Protocolos de Neonatología

http://bookmedico.blogspot.com

Asociación Española de Pediatría
Sociedad Española de Neonatología
Año de edición:
2008
2ª edición
Serie:
Protocolos de la AEP

Coordinadores: Junta Directiva de la Sociedad Española de Neonatología (SEN)

- Presidente: José López Sastre.
- Vicepresidente: Josep Figueras Alcoy.
- Secretaria: Belén Fernández Colomer.
- Tesorera: Dorotea Blanco Bravo y Juana Guzmán Cabañas.
- Vocales: Ricardo Closa Monasterolo, Eduardo Narbona López y Jon López de Heredia i Goya

Transporte neonatal

A. Morillo, M.Thió, A. Alarcón y Mª T. Esqué.
Agrupación Sanitaria de Neonatología Hospital Sant Joan de Déu – Clínic, Barcelona

Debido al aumento de la complejidad de los cuidados perinatales y a la preocupación por la atención precoz y adecuada, el triaje de los pacientes perinatales ha asumido una importancia creciente [1]. Las gestaciones de riesgo y los partos que de ellas se derivan deben ser identificados para así poder ser atendidos en un centro especializado. El transporte ideal del recién nacido es el que se realiza **in útero**. Desafortunadamente no todos los problemas pueden detectarse a tiempo para el traslado materno, y hasta un 30-50% pueden presentarse durante el parto o en el periodo neonatal inmediato. Por ello es necesario disponer de unos conocimientos de reanimación, estabilización y de un buen sistema de transporte neonatal que permita trasladar a los pacientes al centro de neonatología más próximo y más adecuado al nivel de asistencia que requieran. La atención continuada en sala de partos y el traslado en buenas condiciones consigue una importante disminución de la morbimortalidad perinatal y de las minusvalías de origen perinatal.

En este capítulo se exponen las indicaciones para el transporte intraútero (factores de riesgo perinatal), las indicaciones para el traslado neonatal, el material necesario para realizarlo y la estabilización previa.

TRANSPORTE INTRAÚTERO

Es el transporte urgente de la madre para la asistencia al parto, desde una Maternidad que no dispone de los medios adecuados para la asistencia al recién nacido, a otra de un nivel asistencial superior.

Indicaciones (factores de riesgo perinatal):

- Amenaza de parto prematuro en gestaciones de < 32 semanas de gestación, con o sin ruptura prematura de membranas.
- Parto múltiple < 34 semanas.
- Retraso de crecimiento intrauterino grave < 34 semanas.
- Malformaciones congénitas que obligan a un tratamiento inmediato.
- Incompatibilidad sanguínea grave.
- Hídrops fetal.
- Polihidramnios u oligoamnios grave.
- Pre-eclampsia grave o síndrome de HELLP (hemólisis, aumento de los enzimas hepáticos y plaquetopenia).
- Diagnóstico prenatal de enfermedad metabólica que necesite un control inmediato.
- Enfermedad materna grave o complicaciones del embarazo (patología cardíaca, diabetes insulinodependiente, etc.).

Contraindicaciones:

- Abruptio placentae.
- Sangrado importante.
- Necesidad de cuidados inmediatos maternos.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

– Parto inminente.

– Sufrimiento fetal grave.

– Procidencia de cordón o extremidades.

Es muy importante optimizar al máximo el transporte intraútero ya que se ha visto que la morbi-mortalidad es mayor en los prematuros transportados extraútero [2, 3]. Para valorar si el estado materno permite el transporte, se usa el **Sistema de puntuación de Malinas** (tabla I). Sin embargo, la decisión del transporte intraútero, que recae básicamente en el equipo del hospital emisor, será siempre una decisión ponderada e individualizada, teniendo en cuenta además el tratamiento en curso de la madre y la respuesta a dicho tratamiento. No hay que olvidar que el parto en la ambulancia nunca es deseable.

TRASLADO NEONATAL

El **transporte neonatal** es el desplazamiento del recién nacido desde el centro emisor al receptor. El **traslado neonatal** tiene un sentido más amplio: comprende la decisión del mismo, su valoración, búsqueda de un hospi-

Tabla I. Sistema de puntuación de Malinas

PUNTUACIÓN	0	1	2	TOTAL
Paridad	1	2	>3	
Duración del parto	< 3 horas	3-5 horas	> 6 horas	
Duración de las contracciones	< 1 minuto	1 minuto	> 1 minuto	
Intervalo entre contracciones	> 5 minutos	3-5 minutos	< 3 minutos	
Rotura de bolsa	no	recientemente	> 1 hora	

Puntuación:

<5: Ambulancia convencional

5-7: Valorar si ambulancia convencional + aviso a sistema de transporte crítico + comadrona

7 y/o pujos: Valorar si sistema de transporte crítico + comadrona o parto en la maternidad de origen y transporte neonatal.

Tiempo de parto según **exploración cervical:**

Dilatación cervical	Primípara	Secundípara	Multípara
5 cm	4 horas	3 horas	1 hora 30 minutos
7 cm	2 horas	1 hora	30 minutos
9 cm	1 hora	30 minutos	Algunos minutos
Dilatación completa	PARTO	PARTO	PARTO

Puntuación:

Tiempo de parto < 1 hora: Parto en la maternidad de origen

Tiempo de parto > 1 hora: Transporte en posición lateral izquierda + oxígeno + S.Glucosado 10% si feto CIR.

ADVERTENCIAS: considerar el tiempo previsto de transporte; a igualdad de puntuación, el tiempo hasta el parto es menor en las multíparas; si la madre tiene pujos = parto inminente.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

tal adecuado, estabilización, transporte e ingreso en el centro receptor. Por lo tanto, es fundamental la coordinación y comunicación entre los diferentes centros sanitarios y su regionalización [4].

La decisión del transporte depende de una serie de factores que incluyen la posibilidad de atención continuada durante las 24 horas, el personal médico y de enfermería, terapias respiratorias, material, soporte de la radiología y del laboratorio [5].

Indicaciones

- Distrés respiratorio de cualquier causa (membrana hialina, aspiración de meconio, hernia diafragmática congénita, hipertensión pulmonar persistente neonatal, etc.) que no pueda ser manejado en el centro emisor
- Apneas persistentes y/o bradicardias.
- Prematuridad (los recién nacidos de muy bajo peso deben ser atendidos en un centro neonatal de nivel 3 [2]).
- Complicaciones significativas en el parto, no respuesta a las maniobras de reanimación, depresión neonatal severa (asfixia perinatal grave).
- Convulsiones neonatales.
- Sospecha de cardiopatía congénita.
- Patologías quirúrgicas.
- Sospecha de infección (sepsis, meningitis).
- Sospecha de shock.
- Trastornos metabólicos (acidosis persistente, hipoglucemias de repetición).
- Trastornos hematológicos (trombocitopenia, enfermedad hemolítica).
- Cualquier patología que necesita cuidados intensivos o tratamientos complejos (diálisis peritoneal, drenaje ventricular, drenaje torácico o abdominal, exanguinotransfusión, hemofiltración arteriovenosa, ECMO, etc.).
- Cualquier recién nacido que "no va bien" por motivos desconocidos.

Es muy importante que cada centro sepa cuál es su nivel o capacidad de asistencia y estar preparados para la estabilización y traslado a un centro de referencia superior, siendo igualmente importante el transporte inverso, de retorno, cuando el motivo de traslado se ha resuelto antes del alta a domicilio. **El transporte de retorno** ayuda a una mejor utilización de camas en un sistema regionalizado, facilita las visitas de los padres a su hijo ya que, en general, el hospital emisor está más cerca de su domicilio, favorece la relación interpersonal con los profesionales de ambos hospitales y disminuye el coste [6,7].

Es deseable que la madre también sea trasladada, al hospital receptor, tan pronto como sea posible en condiciones de estabilidad. Otro método de transporte propuesto, aunque en nuestro país todavía no se utiliza, es el transporte basado en el método canguro, éste promueve el vínculo madre e hijo y podría disminuir algunos de los riesgos relacionados con la incubadora de transporte [8].

Informe y hoja asistencial del transporte

Debe confeccionarse una hoja de recogida de datos perinatales y asistenciales para el centro de referencia, que contenga información acerca de los siguientes apartados:

- Datos de identificación del paciente (nombre, fecha y hora de nacimiento) y del centro emisor.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

– Antecedentes familiares y datos del padre y de la madre incluyendo grupo sanguíneo y antecedentes obstétricos.

– Incidencias del embarazo actual y parto.

– Estado al nacer, test de Apgar, edad gestacional y somatometría.

– Medidas terapéuticas y evolución hasta el momento del traslado, incluyendo los signos vitales (temperatura, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y tensión arterial), tipo de soporte respiratorio (O_2, ventilación asistida), datos de laboratorio (glucosa, calcio, hematocrito, gasometría) y tipo de acceso vascular.

– Motivo del traslado.

– Consentimiento informado de la familia.

– Registro de constantes e incidencias en el hospital emisor, durante el transporte y a la llegada al hospital receptor.

Es importante que el equipo de transporte contacte personalmente con los padres del paciente y les facilite información del centro receptor. La responsabilidad sobre el recién nacido es del centro emisor hasta que llega el equipo de transporte y compartida durante la estabilización, hasta la salida hacia el hospital receptor.

PERSONAL Y EQUIPAMIENTO PARA EL TRANSPORTE DEL RECIÉN NACIDO CRÍTICO

El **personal** debe tener conocimientos específicos sobre el recién nacido crítico y estar entrenado en reanimación y estabilización neonatal, además de conocer el funcionamiento del material de transporte [9,10]. El equipo debe estar constituido por un pediatra, un diplomado en enfermería y un técnico sanitario (conductor). El **vehículo** debe de ser una ambulancia amplia, para poder efectuar maniobras de pie en la zona de trabajo, con suficientes tomas de oxígeno, aire, vacío, electricidad, respirador neonatal, armarios para el material, asientos seguros para el personal asistencial y espacio para la incubadora. También es posible el transporte aéreo (helicóptero o avión); éste debe utilizarse en el caso de traslados desde islas o para transporte de niños graves desde distancias importantes [11]. Las medicaciones y el material son similares a las utilizadas en la UCI-neonatal. El **material** para el transporte se recoge en la tabla 2. Debe estar inventariado y controlado, asegurando siempre su funcionamiento correcto. Será ligero y portátil, fácil de limpiar y de mantener. Todo el material eléctrico debe poder estar alimentado por baterías que permitan suficiente autonomía (el doble o el triple del tiempo calculado de transporte) y estar protegido contra interferencias electromagnéticas.

ESTABILIZACIÓN PREVIA AL TRANSPORTE

El objetivo de todo transporte es trasladar al paciente crítico en condiciones de estabilidad.

El recién nacido estable es aquél que presenta una vía aérea permeable con adecuada ventilación, piel y mucosas sonrosadas, FC 120-160 por minuto, Tª axilar 36,5-37ºC, parámetros metabólicos corregidos (glucemia, equilibrio ácido-base) y problemas especiales en tratamiento (hipotensión, neumotórax, infección, etc.).

Asepsia

La inmunocompetencia del recién nacido es menor cuanto más inmaduro es. Es muy im-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla II. Material

Equipamiento:

- Incubadora de transporte con respirador incorporado, aislamiento térmico y acústico, fuente de oxígeno, control de temperatura, aspirador de secreciones, batería 13.
- Desfibrilador con batería y palas neonatales.
- Monitor multiparámetro portátil (FC, FR, Tª, TA, Saturación Hb, entrada para monitorización de presión cruenta).
- Bombas de perfusión con control de administración de bolus.
- Medidor de glucemia.
- Aconsejable un analizador de gases y bioquímica básica, y analizador de glucemia.
- Aconsejable monitor de CO2 espirado.
- Cabezal para administración de oxígeno y medidor.
- Sistema de aspiración portátil con manómetro.
- Nevera o sistema de refrigeración de medicación.
- Laringoscopio con palas rectas 0,1 y pilas de repuesto. Pinzas de Magill.
- Mascarilla y bolsa de reanimación (250 y 500 mL).
- Estetoscopio.
- Linterna, calculadora.
- Instrumental para cateterización umbilical.
- Maleta portátil para material de reanimación.

Material fungible:

- Tubos endotraqueales (2,5, 3, 3,5, 4).
- Sondas de aspiración (6, 8, 10, 12 Fr).
- Tubos de toracostomía, válvulas de Heimlich.
- Tubos para administración de oxígeno.
- Cables para monitorización y sensores de pulsioximetría.
- Catéteres umbilicales (3,5 y 5 Fr), agujas de venoclisis, equipos de perfusión, llaves de tres pasos.
- Jeringas de diversos tamaños (1, 2, 5, 10, 20, 50cc), frascos para cultivo.
- Gasas, esparadrapo, guantes estériles.
- Alcohol, povidona yodada, clorhexidina.
- Pañales, sábanas.

Líquidos y drogas:

- Medicación para reanimación cardiopulmonar: adrenalina, bicarbonato 1M, naloxona, agua bidestilada, expansores (suero fisiológico, Ringer lactato, sangre O Rh(-)), suero glucosado 5 y 10%.
- Inotrópicos (dopamina, dobutamina, adrenalina, noradrenalina, isoproterenol), inodilatadores (milrinona), vasodilatadores (PGE1, óxido nítrico), antiarrítmicos (adenosina, lidocaína).
- Analgésicos-sedantes-relajantes musculares (fentanilo, midazolam, norcurón), anticonvulsivantes.
- Surfactante.
- Otros: corticoides (hidrocortisona, metil-prednisolona), antibióticos (ampicilina, gentamicina, cefotaxima), vitamina K, insulina rápida, glucagón, heparina.

portante mantener el nivel de higiene en el material (incubadora, entorno de la ambulancia), lavarse las manos y antebrazos antes de manipular al paciente y tener especial cuidado en los procedimientos invasivos, respetando el uso de guantes estériles para las téc-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla III. Consejos para estabilización térmica durante el transporte

Consejos para el transporte:

- En la reanimación: precalentar la cuna térmica y tallas para secar al recién nacido.
- Administrar el oxígeno húmedo y caliente.
- Envolver al recién nacido (gorro, algodón).
- Tener precalentada la incubadora de transporte (35-37ºC) y la ambulancia, ajustando posteriormente la temperatura según la temperatura del paciente.

nicas asépticas (punciones, vías centrales). Es aconsejable administrar antibióticos de amplio espectro (por ejemplo ampicilina y gentamicina) si se prevé un alto grado de manipulación (ventiloterapia, vías centrales), previa muestra para hemocultivo.

Estabilidad térmica

Hay que evitar la hipotermia (Tª<36-36,5ºC cutánea) pero también la hipertermia (Tª>37ºC), pues ambas aumentan la morbimortalidad (incrementa el consumo de oxígeno, provoca acidosis metabólica e hipoglucemia). La hipotermia terapéutica en los casos de asfixia perinatal no se puede todavía recomendar en la práctica clínica, pues existen datos insuficientes que la avalen en la actualidad.

Estabilidad ventilatoria

Hay que evitar tanto la hipoxia como la hiperoxia, sobre todo en los prematuros. Asimismo, la hipocapnia supone un riesgo de isquemia cerebral, y niveles <30 mmHg se asocian a leucomalacia periventricular en el prematuro de muy bajo peso. **Si la PaO_2 <50mmHg o la saturación de hemoglobina no es correcta con FiO_2 0,21** le administraremos oxígeno en Hood o incubadora, siempre húmedo y caliente. Es necesario objetivar siempre en % la concentración de oxígeno administrada. El objetivo es conseguir una PaO2 o saturación de Hb adecuadas, menores cuanto más inmaduro es el recién nacido. En las patologías asociadas a riesgo o presencia de hipertensión pulmonar persistente (aspiración meconial, hernia diafragmática congénita, bronconeumonía, sepsis), es importante mantener una saturación de Hb >95%. Los objetivos gasométricos generales se muestran en la tabla IV.

Si el recién nacido presenta dificultad respiratoria leve: se puede aplicar CPAP (presión 4-6 cm H2O), pero si se prevé un transporte largo y no está clara la evolución clínica, es mejor pasar a ventilación mecánica. Los criterios de intubación son: recién nacido que presenta distrés respiratorio y alguno de estos signos: bradicardia <100 por minuto, $PaCO_2$>65 mmHg, cianosis central o PaCO2 <50 mmHg administrando oxígeno en concentraciones elevadas, apnea persistente. Se usará el tamaño de tubo endotraqueal (TET) adecuado al peso del paciente [12].

Los parámetros iniciales dependerán de la etiología; de forma genérica: FiO2 mínima para conseguir una saturación Hb adecuada, PIP 15-20 cm H2O (según excursión torácica), PEEP 3-5 cm H2O, FR 30-60/min, I/E 1/2.

Estabilidad metabólica

Glucemia: Aseguraremos el aporte de glucosa necesario para mantener niveles en sangre normales (40-120 mg/dL). Son especialmen-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla IV. Objetivos gasométricos generales:		
RN pretérmino	**RN a término (RNT)**	**RNT con hipertensión pulmonar**
Sat O2 85-92%	**Sat O2 92-95%**	**Sat O2 >95%**
PaO2 50-60 mmHg	PaO2 50-70 mm Hg	PaO2 100 mm Hg
PaCO2 50-55 mmHg	PaCO2 45-55 mmHg	PaCO2 35-40 mmHg.

te susceptibles de presentar hipoglucemia los prematuros, RN de bajo peso y los hijos de madre diabética. En situación de estrés puede verse hiperglucemia inicial pero posteriormente se depleccionan las reservas, por lo que hay que vigilar la aparición de hipoglucemia. **Si hipoglucemia:** instaurar perfusión de SG 10%, a ritmo de 5-8 mg/Kg/min de glucosa (de forma orientativa: 2 mL/Kg de SG 10% en 5 minutos, seguido de 3-4 mL/Kg/h). Todo recién nacido con riesgo conocido de presentar hipoglucemia y con niveles en el límite inferior, debe ser tratados de forma preventiva. Hay que determinar la glucosa en sangre una vez instaurada la perfusión para comprobar su normalización.

Equilibrio ácido-base: recordar que el establecimiento y mantenimiento de una adecuada ventilación y perfusión son necesarios para prevenir y/o tratar en parte la acidosis. Restringiremos el uso de bicarbonato (sobre todo en los prematuros) a los casos en que la asistencia ventilatoria está asegurada, la oxigenación y perfusión tisular son correctas pero persiste pH<7,20 y EB <-10, y en la RCP cuando hay una alta sospecha o certeza de acidosis metabólica. La infusión de bicarbonato debe ser a un ritmo no superior a 0,5 mEq/Kg/min.

Estabilidad hidroelectrolítica

Aporte hídrico orientativo (mL/Kg/día): durante las primeras 24 h de vida 60-80, en las 24-48h de vida 80-100, pasadas las 48 h 100-120, al 7º día 150-180 (mayor aporte cuanto más prematuro el paciente, siempre vigilando la sobrecarga de líquidos).

Aporte de Na+ y K+: no es necesario durante las primeras 24-48 horas de vida.

Aporte de Calcio: gluconato cálcico 10%, 2 mL/Kg en la perfusión (2-4% de la perfusión estándar).

Estabilidad hemodinámica

Aunque no se conocen con exactitud cuáles son las cifras de tensión arterial de los recién nacidos se ha establecido por consenso que la tensión arterial media normal en el prematuro es similar a las semanas de gestación y en el recién nacido a término, 40-50 mmHg. Podríamos decir que la tensión arterial adecuada es aquella que permite una buena perfusión de los órganos y presencia de diuresis.

Si existe hipotensión inicialmente se debe asegurar un buen acceso vascular (vena umbilical, otra vena central; si no es posible, intraósea) y administrar inotrópicos: dopamina o dobutamina, adrenalina. Si se sospecha hipovolemia, administrar expansores (1º suero fisiológico, 2º hemoderivados). Si el paciente presenta hipotensión refractaria se debe valorar iniciar tratamiento con hidrocortisona a dosis de shock. Si se sospecha **cardiopatía ductus-dependiente** se instaurará bomba de infusión de PGE1.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla V. Consejos para la estabilización respiratoria durante el transporte

- Ampliar los criterios de intubación.
- Asegurar la correcta fijación del TET.
- Realizar Rx y gasometría una vez ajustada la ventilación, y repetirlos antes de iniciar el transporte si éste se retrasa. Aspirar TET antes de salir.
- Intercalar filtro de intercambio de humedad entre TET y el circuito (el ventilador de la incubadora de transporte no suele disponer de humidificador de gases).
- Tener preparados y disponibles el material de intubación y de toracotomía.
- Asegurar una adecuada sedación.
- Monitorizar adecuadamente al paciente (FC, TA, FR y parámetros ventilatorios, Tª).
- Si el transporte es largo y el paciente está inestable, es aconsejable disponer de control de la TA cruenta y de analizador de gases sanguíneos, o monitorización de CO2 espirado.
- En caso de transporte aéreo, vigilaremos el efecto de la altitud sobre la presión barométrica y la oxigenación.
- Trasladar al paciente en el momento apropiado, con "margen de actuación", es decir, antes de que requiera una asistencia respiratoria que no está disponible en el transporte (VAFO) o cuando todavía es posible pasar a ventiloterapia convencional. La administración de óxido nítrico en el transporte se está regulando en la actualidad.
- Es útil la monitorización de la PCO2 espirada[14].

Tabla VI. Consejos para la estabilización hemodinámica durante el transporte

Indicaciones para las vías y administración de fármacos en el transporte:

- Si el paciente está inestable o se prevé que pueda estarlo, asegurar un buen acceso vascular (de elección: vena umbilical).
- Cantidad mínima: el doble de la estimada para la duración del transporte.
- Preparar de antemano las diluciones de fármacos previsiblemente necesarios durante el transporte, teniendo en cuenta que el número de bombas de infusión es limitado (por ejemplo preparar inotrópicos en bomba de infusión y sedantes-relajantes en bolus).
- Rotular las medicaciones.
- Diluir los fármacos con SG 5%, de forma que la relación ritmo de infusión / dosis sea fácil de deducir o interpretar

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla VII. Recomendaciones para la dilución de fármacos (vía endovenosa)			
Fármaco	**Cantidad a diluir en un total de 24 mL**	**0,5 mL/h equivalen a**	**Rango terapéutico**
Dopamina	14,4 mg x peso en Kg	5 µg/Kg/min	2-20 µ/Kg/min
Dobutamina	14,4 mg x peso en Kg	5 µ/Kg/min	5-20 µ/Kg/min
Adrenalina	0,3 mg x peso en Kg	0,1 µg/Kg/min	0,1-1 µ/Kg/min
Milrinona	1,1 mg x peso en Kg	0,37 µ/Kg/min	0,37-0,75 µ/Kg/min
PGE1	144 mµg x peso en Kg	0,05 µ/Kg/min	0,01-0,05 µ/Kg/min (inicialmente 0,1 µ/Kg/min, vigilar apneas)
Fentanilo	96 µ x peso en Kg	2 µg/Kg/h	1-5 µg/Kg/h
Midazolam	0,1-0,2 mg/Kg en bolus, a repetir si sedación con fentanilo es insuficiente		
Norcurón	0,1 mg/Kg en bolus, a repetir cada 1-2 horas si es necesario para inmovilización		

BIBLIOGRAFÍA

1. Pettett G, SewellS, Merenstein G. Regionalization and Transport in Perinatal Care. Handbook of Neonatal Intensive Care. Mosby Ed. 2002: p.31-45.
2. Chien L., Whyte R., Aziz K., Thiessen P., Matthew D., Lee S.K. Improved Outcome of Preterm Infants When Delivered in Tertiary Care Centers. Ostetrics & Gynecology 2001;vol. 98, No. 2; 247-252.
3. Rijken M., Stoelhorst G.M.S.J, Martens S.E., van Zwieten P.H.T., Brand R., Wit J.M., Veen S. Mortality and Neurologic, Mental, and Psychomotor Development at 2 Years in Infants Born Less Than 27 Week's Gestation: The Leiden Follow-Up Project on Prematurity. Pediatrics 2003;112;351-358.
4. Esqué MT (comisión de estándares de la SEN). Recomendaciones para el traslado perinatal. Memoria SEN 2000-2001: p 29-38.
5. Immediate care and transport of the sick newborn. Based on the manual prepared by Bethany L. Farris, R.N., N.N.P., and William E. Truog, M.D. for the Washington State Regional Perinatal Care Program. Edited and adapted for this Web site by Dennis E. Mayock, M.D. http://neonatal.peds.washington.edu. Created 02/03/96, reviewed 01/10/02, revised 01/22/02.
6. Fenton A.C., Leslie A., Skeoch C.H. Optimising neonatal transfer. Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. 2004;89;215-219.
7. Gill A.B., Bottomley L., Chatfield S., Wood C. Perinatal transport: problems in neonatal intensive care capacity. Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. 2004;89;220-223.
8. Sontheimer D., Fischer C.B., Buch K.E. Kangaroo Transport Instead of Incubator Transport. Pediatrics 2004; 113; 920-923.
9. Leslie A, Stehenson T. Neonatal transfers by advanced neonatal nurse practitioners and paediatric registrars. Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. 2003; 88; 509-512.
10. Moss S.J., Embleton N.D., Fenton A.C. Towards safer neonatal transfer: the importance of critical incident review. Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. 2005;90;729-732.
11. Skeoch C.H., Jackson L., Wilson A.M., Booth P. Fit to fly: practical challenges in neonatal transfers by air. Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. 2005;90;456-460.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente. Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

12. Kempley S.T., Moreiras J.W., Petrone F.L. Endotracheal tube length for neonatal intubation. Resuscitation 2008; in press.

13. Buckland L., Austin N., Jackson A., Inder T. Excessive exposure of sick neonates to sound during transport. Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. 2003;88;513-516.

14. Lilley C.D., Stewart M., Morley C.J. Respiratory function monitoring during neonatal emergency transport. Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. 2005;90;F82-F83.

15. Thió M, Esqué M. Transporte Neonatal. De guardia en Neonatología. Ergon Ed. 2008. p 157-165. 2ª edición.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Cuidados generales del recién nacido sano

E. Doménech, N. González* y J. Rodríguez-Alarcón***

*Servicio de Neonatología del Hospital Universitario de Canarias (Tenerife) Facultad de Medicina. Universidad de La Laguna.

**Neonatología. Unidad de Medicina Perinatal. Departamentos de Pediatría. Hospital de Cruces (Vizcaya). Facultad de Medicina. Universidad del País Vasco

Los recién nacidos sanos, aunque no presenten ningún problema, requieren una serie de cuidados y procedimientos más o menos rutinarios, y una valoración cuidadosa de su estado general y de la correcta instauración de la alimentación [1, 2].

Un recién nacido puede considerarse aparentemente sano cuando es a término (≥ 37 semanas de gestación) y su historia (familiar, materna, gestacional y perinatal), su examen físico y su adaptación lo garanticen.

Es difícil encontrar el justo equilibrio entre la observación cuidadosa de todo este proceso, asegurándonos que estamos ante un recién nacido de bajo riesgo que apenas precisa intervenciones por nuestra parte, y la menor interferencia posible en la entrañable llegada de un bebé al mundo y sus primeros contactos con su entorno familiar.

VALORACIÓN DE LOS ANTECEDENTES PREVIOS AL PARTO

La mejor manera de asegurar que vamos a asistir a un recién nacido de bajo riesgo es valorar que el embarazo ha transcurrido normalmente, haciendo especial hincapié en las situaciones de riesgo. Existen patologías en la madre o fármacos que pueden afectar al feto o producir complicaciones postnatales, y que deben ponerse en conocimiento del pediatra [3]:

a) Patología médica materna: hipertensión arterial, diabetes, hipertiroidismo, infección por VIH, tuberculosis, fenilcetonuria, distrofia miotónica, miastenia gravis, lupus eritematoso sistémico, etc.

b) Fármacos: antihipertensivos, insulina, antitiroideos, citostáticos, ansiolíticos, antidepresivos, drogas de abuso, etc.

c) Patología de índole social: nivel socioeconómico muy bajo, madres adolescentes, adicción a drogas en la madre, etc.

d) Valorar controles de infecciones que puedan afectar al feto: toxoplasmosis, hepatitis, virus de la inmunodeficiencia humana, sífilis, rubéola y resultado del cultivo perineal para estreptococo agalactiae. Así como controles ecográficos y cuidados de la madre durante el embarazo.

CUIDADOS EN EL PARITORIO

La valoración en la fase inmediata al parto deberá constatar [1-5]:

a) La edad gestacional y/o el peso adecuados

b) La ausencia de alguna anomalía congénita

c) La adecuada transición a la vida extrauterina

d) Que no hay problemas del neonato secundarios a incidencias de la gestación, parto, analgesia o anestesia

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

e) Que no haya signos de infección o de enfermedades metabólicas.

En caso contrario la presencia del pediatra será necesaria para verificar la situación y decidir el destino inicial y el tratamiento. Siempre se requerirá una correcta observación de la estabilización postnatal. Se considera que las primeras 6-12 horas constituyen el periodo transicional.

El recién nacido debe mantenerse siempre a la vista de su madre, salvo que no sea posible por necesidades asistenciales.

Los **cuidados en el paritorio** se basan en la coordinación entre la asistencia obstétrica y pediátrica, procurando anticiparse a las situaciones que así lo requieran. Se debe:

1. Procurar un **ambiente** tranquilo, seguro y confortable a la madre y al padre para facilitar el mejor recibimiento del recién nacido.
2. Manejar al recién nacido con **guantes** por el contacto con líquido amniótico, sangre, meconio, heces, etc.
3. Tras la salida del feto se debe **clampar el cordón umbilical** con una pinza de cierre sin apertura o dos ligaduras si no se dispone de la pinza. Se debe examinar el cordón, descartando la existencia de una arteria umbilical única (se asocia en un 8-16 % de los casos con anomalías renales, por lo que en ese caso se aconseja realizar una ecografía renal) [6, 7]. Si se dispone de un banco de cordones umbilicales se debe depositar en él los restos del cordón umbilical si así lo solicita la familia.
4. La **temperatura del paritorio** debe ser, al menos de 20ºC y recibir al recién nacido bajo una fuente de calor radiante o directamente sobre la piel de su madre. Esto último es posible cuando conocemos que no existen problemas previos y el parto ha transcurrido con normalidad; previene la pérdida de calor, favorece el establecimiento de una lactancia materna adecuada, mejora los niveles de glucemia y facilita el apego madre-hijo.
5. La mayoría de recién nacidos por parto vaginal y aparentemente sanos, pueden y deben ser entregados directamente a sus **madres**, si ellas quieren, a fin de obtener el deseable contacto precoz madre-hijo. Es aconsejable sugerir que, aquéllas madres que quieran dar el pecho, inicien la lactancia materna lo antes posible ya desde este momento. Esto no tiene por qué interferir con las actividades a realizar en estos momentos iniciales:

   - Realizar el test de **Apgar**. Se puede realizar junto a su madre el Apgar al primer minuto, si es mayor de 7 puede seguir con ella y debemos acompañarlo hasta la valoración del Apgar a los 5 minutos; en caso de que fuese menor de 7 se debe trasladar a la zona de atención para valoración y estabilización.
   - Obtención de **sangre de cordón** ya seccionado para realizar gasometría y Rh-Coombs si la madre es Rh negativo o se sospecha incompatibilidad.
   - **Identificación**. La Comisión de la A.E.P. para la Identificación del recién nacido (8) recomendaba que dada la ineficacia de la huella plantar, en las Maternidades y en las Unidades de Neonatología deben existir varios procedimientos para la adecuada identificación de los recién nacidos:

     — Propiciar la unión madre-hijo desde el nacimiento de éste hasta el alta hospitalaria, no debiendo exis-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

tir separaciones salvo que la salud de alguno de ellos así lo requiera

— Utilización de pulseras homologadas para este objetivo y correctamente colocadas en la misma sala de partos, y a ser posible de distintos colores para cada parto sucesivo o simultaneo, y del mismo color para la madre que para su hijo, así como la colocación de pinzas umbilicales estériles con la identificación del RN, etc.

— Toma de sangre del cordón obtenida en el momento de separar la placenta al cortarse el cordón umbilical, con el consentimiento informado de los padres para la eventual identificación genética del recién nacido, en caso de duda, mediante el análisis de los fragmentos STR de los cromosomas.

— Incorporar sistemas de identificación que en un futuro demostrasen científicamente su validez para una mejor y/o más sencilla identificación del RN en el momento del nacimiento (huella dactilar digitalizada...).

— Con carácter voluntario debía darse la posibilidad de la realización de un "carnet de identidad neonatal" con la identificación del recién nacido mediante el empleo de la huella dactilar, pero que debería efectuarse por personal experto no sanitario y por ello tras el parto.

En estos últimos años la mayor parte de hospitales han incorporado las pulseras y pinzas umbilicales homologadas. También se han desarrollado e implantado sistemas de huella dactilar digitalizada con buenos resultados.

- Se puede realizar una comprobación con **pulsioximetría** de la correcta adaptación del recién nacido. Se acepta como adecuado 95 % de SatO2 respirando aire ambiente.

5. Inmediatamente tras el parto se deberá hacer una **estimación individualizada del nivel de atención** que se ha de proporcionar en cada caso. Se debe prestar especial atención a la posible presencia de signos dismórficos,

6. No se debe lavar al recién nacido en paritorio o nada más nacer, **sólo secar con paños calientes** para retirar la sangre, meconio o líquido amniótico, procurando no eliminar el vermix caseoso.

7. Si se trata de una cesárea con anestesia locoregional se debe acercar el recién nacido a su madre despierta, tras todo lo anterior, para favorecer un contacto inicial. **Cuando se emplee anestesia general deberemos esperar** a que su condición general y su estado de conciencia permitan el contacto madre-hijo. Todas las actividades referidas en relación con el parto vaginal tendrán que realizarse igualmente, debiéndose disponer de un área adecuada y del personal preciso para la tutela del recién nacido durante el período de separación (Figura 1).

CUIDADOS DESPUÉS DEL PARTO

Cuidados iniciales en la sala de partos

a) Comprobar inicialmente que la pinza del cordón está bien clampada, el RN correctamente **identificado** y su estado general es bueno.

b) **Profilaxis de la conjuntivitis neonatal** con pomada ocular de eritromicina al 0.5 % o terramicina al 1 % en su defecto. La povi-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

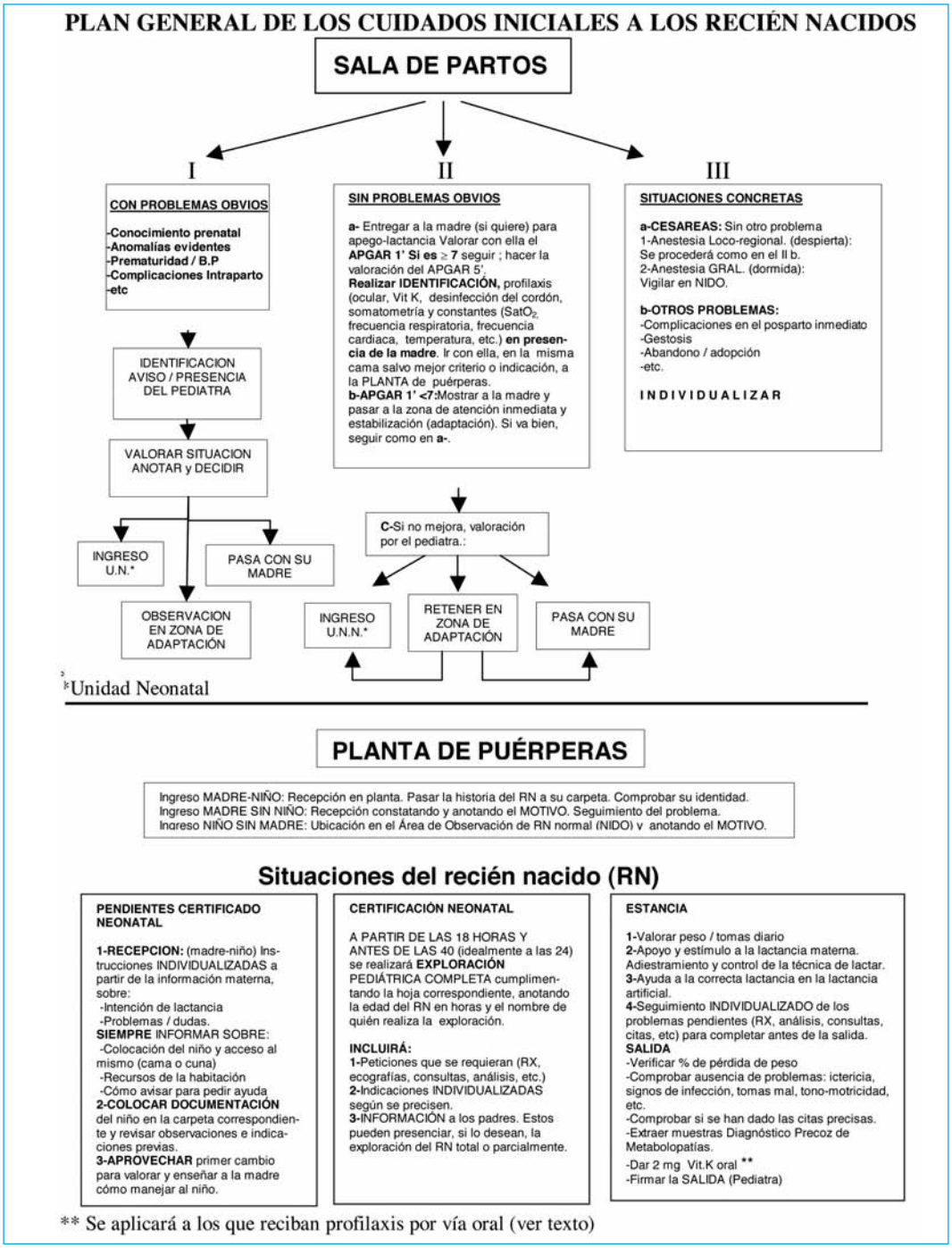


Figura 1.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

dona yodada al 2.5 % es más efectiva frente a clamydia incluso que la eritromicina, pero, por minimizar las exposiciones a yodo en el periodo neonatal no se aconseja su uso generalizado y tampoco está comercializada esta solución.

c) **Profilaxis de la enfermedad hemorrágica del recién nacido** (EHR) con una dosis intramuscular de 1 mg de vitamina K. La vitamina K administrada de forma oral, aunque asegura unos índices de coagulación seguros hasta los dos primeros meses con varias dosis, no hay estudios randomizados que demuestren que sea efectiva respecto a la incidencia de la forma clásica y la tardía de la EHR. La Academia Americana de Pediatría (AAP) concluye que la profilaxis intramuscular de vitamina K es superior a la administración oral porque previene tanto la forma precoz como la tardía de EHR [9], por ello la AAP recomienda que la vitamina K sea administrada a todos los recién nacidos por vía intramuscular con una dosis única de 0.5-1 mg [9], según el peso sea menor o mayor de 1500 g.

d) **Cuidado del cordón**. Aunque en condiciones normales puede ser suficiente con lavar con agua y jabón el cordón umbilical, es más seguro aplicar un antiséptico después. Aunque en los países desarrollados no está claro que la adición de un cuidado tópico sea necesario para la prevención de la onfalitis, en los países en vías de desarrollo se ha demostrado que el tratamiento con antiséptico tópico precoz (< 24 horas de vida), se acompaña de una menor mortalidad. Se recomienda solución de clorhexidina al 4% o alcohol de 70 º y se desaconsejan los antisépticos iodados como la povidona iodada, por la probabilidad de producir elevación transitoria de la TSH con la consiguiente alteración del despistaje de hipotiroidismo congénito [7].

e) El **grupo sanguíneo** y el **Coombs directo** se le debe realizar a los hijos de madre Rh negativas. También es conveniente a los hijos de madre del grupo O, si el recién nacido fuese a ser dado de alta antes de las 24 horas o presenta ictericia el primer día de vida.

Valoración y cuidados en la planta de hospitalización madre-hijo

Inicialmente se debe [1-5]:

- Verificar la identificación de la madre y el hijo
- Comprobar información acerca del estado de salud de la madre, así como de la evolución del embarazo y parto
- Comprobar información acerca del estado y adaptación del recién nacido a la vida extrauterina. Tras ésta el recién nacido permanecerá con su madre salvo que la situación clínica de alguno de los dos no lo permita.

1.- Los recién nacidos deben ser **pesados, tallados y medido su perímetro craneal**, teniendo en cuenta que tanto el caput sucedaneum como la presencia de un céfalohematoma puede alterar la medición de este último. Se debe valorar inicialmente la **frecuencia respiratoria** (40-60 resp/min), **frecuencia cardiaca** (120-160 lat/min) y **temperatura** (en torno a 37 ºC). Conviene tener en cuenta que durante los primeros 15 minutos de vida, los recién nacidos pueden presentar una frecuencia cardiaca de hasta 180 lat/min y una frecuencia respiratoria de hasta 80 resp/min producto de la descarga adrenérgica del periodo del parto, sin que ello sea patológico. Además hay que saber reconocer la respiración periódica (ritmo regular durante 1 minuto con periodo de ausencia de respiración de 5-10 segundos) que presentan

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

algunos recién nacidos a término como un hecho normal [1, 4, 10].

2.- **No es preciso** en un recién nacido tomar la tensión arterial, determinar el hematocrito o la glucemia si no presenta alteraciones de las variables anteriores, no es macrosómico o hijo de madre diabética y tiene buen color y perfusión.

3.- Si no es posible inicialmente, en las primeras 24 horas, ya estabilizado tras el periodo de adaptación neonatal, se debe llevar a cabo por el pediatra-neonatólogo una exploración completa del recién nacido, que es probablemente la valoración sistemática que más anomalías revela, dejando constancia escrita de la misma, de las horas de vida a las que se hace, de la ausencia de aspectos patológicos y de la aparente normalidad **(Certificado neonatal)**. Debe suponer un planteamiento individualizado que garantice el que se estudien o descarten problemas que se sospecharon prenatalmente (ecografías renales…) y que se han cumplido los protocolos correctos indicados en cada caso (profilaxis en los hijos de portadoras de virus de la hepatitis B, VIH, etc.).

Se debe **incidir** en:

a) Si el neonato ha realizado una **transición** satisfactoria de la vida intrauterina a la extrauterina

b) Si existen **anomalías congénitas**. Anomalías congénitas menores y aisladas como hoyuelos o mamelones preauriculares u hoyuelos sacros sin otras anomalías cutáneas no requieren intervención ninguna.

c) Si hay **signos de infección o alteraciones metabólicas**. Buscando específicamente signos de dificultad respiratoria, cianosis, sudoración, soplos cardiacos, hipotermia, temblor, hipotonía, hipertonía, letargia, irritabilidad, etc.

d) Los recién nacidos a término aparentemente sanos tienen mayor **riesgo** de desarrollar una **infección perinatal** si tienen alguno de los siguientes factores de riesgo:

– Rotura prolongada de membranas (> de 18 horas)

– Presencia de signos de corioamnionitis como fiebre materna, leucorrea maloliente o líquido amniótico maloliente

– Fiebre intraparto (38.5 ºC.)

– Infección urinaria materna en el tercer trimestre no tratada o incorrectamente tratada.

– Prueba de detección de estreptococo agalactiae en el canal del parto positiva en la madre y que no pudo ser correctamente tratada durante el mismo (al menos una dosis de penicilina cuatro horas antes del expulsivo)

Estos recién nacidos deben ser evaluados desde el punto de vista clínico y analítico (hemograma completo, hemocultivo y proteína C reactiva, aunque estén asintomáticos), sin que sea ningún impedimento, si todo es normal, para su habitual estancia junto a su madre, pero deberán ser observados en el hospital por al menos 48 horas y pueden necesitar tratamiento empírico con antibióticos si existe algún dato anormal y hasta que el hemocultivo esté disponible. La profilaxis antibiótica intraparto debe ser dada a las mujeres que sean portadoras de estreptococo del grupo B confirmada con el resultado del cultivo de la vagina y anorrectal obtenido a las 35-37 semanas de gestación y cuando el estado de portadora del estreptococo del grupo B sea desconocida o porque tuviera factores de riesgo de infección. El uso y duración de la profilaxis antibiótica intraparto debe ser documentado. Los recién nacidos precisarán, evaluación si la profilaxis

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

intraparto se ha iniciado con menos de 4 horas antes del parto.

4.- El recién nacido se colocará en una cuna de colchón firme, sin almohada y en decúbito supino o lateral. Nunca en prono, y salvo que haya una causa médica que lo justifique (malformaciones craneofaciales, reflujo gastroesofágico patológico, etc). Así mismo debe permanecer en la habitación con su madre el periodo de tiempo adecuado a su estado de salud y la capacidad de sus padres de cuidarlo. Es conveniente asistirlos para que este tiempo sea todo el día. Esto facilitará una mejor instauración de la lactancia materna y el conocimiento y contacto madre-hijo, permitiendo a la madre que aprenda a responder a las diferentes demandas de su bebé.

Cuidados diarios

1.- **Valorar diariamente** la frecuencia cardiaca y la frecuencia respiratoria. Si estos datos son normales y el neonato está asintomático es dudosa la utilidad de añadir la temperatura a esta valoración rutinaria. Consignar también la emisión de deposiciones y orina.

2- No es estrictamente necesario pesar a los recién nacidos sanos diariamente, es suficiente con el **peso al alta o al 3º-4º día** de vida para valorar el descenso de peso fisiológico que se produce en este periodo (habitualmente un 4-7 %, no debiendo exceder el 10-12 %).

3.- El **baño** debe ser diario[11], con agua templada, preferiblemente por la madre, asistida si es preciso por personal apropiado. El cordón umbilical se lava junto con el resto, secándolo bien posteriormente. Esto se repite cada vez que se cambie el pañal si se ha ensuciado. El cordón se caerá entre los 5 y 15 días de vida y es conveniente seguir limpiando de la misma forma la herida hasta que esté bien seca. No se debe bañar a los recién nacidos hasta que hayan alcanzado la estabilidad térmica. Los médicos y las enfermeras de cada hospital establecerán el momento del primer baño, manera y sistemas de limpieza de la piel y el papel de los padres y del personal para hacerlo. El baño corporal total no suele ser necesario en el recién nacido. Sin embargo es conveniente una limpieza extensa para retirar los restos de sangre y secreciones en los recién nacidos de portadoras de VHB, VHC y VIH. El lavado de zonas concretas minimiza la exposición al agua y disminuye la pérdida de calor. Durante la estancia en la maternidad, la región perineal y las nalgas pueden ser lavadas con una esponjita fina y agua sola o con un jabón suave cuando se cambie el pañal. Deseablemente se debería disponer de material para un sólo uso. Algunos productos pueden ser tóxicos o plantear problemas si se absorben (p.ej.: hexaclorofeno, povidona, etc.), mientras que otros cambian la flora cutánea y pueden incrementar el riesgo de infección.

4.- Como **vestido** los neonatos sólo requieren generalmente una camiseta de algodón o un pijamita sin botones y un pañal. Las ropas de cuna (sábanas, cobertores, mantas, almohadas, etc) deben ser suaves y sin apresto ni costuras. En unidades sin refrigeración durante las épocas calurosas, bastará con el pañal.

5.- La **alimentación** del recién nacido constituye una de las actividades que más ocupa durante este período. Si no hay contraindicación, la forma preferible es la alimentación al pecho. Las mujeres deberían tomar la decisión del tipo de lactancia durante la gestación. Cuando deseen realizar lactancia materna, deberán ser apoyadas y animadas desde el mismo momento del parto. Empezarán tan pronto como sea posible y se evitarán los suplementos (agua, sueros orales o fórmulas lácteas) que no sean estrictamente necesa-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

rios. La actividad de rutina de enfermería puerperal debe incluir la evaluación e instrucción de la técnica de lactancia realizada por personas capacitadas específicamente al efecto. Los diversos procedimientos a desarrollar para conseguir una promoción eficaz de la lactancia materna están recogidos en recomendaciones hechas en el ámbito internacional por UNICEF y OMS[12,13]. Las mujeres que opten por la lactancia artificial no deberán sentir ninguna culpabilización inducida por el personal y recibirán el mismo grado de apoyo que las madres que lacten.

6.- Las **visitas** de individuos sanos no deben estar restringidas, tampoco de hermanos del recién nacido. Es conveniente acordar con la madre que el número de personas no le interfieran en un adecuado descanso y cuidado del bebé.

ALTA HOSPITALARIA DEL RECIÉN NACIDO SANO

La estancia en el hospital debe ser lo suficientemente larga como para permitir la identificación de problemas y para asegurar que la madre está suficientemente recuperada y preparada para atenderse a ella misma y atender a su hijo en casa. Conviene recordar que determinados procesos potencialmente graves pueden no apreciarse como tales en las primeras horas (ictericia, cardiopatías ductus-dependientes y obstrucción intestinal) debiéndose mantener la observación y sospechar su presencia antes de la salida. También hay problemas maternos, como la endometritis, que aparecen después de las 24 horas y que pueden obligar a estancias más prolongadas. En todo caso se debe hacer el máximo esfuerzo para que madres e hijos no se separen y salgan juntos de la maternidad.

La **salida de la maternidad** debe precederse de la comprobación de todos los siguientes aspectos, que rara vez puede completarse antes de las 48 horas de vida:

a) Verificar **peso** y porcentaje de pérdida respecto al peso al nacimiento, así como que ha orinado y defecado.

b) **Exploración** y valoración del recién nacido, haciendo hincapié en signos tales como ictericia, letargia, irritabilidad, dificultad respiratoria, cianosis u otras alteraciones en el color de la piel, hipotonía, hipertonía, succión pobre, etc.

c) Es imprescindible que a todo recién nacido se le realice la **prueba de detección precoz de metabolopatías** (fenilcetonuria, hipotiroidismo, etc.). Está indicada una vez bien instaurada la alimentación oral, generalmente a partir de las 48-72 horas y antes de los 7 días de vida, por lo que si es dado de alta precoz deberá hacerse constar que no se ha realizado la prueba y ésta debe realizarse entre los 5 y 7 días de vida.

d) En los recién nacidos de riesgo (zonas endémicas, hijos de madre con hepatitis B o C), se recomienda la **inmunización universal frente al VHB**, que se puede comenzar desde el periodo neonatal (0, 2 y 6 meses). Si la madre es además portadora del VHB (antígeno de superficie positivo), el bebé debe recibir una dosis (2 ml) de gammaglobulina anti-VHB, preferiblemente en las primeras 12 horas de vida. Si se ha realizado dicha profilaxis la lactancia materna no está contraindicada. La vacuna en recién nacidos sin riesgo se puede administrar según el calendario habitual a los 2, 4 y 6 meses de forma simultánea con otras vacunas.

e) Se recomienda la exploración ecográfica de la **cadera** en los recién nacidos sanos con riesgo de presentar displasia

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

congénita de cadera (hermano afecto, primera hija mujer en podálica, anomalías musculoesqueléticas) o exploración anormal de la misma.

f) **Cribado neonatal de la hipoacusia**. Dos técnicas electrofisiológicas, las otoemisiones acústicas (OAE) y los potenciales evocados auditivos de tronco son utilizados rutinariamente como pruebas de cribado, ambas son portátiles, automatizadas y baratas, haciéndolas adecuadas para el cribado de la hipoacusia. Las **otoemisiones acústicas** exploran el órgano auditivo periférico (hasta la cóclea), se deben realizar a todos los recién nacidos, aunque sean sanos. Tienen riesgo de hipoacusia los que tienen antecedentes de sordera familiar, infección TORCH durante la gestación, drogas ototóxicas durante el embarazo, etc. Es deseable que esta prueba diagnóstica se extienda como **cribado universal** a todos los recién nacidos a fin de favorecer el diagnóstico precoz de la hipoacusia y minimizar sus consecuencias con el abordaje temprano del déficit [14,15].

g) La **hospitalización** del recién nacido sano debe ser lo suficientemente larga para permitir la detección precoz de problemas y asegurar que la familia sea capaz de cuidar al niño en su casa y esté preparada para ello. Factores que afectan a esta decisión incluyen la salud de la madre, la salud y estabilidad del niño, la capacidad y confianza de la madre para el cuidado de su niño, el adecuado soporte en casa y el acceso apropiado a los cuidados de seguimiento. Es improbable que todos estos criterios se alcancen antes de las 48 horas [2]. Las altas antes de las 48 horas de vida estarían limitadas a neonatos de una gestación única de 38 a 42 semanas, apropiados para la edad de gestación y que reúnen los criterios citados anteriormente. Pero se recomienda que los recién nacidos de partos vaginales permanezcan hospitalizados al menos 48 horas y 96 horas para las cesáreas. Cuando el alta sea precoz (< 48 horas), el recién nacido será reevaluado extrahospitalariamente antes de transcurridas 48 horas de vida, especialmente en relación con la ictericia, cardiopatías, caderas, alimentación, cribados y peso [2].

h) Al alta, el pediatra y/o un enfermero/a de la sala de recién nacidos repasará con los padres las dudas que tengan sobre los cuidados del recién nacido, haciendo especial hincapié en la alimentación, la ictericia, el baño, los cuidados del cordón, así como los signos de enfermedad que les deben hacer consultar con el pediatra. Se les recordará la primera visita al pediatra a las dos semanas de vida o antes si existe cualquier situación de riesgo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Keefer C. Cuidados del recién nacido sano. JP. Cloherthy , AR. Stark (eds). Manual de Cuidados Neonatales. Masson S.A. Barcelona. 1999; pp 71-78.
2. Sielski LA. Initial routine management of the newborn. UpToDate 15.3. 2007
3. Doménech E, Rodríguez-Alarcón J, González N. Cuidados generales del recién nacido a término sano. En De Guardia en Neonatología: Protocolos Y Procedimientos de los Cuidados Neonatales. M. Moro y M. Vento (eds). 2ª edición ERGON. Madrid. 2008: pp 139-146.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

4. Cochran WD. History and physical examination of the newborn. In JP. Cloherty and AR. Stark (Eds.), Manual of Neonatal Care (4th ed.). Philadelphia-New York. Lippincott-Raven, 1998: pp. 31-37.

5. American Academy of Pediatrics, American College of Obstetricians and Gynecologists. Postpartum and follow-up care. In Guidelines for Perinatal Care (4th ed) Washington, DC: ACOG, 1997.

6. Bourke WG, Clarke TA, Mathews TG, O'-Halpin D, Donoghue VB. Isolated single umbilical artery--the case for routine renal screening. Arch Dis Child 1993; 68:600-601.

7. Palazzi DL, Brandt ML. Care of the umbilicus and management of umbilical disorders. UpToDate 15.3. 2007

8. Doménech E, Pérez González J, Rodríguez-Alarcón J, Garrido-Lestache A, Sánchez-Luna M. Recomendaciones para la identificación del recién nacido. An Esp Pediatr. 1999; 51: 512-513.

9. American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn. Controversies concerning vitamin K and the newborn. Pediatrics 2003; 112:191-192.

10. Aucott S. Physical examination and care of the newborn. En Fanaroff A, Martín R (eds). Neonatal-Perinatal Medicine. Diseases of the Fetus and Infant. Mosby-Year Book INC. ST Louis. 1997; pp: 403-424.

11. Grupo de trabajo de la SEN y SeMePe. Guía de Salud Materno-Neonatal. Sociedad Española de Neonatología. 1999.

12. Wright A, Rice S, Wells S. Changing hospital practices to increase the duration of breastfeeding. Pediatrics 1996; 97: 669-675.

13. American Academy of Pediatrics, Committee on Drugs. The transfer of drugs and other chemicals into human milk. Pediatrics 1994; 93: 137-150.

14. Doménech E, Moro M, Manrique M, Morera C, Bixquert V, Suárez L (CODEPEH). Propuesta para la detección e intervención precoz de la hipoacusia infantil. An Esp Pediatr. 1999; 51: 336-344.

15. Lisa M Adcock LM, Freysdottir D. Screening the newborn for hearing loss UptoDate 15.3. 2007.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Detección de la hipocausia en el neonato

M. Pozo, A. Almenar,
Mª C. Tapia y M. Moro.
Servicio de Neonatología y ORL del Hospital Clínico San Carlos de Madrid.
Comisión de expertos en hipoacusia de la CAM

INTRODUCCIÓN

La hipoacusia o sordera es la alteracion sensorial más frecuente en el ser humano, la hipoacusia infantil afecta al 5 por mil de los RN vivos cuando se consideran todos los grados de hipoacusia, y en un 80% está ya presente en el periodo perinatal. La detección precoz de la hipoacusia mediante cribado neonatal, permite el acceso rápido al diagnóstico y tratamiento.

DEFINICIÓN

La hipoacusia o sordera es una deficiencia debida a la pérdida o alteración de la función anatómica y/o fisiológica del sistema auditivo que provoca una discapacidad para oír.

CLASIFICACIÓN DE LAS HIPOACUSIAS

* Por la afectación de uno o ambos oídos:

  – Hipoacusia Unilateral

  – Hipoacusia Bilateral

* Según el momento de producirse la pérdida auditiva

  – H. Prelocutiva: antes del inicio del lenguaje

  – H. Perilocutiva: en el periodo de aprendizaje del lenguaje

  – H. Post-locutiva: después de la adquisición del lenguaje

* Según el grado de pérdida: (American National Standars Institute)

  – H. Leve: umbral auditivo entre 21 y 40 dB. Sólo aparecen problemas de audición en ambientes ruidosos o con voz baja.

  – H. Moderada: umbral auditivo entre 41 y 70 dB. Existen problemas para la adquisición del lenguaje.

  – H. Severa: umbral auditivo entre 71 y 90 dB. No se desarrolla el lenguaje sin ayuda.

  – H. Profunda: umbral auditivo > a 90 dB. La comprensión auditiva es nula, y la comprensión es labial.

* Según la etiología:

  – H. Hereditaria

  – Adquirida

  – Idiopática

* Por la localización de la alteración:

  – H. Transmisiva o Conductiva: el sonido no llega a estimular correctamente las células sensoriales del órgano de Corti.

  – H. Neurosensoriales o de Percepción: la lesión se localiza en la cóclea o en la vía auditiva retrococlear

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

- H. Mixtas: por combinación de las anteriores.

INDICADORES DE RIESGO AUDITIVO EN EL PERIODO NEONATAL

El Joint Comité on Infant Hearing, publica en su última edición una serie de factores de riesgo que deben ser valorados para clasificar de alto riesgo a aquellos niños que presenten uno o más de esos indicadores, así como la posibilidad de hipoacusias de aparición tardía. Y que posteriormente han sido ratificados por la Comisión para la Detección Precoz de la Hipoacusia en España. (CODEPEH).

Son los siguientes:

– Antecedentes familiares de hipoacusia neurosensorial congénita o de instauración en las primeras décadas de la vida hereditaria o de causa no filiada.

– Infecciones de la madre en el embarazo, confirmadas o de sospecha, por CMV, Toxoplasma, Herpes, Rubéola, sífilis o VIH, o rasgos clínicos o analíticos en el niño sugerentes de infección por esos agentes.

– Anomalías craneoencefálicas y de cuello congénitas que afecten a la línea media o a estructuras relacionadas con el oído

– Peso al nacer menor a 1.500 gr

– Hiperbilirrubinemias graves que precisen exanguinotransfusión o por encima de 20 mg/dl

– Medicación en la madre gestante o en el RN ototóxica, isótopos radiactivos, y otros productos ototóxicos

– Meningitis bacteriana

– Accidente hipoxico-isquémicos: Test de APGAR: menor a 4 en el primer minuto o menor de 6 en el 5º minuto; encefalopatías moderadas y graves.

– Ventilación mecánica mas de 5 días

– Traumatismos craneoencefálicos que afecten a la base del cráneo

– Hallazgos en el RN o en la familia de rasgos o alteraciones correspondientes a síndromes que se asocien con hipoacusia, y trastornos neurodegenerativos

TÉCNICAS DE CRIBADO AUDITIVO NEONATAL

Actualmente existen dos técnicas comercializadas y de aprobada fiabilidad, utilizadas en distintos países, nos referimos a Las Otoemisiones Acústicas Evocadas (OEA) y a los Potenciales Auditivos Evocados de Tronco Cerebral Automatizados (PEATC-a).

Las OEA es una prueba que consiste en recoger la respuesta de las células ciliadas externas mediante un receptor colocado en el conducto auditivo externo (CAE), tras la estimulación sonora mediante un clic, emitido por un micrófono colocado en CAE (Fig. 1), Esta técnica sencilla y rápida, reproducible, objetiva, inocua y fiable: Sensibilidad: 80-100% y Especificidad: 90%. Tiene el inconveniente que precisa de la combinación de los PEATC-a, ya que sólo exploran la vía auditiva hasta la cóclea (células ciliadas externas). Mientras que los PEATC-a mediante un estímulo sonoro tipo clic a 35 dB, que se envía al oído por sonda hasta unos auriculares adhesivos alrededor del pabellón auditivo o por sonda que se introducen en CAE, y se recoge, mediante electrodos adhesivos a piel, desechables, colocados en frente, nuca y hombro, la respuesta eléctrica generada a lo

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

SISTEMA BASICO ORIGINAL DEL REGISTRO DE OTOEMISIONES ACÚSTICAS EVOCADAS POR CLIK

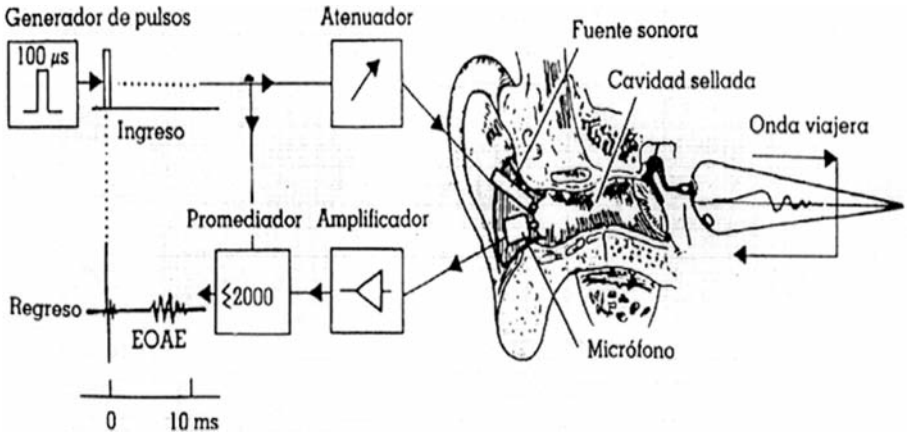


Figura 1.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

largo de la vía auditiva hasta tronco del encéfalo (Fig. 2), y mediante un algoritmo matemático automatizado, se consigue la conclusión de si es una respuesta normal (PASA) tras el análisis de al menos 1000 respuestas, o si por el contrario es una respuesta alterada (NO PASA) tras el análisis de 15.000 respuestas. Esta prueba es inocua, sencilla, objetiva, rápida, reproducible, y fiable: Sensibilidad: 100% y Especificidad del 90%, con una baja tasa de falsos positivos con tasa de falsos negativos igual a 0, lo que permite un descenso considerable de la derivación de niños al Servicio de ORL para diagnóstico, y se la considera actualmente la prueba estrella.

OBJETIVOS DEL CRIBADO AUDITIVO EN RN

- El cribado auditivo neonatal debe ser universal, es decir, para todos los RN
- Se deberán estudiar ambos oídos mediante la técnica de PEATC-a, o con las técnicas de OEA y PEATC-a combinadas, en las comunidades que así lo tengan dispuesto.
- Valorar los indicadores de riesgo de hipoacusia
- Realizar la prueba de cribado antes del alta hospitalaria
- Obtener una tasa de Falsos positivos igual o menor a 3% y una tasa de Falsos negativos igual a 0
- Conseguir una buena calidad del cribado que permita que la remisión a ORL para diagnóstico no supere el 4%
- Derivación al S. de ORL, para seguimiento auditivo, aquellos niños con indicadores de riesgo de hipoacusia de posible aparición tardía
- Dar información a los padres respecto a la prueba, resultado, derivación ORL, y apoyo a la familia.
- Registro informático de los datos del RN, resultados del cribado y de diagnóstico y su tratamiento, para la evaluación permanente

DETECCIÓN, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA HIPOACUSIA INFANTIL

En el siguiente cuadro (Fig.3) se muestra el algoritmo de actuación, en una 1ª Fase o de Cribado se realiza PEATC-a al RN antes del alta hospitalaria, si PASA, y no tiene indicadores de riesgo de hipoacusia de posible aparición tardía (Fig. 4), son dados de alta con informe, para control por su pediatra, si presenta indicador de riesgo de hipoacusia de posible aparición tardía, es derivado a ORL para su seguimiento auditivo.

Aquellos niños que tienen PEATC-a con resultado NO PASA, se remiten a ORL antes de los 3 meses para Diagnóstico (2ª Fase), si se confirma la hipoacusia mediante una serie de pruebas audiométricas (OEA, PEATC diagnósticos, Potenciales auditivos evocados de estado estable, Impedanciometría, Audiometría tonal y verbal, audiometría lúdica...) y de estudios complementarios (Radiológicos, genéticos, oftalmológicos...) poder acceder a la 3ª Fase de Tratamiento (médico, quirúrgico, audioprotésico, implante coclear, logopédico ...) a los 6 meses de edad.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

CORRELACIÓN VÍA AUDITIVA Y ONDAS DEL REGISTRO DE POTENCUALES AUDITIVOS

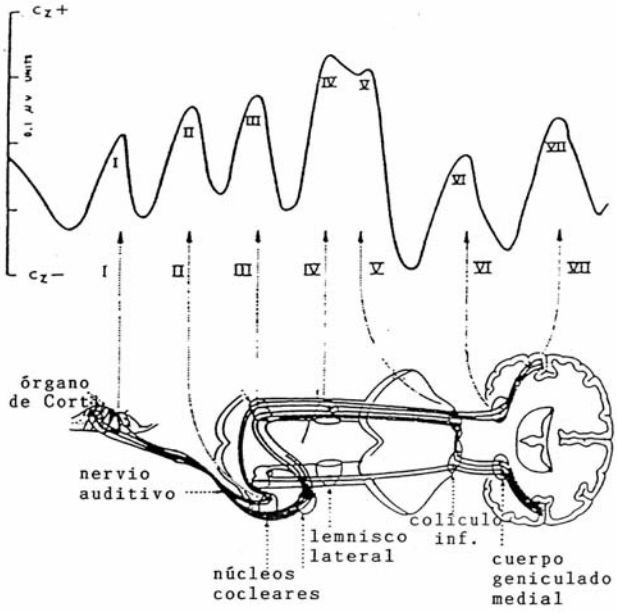


Figura 2.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

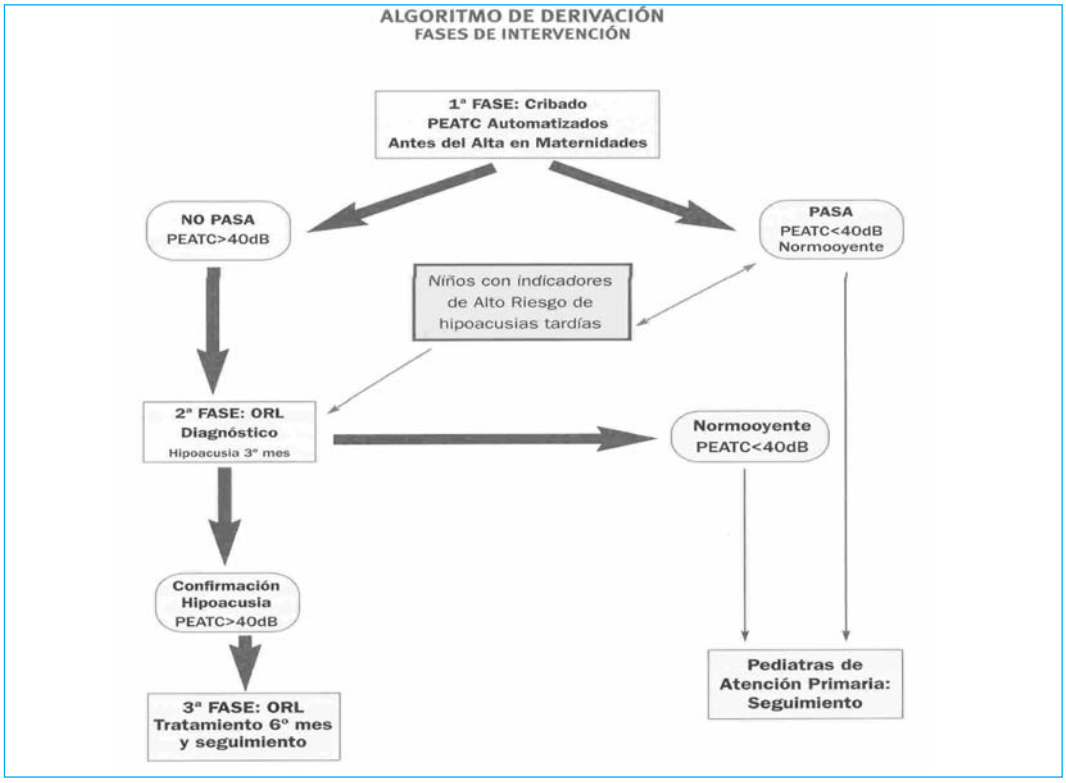


Figura 3.

HIPOCAUSIAS INFANTILES DE POSIBLE APARICIÓN TARDÍA

* Antecedentes familiares de hipocausia
* Síndrome, Cromosomopatías, Enfermedades neurodegenerativas
* Infecciones gestacionales tipo TORCH:
  - **Toxoplasmosis**
  - **Sífilis**
  - **Rubeola**
  - **Citomegalovirus**
  - **Herpes**
  - **HIV**
* Encefalopatías hipósico-isquémicas graves

Figura 4.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

BIBLIOGRAFÍA

Pozo M., Tapia M.C., Cap. Diagnóstico Precoz de la Hipoacusia. Atención Temprana, Prevención, Detección e Intervención en el desarrollo (0-6 años) y sus alteraciones. 2005 Madrid Ed. Complutense S.A.

Iñiguez C., Cevo E, Fernández L.,Godoy B., Iñiguez S. Detección precoz de pérdida auditiva en niños con factores de riesgo. Rev Otorrinolaring Cir Cabeza Cuello.2004; 54: 99-104

Joint Committee on Infant Hearing. Possition statement. ASHA. 1994; 36:38-41

CODEPEH. "Control de calidad de un programa de detección, Diagnóstico e Intervención Precoz de la Hipoacusia en Recién Nacidos. Rev. FIAPAS nº 96 Enero- Febrero 2004

Marco J., Mateu S., Moro M, Almenar A., Trinidad G., Parente P. Libro Blanco sobre hipoacusia. Detección de hipoacusias en recién nacidos. Madrid, CODEPEH, Ministerio de Sanidad y Consumo. 2003

American Academy of Pediatrics. Task force on and infant hearing loss: Detection and Inervention. Pediatrics 1999; 103: 527-530

Hayes D. State programs for universal newborn hearing screening. Pediat. Clin. N. Amer 1999; 46: 89-105

Comisión para la detección precoz de la hipoacusia: Propuesta para la detección e intervención precoz de la hipoacusia infantil. An Ped 1999:51: 336-344

European Consensus Development Conference on Neonatal Hearing Screening. European Consensus statement on neonatal hearing screening. Milán 1998

Parving A. Prevalence of congenital hearing impairment and risk factors. ECDC NHS 1998; 18-23

Moro M., Almenar A., Sánchez C. Detección precoz de la sordera en la infancia. An Esp. Pediat.199746: 534-537

Documentos Técnicos de Salud Pública 98. Detección Precoz de Hipoacusia en recién nacidos Comunidad de Madrid. 2005

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Alimentación del recien nacido sano

A.Muñoz Guillen y J. Dalmau Serra**.*

* Servicio de Neonatología y **Sección de Nutrición y Metabolopatías del Hospital "La Fe". Valencia

LACTANCIA MATERNA

Todos los Recién nacidos tienen derecho a recibir leche de su madre y todas las madres que lo deseen a recibir soporte para sus lactancias. Esta es la indicación de alimentación tras el nacimiento.

Tras el parto la madre produce el alimento óptimo para el recién nacido que cubre todas sus necesidades nutritivas, se aporta a demanda y se regula al volumen adecuado para su crecimiento sin sobrecarga para el aparato digestivo ni de otros sistemas aún inmaduros. La leche materna (LM), suple y estimula el desarrollo del sistema inmune del recién nacido (RN) que no funciona de forma completa durante los primeros meses de vida. La forma de crecimiento, parámetros biológicos, grado de salud y desarrollo afectivo han de ser los patrones a alcanzar si se usan sustitutos.

Sus componentes, junto con el intercambio de estímulos físicos y afectivos entre madre e hijo, logran el máximo potencial de desarrollo. Los RN alimentados con LM logran puntuaciones superiores en algunos ítems en las escalas de desarrollo psicomotor que los alimentados con formulas de inicio (FI)

Un 75 a 90% de las madres en España, inician sus lactancias en el hospital. Múltiples factores sociales, educacionales, laborales, rutinas hospitalarias, el marketin comercial y en especial la pérdida de cultura de la lactancia entre familiares y amigos, junto con la falta de apoyo práctico de los profesionales a los que las madres piden asesoramiento, hacen que muchas madres que intentan lactar no logren sus objetivos, cerrándose un circulo de desconfianza en su capacidad de lactar.

Un 98% de madres pueden amamantar por periodos largos de tiempo, de ellas, un 20-30% precisan asistencia para superar algunos problemas que surgen durante la lactancia.

Las recomendaciones actuales para la alimentación del RN son: Lactancia materna exclusiva los 6 primeros meses. Introducir después de forma progresiva todos los alimentos, manteniendo la lactancia el máximo tiempo posible.. En el segundo semestre, la LM puede aportar el 50% del aporte calórico y hasta el 30-20% en el 2º año.

El papel del Pediatra :

El papel del pediatra es conseguir que cada RN se alimente con la leche de su madre el mayor tiempo posible.

Para ello junto con otros profesionales que atienden a madres e hijos han de trabajar con criterios unificados y protocolos de actuación conjunta que pueden resumirse en los siguientes puntos:

- Recibir y proporcionar formación en temas de lactancia y promover la investigación en lactancia materna.
- Aprovechar todas las oportunidades de educación en lactancia en niños, adolescentes y adultos.
- Participar desde antes del parto para crear el clima y la confianza de las madres en su capacidad para lactar.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

– Los Hospitales han de respetar las normas que favorecen la lactancia (tratando de cumplir los diez pasos de la Iniciativa Hospital Amigo de los Niños (IHAN) OMS-UNICEF, de los que existe evidencia científica de su efectividad).

– Recomendar la atención por el equipo de atención primaria tras 48-72 horas del alta hospitalaria (el momento en que surgen la mayoría de los problemas y de las pérdidas de lactancias).

– Reconocer y respetar la variabilidad cultural en las formas de lactar.

– Apoyar el desarrollo de grupos de ayuda madre a madre que han demostrado ser los más efectivos en la promoción, tanto en su actuación hospitalaria como en los centros de Salud

– Exigir a la administración materiales, personal y tiempos dedicados a las madres gestantes y lactantes.

Resumen de los beneficios de la leche materna:

– Estimula sistemas enzimáticos y metabólicos específicos que logran la programación nutricional, intestinal, enzimática y metabólica para el futuro.

– La leche de la propia madre consigue el mayor rendimiento nutritivo con la menor sobrecarga metabólica.

– Es el órgano inmunológico de transición que moldea y estimula el desarrollo del sistema inmune del recién nacido. Con el contacto cercano madre-hijo, la madre es estimulada para producir y transferir por la leche anticuerpos. Todo ello explica los beneficios en la salud del niño mientras recibe LM y después, con menor número y gravedad de las enfermedades infecciosas y de enfermedades relacionadas con una respuesta inmune anómala.

– Se añaden un gran número de ventajas en el establecimiento del vínculo afectivo. Mayor desarrollo cerebral y sensorial con especial importancia en los prematuros y recién nacidos de bajo peso (BPN)

– Ventajas sobre la salud de la madre con un puerperio más fisiológico, retrasando la ovulación, disminuyendo el sangrado posparto y con mejor recuperación posterior de las reservas de hierro. Menor incidencia de algunos tumores ováricos y mamarios premenopáusicos.

– Supone un gran ahorro económico para los servicios sanitarios y la sociedad.

– Comodidad para la madre y sin riesgos derivados de la preparación de las FI.

Teniendo en cuenta los beneficios de la lactancia, se considera que su promoción, es una de las intervenciones más efectivas en la Promoción de la Salud.

Los promotores de la Salud deben considerar también que el apoyo cercano a la madre lactante, mejora el estado emocional de la madre y de la familia.

Conseguir que la época de lactancia sea placentera para la madre y la familia, es la única forma para lograr la prolongación de las lactancias.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Puntos clave para el éxito en la lactancia:

– Un deseo firme de lactar de la madre. Una información clara de los beneficios que aporta a la madre y al hijo, de algunos aspectos de la fisiología de la lactancia y como resolver los problemas que puedan surgir.

– Hospitales que cumplan las recomendaciones OMS-UNICEF. (10 pasos IHAN)

– Seguimiento cercano de los profesionales sanitarios tras el alta. Facilitar continuar con la lactancia al incorporarse al trabajo.

Diez pasos de la Iniciativa Hospital Amigo de los Niños. OMS-UNICEF

1- Disponer de una política por escrito relativa a la lactancia natural conocida por todo el personal sanitario.

2- Capacitar a todo el personal para llevar a cabo esta política.

3- Informar a todas las embarazadas de los beneficios de la lactancia natural y de cómo realizarla.

4- Ayudar a las madres a iniciar la lactancia en la media hora siguiente al parto.

5- Mostrar a las madres como se debe dar de mamar al niño y como mantener la lactancia incluso si se ha de separar de su hijo.

6- No dar a los recién nacidos más que leche materna.

7- Facilitar la cohabitación de la madre y el hijo las 24 horas al día.

8- Fomentar la lactancia a demanda.

9- No dar chupetes a los niños alimentados al pecho.

10- Fomentar el establecimiento de grupos de apoyo a la lactancia y procurar que las madres se pongan en contacto con ellos.

Normas prácticas:

– Contacto precoz piel con piel desde el paritorio. Dejar al RN reptar y acercarse hacia el pecho de la madre. No se recomienda la separación y la succión rutinaria de las vías altas a los niños sanos. Puesta al pecho con supervisión experta lo antes posible tras el parto. Incluso si es por cesárea. Si recibió anestesia general ponerle al despertar. En los primeros minutos el RN estresado por el parto está activo y succiona de forma vigorosa, después puede pasar a dormir varias horas seguidas.

– La succión precoz y frecuente 10-12 tomas al día, acelera la secreción, facilita el vaciado y evita la congestión de los primeros días.

– La succión nocturna produce altos picos de prolactina.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

– Ponerle al pecho cuando el RN dé señales de hambre, sin establecer horarios rígidos.
– Las primeras tomas aportan pequeñas pero suficientes de cantidades de calostro (gotas a ml.) rico en inmunoglobulinas. Tras 48-72 horas, aumento del volumen de leche que se mantendrá estable con una media de 500-600 ml de leche al día.
– El calostro estimula el vaciado intestinal.
– Cada niño tiene su ritmo para tomar. La madre lo aprende pronto.
– Los líquidos adicionales y las tetinas no son necesarios y alteran la succión y el apetito.
– Dar suplementos solo cuando estén médicamente indicados: separación del niño, riesgo de hipoglucemia y dificultades en la succión.
– La postura correcta de la boca al succionar evita lesiones del pezón. La boca bien abierta ha de abarcar el pezón y parte de la areola para que la lengua actúe como un rodillo que exprime la leche hacia fuera.
– Dejar que el primer pecho se vacíe al máximo, al final la leche contiene más grasa y sacia más al niño y produce menos cólicos. Poner al otro pecho después si quiere más. Alternar en la otra toma.
– Si hay exceso de leche, la extracción manual o con sacaleches alivia y puede guardarse.
– En el hospital ha de valorarse la succión, enganche y transferencia de leche y anotarlo en historia clínica al menos 3 veces al día.
– Es mejor relajarse y buscar lugares tranquilos para lactar.
– La ducha diaria es suficiente para la higiene del pezón.
– La propia leche aplicada sobre el pezón alivia si está irritado.
– La OMS recomienda que las madres al salir del hospital sean informadas de cómo extraer su leche si fuera necesario y como obtener soporte para la lactancia.
– Aconsejar a las madres que anoten el nº y duración de las tomas y las micciones y deposiciones, durante el hospital y en la primera semana y que tras el alta han de ser valorados por personal experimentado en RN a las 2-5 días .

Datos que confirman un buen aporte lácteo:

– Pérdida fisiológica de 3-4 días, de 6-10 % que recupera hacia el 10-14 día y con aumento posterior de más de 20 gr. día. Los desnutridos al nacer deberían no perder o tener pérdida mínima.
– Niño activo, succión vigorosa y relajado al finalizar.
– Tras succión rápida inicial, la succión se enlentece y se observa al RN deglutir, la madre nota que sale leche, sensación de reflejo activo y pecho más vacío.
– Succionan vigorosos desde pocos minutos a 10-15 min. Cada RN tiene su forma de tomar
– Moja 4-6 pañales al día a partir del 4º día. Deposiciones blandas 5-6 por día o espaciadas cada 2-3 días pero abundantes.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Signos de alerta:

– Pérdida ponderal más de 3-4 días o incremento lento: no recuperación a los 14 días..
– Signos de deshidratación.
– Lactante hiperalerta, hambriento o letárgico e indiferente.
– Queda dormido tras escasas succiones al pecho.
– Disminuye la diuresis y el volumen de las heces.
– Signos de mala posición: boca muy cerrada , alejado del pecho, pezón dañado o niño que succiona muy rápido, mucho tiempo sin llegar a saciarse o sin aumento de peso.

Lactantes de riesgo:

– Recién nacidos de 35 a 37 semanas que no ingresan y se van de alta con la madre en las primeras 48-72 horas. Disfunción en la succión: mala posición, incoordinación, succión mordiente o poco vigorosa. Problemas neurológicos. Niños sedados por medicación en el parto o tratamientos maternos. Niños que han recibido suplementos en el hospital.

Durante unos días, además de mayor ayuda para la puesta al pecho, la madre deberá extraerse la leche para que la secreción no disminuya, por lo que habrá que explicar los métodos de extracción y conservación de la LM. Administrarla al niño con jeringa o cuchara hasta recuperar el peso o lograr una buena succión.

Madres de riesgo:

Adolescentes, fumadoras, sin pareja, sin ayudas familiares, bajo nivel socio-cultural, medicaciones en la madre, niños que han sido separados de su madre y madres que no tengan una decisión firme de lactar.

Estas madres necesitan apoyo físico y psíquico casi diario inicialmente. Otras madres pueden ayudarles. Por ello es importante crear grupos de apoyo a la lactancia en los centros de salud.

Crecimiento:

Los lactantes amantados han de ser valorados en gráficas realizadas con lactantes sanos exclusivamente amamantados. La OMS ha realizado gráficas de crecimiento para niños sanos . En los primeros meses todos los lactantes sanos tienen el mismo potencial de desarrollo sin influencia de factores geográficos o raciales. Las nuevas curvas difieren de las usadas anteriormente con niños alimentados con leches artificiales. Estas nuevas curvas, muestran percentiles ligeramente inferiores a las de que reciben lactancia artificial. desde el 2º-3º mes.

Suplementos:

Los niños lactados al pecho no deberían recibir otros líquidos o leches que la leche materna salvo indicación médica. Si requieren recibir alguna toma de leche artificial, pue-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

den recibir fórmula de inicio excepto en casos de importante historia familiar de alergias en que se podría administrar fórmulas altamente hidrolizadas.

Los lactantes amamantados no necesitan tomar agua ni otras infusiones.

Los RNT con lactancia materna exclusiva con madres bien nutridas y que toman el sol, solo requieren vitamina K al nacer.

El Comité de Nutrición de la Academia Americana de Pediatría (AAP) recomienda suplemento de vitamina D diarios para todos los niños con lactancia materna exclusiva o parcial, empezando los primeros días de vida; los que reciben FI suplementada con vitamina D también deben recibir dicho suplemento si su ingesta no es suficiente para cubrir dicha cantidad de vitamina D.

Entre las recomendaciones de la OMS para madres gestantes y lactantes está la dieta variada con todos los nutrientes. Se hace especial referencia a asegurar el aporte suficiente de sal yodada y alimentos ricos en I o un suplemento farmacológico de yoduro potásico para cubrir las necesidades del feto y RN

No se requiere aporte de hierro antes de los 6 meses. La forma de aportarlo son los alimentos ricos en hierro que se absorben bien (carnes). En su defecto y en los niños de riesgo de anemia, el pediatra valorará su aporte medicamentoso.

LACTANCIA ARTIFICIAL. FORMULAS DE INICIO

La composición y formas de administración han sido establecidos por organismos científicos : Comité de Nutrición de la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición pediátrica (ESPGHAN), Comité de Nutrición de la AAP y Comité de Nutrición y de Lactancia Materna de la AEP , así como con normativas oficiales para su cumplimiento. (Código de Comercialización de sucedáneos de leche materna).

La indicación de sustitutos de leche materna ha de ser hecha por el pediatra, valorando antes la posibilidad o no de lactar.

En la tabla adjunta se muestran rangos en la composición de la formulas de inicio que cumplen la normativa.

Las Fórmulas de inicio pueden sustituir a la leche materna cuando ésta no es posible, han de cubrir las necesidades del RN con peso mayor de 2500 gr. al nacer hasta los 4-6 meses.

Las Fórmulas de Bajo Peso cubren las necesidades de los niños de bajo peso hasta la edad de a término aproximadamente, para lograr un crecimiento semejante al intrauterino, aportando nutrientes condicionalmente esenciales en el prematuro (aminoácidos, nucleótidos, LC-PUFA w3-w6, oligosacáridos, etc.) y mayores aportes de proteínas, calorías y minerales.

Ambos tipos de leche se administran inicialmente tras confirmar tolerancia con una toma de agua, suero glucosado 5% o leche diluida al medio, con biberones cada 3 horas, 6-8 tomas al día, (no hay evidencia científica que permita recomendar una u otra de estas pautas adoptadas por diferentes centros).

Se comienza con unos 50 ml /kg/día y aumentando unos 10-20 ml /kg/día hasta alcanzar los 150 ml -170 /kg/día (120 -130 Kcal /kg/día) hacia los 8-10 días, para seguir así los primeros meses.

Las leches artificiales se prepararán con agua libre de gérmenes y pobre en minerales, inicialmente aguas envasadas o aguas potables del grifo si la composición lo permite por niveles de sales y de nitritos. En estos casos se recomienda la ebullición del

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

RECOMENDACIONES NUTRICIONALES			CONTENIDOS DE DIFERENTES FORMULAS			
	Recomendaciones por Kg / día (a) (b)		Leche materna por 100 ml (c) (d)		Fórmulas de bajo peso 100 ml (e)	Fórmulas de inicio 100 ml (f)
	RN Prematuro	RN Termino	Prematuro	Termino		
Proteínas g	3 – 3.8	1.2 – 1.9	1.8-2.4	0.7-1.4	1.8-2.4	1.5-1.8
H. de C. g	8.4-16.8	5.4-8.2	5-6.9	6.8-7.6	7.6-8.9	6.9-7.7
Grasas g	4.3-8.4	2.7-4.1	4-5	2.3-8.9	3.7-4.4	3.4-3.8
Calorías	120-150	120	70	65	74-81	67-72
Na meq	2-3.5	2-3	1.3	20mg (ds9)	29-47mg	16-25mg
K meq	2-3	2-3	1.7	54mg(ds7)	75-95mg	48-79mg
Ca mg	84-230	40-70	22	26 (ds6)	90-100mg	38-58mg
P mg	60-140	20-35	14	14 (ds2)	47-58mg	21-39mg
Mg mg	7.9-15	4	2.5	3.1 (ds1)	6.6-10mg	4.3-7.8mg
Fe mg	2	2	0.1	0.1	0.4-1.1	0.7-o.9
Zn mcg	600-1000	500 *	390	100-300	600-800	400-600
Cu mcg	120-150	400 *	39	20-40	68-97	26-52
I mcg	30-60	40 *		14.2		
Vit. A UI	360-1500	375 *	230	225	70-227	58-90
Vit. D UI	400-1600	300 *	12	27-84	70-200	40-60
Vit. E UI	6-12	3 *	0.25	0.25	0.8-3.4	0.6-1.4
Vit. K mcg	4.8-18	5 *	1.5	0.33-15	4.1-7.4	3.0-6.6
Vit C mg	18-48	30 *	5	10	11-21	8-16
Tiaminamcg	180-240	300 *	8.9	16-33	70-140	40-82
Vit B2 mcg	250-360	400 *		40-60	84-200	50-150
Vit B6 mg	18-24	0.3 *		9-31	56-120	33-110
Niacina mg	3.6-4.8	5 *		18-20	0.8-3.0	0.6-0.7
Pantoten mg	1.2-1.7	2 *	0.23	0.2-0.25		
Biotina mcg	3.6-6	10 *	0.54	0.5-0.9	0.3-5.0	1.5-3.0
Folato mcg	25-50	25 *			30-68	3.9-11
B12 mcg	0.3	0.3 *	100	16-97	0.1-0.7	0.1-0.3

a : Valores mínimos y máximos de varios (Tsang y cols, AAP, ESPGAN). Cloherty 4 ed 1998 pag 106
b: Recomended dietary allovances- Cloherty 4 ed 1998 pagina 104. * total por dia
c: Lactancia materna.Ruth Laurence 4 ed pag 430.
d: Clinicas Perinatologicas 1999 Vol 2 pag 301.336 (Varios autores)
e : Valores minimos y máximos de varias Formulas que cumplen la normativas para lactantes BPN
f : Valores minimos y máximos de varias Formulas de inicio que cumplen la normativa para lactantes
1microgramo Vit D = 40 UI. 1 microgramo de Vit A = 3.2 UI. 1 microgramo Vit E= 1.1 UI

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

agua durante un minuto desde que comienza a hervir. No es necesario más tiempo porque concentra las sales en el agua.

Suplementos:

Las FI están suplementadas con vitaminas y minerales de manera que cubren las necesidades cuando se aportan los 500 ml. al día.

BIBLIOGRAFÍA

- American Academy of Pediatrics. Breastfeeding and the use of human milk. Pediatrics 2005; 115:496-506.
- Cloherty Stark. Manual of Neonatal Care. Fourth Edition.1997
- Pediatr Clin North Amer. Breastfeeding Part I. Vol48 nº1 Feb.2001
- Pediatr Clin North Amer. Breastfeeding Part II Vol48 nº2 Apr 2001
- Laurence Ruth A Lactancia Materna 2007 Ed Mosby
- www.aeped.es; - www.aeped.es/lactanciamaterna/libro1.htm Manual para profesionales; - www.aeped.es/lactanciamaterna/foros/index.htm Foro para profesionales y para padres:
- WHO . Recommendations for Infant and young child feeding in the WHO European region. 2004
- León Cava N, Lutter C, Ross J, Martin L. Quantifying the benefits of breastfeeding: a summary of the evidence, PanAmerican Health Organization, Washington DC, 2002.
- WHO. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. WHO, Geneva, 2003
- Kramer MS, Kakuma R. The optimal duration of exclusive breastfeeding: a systematic review. Geneva, WHO document /NHD/01.08–WHO/FCH/CAH/01.23, 2001.
- Koletztko B, et al. Global standard for composition of infant formula: Recommendations of an ESPGHAN coordinated international expert group. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2005;41:584-99.
- WHO. Nutrient adequacy of exclusive breastfeeding for the term infant during the first six months.. Nancy F. Butte, Mardia G. Lopez-Alarcon, Cutberto Garza. Geneve 2002.
- www.who.int/childgrowth/en/
- ESPGHAN. Comittee on Nutrition "Nutrition and feeding of preterm infanans"Acta Paediatr Scan 1987 Suppl.336
- ESPGHAN Committee on Nutrition. "Guidelines on infant Nutrition I. Recomendation. for the composition of an adapted formula" Acta Paediatr Scan 1997;suppl.262 (Ver ultimas)
- Vitoria Miñana I. Agua de bebida en el lactante Anales de Pediatria 2004. Vol. 60 p. 161 - 169
- AAP Prevention of Rickets and vitamin D Deficiency: New Guidelines for Vitamin D Intake. Pediatrics 2003;111;908-910
- European Commission. Infant and young child feeding: standard recommendations for the European Union. 2006 www.burlo.trieste.it/old_site/Burlo%20English%20version/Activities/EUpolicy06.pdf
- OMS.Código de Comercialización de Sucedáneos.1991
- OMS- UNICEF Bases Cientificas para la aplicación de los 10 pasos de la IHAN
- El papel del pediatra en la Promoción y el Apoyo a la LM. Anales Ped (Barc), 2005
- http://www.who.int/childgrowth/standards/technical_report/en/index.html
- Cochrane 2002. Continuos support for women during childbirth.
- Dearden et al. Pan Am J Public Health 2002
- Perez Escamilla .Impacto del apoyo madre a madre sobre LME. J Nutr 2005
- Anderson et al.. Peer Counseling Intervention Group Hartford CT USA Arch. Ped. Adol. Med, 2005
- Morrow et al. Efficacy of home based peer counselling to promote breastfeeding. A ramdomized controlled trial. Lancet 1999;353 (9160):1226-31

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Identificación y custodia del recién nacido

J. Ortiz y J. Rodríguez-Miguélez.

Los recién nacidos (RN) tienen el derecho de ser debidamente identificados desde el momento del nacimiento. Este derecho está recogido en el artículo 8 de la Convención de los Derechos del Niño de las Naciones Unidas (Nueva York, 20 de noviembre de 1989) ratificada por España el 30 de noviembre de 1990.

La identificación debe garantizar la posibilidad de confirmar la relación de cada RN con su madre biológica durante la estancia en el centro hospitalario en que se produzca el nacimiento y la custodia hace referencia al empleo por parte del hospital de sistemas y protocolos que aseguren el mantenimiento del binomio madre-RN.

Objetivos de los procedimientos para la adecuada identificación y custodia de los RN:

1.- Evitar intercambios de RN en la Sala de Partos.

2.- Evitar intercambios de RN en los nidos o en las salas de hospitalización de obstetricia.

3.- Permitir la verificación de forma rápida de la identidad del RN en caso de duda.

4.- Permitir la comprobación de la identidad del RN y de su madre en el momento del alta.

5.- Evitar consecuencias de tipo legal al personal sanitario ante posibles intercambios de RN.

Analizando las situaciones que han provocado cambios de RN, la mayoría ocurren en las salas de partos, especialmente en centros que tienen partos simultáneos, en los que el personal sanitario no ha extremado las medidas de precaución recomendadas. También se describen estos cambios en las salas de hospitalización de puérperas, coincidiendo con separación física transitoria de la madre y RN. En caso de ingreso en la Unidad de Neonatología, si bien hay una separación física madre-RN, es excepcional el cambio de RN, aunque igualmente se han de extremar las medidas de identificación y control, empleando sistemas que permitan tener identificado al neonato.

Existen diversos sistemas biológicos de identificación del RN que se han puesto en marcha en diferentes comunidades autónomas y hospitales de nuestro país. Los más aceptados son la muestra de sangre de cordón para ADN y la toma de huella dactilar, mediante tinta o con sistemas biométricos. Es importante remarcar que los sistemas biológicos no aseguran per se la custodia del neonato y deben siempre acompañarse de sistemas eficaces que salvaguarden esta custodia. Puede haber un cambio de niños y, si no se detecta, el hecho de haber recogido sangre para ADN o la huella dactilar en un papel habrá sido inútil y se mantendrá el error.

Los sistemas de custodia incluyen la recomendación de evitar tras el nacimiento, en la medida de lo posible, la separación física

entre la madre y su hijo, y la identificación del mismo, inmediatamente tras el parto, mediante la colocación de una pulsera en el tobillo o en la muñeca y en la pinza de cordón, con el mismo código que la pulsera que se le coloca a la madre, previamente al parto, en la muñeca. Se recomienda la comprobación de la coincidencia de los códigos de las pulseras cuando la madre sale de sala de partos, cuando ingresa en la sala de puérperas, cada vez que hay una separación física entre la madre y el neonato y en el momento del alta hospitalaria.

Existen equipos, embolsados y sellados, que incluyen una pulsera para colocar en la muñeca de la madre, una pulsera para el tobillo o muñeca del RN, una pinza de cordón con una pequeña etiqueta y una pegatina para colocar en el partograma. Los diferentes elementos comparten el mismo número o el mismo código de barras. Para evitar errores en caso de varios partos simultáneos algunos equipos tienen diferentes colores para los partos que se están realizando a la vez. En caso de gestaciones múltiples se abrirán dos equipos para gemelos, tres para trillizos, etc. A la madre se le colocarán las dos o tres pulseras en la muñeca y cada RN se identificará con un equipo. Se insistirá a todo el personal sanitario en seguir las recomendaciones recogidas en el algoritmo final.

La excepcionalidad de los errores en la actualidad avalan la profesionalidad y el buen hacer del personal sanitario de las áreas de obstetricia y neonatología, pero cabe recalcar que los momentos de máximo riesgo en la asignación de la identidad son aquellos inmediatamente posteriores al nacimiento, en los que un error puede perpetuarse para toda la vida de una persona y que el código penal vigente en España (artículo 220.5) contempla que “las sustituciones de un niño por otro que se produjere en centros sanitarios o socio-sanitarios por imprudencia grave de los responsables de su identificación y custodia, serán castigadas con la pena de prisión de seis meses a un año”.

BIBLIOGRAFÍA

Bosch X. Genetic fingerprints replace footprints in Spain. The Lancet 1998; 352: 300

Comisión de Identificación del recién nacido de la A.E.P. Recomendaciones para la identificación del recién nacido. An Esp Pediatr 1999; 51:512-513.

Identificació i custodia del nadó. En Protocol d’assistència al part i puerperi i d’atenció al nadó. Pág 117-121. Ed. Direcció General de Salut Pública. Generalitat de Catalunya. 2003. Barcelona.

Lopez-Valverde M, Apellaniz A, Barranquero M, Goiriena de Gandarias FJ. Controversias sobre los métodos de identificación del recién nacido. Prog Obstet Ginecol 1998; 41: 443-449

Rodríguez-Alarcón Gómez J, Martínez de Pancorbo M, Santillana L, Castro A, Melchor JC, Linares A, Fernández-Llebrez L, Aranguren G. La "huella ADN" en lugar de la "huella plantar" en la identificación neonatal. Med Clin (Barc) 1996; 107:121-123.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

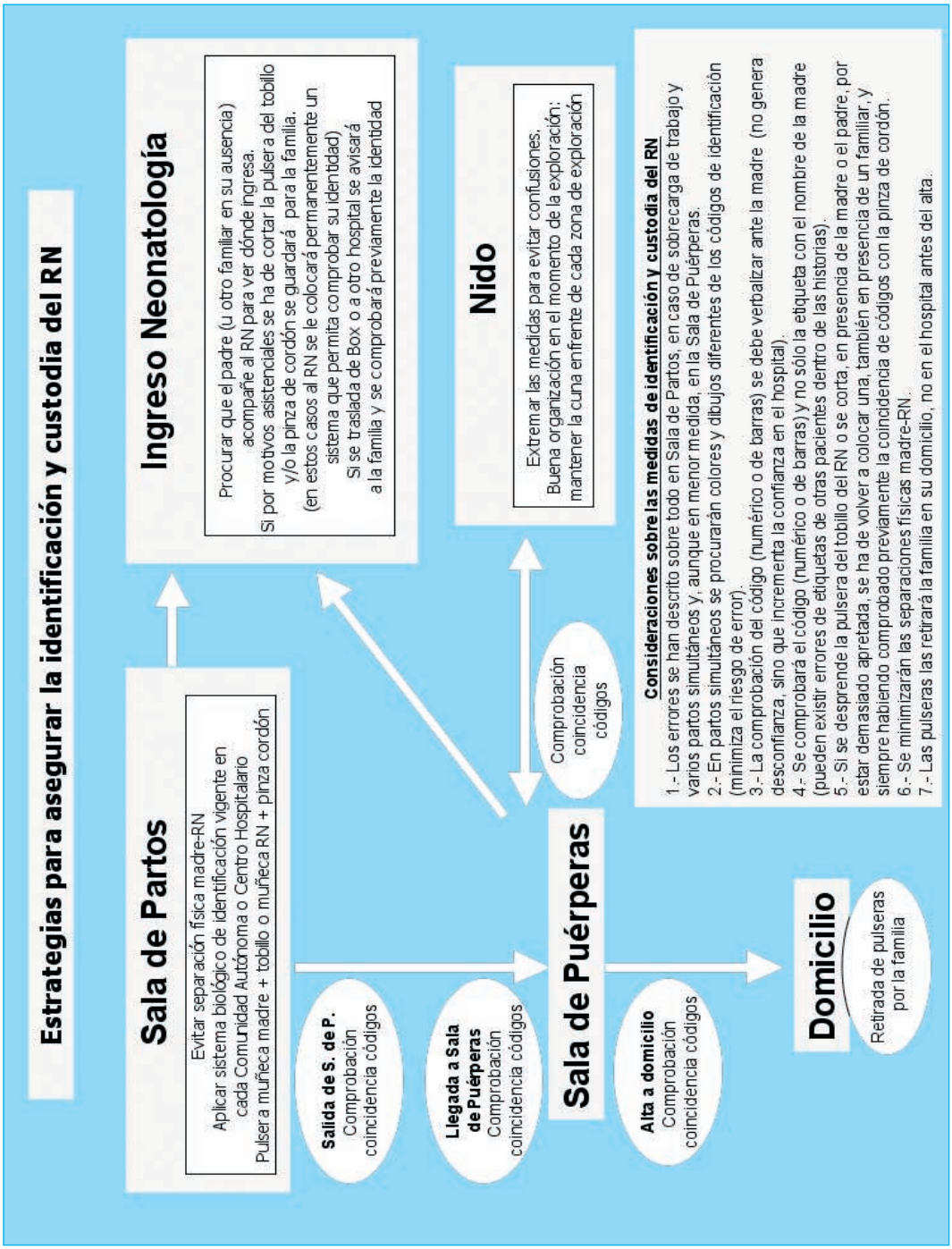


Figura 1.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Fármacos y lactancia materna

A. Gómez Papí[1,3], J. Paricio Talayero[2,3] y R. Closa Monasterolo[1].

[1]Servicio de Pediatría. Hospital Universitari de Tarragona "Joan XXIII". Hospital Amigo de los Niños OMS/UNICEF 1997. Facultad de medicina. Universidad Rovira i Virgili. Tarragona.

[2]Servicio de Pediatría. Hospital Marina Alta, Hospital Amigo de los Niños OMS/UNICEF 1998. Denia (Alicante, España).

[3]Comité de Lactancia Materna de la Asociación Española de Pediatría.

INTRODUCCIÓN

Empieza a ser frecuente que madres lactantes nos consulten si pueden tomar un antidepresivo, un antibiótico, o ponerse anestesia local para un procedimiento dental; realizarse una gammagrafía renal; beber vino en las comidas; tomar infusiones de boldo o consuelda; o seguir trabajando en un laboratorio fotográfico en el que pueden inhalar vapores de cromo. Las mujeres que defienden su lactancia nos piden una respuesta clara y bien documentada, máxime en el caso de obtener una información de incompatibilidad entre la lactancia y el medicamento consultado.[1].

Como profesionales, nos enfrentamos ante estas cuestiones con una información escasa, dispersa y contradictoria. En el Vademécum Internacional, cuya información suele coincidir con el prospecto del medicamento en cuestión, en más del 95% de los medicamentos la recomendación es suspender la lactancia o no tomar el medicamento en caso de lactancia, sin argumento alguno o, como mucho, que el medicamento pasa a la leche[2]. En muchas ocasiones viene en un apartado de "Embarazo y lactancia" cuando nada tiene que ver el potencial teratógeno de un medicamento con un posible efecto secundario a un lactante. En más del 90% de las veces esta contraindicación absoluta o relativa no se corresponde con las basadas en datos publicados por autores[3, 4] y entidades de prestigio: Organización Mundial de la Salud[5], Asociación Española de Pediatría 1 o Academia Americana de Pediatría[6].

Aunque, debido a la habitual sobrecarga asistencial, lo que necesitamos los profesionales sanitarios son listados (ver Tablas 1 y 2) o bases de datos (www.e-lactancia.org) que nos indiquen de manera rápida y clara si tal o cual sustancia es compatible con la lactancia, es preciso conocer unas bases teóricas mínimas para decidir con conocimiento de causa, discernir entre informaciones contradictorias, poder informar adecuadamente y resolver las dudas o reticencias de una madre u otro compañero de profesión.

FACTORES DE TOXICIDAD FARMACOLÓGICA MEDIADA POR LA LECHE MATERNA[6-9]:

Para que una sustancia tomada por o aplicada a la madre afecte al lactante debe, o inhibir la producción de leche, o seguir todos y cada uno de los pasos 1 a 5 que se describen a continuación.

0.- Inhibir la producción de leche: Algunos medicamentos disminuyen la producción láctea, fundamentalmente por inhibición de la prolactina: los alcaloides del ergot (empleados en migrañas y para suprimir lactancia), los estrógenos y los anticolinérgicos (sean antiespasmódicos o antihistamínicos de primera generación) son los más conocidos, pero también el uso prolongado de diuréticos, especialmente tiazídicos, el abuso de pseudoefedrina, las gonadotropinas, los antiparkinsonianos precursores de la dopamina y las prostaglandinas en la primera semana posparto pueden inhibir la prolactina.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla I. Fármacos contraindicados en la lactancia	
Anticoagulantes:	Fenindiona
Cardiovasculares:	Amiodarona (por el Yodo)
	Derivados del Ergot (inhiben prolactina): Ergotamina
Ginecológicos:	Derivados del ergot: Bromocriptina, Cavergolina y Lisurida
Antineoplásicos[1]	
Psicofármacos:	Anfetaminas
Yoduros, incluso tópicos	
Drogas de abuso social:	
	Anfetamina, Cocaína, Fenciclidina, Heroína, LSD, Marihuana
	Alcohol en exceso

[1]Pero son compatibles con la lactancia a dosis inmunomoduladoras, como las que se prescriben para enfermedades sistémicas

1.- Pasar a sangre de la madre: La **biodisponibilidad** es el porcentaje de una sustancia que alcanza la circulación sistémica tras su administración, absorción y posible primera metabolización hepática. Medicación de administración tópica o inhalada, muchos antiácidos y algunos laxantes no alcanzan concentraciones en sangre materna por falta de absorción.

2.- Pasar a leche de la madre: El **Índice Leche/Plasma** es la relación de la concentración de una sustancia en la leche respecto a la concentración en plasma. Cuanto menor es esta relación (<1) menos concentración alcanza el medicamento en leche materna. Varios AINES (Ibuprofeno y otros), betalactámicos, corticoides, varios hipotensores IECA (Captopril, Quinapril), el zafirlucast y algunas benzodiazepinas sedantes están por debajo de 0,25 y son compatibles con la lactancia. Este índice depende de:

– **Porcentaje de fijación de la sustancia a las proteínas plasmáticas.** A mayor fijación (sobre todo por encima del 80%) más dificultad de paso a leche, como por ejemplo la mayoría de antidepresivos inhibidores selectivos o no de la recaptación de serotonina, diclofenaco, eritromicina, fenitoina, haloperidol, heparina, ibuprofeno, ketorolaco, midazolam, nedocromilo, nifedipino, propranolol, quinina o verapamilo.

– **Peso molecular** de la sustancia en cuestión. Por encima de 700-800 daltons apenas pasan a la leche por transporte intercelular y, así, es nulo el paso de macromoléculas como contrastes radiológicos, glicopéptidos, glucosidos digitálicos, heparinas, hormonas, interferones, macrólidos, miorelajantes o rifampicina.

– **La liposolubilidad:** a mayor liposolubilidad de la sustancia, más paso a leche materna por transporte activo transcelular.

– **pH, Ionización:** el plasma es ligeramente más alcalino (pH: 7.4) que la leche (pH.7.1). Los medicamentos ligeramente básicos, no ionizados, pasan mejor a la leche, donde se ionizan (y, por tanto se hacen hidrosolubles) y quedan secuestrados.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla II. Fármacos a tomar con precaución en la lactancia

Antibióticos:	Amantadina (RL), Cloranfenicol (H).
Antiepilépticos:	Fenobarbital, Primidona (S),
Antihistamínicos de primera generación (S, RL)	
Antiinfecciosos:	Quinolonas (..floxacinos) (O)
	Clindamicina (G)
	Lindano (H)
Antiinflamatorios:	Sales de oro (O)
Cardiovasculares:	Reserpina (S)
Betabloqueantes (CV) (menos Labetalol, Oxprenolol o Propranolol)	
Antiadrenergicos/Vasodilatadores (CV) (No Metildopa ni Hidralazina)	
Descongestivos nasales (CV, I)	
Diuréticos:	Tiazidas (RL)
Drogas sociales:	Alcohol (S), Cafeína (I), Tabaco (I)
Endocrinológicos:	Algunos antidiabéticos orales
	Estrógenos (RL)
Gastrointestinales:	Laxantes "activos" (G)
Inmunosupresores (H) (de elección Ciclosporina y Azatioprina)	
Psicofármacos:	Clorpromacina (S)
	Benzodiacepinas (S) (elegir Lorazepam como ansiolítico)
	Doxepina (S, CV) (elegir Sertralina, Paroxetina o Fluoxetina)
	Nefazodona (S, CV) (elegir Sertralina, Paroxetina o Fluoxetina)
	Antipsicóticos Fenotiazinas (S)
	Litio (CV, S): Requiere control clínico y analítico del lactante

Mayor precaución en madres con insuficiencia renal, en prematuros y en periodo neonatal.

Consultar medicamentos prohibidos si niño con déficit de glucosa-6-fosfato-DH.

Posibles efectos a observar: ***CV*** *CardioVasculares,* ***G*** *Gastrointestinales,* ***H*** *Hematológicos,* ***I*** *Irritabilidad-Insommio,* ***O*** *Otros,* ***RL*** *Reducción láctea,* ***S*** *Sedación*

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

3.- Persistir en leche de la madre en concentración significativa, lo que depende de:

- **Pico o Tiempo máximo:** Tiempo necesario para alcanzar la concentración máxima desde la administración. Si el medicamento puede afectar al bebé, es justo el momento en el que hay que evitar dar pecho (mejor tomar el medicamento o producto en cuestión inmediatamente después de dar pecho).
- **T 1/2 : Semivida de eliminación.** Es el tiempo que tarda la concentración plasmática de una sustancia en reducirse a la mitad. Cuanto más corto es (pocas horas), más pronto se elimina y, por tanto, más seguro para la lactancia. Es preferible, por tanto, evitar fármacos depot.

4.- Pasar a sangre del lactante: Los medicamentos cuya única forma de administración es parenteral suelen tener biodisponibilidad oral nula: aunque estuviesen en la leche materna, el intestino del lactante no los absorbería. Es lo que ocurre con inmunoglobulinas, hormonas, vacunas, heparinas, aminoglucósidos o mebendazol por ejemplo.

Según la capacidad de paso a la leche y de absorción por parte del lactante, se han definido una serie de variables:

4.1.- Dosis teórica del lactante (Dosis Te): cantidad teórica máxima (en mg/Kg/día) que puede recibir un lactante de la medicación que toma su madre, estimándola a partir de concentraciones publicadas de ese medicamento en la leche materna.

Dosis Te (mg/Kg/día) = [medicamento]LM (mg/L) x 0.15 L /Kg/ día

4.2.- Dosis relativa del lactante: es el porcentaje de la dosis materna de un medicamento que llega al lactante. Se consideran seguras cifras inferiores al 10%.

Dosis relativa (%) = Dosis Te / dosis materna (mg/Kg/día) x 100

4.3.- Porcentaje de la dosis terapéutica: Relación entre la dosis teórica máxima que recibiría el lactante a través de la leche materna y la dosis usual del tratamiento pediátrico.

Dosis terapéutica (%) = Dosis Te / dosis pediátrica usual x 100

5.- Ser una sustancia tóxica para el lactante: La mayoría de medicamentos que se pueden administrar a dosis terapéuticas a recién nacidos y lactantes pequeños no le causarán gran problema por recibirlos a dosis subterapéuticas a través de la leche de su madre. Además, si la madre ha estado recibiendo el medicamento durante el embarazo (que ha llegado al feto a dosis plenas), no existe razón alguna para suspenderlo o desaconsejar la lactancia una vez nacido el bebé.

LAS EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS DE IMAGEN.

Las radiografías, tomografías y resonancias, sean o no con contrastes (iodados o no), son perfectamente compatibles con la lactancia. Los medios de contraste para resonancia y los contrastes no iodados son inocuos por no absorberse por vía oral; los iodados tampoco se absorben, siendo productos muy inertes que se excretan rápidamente sin liberar yodo [6-7].

Las exploraciones con radionúclidos a una madre lactante obligan a hacer una pausa en la lactancia, más o menos larga según su permanencia en el cuerpo de la madre y su periodo de semidesintegración, extrayendo la leche para desecharla y habiendo acumulado reservas de leche extraída previamente para suplir ese periodo.[10] (ver Tabla 3)

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla III. Tiempos de espera para amamantar tras exploraciones con radiofármacos	
COBRE-64	50 horas
FLUDESOXYGLUCOSA 18 F, Fluor 18 (Fluotracer, Fluorscan)	24 horas
GALIO-67 CITRATO 7 Mbq (0,2 mCi)	1 semana
50 Mbq (1,3 mCi)	2 semanas
150 Mbq (4,0 mCi)	4 semanas
INDIO-111, IN-111M, Satumomab Pendetido (OncoScint CR 103)	24 horas
20 Mbq (0,5mCi)	1 semana
SODIO-RADIOACTIVO	16 días
TALIO-201	2 semanas
TECNECIO TC-99M	6 a < de 24 horas
XENON -133, XENON -127	Pocos minutos
YODO -123	36 horas
-125	12 días
-131,	14 días
YODO-HIPURATO-SODICO I-123, I-131 (Hipuran)	24 horas
Intentar emplear el radionúclido de vida media más corta. Asesorarse con el radiólogo.	
Almacenar leche extraída previamente para darla tras la exploración.	
Extraerse la leche el tiempo indicado, desechándola.	
El Yodo-131 y el Estroncio-89M empleados para tratamientos, obligan a suspender la lactancia.	

LAS DROGAS PSICOACTIVAS DE ABUSO Y LAS "DROGAS SOCIALES"

La nicotina a dosis muy altas puede disminuir la producción de leche por inhibición de la liberación de prolactina. Los lactantes criados en ambientes de humo de tabaco padecen más infecciones respiratorias, pero más si al mismo tiempo son alimentados con leche artificial, por lo que si una madre no puede dejar de fumar, es preferible que trate de fumar menos y que no fume dentro de casa, pero sobre todo que siga dando pecho para contrarrestar los efectos perniciosos del tabaquismo pasivo del lactante.[11 - 13]

Grandes dosis de cafeína (más de 300 mg al día, 6 tazas de café al día) pueden producir irritabilidad e insomnio en el lactante, aunque algunos lactantes tienen problemas con menos dosis. Si aparecen estos síntomas, valorar la conveniencia de disminuir la ingesta de café, té, mate, chocolate, refrescos, bebidas o medicamentos que lo contengan.[13]

Es recomendable no consumir alcohol o hacerlo de forma muy moderada y ocasional. El

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

consumo crónico ocasiona sedación, desmedro y retraso psicomotor en los lactantes. Más de 0,5 g de alcohol por Kg de peso reduce la producción de leche y puede sedar al lactante. Se debe intentar evitar dar pecho hasta 3 horas después de haber bebido y no practicar colecho con el lactante en esa situación.[13 - 16]

El alcoholismo y las drogas psicotropas de abuso alteran el juicio y la conducta, interfieren con la capacidad materna de cuidados adecuados de sí misma y de su hijo, haciendo peligrar la vida y salud de ambos. Las anfetaminas se concentran 7 veces más en la leche que en la sangre y se absorben oralmente muy bien, provocando taquicardia e irritabilidad en el lactante. La relación leche/plasma para el cannabis es de 8, su absorción oral es completa, permanece durante meses en tejidos grasos y su metabolito, el tetrahidrocanabinol, puede retrasar el desarrollo psicomotor del lactante: se han demostrado alteraciones de la síntesis de DNA y RNA y de proteínas esenciales así como cambios estructurales en células cerebrales de animales recién nacidos expuestos.[13, 17-19] La cocaína provoca vómitos, diarrea, hiperexcitabilidad, hipertensión y taquicardia en los lactantes de las madres que la toman.[20–23] La fenciclidina y el LSD son potentes alucinógenos nada recomendables; la fenciclidina se concentra 10 veces más en leche que en plasma y ambas drogas tienen una biodisponibilidad oral del 100%.[24] La heroína, que también se concentra más del doble en leche que en plasma, se excreta en cantidad suficiente para crear adicción en el lactante. La metadona, en dosis de hasta 20 mg diarios, es compatible con la lactancia.[25]

V.- ***http://www.e-lactancia.org*** **Lactancia materna, medicamentos, plantas, tóxicos y enfermedades, base de datos en Internet del Servicio de Pediatría del Hospital Marina Alta de Denia:**

La dispersión de la información, las contradicciones o matices sutiles según la fuente consultada, la dificultad ante listados no ordenados alfabéticamente, sino por grupos terapéuticos, la ausencia de listados en español y la accesibilidad limitada a la información en formato papel, hicieron que en el año 2000, el servicio de Pediatría, en colaboración con el servicio de Farmacia del Hospital Marina Alta construyese una base de datos en Microsoft Access destinada inicialmente a la Intranet hospitalaria, revisando la bibliografía especializada y las búsquedas en Internet pertinentes acerca del paso a leche materna y los posibles efectos en el lactante o en la lactancia de medicamentos y otros productos.[5-10, 26-31]

Posteriormente, en noviembre de 2002 se desarrolló una aplicación web con ASP para acceder en Internet *(www.e-lactancia.org)*, con un motor de búsqueda orientado a obtener resultados, facilitar la interrogación de los datos y mejorar su presentación.

La base de datos inicial de 897 productos, gracias a una actualización continua, informa en estos momentos acerca de 1445 sustancias diferentes que comprenden medicamentos alopáticos y homeopáticos, productos de fitoterapia y otras terapias alternativas, drogas psicotropas de abuso incluidas alcohol y tabaco, infusiones estimulantes de amplio uso (café, té, chocolate), radiofármacos y medios de contraste, vacunas, toxoides e inmunoglobulinas, contaminantes ambientales, aditivos

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

alimentarios y enfermedades de madre o niño.

La página cumple los criterios éticos del Proyecto "Webs Médicas de Calidad" (WMC) en lengua española.

Manejo práctico de *www.e-lactancia.org*

Hay dos posibilidades generales de búsqueda (marco lateral derecho), y ambas tienen a su vez dos posibilidades:

- **Consulta por Producto**
  - Búsqueda en la Lista de productos
  - Búsqueda por producto que contiene la palabra...
- **Consulta por Grupo**
  - Búsqueda en la Lista de grupos
  - Búsqueda por grupo que contiene la palabra...

Al consultar un fármaco concreto (producto) aparece una pantalla en la que se aprecia un redondel de color verde, amarillo, naranja o rojo al lado de la leyenda "nivel de riesgo". Además, podemos encontrar el nombre genérico del medicamento, el comercial entre paréntesis, el grupo al que pertenece, el nivel de riesgo para el lactante en palabras, la alternativa al fármaco que se plantea (siempre que el nivel de riesgo sea elevado), el comentario que explica el porqué del riesgo para ese medicamento concreto y, además, los parámetros farmacocinéticos antes comentados. Al pie de ese cuadro se puede clicar sobre la palabra "Referencias" para acceder a los artículos publicados.

Conclusiones:

- Muchas veces se evitan medicaciones maternas o se interrumpe la lactancia con tratamientos considerados oficialmente compatibles con la LM.
- Interrumpir la LM puede tener consecuencias para la salud de madre e hijo.
- Antes de administrar un fármaco a una madre lactante, plantearse si el medicamento es realmente necesario y seleccionar el más seguro.
- Las indicaciones durante la lactancia de la mayoría de prospectos de medicamentos (y del Vademécum) no se sustentan en datos científicamente contrastados y obvian los beneficios de la lactancia materna para la salud de madre y lactante. Recomendamos consultar la base de datos en Internet: www.e-lactancia.org
- Además de los antineoplásicos y las drogas de abuso social, sólo cuatro medicamentos están absolutamente contraindicados durante la lactancia: la fenindiona, la amiodarona, los derivados el ergot y los yoduros.

PERSONAL Y EQUIPAMIENTO PARA EL TRANSPORTE DEL RECIÉN NACIDO CRÍTICO

El **personal** debe tener conocimientos específicos sobre el recién nacido crítico y estar entrenado en reanimación y estabilización neonatal, además de conocer el funcionamiento del material de transporte [9,10]. El equipo debe estar constituido por un pediatra, un diplomado en enfermería y un técnico sanitario (conductor). El **vehículo** debe de ser una ambulancia amplia, suficiente para poder efectuar maniobras de pie en la zona de trabajo, con suficientes tomas de oxígeno, aire, vacío, electricidad, respirador neonatal, ar-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

marios para el material, asientos seguros para el personal asistencial y espacio para la incubadora. También es posible el transporte aéreo (helicóptero o avión); éste debe utilizarse en el caso de traslados desde islas o para transporte de niños graves desde distancias importantes[11]. Las medicaciones y el material son similares a las utilizadas en la UCI-neonatal. El **material** para el transporte se recoge en la tabla 2. Debe estar inventariado y controlado, asegurando siempre su funcionamiento correcto. Será ligero y portátil, fácil de limpiar y de mantener. Todo el material eléctrico debe poder estar alimentado por baterías que permitan suficiente autonomía (el doble o el triple del tiempo calculado de transporte) y estar protegido contra interferencias electromagnéticas.

ESTABILIZACIÓN PREVIA AL TRANSPORTE

El objetivo de todo transporte es trasladar al paciente crítico en condiciones de estabilidad.

El recién nacido estable es aquél que presenta una vía aérea permeable con adecuada ventilación, piel y mucosas sonrosadas, FC 120-160 por minutox', Tª axilar 36,5-37ºC, parámetros metabólicos corregidos (glucemia, equilibrio ácido-base) y problemas especiales en tratamiento (hipotensión, neumotórax, infección, etc.).

Asepsia

La inmunocompetencia del recién nacido es menor cuanto más inmaduro. Es muy importante mantener el nivel de higiene en el material (incubadora, entorno de la ambulancia), lavarse las manos y antebrazos antes de manipular al paciente y tener especial cuidado en los procedimientos invasivos, respetando el uso de guantes estériles para las técnicas asépticas (punciones, vías centrales). Es aconsejable administrar antibióticos de amplio espectro (por ejemplo ampicilina y gentamicina) si se prevé un alto grado de manipulación (ventiloterapia, vías centrales), previa muestra para hemocultivo.

Estabilidad térmica

Hay que evitar la hipotermia (Tª<36-36,5ºC cutánea) pero también la hipertermia (Tª>37ºC), pues ambas aumentan la morbimortalidad (incrementa el consumo de oxígeno, provoca acidosis metabólica e hipoglucemia). La hipotermia terapéutica en los casos de asfixia perinatal no se puede todavía recomendar en la práctica clínica., pues existen datos insuficientes que la avalen en la actualidad.

Estabilidad ventilatoria

Hay que evitar tanto la hipoxia como la hiperoxia, sobre todo en los prematuros. Asimismo, la hipocapnia supone un riesgo de isquemia cerebral, y niveles <30 mmHg se asocian a leucuomalacia periventricular en el prematuro de muy bajo peso. **Si la PaO_2 <50mmHg o la saturación de hemoglobina no es correcta con FiO_2 0,21** le administraráemos oxígeno en Hood o incubadora, siempre húmedo y caliente. Es necesario objetivar siempre en % la concentración de oxígeno administrada. El objetivo es conseguir una PaO2 o saturación de Hb adecuadas, menores cuanto más inmaduro es el recién nacido. En las patologías asociadas a riesgo o presencia de hipertensión pulmonar persistente (aspiración meconial, hernia diafragmática congénita, bronconeumonía, sepsis), es importante mantener una saturación de Hb >95%. Los objetivos gasométricos generales se muestran en la tabla IV.

Si el recién nacido presenta dificultad respiratoria leve: se puede aplicar CPAP (presión

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

4-6 cm H2O), pero si se preveeprevé un transporte largo y no está clara la evolución clínica, es mejor pasar a ventilación mecánica. Los criterios de intubación son: recién nacido que presenta distrés respiratorio y alguno de estos signos: bradicardia <100 por minutox', $PaCO_2$>65 mmHg, cianosis central o PaCO2 <50 mmHg administrando oxígeno en concentraciones elevadas, apnea persistente. Se usará el tamaño de tubo endotraqueal (TET) adecuado al peso del paciente [12].

Los parámetros iniciales dependerán de la etiología; de forma genérica: FiO2 mínima para conseguir una saturación Hb adecuada, PIP 15-20 cm H2O (según excursión torácica), PEEP 3-5 cm H2O, FR 30-60/min, I/E _.

Estabilidad metabólica

Glucemia: Se aAseguraráemos el aporte de glucosa necesario para mantener niveles en sangre normales (40-120 mg/dL). Son especialmente susceptibles de presentar hipoglucemia los prematuros, RN de bajo peso y los hijos de madre diabética. En situación de estrés puede verse hiperglucemia inicial pero posteriormente se depleccionan las reservas, por lo que hay que vigilar la aparición de hipoglucemia. **Si hipoglucemia:** instaurar perfusión de SG 10%, a ritmo de 5-8 mg/Kg/min de glucosa (de forma orientativa: 2 mL/Kg de SG 10% en 5 minutos, seguido de 3-4 mL/Kg/h). Todo recién nacido con riesgo conocido de presentar hipoglucemia y con niveles en el límite inferior, debe ser tratados de forma preventiva. Hay que determinar la glucosa en sangre una vez instaurada la perfusión para comprobar su normalización.

Equilibrio ácido-base: recordar que el establecimiento y mantenimiento de una adecuada ventilación y perfusión son necesarios para prevenir y/o tratar en parte la acidosis. Se rRestringiráemos el uso de bicarbonato (sobre todo en los prematuros) a los casos en que la asistencia ventilatoria está asegurada, la oxigenación y perfusión tisular son correctasestán aseguradas pero persiste pH<7,20 y EB <-10, y en la RCP cuando hay una alta sospecha o certeza de acidosis metabólica. La infusión de bicarbonato debe ser a un ritmo no superior a 0,5 mEq/Kg/min.

Estabilidad hidroelectrolítica

Aporte hídrico orientativo (mL/Kg/día): durante las primeras 24 h de vida 60-80, en las 24-48h de vida 80-100, pasadas las 48 h 100-120, al 7º día 150-180 (mayor aporte cuanto más prematuro el paciente, siempre vigilando la sobrecarga de líquidos).

Aporte de Na+ y K+: no es necesario durante las primeras 24-48 horas de vida.

Aporte de Calcio: gluconato cálcico 10%, 2 mL/Kg en la perfusión (2-4% de la perfusión estándar).

Estabilidad hemodinámica

Aunque no se conocen con exactitud cuáles son las cifras de tensión arterial de los recién nacidos se ha establecido por consenso que la tensión arterial media normal en el prematuro es similar a las semanas de gestación y en el recién nacido a término, 40-50 mmHg. LPodríamos decir que la tensión arterial adecuada es aquéella que permite una buena perfusión de los órganos y presencia de diuresis.

Si existe hipotensión inicialmente se debe asegurar un buen acceso vascular (vena umbilical, otra vena central; si no es posible, intraósea) y administrar inotrópicos: dopamina o dobutamina, adrenalina. Si se sospecha hipovolemia, administrar expansores (1º suero fisiológico, 2º hemoderivados). Si el paciente presenta hipotensión refractaria se debe valorar iniciar tratamiento con hidro-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

cortisona a dosis de shock. Si se sospecha **cardiopatía ductus-dependiente** se instaurará bomba de infusión de PGE1

BIBLIOGRAFÍA

1. Comité de Lactancia materna de la Asociación española de Pediatría. Lactancia materna: guía para profesionales. Monografías de la A.E.P. Madrid, Ed.Ergon, 2004
2. C.J. González Rodríguez, J. Guerrero Désiré. Fármacos y lactancia materna. Información inadecuada en el Vademécum. Atención Primaria 1998;22:536-537
3. KAnderson PO, Pochop SL, Manoguerra AS. Adverse drug reactions in breastfed infants: less than imagined. Clin Pediatr (Phila). 2003;42:325-40.
4. Moretti ME, Lee A, Ito S. Which drugs are contraindicated during breastfeeding? Practice guidelines. Can Fam Physician. 2000;46:1753-7.
5. Department of Child and Adolescent Health and Development. BREASTFEEDING AND MATERNAL MEDICATION. Recommendations for Drugs in the Eleventh WHO Model List of Essential Drugs. WHO/UNICEF 2002. PDF descargable en el sitio de la OMS: http://www.who.int/child-adolescent-health/New_Publications/NUTRITION/BF_Maternal_Medication.pdf y en el de la Fundación LacMat: http://www.lacmat.org.ar/
6. American Academy of Pediatrics. Comité de medicamentos. Transfer of drugs and other chemicals into human milk. Pediatrics, 2001;108:776-789. (Descargable en Internet en: http://www.aeped.es/pdf-docs/lm-aap2001.pdf)
7. Hale T. Medications and mothers' Milk. A Manual of Lactational Pharmacology. Amarillo, Texas: 10ª edición. Pharmasoft Publishing;2002 (Traducido al español en 2004 por UNICEF, Ed. EMISA)
8. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, Drugs in Pregnancy and Lactation 6th edition, Baltimore, MD: Williams & Wilkins,2000
9. Bennett PN and the WHO Working Group, editors. Drugs and human lactation. 2nd edition. Amsterdam: Elsevier, 1997
10. Comisión nuclear reguladora de Estados Unidos de Norteamérica: http://www.nrc.gov/reading-rm/doc-collections/nuregs/staff/sr1556/v9/index-old.html
11. Woodward A, Douglas RM, Graham NM, Miles H. Acute respiratory illness in Adelaide children: breast feeding modifies the effect of passive smoking. J Epidemiol Community Health. 1990;44:224-230
12. Amir LH. Maternal smoking and reduced duration of breastfeeding: a review of possible mechanisms. Early Hum Dev. 2001;64:45-67.
13. KListon J. Breastfeeding and the use of recreational drugs--alcohol, caffeine, nicotine and marijuana. Breastfeed Rev. 1998;6:27-30.
14. Little RE, Northstone K, Golding J; ALSPAC Study Team. Alcohol, breastfeeding, and development at 18 months. Pediatrics. 2002;109:E72-2.
15. Koren G. Drinking alcohol while breastfeeding. Will it harm my baby? Can Fam Physician. 2002;48:39-41.
16. Ho E, Collantes A, Kapur BM, Moretti M, Koren G. Alcohol and breast feeding: calculation of time to zero level in milk. Biol Neonate. 2001;80:219-22.
17. Viveros MP, Llorente R, Moreno E, Marco EM. Behavioural and neuroendocrine effects of cannabinoids in critical developmental periods. Behav Pharmacol. 2005;16:353-62.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

18. Fernandez-Ruiz J, Gomez M, Hernandez M, de Miguel R, Ramos JA. Cannabinoids and gene expression during brain development. Neurotox Res. 2004;6:389-401.

19. Astley SJ, Little RE. Maternal marijuana use during lactation and infant development at one year. Neurotoxicol Teratol. 1990;12:161-8.

20. Slamberova R, Charousova P, Pometlova M. Maternal behavior is impaired by methamphetamine administered during premating, gestation and lactation. Reprod Toxicol. 2005;20:103-10.

21. Winecker RE, Goldberger BA, Tebbett IR, Behnke M, Eyler FD, Karlix JL, Wobie K, Conlon M, Phillips D, Bertholf RL. Detection of cocaine and its metabolites in breast milk. J Forensic Sci. 2001;46:1221-3.

22. Elliott JC, Lubin DA, Walker CH, Johns JM. Acute cocaine alters oxytocin levels in the medial preoptic area and amygdalain lactating rat dams: implications for cocaine-induced changes in maternal behavior and maternal aggression. Neuropeptides. 2001;35:127-34.

23. Young SL, Vosper HJ, Phillips SA. Cocaine: its effects on maternal and child health. Pharmacotherapy. 1992;12:2-17.

24. Hyde JF. Effects of phencyclidine on 5-hydroxytryptophan- and suckling-induced prolactin release. Brain Res. 1992;573:204-8.

25. Philipp BL, Merewood A, O'Brien S. Methadone and breastfeeding: new horizons. Pediatrics. 2003;111:1429-30.

26. PubMed de National Library of Medicine de Estados Unidos de Norteamérica: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?CMD=Limits&DB=PubMed (Estrategia de búsqueda: " (breast feeding" or breastfeeding or "breast milk" or "human milk" or lactation) AND sustancia deseada)" (la sustancia, en inglés)

27. Vademécum de plantas medicinales: http://www.fitoterapia.net

28. Lawrence, Ruth. La lactancia materna. Una guía para la profesión médica. Madrid: Mosby/Doyma; 1996.

29. Martindale. Guía completa de consulta Farmacoterapéutica. La extra farmacopea. Pharmaceutical Press, 33 edición, 2003.

30. Información terapéutica del Sistema Nacional de Salud de España en : http://www.msc.es/profesional/biblioteca/recursos_propios/infmedic/cont_infmedic.htm

31. EMEA: Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos http://www.emea.eu.int/index/indexh1.htm

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Alimentación enteral del recién nacido pretérmino

G. Bustos Lozano.
Servicio de Neonatología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

INTRODUCCIÓN

La alimentación enteral de los recién nacidos pretérmino tiene repercusiones muy importantes, más allá del aporte de sustratos energéticos, proteínas, vitaminas y minerales. Algunas de ellas son: la influencia en la relación madre - hijo, el establecimiento de la flora bacteriana intestinal, la prevención de la enterocolitis necrosante, la prevención de infecciones, el establecimiento de hábitos y ritmos biológicos, la maduración del sistema nervioso central, la selección celular y la programación de sistemas, la prevención de enfermedades crónicas en el futuro y, por qué no, el bienestar y el confort asociado al placer que produce la ingesta.

REQUERIMIENTOS DE NUTRIENTES

Aunque los requerimientos nutricionales de los nacidos pretérmino no están definitivamente establecidos, especialmente en los más inmaduros y en los que tuvieron crecimiento intrauterino retrasado, en la tabla I se resumen los requerimientos de proteínas y energía comúnmente aceptados según el peso al nacer. Se han publicado tablas extensas de requerimientos de nutrientes para pretéminos de más de 1.000 g, *(Canadian Paediatric Society Nutrition Comité. Can Med Assoc J 1995;152:1765-85. European Society of Paediatrc Gastroenterology and Nutrition. Acta*

Tabla I. Requerimientos estimados para alimentación enteral de proteínas y energía, por grupos de peso

Peso RN (g)	500-700	700-900	900-1200	1200-1500	1500-1800
Ganancia de peso fetal (g/kg/día)	21	20	19	18	16
Proteínas (g/kg/día)					
Pérdidas	1	1	1	1	1
Crecimiento	2,5	2,5	2,5	2,4	2,2
Necesidades (g/kg/día)	**4**	**4**	**4**	**3,9**	**3,6**
Energía (kcal/kg/día)					
Pérdidas	60	60	65	70	70
Basales en reposo	45	45	50	50	50
Otros consumos	15	15	15	20	20
Crecimiento29323638					
Necesidades	**105**	**108**	**119**	**127**	**128**
Proteína/Energía (g/100 kcal)	3,8	3,7	3,4	3,1	2,8

(Ziegler EE, Thureen PJ, Carlson SJ. Clin Perinatol 2002;29:225-244.)

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Paediatr Scand 1987;336: S1-14, American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Pediatrics 1985;75:976-86), pero en la práctica diaria son de poca utilidad, entre otras cosas por la diferente absorción y biodisponibilidad de los nutrientes aportados. La mejor tolerancia, absorción y biodisponibilidad corresponden siempre a la leche humana. El cálculo de estas necesidades nutricionales se ha hecho con una aproximación factorial según la acumulación del feto de similar edad gestacional. Se consideran requerimientos adecuados aquellos que previenen el déficit y no son tóxicos, permitiendo un crecimiento lo más parecido posible al fetal. Dadas las limitaciones de esta aproximación teórica y las diferencias entre la vida intrauterina y la extrauterina, hoy tiende más a hablarse de "rango razonable de requerimientos", para expresar lo que según las pruebas disponibles se ha observado que es seguro y eficaz.

MADURACIÓN FISIOLÓGICA

El sentido del gusto está desarrollado entre las 12 y 15 semanas de gestación y el olfato a las 20 semanas. La deglución está presente entre las 11 y las 16 semanas. La succión aparece entre las 18 y 24 semanas. El reflejo nauseoso es evidente entre las 25 y 27 semanas, aunque la motricidad esofágica organizada no aparece hasta las 32 y no se coordina con la deglución hasta la 33 – 34 semanas. A las 33 – 34 semanas el pretérmino empieza a estar maduro para coordinar succión, deglución y respiración. En cuanto a la madurez de la motilidad gastrointestinal, a las 28 semanas se inicia un tránsito escaso, con un peristaltismo desorganizado hasta las 30 semanas. En las 6 semanas siguientes aparece el peristaltismo fásico, progresivamente más prolongado y cerca del término aparecen los complejos motores migratorios. En los pretérminos con menos de 30 semanas de gestación la eliminación de meconio se retrasa habitualmente de 2 a 5 días.

ELECCIÓN DEL ALIMENTO

Leche de la propia madre

Hay pruebas consistentes de que la leche de la propia madre, independientemente del tiempo de gestación y del peso, es el mejor alimento que podemos administrar. Entre las ventajas mejor probadas respecto a la alimentación artificial están la disminución del riesgo de infección y de enterocolitis necrosante, así como un mejor neurodesarrollo. Por el contrario, la leche materna no suplementada produce un engorde y un crecimiento más lento en los primeros meses. No obstante, no hay pruebas de las repercusiones a medio y largo plazo en el crecimiento y no hay pruebas de que la alimentación con leche materna produzca desnutrición. Muy al contrario, a largo plazo se ha asociado con menor riesgo de hipertensión, mejor perfil lipídico y niveles de proinsulina, es decir, menor riesgo cardiovascular. Otro aspecto demostrado es que los nacidos pretérmino alimentados con leche materna no suplementada con calcio y fósforo presentan en el primer año una masa ósea inferior a los alimentados con fórmulas suplementadas. Sin embargo esta osteopenia parece ser transitoria.

La leche de madres de pretérminos es algo diferente de la de las que ha parido a término. Algunas diferencias se presentan en la tabla II.

Durante la extracción de la leche, la composición de ésta cambia. La leche extraída en los 2 -3 minutos siguientes al comienzo del flujo ("leche inicial") es más pobre en grasa y

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla II. Composición de la leche madura y de transición de las madres de nacidos pretérmino en comparación con la leche madura de los nacidos a término. Valores de algunos nutrientes expresados en medias ± desviación estándar o en valores extremos

	Leche de transición R.N. pretérmino (6 -10 días)	Leche madura R.N. pretérmino (30 días)	Leche madura R.N. a término (> 30 días)
Macronutrientes			
Enegía (kcal/L)	660 ± 60	690 ± 50	640 ± 80
Proteínas (g/L)	19 ± 0,5	15 ± 1	12 ± 1,5
Grasa (g/L)	34 ± 6	36 ± 7	34 ± 4
Carbohidratos (g/L)	63 ± 5	67 ± 4	67 ± 5
Minerales			
Calcio (mmol/L)	8 ± 1,8	7,2 ± 1,3	6,5 ± 1,5
Fósforo (mmol/L)	4,9 ± 1,4	3 ± 0,8	4,8 ± 0,8
Magnesio (mmol/L)	1,1 ± 0,2	1 ± 0,3	1,3 ± 0,3
Sodio (mmol/L)	11,6 ± 6	8,8 ±2	9 ± 4
Potasio (mmol/L)	13,5 ±2,2	12,5 ± 3,2	13,9 ± 2
Cloro (mmol/L)	21,3 ± 3,5	14,8 ± 2,1	12,8 ± 1,5
Hierro (mg/L)	0,4	0,4	0,4
Zinc (µmol/L)	58 ± 13	33 ± 14	15 – 46
Vitaminas			
A (UI/L)	500 – 4000	500 – 4000	600 – 2000
E (mg/L	2,9 – 14,5	2,9 – 14,5	2 – 3
K (µg/L)	0,7 – 5,3	0,7 – 5,3	1,2 – 9,2
D (UI/L)	40	40	40
Folato (mg/L)	33	33	1,8

(Schanler R. Human milk. In Tsang RC et al eds. Nutrition of the preterm infant: scientific basis and practical guidelines, 2nd ed. Cincinnati, OH, Digital Educational Publishing, 2005).

por lo tanto en aporte de energía. La leche posterior ("leche final") tiene la misma composición del resto de nutrientes, pero es más rica en grasa. Cuando se utiliza "leche final" en la alimentación de pretérminos mejora la ganancia de peso, lo que puede ser útil en algunos casos. La leche que mana del pecho contralateral durante el amamantamiento o la estimulación del otro pecho suele ser "leche inicial".

Leche humana donada

Si no se dispone de leche de la propia madre, la leche humana de donante, pasteurizada y congelada, ha demostrado en menores de 32 semanas de gestación que también disminuye el riesgo de enterocolitis necrosante, por lo que estaría especialmente indicada en los prematuros de riesgo hasta disponer de leche de la propia madre o, si no se dispone de ella,

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

durante el período de mayor riesgo de enterocolitis (unas 6 semanas en los de menos de 26 semanas de gestación y unas 4 semanas en los de 27 a 32 semanas de gestación). No hay investigación válida sobre otros aspectos. Actualmente están en funcionamiento o desarrollo algunos bancos de leche humana en España.

Fórmulas artificiales para recién nacidos pretérmino

La alimentación con fórmulas artificiales aumenta los riesgos a corto y largo plazo. En caso de utilizarse, hay pruebas de que las fórmulas suplementadas específicas para neonatos pretérmino tienen beneficios sobre las fórmulas de inicio convencionales en los nacidos con menos de 32 semanas de gestación: mejor desarrollo psicomotor a los 18 meses, mejor crecimiento y mayor masa ósea. Estas ventajas no se encuentran en etapas posteriores de la infancia. No se dispone de información válida para recomendar su uso en pretérminos de 32 o más semanas de gestación. La composición adecuada de estas fórmulas es aún objeto de controversia. Las comercializadas en España tienen, a la concentración recomendada por el fabricante entre 80 y 82 kcal/dL, aportan parte de los carbohidratos en forma de dextrinomaltosa, la grasa contiene ácidos araquidónico y docosahexaenoico (ácidos grasos poli-insaturados de cadena larga) y los minerales contienen suplementos de sodio, calcio y fósforo. Suelen aportar también L-carnitina y mayor cantidad de algunas vitaminas. La composición de cada fórmula está fácilmente accesible en la publicidad de las empresas y en las correspondientes páginas web.

MEDIDAS DE PROMOCIÓN Y SOPORTE DE LA LACTANCIA MATERNA

Participación de los padres en los cuidados

La participación continua de los padres en los cuidados en la Unidad Neonatal mejora la tasa de lactancia materna y acorta la estancia hospitalaria.

Cuidado piel con piel (método madre canguro)

En pretérminos estables es al menos tan eficaz como el cuidado convencional, aumenta la tasa de lactancia materna y la ganancia ponderal y disminuye el riesgo de infección. Los datos son insuficientes para nacidos con menos de 1.500 gramos, porque fueron excluidos de los primeros estudios. Sin embargo, cada vez se aportan más pruebas de que, incluso pretérminos estables con ventilación mecánica, pueden ser manejados adecuadamente por personal entrenado en este tipo de cuidados con excelentes resultados.

Succión no nutritiva

La succión del pecho vacío, tras la extracción de leche, puede favorecer la lactancia materna al alta. La succión de tetina es placentera en los pretérminos de menos de 32 semanas, no interfiere con la lactancia posterior y acorta la estancia hospitalaria, pero no mejora el crecimiento.

Consejos sobre lactancia y apoyo continuado en el hospital y en el domicilio

No hay estudios de eficacia del consejo en pretérminos de menos de 32 semanas, pero sí en pretérminos de más de 32 semanas y en nacidos a término, donde está contrastada la

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

eficacia en un meta-análisis de 20 estudios de intervención.

Medicación para aumentar la producción de leche

Los datos conocidos sugieren que la metroclopramida y la domperidona son eficaces para incrementar la producción de leche en mujeres con prematuros de menos de 32 semanas de gestación que tienen una dificultad transitoria para mantener la secreción láctea.

Alta precoz

Existe una amplia experiencia en España y en otros países con los programas de alta precoz con apoyo en domicilio. Suelen incluir a pretérminos con menos de 2.000 – 2.200 gramos capaces de alimentarse por vía oral y estables. Son seguros y muy satisfactorios para los padres y los niños. También se favorece el mantenimiento de la lactancia y se acorta la estancia hospitalaria.

SUPLEMENTOS PARA LA LECHE HUMANA

Vitamina D

En los nacidos prematuramente con menos de 1.500 gramos el suplemento con 400 UI diarias de vitamina D mejora el crecimiento lineal y previene el raquitismo. No hay estudios válidos en nacidos con pesos mayores.

Calcio y fósforo

Los suplementos de calcio y fósforo reducen el riesgo de osteopenia y producen una mejoría de la masa ósea a corto plazo en los pretérmino de menos de 1.500 gramos. No hay datos al respecto en nacidos con mayor peso.

Hierro

Aunque hay pruebas de que el suplemento con hierro - a partir de las dos semanas en los menores de 1.500 gramos y a partir de las 6 a 8 semanas en el resto - disminuye el riesgo de anemia, no hay pruebas definitivas de la seguridad de la administración de hierro en los dos primeros meses de vida. Tampoco hay datos concluyentes sobre su influencia en el neurodesarrollo.

Suplementos multicomponente ("fortificantes")

Se trata de productos en polvo o líquidos con diferentes composiciones. Todos contienen proteínas o aminoácidos, carbohidratos, minerales y vitaminas en diferentes cantidades, con el objetivo de que la leche humana suplementada aporte entre 80 y 85 kcal/100 mL y mayor cantidad de sodio, calcio y fósforo. Los tres comercializados en España se comparan en la tabla III. Su uso produce, en los pretérminos con menos de 32 semanas, una mayor ganancia de peso y de masa ósea, así como una mayor velocidad de crecimiento de la longitud y el perímetro craneal durante su uso. Sin embargo no hay datos que apoyen un efecto a partir del año de edad. Su utilización no parece incrementar el riesgo de enterocolitis necrosante, pero en el estudio más grande realizado se encuentra un mayor riesgo de infección y no puede descartarse completamente un efecto menor, pero significativo, en el riesgo de enterocolitis.

Habitualmente se utilizan una vez que se ha alcanzado la alimentación enteral exclusiva con buena tolerancia. Se empieza con una concentración baja (1-2 gramos por 100 mL de leche) y se aumenta diariamente hasta alcanzar la cantidad deseada o la cantidad máxima recomendada por el fabricante. Depen-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla III. Suplementos comerciales para leche humana administrada a recién nacidos pretérmino. Composición por cada gramo de producto (información obtenida de los fabricantes)

	FM85® (Nestlè)	Eoprotin® (Milupa)	Enfamil® (Mead-Jonson)
Composición	1 g (sobres 1 g)	1 g (polvo en lata)	0,71 g (sobres)
Proteinas (g)	0,2	0,19	0,275
Tipo	Seroproteínas hidrolizadas	Hidrolizadas (caseína/suero 40/60)	caseína no hidrolizada 50% seroproteínas hidrolizadas 50%
Carbohidratos (g)	0,66	0,715	< 0,1
Tipo	Dextrinomaltosa	Dextrinomaltosa	Polímeros de glucosa, lactosa
Grasas (g)	0,004	0	0,25
Tipo	Lecitina de soja	-	30% aceite de soja, 70% TCM
Valor energético			
kj	14,77	15,35	14,75
kcal	3,5	3,61	3,5
Vitamina A (µg ER)	30	30,9	72,5
Vitamina D (µg)	0,5	1,2	0,95
Vitamina E (mg _-ET)	0,4	0,62	0,775
Vitamina K (µg)	0,8	1,5	1,1
Vitamina C (mg)	2	2,85	3
Tiamina (µg)	10	31	37
Riboflavina (µg)	20	40	55
Niacina (mg)	0,16	0,58	0,75
Vitamina B6 (µg)	10	26	28
Ácido fólico (µg)	8	11,9	6,25
Vitamina B12 (µg)	0,02	0,048	0,045
Biotina (µg)	0,6	0,6	0,67
Ác. pantoténico (mg)	0,08	0,18	0,18
Sodio (mg)	4	2,35	4
Potasio (mg)	8,4	1,84	7,25
Cloro (mg)	3,4	1,66	3,25
Calcio (mg)	15	15,45	22,5
Fósforo (mg)	9	10,70	12,5
Magnesio (mg)	0,48	1,43	0,25
Hierro (mg)	0,26	0	0,36
Zinc (mg)	0,16	0,095	0,18
Cobre (µg)	8	6,2	11
Yodo (µg)	3	2,61	0
Selenio (µg)	0,3	0	0
Manganeso (µg)	1	1,9	2,5
Colina (mg)	0,12	0	0
Inositol (mg)	0,13	0	0
Osmolaridad	al 5% 363 mOsm/L	al 4,2% 355 mOsm/L	
Osmolalidad		394 mOsm/kg H2O	al 2,84% 323 mOsm/kg H2O

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

diendo de la presentación y de la cantidad de leche a administrar pueden ser más o menos fáciles de dosificar. Una vez añadido el producto a la leche se empieza a hidrolizar la dextrinomaltosa, aumentando en unas horas la osmolaridad. Por este motivo no debe almacenarse más de unas pocas horas leche con suplementos.

EXTRACCIÓN DE LA LECHE MATERNA

La madre debe extraerse la leche hasta que el pretérmino pueda mamar por si mismo. La extracción puede ser manual o mecánica. Las técnicas de extracción pueden consultarse en la Guía de Lactancia Materna para profesionales de la Asociación Española de Pediatría o en las múltiples guías que existen sobre apoyo a la lactancia.

REFRIGERACIÓN Y CONGELACIÓN DE LA LECHE MATERNA PARA ALMACENAMIENTO

Aunque la leche extraída de la propia madre puede mantenerse a temperatura ambiente hasta 6 horas antes de apreciarse crecimiento bacteriano significativo, se alteran algunas de sus propiedades, por lo que es preferible refrigerarla siempre inmediatamente. Si se mantiene refrigerada a 3 – 4º C puede utilizarse durante 24 – 48 horas. Congelada a – 20º C puede almacenarse hasta 3 meses con seguridad y para muchos autores, hasta 6 meses. La leche congelada pierde algo de vitamina C y gran parte de los leucocitos. La congelación no elimina el riesgo de transmisión de citomegalovirus, aunque lo disminuye. En caso de leche humana de donante no puede considerarse la congelación un método seguro y es preciso recurrir a la pasteurización porque la infección neonatal puede ser sintomática. Cuando se administra leche de la propia madre congelada, no es preciso pasteurizar la leche porque las infecciones neonatales por citomegalovirus transmitidas por leche de la propia madre han sido siempre asintomáticas.

MÉTODOS DE ALIMENTACIÓN ENTERAL

Sonda orogástrica en comparación con la sonda nasogástrica

La sonda nasogástrica aumenta la resistencia de la vía aérea superior y el riesgo de desaturación y apnea.

Alimentación enteral intragástrica continua o fraccionada

La alimentación fraccionada, o lo que es lo mismo, dejar períodos de ayuno, parece acortar el tiempo en el que se alcanza la nutrición enteral completa en los pretérmino. Sin embargo no hay estudios que demuestren ventajas en otros aspectos de ninguno de los dos métodos de alimentación. En los prematuros de más de 32 se manas de gestación no hay estudios que comparen ambos métodos, siendo lo habitual la alimentación fraccionada.

Un aspecto a considerar es el tiempo de administración del alimento por gravedad, es decir, en bolo. La capacidad gástrica de los pretérmino es limitada y el vaciado gástrico es lento. Cuando se alcanza la cantidad máxima de aporte enteral la administración rápida puede producir distensión gástrica, dificultad respiratoria, regurgitación y en ocasiones apnea. En estos casos es preferible administrar el bolo en un tiempo más fisiológico, similar a la duración de una toma, es decir, unos 20 – 30 minutos. También hay que considerar la posibilidad de dar tomas de me-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

nor volumen pero más frecuentes (por ejemplo 12 al día).

Administración con biberón, vasito o jeringa

La administración por boca con sistemas alternativos al biberón ha demostrado mejorar las tasas de alimentación al pecho en el momento del alta hospitalaria. Además los pretérminos alimentados con biberón tienen menos estabilidad fisiológica durante las tomas, con mayor riesgo de desaturación y bradicardia. En nuestro medio hay poco hábito de uso del vasito en las unidades neonatales, aunque correctamente utilizado – posición incorporada del neonato y evitar verter la leche del vaso en la boca – ha demostrado seguridad y eficacia. Sin embargo requiere un cierto entrenamiento del personal y tiempo. Una alternativa a veces mejor aceptada en nuestro entorno es el uso de jeringa, aunque tiene el inconveniente de ser un método más pasivo, que no precisa de la actividad de la lengua del neonato.

Comienzo de la alimentación oral

Entre las 32 y 34 semanas de edad postmenstrual el pretérmino estable suele ser capaz de iniciar la alimentación por vía oral. A esta edad empieza a ser capaz de extender la lengua e introducirse el pecho en la boca de forma adecuada para mamar. En esta época suele estar desarrollado el reflejo perioral. A las 35 – 37 semanas la coordinación suele estar lo suficientemente madura como para permitir que toda la alimentación se administre por vía oral. La alimentación con vasito o jeringa puede empezarse antes, dependiendo del entrenamiento del personal encargado de la alimentación. La alimentación con biberón sigue una cronología similar a la del amamantamiento. En el período de transición de la sonda gástrica a la alimentación oral pueden surgir algunas dificultades. Hay que tener paciencia para seguir el ritmo individual de cada niño y apoyar en este momento crítico la lactancia materna. Para ello es imprescindible potenciar y apoyar la presencia de las madres, porque en este período es frecuente que las tomas sean cortas y frecuentes, entre 10 y 15 al día.

Alimentación pautada o a demanda

La alimentación enteral a demanda es posible a partir de las 32 semanas de gestación, obviamente más a mayor tiempo de gestación o edad postmenstrual. Por debajo de 32 semanas no suele ser posible, por lo que la práctica habitual es pautar un ritmo de alimentación.

PROGRESIÓN DE LA ALIMENTACIÓN

Los pretérminos con más de 32 semanas de gestación suelen tolerar, salvo enfermedad, el comienzo de la alimentación enteral desde el primer día de vida, que se irá incrementando diariamente con una pauta similar a la de los nacidos a término.

Alimentación enteral mínima

Dado que los pretérminos con menos de 32 semanas de gestación no suelen tolerar la alimentación enteral en los primeros días de vida, ha sido práctica habitual durante años en muchos centros no iniciar la alimentación enteral en la primera semana de vida. Por el contrario, la administración de pequeñas cantidades (de 5 a 20 mL/kg/día) desde el primer día ha demostrado – en un meta-análisis de 10 ensayos - que no incrementa el riesgo de enterocolitis y acorta el tiempo en que se alcanza la alimentación enteral completa y la hospitalización. A esta alimentación mínima

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

se la conoce también como alimentación "trófica" para el intestino *(del inglés "trophic feeding").*

Progresión de la alimentación enteral

La información sobre la seguridad de diferentes velocidades de incremento de la alimentación es conflictiva. Además los estudios no suelen hacer distinción entre el tipo de leche utilizada - leche humana o fórmula artificial - , cuando se sabe que el vaciamiento gástrico y el tránsito intestinal es muy diferente. En general se acepta que incrementos de hasta 20 mL/kg/día son seguros con cualquier tipo de leche, si no aparecen signos de intolerancia. Sin embargo la práctica con leche de madre en muchos centros es incrementar hasta 30 mL/kg/día en pretérminos estables, hasta alcanzar la alimentación enteral completa.

Aportes recomendados

Para obtener un crecimiento similar al fetal se precisan aportes de al menos 180 mL/kg/día de leche humana suplementada con fortificantes. No todos los pretérminos toleran estos volúmenes, en las primeras semanas, especialmente los afectados por una displasia broncopulmonar y esto constituye un factor de riesgo de desnutrición. La densidad calórica de las fórmulas de prematuros, el riesgo de enterocolitis necrosante y lo inadecuado de un engorde excesivo hacen que no deban administrarse habitualmente más de 150 – 160 mL/kg/día de estas fórmulas.

INTOLERANCIA DIGESTIVA

Tanto en la fase de aumento de aportes enterales como cuando se ha alcanzado la alimentación enteral completa deben vigilarse los signos de intolerancia: distensión abdominal clínicamente importante, vómitos (especialmente si son biliosos o sanguinolentos).

CONTRAINDICACIONES DE LA ALIMENTACIÓN ENTERAL

Además de los signos de intolerancia digestiva franca, el íleo paralítico y la obstrucción intestinal, contraindica la alimentación enteral la inestabilidad hemodinámica, definida por la situación de shock o la hipotensión que precisa administración de dopamina a dosis de 10 microgramos / kg /minuto o superiores, porque en esta situación hay un grave compromiso del flujo sanguíneo mesentérico.

El tratamiento para el cierre del conducto arterioso con indometacina intravenosa no contraindica la alimentación enteral mínima.

MONITORIZACIÓN DEL CRECIMIENTO Y LA GANANCIA PONDERAL

Hoy por hoy el objetivo de alcanzar un crecimiento similar al fetal en los pretérminos de 32 semanas o menos no es realista. Aunque se considera en la práctica habitual que es muy importante monitorizar la velocidad de crecimiento y la ganancia ponderal, no está definido el estándar ideal para los pretérminos. La desnutrición fetal y probablemente la neonatal pueden desencadenar mecanismos adaptativos, como la resistencia a la insulina, que perpetuados en edades posteriores pueden conducir a mayor riesgo cardiovascular y menor esperanza de vida. Tampoco se sabe el tiempo óptimo para lograr el alcance de los valores normales de peso y longitud, que se retrasan en las primeras semanas. Se ha encontrado una posible relación entre desnu-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

trición más grave y peor neurodesarrollo, pero por otro lado, el alcance rápido no mejora el neurodesarrollo y puede afectar el riesgo cardiovascular en la edad adulta. Por lo tanto la vigilancia se centrará en evitar en lo posible la desnutrición grave. Las curvas de Ehrenkranz (Pediatrics 1999;104:280-9) son utilizadas habitualmente para este propósito durante el ingreso hospitalario. Cuando se alcance la edad postmenstrual correspondiente a 40 semanas deben utilizarse gráficas poblacionales adecuadas. La Organización Mundial de la Salud recomienda utilizar sus gráficas para todos los lactantes y niños pequeños, elaboradas con una muestra multiétnica de niños amamantados (http://www.who.int/childgrowth/en/).

BIBLIOGRAFÍA

Ziegler EE, Thureen PJ, Carlson SJ. Aggressive nutrition of the very low birthweight infant. Clin Perinatol. 2002;29(2):225-44.

Edmond K, Bahl R. Optimal feeding of low-birth-weight infants. Technical review. World Health Organization. 2006. ISBN 978 92 4 159509 4.

Forsgren M. Cytomegalovirus in breast milk: reassessment of pasteurization and freeze-thawing. Pediatr Res 2004;56:526-8.

Boyd CA, Quigley MA, Brocklehurst P. Donor breast milk versus infant formula for preterm infants: systematic review and meta-analysis. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2007;92:F169-F175.

Klein CJ. Nutrient requirements for preterm infant formulas. J Nutr 2002;132:1395S-1577S.

Ehrenkranz RA. Early, aggressive nutritional management for very low birth weight infants: What is the evidence? Semin Perinatol 2007;31:48-55.

Ehrenkranz RA, Dusick AM, Vohr BR, Wright LL, Wrage LA, Poole WK, et al. Growth in the neonatal intensive care unit influences neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants. Pediatrics 2006;117:1253-1261.

Josefa Aguayo, Adolfo Gómez Papi, María Teresa Hernández, María José Lozano, Carmen Rosa Pallás. Manual de Lactancia: de la teoría a la práctica. Editorial Panamericana. Edición 2008.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

El recién nacido prematuro

S. Rellan Rodríguez, C. Garcia de Ribera y M. Paz Aragón Garcia.

INTRODUCCIÓN

El parto prematuro es el mayor desafió clínico actual de la Medicina Perinatal. La mayor parte de las muertes neonatales ocurren en recién nacidos prematuros, y la prematuridad es un factor de alto riesgo de deficiencia y discapacidad, con sus repercusiones familiares y sociales.

Existe un aumento de la tasa de prematuridad en los países desarrollados, que refleja no solo el aumento de la tasa de incidencia, sino también los cambios en la práctica asistencial a estos neonatos, con avances de los cuidados obstétricos y neonatales, que permite la supervivencia de neonatos cada vez más inmaduros. Desde el punto de vista estadístico hay que tener en cuenta la limitación de la clasificación tradicional en aborto, muerte fetal y muerte neonatal precoz, y de las diferentes legislaciones nacionales, que establecen limites de obligatoriedad de registro, con edad gestacional (EG) descendente a tenor de las supervivencias conseguidas. [1]

La situación en los países en desarrollo es muy diferente, con tasas de prematuridad, bajos pesos al nacimiento y mortalidad neonatal elevada, en relación con la patología nutricional e infecciosa de la población. Las medidas sanitarias estarán dirigidas a detectar y controlar las gestaciones de riesgo, evitar la infección perinatal y proveer reanimación neonatal básica. Otras medidas asistenciales avanzadas son ineficaces para mejorar la morbimortalidad neonatal.

DEFINICIÓN

Un recién nacido prematuro es aquel que nace antes de completar la semana 37 de gestación[2], siendo la gestación una variable fisiológica fijada en 280 días, más menos 15 días. El termino pretermino no implica valoración de madurez, como lo hace prematuro, aunque en la practica ambos términos se usan indistintamente.

La mayor parte de la morbimortalidad afecta a los recién nacidos “muy preterminos”, cuya EG es inferior a 32 s. y especialmente a los “preterminos extremos” que son los nacidos antes de la semana 28 de EG.

La dificultad de conocer inequívocamente la EG, justificó el uso del peso al nacimiento como parámetro de referencia, para clasificar al neonato como “bajo peso al nacimiento” el inferior a 2.500 gr. y los subgrupos de “muy bajo peso al nacimiento” a los de peso inferior a 1500 gr. y de “extremado bajo peso” al inferior a 1000 gr.

Al establecer la relación entre los parámetros de peso y EG, podemos subdividir a la población de preterminos, en peso elevado, peso adecuado y bajo peso para su EG, situacion que condicionara la probabilidad de determinada morbilidad postnatal.

INCIDENCIA

Se constata un aumento de las tasas de prematuridad en España en los ultimos 20 años,

En los datos disponibles en el Instituto Nacional de Estadística (INE)[3] de los últimos 10 años, la tasa de prematuridad global varió entre 1996 y 2006 del 5,84% al 6,84%, a los que debe añadirse el infrarregistro producido por nuestra legislación. Existen diferencias entre Comunidades Autónomas y entre los diferentes Hospitales que superan en algunos al 10 % del total de nacimientos[4] Las tasas publicadas en Estados Unidos superan el 12,5%[5], aunque un porcentaje del 8,8%, corresponde a nacidos entre la 34 y la 36 semanas.[6]. El nacimiento de preterminos con E.G inferior a 32s. se mantiene relativamente estable y variando entre el 1 y 2 % del total de nacimiento[1] El registro oficial los recién nacidos de peso inferior a 1.500 gr. era de 0,62% en el año 1996 y el 0,75% en 2006[3]. El número de recién nacidos en España en el año 2006 fue de 482.957, y se atendieron 3.651 neonatos de peso inferior a 1500 gr. ambas tasas referidas a los que sobrevivieron más de 24 horas.

ETIOLOGIA

La mayor parte de los prematuros son nacidos tras la presentación de un parto pretermino espontáneo o nacido tras amniorrexis prematura (>50%). La presencia de infección clínica o subclínica es sospechada, (cultivos positivos en los anexos fetales en el 60% versus al 20% de los término; vaginosis materna, marcadores inflamatorios elevados en liquido amniótico), aunque el tratamiento antibacteriano no es eficaz en el parto prematuro espontáneo. Por el contrario su uso en la amniorrexis prematura, consigue prolongar el embarazo, disminuir la tasa de coriamnionitis y mejorar los resultados neonatales (6). Otros factores asociados son la existencia de partos preterminos previos, la situación socioeconomica desfavorable de la madre y el tabaquismo materno. Las medidas que mejoran el cuidado antenatal, medico, dietético y social son eficaces en corregir la desigualdad y controlar la tasa de prematuridad. La raza negra aislada se muestra como factor de riesgo en varias series.

La gestación múltiple espontánea o inducida, aumenta las tasas de prematuridad y representan aproximadamente una cuarta parte de los preterminos. La incidencia de gemelos y tripletes se multiplico en los primeros años de desarrollo de las técnicas de reproducción asistida. Más del 50% de los gemelos y la práctica totalidad de los tripletes y múltiples, son recién nacidos preterminos.

Las complicaciones maternas y fetales son la causa del 15 y el 25% de los pretermino. El mayor porcentaje viene representado por la hipertensión materna y la desnutrición intrauterina, seguidas por el polihidramnios. La prematuridad es obstetricamente inducida en determinadas patologías fetales como la fetopatia diabetica, el hidrops fetal etc.

CONDUCTA PERINATAL INMEDIATA

El tipo de parto es una cuestión aun no resuelta, pero la cesárea es utilizada con un pico máximo (60-70%) a las 28 s. descendiendo conforme avanza la EG a tasas del 30% en los preterminos que superar las 34 s.[7].

El parto debe tener lugar en un ambiente hospitalario, preferentemente programado con presencia de neonatólogo y enfermera experta. Preparar todo el material necesario para la reanimación y traslado en ambiente térmico estable, provisto de los soporte asistencial para prestar ventilación mecánica, mantener perfusión y monitorización continua de saturación de oxigeno y frecuencia cardiaca por pulsoximetria. Existen estudios que demuestran que el uso de la CPAP nasal,

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

para la estabilización inicial de los recién nacidos prematuros (<1500 gr) se ha acompañado de una disminución en el uso de surfactante y en el número de días con suplemento de oxígeno[8].

PATOLOGIA PREVALENTE EN EL RECIEN NACIDO PRETERMINO

La patología prevalente del pretermino es la derivada del binomio inmadurez-hipoxia , por el acortamiento gestacional y la ineficacia de la adaptación respiratoria postnatal tras la supresión de la oxigenación trasplacentaria; con frecuencia el test de Apgar es bajo y necesita reanimación neonatal. En los datos del grupo SEN 1500 del año 2006,[9] referidos a preterminos de peso <1.500 gr. presentaban un test de Apgar < 6 , el 46% al primer minuto y el 13% a los 5 mto, y precisaron alguna medida reanimación el 68%, que incluye en un 33,6% intubación endotraqueal, tasas que descienden a medida que se eleva el peso y la EG.

A continuación haremos algunos comentarios escuetos a propósito de la condición fisiológica de los diferentes órganos y aparatos[10], la patología prevalente a corto y largo plazo, su terapia y los pronósticos evolutivo. Muchas de ellas son extensamente abordadas en otros capítulos

Patología Respiratoria:

La función pulmonar del pretermino esta comprometida por diversos factores entre los que se encuentran la inmadurez neurológica central y debilidad de la musculatura respiratoria , asociada a un pulmón con escaso desarrollo alveolar, déficit de síntesis de surfactante y aumento del grosor de la membrana alveolocapilar. La vascularización pulmonar tiene un desarrollo incompleto con una capa muscular arteriolar de menor grosor y disminución del numero de capilares alveolares. Por ultimo existe una probable hiposensibilidad de quimiorreceptores responsables del servocontrol

La patología respiratoria es la primera causa de morbi-mortalidad del pretermino y viene representada por el distres respiratorio por déficit de surfactante o enfermedad de Membrana Hialina, (Cap 33)seguida de las apneas del pretermino (Cap 34) y la displasia broncopulmonar (Cap 35) en secuencia cronológica de su aparición. Otras patologías neumopaticas posibles son evolutivas como el neumotorax, la hipertensión pulmonar, actelectasia, enfisemas intesticial, neumatoceles, edema de pulmón, neumonías infecciosas o aspirativas etc,

La administración de corticoides prenatales y el uso del surfactante exógeno de origen bovino o porcino son dos terapia de eficacia probada, que han cambiado el pronostico de los recién nacidos preterminos. El uso de cafeína no solo mejora las apnea del pretermino sino además se ha mostrado eficaz para reducir la tasa de la broncodisplasia y la supervivencia libres de secuelas del desarrolló neurológico[11, 12]. La oxigenoterapia con objetivos de saturación restringidos, parece contribuir a una reducción significativa en la incidencia de retinopatía de la prematuridad y a la integridad de mecanismos antioxidantes en los recién nacidos de riesgo[13].

Patología Neurológicos:

La inmadurez es la constante del SNC del pretermino, que afecta a un sistema con escasa capacidad de adaptación postnatal por tener una cronología madurativa relativamente fija. La estructura anatómica esta caracterizada por la fragilidad de la estructura vascular a nivel de la matriz germinal y es-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

casa migración neuronal, pobre mielinización de la sustancia blanca y crecimiento exponencial de la sustancia gris. La susceptibilidad a la hipoxia, a los cambios de la osmolaridad y tensionales, hacen que el sangrado a nivel subpendimario sea frecuente con la producción de la hemorragia intraventricular (HIV) y su forma mas grave de infarto hemorrágico. Su frecuencia en preterminos con peso inferior a 750 gr. supera el 50%, mientras que baja al 10% en los de peso superior a 1250 gr.[9]. La leucomalacea periventricular representa el daño hipoxico de la subtancia blanca y su incidencia es del 1-3 % en los preteminos de muy bajo peso. La sintomatología neurológica del neonato pretermino es a menudo sutil, generalizada y bizarra, con escasos signos focales. El estudio del SNC del pretermino con técnicas ecografías simples y doppler, constituye una rutina asistencial sistemática en estos pacientes. (Cap29).

La permeabilidad aumentada de la barrera hematoencefalica puede producir kernicterus con cifras de bilirrubinemia relativamente bajas. La inmadurez hepática y la demora del transito digestivo hacen que sea mas frecuente la hiperbilirrubinemia. Existen curvas de tasas de bilirrubina, edad y peso que hacen la indicación terapéutica con márgenes de seguridad[14].

Oftalmológicos:

(Cap 51). La detención de la vascularización de la retina que produce el nacimiento pretermino y el posterior crecimiento desordenado de los neovasos, es el origen de retinopatía del pretermino (ROP) La tasa de ROP es desciende conforme aumenta la EG; las formas severas aparecen con EG inferior a 28 semanas y pesos inferior a 1000gr. En los datos del Grupo SEN 1500 (9), existe algún grado de ROP en el 11% de los preterminos con peso inferior a 1500 gr , pero solo requiere tratamiento quirúrgico un 4,4 %; datos similares son publicados en años anteriores y series amplias hospitalarias[13]. El seguimiento oftalmológico esta protocolizado en las unidades neonatales, la incidencia de ROP es baja y muy diferente de los aspectos epidémicos que representó en el pasado y que se mantiene en los países en vías de desarrollo.

Los preterminos son una población de riesgo oftalmológico por el potencial daño de las áreas visuales centrales y por la prevalencia de alteraciones de la refracción, por lo que deben de ser revisados periódicamente.

Cardiovasculares:

La hipotensión arterial precoz es mas frecuente cuanto menor es el peso. Esta hipotensión puede estar relacionada con la incapacidad del sistema nervioso autónomo para mantener adecuado tono vascular o con otros factores como la hipovolemia, la sepsis y /o disfunción cardiaca. La tensión arterial media debe ser igual o superior a la EG. del pretermino como regla general. El controvertido tratamiento actual incluye el uso de drogas vasoactivas (Dopamina o Dobutamina o Adrenalina y /o hidrocortisona)) y de suero fisiológico como expansor de volumen (10-20 ml /kg), ambos usados con indicación estricta[15].

La persistencia del ductus arterioso (PDA) (Cap 39) es una patología prevalente en los preterminos, debido por una parte a la insensibilidad al aumento de la oxigenación y por otra parte a la caída anticipada de la presión pulmonar que hace que el shunt izquierda derecha se establezca precozmente. La intensidad de la repercusión hemodinámica del cortacircuito, hará la indicación terapéutica con indometacina o ibuprofeno endovenoso o el

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

cierre quirúrgico si procede. La respuesta a los inhibidores de la prostaglandina es mejor cuanto mas precozmente se administren, por lo que se abrió un capitulo aun en discusión de su uso profiláctico en los paciente de menor peso

Gastrointestinales:

La maduración de succión y de su coordinación con la deglución se completa entre las 32-34 semanas; existen trastornos de tolerancia con escasa capacidad gástrica, reflujo gastroesofagico y evacuación lenta. La motilidad del intestino es pobre y con frecuencia se presentan retrasos de la evacuación y meteorismo. El tubo digestivo es susceptible de maduración subtrato inducida por lo que se consigue eficaz digestión de forma rápida, siendo el déficit más persistente el de la absorción de las grasas y de las vitaminas liposolubles. El uso de alimentación trófica precoz, y los soportes nutricionales parenterales, junto con el uso de leche materna fortificada, son los pilares básicos de la alimentación del pretermino.

La prematuridad es el factor de riesgo individual más importante para la presentación de Enterocolitis Necrotizante (EN) (Cap 46) en cuya patogenia se mezclan factores madurativos, vasculares, hipoxemicos e infecciosos. La gravedad de esta entidad hace necesario su diagnostico y tratamiento precoz.

Inmunológicos:

El sistema inmune del recién nacido pretermino, es incompetente respecto al recién acido a termino. La inmunidad inespecífica o general es ineficaz, con vulnerabilidad de la barrera cutánea, mucosa e intestinal, disminución de la reacción inflamatoria e incompleta fagocitosis y función bactericida de los neutrófilos y macrófagos. La inmunidad especifica, muestra una disminución de Ig G que es de transferencia materna, con práctica ausencia de Ig A e Ig M; la respuesta de la inmunidad celular es relativamente competente. La incapacidad de limitar la infección a un territorio orgánico, hace que la infección neonatal sea sinónimo de sepsis, con focos secundarios que comprometen severamente el pronóstico como es la meningitis neonatal.

Si tenemos en cuenta las manipulaciones médicas que el pretermino precisa, con procedimientos invasivos múltiples (cateterismos vasculares, intubación endotraqueal, alimentación parenteral etc) asociados a la ecología hospitalaria donde es atendido, la posibilidad de adquirir una infección es alta, a las que se añade una respuesta limitada que compromete su pronóstico. En este volumen se abordan las infecciones neonatales ampliamente en los capítulos 22, 23 y 24, tanto en su vertiente precoz o vertical desde su madre, como las tardías o nosocomiales, de transmisión horizontal.

Las infecciones antenatales, de origen vírico (citomegalovirus, rubéola, herpes…), bacteriano (lues , tuberculosis) o parasitario (toxoplasmosis) forman un capitulo que se encuentra asociado con cierta frecuencia a neonatos de bajo peso, acompañando de sintomatología especifica propia, a menudo séptica o pseudoséptica.

Metabolismo:

La termorregulación está afectada por un metabolismo basal bajo con escasa producción de calor, disminución de la reserva grasa corporal, un aumento de la superficie cutánea relativa y deficiente control vasomotor, que condicionan una conducta poiquilotermo con mayor tendencia a la hipotermia que a la hipertermia.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Metabolismo hidrosalino: El agua representa mas del 80% del peso corporal del recién nacido pretermino, que es portador de inmadurez renal que le impide la reabsorción correcta del sodio y agua filtrada, junto con incompetencia para la excreción de valencias acidas y el adecuado equilibrio de la excreción de fósforo y calcio. Las necesidades hídricas son elevadas y deben manejarse los aportes controlados, porque las sobrecargas se encuentran implicadas en patogenia del PDA, de la EN o de la broncodisplasia.

La acidosis metabólica tardía ocurre en preterminos alimentados con formulas, por incapacidad renal de excretar los catabólicos ácidos de las proteínas heterologas. Se corrige adecuadamente con aportes de alcalinizantes

El metabolismo calcio fosforico debe será regulado con aportes adecuados no solo de vitamina D o de 1-25 hidroxiderivado , sino con aportes suplementarios de ambos electrolitos acordes con las perdidas renales detectadas, para conseguir adecuada mineralización ósea y evitar la osteopenia del pretermino.

Metabolismo de los Hidratos de Carbono, caracterizado por los escasos depositos de glucogeno que junto con la interrupción de los aportes de glucosa umbilical, hace que se produzca un descenso de la glucemia. Los preterminos más extremos tienen una pobre capacidad de regulación de la insulina, situación que condiciona con frecuencia hiperglucemias y necesidad de aportes de insulina (Cap 18). Las necesidades diarias de hidratos de carbono se cifran entre 11 y 16 gr./kg /dia.

Hematológicos:

La serie roja del pretermino tiene valores promedios inferiores a los del recién nacido a termino, con una tasa de eritroblastos aumentada. Se produce un descenso progresivo de los hematíes, producida por la hemólisis fisiológica sumada a las extracciones hematicas repetidas. La reposición periódica con aliquotas de concentrado de hematíes es frecuentemente requerida en los preterminos de muy bajo peso. La anemia tardía del pretermino, mas alla de los 15 días de vida asocia a la iatrogénica un componente hiporregenerativo medular. El uso de eritropoyetina y los suplementos férricos consiguen disminuir el número de trasfusiones necesarias. Más excepcional es la aparición de un déficit de vitamina E, que presenta rasgos de anemia hemolítica.

La serie blanca del recién nacido pretermino es muy variable y sus alteraciones no son específicas. Una leucocitosis importante puede estar relacionada con la administración de corticoides prenatales o una leucopenia con la involución placentaria precoz de las hipertensas y la disminución de los factores estimulantes de colonias de granulocitos de origen placentario. Ambos trastornos también pueden ser secundarios a la infección neonatal.

Las plaquetas al nacimiento están en rango de la normalidad. La plaquetopenia evolutiva se asocia a la sepsis y puede ser signo precoz de candidemia en preterminos paucisintomáticos. La trombocitosis evolutivas en los primeros meses de vida, puede ser significativa, aunque no existe riesgo trombótico hasta superada la cifra de 1 millón.

Endocrinos:

Tiroides: se detectan signos de hiperfunción tiroidea, que puede encubrir un hipotiroidismo subyacente; Así mismo en preterminos gravemente enfermos se puede producir un hipotirosinemia transitoria. Debe realizarse un cribaje tiroideo a los 3 días de vida y repetirlo con un mes de intervalo, como practica asistencial rutinaria..

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Existe diferencias en otras glándulas endocrinas, como la suprarrenal, la hipófisis, el desarrollo gonadal etc, que se encuentran en estadios madurativos incompletos. La trascendencia clínica es variable, como la inadecuada secreción de esteroides suprarrenales que puede es responsable de las alteraciones hidroelectroliticas

PRONOSTICO

La mortalidad neonatal es aun elevada en el recién nacido pretermino, a pesar de la mejoría de la asistencia perinatal con valores globales del 4-6 %, con una gran variación dependiente del grado de prematuridad. La mortalidad neonatal analizada en nuestro medio, para la última década del siglo XX, fue del 4,22‰, el 87 % estaba constituida por recién nacidos pretermino y mas del 50% de los neonatos fallecidos presentaban un peso al nacimiento inferior a 1500 gr. (16.)

En los datos del 2006 (9)la mortalidad varia según el peso y la edad gestacional, alcanzando en los extremos mortalidad superior al 90% para los preterminos con E.G. de 24 s que desciende conforme avanza la EG, a las 28 s. es del 13% e inferiores al 7% con EG superior a 29-30 s. Cuando se establece el peso al nacimiento como referencia, la tasa de mortalidad neonatal es superior al 70 % por debajo de los 750 gr., de 750-1000 gr. el 19 %, y entre 1001-1500 gr desciende al 5.3 %.

Cuando se buscan los factores predictores de mortalidad en la población de preterminos, se encuentran como significativos: el acortamiento de la edad gestacional, (riesgo de muerte con EG de 25 s.= 32 x el riesgo a EG de 31 s.) el sexo varón y el peso bajo para su edad gestacional (el peso inferior al P3 multiplica x 8 el riesgo de muerte)[17].

SECUELAS Y SEGUIMIENTO

Dada la mayor frecuencia de alteraciones del desarrollo en la población de preterminos, (capítulo 29), se hace necesario establecer programas de seguimiento protocolizados en especial para los preterminos de menor peso. Resumimos a continuación los cuidados que deben seguirse.

- Atención nutricional y seguimiento de su crecimiento, disponiendo de estudios longitudinales y tablas de referencia (19,20,21)El objetivo nutricional inmediato es obtener crecimiento semejante al intrauterino, pocas veces conseguido. Alteraciones nutricionales específicas evolutivas incluyen raquitismo, osteopenia y anemia.
- Atención a la discapacidad motora, sensorial y dificultades para el aprendizaje. El riesgo de parálisis cerebral en los preterminos de muy bajo peso es del 10%, distribuida en tercios iguales entre las formas leve, moderada y grave; Las alteraciones sensoriales incluyen el seguimiento oftalmológico y auditivo. Atención a los problemas del comportamiento y del aprendizaje cuya incidencia es mayor que en la población general.
- Integración socio-familiar: a menudo en ambientes problemáticos desde el punto de vista social, económico o cultural, con conductas parenterales variadas que frecuentemente tienden a la sobreprotección. En el otro extremo aparecen conductas negligentes que incluyen el maltrato; en una serie propia encontramos una alta prevalencia de accidentes afectando a un 10% de los preterminos .

  Existe un riesgo de muerte súbita que multiplica por 3 la del recién nacido a

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

termino, en los de peso inferiores a 1500 gr. Se insistirá en corregir otros factores asociados, como el tabaquismo, la contaminación ambiental, la temperatura alta, el abrigo excesivo o la postura durante el sueño[22].

– Las infecciones respiratorias de vías altas repetidas condicionan frecuentes reingresos, en especial en los pacientes afectos de broncodisplasia. Se indicaran medidas higienicas y sanitarias, aislamiento de individuos infectados, evitar el hacinamiento y demorar la escolarización hasta los 2 años. La administración de Palimizumab, ha reducido los ingresos por bronquiolitis por VRS en la población de riesgo.

– Mayor incidencia de angiomas cutáneos, tuberosos o en fresa, en crecimiento durante los primeros meses de vida, desaparecen espontáneamente a los 4 o 5 años de vida, dejando una cicatriz blanquecina..

– La aparición de hernias inguinoescrotales, son mas frecuentes cuanto menor es la edad de gestación. Por debajo de 32 semanas la frecuencia es similar en ambos sexos, con posterioridad más prevalente en varones. La cirugía esta indicada y debe ser programada.

Deformidad craneal escafocefalica producto del apoyo lateral mantenido, secundario a la hipotonía cervical del pretermino; hipoplaxia maxilar y paladar ojival que condicionara malposicion dental y maloclusión con necesidad de ortodoncia a los 5 o 6 años de vida. Las deformidades craneales acentuadas de origen prenatal, como ocurre en los preterminos gemelares, deben ser referidas para valoración ortopedica.

VACUNACIONES DEL PRETERMINO

Los niños prematuros, como regla general, deben recibir las vacunas a la misma edad cronológica y con las mismas pautas y dosis que sus coetáneos, cualquiera que sea su edad gestacional. La respuesta inmune en este grupo de pacientes no difiere significativamente de los recién nacidos a término. Si el paciente se encuentra ingresado a los 2 meses recibirá la primera dosis frente a : DTP, poliovirus parenteral (VIP), Hemofilus B (hib) Meningococ C y antineumococica heptavalente, durante el ingreso. La vacunación frente a hepatitis B, puede ser menos protectora, por lo que se demora su administración hasta que el niño tenga 2 meses de edad o supere los 2000 gr. Si se trata de un hijo de madre portadora de HBs Ag, debe recibir la dosis vacunal más gammaglobulina hiperinmune, cualquiera que sea su peso.

.Se recomienda la vacunación antigripal a partir del 6º mes de vida.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tucker J, McGuire W, Epidemiology of preterm birth . BMJ 2004;329:675-678
2. Kimberly G.L, Choherty J.P. Identificación del recién nacido de alto riesgo y valoración de la edad gestacional. Prematuridad, hipermadurez, peso elevado y bajo peso para su edad gestacional. En Manual de Cuidados Neonatales. Edt Choherty J P, Eichenwald E.C., Stark A.R. 4 Ed (Barc) 2005, 3 :50-66
3. en www.INEbase/Demografía y Población/Movimiento natural de la población
4. Pallás Alonso CR, Programa de actividades preventivas en niños prematuros con peso al nacimiento menor de 1500 gs. IV Jornadas de

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Actualización en Pediatria. Soc.Ped. Atención Primaria de Extremadura. Foro Ped 2006: 37-55.

5. Romero R. "Preterm birth: crisis and opportunity" Lancet 2006, 368:339
6. Jain S, Cheng J. Emergency Departament Visit and Rehospitalizations in Late Preterm Infants. Clin Perinat 2006; 33: 935-946
7. Goldenberg R L,Culhene J F. Infection as a cause of preterm birth. Clin Perinat 2003. 30: 677-700
8. Huddleston J. Sanchez-Ramos L. Huddleston K.W. Acute management of Preterm Labor. Clin Perinat 2003, 30: 803-824
9. Lopez Maestro M, Pallás Alonso C R, Muñoz Labian M.C, Barrio Andres M C, Medina Lopez C, de la Cruz Bartola J. Uso de CPAP en la estabilidad inicial de los niños con peso al nacimiento inferior a 1500 gr. An Pediat (Barc) 2006; 64: 422-427
10. En www.se.neonatal.es . SEN 1500
11. Jiménez R, Figueras-Aloy J. Prematuridad. en Tratado de Pediatria. M.Cruz . 9ª Ed. Vol 1 Ed Ergon Madrid 2006.vol 1: 69-77
12. Schmidt B. Roberts R.S. Davis P. Doyle L.W. BarringtonK.J. Ohlsson. A, Solimano A. and Tin W. Caffeine Therapy for Apnea of Prematurity N.Engl J Med 2006, 354; 20-28
13. Schmidt B. Roberts R.S. Davis P. Doyle L.W. BarringtonK.J. OhlssonA Solimano A. and Tin W. The Internacional Caffeine for Apnea of Prematurity (CAP) Trial: Outcomes al 18-21 months Hot Topics in Neonatology 2007. Ed Lucey J.F. Washinton 2007 : 194.
14. Perez Rodriguez, J. y Peralta Calvo, J "Retinopatía de la prematuridad en la primera década del siglo XXI. Dos caras de la misma moneda" An Pediatr (Barc) 2007; 66: 549-450
15. Maisels M.J. and Wathchtko J.F. Treatment of jaudice in Low Birthweigh Infants" Arch.Dis.Child Fetal. Neonatal. 2003; 88: 449-453.
16. Evans N. : Wich inotrope for which baby ? Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2006; 91:F213-F220
17. Santos Garcia J.G. Gallego Fuentes M.J. Imaz Roncero A.,Martinez Robles J.V., Fernandez Calvo J.L. Mortalidad neonatal del Hospital Clínico Universitario de Valladolid en la decada de los noventa" Bol Pediatr 2004; 44: 113-119
18. Evans N, Hutchinson J, Simpson J.M., Donoghue D, Darlow B, Henderson-Smart D on behalf of the Australian and New Zealand Neonatal Network. Prenatal predictors of mortality in very preterm infants cared for in the Australian an New Zealand Neonatal Network. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2007; F34-F40.
19. Hernandez Gonzalez N, Salas Hernandez S, Garcia-Alix A, Rodríguez herrero C, Perez Rodríguez J, Omeñaca Teres F, Quero Jiménez J. Morbilidad a los 2 años de edad en niños con peso al nacimento menor de 1500 gramos.An Pediatr (Barc) 2005; 62:320-327
20. Rodriguez Garcia J, Bosch Gimenez V.M, Alonso Garcia M.A, Borrajo Guadarrama E, Perez Flores D. "Estudio longitudinal del crecimiento del recién nacido pretermino" An Pediatr. (Barc) 2003;53:241-251
21. Carlos Castesana Y, Castro Laiz C, Centeno Monterrubio C, Martin Vargas L, Cotero Lavin A, Valls i Soler A. " Crecimiento postnatal hasta los dos años de edad corregida de una cohorte de recién nacido de muy bajo peso de nacimiento" An Pediat 2005;62: 312-319
22. Ehrenkranz R.A, Vohr B.R, Dusick A.M. for the NICHD Neonatal Research Network " Longitudinal Growth of Hospitalilized ELBW Infants and Outcome in Early Childhood" Pediatr Res 2002; 47 : 307 3011

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

23. Cardesa-Garcia J.J., Galan E. Muerte subita del lactante. En Tratado de Pediatria. M.Cruz. 9ª Edicc. Ergon Ed. Madrid 2006 vol II;2090-2095.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

El recién nacido de bajo peso

L. Paisán Grisolía, I. Sota Busselo, O. Muga Zurriarían y M. Imaz Murgiondo

Hospital Donostia. San Sebastián.
UPV. Departamento de Medicina. Unidad Docente de San Sebastián

INTRODUCCIÓN

La identificación de los niños pequeños para su edad gestacional (PEG) es importante porque presentan un mayor riesgo de morbimortalidad perinatal, y de enfermedad cardiovascular en la edad adulta[1-6].

DEFINICIÓN

El niño pequeño para su edad gestacional (PEG) o SGA (Small for gestational age) se define como un recién nacido que presenta una longitud y/o peso al nacimiento < -2 DE o P3 para su edad gestacional[3-5,7,8]. Es importante disponer de tablas de referencia adecuadas para cada población y sexo, y determinar adecuadamente la edad gestacional (mediante ecografía en primer trimestre y F.U.R.- fecha de última regla)[8], ya que el diagnóstico de PEG implica en algunos casos un tratamiento determinado y un seguimiento a lo largo de toda su vida.

Los conceptos PEG y CIR se intercalan con facilidad en la práctica diaria. A pesar de que la mayoría de los PEG (> 90%) han sufrido un retraso en el crecimiento intrauterino y de que los factores implicados en ambos son similares, no deben confundirse ambos términos. PEG y CIR no son sinónimos[5,9]: el crecimiento intrauterino retardado (CIR) es un concepto dinámico cuya detección exige un seguimiento en el tiempo mediante ecografía y que implica una disminución en la velocidad de crecimiento del feto, no alcanzando su potencial desarrollo genético, con independencia de que el peso al nacer esté o no por debajo de los límites de la normalidad para sus estándares poblacionales. PEG es un concepto estático que utiliza el peso y/o talla en el momento del nacimiento[8,9].

Queda más clara la diferencia con el niño pretérmino (neonato nacido antes de la semana 37 de gestación) y con el recién nacido de bajo peso (peso al nacimiento menor a 2.500 g).

Es interesante diferenciar si el niño PEG es simétrico o armónico (peso y talla afectados) ó asimétrico o disarmónico (peso ó talla afectados), es decir que sea un niño corto y delgado ó sólo delgado. Se puede utilizar el índice ponderal:

IP = [(peso/longitud^3) x 100], de manera que si se encuentra por debajo del P10 para su edad gestacional se consideraría como asimétrico. Clásicamente el factor que determina la falta de crecimiento comienza en el primer trimestre en el simétrico y en el tercero en el asimétrico. El PEG delgado es más susceptible a la hipoglucemia en el periodo neonatal, mientras que el PEG delgado y corto presentará con mayor frecuencia talla baja en la edad adulta; además, pertenecer a un grupo u otro podría implicar una respuesta diferente a la terapia con GH[8].

EPIDEMIOLOGÍA

Los niños pequeños para su edad gestacional representan un 3-5% de la población[3-8]. El grupo más numeroso dentro de ellos es el que sólo se ve afectada la talla (2,4%), 1,6% son los que tienen afectado únicamente el peso y el 1,5% es el grupo de peso y talla bajos[8].

ETIOLOGÍA

El aporte de nutrientes en el feto depende entre otros del estado nutricional y salud de la madre, del desarrollo de la placenta y del flujo fetoplacentario. En nuestro medio se estima que 1 de cada 10 gestaciones puede cursar con retraso en el crecimiento fetal. Se han descrito como factores implicados en la patogenia del PEG causas maternas, placentarias y fetales pero en la mayoría de las ocasiones la causa no está clara. En la mitad de los casos parecen verse implicados factores maternos destacando en los paises desarrollados la importancia de la HTA grave gestacional y el antecedente de hijo previo PEG. Destacamos como causa prevenible y evitable en la que se puede incidir en atención primaria el tabaquismo materno. Las causas fetales suponen un 15% del total y en general suelen ser más graves y de peor pronóstico (a destacar las causas genéticas)[8]. (Tabla I)

FISIOPATOLOGÍA

La hipótesis que se postula es que en periodos críticos del desarrollo fetal condiciones desfavorables que implicarían un estado de desnutrición en el feto, inducen una "programación adaptativa"[5,10] preservando el desarrollo cerebral a expensas de otros órganos o tejidos, como hígado, músculo y tejido adiposo que son los principales reguladores del metabolismo hidrocarbonado. Se produce un estado de resistencia hormonal múltiple destacando la resistencia en los ejes somatotropos, insulina/IGF-1 en la etapa prenatal y GH/IGF-1 en la vida postnatal[3-5].

EVOLUCIÓN DE LOS NIÑOS PEG

1. Efectos en el periodo neonatal:

La mortalidad perinatal en los niños PEG es de 10-20 veces mayor que en los niños con un peso adecuado para su edad gestacional. Las causas de esta morbimortalidad se debe principalmente a las consecuencias de la hipoxia y anomalias congénitas. Presentan con mayor frecuencia policitemia, hiperbilirrubinemia e hipoglucemia.

Los PEG como consecuencia de la hipoxia y secundario incremento de eritropoyetina, presenta un mayor volumen de plasma y masa de glóbulos rojos circulante, produciendo mayor viscosidad sanguinea, lo cual exacerba la hipoxia, favorece la hipoglucemia y aumenta el riesgo de enterocolitis necrosante.

Los niños PEG son más propensos a presentar hipoglucemia en ayuno, sobre todo los primeros dias de vida; en estos niños el depósito hepático de glucógeno está agotado, no puede suceder la glucogenolisis, principal fuente de glucosa para el niño recién nacido. Diversos estudios además han demostrado que estos niños tienen deteriorada la capacidad de gluconeogénesis, más probablemente por inactivación de enzimas y cofactores que por falta de sustrato. Otro factor que favorece la hipoglucemia es la disminución del uso y la oxidación de ácidos grasos libres y triglicéridos en lactantes PEG, ello tiene consecuencias porque la oxidación de ácidos grasos libres ahorra el uso de glucosa por tejidos periféricos[11].

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla I. Causas
Causas Fetales: – Cromosomopatías: Trisomía 13, 18, 21, Sd. Turner, delecciones autonómicas, cromosomas en anillo. – Anomalías congénitas: Sd. Potter, anormalidades cardíacas. – Enfermedades genéticas: acondroplasia, Sd. Bloom.
Causas maternas: – Enfermedades médicas: HTA, enfermedad renal, diabetes mellitus, enf del colágeno, hipoxemia materna (enf. Cardiaca cianosante, anemia crónica, enf pulmonar crónica). – Infecciones: toxoplasma, rubéola, CMV, herpes virus, malaria, tripanosomiasis, VIH. – Estado nutricional: peso bajo antes del embarazo, poca ganancia ponderal-desnutrición durante el embarazo. – Abuso de sustancias-drogas: tabaco, alcohol, drogas ilegales, drogas terapéuticas (warfarina, anticonvulsivantes, antineoplásicos, antagonistas del ácido fólico).
Causas utero-placentarias: – Alteraciones en la implantación placentaria: placenta baja, placenta previa. – Alteraciones de la estructura placentaria: inserción anómala del cordón, arteria umbilical única, inserción velamentosa umbilical, placenta bilobular, hemangiomas, infartos o lesiones focales.
Causas demográficas: – Talla baja familiar. – Edad materna extrema. – Etnia. – Paridad. – Hijo previo PEG.

2. Efectos sobre el crecimiento:

La mayoría de los PEG presentan el denominado crecimiento recuperador o "catch-up", que se define como una velocidad de crecimiento mayor que la media para la edad cronológica y sexo durante un periodo definido de tiempo, después de una etapa de inhibición del crecimiento. Este fenómeno favorece que el niño alcance su canal de crecimiento determinado genéticamente. Esto implica que > 85% de los niños PEG adquieren este crecimiento en los dos primeros años de la vida (siendo más importante los primeros 2-6 meses)[1,2,4-8,10].

Entre los factores que favorecen la recuperación postnatal del crecimiento destacan el ser PEG asimétrico por restricción del desarrollo al final de la gestación, con mayor afectación del peso que de la talla y con un perímetro cefálico prácticamente conserva-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

do. En el caso del PEG simétrico en el que la inhibición del crecimiento se presupone se ha producido ya desde el primer trimestre de la gestación, la recuperación de la talla es infrecuente y las secuelas neurológicas suelen ser mayores[5].

El niño PEG que persiste bajo con más de dos años de vida tiene un riesgo aumentado de presentar talla baja en la edad adulta, de manera que el riesgo es 5 veces mayor en el que ha presentado peso bajo y 7 veces mayor si ha presentado talla baja[5-8,10]. Aproximadamente el 20% de la población adulta con talla baja fueron niños nacidos pequeños para su edad gestacional, representando un 8-10% de los niños PEG. Parece que en los niños PEG que no presentan crecimiento recuperador existe una alteración persistente del eje GH - IGF-1[1,2,8,10].

Es necesario evaluar correctamente por parte del pediatra de atención primaria la longitud de estos niños de manera que si confirma que a los dos años no ha presentado el "catch-up" lo debe derivar al endocrinologo pediatra[8].

3. Efectos sobre el desarrollo neurológico y de la conducta:

La talla corta en la edad adulta se asocia con desventajas psicosociales y problemas del comportamiento, por ello es importante el soporte psicológico de estos pacientes [4,8].

4. Efectos sobre el metabolismo hidrocarbonado y sistema cardiovascular:

Estos niños presentan unos niveles elevados de colesterol total y LDL-col, así como una resistencia aumentada a la insulina. Además sus cifras de tension arterial sistolica son más altos que los niños sin este problema. Por lo tanto el niño PEG tiene un riesgo aumentado de presentar el Síndrome X (HTA, DM tipo 2, hiperlipidemia) en el adulto a una edad relativamente joven[2-5,8]. Este riesgo es mayor en el niño con rápida ganancia de peso en los primeros años de la vida sobre todo si presenta una distribución centralizada de la grasa. Es importante la monitorización del peso, talla e índice ponderal en el niño y adolescente PEG para prevenir o intervenir precozmente en la obesidad, favoreciendo una alimentación sana, la realización de ejercicio físico y hábitos de vida cardiosaludables.

5. Otros:

Se ha visto que estos niños presentan una hipersecreción de FSH, más pronunciada en varones. En mujeres puede aparecer una pubarquia prematura y se asocia con ovarios poliquísticos y ciclos anovulatorios y en varones se asocia con disminución del tamaño testicular, subfertilidad y mayor frecuencia de hipospadias y criptorquidia[5,12].

TRATAMIENTO CON GH

El 85-90% de los PEG presentan un crecimiento recuperador espontáneo alcanzando una talla superior a – 2DE en el adulto. El niño que con más de dos años no ha presentado este crecimiento se considera susceptible de tratamiento con hormona de crecimiento biosintética, que se ha demostrado eficaz en el incremento de la talla final y además beneficioso por sus efectos cardiovasculares y sobre el metabolismo lipídico e hidrocarbonado[4,5,8]. Aproximadamente un 28% de pacientes PEG son deficientes en GH, pero la respuesta de crecimiento con el tratamiento es comparable en niños con déficit constatado de GH con respecto a los que no lo tienen, además el test de estimulación con GH no predice la posterior respuesta en el crecimiento en a la mayoría de los pacientes PEG[1,2,7,8].

El objetivo del tratamiento con GH es inducir el crecimiento de recuperación o "catch-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

up" a una edad temprana, mantener un crecimiento normal durante la infancia y conseguir una talla adulta dentro del rango de la normalidad, aunque lo habitual es que no llegue a alcanzar una recuperación completa del crecimiento[3,4,7,8].

El tratamiento con GH parece tener un efecto beneficioso sobre el metabolismo lipídico, disminuyendo los niveles de colesterol total y LDL colesterol, con la consecuente disminución del riesgo aterogénico. El teórico incremento de la resistencia insulínica parece no aumentar necesariamente el riesgo de DM tipo 2. En niños PEG tratados con GH existe una disminución en la tensión arterial sistólica y diastólica con respecto a los niños con peso adecuado para su edad gestacional.[2,6,8]

En julio de 2001, la FDA (Food and Drug Administration) aprueba la GH para el tratamiento a largo plazo del fallo en el crecimiento en niños nacidos PEG y que no han presentado el crecimiento recuperador a los 2 años de edad. El 26 de junio del 2003 The European Agency for the Evaluation of Medical Products (EMEA) aprueba la indicación terapéutica, contemplando su inicio a partir de los 4 años de edad[4,6,8].

Para elegir el niño susceptible de tratamiento con GH es preciso realizar un estudio previo completo descartando otras patologías que presenten un tratamiento específico y determinar niveles de glucosa e insulina en sangre, lípidos, IGF-1, IGFBP-3, asi como medir la tensión arterial y una evaluación psicológica. [4,6,8]. (Tabla II).

Tabla II. Criterios para la utilización racional de la Hormona de Crecimiento en niños. Comité Asesor para la Hormona de Crecimiento del Ministerio de Sanidad y Consumo. Aprobado del 10 de Octubre de 2003

Criterios de inclusión:

- Cumplir definición de PEG siendo tal una longitud y/o peso al nacimiento menor de – 2 DE utilizando para ello las tablas de referencia adecuadas (Delgado Beltrán)
- No haber tenido a los 4 años de vida una recuperación del crecimiento aportando por lo menos dos referencias somatométricas con intervalo de 6 meses o más entre los 0 y 2 años y otras 2 entre los 2 y 4 años.
- En el momento de la solicitud la talla debe ser inferior a 2,5 DE y menor de – 1 DE ajustada a la talla media parental.

Criterios de exclusión:

- Incumplimiento de uno de los criterios de inclusión.
- Inicio de la pubertad (se deberá remitir al Comité Asesor copia de la Rx de muñeca en paciente con edad cronológica >11 años en niñas y >12 años en niños.
- Síndrome de Silver-Russell y cualquier otro síndrome.
- Intolerancia hidrocarbonada
- Diabetes mellitus.
- Resistencia insulínica.
- Pacientes tratados com GnRh.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

La dosis utilizada es de 0,24-0,48 mg/kg/semana[4,8]. El tratamiento continuado con dosis bajas tiene la ventaja de que está bien establecido, siendo de primera elección si el objetivo es la talla final. El tratamiento discontinuo con dosis altas sería el regimen de elección si el principal objetivo es la rápida normalización de la talla con pocas inyecciones y con dosis total acumulada de GH menor, sobre todo si el tratamiento se comienza tarde.

Durante el tratamiento además de las determinaciones analíticas pertinentes, es preciso la vigilancia periódica del peso, talla, velocidad de crecimiento, edad ósea, estadio puberal y tensión arterial[6,8]. La frecuencia e intensidad de la monitorización dependerá de la presencia de factores de riesgo como historia familiar, obesidad y pubertad.

La respuesta al tratamiento es mayor durante el primer año para ir luego disminuyendo en los siguientes. La eficacia del tratamiento con GH es claramente dosis-dependiente, siendo éste el factor más importante en el incremento del crecimiento de la talla. También depende de la duración del tratamiento, de la edad de inicio (mejor respuesta cuanto antes comience) y del déficit de crecimiento en relación con la altura de sus padres (a mayor déficit, mejor respuesta)[1-3,6-8].

En general el tratamiento con GH se tolera bien y es seguro y eficaz[1,4,6,8]. Además de mejorar la talla final, parece que reduce a largo plazo los factores de riesgo cardiovascular como la HTA, colesterol total y niveles de LDL colesterol.

BIBLIOGRAFÍA

1. Boguszewski M, Albertsson-Wikland K, Aronsson S, Gustafsson J, Hagenas L, et al. Growth hormone treatment of short children born small-for-gestational-age: the Nordic Multicentre Trial. Acta Paediatr 1998; 87 (3): 257-63.
2. Sas T, Mulder P, Hokken-Koelega A. Body composition, blood pressure, and lipid metabolism before and during long-term growth hormone (GH) treatment in children with short stature born small for gestational age either with or without GH deficiency. J Clin Endocrinol Metab. 2000; 85: 3786-92.
3. Chatelain P. Children born with intra-uterine growth retardation (IUGR) or small for gestational age (SGA): long term growth and metabolic consequences. Endocrine regulations 2000; 33: 33-36.
4. Argente J, Martos Moreno GA. Indicación del tratamiento con hormona de crecimiento en el RCIU. En: AEPap ed. Curso de Actualización Pediatría 2005. Madrid: Exlibris Ediciones; 2005.p.11-17.
5. Bermúdez de la Vega JA, Vela Jimenez L, Jimenez Tejada M, Granero Asencio M. Historia natural del pequeño para la edad gestacional. Vox Paediatrica 2005; 13: 19-24.
6. Rogol AD. Growth hormone treatment for children born small for gestational age. UpToDate 28 de enero 2008.
7. Zegher F, Albertsson-Wikland K, Wollmann H, Chatelain P el al. Growth hormone treatment of short children born small for gestational age: growth responses with continuous and discontinuous regimens over 6 years. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85: 2816-21.
8. Lee PA, Chernausek S, Hokken-Koelega A, Czernichow P. International small for gestational age advisory board consensus development conference statement: management of short children born small for gestational age, april 24-october 1, 2001. Pediatrics 2003; 111: 1253-61.
9. García-Dihinx Villanova J, Carceller Beltrán R. Crecimiento intrauterino retardado frente

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

a pequeño para su edad gestacional. An Esp Pediatr 2002; 57 (6): 585-6.

10. Albertsson-Wikland K, Boguszewski M, Karlberg J. Children born small-for-gestational age: postnatal growth and hormonal status. Horm Res 1998; 49 (2): 7-13.

11. Utpala ("Shonu") Das G y Sysyn G D. Crecimiento fetal anormal: Retraso del crecimiento intrauterino, pequeño para la edad de la gestación, grande para la edad de la gestación. Clínicas Pediátricas de Norteamérica. Ed:Mc. Graw-Hill Interamericana 2004; 3: 603-18.

12. Ibañez L, Valls C, Cols M, Ferrer A, Marcos MV, Zegher F. Hypersecretion of FSH in infant boys and girls born small for gestational age. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87: 1986-8.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Recién nacido de peso elevado

A. Aguirre Unceta-Barrenechea, A. Aguirre Conde, A. Pérez Legórburu, I. Echániz Urcelay

Unidad Neonatal. Servicio de Pediatría. Hospital de Basurto. Bilbao

INTRODUCCIÓN

La definición de macrosomía fetal es compleja y los factores implicados en su patogenia muy variados. Tradicionalmente, la macrosomía ha sido definida por el peso al nacimiento (4.000-4.500 g) o por el peso al nacimiento en relación con la edad gestacional, considerándose el P 90 como el valor que delimitaría a esta población de recién nacidos (RN). Lo sustancial en la definición de este concepto se debe a que lo sustancial es diferenciar los recién nacidos con un riesgo perinatal aumentado y susceptibles de un cuidado especial, de aquellos neonatos probablemente normales y por tanto con un riesgo similar al resto de los recién nacidos. En la actualidad, además del peso al nacimiento (PN) y de la edad gestacional (EG), se propone el índice ponderal (IP) como un parámetro que definiría dos subtipos de macrosómicos: armónico y disarmónico.

Los principales factores determinantes del crecimiento fetal son el ambiente uterino y el genotipo fetal. La relación entre diabetes materna y macrosomía fetal es uno de los hechos mejor estudiados, sin embargo el 80 % de estos RN nacen de madres no diabéticas y el papel que desempeñan otros mediadores hormonales no está bien aclarado. Por todo ello, se hace necesario una monitorización cuidadosa del ambiente uterino, prestando especial interés a las gestantes con hiperglucemia o ganancia ponderal excesiva, con el objetivo de realizar una detección precoz y reducir la patología derivada de esta situación en la época prenatal, durante el parto o en el periodo neonatal. Debido a los fenómenos de "programación fetal", tampoco debemos olvidar las alteraciones metabólicas que pueden presentarse en épocas más tardías de la vida.

DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN

El peso al nacimiento es la forma más cómoda y sencilla de definir una macrosomía y desde el punto de vista meramente obstétrico tiene gran interés, sería más estricto relacionar el peso al nacimiento con la edad gestacional y tener en cuenta las diferencias raciales. En base a ello definiremos un recién nacido como macrosómico cuando su peso al nacimiento esté por encima del P_{90}, si bien la 2SD nos seleccionaría probablemente a recién nacidos con un mayor riesgo. En valores absolutos y para recién nacidos a término estos criterios se corresponden con un peso de 4.000 a 4.500 g.

El Índice ponderal (IP = Peso/Longitud^3 x100) ayuda a diferenciar los recién nacidos constitucionalmente grandes, armónicos y con unos parámetros biológicos similares a los de un recién nacido de peso adecuado, de aquellos neonatos con una macrosomía disarmónica, un fenotipo metabólico distinto y un mayor riesgo de complicaciones perinatales. Conforme al IP dividimos a los recién nacidos macrosómicos en:

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

– Macrosomía armónica o simétrica: IP < P_{90}.

– Macrosomía disarmónica o asimétrica: IP > P_{90}.

ETIOPATOGENIA

Son muy diversas las situaciones que implican un mayor riesgo de desarrollar una macrosomía. Entre las más importantes destacan la obesidad materna, la excesiva ganancia ponderal durante el embarazo, y la diabetes materna mal controlada, si bien hasta el 20 % de las diabetes aparentemente bien controladas dan lugar a fetos macrosómicos. Factores paternos, tales como el peso y la talla, tienen una menor repercusión en el tamaño fetal. En la Tabla I se recogen los factores de riesgo relacionados con la macrosomía fetal.

La tasa individual de crecimiento fetal se establece por la interacción de mediadores hormonales, factores de crecimiento, citoquinas…etc, determinados por factores ambientales y genéticos. La insulina, la hormona de crecimiento (GH), la Ghrelina, polipéptido regulador de la secreción de hormona de crecimiento y los factores de crecimiento insulina-like (IGF-I y II), sus proteínas (IGFBP) influyen entre otros muchos mediadores en el crecimiento fetal. La leptina, hormona fundamental en la regulación del peso postnatal, es además un marcador de la función placentaria y juega un papel importante en la mitogénesis, el metabolismo placentario y el crecimiento fetal. Entre las hormonas placentarias, el Lactógeno placentario también tiene un papel importante en la coordinación metabólica y nutricional de los substratos que provienen de la madre, favoreciendo el desarrollo del feto y su crecimiento.

De forma sinóptica y conforme a la clasificación de la macrosomía según el IP, los asimétricos o disarmónicos presentarían niveles más elevados de insulina, leptina y IGFBP-3 y menores de glucosa, mientras que en los macrosómicos simétricos o armónicos sólo encontraríamos un incremento del IGF-I, situación patogénica que condicionaría las diferencias clínicas entre ambos grupos.

Tabla I. Macrosomía fetal: factores de riesgo

— Factores maternos y paternos
- Peso y talla elevados
- Ganancial ponderal gestacional
- Diabetes materna pre/gestacional
- Multiparidad
- Edad materna > 35 años
- Macrosomía previa
- Nutrición materna
- Tamaño uterino y placentario
- Raza
- Factores socioeconómicos

— Factores fetales
- Sexo masculino
- Edad gestacional
- Síndromes genéticos:
  * Wiedemann-Beckwith
  * Sotos
  * Weaver
  * Marschall-Smith
  * Banayan

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

El prototipo de recién nacido macrosómico asimétrico es el hijo de madre diabética, cuya macrosomía se debe fundamentalmente al efecto anabolizante del hiperinsulinismo fetal secundario a la hiperglucemia materna. La macrosomia asimétrica se asocia con una aceleración del crecimiento en la que, además de un peso elevado, existe un mayor perímetro escapular en relación con el cefálico. La grasa extra se concentra en la parte superior del cuerpo, aumentando el riesgo de traumatismo obstétrico

La macrosomia simétrica es el resultado de un sobrecrecimiento fetal determinado genéticamente y en un ambiente intrauterino posiblemente normal, por lo cual se considera a estos RN constitucionalmente grandes y sin diferencias en sus parámetros biológicos cuando se comparan con los RN de peso adecuado.

DETECCIÓN Y PREVENCIÓN DE LA MACROSOMIA

Las gestantes que presentan factores de riesgo de macrosomía fetal deben ser objeto de una vigilancia estrecha durante su embarazo, prestando especial atención a la ganancia ponderal y al estricto control de las glucemias en las gestantes diabéticas, con el objetivo de prevenir, en la medida de lo posible, la macrosomía y sus complicaciones. En los controles de las gestantes de riesgo, la detección de hiperglucemia es la única intervención preventiva que ha demostrado su eficacia.

El diagnóstico prenatal de una macrosomía fetal no es sencillo. La ecografía es el método mas generalizado para estimar el peso fetal, pero no es una técnica exacta y aunque su fiabilidad aumenta a medida que avanza la gestación, pierde precisión en los valores de peso extremo. Por otra parte, desde la realización de la última ecografía hasta el momento del parto, existe un tiempo de latencia variable que a pesar de la utilización de tablas de estimación de ganancia ponderal fetal limita aún más la utilidad de esta técnica. Incluso, la evaluación clínica realizada por el obstetria, dificultada en ocasiones por la obesidad materna y la propia estimación materna en multíparas, predicen con parecido rigor a la ecografía el tamaño fetal.

En la actualidad está indicada la realización de una cesárea electiva en mujeres diabéticas con un peso fetal estimado mayor de 4.500 g (Nivel de evidencia B. ACOG 2001) y se recomienda en cualquier gestante con un peso fetal mayor de 5.000 g (Nivel de evidencia C. ACOG 2001). Nuevas técnicas de diagnóstico ecográfico, como el 3D o el análisis de medidas antropométricas fetales que intentan evaluar la distribución de grasa fetal, pretenden reunir una mayor información sobre el riesgo de morbilidad obstétrica en el parto, como la distocia de hombros o la lesión de plexo braquial, con el fin de valorar la vía de parto más adecuada.

MORTALIDAD Y MORBILIDAD ASOCIADAS A LA MACROSOMÍA FETAL

La mortalidad y morbilidad materno-fetal asociadas a macrosomía, en la mayoría de las ocasiones siguen estando referidas al peso absoluto del recién nacido, sin tener en cuenta la edad gestacional, lo cual condiciona una subestimación de la incidencia de complicaciones en los fetos de menos de 4.000 g.

La macrosomía fetal se asocia con una mayor incidencia de cesárea y en el parto vaginal, con un aumento de desgarros en el canal del parto cuando éste es vaginal. También se describen mayor número de hemorragias maternas y de complicaciones relacionadas con la cirugía y la anestesia.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

La mortalidad en el feto macrosómico es más elevada. Con pesos al nacimiento entre 4.500-5.000 g se ha comunicado una mortalidad fetal del 2‰ en RN de madres no diabéticas y del 8‰ en diabéticas, y para pesos de 5.000-5.500 g este porcentaje aumenta al 5-18 ‰ en no diabéticas y al 40‰ en diabéticas.

Los traumatismos obstétricos son otro riesgo asociado a la macrosomía. La distocia de hombros y la lesión del plexo braquial son más frecuentes en macrosómicos disarmónicos, aumentan de forma proporcional al peso al nacimiento y también se pueden producir en el parto mediante cesárea. El riesgo de lesión del plexo braquial es del 0,9‰ en menores de 4.000g, del 1,8‰ entre 4.000-4.500 g y del 2,6‰ en mayores de 4.500 g.

Las alteraciones metabólicas en los RN hijos de madre diabética, fundamentalmente la hipoglucemia, se han ampliado comúnmente a todos los niños macrosómicos, pero estudios recientes demuestran que los RN de peso elevado de madres no diabéticas no presentan mayor riesgo que la población normal, ya que ante niveles bajos de glucemia cuando se asegura una adecuada lactancia la respuesta metabólica es correcta. Nos encontraríamos ante la misma situación con la hipocalcemia, prevenible con una adecuada alimentación y de baja incidencia en los macrosómicos hijos de madre no diabética. Por lo tanto, en estos RN constitucionalmente macrosómicos no estaría justificada la monitorización rutinaria de glucosa ni la administración reglada de suplementos de leche, pero sí un control estricto de una lactancia adecuada. La poliglobulia y la ictericia tampoco suponen un problema en los RN macrosómicos armónicos. En la Tabla II se recoge la morbilidad materna, fetal y neonatal.

Aunque el nacimiento de un niño macrosómico es muchas veces imprevisible, ante el diagnóstico de sospecha es obligada la presencia de un obstetra experimentado en la

Tabla II. Morbilidad materna, fetal y neonatal

— *Materna*
- Cesárea
- Desgarros en canal de parto
- Hemorragias
- Complicaciones anestésicas
- Complicaciones quirúrgicas: lesiones en órganos adyacentes
- Infecciones

— *Fetales*
- Muerte
- Miocardiopatía
- Malformaciones congénitas

- Traumatismo obstétrico:
- Hemorragia subgaleal y cefalohematoma
- Distocia de hombros, lesión de plexo braquial
- Lesión del nervio frénico

— *Neonatales*
- Asfixia
- Síndrome de aspiración de meconio
- Hipertensión pulmonar persistente
- Trombosis de vena renal
- Hipoglucemia
- Hipocalcemia
- Policitemia
- Ictericia

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

sala de partos en previsión de complicaciones obstétricas y de pediatras entrenados en reanimación neonatal. Tras el nacimiento debemos realizar una exploración exhaustiva para evaluar la posible existencia de traumatismos obstétricos, así como descartar que la macrosomía forme parte de un síndrome más complejo. Las complicaciones metabólicas en RN macrosómicos "constitucionalmente grandes" no son más frecuentes que en los RN de peso adecuado, pero no siempre tenemos la certeza de encontrarnos ante RN macrosómicos "sanos", ya que en ocasiones el control gestacional no ha sido correcto, la historia obstétrica exhaustiva y la valoración inmediata de estos niños en la sala de partos puede no ser fácil. Por tanto, estará indicado realizar un prudente control glucémico y una vigilancia estrecha de la lactancia en los recién nacidos macrosómicos con algún dato de mayor riesgo metabólico: embarazo mal controlado, diabetes materna u otros factores de riesgo, glucemia de cordón elevada, peso al nacimiento por encima de 2 SD o IP mayor del P_{90} (Figura 1).

También se deben considerar los efectos a largo plazo. Diversos estudios vinculan la macrosomía fetal en hijos de madre diabética, obesa e incluso en la población normal, con un mayor riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2, obesidad y síndrome metabólico en la infancia o en la edad adulta, lo cual perpetuaría este ciclo en las siguientes generaciones. Resulta obligado, especialmente en los niños que han sido grandes para su

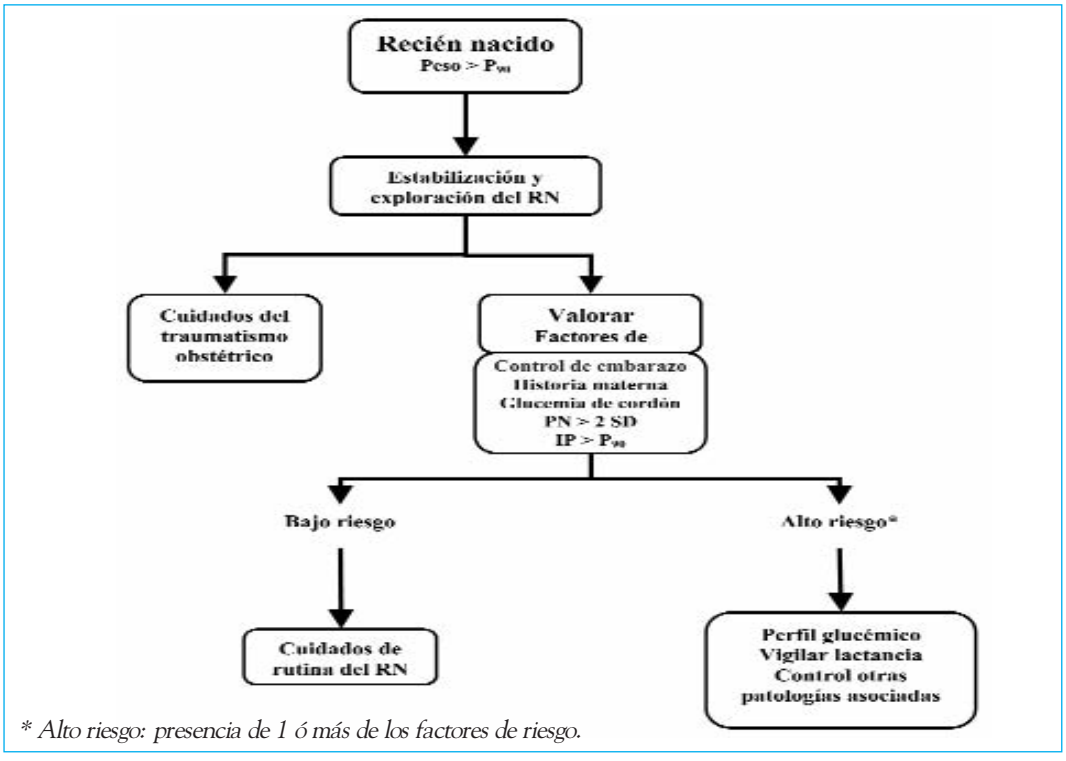


Figura 1. Conducta a seguir en el recién nacido macrosómico

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

edad gestacional y que desarrollan una obesidad, ejercer una mayor vigilancia sobre sus hábitos alimenticios y estilo de vida, para prevenir las complicaciones cardiovasculares futuras.

BIBLIOGRAFÍA

1. Allahyar Jazayeri, MD, PhD. Macrosomia. eMedicine 2007. Disponible: http://www.emedicine.com/med/topic3279.htm
2. Sinclair BA, Rowan JA, Hainsworth OT. Macrosomic infants are not all equal. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2007; 47: 101-105.
3. Romaña MC. Obstetrical paralysis of the brachial plexus J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2000; 29 (1 Suppl): 33-35.
4. Carlus C, Pacault A, de Gamarra E, Wallet A. The macrosomic newborn in the maternity ward: practical attitude. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2000: 29 (1 Suppl): 25-32.
5. Lawrence EJ. A matter of size:Part 2. Evaluating the large for Gestational age neonate. Adv Neonatal Care 2007; 7: 187-97.
6. De Rooy L, Hawdon J. Nutritional factors that affect the postnatal metabolic adaptation of full-term small- and large-for-gestational-age infants. Pediatrics 2002; 109: E42.
7. Timothy R.H. Reganault, Sean W. Limesand, William W. Hay Jr. Factors Influencing Fetal Growth. Neoreviews vol 2. No6. June 2001
8. Chiesa C, Osborn JF, Haass C, Natale F, Spinelli M, Scapillati E et al. Ghrelin, Leptin, IGF-1, IGFBP-3 and Insulin concentrations at birth. Is there a relationship with fetal growth and neonatal Anthropometry?. Clin Chem. 2008 Jan 17 [Epub ahead of print].
9. Campaigne A., Conway D Detection and prevention of macrosomia Obstet Gynecol Clin N Am 2007; 34: 309-322.
10. Goffinet F. Difficulties in antenatal recognition of fetal macrosomía. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2000; 29(1 Suppl):13-19.
11. Oury JF, Sibony O, Luton D, Feraud O, Voluménie JL, Blot P. Obstetrical strategies and emergency procedures for delivery of macrosomic fetuses. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2000; 29(1 Suppl):20-24.
12. Chatfield J. ACOG Issues Guidelines on Fetal Macrosomia. Practice Guidelines July 2001 Disponible en http://www.aafp.org/afp/20010701/practice.html
13. Belaústegui A. El recién nacido de madre diabética: hipoglucemia neonatal. Protocolo diagnósticos y terapéuticos en pediatría. Disponible en: http://www.aeped.es/protocolos/neonatología/index.htm

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Embarazo prolongado. RN postmaduro

J. Mª Guzmán Cabañas, S. Carrasco Rico**,*
E. Gómez Guzmán, C. Herrainz*, I. Tofé Valera*.*
*Unidad de Neonatología Servicio de Pediatría H.U. Reina Sofía. Córdoba
** Servicio de Obstetricia y Ginecología H.U. Reina Sofía. Córdoba

DEFINICIONES

El comité de expertos sobre Crecimiento Fetal de la AAP[1] (Academia Americana de Pediatría), clasifica por primera vez a los RN según el peso y la edad gestacional, *RN postérmino será el que proceda de una gestación prolongada.*

La definición de gestación prolongada es la que dura más de 42 semanas (> 294 días), o 14 días después de la fecha probable de parto (FPP). Esta definición *está avalada por Organizaciones Internaciones como (OMS, FIGO, ACOG)*[2].

Los *RN postmaduros* pueden ser de peso Adecuado, Pequeño o Grande para la EG [1,3,4]. según el percentil de peso al nacer en las tablas de crecimiento fetal J M. Alexandre[3] T. Alonso[4]. La importancia del reconocimiento de la gestación prolongada y la tipificación del RN según su peso, estriba en el aumento de la morbilidad y mortalidad perinatal, sobre todo en los fetos postérmino pequeños para la edad gestacional y en los grandes para la edad.[5-6]

ETIOLOGÍA DEL EMBARAZO PROLONGADO Y RN POSTMADURO

a) Causas endocrinas-paracrinas feto-placentarias[(7)] . La hipoplasia suprarrenal, hipofisaria y los bajos niveles estrogénicos fetales puede asociarse a gestación prolongada.

b) La predisposición genética (paterna y materna).Descritas líneas familiares en (madres, hermanas) que pueden explicar determinados embarazos cronológicamente prolongados.[(8)]

c) Mecanismo de desencadenamiento del parto. La reducción en la liberación de oxido nítrico por el cérvix puede retrasar el inicio del parto[(9)]..

d) Otros factores implicados en la gestación prolongada son: raza blanca, obesidad e hipotiroidismo.

PREVENCIÓN DEL EMBARAZO CRONOLÓGICAMENTE PROLONGADO Y DEL RN POSTMADURO

La prevención del embarazo prolongado supone disminuir los riesgos para la madre, feto y RN, entre las medidas efectivas para prevenirlos tenemos;.

Datar correctamente la EG. Una adecuada anamnesis de la cronología de los ciclos menstruales, de la fecha de ovulación, y el uso de la ecografía de rutina en el inicio del embarazo permite una mejor evaluación de la EG, lo que reduce la incidencia de embarazos prolongados; cuatro estudios clínicos con un total de 21.776 mujeres; OR: 0,68; IC 95 %: 0,57-0,82[(10)] lo confirman. El 40% de diagnósticos de embarazos prolongados son erróneos al estimarse de forma inexacta la EG determinada por la FUR

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Realizar la Maniobra de Hamilton .Consistente en despegar manualmente las membranas amnióticas unos 2 cm. alrededor del orificio cervical, lo que aumenta la liberación de prostaglandinas en la zona despegada.. El despegamiento de las membranas realizado a termino (38 semanas o después) disminuye la incidencia de embarazos prolongados (RR: 0,28; IC 95 %: 0,15-0,50), y de gestaciones que continúan después de la 41 semana (RR: 0,62; IC 95 %: 0,49-0,79); el riesgo de cesáreas fue igual en los dos grupos[10].

Estimulación del pezón. Actúa sobre la hipófisis posterior liberando oxitocina, lo que podría reducir la incidencia de embarazos prolongados.

Utilización de prostaglandinas. Dos estudios aleatorizados, comparan el tratamiento vaginal con misoprostol o con dinoprostol con un grupo placebo, en mujeres con gestaciones a término y Bishop menor de 9. El intervalo hasta el parto fue menor en aquellas que recibieron prostaglandinas. Ningún estudio ha confirmado la disminución de la tasa de inducciones, ni la disminución de los efectos adversos del embarazo prolongado[11]

FISIOPATOLOGÍA DE LOS PROBLEMAS PERINATALES EN EL RN POSTMADURO[12-13]

Se derivan de la existencia o no de las tres complicaciones asociadas;

1. ***Disfunción placentaria***. El feto será pequeño para la EG, a los problemas relacionados con la desnutrición se añaden la mayor incidencia de hipoxia y acidosis fetal.
2. ***Macrosomia fetal***. Los problemas fetales estarán relacionados con el trauma del parto
3. ***Malformación fetal***. Anencefália, Síndrome de Shekel y cromosomopatías (trisomías 16 y 18) son las más frecuentes. Se necesita la integridad del eje hipofiso -suprarenal para el inicio normal del parto.

ATENCIÓN AL FETO Y RN POSTMADURO DURANTE EL PARTO Y PERIODO NEONATAL INMEDIATO

Tanto el parto como el RN de una gestación prolongada se debe considerar de alto riesgo y la gestante sometida a pruebas de monitorización antenatal encaminadas a detectar el bienestar fetal, las que nos indicaran el modo de finalizar el parto.[13,14] .el neonatólogo informado de los antecedentes y del peso fetal estimado, todo debe estar previsto para una reanimación profunda, por la mayor frecuencia de hipoxia fetal ante e intraparto en estos RN postmaduros.[17]

Se ha encontrado una significativa relación inversa entre la presencia de resultados anormales en las pruebas de monitorización antenatal, una mayor tasa de cesáreas y el bajo peso bajo del neonato[13].

Entre las más valoradas tenemos;

1) Registro cardiotocográfico. El embarazo prolongado conlleva una elevada tasa de patrones anormales en los registros CTG.

2) Biometría fetal determinada por ecografía identifica al RCIU asociada al postérmino..

3) Perfil Biofísico. Con especial atención al rango de movimientos feta-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

les, estimación del volumen de líquido amniótico y estimulación vibroacústica realizado dos veces por semana es efectivo a la hora de monitorizar el bienestar fetal.

4) Doppler uteroplacentario. Determinando índices de pulsatilidad y resistencia en ambas arterias uterinas y umbilicales. De utilidad cuando el embarazo prolongado se acompaña de RCIU[15].

5) Doppler fetal. Estableciendo la impedancia del flujo en arteria cerebral media (ACM); arteria aorta descendente (AAD); vena umbilical; ductus venoso; y vena cava. El fallo progresivo de la unidad placentaria propicia fenómenos de centralización de flujo arterial fetal, previo a la identificación de patrones anormales de flujo en las arterias umbilicales[15] el índice de pulsatilidad en ACM puede predecir la concentración de oxígeno en la vena umbilical al nacer aunque no sea capaz de predecir el ph[16].

La prolongación del embarazo acarrea, la fisiológica disminución de la función placentaria; lo que implicaría una reducción progresiva de la oxi genación y la nutrición fetal. Si la gestación se prolonga en exceso, incluso el feto pequeño sano, va a mostrar claros signos de postmadurez, avanzando en las etapas clínicas descritas por Clifford[14].

Problemas neonatales asociados con el RN postmaduro

La presencia de oligoamnios y meconio en liquido amniótico en casos de RN postermino pequeños para la edad, es frecuente, incrementa el riesgo de compresión del cordón, hipoxia-acidosis fetal y síndrome de aspiración de meconio.

En los fetos postmaduros macrosomicos es mayor la frecuencia de traumatismos en el parto [2].

RN con Síndrome de postmadurez. Este síndrome fue definido y clasificado por Clifford (14), aparece entre el 20% y 43% de las gestaciones prolongadas[12]; acompaña también a cualquier estado de hipoxia crónica que conduzca a un RCI (retraso de crecimiento intrauterino). Es característico de estos RN mantener una longitud y perímetro cefálico normal, con perdida de peso a expensas del panículo adiposo y tejido celular subcutáneo.

Los recién nacidos postérmino que pesan menos de 2500 g al nacer (Pequeños para la EG) tienen una mortalidad neonatal 7 veces superior a los recién nacidos postérmino en general.

Según la severidad de las características clínicas y las complicaciones que presenten ante, intra y postparto, los hipermaduros o postermino se clasifican en tres estadios. [12-14]

Etapa I. El RN es largo y delgado con aspecto desnutrido, por disminución del tejido celular subcutáneo, la piel seca, agrietada se desprende fácilmente en forma de láminas. La actitud del RN es de alerta y los ojos abiertos.

Etapa II. A las características anteriores se suma, la tinción por meconio de piel, membranas placentarias y cordón umbilical hecho que refleja un mayor grado de disfunción placentaria y mayor riesgo de hipoxia perinatal.

Etapa III. El feto y la placenta presentan una tinción amarillenta, secundaria a la exposición prolongada al meconio, durante varios días antes del nacimiento, indicando una insuficiencia placentaria avanzada y mayor riesgo de muerte perinatal (fetal, intraparto o neonatal).

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Estas etapas características del síndrome de postmadurez, aumentan conforme lo hace la edad gestacional; de manera similar a la morbi-mortalidad perinatal(12)

DEPRESIÓN PERINATAL POR HIPOXIA-ACIDOSIS FETAL.

La hipoxia fetal en los postérminos puede producirse por insuficiencia placentaria, compresión del cordón umbilical o por el propio feto (malformación, desnutrición) conduciendo a un deterioro en la oxigenación, insuficiente irrigación placentaria, alteración en el intercambio de gases en la placenta, interrupción en la circulación umbilical o incapacidad del feto para mantener una función cardiocirculatoria adecuada.

La existencia de un episodio asfíctico perinatal se sospecha ante la presencia de; líquido amniótico teñido de meconio, registro cardiotocográfico anormal, acidosis fetal (pH en cordón ≤ 7.0) puntuaciones de Apgar (≤ 3 a los 5 minutos) y fracaso para iniciar respiraciones espontáneas al nacimiento, estos criterios de *distrés fetal y /o sufrimiento fetal*, no siempre se correlacionan entre sí teniendo poca capacidad predictiva de morbilidad neurológica precoz o tardía. Lo inapropiado de estos términos ha dado lugar a que sean reemplazados por *riesgo de pérdida de bienestar fetal* a lo que hay que añadir la prueba que ha conducido a esta conclusión. En 1999, la Academia Americana de Pediatría y el Colegio de Obstetras y Ginecólogos, en su Comité de Medicina materno-fetal, definieron los criterios con los que la asfixia perinatal tiene posibilidades de causar déficit neurológico[18]

El estado metabólico previo al insulto hipóxico-isquémico, así como la edad gestacional y la nutrición fetal van a condicionar las posibilidades de adaptación del feto a los sucesivos episodios hipóxico-isquémicos. La redistribución del flujo sanguíneo, que aumenta hacia órganos vitales (corazón, cerebro y suprarrenales) al tiempo que disminuye hacia otros órganos (intestino, riñón, pulmones) puede verse agotada. Se producen cambios bioquímicos, responsables de la acidosis mixta (respiratoria y metabólica) y activación de los receptores del glutamato y AMP cíclico, que facilita la entrada masiva de calcio iónico en el citoplasma celular, activando la oxido-nítrico-sintetasa, elevando la producción de oxido nitroso, con formación de peroxinitritos. El estrés oxidativo afecta a la mitocondria agravando el déficit energético celular, creando un estado de hiperexcitabilidad neuronal, que puede conducir a la necrosis neuronal y activar la vía de la muerte programada, aumentando la lesión inicial . [19,20]

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ASFIXIA PERINATAL EN EL POSTERMINO.

Aunque el pronóstico a largo plazo de la hipoxia perinatal depende fundamentalmente de la afectación cerebral, a corto plazo depende de la severidad de la afectación multiorgánica. Varios órganos y sistemas (corazón, riñón, digestivo, hígado) pueden resultar dañados después de la asfixia perinatal, la disfunción puede ser de grado variable dependiendo de la severidad del insulto hipóxico-isquémico.

Sistema nervioso central: Encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI): Es sin duda la consecuencia más grave de la asfixia perinatal, el mejor indicador de disfunción neurológica residual es la presencia de signos neurológi-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

cos durante la fase aguda de la enfermedad. Cuanto mayor es el deterioro neurológico inicial y capacidad de despertar, más grave es la encefalopatía residual [20,21]

Manejo Preventivo del Síndrome de Aspiración de meconio (SAM)

Ante el diagnostico de meconio en liquido amniótico, en una gestación prolongada el obstetra puede realizar una amnioinfusión (infusión de suero en la bolsa amniótica para diluir el meconio y disminuir su toxicidad) esta técnica esta aun en proceso de evaluación, los resultados son variables en estudios randomizados [22,23]

En cuanto al *manejo del RN por el neonatólogo en sala de parto* depende de la vitalidad del RN al nacer, tan solo cuando esté deprimido, hipotónico y con una frecuencia inferior a 100, el primer paso debe ser la intubación endotraqueal y aspiración de la tráquea antes de ventilar. En estos RN cualquier maniobra previa, está contraindicada por el gran riesgo de introducir el meconio en vías respiratorias inferiores.[17,24]

En el RN vigoroso y con frecuencia cardiaca superior a 100 no está indicada la aspiración de traquea, el secado y la aspiración de vías altas son los pasos a seguir [17,24].

Clínica y etiopatogénia del SAM Cuando la asfixia es grave las manifestaciones clínicas y la alteración gasométrica están presentes desde el nacimiento, a la clínica de distrés severo, se añaden manifestaciones multiorgánicas, hipotensión, insuficiencia cardiaca, insuficiencia renal, encefalopatía hipoxico-isquemica, disfunción hepática y alteraciones metabólicas como hipoglucemia, hipocalcemia..

La gravedad de la insuficiencia respiratoria, puede aumentar progresivamente a lo largo de las primeras 12- 24 h de vida, ya que la emisión de meconio al líquido amniótico se produce durante períodos de asfixia, los movimientos respiratorios que ésta induce en el feto intraútero o bien las primeras respiraciones tras el nacimiento desplazan las partículas de meconio hacia las pequeñas vías aéreas, produciendo un mecanismo valvular de obstrucción, una reacción inflamatoria en los pulmones y una inactivación del surfactante que constituyen la etiopatogenia del SAM. El cuadro se presenta en con frecuencia en el postérmino[20].

A los síntomas de dificultad respiratoria se añade en el postermino el aspecto desnutrido y demás características físicas antes expuestas.

La obstrucción mecánica de las vías aéreas así como la neumonitis química producida por el propio meconio, conducen a zonas pulmonares atelectasiadas con otras hiperinsufladas, alterando la relación ventilación-perfusión, desarrollándose cortocircuitos intrapulmonares, de derecha-izquierda causantes de un síndrome de **hipertensión pulmonar persistente**, que agrava, la hipoxemia y en general el cuadro clínico del RN [25]. La gravedad del SAN también esta influenciada por el mayor consumo o inactividad del surfactante. La presencia de neumotórax y/o de neumomediastino, complicaciones frecuentes en el SAM.

El tratamiento postnatal es complejo pero las medidas generales tales como; mantener la Tª corporal, monitorizar las constantes vitales y hemodinámicas, evitar y reducir al mínimo la manipulación y estimulación táctil deben tomar en todos estos RN.

El aporte líquido debe estar restringido, para prevenir el edema cerebral y pulmonar siendo el objetivo, mantener la normovolemia,

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

evitar la acidosis, hipoglucemia e hipocalcemia que con frecuencia acompaña al SAN..

Los gases sanguíneos deben ser controlados frecuentemente, ante una PCO2 < a 60 o hipoxemia PaO2 < 60 se debe iniciar Ventilación Mecánica.

Las formas de inicio de VM (convencional o de alta frecuencia) y el uso de otras modalidades terapéuticas ante hipoxemia e hipercapnia refractaria tales como; Oxido Nítrico Inhalado, ventilación por membrana extracorpórea (ECMO), deben ser individualizadas y son continuo objeto de estudios multicéntricos [26]

La administración de surfactante o los lavados broncoalveolares con surfactante diluido, son ya prácticas habituales en muchas Unidades Neonatales y están también siendo valorados [27]

El uso de corticoides precoces intentando evitar la cascada inflamatoria producida por el meconio, y de esta manera reducir al mínimo la vasoconstricción pulmonar mediada por prostaglandinas, es una alternativa [32]

POLICITEMIA

Se define como un hematocrito superior a 65%, con Hb superior a 20 gr/dl mayor incidencia en los recién nacidos postérmino que en los a término (6% versus 3%)(28). La policitemia en ellos suele ser normovolémica, al ser secundaria a una eritropoyesis fetal aumentada en repuesta a la hipoperfusión placentaria causante de la hipoxia intrauterina. Los acontecimientos fisiopatologicos relacionados con la policitemia son debidos a:

1. *El incremento del volumen sanguíneo*: Conduce a Distrés respiratorio e Insuficiencia cardiaca.
2. *La mayor destrucción de glóbulos rojos*. Conduce a hiperbilirrubinemia.
3. *La hiperviscosidad* [28-30] Puede producir síntomas derivados del enlentecimiento de la sangre y formación de microtrombos. Conduciendo a diversas manifestaciones según los órganos afectados. A/ Neurológicas (letárgica, temblores, apneas centrales, convulsiones).B/ Gastrointestinales (rechazo alimento, vómitos, enterocolitis necrotizante (ECN)). C/ Renales (insuficiencia renal, oliguria, hematuria) y D/.Hematológicas (Trombocitopenia)[28-30].

Los síntomas en el postérmino se relacionan más con la hiperviscosidad que con la hipervolemia ya que la hipoxia y la acidosis aumentan la hiperviscosidad sanguínea y la deformidad eritrocitaria, favoreciendo la mala perfusión periférica las posibilidades de trombosis.

El tratamiento de elección en el RN sintomático con hematócrito venoso periférico superior a 65% es la exanguinotransfusión parcial, intercambiando la sangre por albúmina al 5% o con suero salino fisiológico (31,32)estudios aleatorizados no muestran ventajas con el uso de albúmina por lo que, en la actualidad preferible el uso de suero salino fisiológico.

En los RN asintomático con Hematocrito entre 60-70%, puede ser suficiente aumentar el aporte líquido y repetir el hematocrito entre 4-6 horas.

ALTERACIONES METABÓLICAs

Los recién nacidos postérmino, tienen mayor riesgo de presentar **hipoglucemia** en las primeras 12 –24 horas de vida, debido a una menor reserva de glucógeno hepático y un incremento de la tasa metabólica por la hiperactividad que con frecuencia presentan estos RN.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

La pérdida de la grasa subcutánea y la dificultad para el generar calor en forma adecuada hacen que el recién nacido postmaduro presente también con mayor frecuencia **hipotermia**.

El control de la Tº evitándola debe realizarse desde el nacimiento, secando al RN y colocándolo en cuna de calor radiante y vistiéndolo precozmente.

El control de la glucemia en forma seriada debe realizarse durante los primeros días de vida para iniciar tratamiento en caso de cifras de glucemia inferiores a 40 mgs/dl.

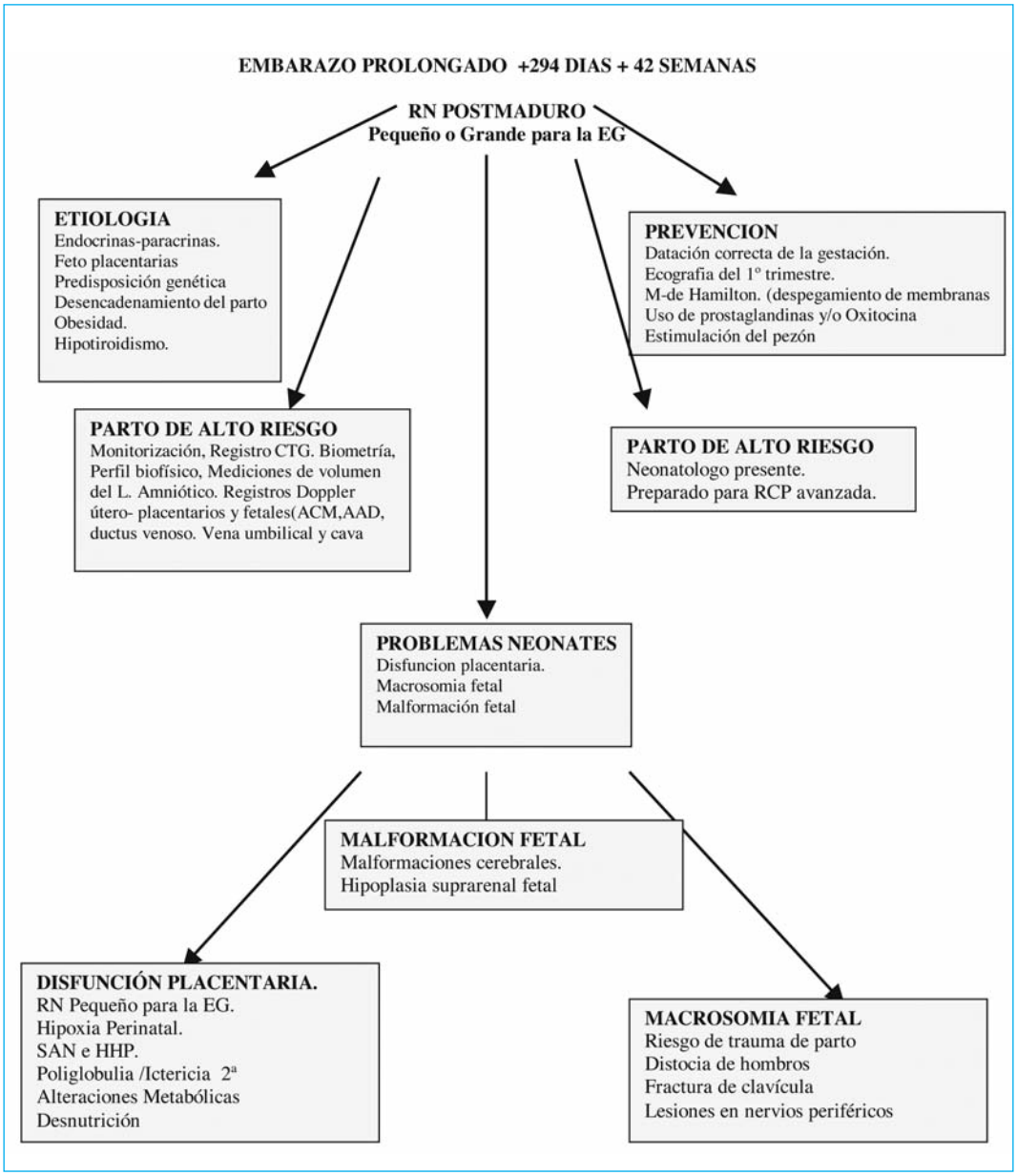
CONSIDERACIONES CON LOS FETOS POSTERMINO GRANDES PARA LA EG O MACROSÓMICOS.

En ocasiones, 20-30%, la placenta mantiene su nivel funcional, incluso por encima de la semana 42 y el neonato postérmino puede llegar a pesar más de 4500 g. La macrosomía fetal, cuyo origen, en este caso, reside en la prolongación de la gestación y no en un proceso diabético, se asocia con riesgos relacionados con el parto; el trauma materno y o fetal como consecuencia de las maniobras de extracción, es 12 veces más frecuente en los fetos que pesan más de 4 500 g, en especial la distocia de hombros, que puede ser responsable de cuadros de asfixia, parálisis braquial o frénica ,traumatismos con fractura e incluso muerte neonatal[37].

CONCLUSIONES

1. La duración del embarazo superior a 294 días conduce a un RN Postmaduro con mayor riesgo perinatal tanto materno como fetal.
2. La ecografía en el primer trimestre es un método preciso para datar la edad gestacional
3. Las pruebas más idóneas para detectar signos de compromiso fetal en la gestación prolongada son; el registro cardiotocográfico externo, medición ecográfica del líquido amniótico, doppler útero-placentario y de arterias/venas fetales.
4. Ante la evidencia de signos de distrés fetal en la vigilancia ante parto se debe finalizar la gestación, siendo la maniobra de Hamilton y el uso de prostaglandinas útiles para la maduración del cuello.
5. La finalización del embarazo mejora la morbimortalidad materna y fetal. No tiene ningún sentido prolongar el embarazo más allá de la semana 42.
6. El parto debe de considerarse de alto riesgo para el feto procedente de un embarazo prolongado, cuando hay criterios de macrosomía o de desnutrición fetal. El neonatólogo debe estar avisado y todo preparado para evitar la hipoxia postnatal
7. Considerar de riesgo a todo RN postmaduro desnutrido, por la mayor frecuencia de: alteraciones metabólicas precoces (hipoglucemia, hipocalcemia), hematológicas(poliglobulia) y problemas en la nutrición postnatal.
8. Si el RN postmaduro es macrosomico, los mayores problemas se producen en el momento del parto, distocia de hombros y traumatismo fetal, si este finaliza sin complicaciones, pueden ser tratados como RN sin riesgo posterior.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/



© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

BIBLIOGRAFÍA

1. American Academy of Pediatrics: Committees on fetus and newborn. Nomenclature for duration of gestation birth weight, and intrauterine growth. Pediatrics 1967;39: 935-42.
2. ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for obstetricians-gynecologists. Número 55, septiembre 2004. Management of Postterm Pregnancy. Obstet Gynecol 2004; 104:639-646.
3. Alexander GR, Himes JH, Kaufman RB. A United States national reference for fetal growth. Obstet Gynecol 1996; 87:163-68.
4. T. Alonso, MJ Armada, M. Moro. Curvas de crecimiento fetal valoradas al nacimiento según sexo y edad gestacional
5. Homburg R, Ludomirski A, Insler V. Detection of fetal risk in postmaturity.Br J Obstet Gynaecol. 1979 Oct;86(10):759-64.
6. Alexander JM, McIntire DD, Leveno KJ. Forty weeks and beyond: pregnancy outcomes by week of gestation. Obstet Gynecol 2000; 96: 291-294.
7. Stamilio DM. Embarazo postérmino. Obstetricia y Ginecología de Postgrado. Universitat de Valencia. Vol II, nº 16, 2005.
8. Mogren I et al. Recurrence of prolonged pregnancy.Int J Epidemiol,1999,28:253
9. Vaisanen Tommiska M, Nuutila M, Ylikorkala O. Cervical nitric oxide release in women postterm. Obstet Gynecol 2004;103: 65.
10. Crowley P. Interventions for preventing or improving the outcoe of delivery at or beyond term. Crchrane Database Syst Rev 2000;2: CD000170.
11. McKenna DS, Costa SW, Samuels P. Prostaglandin E2 cervical ripening without subsequent induction of. Obstet Gynecol 1999; 94: 11-14.
12. Homburg R. Pregnancy complications in PCOS.Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2006 Jun;20(2):281-92. Review.
13. Stotland NE, Cheng YW, Hopkins LM, Caughey AB. Gestational weight gain and adverse neonatal outcome among term infants. Obstet Gynecol. 2006 Sep;108(3 Pt 1):635-43
14. Clifford SH. Postmaturity, whith placental dysfunction; clinical syndrome and findings. J Pediatr 1954; 44: 1-13.
15. Selam B, Kotsal R, Ozcan T. Fetal arterial and venous Doppler parameters in the interpretation of oligohydramnios in postterm pregnancies. Ultrasound Obstet Gynecol. 2000; 15: 403-406
16. Figueras F, Lanna M, Palacio M, et al. Middle cerebral artery Doppler indices at different sites: prediction of umbilical cord gases in prolonged pregnancies. Ultrasound Obstet Gynecol. 2004; 24: 529-33.
17. Grupo de Reanimación Neonatal de la Sociedad Española de Neonatología. Manual de Reanimación Neonatal. Editorial Ergon. ISBN:978-84-8473-613-4 Sociedad Española de Neonatología 2º Edición 2007
18. Alastair Mac Lennan. International Cerebral Palsy Task Force. BMJ 1999; 319: 1054_1059.
19. JM Perlman MB editor. Perinatal Brain Inyury. Clin Perinatol 2002;29:585-882.
20. Guzmán JMª, Ibarra I. Cuidados intensivos neonatales. En principios de urgencias emergencias y cuidados críticos. Editorial Alhulia. Granada. Deposito Legal 227.1999:1547-1551.
21. García Alix A., Alarcón A., García Muñoz F., Martín A..Asfixia Intraparto Encefalopatía hipóxico-isquémica. En de Guardia en Neonatología. Edi Sociedad Española de Neonatología 1º edición 2003 ; XI: 393-402.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

22. ACOG Committee Opinion No. 346: Amnioninfusion Does Not Prevent Meconium Aspiration Syndrome.Obstet Gynecol. 2006 Oct;108(4):1053.

23. Velaphi S, Vidyasagar D. Intrapartum and postdelivery management of infants born to mothers with meconium-stained amniotic fluid: evidence-based recommendations. Clin Perinatol. 2006 Mar;33(1):29-42.

24. Internacional Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR).Neonatal resuscitation. Resuscitation 2005;67:293-303.

25. Controversies in the treatment of meconium aspiration syndrome.Clin Perinatol. 2004 Sep;31(3):445-52.

26. Ford JW .Neonatal ECMO: Current controversies and trends. Neonatal Netw. 2006 Jul-Aug;25(4):229-38. Review.

27. Halliday HL. Recent clinical trials of surfactant treatment for neonates Biol Neonate. 2006;89(4):323-9. Epub 2006 Jun 1.

28. Gordon EA. Polycythemia and hyperviscosity of the newborn.J Perinat Neonatal Nurs. 2003 Jul-Sep;17(3):209-19; quiz 220-1.

29. Review Pappas A, Delaney-Black V. Differential diagnosis and management of polycythemia. Pediatr Clin North Am. 2004 Aug;51(4):1063-86, x-xi. Review.

30. Purves E. Neonatal hematologic disorders.J Pediatr Oncol Nurs.2005 May-Jun;22(3):168-75.

31. Schimmel MS, Bromiker R, Soll RF. Neonatal polycythemia: is partial exchange transfusion justified? Clin Perinatol. 2004 sep;31(3):545-53, ix-x. Review.

32. FDempsey EM, Barrington K. Crystalloid or colloid for partial exchange transfusion in neonatal polycythemia: a systematic review and meta-analysis. Acta Paediatr. 2005 Nov;94(11):1650-5.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Alimentación parenteral, líquidos y electrolitos

T. del Rosal Rabes, M. Sáenz de Pipaón Marcos, M. Martínez Biarge, I. Dorronsoro y J. Quero Jiménez

Servicio de Neonatología. Hospital La Paz (Madrid)

El feto recibe los nutrientes que precisa para su crecimiento por vía parenteral a través de la placenta. Existe evidencia creciente de que las prácticas de alimentación en el periodo neonatal afectan al crecimiento y al desarrollo[1]; y además, pueden jugar un papel en la génesis de diversas enfermedades de la vida adulta. La nutrición parenteral está indicada en cualquier recién nacido en el que la alimentación enteral no sea posible, o sea inconveniente o arriesgada, debido a malformaciones, a enfermedades, o a la propia inmadurez. Las estrategias nutricionales en recién nacidos de muy bajo peso tienen como objetivo conseguir unas tasas de crecimiento equivalentes a las que se producen intraútero. Los grandes prematuros raramente alcanzan estas velocidades de crecimiento durante su estancia en el hospital. El uso rutinario de nutrición parenteral para cubrir los requerimientos energéticos y nutritivos se inició en 1968 tras haber sido empleada con éxito en un paciente. Estudios controlados aleatorizados han mostrado que los neonatos que reciben nutrición parenteral de forma total o como apoyo de la nutrición enteral ganan más peso y lo hacen de forma más temprana; y que la incidencia de enterocolitis necrotizante en estos niños es significativamente menor.

1. LÍQUIDOS Y ELECTROLITOS

La adaptación tras el nacimiento puede dividirse en tres fases[2] :

– *Fase I o de transición*: oliguria en primeras horas de vida seguida de fase diurética con pérdida de sodio y agua. Generalmente concluye al alcanzar la máxima pérdida de peso (10% del peso de RN). Se recomienda un aumento gradual del aporte de líquidos, una monitorización cuidadosa de electrolitos e iniciar suplementos de sodio, potasio y cloro en los primeros 3-6 días de vida.

– *Fase II o intermedia*: disminuyen la pérdida de agua por piel, diuresis y natriuresis. Ha concluido la contracción del espacio extracelular de la fase previa. Dura 5-15 días y se completa al recuperar el peso al nacimiento. Ganancia ponderal de 20 g/kg/día.

– *Fase III o de crecimiento estable*: Aumento de peso continuo (20 g/kg/día) con balance positivo de agua y sodio.

Los requerimientos hídricos están determinados por factores como la edad gestacional, el tipo de incubadora y los métodos empleados para reducir las pérdidas de agua[3]. El manejo general de líquidos se muestra en la tabla I. La política de restricción de líquidos se ha mostrado útil en la reducción de la incidencia de ductus persistente[4], enterocolitis necrotizante y muerte. También parece disminuir el riesgo de displasia broncopulmonar[5]. El estado de hidratación y los aportes de agua se deben evaluar al menos cada 12 horas durante la primera semana de vida, mediante la valoración de la pérdida de peso, la diuresis y los niveles de electrolitos.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla I. Ingesta de agua recomendada los primeros días de vida				
Peso al nacimiento	Día 1*	Día 2	Día 3	Día 4
< 1000 g	60-70	65-70	75-85	90-120
> 1000 g	60-70	65-70	75-85	90-120
ml/kg/día, con el niño en una incubadora con humedad ambiente del 80-85% (los primeros 5 días de vida).				

En adultos, aproximadamente el 80-90% del sodio filtrado en el glomérulo es reabsorbido en el túbulo proximal. Los recién nacidos reabsorben una menor proporción del sodio filtrado y eliminan una cantidad mayor en las porciones distales.

La hiponatremia inicial se produce principalmente por la liberación de arginina vasopresina. No se debe suministrar sodio hasta que no haya tenido lugar la natriuresis postnatal, ya que en los dos primeros días existe un exceso fisiológico de sodio corporal total y agua. A partir de ese momento se recomiendan unos aportes de 3-5 mmol/kg/día. Aunque una ingesta de potasio de 1-2 mmol/kg/día es necesaria para el crecimiento, éste no se debe suministrar hasta que se encuentre en cifras plasmáticas inferiores o iguales a 4.5 mmol/L. La alcalosis hipoclorémica se previene con unos aportes de cloro de 2 mmol/kg/día.

2. ENERGÍA

La estimación de los requerimientos energéticos se realiza teniendo en cuenta la producción total de calor (tasa metabólica basal, actividad física, acción específica dinámica de la alimentación, producción calorífica termorreguladora) y el crecimiento. La tasa metabólica en reposo en recién nacidos de muy bajo peso sometidos a ventilación mecánica es aproximadamente 40 kcal/kg/día durante la primera semana de vida; y aumenta hasta 62-64 kcal/kg/día en la tercera semana de vida. Los neonatos con crecimiento intrauterino restringido tienen una mayor tasa metabólica basal por kilo de peso. El gasto energético medio en actividad es de 4 kcal/kg/día. Se debe proporcionar suficiente cantidad de calorías para cubrir el gasto energético. Tanto el metabolismo proteico como el depósito de proteínas requieren energía, aunque la cantidad mínima de calorías necesarias para el metabolismo de las proteínas no se conoce. La ingesta mínima de calorías debería ser igual a la tasa metabólica en reposo más 10 kcal/kg de peso por cada g/kg de ingesta proteica que supere 1 g de proteínas por kg y día. El coste energético del depósito proteico debe ser como mínimo de 10 kcal/g. El coste energético del crecimiento es 4,5 kcal por gramo de incremento de peso. En general, la nutrición parenteral debería proporcionar entre 90 y 100 kcal/kg/día. Las necesidades energéticas son menores a las de los neonatos con nutrición enteral exclusiva (116-131 kcal/kg/día) ya que la termogénesis es menor y no se pierde energía por heces. Los requerimientos energéticos no aumentan significativamente en pacientes con cirugía no complicada. Es importante intentar proporcionar un aporte de energía adecuado, ya que el exceso de energía puede causar hiperglucemia, aumento de depósitos grasos y esteatosis hepática, mientras que el déficit provoca malnutrición, alteración de la respuesta inmune y el crecimiento[6].

3. PROTEÍNAS

Las proteínas son el principal componente estructural y funcional celular. El objetivo

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

del suministro de proteínas en el periodo neonatal es lograr una retención de nitrógeno similar a la intrauterina sin producir alteraciones metabólicas. Los pacientes que reciben únicamente aportes de glucosa pierden diariamente un 1% de sus depósitos proteicos. Si se prevé que un recién nacido no va a poder recibir nutrición enteral total antes del fin de la primera semana de vida, hay que iniciar el aporte parenteral de aminoácidos tan pronto como sea posible. La necesidad de aminoácidos es menor en pacientes en nutrición parenteral total al evitar el paso intestinal (el 30-50% de proteínas es empleada por el intestino)[7].

Los requerimientos parenterales de proteínas, calculados mediante diversos métodos, son de 2 a 3 g/kg/día en el recién nacido a término. Ensayos clínicos aleatorizados en prematuros enfermos han señalado que el aporte de 1-1,5 g/kg/día de aminoácidos desde el momento del nacimiento es suficiente para evitar el catabolismo proteico[8], si bien se precisan aportes superiores para el depósito de proteínas. La cantidad de nitrógeno necesaria para lograr una retención proteica similar a la que se produce intraútero depende de la calidad de los aminoácidos. El recién nacido pretérmino no sólo necesita mayor cantidad de proteínas que el recién nacido a término, sino también un diferente patrón de aminoácidos. En los prematuros, la cisteina, la taurina, la tirosina y la histidina son aminoácidos semi-esenciales. La síntesis de cisteína y taurina a partir de la metionina y la síntesis de tirosina a partir de la fenilalanina están condicionadas por la madurez enzimática. La utilización de los aminoácidos depende de un aporte de energía adecuado, se recomiendan al menos 30-40 kcal/g de aminoácido[9]. No se han definido los aportes óptimos de glucosa y lípidos que maximizan la adquisición de proteínas.

El uso de soluciones de farmacia estándar permite iniciar la nutrición parenteral en cualquier momento. No es preciso introducir los aminoácidos gradualmente, sólo se consigue posponer el momento en que el paciente recibe el aporte adecuado[10].

No se recomiendan aportes superiores a 4 g/kg/día en RNPT y a 3 g/kg/día en RNT. El aporte de cifras superiores a 3 g/kg/día puede favorecer un inicio más precoz y mayor intensidad de la colestasis. En casos de nutrición parenteral prolongada podría disminuirse el riesgo y la severidad de colestasis aportando las proteínas enteralmente y el resto de nutrientes vía parenteral. Las proteínas suelen ser bien digeridas y absorbidas incluso en casos de intestino corto.

La situación clínica del recién nacido puede afectar al metabolismo proteico: en neonatos que han sufrido asfixia perinatal o que requieren elevadas dosis de catecolaminas es más probable que se produzca una situación catabólica. Ciertos medicamentos y hormonas influyen en el metabolismo proteico: mientras que el fentanilo tiene un efecto anabólico, los corticoides favorecen el catabolismo; y el papel de la insulina en el metabolismo de las proteínas todavía no está claro.

4. GLUCOSA

El objetivo en el aporte de carbohidratos en el recién nacido es mantener la normoglucemia y promover un óptimo crecimiento y composición corporal. La D-glucosa representa el principal aporte de calorías no proteicas en la alimentación parenteral (60-75%) y es el principal determinante de la osmolaridad.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

A partir de los estudios neurofisiológicos y de neurodesarrollo, se ha llegado al consenso de que los niveles de glucosa en sangre en el periodo neonatal se deben mantener por encima de 2,6 mmol/l. En ausencia de ingesta proteica la glucosa es un sustrato energético más eficaz que los lípidos para evitar la descomposición de las proteínas. Cuando hay un aporte de aminoácidos, tanto la glucosa como los lípidos actúan como ahorradores de proteínas, pero no se conoce la relación óptima entre las calorías aportadas por la glucosa y las suministradas por los lípidos. Hoy se acepta un aporte moderado de lípidos, en torno al 35-40% del aporte calórico no proteico. Las necesidades mínimas de glucosa para cubrir las demandas metabólicas basales se han estimado, a partir de la producción endógena de glucosa, en 6 mg/kg/min . Un aporte inicial de 5 mg/kg/min suele ser bien tolerado. El límite superior de la administración de hidratos de carbono coincide con la capacidad oxidativa máxima de la glucosa, establecida en torno a 12-13 mg/kg/min (18 g/kg/día). La glucosa que no se oxida se emplea para la producción no oxidativa de grasa, lo que puede ser un objetivo de la alimentación parenteral, principalmente en prematuros, pero es un proceso que consume ATP, aumenta el gasto energético, el consumo de oxígeno y la producción de CO_2[12].

Es necesaria una monitorización frecuente de los niveles plasmáticos y urinarios de glucosa. Se deben evitar la hipoglucemia y la hiperglucemia que cause glucosuria. Si aparece hiperglucemia (cifras superiores a 150 o a 200 mg/dl), se debe iniciar tratamiento con insulina a un ritmo de 0,01 U/kg/h. Actualmente se desconocen los efectos de la insulina sobre la calidad de la ganancia de peso y su seguridad, por lo que varios autores recomiendan restringir su uso a situaciones en las que una disminución razonable de la velocidad de infusión de glucosa no controla la hiperglucemia[13]. En pacientes estables con nutrición parenteral prolongada la glucosuria puede indicar la existencia de un proceso intercurrente (principalmente infección) que disminuye la sensibilidad a insulina.

5. LÍPIDOS

El objetivo en el aporte lípidos es prevenir el déficit de ácidos grasos esenciales y favorecer un óptimo crecimiento y composición corporal. Aumentan el aporte calórico con poco volumen y osmolaridad. La grasa procedente de la leche es esencial para el desarrollo cerebral. El gran prematuro es particularmente vulnerable al insuficiente aporte lipídico. En recién nacidos de muy bajo peso se puede producir deficiencia de ácidos grasos esenciales en 72 horas. Para prevenir este déficit se precisa un mínimo de 0,25 g/kg/día de ácido linoleico[14], lo que se consigue con un aporte mínimo de 0,5-1 g/kg/día de Intralipid, una emulsión grasa derivada del aceite de soja que contiene un 54% de ácido linoleico y un 8% de linolénico.

El aporte máximo recomendado de lípidos no está claro, probablemente se sitúa entre 3 y 4 g/kg/día, y está condicionado por la aparición de posibles efectos adversos e hipertrigliceridemia. Se deben medir las concentraciones plasmáticas de triglicéridos y se recomienda que éstas sean inferiores a 150-200 mg/dl. El aclaramiento plasmático de los lípidos administrados por vía parenteral depende de la actividad de la enzima lipoprotein-lipasa situada en el endotelio capilar de los tejidos extrahepáticos y de la lipasa hepática del endotelio de los capilares hepáticos. Ambas enzimas son inducibles mediante la administración de dosis bajas de heparina. Sin embargo, esta inducción enzimática produce un aumento de ácidos grasos

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

libres, que puede superar la capacidad de aclaramiento del niño[15]. Los ácidos grasos libres debilitan la unión de la lipoproteín lipasa al endotelio.

Los lípidos deben aportarse como emulsiones al 20% (2 kcal/ml). Las emulsiones al 10% contienen más fosfolípidos, que impiden la depuración de triglicéridos aumentando las concentraciones plasmáticas de éstos y de colesterol[16]. Disponemos de dos tipos principales de emulsiones: LCT (Intralipid) y MCT/LCT (Lipofundina). La oxidación de MCT es más rápida y menos dependiente de carnitina. Podría existir una mejor oxidación de la grasa, menor daño hepático y repercusión en la hemodinámica pulmonar y mejor función de leucocitos. Sin embargo, no existen datos basados en la evidencia para recomendar una u otra.

Los lípidos son el principio inmediato más controvertido en términos de ingestión óptima y posibles efectos secundarios. Se deben administrar de forma cuidadosa debido a las potenciales complicaciones y a su posible toxicidad, incluyendo el aumento en las concentraciones de bilirrubina libre. Los ácidos grasos compiten con la bilirrubina para unirse a la albúmina, pero parece que el desplazamiento importante de la bilirrubina no aparece hasta que las relaciones de concentración molar ácidos grasos libres:bilirrubina son mayores de 5. En caso de acidosis, hiperbilirrubinemia o hipoalbuminemia el aumento de lípidos debe hacerse de manera cuidadosa. Los lípidos también se han relacionado con la aparición de colestasis asociada a nutrición parenteral y parecen aumentar la resistencia vascular pulmonar.

El momento óptimo de inicio de la administración de lípidos todavía permanece en discusión[17]. La mayoría de expertos recomiendan empezar por 1 g/kg/día a partir del segundo día de vida. El aumento gradual no mejora la tolerancia, pero ir aumentando 0,5-1 g/kg/día permite monitorizar la posible hipertrigliceridemia.

Los estudios realizados hasta el momento no han podido demostrar que exista necesidad de administrar carnitina a todos los prematuros que reciben nutrición parenteral. La carnitina facilita el transporte de ácidos grasos al interior mitocondrial para la β-oxidación, pero no se ha demostrado beneficio de los suplementos de carnitina en la tolerancia a lípidos, cetogénesis y ganancia ponderal. Su administración se debe valorar individualmente en aquellos niños que reciben nutrición parenteral durante un tiempo superior a 4 semanas[18].

Los radicales libres generados por la peroxidación del Intralipid pueden ser dañinos para el recién nacido prematuro. Se recomienda utilizar bolsas y un tubo de infusión parcialmente opaco para minimizar la exposición a la luz. Se puede mejorar la tolerancia a los lípidos administrándolos en perfusión continua durante 24 horas. Dos ensayos clínicos randomizados han mostrado que el régimen de infusión continua es mejor que uno intermitente, lo que se refleja en una menor fluctuación de los niveles séricos de triglicéridos y una menor incidencia de complicaciones clínicas y metabólicas[19]. La tolerancia también se afecta al administrar fármacos con efecto lipolítico (corticoides) o que contienen lípidos (anfotericina B liposomal).

La administración de lípidos debe ser reducida o interrumpida durante 24-48 horas en casos de sepsis, debido a la menor tasa de oxidación lipídica que tiene lugar en esta situación. Los lípidos pueden interferir con las pruebas de laboratorio y dar valores fal-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

samente alterados de hiperbilirrubinemia, hipercalcemia e hiponatremia.

6. VITAMINAS, MINERALES Y OLIGOELEMENTOS

La administración parenteral de 1 mEq/kg/día de calcio desde el nacimiento parece reducir la hipocalcemia neonatal precoz. El aporte de calcio y fósforo es imprescindible para una adecuada mineralización ósea. Los requerimientos calculados para igualar el ritmo de acreción intrauterina son: 1,5-2 mmol/kg/día de calcio y 1,5-2 mmol/kg/día de fósforo. Se recomienda una relación molar calcio:fósforo 1,3:1 y una relación por peso 1,7:1 (1mmol de calcio=2mEq=40mg; 1mmol de fósforo=31mg).

En la tabla II se muestran los aportes recomendados de oligoelementos en nutrición parenteral basados en las guías clínicas publicadas por la American Society for Clinical Nutrition. El aporte de oligoelementos es estándar para todos los recién nacidos, salvo los suplementos de zinc necesarios en prematuros y casos con aumento de pérdidas de este mineral[20].

Todavía no existe una preparación de vitaminas idónea para su empleo en recién nacidos. Generalmente se utiliza una formulación de vitaminas diseñada para su uso en pediatría (M.V.I. Pædiatric). Los recién nacidos a término a los que se administra la dosis habitual de 5 ml de este preparado mantienen unos niveles séricos de vitaminas dentro de unos márgenes aceptables. Los prematuros deben recibir un 40% de la dosis estándar (2 ml) por kg de peso corporal.

Tabla II. Ingesta sugerida de elementos traza por vía endovenosa en recién nacidos pretérmino

Elementos traza	mcg/kg/d
Cinc	400-500
Cobre	20-40
Cromo	0.2
Manganeso	2-10
Selenio	1-2

7. PREPARACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

Todas las soluciones deben ser preparadas en condiciones de estricta asepsia utilizando una campana de flujo laminar y paso por un filtro de 0,22 micras antes de su envío a la planta.

La solubilidad del calcio y del fósforo depende del resto de componentes de la infusión y del orden en el que éstos hayan sido mezclados. Debido a la baja solubilidad de producto calcio-fósforo, el sistema de una sola bolsa (glucosa, aminoácidos y lípidos en el mismo preparado) no es adecuado para proporcionar las cantidades de estos minerales necesarias para prevenir la osteopenia y el raquitismo en los prematuros extremos. Los glicerofosfatos, al mantenerse estables en solución, pueden permitir un mayor aporte de calcio y fósforo.

Se necesita una bomba de infusión para mantener una tasa constante de administración de la solución de parenteral. Una segunda bomba de infusión infunde los lípidos a través de una conexión en Y próxima al catéter intravascular. Es importante minimizar la mezcla de los lípidos con el calcio y la heparina porque esto aumenta el riesgo de formación de cristales de calcio y fósforo y la floculación del Intralipid.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla III. Monitorización durante nutrición parenteral
Peso diario y semanalmente longitud y perímetro cefálico
Inicialmente hasta que se alcanzan los aportes deseados y en periodos de inestabilidad metabólica: ☐ *Balance hídrico estricto* ☐ Glucemia y glucosuria cada 6- 12 horas ☐ Diariamente: natremia, kaliemia, calcemia, uremia y equilibrio ácido - base ☐ Dos veces a la semana trigliceridemia
Cuando se alcanzan los aportes deseados y exista estabilidad metabólica: ☐ *Balance hídrico estricto* ☐ Glucemia y glucosuria cada 12-24 horas ☐ Una o dos veces por semana: natremia, kaliemia, calcemia, uremia y equilibrio ácido - base
Semanalmente: Magnesio, fósforo, fosfatasa alcalina, albúmina, triglicéridos y bilirrubina (total y conjugada) en suero
Mensualmente deben monitorizarse los elementos traza

La importancia de la monitorización cuidadosa del recién nacido que recibe nutrición parenteral no debe ser subestimada.

8. RIESGOS

8.1. Infecciones y complicaciones técnicas

Los neonatos que reciben nutrición parenteral se encuentran en riesgo incrementado de sepsis bacteriana por S. epidermidis o S. aureus y de sepsis por Cándida. Otras complicaciones poco frecuentes son: obstrucción de la vena cava, arritmias, taponamiento cardiaco, trombos intracardiacos, quilotórax, embolismo pulmonar y trombosis de la vena yugular.

8.2. Complicaciones metabólicas

La ictericia colestática se produce en un 10-40% de los recién nacidos sometidos a nutrición parenteral; es rara si la duración de la nutrición parenteral es inferior a 2 semanas, pero la desarrollan hasta un 80% de los niños que requieren nutrición parenteral durante más de dos meses. Puede aparecer hipertrigliceridemia, hiperglucemia, alteraciones de los electrolitos, etc.

9. ¿CÓMO PRESCRIBIR LA NUTRICIÓN PARENTERAL?

Existen dos métodos para programar la nutrición parenteral en el recién nacido. La más simple es la utilización de soluciones estándar. Sin embargo, los pacientes que necesitan altas dosis de electrolitos o restricción de líquidos se benefician de las prescripciones individualizadas.

9.1. Indicaciones generales

Una vez decididos los aportes totales de líquidos, se descuentan los otros aportes intravenosos que recibe el niño y se prepara la

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

solución con el volumen resultante. A medida que el volumen de alimentación enteral se incrementa, el aporte de hidratos de carbono y lípidos se debe reducir de forma proporcional. Al calcular los aportes de sodio, hay que tener en cuenta el resto de perfusiones con sodio o bicarbonato que esté recibiendo el recién nacido.

9.2. Proteínas

Inicio precoz (inmediatamente después del nacimiento) con al menos 1,5 g/kg/día. Aumentar hasta 3 g/kg/día

9.3. Glucosa

Inicio con 5-6 mg/kg/min. Aumentar diariamente en 2 g/kg/día si la tolerancia es buena, hasta un máximo de 12 mg/ kg/min

9.4. Lípidos

Inicio con 1-1,5 g/kg/día el segundo día de nutrición parenteral. Utilizar emulsiones al 20%.

10. ALIMENTACIÓN ENTERAL TRÓFICA

La alimentación enteral, incluso con el suministro de volúmenes muy pequeños, produce efectos positivos evidentes al proporcionar nutrientes a los enterocitos y mediante la estimulación de la liberación de hormonas entéricas que ejercen un efecto trófico sobre la proliferación de las células del intestino.

Los estudios que han evaluado los efectos de la nutrición enteral hipocalórica en recién nacidos de muy bajo peso enfermos sugieren que los niños que reciben entre 12 y 24 ml/kg/día (4-20 kcal /kg/día), empezando en los primeros 8 días de vida, muestran mejor ganancia ponderal, menos colestasis, mejor tolerancia a la alimentación y alcanzan antes la nutrición enteral exclusiva que los niños que permanecen a dieta durante el mismo periodo de tiempo. No hay estudios que demuestren ventajas en el uso de fórmulas diluidas y su utilización en general no está recomendada.

11. CONCLUSIÓN

La nutrición parenteral constituye un importante avance en la nutrición y el crecimiento de los recién nacidos prematuros o enfermos

BIBLIOGRAFÍA

1. Ehrenkranz RA, Dusick AM, Vohr BR, Wright LL, Wrage LA, Poole WK. Growth in the Neonatal Intensive Care Unit Influences Neurodevelopmental and Growth Outcomes of Extremely Low Birth Weight Infants. Pediatrics 2006;117:1253-61.
2. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R. Guidelines on Paediatric Parenterel Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society on Paediatric Research (ESPR). Fluids and Electrolytes. J Pediatr Gastroentrol Nutr 2005;41:S33-S38.
3. Hartnoll G. Basic principles and practical steps in the management of fluid balance in the newborn. Semin Neonatol 2003;8(4):307-13.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

4. Bell EF, Warburton D, Stonestreet B, Oh W. Effect of fluid administration on the development of symptomatic patent ductus arteriosus and congestive heart failure in premature infants. N England J Med 1980;302:598-604.

5. Bell EF, Acarregui MJ. Restricted versus liberal water intake for preventing morbidity and mortality in preterm infants (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons Ltd;2004.

6. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R. Guidelines on Paediatric Parenterel Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society on Paediatric Research (ESPR). Energy. J Pediatr Gastroentrol Nutr 2005;41:S5-S11.

7. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R. Guidelines on Paediatric Parenterel Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society on Paediatric Research (ESPR). Amino Acids. J Pediatr Gastroentrol Nutr 2005;41:S12-S18.

8. Van Goudoever JB, Colen T, Wattimena JL, Huijmans JG, Carnielli VP, Sauer PJ. Immediate commencement of amino acid supplementation in preterm infants: effect on serum amino acid concentrations and protein kinetics on the first day of life. J Pediatr 1995;127(3):458-65.

9. Thureen PJ, Hay WW Jr. Intravenous nutrition and postnatal growth of the micropremie. Clin Perinatol 2000;27:197-219.

10. Shulman RJ, Phillips S. Parenteral nutrition in infants and children. J Pediatr Gastroentrol Nutr 2003;36:587-607.

11. Sunehag A, Gustafsson J, Ewald U. Very immature infants (≤30 wk) respond to glucose infusion with incomplete suppression of glucose production. Pediatr Res 1994;36:114-117.

12. Hay WW Jr. Intravenous nutrition of the very preterm neonate. Acta Paediatr 2005:94(Suppl 449): 47-56.

13. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R. Guidelines on Paediatric Parenterel Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society on Paediatric Research (ESPR). Carbohydrates. J Pediatr Gastroentrol Nutr 2005;41:S28-S32.

14. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R. Guidelines on Paediatric Parenterel Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society on Paediatric Research (ESPR). Lipids. J Pediatr Gastroentrol Nutr 2005;41:S19-S27.

15. Berkow SE, Spear ML, Stahl GE el al. Total parenteral nutrition with intralipid in premature infants receiving TPN with heparin: effect on plasma lipolytic enzymes, lipids and glucose. J Pediatr Gastroentrol Nutr 1987;6(4):581-8.

16. Haumont D, Richelle M, Deckelbaum RJ et al. Plasma lipid and plasma lipoprotein concentrations in low birth weight infants given parenteral nutrition with twenty or ten percent lipid emulsion. J Pediatr 1989;115:787-93.

17. Simmer K, Rao SC. Early introduction of lipids to parenterally-fed preterm infants. Cochrane Database Syst Rev 2005 Apr 18;(2):CD005256

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

18. Cairns PA, Stalker DJ. Carnitine supplementation of parenterally fed neonates. Cochrane Database Syst Rev 2000:CD000950.

19. Kao LC, Cheng MH, Warburton D. Triglycerides, FFA, FFA/albumin molar ratio and cholesterol levels in serum of neonates receiving long-term lipid infusions: Controlled trial of continuous and intermittent regimen. J Pediatr 1989;104:429-435.

20. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R. Guidelines on Paediatric Parenterel Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society on Paediatric Research (ESPR). Iron, Minerals and Trace Elements. J Pediatr Gastroentrol Nutr 2005;41:S39-S46.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Reanimación neonatal

*M. Iriondo Sanz, E. Burón Martínez, M. Thió Lluch, J. Aguayo Maldonado, E. Salguero García, JR. Fernández Lorenzo y Grupo Español de Reanimación Neonatal de la Sociedad Española de Neonatología**

*** Grupo Español de Reanimación Neonatal de la SEN:** Martín Iriondo Sanz, Marta Thió Lluch, Elena Burón Martínez, Josefa Aguayo, Enrique Salguero García, José R. Fernández Lorenzo, Luis Paisán Grisolía, Máximo Vento Torres, César Ruiz Campillo, Dolores Elorza Fernández, Iballa Reyes Azpeitia, Dorotea Blanco Bravo

INTRODUCCIÓN

La asfixia perinatal es la causa principal que condiciona la necesidad de reanimación cardiopulmonar del recién nacido (RN) en el momento del parto. Aproximadamente un 6% de los recién nacidos, porcentaje que se eleva hasta alcanzar el 80% en los niños prematuros, precisan reanimación en los minutos inmediatos al nacimiento. En un número importante de niños se consigue una adecuada reanimación con procedimientos sencillos, sólo un 2% precisan intubación endotraqueal y en menor porcentaje la administración de drogas y/o líquidos.

La asfixia es una situación de hipoxia que si se mantiene en el tiempo puede producir la muerte del feto o del recién nacido. En experimentación animal se ha visto, que en situaciones de anoxia el feto inicialmente incrementa la frecuencia respiratoria, posteriormente entra en apnea que se acompaña de bradicardia y de un aumento transitorio de la tensión arterial *(apnea primaria)*. En este caso la estimulación puede desencadenar la respiración. Si la asfixia se prolonga en el tiempo, tras un periodo de movimientos respiratorios irregulares (respiración en boqueadas o "gasping") se inicia la apnea secundaria, con descenso de la frecuencia cardiaca y la presión arterial. En esta situación el feto está más comprometido y puede requerir maniobras de reanimación más complejas. En el momento del nacimiento no es posible distinguir si un recién nacido está en apnea primaria o secundaria, ya que en ambos casos el niño estáa apneico y su frecuencia cardiaca puede ser inferior a 100 lpm. Cuanto más tiempo transcurra entre el inicio de la apnea secundaria y el comienzo de las maniobras de reanimación, más tardarán en reiniciarse las respiraciones espontáneas. Por eso, cuando un niño nace en apnea, el reanimador debe asumir que se encuentra en apnea secundaria y no demorar las medidas de reanimación.

PREPARACIÓN PARA LA REANIMACIÓN

Anticipación

En el embarazo de riesgo la madre debe ser trasladada antes del parto a un centro con capacitación para realizar una reanimación neonatal completa, y que disponga de una unidad de cuidados intensivos neonatales. El útero es el medio de transporte óptimo. Ya que no siempre es posible el traslado materno, en todo hospital donde haya partos debe haber personal capaz de realizar todas las maniobras de reanimación y la estabilización posterior del recién nacido para el traslado a un centro adecuado

Recogida de datos

El pediatra o neonatólogo que asiste al parto debe recabar información sobre:

– Factores de riesgo de asfixia (tabla I).

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla I. Factores de riesgo neonatal

Factores de riesgo prenatales	Factores de riesgo intraparto
• Diabetes materna • Hipertensión arterial gestacional o crónica • Enfermedades maternas crónicas: cardiovascular, renal, pulmonar, otras • Anemia o isoinmunización • Muertes neonatales o fetales previas • Hemorragia en el 2º ó 3er trimestre • Infección materna • Oligoamnios o polihidramnios • Rotura prematura de membranas • Gestación postérmino • Gestación múltiple • Discrepancia entre tamaño del feto y edad degestación • Tratamiento con fármacos: litio, magnesio, otros • Malformación fetal • Actividad fetal disminuida • Embarazo no controlado • Edad materna < 16 años ó > 35 años	• Cesárea urgente • Parto instrumental: ventosa o fórceps • Presentación anómala • Parto prematuro o precipitado • Corioamnionitis materna • Rotura prolongada de membranas (> 18 horas previas al parto) • Parto prolongado (> 24 horas o expulsivo > 2 horas) • Bradicardia fetal o patrones de frecuencia car diaca fetal anómalos • Administración de narcóticos a la madre en las horas previas al parto • Líquido amniótico teñido de meconio • Prolapso de cordón • Desprendimiento de placenta o placenta previa

– Medicación administrada a la madre (sedantes, analgésicos, tocolíticos).

– Estado del feto, valorando frecuencia cardiaca fetal (FCF), el pH fetal si el patrón de registro de la FCF es difícil de interpretar, o por estudio del perfil de la onda de velocidad de flujo (OVF) durante el ciclo cardiaco en diferentes vasos mediante flujometría Doppler.

Personal

– En todo parto debe haber al menos una persona responsabilizada de la atención al recién nacido con capacitación en reanimación neonatal inicial.

– *Partos de bajo riesgo*: al menos una persona entrenada en maniobras de reanimación neonatal inicial y localizable otra persona capaz de realizar la reanimación completa.

– *Partos de alto riesgo*: debe estar en el paritorio al menos una persona entrenada en reanimación cardiopulmonar completa. Cuando se prevea que va a nacer un neonato severamente deprimido deben estar presentes en el paritorio al

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

menos dos personas expertas, una para ventilar y si es preciso intubar y otra para monitorizar y si es preciso dar masaje cardíaco y/o administrar drogas.

– En los *partos múltiples* deben organizarse tantos equipos y puestos de reanimación como fetos.

Material

En la tabla II figuran el material y fármacos indispensables en reanimación neonatal, así como material opcional. Después de cada reanimación el material debe ser revisado y repuesto el que haya sido utilizado.

Medidas Generales

En los momentos previos al parto:

– Comprobar que la temperatura de la habitación es la adecuada.

– Encender la fuente de calor y precalentar toallas para secar al niño.

– Comprobar que todo el material esta listo para ser usado.

– Preparar la medicación que pudiera ser necesaria.

– Tomar las medidas de protección frente a posibles contagios (guantes, bata, gafas).

TÉCNICA DE REANIMACION NEONATAL

En la figura 1 se muestran los pasos a seguir en reanimación neonatal. Cada medida debe ir seguida de evaluación de la respuesta, nueva decisión y reevaluación.

1º. EVALUACIÓN INICIAL

Esta basada en la respuesta a 4 preguntas, ¿El líquido amniótico es claro? ¿La gestación es a término? ¿El recién nacido respira o llora? ¿Tiene buen tono?. Si todas las respuestas son afirmativas: el recién nacido puede ser colocado piel con piel con su madre y si es necesario se puede secar con toalla y limpiar la boca con una gasa. Los cuidados de rutina pueden esperar y no hay necesidad de interferir el primer contacto con su madre. Si alguna repuesta no es afirmativa se procederá a la estabilización inicial.

2º. ESTABILIZACIÓN INICIAL

Si la valoración inicial no es afirmativa, actuar en el orden que sigue (salvo en caso de líquido amniótico meconial):

a) Evitar pérdida de calor: tras ligar y cortar el cordón umbilical, colocar al niño bajo una fuente de calor radiante.

b) Optimizar la vía aérea: colocar al niño en decúbito supino con la cabeza en posición neutra o ligera extensión. Si precisa, aspirar secreciones con una sonda de 8-10 F, primero boca y después nariz. La presión negativa no debe ser superior a 100 mmHg o 20 cmH2O. La succión debe ser en periodos breves y de forma superficial, evitando introducir la sonda profundamente, ya que se puede producir un espasmo laríngeo y bradicardia vagal.

c) Secar la piel con toallas precalentadas, retirando las toallas húmedas y cubriéndole con una seca. Se debe evitar tanto la hipertermia como la hipotermia.

d) Estimulación táctil: si tras la maniobras anteriores el recién nacido no inicia la respiración estimularle con palmadas suaves en la planta de los pies o frotando la espalda.

e) Reposicionar. Estas maniobras se realizan en los primeros 30 segundos.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla II. Material necesario para la reanimacion neonatal

Material para la reanimación neonatal

Cuna de calor radiante u otra fuente de calor con:

- Fuente de luz y reloj
- Fuente de oxígeno con medidor de flujo
- Fuente de aire medicinal (Fi02 21%) con medidor de flujo
- Mezclador de gases (recomendado)
- Aspirador con manómetro de presión

Equipo de succión y ventilación

- Sondas de aspiración (5 ó 6, 8, 10, 12 y 14 Fr)
- Bolsas autoinflables (250-500 mL)
- Mascarillas faciales (tamaño neonatal término y pretérmino)
- Laringoscopio con pala recta (prematuros: 00, 0 ; término: 1)
- Tubos endotraqueales (2,5, 3, 3,5 y 4 mm)
- Tubos con conexión para aspiración de meconio (opcional)
- Cánulas orofaríngeas (tamaño 0,00)
- Guías para intubación y Reston ® (opcional)
- Pinzas de Magill (opcional)
- Ventilador automático/ manual (Neopuff ®) (recomendado)
- Mascarilla laríngea (recomendado)

Equipo para canalización de vasos umbilicales

- Catéteres umbilicales 3,5 y 5 Fr y llave de 3 pasos
- Bisturí, pinzas iris, pinzas Kocher, jeringas (1, 2, 5, 10, 20 y 50 mL)

Medicación

- Adrenalina (diluir al 1:10.000 con suero salino fisiológico)
- Bicarbonato 1 M (diluir al 50% con agua bidestilada)
- Naloxona
- Expansores de volumen (suero fisiológico, Ringer lactato)
- Glucosa 5-10%

Varios

- Bolsas o envolturas de plástico (recomendado para prematuros)
- Guantes y material de protección necesario para el personal
- Tijeras, esparadrapo, gasas estériles
- Sondas gástricas de 5 y 8 Fr
- Estetoscopio
- Bombillas y pilas de repuesto para el laringoscopio
- Pulsioxímetro (recomendado), monitor ECG (opcional)
- Capnógrafo (Pedi-cap®) (recomendado)
- Agujas (25, 21 y 19g)

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

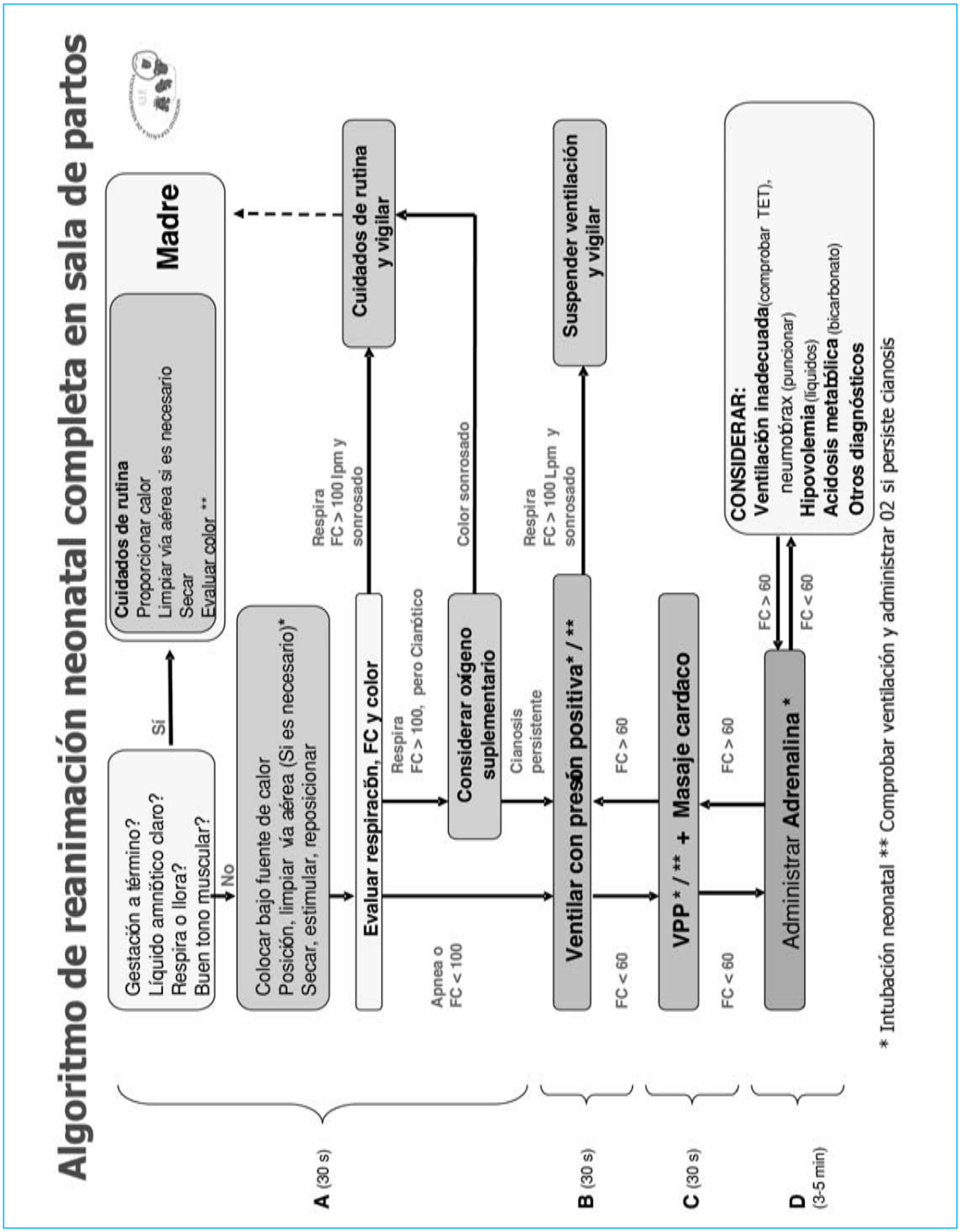


Figura 1. Algoritmo de reanimación del recién nacido en paritorio

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

3º. VALORACIÓN

– **Respiración**: el llanto del niño es la confirmación del inicio de una ventilación adecuada. Si no existe llanto se debe valorar la frecuencia y profundidad de los movimientos torácicos, así como la existencia de patrones respiratorios anómalos (respiración en boqueadas o "gasping", excesivo trabajo respiratorio con tiraje a diferentes niveles).

– **Frecuencia cardiaca**: auscultar el latido cardíaco o tomar el pulso en la base del cordón umbilical.

– **Color**: observar si el niño tiene color sonrosado, está cianótico o pálido. La cianosis periférica es habitual y no significa en sí misma hipoxemia.

La evaluación de estos 3 parámetros se debe realizar cada 30 segundos durante el tiempo que dure la reanimación. Si la respiración es regular, la frecuencia cardiaca es superior a 100 lpm y el color es sonrosado, pueden aplicarse los cuidados de rutina y pasar el niño a la madre. No se debe esperar al minuto de vida para actuar según el test de Apgar, sino que el proceso de evaluación y estabilización empieza cuando el niño nace. No está establecido el tiempo de ligadura del cordón umbilical en recién nacidos que requieren reanimación (ILCOR-2005).

4º. OXIGENACIÓN

Si el recién nacido está cianótico a pesar de una respiración y frecuencia cardiaca adecuadas puede considerarse la administración de oxígeno libre. El oxígeno puede administrarse mediante bolsa de anestesia, mediante una mascarilla facial conectada a un mezclador aire/oxígeno, o colocando un tubo de de mezcla aire/oxígeno entre dos dedos de la mano haciendo una mascarilla. El hecho de que el oxígeno al 100% pueda ser perjudicial para el recién nacido, como han demostrado diferentes estudios, nos obliga a revisar lasnuestras rutinas asistenciales. En las recomendaciones internacionales del 2005 (ILCOR, ERC) se admite como "razonable" el uso de concentraciones más bajas de oxígeno en la reanimación en paritorio. En las recomendaciones australianas del 2006 (http://www.resus.org.au) se afirma que el aire debería ser usado inicialmente, reservando el O_2 para aquellos neonatos que no mejoran después de una ventilación efectiva. La monitorización de la SpO_2 podría ser útil para orientarnos sobre la concentración óptima de O_2 a usar en cada momento de la reanimación. Estudios recientes demuestran que en recién nacidos sanos se alcanza una SpO_2 del 90% entre los 5 y 8 minutos de vida. En base a todos estos conocimientos creemos que se debería iniciar la administración de oxígeno, cuando sea necesario, a concentraciones bajas (O_2: 30%-35%) y que el aumento, el descenso o la interrupción posterior del mismo debería ser guiada por la valoración clínica de la respiración, la frecuencia cardiaca, el color, y por la SpO_2 cuando se disponga dtengamos el dato. El objetivo de una SpO_2 preductal (sonda en mano derecha) de 93-97% en el neonato a término y del 85-92% en el pretérmino puede ser aceptable actualmente. Las modificaciones en la FiO_2, salvo situaciones de extrema gravedad, se deben realizar de forma gradual, como es habitual en el manejo respiratorio de estos niños en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales. Esta práctica hace necesaria la incorporación de mezcladores aire-oxígeno al material del paritorio. Mientras éstos no estén disponibles se debe tener en cuenta que cuando se esté ventilando con bolsa las op-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

ciones son: ventilar con aire (bolsa sin conexión a fuente de O_2), con O_2 al 40 - 60% (bolsa conectada a la fuente de O_2, sin reservorio) o con O_2 al 100%. No se debe olvidar que el gas utilizado debe estar húmedo y caliente. Si persiste la cianosis, se aplicará presión positiva intermitente.

5º. VENTILACIÓN

Ventilación no invasiva y manual (mascarilla-bolsa autoinflable, mascarilla-tubo en T, mascarilla laríngea)

Indicaciones:

– Apnea o movimientos respiratorios inadecuados.

– Frecuencia cardiaca inferior a 100 lpm a pesar de que el niño haya iniciado la respiración.

Técnica:

Posición en decúbito supino, con la cabeza en posición neutra o ligeramente extendida. Abrir la vía aérea (aspirar secreciones si precisa) y colocar la mascarilla. Esta debe ser de tamaño adecuado, no debe apoyarse en los ojos y no debe sobrepasar el mentón (figura 2), permitiendo el sellado total de la boca y la nariz. Debe ser transparente y con rodete almohadillado que permita un buen sellado y evite lesiones en la cara.

Ventilación con mascarilla conectada a bolsa. La bolsa debe ser autoinflable con un tamaño no superior a 750 ml (250 ml en los prematuros y 500 ml en el resto) y con válvula de seguridad cuyo límite de presión esté prefijado a 30 cm H_2O. La bolsa se conecta a un flujo de gas, humidificado y caliente, entre 5 a 10 L/min.

Ventilación con tubo en T (tipo Neopuff) conectado a mascarilla facial (se puede conectar en otros casos a tubo ET o gafas nasales). Este dispositivo manual permite predeterminar el límite de pico (PIP) que es variable según la edad de gestación y la causa de la reanimación; puede ser suficiente 20 cm H_2O (algunos RN pueden precisar presiones más altas inicialmente, hasta 30 - 40 cm H_2O) y de la presión al final de la espiración (PEEP) de 4-5 cm H_2O. Al ocluir con un dedo el tubo en T se produce la inspiración y al soltar la espiración. Se requiere cierta práctica para limitar el tiempo inspiratorio y para establecer la frecuencia respiratoria adecuada.

La concentración de O2 del gas que sevamos a utilizar con cualquiera de los métodos se determina en el mezclador aire/oxígeno

Sellado correcto **Sellado incorrecto**

Figura 2. Posición y sellado de la mascarilla

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

(si se quiere usar una concentración baja de oxígeno y no se dispone de mezclador, retirar el reservorio de la bolsa).

Para comenzar a ventilar, el reanimador se debe colocar a la cabecera o a un lado del niño, abrir ligeramente la boca del recién nacido y aplicar la mascarilla. Conectar la bolsa o el tubo en T y comenzar con las insuflaciones a un ritmo de 30-60 rpm. (frecuencias más altas en niño prematuros).

La mejoría de la frecuencia cardiaca se considera el mejor indicador de estar realizando una ventilación correcta; la mejoría del color así como la visualización de un correcto desplazamiento del tórax con cada insuflación indica que la ventilación se está realizando adecuadamente.

Mascarilla laríngea: La mascarilla laríngea se ha mostrado eficaz para ventilar niños a término, existiendo pocos datos en prematuros. Puede ser válida si la ventilación con bolsa y mascarilla es ineficaz y fracasa la intubación. Por el momento no se puede recomendar su uso rutinario.

Intubación endotraqueal

Debe estar disponible el material adecuado al tamaño del niño que vamos a reanimar.

Indicaciones:

- Ventilación con bolsa y mascarilla ineficaz.
- Si se prevé un tiempo prolongado de ventilación.
- Cuando se requiera aspiración traqueal (líquido amniótico meconial).
- Situaciones especiales: hernia diafragmática y prematuridad extrema.

Técnica: posición en decúbito supino con la cabeza en ligera extensión. Introducir el laringoscopio por la derecha con la mano izquierda, desplazando la lengua hacia la izquierda. Avanzar la hoja del laringoscopio (pala recta del 0 en los prematuros y del 1 en niños a término), hasta situar la punta en la vallécula o sobre la epiglotis. Al traccionar en la dirección del mango del laringoscopio se ven las cuerdas vocales (una ligera presión externa sobre la laringe puede facilitar su visualización). Con la mano derecha, introducir el tubo endotraqueal de tamaño adecuado para la edad gestacional y peso (tabla III). Se desaconsejan los tubos endotraqueales con diámetro inferior a 2,5 mm así como los tubos con balón. Cada intento de intubación no debe durar más de 30 se-

Tabla III. Tamaño del tubo endotraqueal y longitud a introducir en relación al peso y edad de gestación

Edad gestacional (semanas)	Edad gestacional (gramos)	Diámetro de TET* (milímetros)
< 28 sem	< 1000 g	**2.5 mm**
28 – 34 sem	1000-2000 g	**3.0 mm**
35 – 38 sem	2000-3000 g	**3.5 mm**
> 38 sem	> 3000 g	**3.5-4.0 mm**

* Diámetro interno

Longitud tubo (cm) = peso (Kg) + 6 (orotraqueal)
Longitud tubo (cm) = peso (Kg) + 7 (nasotraqueal)

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

gundos, ventilando al niño con bolsa y mascarilla entre cada intento. Una vez colocado el tubo se debe comprobar que el aire entra en ambos pulmones. Si el tubo se introduce en el bronquio derecho, debe ir retirándose poco a poco hasta comprobar que el aire entra en el pulmón izquierdo. La monitorización de CO_2 exhalado es efectiva aunque en nuestro medio no es de uso rutinario.

Una vez intubado el niño se puede ventilar con bolsa, tubo en T o un respirador, usando la menor presión y la menor concentración de oxígeno posibles.

Actitud

Tras 30 segundos de ventilación con presión positiva evaluar nuevamente, la respiración, la frecuencia cardiaca y el color:

- Si FC > 100 lpm, respiración regular y color sonrosado: cuidados de rutina.
- Si FC < 60 lpm: iniciar masaje cardíaco.
- Si FC > 60 lpm: continuar ventilando.

6º. MASAJE CARDIACO

Indicaciones

- En cualquier momento si hay ausencia de latido cardíaco.
- Frecuencia cardiaca inferior a 60 lpm tras 30 segundos de ventilación con presión positiva.

Técnica: colocar los pulgares (uno al lado del otro en caso de recién nacido a término o uno encima del otro si es pretérmino) sobre el tercio inferior del esternón, por debajo de la línea intermamilar, y el resto de los dedos abrazando el tórax. Otra forma consiste en comprimir en el mismo punto con dos dedos colocados perpendicularmente al esternón (figura 3). Esta técnica puede ser más útil en caso de un solo reanimador. La profundidad de la compresión debe ser 1/3 del diámetro antero-posterior del tórax. El ritmo de compresión/ventilación debe ser 3/1: Tres compresiones seguidas de una ventilación.

Actitud

Después de 30 segundos de ventilación y masaje cardíaco valorar la frecuencia cardiaca:

- Si FC < 60 lpm: administrar adrenalina y continuar otros 30 segundos ventilando y con masaje cardiaco.
- Si FC > 60 lpm: continuar ventilando.

Figura 3. Técnicas de masaje cardiaco en el recien nacido

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

6º. FÁRMACOS Y FLUIDOS

Se requieren en pocas ocasiones en la reanimación neonatal.

Vías de administración

- La vena umbilical es la vía de elección para la administración de líquidos y fármacos. Tras seccionar el cordón umbilical introducir un catéter de 3.5 - 5 Fr (dependiendo de la edad de gestación) en la vena (el vaso de mayor calibre), hasta que refluya sangre (aproximadamente a los 3 cm). Una vez administrada la medicación se debe lavar la vía con 2 ml de suero fisiológico.
- La vía endotraqueal se reserva para los casos en que el niño esta ya intubado y se precisa administrar de forma rápida alguna medicación mientras se intenta la vía venosa. Mediante una jeringa se administra la medicación directamente en el tubo ET o a través de una sonda, y posteriormente dar 2-3 emboladas para favorecer la difusión del fármaco. El uso de tubos de doble luz evita la desconexión del sistema de ventilación
- La vía intraósea así como las venas periféricas son de uso excepcional en la reanimación en paritorio.

Adrenalina

Indicación: FC < 60 lpm a pesar de ventilación adecuada con presión positiva y masaje cardíaco durante más de 30 segundos.

Dosis: 0,01 a 0,03 mg/kg (0,1 – 0,3 ml/kg de la dilución 1:10.000, 1ml de adrenalina al 1:1.000 más 9 ml de s. fisiológico). Si se administra por vía ET la dosis es de 0.03 hasta 0.1 mg/kg (0.3 a 1 mL/kg de peso de la diluida)

Vía de administración: endotraqueal o endovenosa. Si tras la primera dosis de adrenalina no se produce mejoría administrar nuevas dosis cada 3-5 minutos.

Expansores de volumen

Indicación: sospecha de hipovolemia (antecedente de hemorragia materna, transfusión feto-materna o feto-fetal, rotura del cordón umbilical y mala respuesta a la reanimación) y datos clínicos sugerentes (palidez, pulsos débiles, mala perfusión, mala respuesta a la reanimación o acidosis metabólica).

Tipos:

- Cristaloides: suero fisiológico, el más utilizado, o Ringer lactato.
- Sangre: O Rh negativo si ha habido una pérdida de sangre importante.

Dosis: 10 ml/kg, a pasar en 5-10 minutos, a repetir según respuesta clínica.

Vias: intravenosa de elección, o intraósea.

Naloxona

Indicaciones:

- Depresión respiratoria en recién nacido con antecedente de administración de narcóticos a la madre en las 4 horas previas al parto.
- No debe administrarse a hijos de madres adictas a opiáceos ya que puede precipitar un cuadro de abstinencia grave. En estos casos el tratamiento será sintomático, manteniendo el soporte respiratorio hasta que se inicie la respiración espontánea.

Dosis: 0,1 mg/kg de una solución con 0,4 mg/ml. Puede repetirse la dosis cada 2-3 minutos hasta lograr la revertir la depresión respiratoria.

Vías : intravenosa, intramuscular o intraósea.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Bicarbonato sódico

Indicaciones: su uso rutinario en reanimación neonatal está desaconsejado, y en ningún caso se debe administrar sin asegurar una adecuada ventilación y perfusión. Algunos autores lo recomiendan si fallan todas las medidas de reanimación y otros sólo si existe y existe acidosis metabólica intensa con pH < 7,120.

Dosis: 1 - 2 mEq/kg de una solución que contenga 0,5 mEq/ml (bicarbonato 1 M diluido al medio).

Vía de administración: intravenosa o intraósea. La administración debe ser lenta.

Efectos secundarios: Hipercapnia e hiperosmolaridad.

SITUACIONES ESPECIALES

Líquido amniótico meconial

El antecedente de líquido amniótico teñido de meconio es una situación de alerta. Según datos actuales no se recomienda la aspiración de las vías respiratorias por parte del obstetra cuando el recién nacido asoma la cabeza por la vagina, pues esta maniobra no previene del síndrome de aspiración meconial.

1º Si el niño nace vigoroso e inicia el llanto se realizaráan los cuidados de rutina y en ningún caso se procederá a la aspiración de tráquea aunque el meconio sea espeso.

2º Aspiración endotraqueal: Se debe realizar si tras el nacimiento el niño está deprimido, hipotónico, no inicia la respiración o ésta es ineficaz. Se le colocará bajo una fuente de calor radiante, evitando el secado y la estimulación y mediante laringoscopia directa se procederá a aspirar hipofaringe, intubar y succionar la tráquea. Tras la conexión directa del tubo endotraqueal a la fuente de aspiración (existen diferentes dispositivos para efectuar esta conexión, algunos tubos ET los llevan incorporados) se irá retirando el tubo lentamente mientras se continua aspirando. Como alternativa, aspirar la tráquea con sondas de 12-14 F. Si el niño está muy deprimido tras la 1ª o 2ª aspiración hay que iniciar ventilación con presión positiva aunque haya algún resto de meconio en la vía aérea. Se debe aspirar estómago cuando la reanimación haya concluido.

Reanimación del neonato prematuro (ver algoritmo en figura 4)

La estabilización coincide en su mayor parte con la que se realiza en cualquier recién nacido (establecer medidas para evitar la hipotermia, monitorizar la $Sp0_2$ si se dispone de pulsioxímetro, posicionar, aspirar boca y fosas nasales, estimular suavemente) y no debe prolongarse más allá de los primeros 30 segundos de vida. A continuación se evalúan 3 parámetros: frecuencia cardiaca, saturación de hemoglobina o color y respiración.

Particularidades del prematuro:

- Es una prioridad absoluta evitar la pérdida de calor. Actualmente la medida más eficaz es el uso de envoltorios o bolsas de plástico (polietileno).
- La administración de oxígeno está siendo cuestionada en la actualidad. Dado que el motivo principal de la cianosis o la dificultad respiratoria es la inmadurez pulmonar, es prioritario posicionar al prematuro, optimizar la vía aérea, ventilarlo adecuadamente y según la respuesta se pueden utilizar concentraciones ascendentes de oxígeno.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

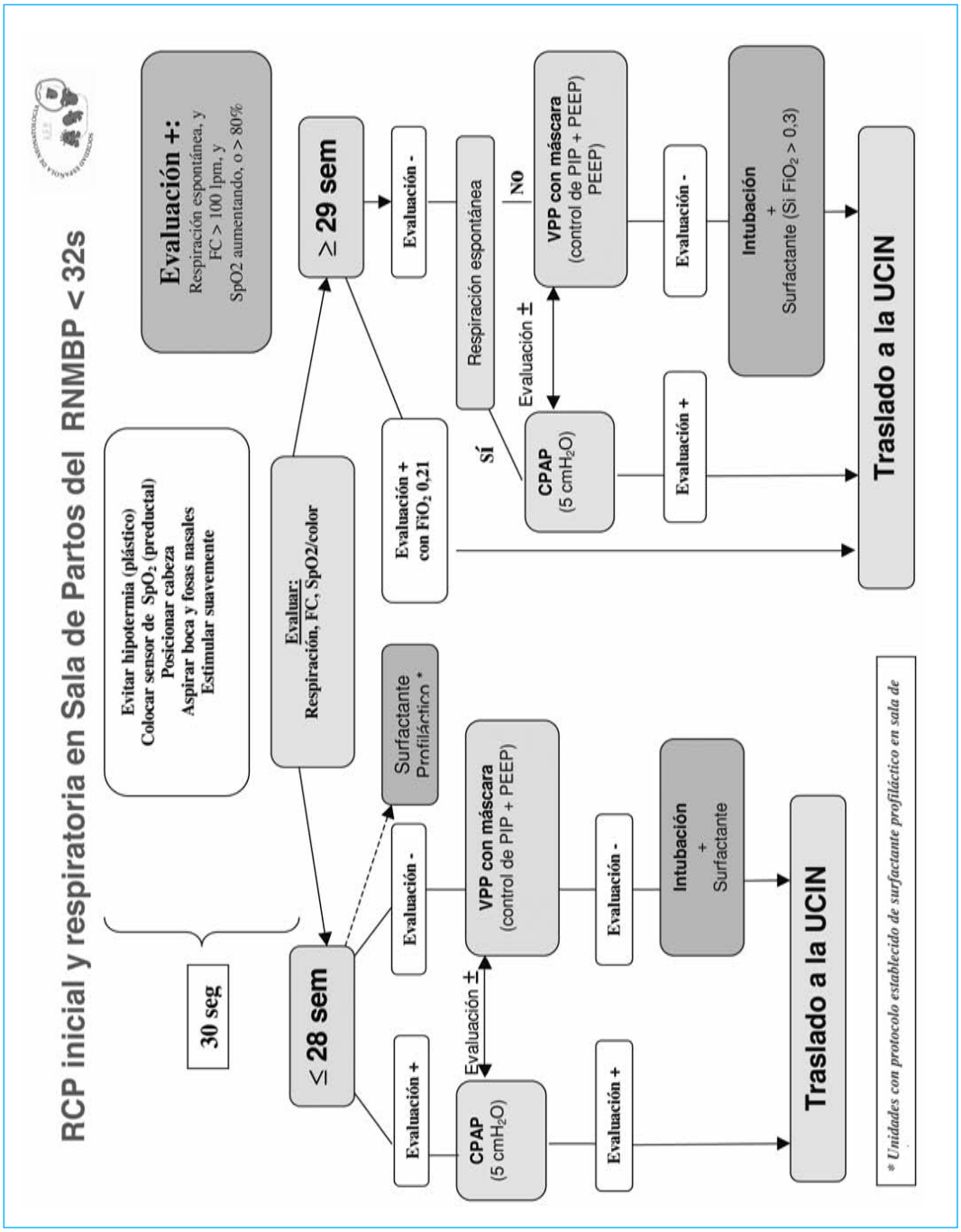


Figura 4. Algoritmo de reanimación del recién nacido prematuro

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

El aire o la mezcla de gases deben administrarse juntamente con presión positiva controlada de forma precoz, es decir, a través de un ventilador automático o manual, o de un sistema de CPAP. Como norma, se administrará la concentración mínima de O_2 que permita mantener valores de SpO2 preductal (mano o muñeca derecha) no superiores al 92%.

- El tiempo requerido para administrar presión positiva en un RNMBP en sala de partos no está establecido, pero es deseable no sobrepasar los 5 minutos en indicar una intubación tras una evaluación continuada negativa.

Se considera una **evaluación positiva** cuando se cumplen los 3 criterios siguientes:

- FC >100 lpm **y**
- SpO_2 aumentando o > 80% o color sonrosado **y**
- Respiración regular.

Una evaluación negativa significa que no se cumple alguno de los criterios especificados anteriormente.

1) Reanimación del prematuro ≤ 28 semanas

En este grupo de pacientes se debate la administración profiláctica de surfactante, por lo que los grupos que siguen este protocolo intuban electivamente a estos pacientes. Si no se intuba electivamente y la **evaluación es positiva** se puede recomendar la administración precoz de presión positiva a través de mascarilla PEEP/CPAP, para evitar o tratar el atelectotrauma, y trasladarlo de esta forma a la unidad neonatal. Si desde un inicio la **evaluación es negativa**, o bien no responde a la aplicación de PEEP/CPAP, además se administrarán insuflaciones con presión positiva conocida a través de mascarilla. Si no responde a la ventilación manual con mascarilla, se procederá a la intubación, se seguirá con la ventilación con presiones positivas conocidas (PIP/PEEP) y se valorará la administración de surfactante precoz en sala de partos.

2) Reanimación del prematuro ≥ 29 semanas

El prematuro menos inmaduro que nace bien, es decir, que tras la estabilización inicial presenta una **evaluación positiva**, es menos probable que tenga un cuadro clínico de inmadurez pulmonar que justifique la instauración tan precoz de PEEP/CPAP. Si la **evaluación es negativa** pero presenta una ventilación espontánea, se puede recomendar la administración precoz de presión positiva a través de mascarilla PEEP/CPAP. En cambio si no ventila espontáneamente o no mejora con la aplicación de PEEP/CPAP, se añadirán insuflaciones con presión positiva conocida a través de mascarilla. Si no responde a la ventilación manual con mascarilla, se procederá a la intubación, se seguirá con la ventilación con presiones positivas conocidas (PIP/PEEP) y se valorará la administración de surfactante precoz en sala de partos si la FiO_2 es > 0,3.

La administración de surfactante en paritorio queda restringida a los niños que precisan intubación. El uso de líquidos y fármacos sigue las mismas reglas de niños más maduros si bien la administración de bicarbonato sódico a niños prematuros se ha relacionado con mayor riesgo de hemorragia intracraneal por lo que no se aconseja su uso. Los expansores de volumen suponen también un riesgo y, si se administran, al igual que el bicarbonato, debe hacerse lentamente.

Hernia diafragmática

Si el diagnóstico ha sido prenatal y el niño al nacer está en apnea o tiene una respira-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

ción ineficaz se le debe intubar inmediatamente evitando los estímulos que favorecen el inicio de la respiración. Además, se debe colocar una sonda gástrica antes de proceder al traslado.

CONSIDERACIONES ÉTICAS EN REANIMACIÓN NEONATAL

Actualmente hay un amplio consenso de **no iniciar** la reanimación en:

- Prematuros con edad gestacional ≤ 23 semanas y/o peso ≤ 400 g *(excepto si vitalidad extrema o crecimiento intrauterino retardado)*
- Anencefalia
- Trisomía 13 ó 18 confirmadas
- Fetos con signos de muerte (ausencia de respiración y latido, maceración)

Si se ha iniciado la reanimación, ésta se **interrumpirá** si:

- Se confirma la existencia de una enfermedad incurable (Ej. anencefalia)
- No hay respuesta tras 10 minutos de RCP.

Se sabe que la incidencia de secuelas neurológicas graves o muerte es elevada si a los 10 minutos no se ha conseguido latido espontáneo. En el caso de niños prematuros con peso < 750 g es controvertida la decisión de interrumpir la reanimación en aquellos casos en los que el Apgar a los 5 minutos es < 5 y/o hay necesidad de masaje cardiaco o administración de adrenalina. En casos de duda (el niño parece más maduro, tiene latido, etc.) iniciar la reanimación. Posteriormente replantear la situación y limitar el esfuerzo terapéutico de forma individualizada al disponer de mayor información clínica o al conocer la opinión de la familia. Desde un punto de vista ético la interrupción de la reanimación o el no iniciarla son dos decisiones similares.

BIBLIOGRAFÍA

1. International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR). Neonatal resuscitation. Resuscitation 2005;67:293-303.
2. European Resuscitation Council Guidelines Resuscitation 2005. Section 6. Paediatric life support. Resuscitation 2005; 67S1: S97-S133.
3. Grupo de Reanimación Neonatal de la Sociedad Española de Neonatología. Manual de Reanimación Neonatal. 2ª edición. Ergón 2007.
4. Saugstad OD, Rootweelt T, Aalen O. Resuscitation of asphyxiated newborn infants with room air or oxygen : an international controlled trial: The resair 2 study. Pediatrics 1988; 102:1-7.
5. Vento M, Sastre J, Asensi MA, Viña J: Room-air resuscitation causes less damage to heart and kidney than 100% oxygen. Am J Respir Crit Care Med 2005; 172:1393-1398.
6. Rabi Y, Rabi D, Yee W: Room air resuscitation of the depressed newborn: a systematic review and meta-analysis. Resuscitation 2007; 72:353-363.
7. 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.
8. Vain Ne, Szyld EG, Prudent LM, Wiswell TE, Aguilar AM, Vivas NI. Oropharyngeal and nasopharyngeal suctioning of meconium-stained neonates before delivery of their shoulders: multicentre, randomized controlled trial. Lancet 2004; 364(9434):597-602.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

9. Vohra S, Robin RS, Zhang B, Janes M, Schmidt B. Heat loss prevention (HeLP) in the delivery room: a randomized controlled trial of polyethylene occlusive skin wrapping in very preterm infants. J Pediatr 2004; 145:750-753.

10. Sweet D, Bevilacqua G, Carnielli V, Greisen G, Plavka R, Saugstad OD, Simeoni U, Speer CP, Valls-i-Soler A, Halliday HL. European consensus guidelines on the management of neonatal Respiratory Distress Syndrome. J Perinat Med 2007; 35:175-186.

11. Australian Neonatal Resuscitation guidelines 2006. http://www.resus.org.au

12. Burón E, Iriondo M, Salguero E. Aire frente a oxígeno al 100% en reanimación neonatal. En la práctica un dilema con varias opciones An Pediatr (Barc). 2007; 66: 111-114.

13. Martín Ancel A, Iriondo M, Thió M. Reanimación cardiopulmonary avanzada neonatal: ¿hay datos para actuar de forma diferente frente al recién nacido extremadamente prematuro? An Pediatr (Barc). 2007; 66: 1-3.

14. Morley C. New Australian Neonatal Resuscitation guidelines. J Paediatrics Child Health 2007; 43: 6-8.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

La patología neonatal asociada al proceso del parto

Justino Rodríguez-Alarcón Gómez, Juan Carlos Melchor Marcos, Lucila Martín Vargas, Luís Fernández Llebrez del Rey.

Hospital de Cruces. Vizcaya

INTRODUCCIÓN

Las fuerzas mecánicas que actúan sobre el feto durante el proceso del parto, especialmente de compresión y tracción, pueden causar al recién nacido muy diversas lesiones. Su denominación es variada: trauma de parto, trauma obstétrico, lesión de parto, etc. Pueden producirse antenatalmente, intraparto o durante las maniobras de reanimación y ser evitables o inevitables. Incuímos tanto las que son evitables como las que no lo son, aunque sus respectivas incidencias suelen considerarse indicadores de la calidad asistencial perinatal en todos los casos.

En este capítulo no comentaremos las lesiones hipoxémicas ni las hemorragias intracraneales, que se presentan en otros lugares de este libro.

La mortalidad por "trauma de parto" ha disminuido claramente como consecuencia de los avances tecnológicos y la mejor práctica obstétrica, habiéndose estimado que en 2005 fue en EEUU de menos de 1 por 100.000 nacidos. La morbilidad total es de 2'8 / 1000 según la misma fuente [1]. Las hay muy frecuentes como el cefalohematoma o el caput succedáneum. La incidencia de otras de más entidad puede variar entre un 2 y un 7 por 1000 nacidos vivos [2].

Las lesiones se producirán por la coincidencia de dos factores: las fuerzas que actúan y el grado de "fragilidad" del feto. Las fuerzas que se producen por el proceso del parto (contracciones, compresión, rotación y tracción) en ocasiones se suman a las causadas por los instrumentos que se aplican (ventosa, fórceps, espátulas, etc.). Estos pueden producir lesiones directas. Pero conviene recordar que su empleo adecuado disminuirá la incidencia de los daños hipóxicos. En cuanto al feto jugarán papel su inmadurez, su tamaño y la presentación haciendo que las fuerzas que actúan se traduzcan en lesiones superficiales, edema local, hemorragias o fracturas. El parto de nalgas se considera que entraña el mayor riesgo de lesión fetal y se ha cuestionado su finalización por vía vaginal [3] aunque con importante controversia [4-6].

Las situaciones que pueden aumentar el riesgo de "trauma de parto" y que pueden interactuar entre ellas, son en síntesis:

- **Maternas:** Primiparidad, talla baja, anomalías pélvicas.
- **Del parto:** Parto prolongado o extremadamente rápido, oligoamnios, presentación anormal (nalgas, transversa), malposición fetal (asinclitismo...), distocia de hombros, parto instrumental (ventosa, fórceps, espátulas), versión-extracción.
- **Del feto:** Gran prematuridad o muy bajo peso, macrosomía, macrocefalia y anomalías fetales.

CONSIDERACIONES PREVIAS

Es importante destacar que la presencia de una lesión no presupone siempre la existencia de un "traumatismo de parto". Así se ha visto en lesiones consideradas típicamente traumáticas como, por ejemplo, fracturas con hundimientos craneales [7] o en parálisis braquial sin parto, tras cesárea [3,8]. Además la potencial imputabilidad de dichas lesiones a una posible malpraxis hace que deban ser planteadas a las familias con la máxima prudencia. En ocasiones sólo tras una minuciosa evaluación se pueden establecer las causas con aceptable seguridad.

En la evaluación de un recién nacido con una lesión obvia por "trauma de parto" habrá que descartar que tenga alguna otra lesión asociada menos evidente. Hay que tener cuidado en especial al valorar a un neonato que ha requerido resucitación en la sala de partos.

TIPOS DE LESIÓN

Los tipos posibles de lesión son muy numerosos y se han intentado resumir en la Tabla I. Sin embargo las que se presentan con frecuencia son pocas y estas son las que comentaremos más detalladamente. Para descripciones más pormenorizadas se sugiere la consulta de otros textos. [1,2,9]

Cabeza y cuello

- Las "lesiones de parto" más frecuentes en la cabeza son el caput succedáneum y el cefalohematoma. El **caput succedáneum** es una colección serosanguinolenta subcutánea y extraperióstica. Tiene los bordes mal definidos, se acompaña de edema y suele extenderse cruzando las líneas de sutura. La piel puede presentar equimosis y hematomas a ese nivel. Una forma especial es el caput asociado a la aplicación de **ventosa** que es más prominente, con bordes más definidos inicialmente y erosiones y laceraciones superficiales. Rara vez se complican, resolviéndose en pocos días sin tratamiento.
- El **cefalohematoma** es una hemorragia traumática subperióstica que afecta más frecuentemente al parietal. Su incidencia se estima en un 2'5 % de los nacidos vivos [1,9]. Es muy raro en los nacidos antes de las 36 semanas. Generalmente es unilateral (95%) y sus márgenes no rebasan los límites de las suturas. No suelen ser aparentes hasta algunas horas e incluso días después del parto. La piel de la zona no aparece afectada. Puede haber una fractura lineal subyacente (5-20%). Su evolución es hacia la resolución espontánea en 1-2 meses con calcificación residual ocasional. No deben realizarse punciones evacuadoras (riesgo de infección).
- Menos frecuentemente la hemorragia afecta al espacio existente entre el periostio y la galea aponeurótica **(hematoma subgaleal)**. Puede formarse una colección extensa de sangre abarcando desde la zona superciliar hasta el occipucio y lateralmente hacia las orejas. A veces es difuso y de crecimiento lento pudiendo pasar desapercibido inicialmente. En otras ocasiones aumenta deprisa pudiendo producir shock hipovolémico. Se suelen presentar secundariamente hematomas cutáneos por declive. No existe un tratamiento específico. Las formas severas pueden causar anemia con hipotensión e hiperbilirrubinemia secundarias, requiriendo los tratamientos correspondientes.
- Las **fracturas craneales** en su mayoría son **lineales**, parietales y asintomáti-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla I. Tipos de "trauma de parto

A- Cabeza y cuello

- Monitorización fetal
- Hemorragias extra-craneales
- Caput succedáneum y caput por ventosa
- Cefalohematoma
- Hematoma subgaleal
- Hemorragias intracraneales (ver capítulo correspondiente)
- Fracturas: cráneo, cara, mandíbula.
- Lesiones nasales: luxación del tabique.
- Lesiones oculares.
- Lesiones del oído.
- Lesión del esternocleidomastoideo.
- Lesión faríngea por aspiración o intubación.

B- Lesiones nerviosas

- Nervios craneales
- Nervio facial: lesión central o periférica
- Nervio recurrente
- Nervios periféricos
- Plexo braquial
- Nervio frénico
- Duchenne-Erb
- Klumpke
- Completa (ambos)
- Médula espinal

C- Lesiones óseas

- Fractura de clavícula
- Huesos largos
  - Fracturas
  - Desprendimiento epifisario

D- Lesiones intraabdominales

- Hígado o bazo (rotura o hemorragia subcapsular).
- Suprarrenales

E- Lesiones de tejidos blandos

- Heridas y cortes
- Petequias y equimosis
- Necrosis grasa subcutánea

cas. Estas no requieren tratamiento. Pero conviene recordar que se han producido en un contexto traumático capaz de causar a la vez contusión cerebral y roturas vasculares con la posibilidad de hemorragias a nivel subcutáneo o intracraneal. En casos de sospecha se debe plantear un estudio adecuado de imagen para descartar un proceso intracraneal. Las fracturas **deprimidas** generalmente se asocian a partos con fórceps, aunque se han observado en neonatos sin parto, tras cesárea [7]. Se discute la conveniencia o no de tratarlas. Casi siempre se reponen de forma espontánea en el curso de

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

unos meses, por lo que parece razonable esperar en los pacientes asintomáticos. Si el hundimiento es profundo se suele recomendar su "elevación" manual o quirúrgica mediante maniobras especiales [10].

- Las **fracturas faciales o mandibulares** son muy poco frecuentes pudiéndose sospechar ante asimetría facial, equimosis-edema local y crepitación. Deben ser tratadas pronto por cirujanos plásticos u otorrinolaringólogos expertos porque pueden producir deformidades craneofaciales diversas. Si afectan a los senos o al oído medio se planteará el tratamiento con antibióticos.
- Las lesiones **oculares** más frecuentes son las hemorragias retinianas y subconjuntivales y las equimosis palpebrales que se resuelven de forma espontánea en 24 a 48 horas sin secuelas. En los demás casos en que se sospeche una lesión ocular deberá realizarse una consulta urgente al oftalmólogo.
- En ocasiones el neonato presenta una desviación manifiesta de la punta de la nariz hacia un lado. Generalmente es por **dislocación del septo cartilaginoso nasal** de su asiento en el vómer. La causa es o bien el apoyo intrauterino forzado de la pirámide nasal en fetos comprimidos (p.ej.: oligoamnios, presentaciones anómalas, etc.) o la colisión con relieves de la pelvis materna (sínfisis púbica o promontorio sacro) durante el descenso y rotación por el canal del parto [11]. Se debe intentar reponer el septo en su lugar mediante las maniobras adecuadas, para evitar una desviación permanente [12,13]. No suele ser posible reducir la luxación en los casos de compresión intrauterina prolongada.
- Se conoce la posibilidad de lesión del **esternocleidomastoideo** por "trauma de parto" aunque el tortícolis congénito es más frecuentemente por malposición intrauterina. Si se trata de un hematoma por estiramiento y ruptura de fibras (hematoma de la vaina) la masa puede ser palpable al nacer o tardar de 1 a 4 semanas en ser evidente. Luego evolucionará a la fibrosis y al acortamiento por retracción. Deben ser tratados con fisioterapia aunque el 20% pueden requerir cirugía para evitar la asimetría facial secundaria si persisten tras 6 meses de tratamiento conservador [14].

Lesiones nerviosas

- Puede producirse la afectación de los **nervios craneales**. La más común es la unilateral del par VII (facial). Puede haber parálisis temporal o permanente y puede ser traumática o no tener relación con el hecho del parto.
- La **parálisis facial periférica** puede ser consecuencia de la compresión intrauterina o intraparto del nervio facial. Suele asociarse a la aplicación de fórceps (especialmente de fórceps medios) con pinzamiento del nervio contra los relieves óseos (en el trayecto mastoideo o a la salida por el foramen esternomastoideo), pero puede no tener relación alguna con un traumatismo de parto. Típicamente es unilateral, afectando generalmente las tres ramas: frente, ojo y boca, aunque puede estar afectada cualquiera de ellas aisladamente. En la forma completa la frente no tiene pliegues, el párpado no cierra y el llanto es asimétrico con desviación de la boca hacia el lado sano. El pronóstico es bueno si no hay rotura de las fibras, mejorando en 1-3 semanas

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

tras el nacimiento, aunque la curación completa puede tardar varios meses. Es preciso el cuidado del ojo afectado. En los casos de rotura del nervio no cabe esperar mejoría pudiendo requerir neuroplastia.

- La **parálisis facial central** (llanto asimétrico con pérdida del pliegue nasolabial pero sin afectación de la frente) es por afectación o agenesia del núcleo del nervio y no tiene relación con el trauma de parto. Un forma benigna de llanto asimétrico que puede confundirse con la parálisis facial es la ausencia del músculo depresor angular de la boca.

- La lesión del nervio laríngeo **recurrente**, rama del par X (vago), produce parálisis uni o bilateral de las cuerdas vocales con llanto ronco - áfono o estridor. Muchas veces se desconoce su etiología.

- La afectación por "trauma de parto" de los **nervios periféricos** suele darse a nivel de las raíces cervicales afectando al nervio frénico (C3-C4-C5) y al plexo braquial (C5-C6-C7-C8-T1). Estas lesiones se producen en general por hiperextensión del cuello al tirar de la cabeza, cuello, brazo o tronco. Son más frecuentes en los partos de nalgas y en la distocia de hombros y en niños grandes e hipotónicos.

  – La **parálisis frénica** casi siempre es unilateral y se asocia a la lesión del plexo braquial en el 75% de los casos [9]. La parálisis del diafragma puede producir dificultad respiratoria de importancia variable. En la mayoría de los casos evoluciona hacia la curación espontánea y completa en 1 a 3 meses. Sólo en los raros casos severos y con dificultad respiratoria mantenida puede requerirse la plicatura o la resección parcial del diafragma.

  – La lesión del plexo braquial se da en 1a 2 por 1000 nacidos a término [1,9]. La afectación de las raíces C5 y C6 es la que produce la lesión más común del plexo braquial: la **parálisis de Duchenne-Erb**. La lesión de C5, raíz compartida por el frénico, es la responsable de la asociación con parálisis diafragmática ipsilateral que se da en el 5% de los casos. El brazo afectado se presenta con el codo extendido, en adducción y rotación interna. El antebrazo está en pronación con la muñeca flexionada. El reflejo de Moro, el radial y el bicipital están ausentes pero el reflejo de prensión palmar está intacto.

  – En cambio en la lesión de C7-C8 y T1 se afectan los músculos intrínsecos de la mano, perdiéndose el reflejo de prensión. Esta forma (que supone menos del 1% de las parálisis del plexo braquial [2]) se denomina **parálisis de Klumpke** y cursa con respuesta normal de los reflejos bicipital y radial. La afectación simultánea de T1 puede alcanzar el simpático torácico añadiendo a la clínica un síndrome de Horner (ptosis-miosis) del mismo lado. Puede darse la parálisis completa cuando la lesión abarca desde C5 hasta T1. Durante la fase inicial (7-10 días) debe limitarse la movilización pasiva para que se cure el edema del nervio. El pronóstico de estas parálisis depende de la gravedad de la lesión. Una mejoría franca en las primeras dos semanas permite predecir una recuperación completa o casi completa. Esto sucede en el 75-90% de los casos. La parálisis de Erb es de mejor pronóstico

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

que la de Klumpke y la presencia de síndrome de Horner empeora el pronóstico. La falta de mejoría en 6 meses permite afirmar que habrá afectación permanente.

– Las lesiones de otros nervios periféricos son mucho más raras y suelen asociarse a fracturas o hemorragias de la zona.

– La lesión de la **médula espinal** es rara y puede presentarse en partos con hiperextensión del cuello, en partos de nalgas y en formas graves de distocia de hombros. A veces en el parto se oye un chasquido por la rotura de la duramadre. El neonato aparece alerta pero flácido. La lesión consecutiva más frecuente es la hemorragia epidural con edema y afectación neurológica temporal. A veces se produce también fractura o luxación vertebral. La clínica es como la de la sección medular con ausencia de función motora y de reflejos tendinosos profundos distalmente al nivel de la lesión. Puede haber reflejo de retirada, mediado por los centros medulares bajos, que puede interpretarse erróneamente como conservación de motilidad voluntaria. Puede haber inestabilidad térmica por interrupción del control del flujo periférico. Si la sección es completa habrá también un nivel sensitivo. Siempre que se sospeche la existencia de este tipo de lesiones, en la sala de partos se inmovilizarán la cabeza y la columna sobre un plano duro para el transporte. Se comprobará la existencia de alguna compresión (luxación o fractura), procediendo a la resolución quirúrgica cuando sea preciso. En estos casos el pronóstico depende del tiempo transcurrido hasta que se elimina la compresión. El pronóstico en todo caso depende de la severidad y de la localización de la lesión. La sección completa es irrecuperable, requiriendo tratamiento de soporte general.

Lesiones óseas

Las fracturas se asocian a distocia de hombros y a partos de nalgas incluso sin maniobras especiales.

- La **clavícula** es la que se fractura más frecuentemente en relación con el parto. Su incidencia es de alrededor del 3% de los recién nacidos, aunque en el 40% de los casos el diagnóstico se hará tras el alta del hospital [9]. En ocasiones se percibe un chasquido cuando se produce la fractura. El neonato puede presentar "pseudo parálisis" del brazo correspondiente, con reflejo de Moro asimétrico y crepitación a la palpación. A veces el tacto es doloroso y permite apreciar la alteración de la forma de la clavícula. Las fracturas en "tallo verde" o incompletas pueden no afectar la motilidad y pasar desapercibidas. A los 7 días hay un callo hipertrófico que puede ser el primer signo de fractura en los casos sin síntomas iniciales. El pronóstico es muy bueno curándose completamente incluso las que presentan desviaciones importantes de los fragmentos. Por eso hay que tranquilizar a los padres. No suelen requerir tratamiento, pero se recomienda cuidado al cambiar de ropa al niño para evitar el dolor (empezar por el brazo afectado). En ocasiones se recomienda cierta inmovilización fijando la manga al pijama y puede requerirse el tratamiento del dolor.

- Las **fracturas de huesos largos** son mucho menos frecuentes. La falta de

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

motilidad de un brazo o de una pierna pueden ser los primeros signos de fracturas de húmero o fémur. La inflamación local y el dolor a la movilización pasiva completan el cuadro. Las que se producen intraparto pueden a veces oírse como un chasquido. Se deben tratar inmediatamente. Las de **húmero**, más frecuentes, pueden tratarse con buen resultado inmovilizando el brazo con vendaje pegado al tórax o con férula durante 2 a 4 semanas. En las de **fémur** se suele realizar tracción-suspensión en lecho de escayola de ambas extremidades (aunque la fractura sea unilateral) que se mantendrá unas 4 semanas. Es recomendable el tratamiento del dolor. La consolidación suele acompañarse de un callo ostensible. El pronóstico de las fracturas de las extremidades es generalmente muy bueno.

Lesiones intraabdominales

Incluyen la rotura o la hemorragia subcapsular hepática, esplénica o suprarrenal.

- La más frecuente es la **hepática**. Se suele asociar a niños grandes y/o a partos de nalgas. Pueden jugar papel las maniobras forzadas de reanimación. Las roturas hepáticas suelen "sellarse" por la cápsula de Glisson determinando la aparición de un hematoma subcapsular. Puede haber clínica generalmente entre el 1º y el 3er día con anemia variable e ictericia por reabsorción del hematoma. En ocasiones hay decaimiento, palidez, toman mal, tienen taquipnea y taquicardia. Si la cápsula se rompe la clínica suele ser más severa, pudiendo producirse anemia aguda, shock e incluso la muerte del paciente.
- La hemorragia **esplénica** se produce con menos frecuencia, por mecanismos semejantes y a veces asociada con la hepática. Tanto en una como en otra habrá que reponer el volumen, corregir los posibles trastornos de coagulación, pudiendo ser precisa la laparotomía para suturar las roturas viscerales.
- La **hemorragia suprarrenal**, de etiología menos precisa, puede pasar desapercibida y observarse más adelante por la calcificación secundaria. El 90% son unilaterales y el 75% del lado derecho [1]. En las formas de diagnóstico neonatal la clínica suele consistir en la palpación de un riñón desplazado hacia abajo. La ecografía permite precisar la masa suprarrenal con contenido hemático. Pueden presentar ictericia por reabsorción. Debe realizarse seguimiento para comprobar que involuciona, a diferencia de lo que sucedería en otro tipo de procesos (neuroblastoma o tumor de Wilms). Rara vez se requieren transfusiones o cirugía por hemorragia severa. En casos excepcionales se ha precisado tratamiento hormonal por insuficiencia suprarrenal consecutiva.

Lesiones de tejidos blandos

- Ocasionalmente pueden producirse **cortes** de profundidad variable por un bisturí durante una cesárea, que pueden precisar sutura. Más frecuentes son las marcas que se ocasionan por la **monitorización fetal**. El control cardiotocográfico con registro directo supone la implantación de un electrodo en la zona de presentación. Los errores de colocación pueden afectar a lugares de la cara o a los ojos. También la monitorización del pH y los gases en sangre fetal durante el parto mediante la realización de escarificaciones en la zona de presentación, puede ser causa de hemorragias aunque en raras ocasiones. Hay que tener en cuenta a estas lesio-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

nes como posibles puertas de entrada de infección en especial si hay debajo un caput o un cefalohematoma.

- Las marcas más comunes como consecuencia de las fuerzas del parto sobre el feto son las **petequias y equimosis**. El interés de su reconocimiento (historia, localización, aparición precoz, no progresión y ausencia a otros niveles) estriba en su diagnóstico diferencial con cuadros de coagulopatía o vasculitis. Suelen recuperarse con rapidez. En todo caso pueden colaborar a la producción de una ictericia por sobrecarga.
- Conviene recordar que algunas lesiones probablemente causadas por compresión durante el parto sobre los relieves fetales (carrillos, brazos, espalda, nalgas y muslos) pueden producir la denominada **necrosis grasa subcutánea**. No suele verse al nacimiento sino al cabo de 1-2 semanas. La zona afectada se presenta como una placa o nódulo duro, adherente a planos superficiales y profundos, pudiendo ser incolora o presentar coloración oscura o rojiza, no dolorosa a la palpación. Puede calcificarse. Suele descubrirla la madre, preocupándose y consultando por ello. Se la puede tranquilizar ya que se recuperan espontáneamente en el transcurso de unas semanas o meses sin requerir tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Abdulhayoglu E. Birth trauma. En: Cloherty JP, Eichenwald EC y Stark AR (Eds.). Manual of Neonatal Care (6 th Ed.). Philadelphia: Lippincott-Williams & Wilkins, 2008.
2. Mangurten HH. Birth injuries. En: Fanaroff AA y Martin RJ (Eds.). Neonatal Perinatal Medicine (6th Ed.). St.Louis: Mosby-Year Book, 1997.
3. Hannah ME, Hannah WJ, Hewson SA, Hodnett ED, Saigal S, Willan AR for the Term Breech Trial Collaborative Group. Planned caesarean section versus planned vaginal birth for breech presentation at term: a randomised multicentre trial. Lancet 2000; 356:1375-83.
4. Documento de Consenso. Recomendaciones de actuación en el parto de un embarazo a término con feto único en presentación de nalgas. Ed.Osakidetza/Servicio vasco de Salud. Dirección de Asistencia Sanitaria. Febrero 2003. ISBN 84-89342-26-1
5. Glezerman M. Five years to the term breech trial: the rise and fall of a randomized controlled trial. Am J Obstet Gynecol. 2006 Jan;194(1):20-5.
6. ACOG Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee Opinion No. 340. Mode of term singleton breech delivery. Obstet Gynecol. 2006 Jul; 108:235-7.
7. Vidal S, López MC, Téllez M, Álvarez JA, Pérez a. Fractura-hundimiento craneal congénita con resolución espontánea. An Esp Pediatr 2001; 54: 78-80.
8. Dunn DW, Engle WA. Brachial plexus palsy: intrauterine onset. Pediatr Neurol 1985;1:367– 9.
9. Uhing MR. Management of birth injuries. Clin Perinatol 2005; 32:19-38.
10. Pollak L, Raziel A, Ariely S, et al. Revival of non-surgical management of neonatal depressed skull fractures. J Paediatr Child Health 1999;35(1):96– 7.
11. Jeppesen F y Windfeld I. Dislocaton of the nasal septal cartilage in the newborn. Acta Obstet Gynec Scand 1972; 51:5-15.
12. Podoshin L, Gertner R, Fradis M, Berger A. Incidence and treatement of deviation of nasal septum in newborns. Ear Nose Throat J. 1991; 70:485-7.
13. Tasca I, Compadretti GC. Immediate correction of nasal septum dislocation in newborns: long-term results. Am J Rhinol. 2004;18:47-51.
14. Cheng JC, Tang SP, Chen TM, et al. The clinical presentation and outcome of treatment of congenital muscular torticollis in infants—a study of 1,086 cases. J Pediatr Surg 2000;35:1091– 6

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Hijo de madre diabética

Mª Dolors Salvía, Enriqueta Alvarez*, Mª José Cerqueira**.*

*Servicio Neonatología. Institut Clínic de Ginecología, Obstetrícia y Neonatologia. Hospital Clínic. Barcelona. **Servicio Obstetricia Hospitals Vall d'Hebron

CLASIFICACIÓN DE LA DIABETES EN LA GESTANTE

- Diabetes gestacional (DG): es la que se reconoce por primera vez durante la gestación, independientemente del momento del embarazo en que se diagnostique, de que requiera o no insulina para su control, de que pudiera existir previamente o de que persista después del embarazo. Este tipo de diabetes es el que presentan aproximadamente el 90% de las gestantes diabéticas.
- Diabetes pregestacional (DPG) incluye las diabetes tipo 1 y 2. Se pueden incluir en este grupo el 10% de las gestantes diabéticas.

DIAGNÓSTICO DE LA DIABETES GESTACIONAL

La DG no tiene síntomas ni signos propios, sólo complicaciones.

En España se recomienda el estudio sistemático en todas las gestantes entre las 24 y las 28 semanas de embarazo. El diagnóstico se realiza en dos pasos:

- ***Cribado: Test de O'Sullivan***. Determinación de la glucemia en sangre venosa 1 hora después de haber administrado una sobrecarga oral de 50 g de glucosa. Se considera el test positivo cuando la glucemia es ≥ 140 mg/dL. En estos casos debe practicarse una curva de glucemia, excepto con test de O'Sullivan > 200 mg/dL, que ya puede considerarse diagnóstico.
- ***Diagnóstico: curva de glucemia*** de 3 horas con 100 g de glucosa oral. Se diagnostica una DG cuando al menos dos valores de la curva superan los límites normales.

En las mujeres con alto riesgo de presentar una DG (obesidad, antecedentes familiares, antecedentes personales de glucosuria o intolerancia a los carbohidratos, patología obstétrica actual o previa sugestiva) se recomienda realizar también el estudio en la primera visita y entre las semanas 32 y 35.

Si se dispone de dos glucemias basales > 126 mg/dL, se puede diagnosticar directamente una DG, sin embargo la glucemia basal no puede considerarse un método de cribado habitual, por su baja rentabilidad diagnóstica.

COMPLICACIONES MATERNAS DE LA DIABETES CON POSIBLE REPERCUSIÓN FETAL

- Agudas: hipoglucemias graves, cetoacidosis diabética.
- Agravamiento de complicaciones crónicas.
- Complicaciones del embarazo y el parto: amenaza de parto prematuro, preeclampsia, polidramnios, infecciones, parto instrumentado y cesárea.

La DG puede presentar las mismas complicaciones que la DPG excepto la repercusión de las complicaciones crónicas para la madre, el aborto y las malformaciones fetales, aunque el riesgo individual de cada paciente será menor debido a la menor gravedad del trastorno metabólico.

TRATAMIENTO MATERNO

Los principios del tratamiento son los mismos para los dos tipos de diabetes, gestacional y pregestacional. Puesto que el feto es el principal perjudicado por la enfermedad, es él y no la madre quién marca los objetivos de control metabólico.

Se debe recomendar a todas las DPG que normalicen sus niveles de glucemia antes de iniciar el embarazo, única medida capaz de disminuir la incidencia de complicaciones como el aborto o las malformaciones congénitas.

El tratamiento irá dirigido a conseguir la euglucemia. Incluye dieta en todos los casos e insulina en las DPG tanto tipo 1 como tipo 2 y en las DG cuando las glucemias sean superiores a 95 mg/dL en ayunas o a 140 mg/dL 1 hora post ingesta. También pueden ser criterios de insulinización el hidramnios o la macrosomía. El ejercicio será una terapia efectiva siempre que sea regular y moderado.

HIJO DE MADRE DIABÉTICA (HMD)

El HMD es un neonato de riesgo elevado por las complicaciones que puede presentar. La incidencia de complicaciones es mayor en los hijos de madre con diabetes pregestacional, y son más graves en los hijos de madres con mal control metabólico durante la gestación.

COMPLICACIONES DEL HMD

1. **Metabólicas:**
   - 1.1 **Hipoglucemia**. Es la complicación más frecuente del HMD (10-50%) sobretodo en RN de peso elevado y prematuros. Es secundaria al hiperinsulinismo por hiperplasia de las células beta de los islotes de Langerhans del páncreas fetal, en respuesta al elevado aporte de glucosa durante el embarazo. Es más frecuente si la madre recibe un aporte elevado de glucosa durante el parto y en las 3 primeras horas de vida por caída brusca del aporte de glucosa. En ocasiones es asintomática, pero en otras produce una sintomatología florida aunque inespecífica (depresión neurológica, hipotonía, temblor, apneas...)
   - 1.2 **Hipocalcemia**. Se detecta en el 20-40% de los HMD. Aparece entre las 24 y 72 horas de vida. Aunque su etiología no se conoce bien, se atribuye, en parte, a un hipoparatiroidismo funcional transitorio por lo que coexiste, en ocasiones, con hipomagnesemia.
2. **Peso elevado para la edad de gestación / Macrosomía** (15-45%). La glucosa fetal se mantiene 20-30 mg/dL por debajo de la materna. Durante las primeras 20 semanas los islotes pancreáticos son incapaces de responder a la hiperglucemia, pero después de este período la respuesta a la hiperglucemia mantenida es la hiperplasia de los islotes y el incremento de niveles de insulina y factores proinsulina (IGF-1, IGFBP-3) que actúan estimulando el crecimiento fetal. El exceso de glucosa produce una mayor síntesis de grasas y glucógeno que se depositan en los teji-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

dos. Por todo ello estos RN tienen un fenotipo característico (fetopatía diabética): son grandes, con peso y talla por encima de la media para su edad gestacional, pero con un perímetro craneal en la media, su facies es muy redondeada "cara de luna llena", tienen abundante tejido adiposo en cuello y parte alta del dorso "cuello de búfalo" y los pliegues son muy marcados en extremidades. Por el mismo motivo tienen visceromegalias y es frecuente el aumento de grosor del miocardio sobre todo a nivel del tabique interventricular (>5 mm en el 30%) que suele desaparecer entre los 2 y 6 meses. Es poco habitual que presenten sintomatología de hipertrofia septal por obstrucción del tracto de salida, que cursa con insuficiencia cardíaca y soplo.

A consecuencia de la macrosomía son más frecuentes en estos niños la asfixia perinatal y los traumatismos durante el parto: fracturas de clavícula, parálisis braquial, …

3. **Retraso de crecimiento intrauterino** (10-20%) en diabéticas con vasculopatía y flujo placentario disminuido. En estos RN la hipoglucemia es más frecuente entre las 6 y 12 horas de vida y es secundaria a la disminución de los depósitos de glucógeno.

4. **Inmadurez funcional**. A la insulina se le ha atribuido un efecto de retraso sobre la maduración morfológica y funcional de algunos órganos (pulmones, paratiroides e hígado) quizá por antagonismo con el cortisol. Por ello la mayor incidencia de membrana hialina y de ictericia en este grupo de pacientes.

5. **Malformaciones**. En el hijo de madre con diabetes pregestacional las malformaciones mayores son de 2 a 10 veces más frecuentes que en la población general, pero la incidencia no está aumentada en los hijos de madre con diabetes gestacional. Las malformaciones más frecuentes son: **neurológicas** (anencefalia o espina bífida), **cardíacas** (comunicación interventricular, transposición de grandes arterias, coartación de aorta...), **síndrome de regresión caudal** en grado más o menos importante, intestinales (colon izquierdo hipoplásico), renales (agenesia)…

6. **Problemas hematológicos:**

   6.1 **Poliglobulia** (30%). La hiperglucemia y la hiperinsulinemia crónicas estimulan el metabolismo basal y el consumo de oxígeno, lo cual aumenta la producción de eritropoyetina y la de glóbulos rojos fetales; por ello estos RN tienen focos extramedulares de hematopoyesis y eritroblastos abundantes. El aumento de hematocrito puede producir **hiperviscosidad** y dar complicaciones trombóticas, la más frecuente de las cuales es la **trombosis venosa renal** con nefromegalia y hematuria, pero también son más frecuentes la trombosis cerebral o la enterocolitis necrotizante.

   6.2 **Trombocitopenia**: habitualmente por ocupación medular.

   6.3 **Hiperbilirrubinemia** secundaria a varios factores: hemólisis asociada a la poliglobulia, inmadurez hepática, etc.

   6.4 **Déficit de hierro** (65%) por redistribución. Puede incrementar el riesgo de alteración del neurodesarrollo.

CONDUCTA A SEGUIR ANTE UN HMD

1. Habrá un experto disponible para la reanimación en sala de partos

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

2. Tras el parto se llevará a cabo una exploración física cuidadosa para descartar malformaciones.
3. Se ingresará al RN en nido si está asintomático y con la glucemia > 2,5 mmol/L (> 45 mg/dL) o directamente en la unidad de Neonatología si presenta fetopatía u otras alteraciones.
4. Se le harán determinaciones de:
   - 4.1 **glucemia** a los 30 minutos, 1,2, 3, 6, 12, 24, 36 y 48 horas.
   - 4.2 **calcemia** a las 6 y 24 horas si el RN presenta estigmas de HMD o sintomatología específica.
   - 4.3 **magnesemia**: si la hipocalcemia es persistente.
   - 4.4 **hematocrito y bilirrubina** si aparece pletórico e ictérico.
5. Mientras el RN permanezca en el hospital se valorarán: la coloración, dificultad respiratoria, auscultación cardíaca, tolerancia al alimento, deposiciones y la exploración neurológica. Se practicarán exploraciones complementarias según la clínica del paciente.
6. Estos RN no serán subsidiarios de alta precoz.

TRATAMIENTO

1. Alimentación precoz con lactancia materna y si no es posible artificial.
2. Si se detecta **hipoglucemia** a pesar de la alimentación precoz, se ingresará al RN y se iniciará tratamiento endovenoso, intentando mantener glucemias > 2,5 mmol/L (> 45 mg/dL), salvo si las hipoglucemias son sintomáticas, persistentes o recurrentes en cuyo caso se intentarán mantener glucemias > a 3,3 mmol/L (60 mg/dL).

   La corrección inicial en caso de hipoglucemia se hará con glucosa al 10% 2 mL/kg en 5-10 minutos y posteriormente se pautará una infusión continua de glucosa a 6-8 mg/kg/minuto y, si con ello no se alcanzan niveles normales se aumentará el aporte 2 mg/kg/minuto, cada 20 minutos hasta conseguir los niveles deseados. Si se precisan aportes elevados, con concentraciones de glucosa > 12% se canalizará una vía central. La alimentación enteral concomitante habitualmente mejora el control de la glucemia. Cuando la glucemia se mantenga estable durante 12 horas se puede intentar disminuir los aportes en 1-2 mg/kg/min. cada 3-6 horas.
3. La **hipocalcemia** se resuelve espontáneamente en la mayoría de casos. Si aparece sintomatología o los niveles de calcio iónico son inferiores a 4,20 mg/dL (1,05 mmol/L) o los de calcio total a 7 mg/dL (1,7 mmol/L) debe tratarse con gluconato cálcico 10% 2 mL/kg (18 mg/kg o 0,92 mEq/kg de calcio elemental) vía endovenosa en 5 minutos. Si resulta difícil de corregir debe sospecharse hipomagnesemia y corregirla al mismo tiempo.
4. Los fármacos cardiotónicos se deben manejar con cuidado en presencia de cardiomiopatía hipertrófica. Si existe clínica de obstrucción del tracto de salida

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

CONDUCTA ANTE EL HIJO DE MADRE DIABÉTICA

- Reanimador en sala de partos
- Exploración física descartar: malformaciones / DR / macrosomía

Sintomático o glucemia <2,5 mmol/L o calcemia <1,05 mmol/L → ingreso en Neonatología

Asintomático → ingreso en nido

Glucemia: 30 min, 1, 2, 3, 6, 12, 24, 36 y 48 h de vida

Calcemia 6 y 24 horas

- Hematocrito central a las 6 horas de vida si sospecha de poliglobulia.
- Determinación de bilirrubina total si ictericia
- Revisión cuidadosa al alta: descartar soplo / masa abdominal / malformación.

pueden estar indicados los betabloqueantes como el propranolol.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Diabetes Association. Possition Statement: Gestational diabetes Mellitus. Diabetes Care 2004: 27suppl 1:588-90.
2. Grupo Español de Diabetes y Embarazo (GEDE): Sociedad Española de Diabetes, Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) y Asociación Española de Pediatría (Sección de Neonatología). Guía asistencial de diabetes mellitus y embarazo. Av Diabetol. 2006;22:73-87.
3. Greco P, Vimercati A, Scioscia M, et al: Timing of fetal growth acceleration in women with insulin-dependent diabetes. Fetal Diagn Ther 2003; 18: 437-441.
4. Nold JL, Georgieff MK. Infants of diabetic mothers. Pediatr Clin North Am. 2004;51: 619-637.
5. Cornblath M, Hawdon JM, Williams AF, et al: Controversies regarding definition of neonatal hypoglycemia: suggested operational thresholds. Pediatrics 2000 May; 105(5): 1141-1145.
6. Siddappa AM, Rao R, Long JD, Widness JA, Georgieff MK. The assessment of newborn iron stores at birth: a review of the literature and standards for ferritin concentrations. Neonatology. 2007;92:73-82.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Preeclampsia. Eclampsia y síndrome HELLP

V. Cararach Ramoneda y F. Botet Mussons.
Institut Clínic de Ginecologia, Obstetrícia i Neonatologia.
Hospital Clínic de Barcelona.
Barcelona.

La **Preeclampsia** se define como la aparición de hipertensión y proteinuria después de la semana 20 del embarazo. Se suele acompañar de edemas pero no es necesaria la presencia de éstos para ser diagnosticada. Es una enfermedad característica y propia del embarazo de la que se pueden tratar los síntomas, pero sólo se cura con la finalización del mismo y si no se trata adecuadamente puede ser causa de graves complicaciones tanto para la mujer embarazada como para el feto.

En la gestante, puede complicarse evolucionando a una eclampsia, o puede manifestarse con el grave cuadro de Síndrome HELLP, pero también en forma de hemorragias cerebrales, edema agudo de pulmón, insuficiencia renal, CID, etc. que explican que sea una de las cuatro grandes causas de mortalidad materna incluso en países desarrollados.

En el feto, se suele acompañar de insuficiencia placentaria que suele manifestarse por enlentecimiento o restricción del crecimiento intrauterino (RCrIU), pero que puede llegar a provocar la muerte fetal. Es habitual que el estado fetal, si no lo ha hecho antes la situación de riesgo materno, obligue a terminar la gestación antes de término, de forma que junto a la rotura prematura de membranas, es una de las causas más frecuentes de prematuridad extrema.

Frecuencia. Es variable, probablemente debido a factores genéticos, ambientales y especialmente a la nutrición, siendo relativamente baja en España entre 1 -2%, comparada con frecuencias dobles en países anglosajones y en muchos países en desarrollo.

Etiopatogenia. La preeclampsia es un estado de vasoconstricción generalizado secundario a una disfunción en el epitelio vascular, en lugar de la vasodilatación propia del embarazo normal. Ello se asocia a isquemia placentaria desde mucho antes de la aparición del cuadro clínico, en lo que parece ser uno de los orígenes de los factores tóxicos para el endotelio vascular. Dicha isquemia parece ser debida a una deficiente placentación en la que no se produciría la habitual substitución de la capa muscular de las arterias espirales uterinas por células trofoblásticas, que es lo que produce una vasodilatación estable que permite aumentar varias veces el caudal de sangre asegurando así el correcto aporte sanguíneo a la unidad fetoplacentaria.

Que conozcamos algunos de los eslabones de la fisiopatología de la preeclampsia no significa que conozcamos su etiología última que sigue siendo desconocida, aunque vamos identificando factores. Así podemos citar factores hereditarios por vía materna pero también paterna, factores inmunológicos que explican que se produzca más en la primigesta y más si no ha estado expuesta antes al contacto directo con los antígenos paternos, a factores nutricionales como la falta de ingesta de calcio en algunas poblaciones. Todo ello se manifiesta por un desequilibrio entre prostaglandinas vasodilatadoras (prostaciclina) frente a las vasoconstrictoras (tromboxano), quizás mediado por la aparición de exce-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

so de producción de citoquinas proinflamatorias (IL-2, TNF), y de producción de lipoperóxidos capaces ambos de inducir alteraciones endoteliales. En cualquier caso es fundamental el concepto de que no hay sólo, una lesión placentaria sino que hay una disfunción endotelial general, que afecta a muchos órganos distintos como son el riñón, el cerebro, el hígado pero en especial al sistema cardiovascular por lo que la hipertensión es su expresión más genuina, que con frecuencia se acompaña de edema, aunque no de forma constante. El vasoespasmo y el edema facilitan la reducción del volumen plasmático que lleva a la hemoconcentración característica y a la hipercoagulabilidad. Todo ello hace que exista una hipoperfusión multiorgánica que empeora el cuadro a nivel general y fetoplacentario.

MANIFESTACIONES CLINICAS Y DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se establece cuando existe hipertensión (TA>140/90) y proteinuria (>300mg/24 horas), después de las 20 semanas en una gestante anteriormente sana, aparezcan o no edemas. El incremento de proteinuria y de hipertensión en una paciente nefrópata o hipertensa previa se denomina preeclampsia sobreañadida y el manejo clínico es parecido.

La preeclampsia se considerará grave en una gestante anteriormente sana, cuando la tensión arterial sistólica o diastólica superan los valores de 160 y/o 110 respectivamente, cuando la proteinuria es superior a 2 g/24 horas, o aparecen signos de afectación del SNC (hiperreflexia, cefaleas, alteraciones visuales...), de Síndrome HELLP (plaquetopenia, elevación de enzimas hepáticos y hemólisis), de insuficiencia cardíaca (edema agudo de pulmón), o de insuficiencia renal (creatinina >1,2 mg/dL), o dolor epigástrico.

Suele acompañarse de signos de afectación fetal por insuficiencia placentaria crónica en forma de signos de restricción del crecimiento intrauterino (RCrCIU), o aguda con signos de Riesgo de Pérdida de Bienestar Fetal (RPBF). Con el agravante de que la situación fetal suele empeorar al tratar la hipertensión materna grave ya que al descender sus valores se disminuye la perfusión placentaria, y de que los fármacos administrados a la madre dificultan la valoración del estado fetal a través del estudio de la frecuencia cardíaca fetal basal o test no estresante (NST en inglés), por lo que las unidades que traten los casos graves tendrían que disponer de la posibilidad de estudios con ecografia Doppler de forma continuada.

TRATAMIENTO

El tratamiento definitivo es la finalización de la gestación, y hasta este momento se deberán tratar farmacológicamente las formas graves. Debe recordarse que existe una hemoconcentración a pesar de que puedan existir edemas por lo que NO deben administrarse diuréticos para tratarlos o para disminuir la TA, excepto en casos de edema agudo de pulmón o de oliguria. Por la misma razón tampoco se debe hacer una dieta hiposódica estricta.

Los mejores resultados actuales se deben a la posibilidad de terminar la gestación en los casos graves a partir de la semana 32 o antes en caso necesario, con buenos resultados perinatales gracias a la posibilidad de madurar los fetos con corticoides (no contraindicados con buen control en la preeclampsia), y especialmente a las mejoras en el manejo neonatal de los prematuros extremos.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Preeclamsia leve. Terminar la gestación al llegar a término sin sobrepasar la semana 40. No se ha demostrado que se mejore con reposo, ni con tratamiento hipotensor. Se debe controlar la aparición de signos de gravedad, para poder iniciar el tratamiento en el momento oportuno.

Preeclampsia grave. En todos los casos se debe:

1. Controlar la TA con hipotensores manteniéndola a ser posible por debajo de los valores indicados como de gravedad, pero por encima de 140/90 para no disminuir la perfusión placentaria en exceso. Se usará labetalol (oral o iv) o metil-dopa (oral) si es preciso asociados a hidralazina(oral o iv). No usar betabloqueantes (atenolol) ni IECAs. ni ARA-II.
2. Hacer prevención del riesgo de Eclampsia y la posible la hiperreflexia, con sulfato de magnesio (SO4Mg)
3. Vigilar la aparición de otros signos de gravedad S. HELLP, CID clínica, insuficiencia cardíaca, renal, etc.
4. Controlar el bienestar fetal con NST periódico, perfil biofísico y Doppler para comprobar el grado de afectación fetal y si existen signos de redistribución vascular, para poder indicar la extracción fetal antes de la afectación de los vasos venosos, momento que por lo que sabemos hasta ahora, coincide con el inicio de la acidosis fetal

1. Finalizar la gestación:

   5.1. A término: En cuanto la situación materna esté estabilizada

   5.2. Pretérmino >32 semanas, en cuanto se compruebe la madurez pulmonar fetal, o antes si hay indicación materna o fetal

   5.3. Pretérmino <32 semanas: siempre que exista indicación materna por aparición de complicaciones graves o fetales con signos de redistribución ante la hipoxia:

   28-32 semanas: madurar con corticoides y valoración del riesgo de prematuridad correspondiente a cada semana y peso fetal frente a los signos de redistribución ante la hipoxia con afectación de vasos venosos o indicación materna. A partir de la semana 30 probablemente nos inclinaremos por la extracción fetal con feto madurado.

   Pretérmino <28 semanas: Siempre maduración fetal y finalizar si el riesgo materno o fetal es superior al de la inmadurez.

ECLAMPSIA

Se denominan así las convulsiones similares a una crisis epiléptica aparecidas en el contexto de una preeclampsia e hiperreflexia. Suponen un riesgo vital y pueden ocurrir antes, durante o después del parto.

Tratamiento:

1- Soporte vital (vía aérea, constantes, vía intravenosa...)

2- Tratamiento de la hipertensión como en la preclampsia grave por vía iv.

3- Tratamiento anticonvulsivante con SO4Mg (4-6 g iv en 5-20 mm., y 1,5-2g/hora de mantenimiento para prevenir nuevas convulsiones, ajustando los niveles a 4,8-9,6 mg/dL de magnesemia, siendo necesario mantener los controles clínicos continuados (reflejo patelar, respiraciones/minuto, diuresis) para evitar que una sobredosificación pueda pro-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

ducir un paro cardiorrespiratorio. Esta medicación se ha comprobado en estudios prospectivos y randomizados más eficaz que cualquier otra, pero los límites terapéuticos y tóxicos están (paro cardiorespiratorio) muy cercanos

4- Acabar la gestación en cuanto la situación clínica materna esté estabilizada y lo permita.

SÍNDROME HELLP

El nombre viene del acrónimo compuesto por la abreviación en ingles de los signos que lo caracterizan: hemólisis (HE) elevación de los enzimas hepáticos (EL), y bajo recuento de plaquetas (LP). Es un síndrome grave de comienzo insidioso, en el que pueden confluir diversas etiologías, pero que lo más habitual es que aparezca en el contexto de una preeclampsia, aunque a veces no sea manifiesta aún en el momento de su aparición, y que suele acompañarse de dolor en epigastrio y/o hipocondrio derecho y malestar general. Ello causa que a veces se retrase su diagnóstico pensando en una hepatitis, virasis, o una gastroenteritis.

Los límites analíticos para el diagnóstico fueron establecidos por Sibai en: 1) plaquetas < 100.000, 2) GOT >70 UI, 3) LDH >600UI, 4) Bilirrubina >1,2 mg/dL o esquistocitos en el frotis sanguíneo.

El tratamiento consiste en acabar la gestación, como en toda preeclampsia, pero no antes de estabilizar el cuadro materno con:

1. Tratamiento hipotensor iv como hemos descrito
2. Tratamiento anticonvulsivante ya que suele existir hiperreflexia, y para prevenir las complicaciones neurológicas y la eclampsia.
3. Tratamiento con corticoides a altas dosis (betametasona 12mg/12 h, dexametasona 10 mg/12 horas durante 48 horas si es preciso madurar el pulmón fetal, seguidos de metil-prednisolona (40mg/12 horas) si se debe prolongar el tratamiento con corticoides para evitar los peligros de las dosis repetidas de corticoides en el feto, ya que es metabolizada en una alta proporción en la placenta.

Hay indicios, aunque no evidencia de que la administración de corticoides, suele revertir lentamente en unas horas y de forma progresiva el cuadro analítico con mejoría sobre todo de las plaquetas, que permite abordar la terminación del embarazo con mayor garantía después del tratamiento si las cifras iniciales se situaban por debajo de 50.000 plaquetas, y suele disminuir también el dolor epigástrico y en hipocondrio derecho supuestamente producido por distensión de la cápsula de Glisson. Ello, a veces si el estado materno o fetal lo permiten, autoriza a prolongar la gestación unos días o incluso en alguna semana lo que puede ser muy importante para fetos de 24-26 semanas pero exige el control en una Unidad de Cuidados Obstétricos Intensivos (UCOI) que permite un seguimiento continuado de la situación materna y fetal. Nunca debe darse como curado un HELLP a pesar de que en algunas ocasiones puedan haber desaparecido sus signos analíticos con la medicación. Sólo se cura al terminar la gestación.

PATOLOGÍA NEONATAL

Las complicaciones neonatales vendrán derivadas de la disminución del funcionalismo placentario con mayor incidencia de restric-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

ción de crecimiento intrauterino y de prematuridad, por mayor frecuencia de patología placentaria (abruptio placenta), y de RPBF o por finalización electiva de la gestación. La presencia de síndrome HELLP no modifica el pronóstico neonatal. Estos recién nacidos suelen nacer con 33-34 semanas de gestación o menos y suelen presentar la patología propia de la edad gestacional y la de la restricción de crecimiento intrauterino que suele estar presente en la mayoría de los casos.

Los fármacos empleados en la actuación terapéutica sobre la gestante también pueden afectar al feto. El labetalol produce bradicardia persistente con frecuencia cardiaca alrededor de 100-120 l/m en general bien tolerada y que sólo compromete el estado del recién nacido cuando se le suma patología (dificultad respiratoria, hipotensión) que requiere un aumento del gasto cardíaco. Es prudente recomendar que si no es preciso no se administre una dosis de Labetalol inmediatamente antes del parto. El sulfato de magnesio tiene un efecto sedante ligero con escasa repercusión clínica. Otras complicaciones metabólicas y hematológicas se resumen también en la tabla I.

En cuanto al tratamiento del neonato. Estas gestaciones deben considerarse siempre de alto riesgo y deberemos estar preparados ya en la sala de partos para la reanimación. Los cuidados posteriores estarán en función de la edad de gestación y peso y se tratarán las complicaciones con las medidas habituales

Tabla I. Preeclampsia y síndrome de HELLP

Patología neonatal			
Prematuridad	Bajo peso	Pérdida de bienestar fetal	Trastornos metabólicos y hematológicos
Patología y mortalidad según edad de gestación y peso		Enfefalopatía Hipóxico-Isquémica Aspiración de meconio Hipertensión pulmonar	Hipoglucemia Hipotermia Hiponatremia Hipocalcemia Hipermagnesemia Poliglobulia Hiperbilirubinemia Trombopenia Neutropenia
Riesgo de alteración del desarrollo físico y psicomotor a largo plazo			

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

de soporte respiratorio, inotrópicos, corrección de trastornos metabólicos, etc. como se indica en otros capítulos

BIBLIOGRAFÍA

Murray D, O'Riordan M, Geary M, Phillips R, Clarke T, McKenna P. The HELLP syndrome: maternal and perinatal outcome. Ir Med J 2001;94:16-8.

Gul A, Cebeci A, Aslan H, Polat I, Ozdemir A, Ceylan Y. Perinatal outcomes in severe preeclampsia-eclampsia with and without HELLP syndrome. Gynecol Obstet Invest 2005;59: 113-8

Newman MG, Robichaux AG, Stedman CM, Jaekle RK, Fontenot MT, Dotson T, Lewis DF. Perinatal outcomes in preeclampsia that is complicated by massive proteinuria. Am J Obstet Gynecol 2003;188:264-8

Lee W, O'Connell CM, Baskett TF Maternal and perinatal outcomes of eclampsia: Nova Scotia, 1981-2000. J Obstet Gynaecol Can 2004;26: 119-23

Ben Letaifa D, Ben Hamada S, Salem N, Ben Jazia K, Slama A, Mansali L, Jegham H. Morbidite et mortalite materno-foetales associees au Hellp syndrome. Ann Fr Anesth Reanim 2000;19: 712-8

Livingston JC, Livingston LW, Ramsey R, Mabie BC, Sibai BM. Magnesium sulfate in women with mild preeclampsia: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 2003;101: 217-20

Abramovici D, Friedman SA, Mercer BM, Audibert F, Kao L, Sibai BM. Neonatal outcome in severe preeclampsia at 24 to 36 weeks' gestation: does the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome matter?. Am J Obstet Gynecol 1999;180: 221-5

Van Runnard Heimel PJ, Franx A, Schobben AFAM, Huisjes AJM, Derks JB, Bruinse HW. Corticosteroids, Pregnancy and HELLP Syndrome: A review. Obstet Gynecol Survey 2004;60:57-70

Sibai B, Decker G, Kupfernink M. Preeclampsia. Lancet 2005;365:785-99

The Magpie Trial Collaborative Group. Do women with pre-eclampsia and their babies,benefit from magnesium sulphate? The magpie Trial: A randomized, placebo-controlles trial. Lancet 2002;359:1877-90.

Vigil-DeGracia P, Montufar-Rueda C, Ruiz J. Expectant management of preeclampsia and superimposed preeclampsia on chronic hypertension between 24-34 weeks gestation. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2003;107:24-27.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Abuso de tóxicos y gestación

A. Mur Sierra, MA. Lopez-Vilchez, A. Paya Panadès.
Hospital Universitario del Mar. Universidad Autónoma. Barcelona.

El uso de drogas ilegales (cocaína, cannabis, alucinógenos y anfetaminas), ha experimentado un notable aumento en los últimos años, con una estabilización del consumo de heroína, y la aparición de otras drogas en la población inmigrante. El consumo de metadona es uno de los fenómenos más notables desde el año 1993, año en el que fueron generalizados los programas de metadona, como sustitutivos de la heroína entre la población adicta a esta droga.

1. Problemática durante la gestación

El control de la paciente gestante toxicómana ha de ir encaminado, en primer lugar, a averiguar la sustancia o sustancias consumidas, detectar las posibles complicaciones médicas asociadas al uso, y poner en marcha los aquellos mecanismos de soporte (terapias sustitutivas, en el caso de que las haya). Las complicaciones obstétricas asociadas más habitualmente con estas drogodependencias son, entre otras, el retraso del crecimiento intrauterino y la prematuridad, precursoras por una parte de la morbimortalidad neonatal[1]. El consumo de cocaína durante la gestación parece ser que condiciona el bloqueo de los receptores captadores de catecolaminas presinápticos, con lo que se produce un aumento de adrenalina y noradrenalina en los receptores postsinápticos. Este aumento estimula el sistema nervioso simpático causando elevación de la tensión arterial, vasoconstricción y taquicardia en la gestante y el feto, y disfunción placentaria. Como consecuencia, puede producirse desprendimiento de la placenta normalmente inserta, retraso del crecimiento intrauterino, prematuridad y disrupción del flujo sanguíneo, causa de las posibles malformaciones asociadas al consumo de cocaína[2]. Las infecciones por VIH, VHC y VHB merecen un especial control en estas pacientes por la posible transmisión materno-fetal.

1.1 Conducta obstétrica

Se halla resumida en la tabla I.

2. Problemática durante el parto

Debe evitarse hacer parir a cualquier gestante adicta con síndrome de abstinencia puesto que se favorecerá la aparición de asfixia perinatal. La administración de 10 mg de metadona intravenosa a la madre podrá solucionar esta situación[1]. Se evitará la realización de técnicas que favorezcan la transmisión vertical del VIH: no se practicará cardiotocografía interna ni microtomía de calota fetal para el control del equilibrio ácido-base y se deberán evitar los partos instrumentados[3].

3. Problemática neonatal

La clínica que pueden presentar los recién nacidos de madres drogadictas es variable, dependiendo del tipo de drogas consumidas, de la vía de administración y del estilo de vida de la gestante (Tabla II).

3.1. Consumo de opiáceos

La acción tóxica directa de la droga puede ocasionar depresión neonatal precoz, síndrome de abstinencia y alteraciones de la

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla I. Conducta obstétrica en la gestación de toxicómana

Primer trimestre	Segundo trimestre	Tercer trimestre
Serología *Rubéola, Toxoplasmosis, Lues, Hepatitis B* *Hepatitis C*: determinar VHC-RNA (carga viral) en caso de positividad de Ac VHC *VIH*: Estadiaje y patología médica asociada. Valoración del inicio o continuación de la terapia antirretroviral. Realizar conjuntamente con el Servicio de Medicina Interna-Infecciosas. Determinar linfocitos totales, subpoblaciones linfocitarias (CD4, CD8, CD4/CD8) y VIH-RNA (carga viral) Frotis y cultivo vaginal y endocervical con medios selectivos para *Neisseria Gonorrhoeae y Streptococcus Agalactiae* Valoración y control de la *drogodependencia*: Evaluación en Unidad de toxicomanias para determinar grado de drogodependencia e iniciar la terapia adecuada	Si gestante infectada por *VIH*: Estudio inmunológico similar al del primer trimestre. Control y evaluación del tratamiento antirretroviral Detección y/o profilaxis de *enfermedades* oportunistas: Neumonía por Pneumocystis Jiroveci en pacientes inmunodeprimidas Screening de Tuberculosis: Mantoux	Si gestante infectada por *VIH*: Estudio inmunológico similar a los trimestres anteriores *Control ecográfico del crecimiento fetal*: junto a estudios habituales en toda gestante (primer trimestre, 18-20 sem, 31-34 sem), controlar el posible retraso del crecimiento intrauterino *Cardiotocografia externa* semanal a partir de las 34 semanas *Historia toxicológica*

morfogénesis. La *depresión del sistema nervioso central* suele estar en relación con el empleo de mórficos por la madre, en los días u horas previos al parto[1]. Esta circunstancia puede simular una clínica de anoxia, rebelde a las medidas habituales de reanimación, que sería reversible con la administración de naloxona a dosis de 0,01-0,02 mg/kg, aunque actualmente se desaconseja por la posibilidad de ocasionar convulsiones en el recién nacido.

El *síndrome de abstinencia* se asocia generalmente a los opiáceos (heroína, metadona, morfina), pero también pueden producirlo fenciclidina, barbitúricos, benzodiacepinas, clordiacepóxidos, metilfenidato, alcohol, pentazocina y otros. Suele aparecer en el 60-70 % de los recién nacidos de madres adictas y se inicia entre las 4 y las 24 horas de vida, si bien es posible un síndrome tardío tras el uso de metadona, clordiacepóxido o metilfenidato. La duración suele ser de 8 a 14 días. Alrededor del 40 % de los recién nacidos que tienen un síndrome de abstinencia pueden presentar al acabar éste una mayor irritabilidad y dificultad para tranquilizarse, conciliar el sueño y alimentarse, cuadro que se denomina de "manifestaciones persistentes" y que en ocasiones es susceptible de ser tratado con fenobarbital. El síndrome de abstinencia se caracteriza por signos de hiperexcitabilidad del sistema nervioso central (irritabilidad, hiperactividad, hipertonía, temblor, llanto agudo, lesiones cutáneas de rascado, convulsiones), vegeta-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla II. Patología del hijo de madre drogadicta	
Drogas	Depresión sistema nervioso Síndrome de abstinencia Alteraciones neuroconductuales Bajo peso Prematuridad Manifestaciones persistentes Alteraciones del epitelio ciliar Síndrome de muerte súbita
Vía parenteral	Hepatitis B y C Infección VIH Tétanos Sepsis Endocarditis
Estilo de vida	Enfermedades venéreas Malos tratos antenatales y postnatales Abandono postnatal Inadaptación social

tivos (sudoración, bostezos, hipersecreción mucosa, hipertermia, exantemas fugaces), digestivos (regurgitaciones y vómitos, apetito voraz o rechazo del alimento, diarrea de difícil tratamiento) y respiratorios (estornudos, congestión nasal, taquipnea con o sin distrés). La adecuada valoración de cada una de estas posibles manifestaciones permite objetivar con una puntuación el grado de abstinencia del recién nacido, tal como se representa en el Tabla III modificado de Finnegan[4]. Se ha descrito que los recién nacidos de madres en programas de metadona presentan un síndrome de abstinencia más frecuente, más largo, de aparición más tardía (3º o 4º día de vida) y de más difícil control. Esto podría explicarse por una mayor capacidad de fijación de la metadona a las proteínas plasmáticas y su gran acumulación en los tejidos. Estas peculiaridades de la metadona no se han podido comprobar en nuestra experiencia. El síndrome de abstinencia a opiáceos no aparece si la gestante no los ha consumido durante el último mes del embarazo[1].

Últimamente se ha descrito que la metadona afecta menos a los prematuros que a los términos, necesitando menos dosis de opiáceos, menos duración del tratamiento y menor estancia global de hospitalización, debido a que los prematuros tendrían sistemas de metabolización mas inmaduros, menor desarrollo de las conexiones dendríticas y de la neurotransmisión, menor exposición al opioide y menor transmisión de la metadona en el tercer trimestre de la gestación.

La dosis de metadona en la gestante debe ser la suficiente para proporcionarle el confort adecuado. Se ha visto que dosis menores de 80 mg incrementan la incidencia de consumo de otras drogas. Además con dosis de metadona por encima y por debajo de 80 mgr, la clínica es prácticamente similar en los recién nacidos. La AAP desde el año 2001 ha eliminado la dosis restrictiva de metadona en los programas de mantenimiento[6].

Se han descrito la aparición de malformaciones en los hijos de madres adictas a opiáceos aunque en nuestra experiencia no las hemos podido confirmar, excepto las alteraciones del epitelio ciliar que ocasionan un distrés respiratorio de tipo crónico de inicio precoz y que puede persistir durante mese. El estudio del cepillado nasal por microscopia electrónica confirma el diagnóstico[7].

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla III. Escala de puntuación del grado de abstinencia neonatal a opiáceos (Modificada de Finnegan)

A. Alteraciones del sistema nervioso central	
1. Llanto agudo	2
Llanto agudo continuo	3
2. Duerme < 1 hora después de comer	3
Duerme < 2 horas después de comer	2
Duerme < 3 horas después de comer	1
3. Reflejo de Moro hiperactivo	2
Reflejo de Moro marcadamente hiperactivo	3
4. Temblor ligero al ser molestado	1
Temblor moderado o grave al ser molestado	2
5. Temblor ligero espontáneamente	3
Temblor moderado o grave espontáneamente	4
6. Hipertonía muscular	2
7. Excoriaciones	1
8. Mioclonías	3
9. Convulsiones generalizadas	5
B. Alteraciones vegetativas	
1. Sudoración	1
2. Fiebre 37,2-38,8 ºC	1
Fiebre ≥ 38,4 ºC	2
3. Bostezos frecuentes	1
4. Erupciones cutáneas fugaces	1
5. Obstrucción nasal	1
6. Estornudos frecuentes	1
7. Aleteo nasal	2
8. Frecuencia respiratoria > 60/min	1
Frecuencia respiratoria > 60/min y tiraje	2
C. Alteraciones gastrointestinales	
1. Succión con avidez	1
2. Rechazo del alimento	2
3. Regurgitaciones	2
Vómitos a chorro	3
4. Deposiciones blandas	2
Deposiciones líquidas	3
Puntuación total	
Si puntuación > 8 → Iniciar tratamiento	

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

3.2. Consumo de cocaína

El consumo de cocaína por la gestante origina en algunos recién nacidos un cuadro de irritabilidad, hiperreflexia y temblor, que remeda el síndrome de abstinencia por opiáceos y que se denomina *alteraciones neuroconductales*, presente también en los hijos de madres consumidoras de anfetaminas y que es debido a un aumento de la neurotransmisión e irritación del sistema nervioso central del feto. Estas manifestaciones clínicas pueden estar presentes incluso si el consumo sólo ha ocurrido durante el primer trimestre de la gestación.

Las malformaciones, que en realidad son disociaciones, son causadas por la interrupción del flujo sanguíneo y entre ellas se han descrito hemorragias e infartos intracraneales, atresia e infarto intestinal, defectos de reducción de los miembros, anomalías cardíacas y renales. La incidencia de muerte súbita también es más alta que en la población normal y que en los hijos de madres heroinómanas[8]. Publicaciones recientes confirman las alteraciones anteriormente descritas (nerviosismo/temblores, OR: 2,17, llanto estridente, OR: 2,44, irritabilidad, OR: 1,81, succión excesiva, OR: 3,58, hiperalerta, OR:7,78, más expuestos a infecciones: hepatitis, OR:13,46, sífilis, OR:8,84, VIH, OR:12,37 y más utilización de los servicios de protección a la infancia, OR:48,92[9].

3.3. Consumo de marihuana

Los recién nacidos de madres consumidoras de marihuana pueden presentar clínica de temblores, dificultad para tranquilizarse, sobresaltos, alteraciones del sueño y de la motilidad y menor respuesta a estímulos lumínicos que en ocasiones requieren tratamiento farmacológico. El consumo de 5 o más cigarrillos de marihuana a la semana es suficiente para provocar este tipo de alteraciones[10].

3.4. Consumo de anfetaminas

Los efectos del consumo de anfetaminas durante la gestación y sus efectos fetales son similares a los de la cocaína (perímetro cefálico reducido, prematuridad, bajo peso, sueño anormal, temblores, hipertonía, llanto agudo, vómitos, estornudos, succión excesiva, taquipnea, hemorragias, infartos, lesiones cavitarias a nivel cerebral).

Las publicaciones sobre los efectos del consumo de éxtasis o MDMA durante la gestación y sus repercusiones fetales son menos numerosas que en el consumo de otras drogas, pero como se trata de un derivado anfetamínico los efectos serán similares a los ocasionados por las anfetaminas. En los consumidores se han descrito dos cuadros patológicos, el síndrome de hipertermia maligna, caracterizado por fiebre, convulsiones, hipotensión, arrítmias y rabdomiolisis que puede ocasionar la muerte, y dos tipos de hepatitis, una crónica y aguda, ésta con necrosis hepática masiva[11].

3.5 Consumo de tóxicos en inmigrantes

Se ha descrito síndrome de abstinencia al betel, sustancia consumida principalmente en el Sudeste Asiático, y a la hierba mate, infusión muy extendida en América del Sur (Argentina, Paraguay, Uruguay). Ambas tienen efectos excitantes, siendo el principio activo del betel la arecolina, un agente colinérgico, y el de la hierba mate, la cafeína y otras metilxantinas[12,13].

3.6. Diagnóstico etiológico

La asociación de una buena historia clínica toxicológica y la utilización de los biomarcadores podrán demostrar las drogas consumidas por la gestante.

La orina tiene una sensibilidad del 37% y 30-60 % de falsos positivos y no detecta consumos realizados más allá de las 72 horas.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

El meconio tiene una sensibilidad del 87% y una especificidad del 100%, con 32% de falsos negativos y 0% de falsos positivos. Sólo detecta a partir del 4º mes de gestación.

Eln cabello no es un buen biomarcador[14].

3.7. Diagnóstico diferencial

Se efectúa con hipertiroidismo, hipoglucemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, gastroenteritis, sepsis, neumopatías, dependencia de piridoxina, y en general con todos los cuadros que cursan con aumento de la actividad neurológica[15].

3.8. Tratamiento

3.8.1. Régimen de vida

Es muy útil aislar al niño en la incubadora, manipularlo lo menos posible, evitar la luz y los ruidos, y vestirlo con ropa holgada para disminuir las abrasiones cutáneas. Ofrecerle un chupete e inmovilizarlo con tallas está indicado como profilaxis o tratamiento del llanto excesivo y la irritabilidad[1].

3.8.2. Alimentación

En los casos graves se retrasa la alimentación oral hasta obtener una respuesta terapéutica farmacológica (48 horas). En los casos menos graves o cuando el niño no vomita, se siguen las normas habituales, pero con tomas más escasas y frecuentes, considerando las mayores necesidades calóricas de estos recién nacidos. En el hijo de madre toxicómana activa se contraindica la lactancia materna, excepto en madres en programas de metadona, sin otros consumos de drogas y sin otras contraindicaciones [1,16]. Cuando se trate de una extoxicómana deberá descartarse la posible infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), en cuyo caso también estará contraindicada[1].

3.8.3. Tratamiento farmacológico

3.8.3.1. Síndrome de abstinencia a opiáceos

Los opiáceos como la *tintura de opio, el elixir paregórico o una solución azucarada con morfina al 0,04%*, siendo esta última la mas fácil de administrar por su sabor, parecen ser el tratamiento ideal para los hijos de madres adictas a opiáceos, según la revisión de la Cochrane del año 2007[17]. En esta revisión se puso de manifiesto que los opiáceos versus fenobarbital pueden disminuir la incidencia de convulsiones, menor duración del tratamiento y de la estancia hospitalaria. No hay pruebas respecto al fracaso al tratamiento. La duración del tratamiento depende de la evolución clínica, siendo aconsejable ajustar la dosis en función de la puntuación obtenida en la escala de valoración de la abstinencia (Tabla IV) y efectuado todo descenso de forma progresiva y paulatina para impedir el efecto rebote.

El *fenobarbital* también se puede utilizar para el síndrome de abstinencia a opiáceos siendo el tratamiento de elección en los hijos de madres politoxicómanas o las que consumen drogas distintas a los opiáceos. Se administran 20 mg/kg de entrada, por vía intramuscular, seguido de una dosis de 6-12 mg/kg/día de mantenimiento, repartido cada 8 horas, por vía oral, según los valores alcanzados en el protocolo de Finnegan (Tabla IV).

3.8.3.2. Alteraciones neuroconductales por cocaína

Se valorarán también con la escala de Finnegan y se administrará *fenobarbital* con el mismo esquema terapéutico que en el caso de opiáceos.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla IV.		
Grado (puntos)	**Tintura de opio diluida**	**Fenobarbital**
8-10	0,8 mL/kg/día, cada 6h	6 mg/kg/día, cada 8 h
11-13	1,2 mL/kg/día, cada 6h	8 mg/kg/día, cada 8 h
14-16	1,6 mL/kg/día, cada 6 h	10 mg/kg/día, cada 8 h
17 ó más	2mL/kg/día, cada 6 h	12 mg/kg/día, cada 8 h
Tintura de opio: Si durante 2 días Finnegans< 8: 0,6 mL/Kg/día, cada 6 h, durante 2 días. Si se mantienen bajas, finalizar tratamiento.		
Fenobarbital: Si durante 2 días Finnegans< 8: 4 mg/kg/día, cada 8 h, durante 2 días. Si se mantienen bajas, finalizar tratamiento		

3.8.3.3. Síndrome de abstinencia por marihuana

Se valorarán también con la escala de Finnegan y se administrará *fenobarbital* con el mismo esquema terapéutico que en el caso de opiáceos.

3.8.3.4.

Si la adicción materna es a barbitúricos, hipnóticos, sedantes, benzodiacepinas o derivados, pueden utilizarse el *fenobarbital* en su tratamiento.

3.9. Problemática social del recién nacido de madre drogadicta

El recién nacido de madre drogadicta es casi siempre un lactante con problemas: irritable, llorón, mal comedor, con posibles patologías por su prematuridad e infecciones de transmisión vertical. La madre suele estar ansiosa, a veces por su propio síndrome de abstinencia, o presenta patologías infecciosas graves, con poco apoyo familiar y social y sometida a una gran tensión por los cuidados extras que requiere el bebé. Los cambios de destino de estos recién nacidos son frecuentes y a los dos años el porcentaje de niños que están tutelados o adoptados o que viven con los abuelos es muy elevado.

El hijo de madre drogadicta puede entrar en la definición de niño maltratado: consumo de drogas antes de nacer, gestación no controlada, síndrome de abstinencia, riesgo de malos tratos físicos y psíquicos y poca estimulación posterior. No obstante, es cierto que estos últimos años se hahemos observado un cambio evidente al generalizarse los programas de metadona en los adictos a heroína, apreciándose una situación social francamente favorable, que ha permitido socializar al adicto, lo que facilita el cuidado del hijo.

Los esfuerzos por parte de obstetras, neonatólogos y pediatras, unidades de desintoxicación, servicios sociales y estrategias políticas, deberían aunarse para, si no solucionar el problema, ofrecer a estos niños un ecosistema en el que les sea más fácil desarrollarse[1].

4. Profilaxis de la transmisión vertical del VIH

Teniendo en cuenta que quizá el mayor avance de estos últimos años en la infección

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

VIH haya sido la prevención de la transmisión vertical de la infección, la profilaxis debe estar basada en dos pilares básicos, uno, *el screnning universal* de toda gestante y dos, la *terapia antirretroviral* durante la gestación, durante el parto y al recién nacido. La transmisión vertical del VIH sin estas medidas podrá estar entre un 25 y 50% frente a menos de 2% si se realiza la profilaxis adecuada. En el caso de que la gestante llegue a parir al hospital sin conocer su estado serológico frente al VIH deberá practicarse un test rápido de anticuerpos VIH que permitirá conocer el resultado en un plazo de unos 20 minutos y realizar la profilaxis para intentar evitar la transmisión. Si bien las recomendaciones para evitar la transmisión vertical del VIH son numerosas, a continuación se muestran las recomendaciones del Ministerio de Sanidad español a través del Plan Nacional de Sida del año 2007[3] (Tablas V, VI, VII y VIII).

4.1. Intervenciones obstétricas

Se ha demostrado que la cesárea programada a las 38 semanas, practicada antes del inicio del parto, disminuye en un 50% el riesgo de transmisión, por lo que se recomienda en las gestantes seropositivas VIH, sobre todo si no han recibido tratamiento antirretroviral durante el embarazo y/o presentan carga viral detectable durante la gestación, más de 1000 copias y/o se produce una rotura prematura de membranas. De forma individualizada se considerará la posibilidad de parto vaginal, en mujeres tratadas con triple terapia y carga viral indetectable, siempre y cuando se prevea un parto rápido y la amniorrexis no supere las 4 horas.

También está contraindicada cualquier maniobra invasiva (microtoma de calota fetal para estudio de equilibrio acido-base) y parto instrumentalizados con riesgo de sangrado durante el parto vaginal[3].

4.2. Lactancia materna

Está contraindicada en estos niños, siempre y cuando existan alternativas seguras que garanticen una nutrición adecuada para ellos[3].

5. Prevención de la transmisión vertical del VHB

Los hijos de madres HBs Ag + recibirán 0,5 ml de gammaglobulina anti-hepatitis B y vacuna anti-hepatitis B, 5 microgramos, antes de las 12 horas de vida, vacunación que se repetirá al mes o a los dos meses y a los 6 meses[18]. Se deberán realizar pruebas serológicas para anti-HBs y HBsAg de uno a tres meses después de completar la serie de inmunización. Estas pruebas para HbsAg se realizan para identificar a los niños que se infectan crónicamente y ayudar a su tratamiento a largo plazo. Si se detectan concentraciones de anti-HBs < 10 mUI/ml y HBsAg-negativos deberán recibir tres dosis adicionales de vacuna en un programa 0, 1 y 6 meses seguido de pruebas para anti-HBs un mes después. En prematuros se realizará la misma pauta terapéutica que en recién nacidos a término pero con una dosis más.

Los prematuros de menos de dos kilos hijos de madres HbsAg - debe diferirse la vacunación hasta el alta hospitalaria o hasta los dos meses de vida.

Los recién nacidos a término de gestaciones no controladas recibirán la vacuna antes de las 12 horas de vida. En el caso de que llegue el HBsAg positivo se administrará gammaglobulina antes de los 7 días.

5.1. Lactancia materna

El antígeno se ha detectado en la leche pero la lactancia no aumenta significativamente el riesgo de infección en estos recién nacidos. Estará permitida con la realización de la profilaxis adecuada[18].

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla V. Mujer gestante con infección VIH conocida sin TAR previo

Gestación	Parto	Recién nacido	Comentarios
Si CVP indetectable (<1000 copias/ml): AZT profiláctico a partir semana 14*	Si parto antes de 34-35 cesárea electiva. **Mantener TARGA** AZT i.v. 2 mg/Kg bolus en 1 hora al inicio del parto y luego 1mg/kg/h hasta pinzar cordón. **Cesárea electiva 37-38 semana:** Recomendada si CVP>1000 cercana al parto. Considerar si CVP < 1000 pero detectable. Se iniciará perfusión AZT un mínimo de 2 horas antes de la cesárea.	Siempre AZT en las primeras 8 horas postparto, a 2mg/kg/6h, durante 4 semanas (1cc=10mg)***	Si la mujer está en desacuerdo con el tratamiento propuesto, debe de ser recogido en la historia clínica. Deben evitarse EFV, ddC y la combinación d4T + ddI (contraindicados) y aquellos fármacos con los que no exista experiencia , o ésta es muy limitada (TDF, ATV/r, FPV/r, TPV/r, enfuvirtide). Se eligirán los fármacos con los que haya mayor experiencia. Tras el parto se podrá retirar el TARV a la madre si no existe indicación de tratamiento para ella, teniendo en cuenta la vida media de los fármacos. Si precisa seguir con TARV, se seguirán las recomendaciones de GESIDA/PNS.
Si CVP detectable: AZT + 3TC** + IP ó AZT + 3TC + NVP (ésta última sólo en mujeres con CD4< 250/microL. Inicio preferente a partir 14 semanas			

Abreviaturas: CVP: carga viral plasmática; AZT: zidovudina; 3TC: lamivudina; IP: inhibidor de proteasa; NVP: nevirapina; EFV: efavirenz; ddC: zalcitabina; d4T: estavudina; ddI: didanosina; TDF: tenofovir; ATV: atazanavir; r: ritonavir a dosis bajas como potenciador; FPV: fosamprenavir; TPV: tipranavir; TARV: tratamiento antirretroviral.
*Antes de iniciar monoterapia con AZT, debe asegurarse que la CV indetectable es real (no se trata de un error de laboratorio o de un subtipo diferente de virus)
** Si por cualquier razón no se puede utilizar 3TC, ddI es una alternativa razonable
*** Recién nacido: en caso de no poder utilizar la vía oral, la dosis i.v. es 1,5 mg/kg/6h. En prematuros de £ 34 semanas de edad gestacional: 1,5 mg/kg/12 h desde el nacimiento hasta 2 semanas, con incremento posterior a 2mg/kg/8h entre la semana 2 y 6 por vía oral. Dosis e.v.: 2/3 de la dosis oral.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla VI. Mujer gestante con infección VIH conocida y con TAR previo

Gestación	Parto	Recién nacido	Comentarios
Con CVP indetectable **1.TARV incluyendo AZT:** Mantener mismo tratamiento (sin fármacos teratogénicos o con toxicidad elevada) **2.TARV no incluyendo AZT:** Si no hay resistencia (o sospecha de la misma) ó toxicidad por AZT, considerar el cambio de un ITIN/t por AZT, dada la amplia experiencia con su uso y su eficacia. En cualquier caso, sustituir siempre aquellos fármacos teratogénicos o de elevada toxicidad y, en la medida de lo posible, aquellos con los que se tiene poca experiencia (ver última columna).	Tener una CVP en semanas 32-36 **Siempre AZT:** i.v. 2 mg/Kg bolus en 1 hora al inicio del parto y luego 1mg/kg/h hasta pinzar cordón. **Cesárea electiva 37-38 semana:** Recomendada si CVP>1000 cercana al parto. Considerar si CVP < 1000 pero detectable. Se iniciará perfusión AZT un mínimo de 2 horas antes de la cesárea.	**Madre con CVP indetectable** Siempre AZT en las primeras 8 horas postparto, a 2mg/kg/6h, durante 4 semanas (1cc=10mg)* **Madre con CVP > 1000** a pesar de TAR se aconsejará triple terapia en el niño: **AZT** en las primeras 8 horas postparto, a 2mg/kg/6h, durante 4 semanas (1cc=10mg); **3TC** en las primeras 12 horas durante 4 semanas En caso de factores de riesgo de transmisión (prematuridad, RPM> 4 horas, infecciones del tracto genital o sangrado): añadir NVP en las primeras 12 h y a las 48-72 horas. Se valorará continuar a dosis de 4mg/kg una vez al día desde el día 5º hasta los 14 días	Los datos de seguridad de los antirretrovirales son limitados en el primer trimestre de la gestación. Deben evitarse EFV, ddC y la combinación d4T + ddI (si existen otras alternativas) y, en lo posible, aquellos fármacos con los que no existe experiencia , o ésta es muy limitada (TDF, ATV/r, FPV/r, TPV/r, enfuvirtide). Se eligirán los fármacos con los que haya mayor experiencia. Si NVP forma parte del TARV en curso no hay necesidad de cambiarlo independientemente de los CD4 de la mujer.
Con CVP detectable Utilizar nuevo régimen con tres o cuatro fármacos en función de la historia previa de TARV, resistencias y la seguridad de los fármacos en la gestación, para conseguir CVP indetectable, al menos en el último trimestre.			Indicado estudio de resistencias para una mejor selección de los fármacos.

Abreviaturas: CVP: carga viral plasmática; AZT: zidovudina; 3TC: lamivudina; IP: inhibidor de proteasa; NVP: nevirapina; EFV: efavirenz; ddC: zalcitabina; d4T: estavudina; ddI: didanosina; TDF: tenofovir; ATV: atazanavir; r: ritonavir a dosis bajas como potenciador; FPV: fosamprenavir; TPV: tipranavir; TARV: tratamiento antirretroviral; ITIN/t: inhibidor de la transcriptasa inversa nucleósido o nucleótido.
* Recién nacido: en caso de no poder utilizar la vía oral, la dosis i.v. es 1,5 mg/kg/6h. En prematuros de £ 34 semanas de edad gestacional: 1,5 mg/kg/12 h desde el nacimiento hasta 2 semanas, con incremento posterior a 2mg/kg/8h entre la semana 2 y 6 por vía oral. Dosis e.v.: 2/3 de la dosis oral

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla VII. Mujer gestante que conoce su infección por VIH muy cerca del parto

Gestación	Parto	Recién nacido	Comentarios
Con CVP indetectable **Final de la gestación:** TARV incluyendo AZT+3TC+tercer componente (IP ó NVP), considerando el paso placentario limitado de los IP y la potencial toxicidad de la NVP (ver texto)	**Siempre AZT:** i.v. 2 mg/Kg bolus en 1 hora al inicio del parto y luego 1mg/kg/h hasta pinzar cordón. Si CVP materna > 1000 copias o desconocida: cesárea electiva a las 37-38 semanas. Se iniciará perfusión AZT un mínimo de 2 horas antes de la cesárea.	Siempre AZT en las primeras 8 horas postparto, a 2mg/kg/6h, durante 4 semanas (1cc=10mg)* Siempre 3TC en las primeras 12 horas; 2 mg/kg/12 horas durante 4 semanas (1cc=10 mg)**. En caso de factores de riesgo de transmisión (prematuridad, RPM> 4 horas, infecciones del tracto genital o sangrado): añadir NVP en las primeras 12 h y a las 48-72 horas. Se valorará continuar a dosis de 4mg/kg una vez al día desde el día 5º hasta los 14 días	Puede no disponerse de ninguna determinación de CVP. Tras el parto se mantendrá o retirará el TARV a la madre en función de su situación inmuno-virológica . tener en cuenta la vida media de los fármacos para no hacer mono o biterapia encubierta y poder hacer resistencias.
En el momento del parto no hay tiempo para TARV	**INDICACIÓN ABSOLUTA DE CESÁREA ELECTIVA** Siempre AZT i.v. 2 mg/Kg bolus en 1 hora al inicio del parto y luego 1mg/kg/h hasta pinzar cordón. Si es posible administrar a la madre AZT+3TC+NVP, que se seguirá tras el parto ajustando el TARV en función de los CD4 de la madre periparto, retirando el TARV de forma escalonada, para evitar resistencias (ver texto), en caso de no indicación de TARV en la madre		Ver comentarios en la columna de parto para la actitud a seguir con el TARV de la madre tras el parto.

Abreviaturas: CVP: carga viral plasmática; AZT: zidovudina; 3TC: lamivudina; IP: inhibidor de proteasa; NVP: nevirapina.
*Recién nacido: en caso de no poder utilizar la vía oral, la dosis i.v. es 1,5 mg/kg/6h. En prematuros de £ 34 semanas de edad gestacional: 1,5 mg/kg/12 h desde el nacimiento hasta 2 semanas, con incremento posterior a 2mg/kg/8h entre la semana 2 y 6 por vía oral. Dosis e.v.: 2/3 de la dosis oral.** Se valorará la retirada de 3TC y NVP a partir de los 15 días si las pruebas diagnósticas del VIH han resultado negativas al nacimiento y a los 15 días. Sin embargo, la validez diagnóstica de la PCR-ARN o PCR-ADN a los 15 días es desconocida cuando se administra terapia combinada al recién nacido.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla VIII. . Mujer gestante con infección por VIH no conocida ni en la gestación ni en el parto

Gestación	Parto	Recién nacido	Comentarios
		Siempre AZT en las primeras 8 horas postparto, a 2mg/kg/6h, durante 4 semanas (1cc=10mg)* Siempre 3TC en las primeras 12 horas; 2 mg/kg/12 horas durante 4 semanas (1cc=10 mg)**. **Identificación del recién nacido antes de las 48 horas** Se asociará NVP dosis de 2 mg/kg en las 12 primeras horas y a las 48-72 horas. Habitualmente se continuará NVP a partir del 5º día con una dosis de 4mg/kg una vez al día desde el día hasta completar 2 semanas**(1cc:10 mg). **Identificación del recién nacido después de las 48 horas** Se asociará NVP a las 48-72 horas, o lo antes posible, y se continuará a partir del 5º día con una dosis de 4mg/kg una vez al día desde el día hasta completar 2 semanas**(1cc:10 mg).	Aunque la dosis de 3TC y NVP son desconocidas en los prematuros, parece justificado utilizar la misma dosis que el a término en situaciones de riesgo de transmisión vertical. Se debe estudiar a la madre y valorar la necesidad o no de TARV. En cualquier caso se orientará su seguimiento en una unidad especializada. Ver comentarios en la columna de parto para la actitud a seguir con el TARV de la madre tras el parto.

Abreviaturas: AZT: zidovudina; 3TC: lamivudina; IP: inhibidor de proteasa; NVP: nevirapina.
*Recién nacido: en caso de no poder utilizar la vía oral, la dosis i.v. es 1,5 mg/kg/6h. En prematuros de £ 34 semanas de edad gestacional: 1,5 mg/kg/12 h desde el nacimiento hasta 2 semanas, con incremento posterior a 2mg/kg/8h entre la semana 2 y 6 por vía oral. Dosis e.v.: 2/3 de la dosis oral.
** Se valorará la retirada de 3TC y NVP a partir de los 15 días si las pruebas diagnósticas del VIH han resultado negativas al nacimiento y a los 15 días. Sin embargo, la validez diagnóstica de la PCR-ARN o PCR-ADN a los 15 días es desconocida cuando se administra terapia combinada al recién nacido.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

6. Prevención de la transmisión vertical del VHC

En estos momentos no se dispone de ninguna medida profiláctica para evitar la transmisión vertical del VHC. Se sabe que la transmisión es posible. Los factores de riesgo que se han descrito que aumentan la transmisión vertical son: la carga viral materna y la elevación de las transaminasas en el momento del parto, y la coinfección materna por VIH y VHC. Respecto a la tasa de transmisión vertical los porcentajes descritos en la literatura oscilan, entre el 3,8%-6,5%, si la madre está únicamente infectada por VHC, y el 13,6%-25%, para las coinfectadas[19,20] .

6.1. Lactancia materna

Se ha detectado el virus en la leche materna pero no se ha documentado como vía de transmisión aunque teóricamente es posible. Según los CDC no es una contraindicación para lactar al recién nacido. La decisión debe basarse en un consenso entre madre y médico aunque no estaría indicado lactar si hay grietas o sangrado en los pezones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mur A, Martí C, Muñoz JA et al. Problemática de los recién nacidos de madres adictas a opiáceos. Arch Pediatr 1987; 38: 539-51.
2. Mur A, Viñolas M. Consumo de drogas durante la gestación y sus repercusiones pediátricas. Arch Pediatr 1995; 46: 9-15.
3. SPNS, GeSIDA, SEGO, AEP. Recomendaciones para el seguimiento de la infección por el VIH con relación a la reproducción, el embarazo y la prevención de la transmisión vertical. Ministerio de Sanidad y Consumo. Sanidad 2007.
4. Finnegan LP. Drug dependence in pregnacy: clinical management of mother and child. Nida, DHHS publication 1985.
5. Dysart K, Hsieh HC, et al. Sequela of preterm versus term infants born to mothers on a methadone maintenance program: differential course of neonatal abstinence syndrome. J Perinat Med 2007;35(4):344-6
6. Berghella V Lim PJ, Hill MK, et al. Maternal methadone dose and withdrawal. Am J Obstet Gynecol 2003 Aug:189(2):312-7
7. Mur A, Viñolas M, Sanchez C et al. Asociación entre el consumo de heroína durante la gestación y anomalías estructurales de los cilios respiratorios en el período neonatal. An Esp Pediatr 2001; 55: 335-338.
8. Viñolas M, Mur A, López-Vilchez MA et al. Resultados perinatales del hijo de madre cocainómana. An Esp Pediatr 1995; 42: 49-51.
9. Bauer CR, Langer JC, Shankaran S, et al. Acute neonatal effects of cocaine exposure during pregnancy. Arch Pediatr Adolesc Med 2005 Sep:159(9):824-34.
10. García A, Mur A. Marihuana y gestación: repercusiones sobre la gestante, el feto y el recién nacido. Med Clin (Barc) 1991; 96: 106-109.
11. Camí J. Farmacología y toxicidad de la MDMA. Ediciones en neurociencias. Barcelona 1995.
12. López-Vílchez MA, Seidel V, Farré M, et al. Areca-nut abuse and neonatal withdrawal síndrome. Pediatrics 2006;117(1):e129-e131.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

13. Martín I, López-Vílchez MA, Mur A, et al. Neonatal withdrawal syndrome after chronic maternal drinking of mate. Ther Drug Monit 2007;29(1):127-129.

14. Mur A, García O, López N. Toxicidad de la cocaína en el recién nacido. Detección y prevalencia. Identificación de factores de susceptibilidad. An Esp Pediatr 2002;56(3):241-6.

15. R. Jiménez, J.Figueras, F. Botet. Neonatología. Procedimientos diagnósticos y terapéuticos. 2ª edición. Espax, S.A. 1995.

16. American Academy of Pediatrics, Committee on Drugs. Transfer of drugs and other chemicals into human milk. Pediatrics. 2001;108:776–789

17. The Cochrane Collaboration. Tratamiento con opiáceos para el síndrome de abstinencia a opiáceos en neonatos. La Biblioteca Cochrane Plus, 2007,nº 4.

18. American Academy of Pediatrics. Hepatitis B. In: Pickering LK, Baker CJ, Long SS, Mc Millon JA,eds. Red Book:2006. Report of the Committee on Infectious Diseases. 27th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2006:335-55.

19. Mast EE, Hwang LY, Seto DS, et al. Risk factors for perinatal transmission of hepatitis C virus (HCV) and the natural history of HCV infection acquired in infancy. J Infect Dis 2005; 192(11):1880-9.

20. Mariné-Barjoan E, Berrébi A, Giordanengo V, et al. HCV/HIC co-infection, HCV viral load and mode of delivery: risk factors for mother-to-child transmission of hepatitis C virus?. AIDS 2007;21(13):1811-5.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Hipoglucemia neonatal

J. R. Fernández Lorenzo, M. Couce Pico, J. M. Fraga Bermúdez

La hipoglucemia sigue siendo un problema clínico en el que persisten las controversias sobre la definición, importancia clínica y el manejo clínico mas óptimo. Es importante adelantarse a la aparición del problema y debe evaluarse a todos los recién nacidos con riesgo de desarrollarla, es fácil de detectar y tratar y puede ocurrir en recién nacidos sin sintomatología clínica aparente. La hipoglucemia neonatal ocurre generalmente cuando falla el proceso normal de adaptación metabólica después del nacimiento.

El feto recibe un aporte continuo de nutrientes a través de la placenta, cuyas concentraciones están estrechamente controladas por el metabolismo materno con una mínima necesidad de regulación endocrina fetal. El principal combustible en útero es la glucosa, al nacer se corta el cordón umbilical y el neonato debe adaptarse inmediatamente al nuevo ambiente metabólico de alimentación enteral con leche y alternando con periodos de ayuno.

En el lactante normal a término existe una caída importante de la concentración de glucosa durante las primeras 3-4 horas de vida. Esta caída de la glucosa se asocia a un aumento de los niveles plasmáticos de glucagón, que puede ser en parte debido a la liberación de catecolaminas que probablemente estimulen la liberación inmediata de glucosa de las reservas de glucógeno y activación de la lipólisis.

El mantenimiento de la normoglucemia durante el periodo neonatal va a depender de la presencia de reservas de glucógeno y de grasa adecuada, de una glucógenolisis y gluconeogenesis efectiva y de la integración de los cambios adaptativos endocrinos y gastrointestinales con el ayuno y la alimentación.

La glucosa se produce en el neonato a un ritmo de casi 6-9 mg/kg/min. Los estudios del metabolismo cerebral en niños han mostrado que los cerebros inmaduros utilizan la glucosa a un ritmo superior. El metabolismo cerebral supone un 60-80 % del consumo diario de glucosa total. Se puede establecer que el equilibrio metabólico se altera cuando hay un aporte insuficiente de glucosa para una demanda normal o incrementada o un consumo exagerado para una producción normal o incluso elevada de glucosa. En estas situaciones se puede producir hipoglucemia.

INCIDENCIA

La incidencia de hipoglucemia en el periodo neonatal es mayor que a otras edades pediátricas, especialmente en los recién nacidos prematuros o pequeños para edad gestacional.

En función del criterio diagnóstico y de la política nutricional de la unidad neonatal, la incidencia varía de manera importante, siguiendo el criterio de definición de Corn-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

blath, en recién nacidos a término la incidencia está en un rango de 5% a 7% y puede variar entre valores de 3,2 % a 14,7 % en recién nacidos pretérminos.

DEFINICIÓN

La definición de hipoglucemia y el establecimiento de un valor limite bajo de glucemia de seguridad para evitar secuelas neurológicas ha sido y es discutido. En la actualidad a la vista de datos de seguimiento neurológico, metabólico y estadístico, es recomendable el mantener lo niveles de glucosa por encima de 45 mg/dl a todas las edades.

No todos los autores están de acuerdo en los niveles de seguridad de la glucemia para conseguir que no haya repercusiones a nivel cerebral, hay autores que consideran que para todos los grupos de edad el límite inferior aceptable es de 47 mg/dl (2,6 mmol/L). Recientes estudios encontraron que se producían respuestas adrenérgicas e incremento del flujo cerebral con concentraciones de glucosa menores de 45 mg/dl (2,5 mmol/L), aunque estos recién nacidos no tenían signos clínicos de hipoglucemia. De forma general la meta ha de ser conseguir mantener los niveles de glucosa por encima de 45 mg/dl (2,5 mmol/L) en el primer día de vida y por encima de 45-50 mg/dl (2,5-2,8 mmol/L) posteriormente.

Un hecho conocido es que la repercusión clínica de la hipoglucemia va a depender de la edad gestacional, de la edad cronológica y de otros factores de riesgo asociado a los niveles bajos de hipoglucemia. La presencia de niveles de glucosa por debajo de 45 mg/dl (2,5 mmol/L), en periodos prolongados de al menos 4-6 horas en cualquier edad y en cualquier recién nacido debe ser evaluado clínicamente y tratado.

ETIOLOGÍA, MECANISMOS Y GRUPOS DE RIESGO

La etiología más frecuente de hipoglucemia en el recién nacido está de manera general asociada a incremento de la utilización de glucosa, a un aporte inadecuado de glucosa endógeno o exógeno o a una combinación de ambos. (tabla I, II):

1. Incremento de la utilización periférica de la glucosa

La causa más común de exceso de utilización de glucosa en el periodo neonatal es el hiperinsulinismo. (tabla II)

a) Hiperinsulinismo transitorio

Una de las causa frecuentes de hipoglucemia en el recién nacido ligada a hiperinsulinismo fetal es el hijo de madre diabética mal controlada. En estos niños la hipoglucemia frecuentemente se produce a las 4-6 horas después del nacimiento, aunque la existencia de otras complicaciones asociadas puede modificar el momento de la aparición de la hipoglucemia. Estos niños tienen una producción incrementada de insulina secundaria a una sensibilidad aumentada de las células beta del páncreas a la glucosa; que persiste durante varios días después del parto. Se observa en este grupo de niños una mayor incidencia de distrés respiratorio por una disminución en la producción de surfactante, probablemente por un retraso en la maduración pulmonar inducida por el hiperinsulinismo y una mayor incidencia de malformaciones congénitas en probable relación con la alteración materna del metabolismo del glucosa en las primeras semanas de gestación y alteraciones en la organogénesis.

La administración antenatal de clorpropamida, benzotiazidas, beta-simpaticomimeti-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla I. Etiología de la hipoglucemia en el recién nacido

1. Incremento de la utilización periférica de la glucosa

- Hijos de madres diabéticas
- Eritroblastosis
- Drogas maternas
- Hiperplasia o hiperfunción y o dismadurez de las células de los islotes de Langerhans (nesidioblastosis)
- Producción de insulina por tumores (adenoma de células beta)
- Síndrome Wiedmann-Beckwith
- Iatrogénica

2. Inadecuado aporte de glucosa endógeno o exógeno

- Pretérminos
- Retraso de crecimiento intrauterino
- Ayuno prolongado
- Estrés Perinatal: Asfixia; Hipotermia; Sepsis; Shock
- Policitemia
- Exanguinotransfusión
- Insuficiencia adrenal
- Deficiencia hipotalámica yo hipopituitaria
- Deficiencia de glucagón
- *Defectos en el metabolismo de los hidratos de carbono*: Glucogenosis; intolerancia hereditaria a la fructosa; galactosemia
- *Defectos en el metabolismo de los aminoácidos*: Acidemias metilvalonicas; Acidemia Glutárica tipo I y Tipo II; Leucinosis (MUSD); Deficiencia de 3-hidroxi-3 metil-glutarilCoA liasa; Deficiencia de carnitina; Deficiencias de acil-CoA-deshidrogenas de cadena corta, mediana y larga.

cos, propanolol o la administración de glucosa a la madre a alta concentración y la supresión brusca de su administración puede inducir hiperinsulinismo fetal transitorio y por lo tanto hipoglucemia neonatal. La inadecuada posición del catéter arterial umbilical y la infusión de glucosa a alta concentración en arteria mesentérica superior/celíaca pueden estimular la liberación de insulina por el páncreas y producir hiperinsulinismo.

La eritroblastosis fetal en recién nacidos con incompatibilidad Rh y el síndrome Be-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla II. Grupos de riesgo de hipoglucemia		
Grupo de riesgo	**Mecanismos**	**Actitud clínica**
- Pretérmino (< 37 semanas) - Retraso crecimiento intrauterino	- Bajos depósitos glucógeno - Restricción de líquidos / energía - Inmadurez de respuesta hormonal y enzimática - Dificultades en la alimentación	- Alimentación precoz, frecuente y adecuada - Glucosa IV si necesaria - Glucagón IM/IV
- Hijo de madre diabética - S. Beckwith-Wiedemann Enfermedad hemolítica RH	- Hiperinsulinismo transitorio	- Alimentación precoz, frecuente y adecuada. - Adecuado aporte de energía - Glucosa IV si necesaria - Diazóxido
- Síndrome desregulación islotes pancreáticos - Adenoma islotes pancreáticos	- Hiperinsulinismo	- Diazóxido - Somastostina - Pancreatectomia - Resección adenoma
- Estrés perinatal: asfixia perinatal, sepsis, policitemia, hipotermia	- Bajo depósitos de glucógeno Hi perinsulinismo - Dificultades alimenticias - Restricción de líquidos / energía	- Adecuado aporte de energía
- Drogas maternas: propa nol, agentes orales hipoglucemiantes	- Alteración de la respuesta de ca tecolaminas	- Alimentación precoz, frecuente y adecuada
- Insuficiencia adrenal - Deficiencia hipotalámica y/o hipopituitaria	- Deficiencia en hormonas con trareguladoras	- Adecuado aporte de energía - Hidrocortisona - Hormona crecimiento
- Errores congénitos metabolismo	- Defectos enzimas, glicogenolisis, gluconeogenesis y oxidación de ácidos grasos	- Adecuado aporte de energía - Investigar etiología

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

eckwith-Wiedemann que fue descrito independientemente por Beckwith y Wiedmann se caracteriza por recién nacidos con macrosomía, onfalocele, macroglosia, visceromegalia e hipoglucemia. Se ha explicado la hipoglucemia por hipertrofia de las células beta del páncreas y por lo tanto hiperinsulinismo.

b) Hiperinsulinismo persistente

Alteraciones primarias de las células beta del páncreas: puede provocar un hiperinsulinismo neonatal persistente (nesidioblastosis, adenoma de células beta, hiperplasia de células beta). En los primeros días de vida es indistinguible del hiperinsulinismo de los hijos de madre diabética, pero la persistencia de la hipoglucemia a partir del 3-5 días sugiere una forma de este tipo. En un 30-40% de los casos se han detectado mutaciones ligadas SUR1 y KIR6.2; que provocan alteraciones de los canales del calcio a nivel celular y una alteración en la secreción de insulina.

2. Insuficiente aporte de glucosa endógeno o exógeno

En estas situaciones la hipoglucemia se produce por bajos niveles de glucosa en sangre, por déficit de aporte enteral o parenteral o inadecuada conversión a glucosa por poca disponibilidad de los precursores neoglucogenicos, reducida actividad de las enzimas que intervienen en la glicogenolisis y gluconeogenesis o disminuida respuesta de las hormonas contrarreguladoras. (Tabla II y II)

La prematuridad y el retraso de crecimiento intrauterino son situaciones de riesgo asociadas a un incremento de la frecuencia de hipoglucemia, demostrando la dificultad de estos niños de adaptarse la vida extrauterina por tener unos depósitos de glucógeno deficientes. La hipoglucemia se presenta en más de un 15 % de los niños pretérminos en las primeras horas de vida ; hay un aumento de incidencia también el grupo de retraso de crecimiento intrauterino. Este grupo de niños no solo tienen disminuidos los depósitos de glucógeno sino también alterada la gluconeogenesis, durante las primeras 24 horas de vida se encuentran niveles plasmáticos elevados de precursores neoglucogénicos, en especial alanina y concentraciones plasmáticas menores de acetato y beta-hidroxibutirato. El inadecuado aporte de calorías en la alimentación, es otro factor a destacar. Situaciones de estrés perinatal que producen incremento de utilización de la glucosa y un insuficiente aporte puede provocar hiploglucemia. La hipoxia y la acidosis conducen a un incremento de la actividad de las catecolaminas la cual produce un incremento de la glucogenolisis. La hipoxia incrementa la utilización de glucosa por medio del metabolismo anaeróbico. En situaciones de sepsis la aparición de hipoglucemia podría estar condicionada porque la presencia de fiebre incrementa el metabolismo basal y la utilización de glucosa. Otra hipótesis que se postula es la disminución en la producción por efecto directo de la toxina de la infección sobre la gluconeogenesis hepática. La policitemia provoca un aumento del consumo de glucosa por una masa incrementada de células rojas.

Las alteraciones hormonales endocrinas secundarias a una insuficiencia adrenal; deficiencia hipotalámica y/o hipopituitaria; deficiencia de glucagón.

Los defectos metabólicos de los hidratos de carbono: enfermedades de deposito de glucógeno (glucogenosis) secundario a déficits enzimáticos (glucosa-6-fosfatasa, amilo-1,6-glucosidasa, fosforilasa hepática) y que pro-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

vocan exceso de depósitos de glucógeno y hipoglucemia. Déficit producción en la síntesis de glucógeno (déficit de glucógeno sintetasa); intolerancia hereditaria a la fructosa (déficit de fructosa-1-fosfato aldolasa); galactosemia (déficit de galactosa 1-fosfato uridiltransferasa).

Los defectos en el metabolismo de los aminoácidos: Acidemias metilmalónicas; Acidemia Glutárica tipo I y Tipo II; Leucinosis (MUSD); Deficiencia de 3-hidroxi-3 metilglutarilCoA liasa; Deficiencia de carnitina; Deficiencias de acil-CoA-deshidrogenas de cadena corta, mediana y larga.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico clínico se confirma por un nivel de glucosa en sangre determinada en laboratorio inferior a 45 mg/dl (< 2,5 mmol/L) en el momento de aparición de los síntomas.

Algunos recién nacidos toleran bien las concentraciones de glucosa sin ningún síntoma clínico. Es un hecho conocido que la hipoglucemia sintomática mantenida o recurrente conduce a una lesión neurológica permanente de diferente grado. Controles seriados de glucosa deben realizarse en todos los recién nacidos que tengan síntomas que puedan estar relacionado con la hipoglucemia y a todos los recién nacidos con riesgo conocido de hipoglucemia. Los síntomas de hipoglucemia no son específicos y su expresividad y su gravedad es muy variable:

1. Cambios en el nivel de conciencia: Irritabilidad; llanto anormal; letargia; estupor
2. Apatía, ligera hipotonía
3. Temblores
4. Pobre succión y alimentación, vómitos
5. Respiración irregular. Taquipnea. Apneas
6. Cianosis
7. Convulsiones, coma

El momento óptimo de control de la glucemia depende del grupo de riesgo:

1. En los hijos de madre diabética el control debe realizarse en la primera hora de vida y controles periódicos en las primeras 6-12 horas de vida antes de la alimentación. Los controles pueden ser suspendidos tras 12 horas de valores de glucemia normales.
2. En los recién nacidos pretérminos y en el bajo peso, deben establecerse controles en las 2 primeras horas de vida y controles cada 2-4 horas, hasta que los niveles de glucosa se mantengan normales.
3. En los recién nacidos a los que se le realiza una exanguinotransfusión deben establecerse controles durante y después de realizada la exanguinotransfusión.
4. Los recién nacidos sanos, con alta precoz en el hospital y que tienen una adaptación metabólica o nutricional inadecuada puede tener riesgo posterior de desarrollar hipoglucemia.

De forma general en todos los grupos con riesgo de desarrollar hipoglucemia (tabla nº II) debe realizarse medición de glucosa en la primera hora de vida y posteriormente cada 2 horas en las primeras 8 horas de vida y cada 4-6 horas en las siguientes 24 horas de vida.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

El diagnóstico bioquímico y clínico se confirma por la desaparición inmediata de los síntomas tras la administración de glucosa y la corrección de la hipoglucemia. El momento de la aparición de la hipoglucemia postingesta, la gravedad del cuadro clínico, la presencia de acidosis metabólica y cuerpos cetónicos en orina son datos importantes a la hora de establecer los estudios diagnósticos, para establecer la etiología de la hipoglucemia. La persistencia de la hipoglucemia puede obligar a poner en marcha una serie de determinaciones bioquímicas para establecer una diagnóstico etiológico y deben incluirse las siguientes determinaciones analíticas:

1. A nivel plasmático: niveles de insulina; cortisol; hormona de crecimiento; ACTH; glucagón; tiroxina; lactato plasmático; alanina; Beta-Hidroxibutirato; acetoacetato; aminoácidos plasmáticos y ácidos grasos libres.
2. A nivel de orina: substancias reductoras en orina; cuerpos cetónicos en orina; aminoácidos y ácidos orgánicos en orina.

PREVENCIÓN Y MANEJO DE LA HIPOGLUCEMIA

La anticipación y prevención es esencial en el manejo de la hipoglucemia. En los recién nacidos que estén sanos pero que tienen riesgo de desarrollar hipoglucemia; se deben medir sus niveles plasmáticos de glucosa en las dos primeras horas de vida. Y posteriormente establecer controles periódicos de glucemia; por lo tanto deben identificarse los grupos de riesgo (tabla nº2)

Debe iniciarse una alimentación precoz en las dos primeras horas de vida y establecerse intervalos de alimentación cada 2-3 horas. El volumen de alimentación enteral administrado en pretérminos y recién nacidos bajo peso para edad gestacional debe ser al menos de 80-100 ml/kg/día. (figura nº 1).

I.-Hipoglucemia no sintomática

En los casos en que los niveles de glucosa estén por debajo de 45 mg/dl pero no inferiores a 30 mg/dl, se puede valorar administrar glucosa al 5-10% (10ml/kg) por vía oral, repetir en 20-30 minutos el control de glucemia y si se normalizan los valores de glucosa, establecer tomas de alimento cada 2-3 horas y controles de glucemia cada 1-2 hora después de la toma.

En el grupo que no tolera por vía oral o que los valores de glucemia sean inferiores a 30 mg/dl debe emplearse la vía parenteral, administrando glucosa al 10 % en perfusión por vía intravenosa (IV) a dosis de 6-8 mg/kg/min (figura nº 1) y tras la normalización de la glucemia se introducirá progresivamente la alimentación enteral, realizándose controles periódicos de glucemia. Muchas hipoglucemias se resuelven en dos o tres días. Requerimientos de más de 8 mg/kg/minuto sugieren incremento de la utilización ligado a hiperinsulinismo y cuando una hipoglucemia necesita un aporte alto de glucosa durante más de una semana, es necesario un estudio de otras causas **menos frecuentes de hipoglucemia.**

II.-Hipoglucemia sintomática

Los niños que pese a una adecuada alimentación oral, no mantienen los niveles de glucosa normales (glucosa < 45mmol/L (< 2,5 mmoL/L)) y tiene sintomatología clínica es necesario una corrección rápida de los niveles de glucemia.

Se administrara glucosa en bolus a dosis de 2 ml/kg/IV de glucosa al 10% (200 mg/Kg/IV) (no debe utilizarse glucosa a ma-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

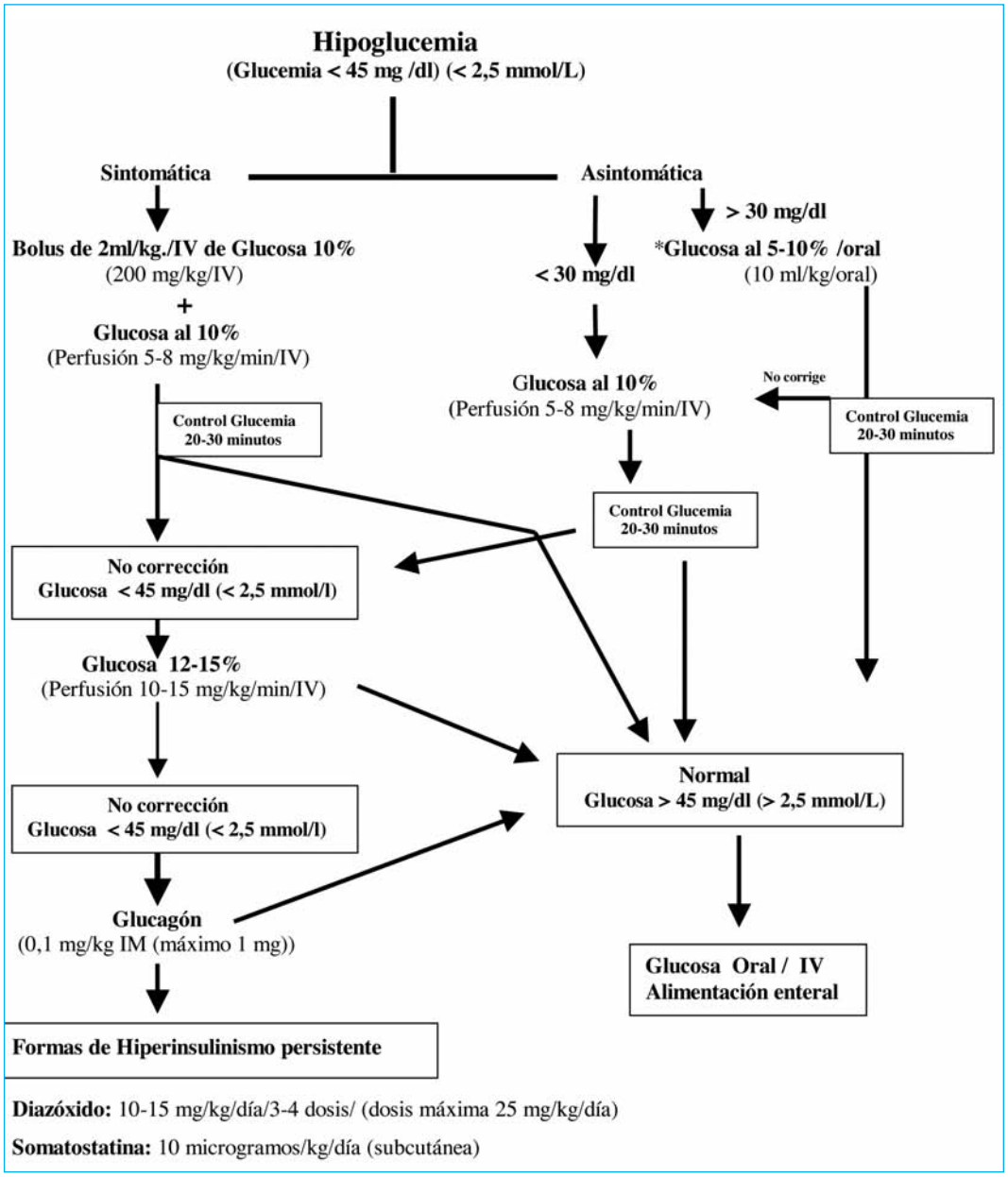


Figura 1. Esquema tratamiento de la hipoglucemia

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

yor concentración porque incrementa la secreción de insulina y se produce hipoglucemia de rebote). Si tiene convulsiones se administrará en bolus intravenoso a 4 ml/kg de glucosa al 10 % (400 mg/kg/IV). Tras la corrección rápida de la glucemia se establecerá una pauta de mantenimiento de glucosa en perfusión continua a 6-8 mg/kg/min.

En función de la respuesta en la glucemia se puede incrementar hasta valores de 15 mg/kg/min (tope máximo 20 mg/kg/min). La utilización de venas periféricas para infusión de glucosa es preferible a la vía umbilical; la administración por vía arterial umbilical de glucosa se ha asociado a hiperinsulinismo por estimulación directa pancreática.

Cuando el aporte necesario para mantener unos niveles de glucemia dentro de la normalidad es más de 12 mg/kg/minuto, se considerará la utilización de glucagón.

El glucagón puede utilizarse como medida temporal para mantener los niveles de hipoglucemia, en aquellos niños que tengan unos adecuados depósitos de glucógeno. La dosis es de 0,1 mg/kg/IM (máximo 1.0 mg). Solo es una medida temporal para movilizar glucosa durante 2-3 horas, en situación de urgencia mientras no se le administra glucosa intravenosa y se inician otras terapéuticas y se ponen en marcha el protocolo diagnostico de formas de hipoglucemia persistente. Una de estas terapéuticas es el diazóxido a dosis de 10-15 mg/kg/día 3-4 dosis (dosis máxima es de 25 mg/kg/día). En terapias largas puede inducir una importante retención de líquidos, por lo que se aconseja asociar a un diurético tipo hidroclorotiazida.

La epinefrina, hormona de crecimiento y el análogo de la somatostatina (octreótido) son utilizados muy raramente y solo en formas persistentes de hipoglucemia. En formas de hiperinsulinismo por exceso de secreción pancreática de insulina puede ser necesario realizar una pancreatectomía total o subtotal, según la forma de hiperisulinismo focal o difuso que tenga el niño.

PRONÓSTICO

En general es bueno. El desarrollo intelectual es más pobre en los niños con hipoglucemia sintomática particularmente en los recién nacidos bajo peso para edad gestacional y los hijos de madre diabética. Una prevención de la aparición de crisis de hipoglucemia sobre todo en los grupos de riesgo (pretérminos, bajo peso para edad gestacional, hijos de madre diabética, etc.) y un control rápido de la misma cuando se produce disminuirá de manera importante el riesgo de secuelas neurológicas y por lo tanto mejorará el pronóstico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Besson Duvanel C, Fawer C, Cotting J, Hohlfeld P, Matthieu JM. Long-term effects of neonatal hypoglycemia on brain growth and psychomotor development in small-for-gestational-age preterm infants. J Pediatr 1999; 134:492-8.
2. Division of Child Health & Development and Maternal & Newborn Health/ safe Motherhood, Hypoglycemia of the Newborn-Review of the literature. World Health Organization, Geneva 1997; 1-55.
3. Cornblath M, Schwartz R. Hypoglycemia in the neonate. Journal of Pediatric Endocrinology 1993; 6:113-29.
4. Cornblath M, Hawdon JM, Williams AF, Aynsley-Green A, Ward-Platt MP, Schwartz

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

R, Kalhan SC. Controversies regarding definition of neonatal hypoglycemia: Suggested operational thresholds. Pediatrics 2000; 105:1141-145.

5. Hawdon JM, Platt MP, Aynsley-Green A. Prevention and management of neonatal hypoglycemia. Archives of Disease in Childhood 1994; 70:60-5.
6. Hawdon J. Disorders of Blood glucose homeostasis in the neonate. En: Roberton´s Text Book of Neonatology.4th edition.Churchill Livingstone, 2005;851-68
7. Hume R, McGeechan A, Burchell A. Failure to detect preterm infants at risk hypoglycemie before discharge. J Pediatr 1999; 134:499-02.
8. Lonlay-Debeney P, Fournet JC, Martin D, Poggi F, Vicci CD, Saudubray JM. Hypoglycemie hyperinsulinemique persistante du noveau-ne et du nourrisson. Arch Pediatr1998; 5:1347-52.
9. Lonlay-Debeney P, Poggi-Travert F, Saudubray JM. Clinical features of 52 Neonates with Hyperinsulinism. N Engl J Med 1999; 340:1169-75.
10. Lorrain E, Leritt A. Disorders of glucosa and other sugars. R. Spiztzer Katz ,Charles Stanley. editores. Intensive Care of the Fettus and Neonate. Mosby-Book, Inc. St, 1996; 81:982-92.
11. Lucas A, Morley R, Cole TJ. Adverse neurodevelopmental outcome of moderate neonatal hypoglycemia. British Medical Journal 1988; 297:1305-08.
12. Metha A. Prevention and management of neonatal hypoglycemia. Archives of Disease in Childhood 1994; 70:54-60.
13. Moore AM, Perlman M. Hipoglucemia sintomática en recién nacidos a término sanos con lactancia materna. Pediatrics (ed. esp.) 1999; 47(4):250-53.
14. Polk DH. Disorders of Carbohydrate Metabolism. En: H.William Tausch, Roberta A. Ballard Avery´s Diseases of the Newborn. Seventh E. Saundres Company, 1998; 1235-41.
15. Schwartz RC. Neonatal Hypoglycemia: how low is too low ¿ J Pediatr 1997;131:171-3
16. Sperling MA, Menon RK. Differencial diagnosis and management of neonatal hypoglycemia. Pediatr Clin N Am 2004; 51:703-23.
17. Stanley C:A,Pallto E.K.Disorders of Carbohydrate Metabolism.En: Avery´s Diseases of the Newborn.8th edition.2005;1410-22

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Metabolismo fosfocálcico en el periodo neonatal

E. Narbona Lopez; F.Contreras Chova; R. Pérez Iañez; F. García Iglesias; María José Miras Baldo.

Servicio de Neonatología. Unidad de Gestión Clínica Pediatría.
Hospital Universitario San Cecilio Granada

INTRODUCCION

El calcio y el fósforo son, junto al magnesio y el zinc, minerales que juegan un papel fundamental en la formación del hueso. Ya desde el período de desarrollo fetal se produce un complejo sistema de regulación mineral destinada tanto al favorecimiento de la formación de tejido óseo como al mantenimiento de niveles estables de calcio extracelular, para lo que juega un papel clave la unidad fetoplacentaria. En este período, a la regulación propia de la PTH y otras hormonas calciotrópicas se une la acción de otros péptidos hormonales, como el PTHrP (péptido relacionado a la hormona paratiroidea) que tiene entre otras misiones fundamentales el estímulo tanto de la síntesis de calcitriol como de la absorción intestinal de calcio por parte de la madre, fuente primordial de calcio y fósforo del feto. El acúmulo fundamental de calcio total se realiza en el tercer trimestre de gestación, sobre todo mediante la acreción de aquél al esqueleto en formación. Al nacimiento, un recién nacido posee aproximadamente 20-30 gramos de calcio y 16 gramos de fósforo, de los que la mayoría (98% y 80%, respectivamente) están depositados en el hueso. El calcio es un mineral fundamental en el organismo por dos razones fundamentales: a la ya citada misión de formación de sales de calcio (fundamentalmente hidroxiapatita) para conformar la integridad estructural ósea, se añade el papel vital que el ión calcio (Ca++) no unido al hueso, presente tanto en el líquido celular como en el extracelular, juega en diversos procesos bioquímicos, entre ellos la comunicación celular, la contracción muscular o la coagulación sanguínea.

Existen tres formas de calcio en suero: el calcio iónico, que constituye el 50% del calcio no unido a tejido óseo, el unido a proteínas (40%) y el calcio unido a complejos aniónicos, como el fosfato o el citrato. La regulación principal de la homeostasis del ión calcio plasmático, y de manera secundaria del fósforo, viene regulada por la actividad de:

- Hormona paratiroidea (PTH), cuya misión es provocar el aumento del nivel sérico de calcio, manteniendo constante o disminuyendo el nivel de fósforo
- Vitamina D (1,25[OH]2D3): Su principal función es aumentar la absorción intestinal de calcio y fosfato, así como movilizar ambos compuestos a partir del hueso
- Calcitonina, de efecto hipocalcemiante mediante la inhibición de la actividad osteoclástica y aumentando la excreción urinaria de calcio
- Receptor extracelular de calcio (siglas inglesas CaSR), con función reguladora de la secreción de PTH y de la reabsorción renal de calcio.

El Calcio total en sangre de cordón alcanza valores de 12 mg/dl. En las primeras 24-48 horas de vida extrauterina estos valores disminuyen hasta alcanzar un mínimo de 7,5-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

8,5 mg/dl, para su posterior estabilización durante la primera semana de vida. Existe correlación entre los niveles de calcio y la edad gestacional.

HIPOCALCEMIA NEONATAL

Se denomina hipocalcemia a la concentración de calcio sérico total menor de 8 mg/dl (iónico 4 mg/dl) en el recién nacido a término y menor de 7 mg/dl en el prematuro. Se trata de un trastorno metabólico mucho más frecuente en el período neonatal que en cualquier otro momento de la vida del niño, siendo una causa común de convulsiones neonatales. En ella se ven envueltos diferentes factores favorecedores, entre los que destacan:

1. Prematuridad y bajo peso al nacer: Los valores de calcio sérico se relacionan directamente con la edad gestacional, por lo que los lactantes mas ínmaduros tienen una mayor probabilidad de padecer hipocalcemia. Se trata también de un proceso más frecuente en niños con retraso del crecimiento intrauterino (RCIU), con indepedencia de la edad gestacional del recién nacido.
2. Ingesta insuficiente de leche durante los primeros días de vida, motivada habitualmente por la falta de volumen lácteo materno suficiente.

Se distinguen, desde un punto de vista cronológico, dos tipos fundamentales:

Hipocalcemia de comienzo precoz. Durante las primeras 72 horas de vida.

Etiología:

- Prematuridad, ya comentada anteriormente, es la causa fundamental, se da sobre todo en pacientes de muy bajo peso al nacer, con distrés respiratorio o que hayan recibido aportes intravenosos de bicarbonato sódico (p.ej. tras corrección de acidosis metabólica y durante las maniobras de reanimación cardiopulmonar), por ascenso brusco del PH.
- Hijos de madre diabética, fundamentalmente aquéllos cuyas madres han estado mal controladas durante la gestación.
- Asfixia perinatal, en la que el daño renal, la acidosis derivada o la desregulación tanto de la secreción de PTH como de la sensibilidad a la misma originan hipocalcemia e hiperfosfatemia
- Hiperparatiroidismo materno, que origina un hipoparatiroidismo transitorio en el neonato.

Hipocalcemia de comienzo tardío. Menos común que la anterior, ocurre más frecuente en los primeros 5-10 días de vida, habiéndose descrito excepcionalmente casos de manifestaciones clínicas que se han retrasado incluso varias semanas de vida extrauterina. En el pasado muy relacionada con la alimentación a base de leche de vaca entera en el período neonatal, en la actualidad son otros los desencadenantes, describiéndose la etiología principal en la tabla I, siendo el hipoparatiroidismo, con sus diversas causas, la razón más frecuente.

Manifestaciones clínicas

Habitualmente muy inespecífica en el período neonatal, sus potenciales complicaciones graves, como las convulsiones, el laringoespasmo o las arritmias cardíacas hacen que esta entidad deba ser tenida en cuenta y buscada habitualmente en todo neonato susceptible de padecerla, sobre todo prematuros y

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla I. Etiologia de hipocalcemia neonatal

• *De inicio precoz*	• *De inicio tardío*
A) Relacionadas con el recién nacido	1. *Hiperfosfatemia*
1. Prematuridad	2. *Hipoparatiroidismo*
2. Asfixia perinatal	3. *Malabsorción intestinal de calcio*
3. Retraso del crecimiento intrauterino	4. *Déficit de vitamina D*
4. Hipomagenesemia	5. *Diuréticos (furosemida)*
5. Hiperbilirrubinemia	6. *Alcalosis*
6. Distress respiratorio	7. *Hipomagnesemia*
7. Sepsis neonatal	8. *Transfusiones de sangre citratada*
B) *Relacionadas con enfermedades maternas*	9. *Fototerapia*
8. Diabetes materna insulin-dependiente	
9. Hiperparatiroidismo materno	
10. Toxemia	

RCIU. En general, la hipocalcemia leve y/o la de comienzo precoz suele cursar de manera asintomática, en tanto que la de inicio tardío suele debutar con convulsiones.

Entre la clínica sugerente de hipocalcemia destacan: agitación, temblores y convulsiones, aumento del tono muscular extensor, estridor. La tetania o el espasmo carpopedal, más frecuentes en otras edades, son excepcionales en el neonato. Hay que recordar que la clínica puede ser más o menos significativa dependiendo de la severidad y de la cronicidad de los niveles de calcio.

Diagnóstico

Mediante la determinación del calcio total y/o calcio iónico, con los valores anteriormente citados. En la hipocalcemia tardía deben monitorizarse también los niveles de fósforo, magnesio y creatinina, así como la determinación de la calciuria y otras exploraciones complementarias (ECG, radiografía de tórax, determinación de PTH, gasometría, etc) según la sospecha etiológica.

Es fundamental, como ya se ha reseñado con anterioridad, la monitorización de los niveles de calcio de manera periódica, tanto de forma preventiva como para evaluar la eficacia del tratamiento una vez que esta patología se haya instaurado.

Tratamiento

En recién nacidos a término, asintomáticos y con hipocalcemia de comienzo precoz, niveles de calcio total superiores a 6,5 -7 mg/dl pueden ser bien tolerados, requiriendo solamente monitorización y seguimiento estrechos. Si el nivel sérico de calcio total desciende por debajo de 6,5 mg/dl, se iniciará una perfusión continua de calcio (habi-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

tualmente 5 ml/kg/día de gluconato calcico al 10%), estableciendo como objetivo la consecución de unos niveles de 7-8 mg/dl de calcio total. En el recién nacido asintomático, con riesgo de hipocalcemia, puede considerarse la adición de calcio vía oral (4-8 ml/kg/día), disuelto en la toma de biberón, con posterior reducción de la dosis en 5-7 días.

– Tratamiento de las crisis hipocalcémicas con convulsiones, apnea y/o tetania:

1º Administrar 100-200 mg/kg de gluconato calcico al 10% (1-2 ml/kg) i.v. en 5-10 minutos, monitorizando la frecuencia cardiaca. Si no hay respuesta positiva puede repetirse la dosis los 10 minutos. Si hay respuesta positiva, pasar a tratamiento de mantenimiento. La perfusión debe ser lenta, con dilución al 50% (suero glucosado al 5%) y monitorización de la frecuencia cardíaca, PA y ECG. Si la respuesta a estas medidas fuese insuficiente, debe sospecharse una alteración añadida de los valores de magnesio (por exceso o defecto), que deberá a su vez ser corregida.

Entre los riesgos del tratamiento con calcio intravenoso figuran las arritmias (más frecuentes cuando se administra en bolo o directamente al corazón a través de un catéter incorrectamente situado, la necrosis grasa subcutánea y la calcificación extraósea en caso de extravasación. No se puede administrar por vía intramuscular. Es preferible su infusión a través de una vía central. Recordemos, llegados a este punto, que las soliciones intravenosas que contienen calcio son incompatibles con el bicarbonato sódico, por el riesgo de precipitación de éste.

HIPERCALCEMIA NEONATAL

Menos frecuente que la hipocalcemia, se presenta cuando los niveles de calcio sérico total son mayores de 11 mg/dl (calcio iónico >5,4 mg/dl). En la edad pediátrica, la hipercalcemia habitualmente se clasifica como leve (<12 mg/dl), moderada o grave (>15 mg/dl). La clínica más grave se habitualmente cuando los valores se sitúan por encima de 14 mg/dl. Cabe señalar que es la concentración de calcio iónico y no la concentración total de calcio sérico la que resulta fisiológicamente significativa.

Las causas de hipercalcemia durante el período neonatal son múltiples (Tabla II), inter-

Tabla II. Etiologia de la hipercalcemia neonatal

NEONATAL	
2. Hipervitaminosis A/D	9. Sd Williams
3. Hipotiroidismo	10. Rabdomiolisis, en su fase de recuperación
4. Hiperparatiroidismo congénito	11. Hipercalcemia hipocalciúrica familiar
5. Diuréticos tiazídicos	12. Hipofosfatasia severa infantil
6. Necrosis grasa subcutánea	13. Nefroma mesoblástico congénito
7. Hipercalcemia materna	14. ECMO
8. Hipofosfatemia	

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

viniendo en la fisiopatología del proceso diversos factores, como la desregulación del equilibrio entre el calcio presente en sangre y el almacenado en tejido óseo, y el captado a través del intestino o mediante la reabsorción renal.

Manifestaciones clínicas

Las formas leves o moderadas pueden cursar, al igual que en la hipocalcemia, de manera asintomática. La hipercalcemia también presenta síntomas bastante inespecíficos aunque potencialmente graves. Entre ellos destacan la disminución de la ingesta, vómitos, irritabilidad y fallo de medro. Si las cifras de calcio son muy elevadas se pueden acompañar de arritmias ventriculares, hipotonía, encafalopatía, convulsiones, hipertensión arterial o distrés respiratorio.

Diagnóstico

Debe descartarse este trastorno siempre que en la historia clínica haya elementos predisponentes, como alteraciones del metabolismo fosfocálcico de la madre, alteraciones paratifoideas o ingesta excesiva de vitamina A y D por parte de la madre durante el período de gestación. Ya a la cabecera del paciente, determinados hallazgos pueden hacernos sospechar un trastorno por hipercalcemia concomitante, como el bajo peso, la cara de elfo y el soplo cardíaco presentes en el síndrome de Williams, lesiones rojo-azuladas induradas típicas de la necrosis grasa subcutánea, etc.

Además de la determinación de calcio sérico, y si es posible, del calcio iónico, otros parámetros a estudiar deben ser los niveles de PTH, fósforo, fosfatasa alcalina y vitamina D, así como la excreción urinaria de calcio, fósforo y la relación calcio/creatinina.

Mediante la determinación de los niveles de PTH podremos establecer ciertas orientaciones etiológicas:

- Niveles bajos de PTH: Bien por excesivo aporte de calcio, bien por aumento de la absorción intestinal o de la liberación ósea. Acontece en la hipervitaminosis D, la hipercalcemia idiomática, la acidosis tubular renal distal, el síndrome de Williams o la necrosis grasa subcutánea, entre otros.
- Niveles de PTH aumentados: Presente en el hiperparatiroidismo primario grave neonatal, causado por mutaciones que alterar el gen del receptor extracelular de calcio.

Niveles de PTH normales: si se acompañan de disminución de la excreción urinaria de calcio pueden ser hallazgos secundarios a la hipercalcemia hipocalciúrica familiar.

Tratamiento

Siempre que sea posible, eliminar la causa subyacente (ej. Paratiroidectomía urgente en caso de hiperparatiroidismo neonatal grave) que la origina.

En formas leves y asintomáticas, así como en formas crónicas puede bastar con la disminución de aportes de calcio y la monitorización cuidadosa de sus niveles séricos.

En formas graves, con niveles de calcio >14 mg/dl o sintomáticas, el tratamiento debe adquirir carácter de urgencia médica por sus potencialmente letales complicaciones. Debe reexpandirse con suero fisiológico (10-20ml/kg en 15-30 minutos), para posteriormente mantener un estado de hiperhidratación del recién nacido (de dos a tres veces las necesidades basales). La administración de furosemida, mediante el aumento de la calciuria, contribuirá a disminuir los niveles de

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

calcio, pudiendo administrarse cada 4-6 horas, si es preciso. La diuresis requerirá incrementar los aportes de magnesio, para evitar la posible depleción de sus niveles. En caso de hipofosfatemia severa (<1,5 mg/dl) se puede aportar fosfato inorgánico, por vía oral (de elección) o parenteral.

Otras alternativas terapéuticas incluyen al aporte de glucocorticoides, en caso de hipervitaminosis A/D y en la necrosis grasa subcutánea. Su acción principal se ejerce sobre la absorción intestinal de calcio. La calcitonina, útil en hipercalcemias refractarias, no posee aún la experiencia en su manejo y perfil de seguridad para su uso habitual en neonatos.

HIPOFOSFOREMIA NEONATAL

Se define por niveles plasmáticos de fósforo inferiores a 2,5 mg/dl

Etiología

- El aumento de secreción de insulina, la alcalosis, o después de la administración de corticosteroides, se puede producir un fenómeno de redistribución, es decir, el paso de fosfatos al interior celular.
- Una disminución del aporte fósforo en la dieta, o enfermedades que cursan con malabsorción intestinal y el uso antiácidos provocan una disminución de la absorción intestinal de este.
- El hiperparatiroidismo provoca un aumento de la eliminación de fósforo a través de la orina.
- Déficit de vitamina D.

Clínica

En la gran mayoría de casos la hipofosfatemia es de intensidad leve moderada y no origina manifestaciones clínicas. Los síntomas suelen ser bastante inespecíficos y fundamentalmente debidos al déficit ocasionado de ATP y la hipoxia tisular por disminución del 2,3 DPG intraeritrocitario: debilidad muscular incluida parálisis, alteraciones neurológicas (coma, convulsiones), cardiacas (bajo gasto) y especialmente frecuentes hemólisis, alteración de la función plaquetaria y leucocitaria.

Tratamiento

Se basa, primero, si es posible, en la solución de la causa subyacente, y segundo en la normalización de los niveles de calcio.

Se debe reponer el fósforo por vía parenteral, en forma de fosfato potásico, disuelto en suero glucosado al 5% hasta conseguir una fosforemia mayor a 2 mg / dl. En pacientes hipercalcemicos (> 12 mg / dl) está contraindicado, debido a la posibilidad de producir calcificaciones extraesqueleticas, la administración de fosfatos, salvo en hipofosfatemias graves. Debemos tener en cuenta que el fósforo, en su mayor parte, se trata de un ion intracelular, lo que hace interpretar con precaución sus niveles sericos precisando una monitorización plasmática estrecha durante su tratamiento (4-12 horas).

- Fosforemia 0,5 – 1 mg / dl. Depleción aguda. Perfusión 0,4 – 0,6 mg / kg / hora.
- Fosforemia < 1 mg / dl. Depleción crónica. Perfusión 0,8 – 1, 2 mg / kg / hora.

Entre los efectos secundarios más importante se encuentran: hipotensión, hipocalcemia, hiperkaliemia, deshidratación por diuresis osmótica y calcificaciones metastasicas.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

HIPERFOSFOREMIA NEONATAL

Se define como hiperfosforemia neonatal niveles plasmáticos de fósforo >7,1 mg/dl.

Etiología

- En la insuficiencia renal derivado de un descenso en la eliminación del fósforo
- Hipoparatiroidismo.
- Administración exógena, enemas, empleo de fármacos citotóxicos, ingesta excesiva de Vitamina D.
- En situaciones donde se produzcan una liberación de fosfatos al espacio extracelular como ocurre en la rabdomiolisis, lisis tumoral, sepsis, hemólisis, hepatitis fulminante, acidosis, hipotermia y la hipertermia maligna.
- Hipofosfatasia (displasia ósea autosomica recesiva).

Clínica

Los síntomas son debidos a la hipocalcemia acompañante y a la calcificación ectópica de los tejidos blandos (vasos, córnea, piel, riñones etc.). La calcificación metastasica ocurre cuando el producto calcio y fósforo oscila entre 60 –75.

Tratamiento

Se basa en la corrección de la causa subyacente y la normalización del calcio.

En los casos con aumento de liberación de fosfatos al espacio extracelular es útil la reexpansión con suero fisiológico a 4 – 8 ml / kg / hora y la administración de diuréticos, como, la furosemida a 1 – 2 mg / kg / dosis.

La hiperfosforemia puede precisar la disminución de los aportes de fósforo en la dieta, utilizándola lactancia materna, para alimentar al lactante por vía enteral o la utilización de formulas bajas en fósforo, así como, el uso de calcio oral para reducir su absorción intestinal. Si existe déficit de Vitamina D, deberemos corregirlos con aportes extras de esta vitamina. Debido al riesgo de neurotoxicidad debemos evitar el de hidróxido de aluminio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Narbona E, Maldonado J, Miras JM, Molina M, Molina JA. Patología de la mineralización ósea en el recién nacido. XX Congreso Español Extraordinario de Pediatría. An Esp Pediatr 1998; Libro de Actas (1): 134-137.
2. Diaz Naderi, R, Suárez Ortega L. Metabolismo fosfocálcico. An Pediatr (Barc). 2007;66 (Supl 1):46-52.
3. Huttner KM. Hipocalcemia, hipercalcemia e hipermagnesemia. En: Cloherty JP y Stark, AR. Manual de Cuidados Neonatales. Masson S.A. Barcelona 2002, 3ª ed. 624-635.
4. Greenbaum LR. Trastornos electrolíticos y ácido-básicos. En: Berhman RE, Kliegman, RM y Jonson, HB (eds). Tratado de Pediatría. Elsevier, 2005, 17ª edición. 208-217.
5. Rodríguez-Soriano J. Neonatal hypercalcemia. J Nephrol 2003;16:606-608.
6. Prentice, A. Micronutrients and the bone mineral content of the mother. J Nutr 2003;133:1693S-1699S
7. Zaloga GP, Chernow B. Divalents ions: calcium, magnesium and phosphorus. In: Chernow B (editor). The pharmacologic approach to the critically ill child. 3ª ed. Baltimore-Williams and Wilkins; 1994. p. 777-804
8. Shiber JR, Mattu A. Serum phosphate abnormalities in the emergency department J. Emerg Med. 2002;23:395-400.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

9. Narbona E. Trastornos metabólicos frecuentes. Protocolos neonatología AEPED 2002. (Consultado 20-1-2007). Disponible en http://www.aeped.es/protocolos/neonatologia/index.htm

10. Llana I, García San Miguel M. Alteraciones del metabolismo del calcio, fosforo y magnesio. En Vento M, moro M. Manual de guardia en neonatología. Eds. ERGON. 2003. 181-6

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Infecciones congénitas

Mª Dolors Salvia, Enriqueta Álvarez, Jordi Bosch, Anna Goncé.
Hospital Clínic. Barcelona

Las infecciones congénitas son aquellas transmitidas por la madre a su hijo antes del nacimiento. En este capítulo se tratarán las infecciones que clásicamente se han agrupado en el acrónimo **TORCH** →**T**: toxoplasmosis, **R**: rubeola, **C**: citomegalovirus y **H**: herpes. Según algunos autores **O** correspondería a otras infecciones entre las que inicialmente se incluyeron varicela y sífilis, pero que en la actualidad pueden englobar parvovirus B19, papilomavirus, malaria y tuberculosis. Todas ellas tienen rasgos comunes:

- La transmisión puede ocurrir por vía transplacentaria o por contacto directo con el patógeno durante el parto.
- La fuente de infección fetal es la viremia, bacteriemia o parasitemia que se produce en la mujer embarazada durante una primoinfección, que suele ser más infectiva para el feto, o durante una infección crónica.
- La enfermedad suele pasar inadvertida o ser paucisintomática en la madre, salvo en madres inmunocomprometidas en las que estas infecciones son más frecuentes y graves.
- El diagnóstico es serológico o por técnicas de biología molecular (reacción en cadena de la polimerasa o PCR) o cultivo celular.
- La expresión clínica es similar en todas ellas, pero con amplio margen de variabilidad. En general cuando la infección ocurre antes de las 20 semanas, es más grave y ocasiona malformaciones múltiples. Si tiene lugar en épocas posteriores, durante el período fetal, puede ser causa de prematuridad, bajo peso, alteraciones del sistema nervioso central, etc. Y si ocurre poco antes del parto puede presentarse en forma de sepsis con mal estado general, ictericia, hepatoesplenomegalia, neumonitis… y en la analítica sanguínea suelen aparecer anemia y trombopenia. Finalmente algunas de ellas pueden ser asintomáticas en el período neonatal y producir secuelas sobretodo neurosensoriales en épocas posteriores de la vida.

1.- TOXOPLASMOSIS

La infección materna por *Toxoplasma gondii* se adquiere principalmente por ingestión de quistes de vegetales y frutas mal lavados o carne cruda o poco cocinada, al limpiar excrementos de gato (único huésped comprobado) o al realizar trabajos de jardinería sin guantes.

Sólo un 10% de la mujeres inmunocompetentes que se infectan presentan sintomatología, usualmente leve e inespecífica o puede dar lugar a un cuadro mononucleósico.

Se transmite al embrión o al feto durante la fase de parasitemia materna y está aceptado que esta transmisión sólo tiene lugar, en las gestantes no inmunocompetentes, durante la primoinfección. Cuanto más precoz sea la

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

infección en el embarazo menor será el riesgo de transmisión fetal (10-20% en el primer trimestre, 25-30% en el segundo y 60-80% en el tercero), pero las consecuencias para el feto serán más graves si la infección es precoz, que si se trasmite en fases tardías.

El RN puede presentar varias **formas clínicas**:

- Una minoría (5%) presentan una forma sistémica inicial que aboca a una fase de secuelas con la tétrada sintomática de Sabin (hidrocefalia, calcificaciones intracraneales, convulsiones y coriorretinitis), en general se trata de infecciones adquiridas antes de las 20 semanas. Si la infección es tardía pueden objetivarse meningoencefalitis, fiebre, hepatoesplenomegalia, ictericia, exantema, neumonitis y diarrea, y en la analítica sanguínea suelen aparecer: anemia, trombopenia y eosinofilia.
- Otros (10%) pueden presentar lesiones aisladas del SNC u oculares de pronóstico variable y
- Alrededor del 85% de los RN infectados estarán asintomáticos al nacer, pero de ellos un 20-30% pueden desarrollar afectación neurológica y coriorretinitis a medida que el niño crece (hasta los 20 años) si no reciben tratamiento.

Diagnóstico: en la gestante el diagnóstico se realiza mediante la detección de seroconversión o aumento significativo de títulos de anticuerpos IgG (en dos determinaciones separadas 2-3 semanas y realizadas en el mismo laboratorio), presencia de IgG de baja avidez y aparición de títulos elevados de IgM determinados por enzima-inmunoensayo, que se empiezan a detectar unas 2 semanas después de la infección, alcanzan su pico máximo a las 4-6 semanas y posteriormente declinan hasta los 6-9 meses, aunque títulos bajos de IgM pueden persistir durante años en algunas pacientes.

El diagnóstico de infección fetal se realiza mediante amplificación del gen B1 por técnica de PCR en líquido amniótico a partir de las 18-20 semanas de gestación (sensibilidad 70-80%).

En el recién nacido el diagnóstico se realiza ante la presencia de IgM específica, pero la sensibilidad es inferior al 50%. En su ausencia el diagnóstico se basa en el mantenimiento de las IgG una vez "aclaradas" las IgG maternas transferidas a través de la placenta (unos 6-12 meses, en función del título) o mediante técnicas de PCR en sangre y en LCR, aunque presentan una sensibilidad muy baja.

Profilaxis: Deben recomendarse medidas profilácticas higiénicas a las embarazadas seronegativas para toxoplasma (limpiar bien las frutas y verduras, comer carne bien cocida o previamente congelada, y utilizar guantes al manipular excrementos de gato o tierra de jardín).

En caso de infección, la embarazada deberá seguir tratamiento y se practicarán ecografías seriadas en busca de afectación del sistema nervioso central del feto. Tras el parto, al RN se le realizará controles serológicos además de los neurológicos, auditivos y oftalmológicos seriados en los primeros años.

Tratamiento:

a) De la embarazada: Desde la sospecha de infección hasta el diagnóstico por PCR en líquido amniótico se le administrará espiramicina. Si se confirma el diagnóstico de infección fetal (PCR positiva y/o ecografía alterada) a partir de la semana 20, se recomiendan ciclos de

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

pirimetamina más sulfadiacina y ácido folínico en forma continua hasta el final del embarazo. Los resultados sobre la utilidad del tratamiento durante la gestación son contradictorios, pero estudios recientes demuestran que la administración precoz de estos fármacos, disminuye de forma significativa la transmisión vertical del parásito.

a) Del RN: Si la toxoplasmosis es manifiesta o si la IgM o la PCR resultan positivas, se administrarán: pirimetamina (Daraprim®) ataque 2 mg/kg/día en dos dosis, via oral (VO) durante 2 días, a continuación 1 mg/kg/día en 2 dosis durante 2-6 meses y luego a días alternos; y sulfadiacina (Sulfadiazina®) 100 mg/kg/día en 2 dosis VO, y ácido folínico (Leucovorin cálcico®) 10 mg/3 veces por semana, durante un año. Deberán realizarse hemogramas de control para monitorizar la toxicidad de estos fármacos.

Si existen procesos inflamatorios activos como meningoencefalitis o coriorretinitis, se recomienda añadir corticoides (prednisona 1 mg/kg/día en dos dosis) hasta la mejoría.

2.- RUBEOLA

La frecuencia de esta infección congénita es muy baja debido al uso generalizado de la vacuna en los humanos, únicos huéspedes posibles. La infección es subclínica en el 30% de los casos. El contagio se produce por contacto directo o por secreciones nasofaríngeas.

En la rubeola materna con erupción en las primeras 12 semanas de embarazo, la infección del feto supera el 80%, posteriormente disminuye llegando al 30% hacia las 30 semanas y asciende de nuevo hasta el 100% en el último mes.

El 85-90% de los fetos infectados antes de las 12 semanas van a presentar los hallazgos clásicos de la tétrada de Gregg que incluyen: cardiopatía (sobretodo ductus y estenosis pulmonar), microcefalia, sordera y cataratas. En infecciones maternas aparecidas entre las 12 y las 16 semanas un 15 % de los fetos (30-35% de aquellos que estén infectados) presentarán sordera y en menor proporción defectos oculares (coriorretinitis puntiforme en sal y pimienta, glaucoma…) y microcefalia. Cuando la infección se produce entre las 16 y las 20 semanas existe un riesgo mínimo de sordera y en infecciones adquiridas a partir de las 20 semanas de gestación no se han descrito secuelas. Estos niños suelen nacer a término, pero con bajo peso y, aunque inicialmente no presenten afectación, en un 20-40% desarrollan diabetes hacia los 35 años y en un 5% alteración tiroidea. También pueden presentar sordera o alteraciones oculares progresivas y en 12 varones se ha descrito una encefalopatía que progresó hasta la muerte. Si la infección se produce en épocas tardías del embarazo el RN puede presentar enfermedad sistémica con erupción generalizada parecida al eczema seborreico, lesiones purpúricas, neumonía intersticial, hepatoesplenomegalia, meningoencefalitis, etc. Los RN infectados pueden excretar virus hasta los 30 meses.

Diagnóstico: Ante la aparición de un exantema no vesicular en la gestante se debe solicitar la serología de la rubeola (IgG e IgM) incluso si se dispone de una IgG positiva previa. Para el cribado gestacional, si la IgG es positiva (independientemente de sus títulos) no se recomienda la determinación de IgM ya que ocasionalmente puede persistir positiva después de la vacunación o debido a reacciones cruzadas con otras infecciones. Cuando existe la sospecha de infección por rubeola durante la gestación se puede

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

investigar la existencia de ARN viral en líquido amniótico mediante PCR o IgM en sangre de cordón a partir de las 20 semanas de gestación.

En el RN, la persistencia de IgG más allá de los 6-12 meses o la positividad de la IgM son indicativas de infección y el aislamiento del virus en sangre, orina, faringe o LCR la confirman. Se ha descrito reacción cruzada con IgM de parvovirus.

La **profilaxis** consiste en la inmunización de las mujeres antes de llegar a la edad fértil, pero no durante la gestación ni en los 3 meses previos, ya que al efectuarse con virus atenuado existe un riesgo teórico de infección congénita (0-2%). No se recomienda la profilaxis sistémica con inmunoglobulina tras exposición a rubéola ya que no previene la viremia. No existe tratamiento eficaz.

3.- CITOMEGALOVIRUS (CMV)

Es la infección congénita más común. Este virus produce primoinfección en un 1-2,5% de las gestantes y en el 30-40% de ellas se produce una infección fetal. También la infección recurrente de la embarazada puede afectar al feto, pero con menor frecuencia y parece que en forma más leve. Algunos RN adquieren la infección en el período perinatal, al pasar por el canal del parto, pero ésta suele ser subclínica o en algunos casos presentarse como síndrome mononucleósico. También puede adquirirse por leche materna.

Clínica: La infección por CMV puede producir una afectación fetal grave con lesiones del SNC (microcefalia, calcificaciones periventriculares), atrofia óptica, hepatoesplenomegalia, ascitis o hidrops fetal, sobretodo cuando la infección materna se produce antes de las 20 semanas, pero también se han descrito lesiones importantes en fetos infectados posteriormente. El retraso del crecimiento intrauterino es una constante.

Entre el 10 y el 15% de los RN infectados presentan afectación sistémica al nacer con fiebre, afectación respiratoria, púrpura, hepatoesplenomegalia, hepatitis e ictericia por anemia hemolítica, encefalitis, coriorretinitis, retraso ponderal y psicomotor. De todos ellos alrededor del 20-30% fallecen en los 3 primeros meses. En la mitad de los casos existe microcefalia ya al nacer y en otros se objetiva a medida que el niño crece. Solamente entre el 10 y el 20% de los RN sintomáticos tendrán un desarrollo normal, el resto presentarán secuelas neurosensoriales y retraso psicomotor.

Aproximadamente el 85-90% de los niños infectados están asintomáticos al nacer, pero presentan un riesgo variable (5-25%) de padecer sordera, retraso psicomotor y del desarrollo a largo plazo.

Diagnóstico: en la gestante son diagnósticas la detección de seroconversión, el incremento significativo de las IgG, la positividad de las IgM (en el 75% de las primoinfecciones y en el 10% de las recurrencias), la presencia de IgG de baja avidez y/o la detección del virus en orina y en menos ocasiones en sangre, mediante PCR o cultivo celular. Prenatalmente se puede detectar el virus por cultivo celular o el ADN viral mediante técnicas de PCR en líquido amniótico a partir de las 20 semanas.

En el recién nacido el diagnóstico se realiza mediante detección del virus o su ADN en orina y la persistencia de IgG más allá de los 6-12 meses. También se puede aislar el virus en sangre y secreciones faríngeas. Si se sospecha afectación neurológica se hará PCR

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

en LCR. Cuando la infección es perinatal la viruria no aparece hasta las 4-6 semanas.

Tratamiento: Se están llevando a cabo estudios para valorar la eficacia del ganciclovir 6-15 mg/kg en 2 dosis, durante 6 semanas en niños con afectación de SNC o con RCI y trombopenia. La inmunoglobulina anti-CMV no está indicada en las infecciones congénitas.

Actualmente no se recomienda el cribado serológico de rutina en las gestantes. Como medidas preventivas en prematuros con menos de 1500 g. de peso debe transfundirse sangre de donante seronegativo y congelar o pasteurizar la leche materna contaminada.

4.- HERPES SIMPLE (VHS)

La incidencia de infección neonatal por VHS en algunos países desarrollados está alrededor de 1/3500 partos. En el 80% de los casos la infección es debida al VHS-2. La primoinfección materna conlleva afectación del 30-50% de los fetos y en las reinfecciones se afectan entre el 1 y el 5%. Sólo un 15-20% de las madres presentan sintomatología durante la infección.

La mayor parte de las infecciones por VHS (87%) se trasmiten al feto a través del canal del parto, siendo excepcional la afectación del feto en los dos primeros trimestres del embarazo por transmisión hematógena. Existe la posibilidad de contaminación postnatal por contacto con lesiones herpéticas no genitales (10% de los casos de herpes neonatal).

Clínica: Las vesículas cutáneas en racimos, la queratoconjuntivitis con cicatrices corneales y las calcificaciones en ganglios de la base, sobretodo en tálamos, son típicas de la infección precoz. Pocos niños nacen sintomáticos.

En cuanto a la clínica postnatal: el 50% presentan enfermedad diseminada, en el 9% de los casos las manifestaciones se inician el primer día de vida y en el 40% al final de la primera semana. Sólo en el 20% aparecen vesículas cutáneas como signo inicial; los síntomas sistémicos, insidiosos al principio, progresan con rapidez y si hay afectación del SNC aparecen letargia-irritabilidad, fiebre y convulsiones, además de ictericia, shock y CID. Sin tratamiento este grupo de pacientes tendrá una mortalidad elevada, alrededor del 80% y los supervivientes presentarán secuelas neurológicas graves. El 30% tienen infección localizada en el sistema nervioso central (SNC), en este grupo los síntomas se inician entre los 10 y 28 días de vida y presentan clínica de encefalitis con convulsiones, letargia, irritabilidad, rechazo del alimento, inestabilidad térmica y fontanela prominente. El 20% restante tendrán afectación óculo-mucocutánea, que suele iniciarse en la segunda semana. La mortalidad en estos grupos oscila entre el 17 y el 50% y aparecerán secuelas neurológicas en el 40% de los afectos, en muchos de ellos sin afectación aparente del SNC durante la fase aguda.

Diagnóstico: mediante la detección del virus por cultivo celular o PCR, tanto en las lesiones genitales de la madre como en las lesiones cutáneas del recién nacido o en fluidos corporales. La detección de ADN viral por PCR en LCR puede ser muy útil para confirmar la afectación neurológica. La serología tiene escaso valor, aunque la persistencia de anticuerpos totales o de IgG durante más de 6-12 meses confirma la infección neonatal.

Tratamiento:

Siempre que una mujer presente una infección genital activa por herpes simple en el momento del parto se recomienda realizar una cesárea profiláctica a beneficio del feto,

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

independientemente del tiempo transcurrido desde la rotura de las membranas. Esto es especialmente importante en los casos de primoinfección herpética materna. El uso de aciclovir desde las 36 semanas disminuye la reactivación del virus en la madre.

Tan pronto como se sospeche el diagnóstico de infección en el neonato deberá administrarse aciclovir 20 mg/kg cada 8 horas EV durante 14-21 días. En el grupo de enfermedad diseminada este tratamiento disminuye la mortalidad del 80 al 15% y las secuelas neurológicas del 100 al 40%. En caso de afectación ocular además se administrará tratamiento local.

El RN afecto debe aislarse para prevenir la transmisión nosocomial.

5- VARICELA-ZOSTER

Es un virus exclusivo de los humanos, altamente contagioso, y tiene un período de incubación de 10 a 21 días. En nuestro medio aproximadamente el 85% de las embarazadas son inmunes a este virus y la frecuencia de infecciones en el embarazo es de 2-3/1000, pero puede ser más elevada en gestantes procedentes de países tropicales donde su seroprevalencia en la edad adulta es menor.

El virus se transmite poco por vía transplacentaria antes de las 20 semanas (2-8%) por lo que la embriofetopatía por varicela es poco frecuente. El mayor riesgo se produce cuando la varicela materna aparece entre los 5 días previos al parto y los dos días posteriores a éste, cuando la transmisión es elevada (50%) y puede dar lugar a una varicela neonatal muy grave.

Clínica: La infección en el primer trimestre no suele producir aborto. La embriofetopatía se caracteriza por lesiones cutáneas cicatriciales serpenteantes con distribución metamérica, asociadas o no a alteraciones musculoesqueléticas subyacentes. También pueden encontrarse lesiones neurológicas (atrofia cortical, calcificaciones en ganglios basales, convulsiones y retraso mental) y oftalmológicas (microftalmía, coriorretinitis y cataratas).

Si la madre presenta la infección entre el segundo trimestre y los 21 días antes del parto la fetopatía es rara, pero el niño puede desarrollar herpes zoster en la infancia sin varicela previa. Si la infección materna se da entre los 20 y los 6 días antes del parto el RN puede presentar alteración serológica y una varicela leve, probablemente por la modificación que produce sobre la enfermedad del niño la inmunidad que la madre ya ha empezado a desarrollar. En cambio, si la madre presenta la varicela entre 5 días antes del parto y 2 días después, del 17 al 31% de los neonatos iniciarán la enfermedad entre 5 y 10 días postparto, y en un 30% de los casos, desarrollarán una varicela fulminante, con afectación multivisceral, grupos recidivantes de vesículas y predisposición a infecciones bacterianas posteriores.

Diagnóstico: en la gestante el diagnóstico es clínico, pero se recomienda confirmación serológica tanto de las IgM específicas (las primeras en aparecer) como de las IgG que no se positivizan hasta 3-5 días después de la aparición del exantema. Para confirmar la infección fetal se recomienda realizar una amniocentesis a partir de las 18 semanas de gestación y transcurridas 6 semanas desde la infección materna, para detectar ADN viral en líquido amniótico.

En el RN puede practicarse raspado de las lesiones cutáneas para cultivo celular y/o PCR. La PCR en LCR es útil si hay afecta-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

ción neurológica. La persistencia de anticuerpos IgG durante más de 6-12 meses confirma la infección neonatal.

Tratamiento: La inmunoglobulina varicela-zoster (IGVZ) administrada a la madre antes de las 72-96 horas de la exposición no protege al feto, pero puede tener efectos beneficiosos, disminuyendo la viremia materna, incluso si se administra en los 10 días siguientes al contacto. El tratamiento materno con aciclovir sólo está indicado si aparece neumonía y parece seguro para el feto.

Los hijos de las madres que han tenido varicela entre 5 días antes y 2 días después del parto deben recibir lo antes posible gammaglobulina específica (Varitec® 1mL/kg) o inespecífica de título elevado (500 mg/kg). Aún así, el 50% de los RN tratados desarrollarán la enfermedad, pero la gravedad será inferior. Si estos RN en las siguientes 3 semanas tienen un nuevo contacto deberán recibir otra dosis. Parece beneficioso asociar aciclovir 5mg/kg/8h durante 5 días a partir del 7º día de iniciada la erupción materna. Si el RN desarrolla la enfermedad es eficaz el tratamiento con aciclovir 10-15 mg/kg/dosis, cada 8 horas durante 7-10 días.

Si en una maternidad un sujeto infeccioso tiene contacto superior a 20 minutos con un RN, los niños ingresados cuyas madres no tengan antecedentes de varicela y todos los neonatos que nacieron con menos de 28 semanas, deberán recibir inmunoglobulina específica o inespecífica con títulos elevados.

La prevención consiste en la vacunación de las mujeres seronegativas antes del embarazo.

6.- SÍFILIS

La infección por *Treponema pallidum* puede producirse en el feto de cualquier madre infectada y no tratada, pero es más probable durante el primer año después de haber adquirido la enfermedad (85-90% de los casos de sífilis congénita), si existe una situación inmunológica deficitaria de base y después de las 16-20 semanas de embarazo. También es posible la infección durante el parto por contacto directo del RN con lesiones contagiosas.

El espectro clínico en el feto y RN infectados puede ser muy amplio:

- Si la mujer adquiere la infección y no recibe tratamiento la muerte del feto o del neonato acontece en el 40% de los casos; del 60% restante las dos terceras partes estarán asintomáticos al nacer. En el feto las manifestaciones pueden ser nulas o llegar al hídrops y muerte.

- El niño con infección congénita puede presentar síntomas precoces (en los dos primeros años) o tardíos (si aparecen despuésde los dos años). Pocos RN presentan manifestaciones precoces: coriza, pénfigo palmoplantar, hepatoesplenomegalia, ictericia, adenopatías generalizadas, condilomas planos, meningitis, neumonitis, síndrome nefrótico, anemia hemolítica, trombopenia, prematuridad, retraso del crecimiento intrauterino, falta de medro, sifílides (que aparecen a partir de la segunda semana) y lesiones óseas (periostitis y osteocondritis en el 90% de los casos no tratados, pero a veces no se observan hasta los 3 meses). En ellos la muerte neonatal puede ocurrir por fallo hepático, neumonía grave o hemorragia pulmonar. El 11% tiene afectación del SNC.

- La mayoría de infectados están asintomáticos al nacer y pueden presentar manifestaciones tardías: sordera (entre los 10 y 40 años), queratitis intersticial (entre los 10 y 20 años), dientes de Hut-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

chinson, lesiones óseas, retraso mental, convulsiones, etc.

Diagnóstico: en la gestante se realiza mediante la detección de anticuerpos reagínicos o no treponémicos (RPR o VDRL) que en realidad detectan anticuerpos anticardiolipina y no son específicos para sífilis, pero su cuantificación se relaciona con la actividad de la enfermedad, por ello disminuyen en pocos meses y sobretodo con el tratamiento adecuado. Si estos anticuerpos son positivos se debe confirmar el diagnóstico con anticuerpos treponémicos (TPHA, FTA o ELISA) o por examen en campo oscuro del exudado de las lesiones. Se han descrito técnicas de PCR para la detección de ácidos nucleicos de T. pallidum en plasma y en las lesiones de piel y mucosas.

En el recién nacido las pruebas reagínicas (RPR o VDRL) tendrán valor si su título es 4 o más veces superior al materno, pero algunos RN infectados tienen el mismo título que la madre. Es diagnóstica la presencia de IgM positiva (por FTA o ELISA), aunque puede haber hasta un 20-40% de falsos negativos. La positividad del VDRL en LCR indica afectación neurológica.

Tratamiento:

1. De la embarazada:

- Sífilis precoz (< 1 año): Primaria, secundaria o latente precoz
  - Si Ac. VIH negativos: Penicilina G benzatina 2,4 millones de unidades IM, 1 dosis y repetir a la semana.
  - Si Ac. VIH positivos: repetir a la semana y a las dos semanas.
- Sífilis latente (> 1 año): Penicilina G benzatina 2,4 millones de unidades IM cada semana durante 3 semanas.
- Neurosífilis: Penicilina G sódica 3-4 millones cada 4 horas EV, durante 10-14 días o penicilina procaína 2,4 millones al día durante 10-14 días.

No existen tratamientos alternativos con eficacia probada, por tanto en embarazadas alérgicas deberá intentarse la desensibilización.

2. Del RN:

- Si la madre ha sido tratada adecuadamente antes o durante el embarazo y siempre más de 30 días antes del parto y el RN está clínica y analíticamente asintomático se hará seguimiento serológico mensual del niño, debiendo disminuir los títulos de las pruebas reagínicas a los 3-4 meses y negativizarse hacia los 6 meses. En estos casos sólo se administrará una dosis única de penicilina G Benzatina 50.000 U/kg, IM, si no es posible garantizar el seguimiento.
- Si la madre no ha sido tratada o el tratamiento ha sido inadecuado o no está bien documentado, al RN se le practicarán serologías, radiografía de huesos largos y punción lumbar para bioquímica, recuento leucocitario y VDRL.
  - Si LCR anormal y/o clínica, radiología, analítica o serología indicadoras de sífilis congénita, se le administrará: Penicilina G sódica 50.000 U/kg/dosis EV cada 12 horas durante 7 días y luego cada 8 horas hasta completar 10 días (21 días si VDRL positivo en LCR, según algunos autores) o penicilina G procaína 50.000 U/kg/día IM 1 dosis diaria durante 10 días. Si el tratamiento se interrumpe, en cualquier momento por más de 24 horas, se debe reiniciar la pauta completa.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

– Si LCR normal y ausencia de los indicadores antes mencionados: Penicilina G sódica IM o EV 100.000-150.000 U/kg/día en dos dosis o Penicilina procaína IM, 50.000 U/kg durante 10 días; sólo como alternativa 1 dosis única de penicilina G benzatina 50.000U/kg.

Se valorará una segunda tanda de tratamiento si el RPR asciende a los 6-12 meses del tratamiento anterior, si el LCR no se normaliza o si una vez normalizado se altera de nuevo. Se seguirá al niño por lo menos hasta la completa negativización de las serologías reagínicas.

La reacción de Jarish-Herxheimer con fiebre, shock y convulsiones es rara en el neonato, pero la reacción febril aislada en las primeras 36 horas de tratamiento, es frecuente.

Seguimiento:

- En los RN afectos de neurosífilis se controlará la bioquímica del líquido cada 6 meses durante 3 años o hasta que el recuento de células sea normal y el VDRL se negativice.
- En los demás se practicarán RPR o VDRL a los 1, 3, 6, 9 y 12 meses o hasta que se haya negativizado.
- Se efectuarán controles de fondo de ojo y auditivos anuales hasta los 10 años.

7.- PARVOVIRUS B19

Es un virus DNA que sólo se encuentra en humanos. Entre el 35 y el 65% de las embarazadas son susceptibles de infectarse por parvovirus que produce el megaeritema epidémico, también llamado eritema infeccioso o conocido anteriormente como quinta enfermedad. La incidencia de infección durante la gestación es del 1-2%, pero puede llegar a ser del 10-15% en períodos de epidemia. La transmisión placentaria es del 20 al 33%.

Clínica: Si la infección ocurre en el primer trimestre la tasa de abortos es del 5-10%. Si ocurre en épocas posteriores dado que el virus se replica y destruye los precursores de los eritrocitos produce una aplasia transitoria y en el feto puede producir hídrops secundario a anemia (25% de los hídrops no inmunes) o miocarditis, pero también pueden aparecer trombocitopenia, lesión hepática, peritonitis meconial, etc.

Diagnóstico: Por IgM específica que aumenta rápidamente tras la infección y persiste durante 2-3 meses o aumento de los títulos de IgG, que es mas tardía. Pueden detectarse DNA por técnica de PCR y antígeno por RIA y ELISA.

La anemia fetal puede sospecharse a partir de la ecografía-doppler, observando el pico sistólico en la arteria cerebral media; el incremento >1,5 MoM o los signos de hídrops hacen aconsejable la práctica de cordocentesis en gestaciones de más de 18-20 semanas, para valorar el grado de anemia fetal e indicar la transfusión intraútero si el hematocrito es inferior a 30%.

Tratamiento: El tratamiento del feto anémico o hidrópico consiste en la transfusión intrauterina. Con este tratamiento la supervivencia de estos fetos es superior al 85% y sin él del 30%. Se ha propuesto el tratamiento de la miocarditis con digoxina. En los supervivientes no se describe afectación cardíaca posterior.

8.- PAPILOMAVIRUS

El papilomavirus humano (HPV) es un virus DNA. Los serotipos más patológicos

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

para el RN en la transmisión vertical son el 6 y el 11.

El porcentaje de transmisión oscila entre 38 y 73% según la época de embarazo. En neonatos nacidos por cesárea se ha identificado una elevada presencia de papilomavirus que apoya la transmisión transplacentaria, pero la mayoría de infecciones se producen durante su paso por el canal del parto.

El niño puede presentar una papilomatosis respiratoria recurrente en los primeros años y suele requerir intervenciones frecuentes para evitar la obstrucción de la vía aérea.

9.- TUBERCULOSIS CONGÉNITA

El mycobacterium tuberculosis puede transmitirse verticalmente al feto vía transplacentaria en madres con tuberculosis endometrial o con infección placentaria miliar, y también intraparto por aspiración, ingestión o contacto directo, pero la transmisión por estas vías es rara, y es más habitual la adquisición postnatal por inhalación.

La infección uterina puede causar abortos espontáneos y mortinatos. El complejo primario de la infección congénita suele ser hepático, pero pueden encontrarse tuberculomas en todos los órganos. Los signos y síntomas suelen iniciarse en el primer mes de vida (media de 2-4 semanas) en forma de fiebre, dificultad respiratoria, hepatoesplenomegalia, letargia, irritabilidad, adenopatías y faltad de medro, aunque también pueden aparecer lesiones cutáneas, ictericia, convulsiones y distensión abdominal. La radiografía de tórax puede ser normal u observarse imágenes de neumonitis o tuberculosis miliar. La mortalidad es aproximadamente del 50%.

Diagnóstico: Se basa en los factores de riesgo materno y el estudio histológico y bacteriológico de la placenta.

Al RN se le practicarán la prueba de la tuberculina (PPD), RX tórax, bioquímica y cultivos de LCR y de aspirado gástrico.

Son criterios de TBC congénita: el aislamiento de Mycobacterium tuberculosis en algún cultivo del RN, la demostración de complejo primario hepático y, hallazgos histopatológicos compatibles con TBC extrahepática. También puede tipificarse la bacteria por PCR, ADN y radioinmunoensayo.

Tratamiento: El RN deberá separarse de la madre hasta que ésta no sea contagiosa. Si no existen signos de infección en el niño, éste recibirá profilaxis con isoniacida durante 3 meses y entonces será reevaluado con un nuevo PPD y radiografía, si son negativos y el niño está asintomático se finalizará el tratamiento. Se hará un nuevo control de PPD y radiografía a los 6 meses.

Si existe algún signo clínico o analítico de infección deberá iniciarse precozmente el tratamiento con isoniacida (10-15 mg/kg/día), rifampicina 10-20 mg/kg/día y pirazinamida (20-40 mg/kg/día). Es aconsejable añadir estreptomicina 20-40 mg/kg/día si hay signos de TBC miliar o meningitis o hasta completar el estudio. Los dos primeros fármacos se administrarán durante 6-9 meses y los dos últimos durante los primeros 1-2 meses. Se añaden corticoides para reducir la inflamación en caso de meningitis tuberculosa con la finalidad de disminuir la presión intracraneal o si existe compresión traqueal.

10.- MALARIA

Es causada por una o más de la 4 especies de Plasmodium: falciparum, vivax, ovale y malariae. Las dos primeras producen más infecciones durante el embarazo y sólo el P. falciparum se ha encontrado como colonizador

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

de la placenta. La enfermedad es frecuente en embarazadas sub-saharianas pero debe ser también descartada en gestantes procedentes de Asia y Oceanía. Es más frecuente durante los últimos dos trimestres del primer embarazo. La transmisión placentaria varía entre 3,5 y 75%.

Clínica: La mayoría de RN infectados están asintomáticos. Los síntomas suelen iniciarse entre las 2 y 6 semanas de vida, aunque los límites estarían entre las 14 horas y las 8 semanas de vida. El intervalo libre de sintomatología se atribuye a la resistencia de la hemoglobina fetal para la multiplicación del parásito, a la presencia de IgG materna en sangre fetal y a la rápida eliminación del parásito de la sangre del neonato. La clínica consiste en falta de medro, ictericia, fiebre, hepatomegalia, anemia y trombopenia.

Diagnóstico: Por examen directo del parásito en sangre periférica, por detección de DNA con técnica de PCR o test rápido para la detección de antígeno.

Tratamiento: En infecciones leves: cloroquina oral 1 dosis de 10 mg/kg seguida de otra de 5 mg/kg a las 6 horas y luego la misma dosis 1 vez al día durante dos días. En infecciones graves: quinina 20 mg/kg EV a pasar en 4 horas, diluida en glucosa 5%, seguidos de 10 mg/kg/8 horas EV hasta completar 7 días. Se recomienda exanguinotransfusión si la parasitemia es superior al 10%

BIBLIOGRAFÍA

1. Pfaller MA. Molecular approaches to diagnosing and managing infectious diseases: Practicality and costs. Emerg Infect Dis 2002;7:312-319.
2. Gilbert R, Gras L, European Multicentre Study on Congenital Toxoplasmosis: Effect of timing and type of treatment on the risk of mother to child transmission of Toxoplasma gondii. BJOG 2003;110:112-120.
3. Boyer KM. Toxoplasmosis: Current status of diagnosis, treatment and prevention. Semin Pediatr Infect Dis 2000;11:165-171.
4. Kodjikian L., Hoigne I., Adam O., et al. Vertical transmission of toxoplasmosis from a chronically infected immunocompetent woman. Pediatr Infect Dis J 2004;23:272-274.
5. J.G. Montoya and O. Liesenfeld, Toxoplasmosis. Lancet 2004;363:1965-1976.
6. Azimi P. Syphilis (Treponema pallidum). In Nelson Textbook of Pediatrics, eds Behrman R, Kliegman R and Jenson H. Saunders, Philadelphia, PA 2004, 978-982.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Workowski KA, Berman SM. Sexually transmitted disease guidelines, 2006. MMWR 2006;55:1-94.
8. Best JM. Rubella. Semin Fetal Neonatal Med. 2007;12:182-9.
9. Nelson CT, Demmler GJ: Cytomegalovirus infection in the pregnant mother, fetus and newborn infant. Clin Perinatol 1997;24:151-160.
10. Pass R. Cytomegalovirus. In Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases, eds Long S, Pickering L and Prober C. Churchill-Livingston, New York, NY 2003, 1050-1059.
11. Brown Z, Wald A, Morrow RA, et al. Effect of serologic status and cesarean delivery on transmission rates of herpes simplex from mother to infant. JAMA 2003;289:203-209.
12. Scott LL, Hollier LM, McIntire D et al. Acyclovir suppression to prevent recurrent genital herpes at delivery. Infect Dis Obstet Gynecol 2002;10:71-77.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

13. Meyers M. Varicella zoster virus. In Nelson Textbook of Pediatrics, eds Behrman R, Kliegman R and Jenson H. Philadelphia, PA. 2004, 973-977.

14. Young NS, Brown KE: Parvovirus B19. N Engl J Med 2004; 350:586-597.

15. Rodis JF, Borgida AF, Wilson M et al. Management of parvovirus infection in pregnancy and outcomes of hydrops: A survey of members of the Society of Perinatal Obstetricians. Am J Obstet Gynecol 1998;179:985-988.

16. Smith EM, Ritchie JM, Yankowitz J et al. Human papillomavirus prevalence and types in newborns and parents: Concordance and modes of transmission. Sex Transm Dis 2004;31:57-62.

17. Skevaki CL, Kafetzis DA.Tuberculosis in neonates and infants: epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and management issues. Paediatr Drugs. 2005;7:219-234.

18. Remington J, Klein J. Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant, eds Remington J and Klein J. Saunders, Philadelphia, PA 2006.

19. Patrick R. Murray. Manual of Clinical Microbiology. 8ªed. Washington DC. American Society for Microbiology, 2003.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Sepsis del recién nacido

B. Fernández Colomer, J. López Sastre, G. D. Coto Cotallo, A. Ramos Aparicio, A. Ibáñez Fernández.

Servicio de Neonatología
Hospital Universitario Central de Asturias

INTRODUCCIÓN. CONCEPTOS

Se entiende por sepsis neonatal aquella situación clínica derivada de la invasión y proliferación de bacterias, hongos o virus en el torrente sanguíneo del recién nacido (RN) y que se manifiesta dentro del los primeros 28 días de vida, si bien actualmente se tiende a incluir las sepsis diagnosticadas después de esta edad, en recién nacidos de muy bajo peso (RNMBP). Los microorganismos patógenos inicialmente contaminan la piel y/o mucosas del RN llegando al torrente circulatorio tras atravesar esta barrera cutáneo-mucosa, siendo la inmadurez de las defensas del neonato, sobre todo si es un RNMBP, el principal factor de riesgo que predispone al desarrollo de la infección[1,2]. En la Tabla I se resumen los principales factores favorecedores del desarrollo de sepsis en esta edad de la vida.

Según su mecanismo de transmisión, se deben diferencian dos tipos fundamentales de sepsis neonatal: **las sepsis de transmisión vertical**[1] que son causadas por gérmenes localizados en el canal genital materno y contaminan al feto por vía ascendente (progresando por el canal del parto hasta alcanzar el líquido amniótico) o por contacto directo del feto con secreciones contaminadas al pasar por el canal del parto y **las sepsis de transmisión nosocomial**[3] que son producidas por microorganismos localizados en los Servicios de Neonatología (preferentemente en las UCINs neonatales) y que colonizan al niño a través del personal sanitario (manos contaminadas) y/o por el material de diagnóstico y/o tratamiento contaminado (termómetros, fonendoscopios, sondas, catéteres, electrodos, etc.). La mayoría de las sepsis verticales debutan en los primeros 3-5 días de vida, por lo que también reciben el nombre de *sepsis de inicio precoz*, mientras que las sepsis nosocomiales, suelen iniciar los síntomas pasada la primera semana de vida y son denominadas *sepsis de inicio tardío*. Sin embargo, este criterio cronológico para diferenciar el tipo de sepsis, no está exento de errores, pues hay sepsis de transmisión vertical de inicio tardío que con este criterio no serían consideradas como tales y sepsis nosocomiales de inicio precoz que serían falsamente clasificadas como verticales. Por ello, consideramos más correcto clasificar las infecciones según su mecanismo de transmisión y no según el momento de aparición de los síntomas, evitando así mezclar infecciones de distinta patogenia, etiología y tratamiento[4]. Finalmente están las sepsis adquiridas fuera del hospital o **sepsis comunitarias**, que son muy infrecuentes y que habitualmente aparecen asociadas a otra infección localizada como neumonía, infección urinaria o meningitis.

SEPSIS DE TRANSMISIÓN VERTICAL

Se producen como consecuencia de la colonización del feto, antes (vía ascendente) o durante el parto, por gérmenes procedentes del tracto genital materno, siendo por tanto

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla I. Factores favorecedores del desarrollo de sepsis en el neonato

Inmadurez del sistema inmune

– Paso transplacentario reducido de IgG materna (pretérmino)

– Inmadurez relativa de todos los mecanismos inmunes (fagocitosis, actividad del complemento, función de Linf. T,..)

Exposición a microorganismos del tracto genital materno

– Infección amniótica por vía ascendente

– Contacto con microorganismos durante el parto

– Parto prematuro desencadenado por infección (corioamnionitis)

Factores periparto

– Traumatismos de piel, vasos, ..., durante el parto

– Scalp de cuero cabelludo por electrodos u otros procedimientos

Procedimientos invasivos en UCI

– Intubación endotraqueal prolongada

– Colocación de catéteres intravasculares

– Alimentación intravenosa

– Drenajes pleurales

– Shunts de líquido cefalorraquídeo

Incremento de la exposición postnatal

– Presencia de otros neonatos colonizados

– Hospitalización prolongada

– Plétora hospitalaria

– Escasez de personal sanitario (sobrecarga de trabajo)

Pobres defensas de superficie

– Piel fina, fácilmente erosionable (pretérmino)

Presión antibiótica

– Aparición de microorganismos resistentes

– Infección fúngica

la presencia de gérmenes patógenos en el canal genital de la gestante el principal factor de riesgo relacionado con estas infecciones[4].

Esta colonización genital materna está también relacionada con la aparición de rotura prematura de membranas amnióticas, co-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

rioamnionitis y parto prematuro[5]. En mujeres gestantes la detección de gérmenes patógenos en vagina tiene una prevalencia variable que oscila entre el 10-30% en Estados Unidos[6] y el 10-18% en España[7], y la mejor manera de predecir el estado de colonización vaginal en el momento del parto es el análisis del exudado vagino-rectal en las 5 semanas previas al mismo (entre las 35-37 semanas de gestación).

INCIDENCIA

La **epidemiología** de las sepsis de transmisión vertical en nuestro país esta siendo estudiada por el Grupo de Hospitales Castrillo desde el año 1996 incluyendo en la actualidad un registro de más de 800.000 recién nacidos. A lo largo de estos años estudiados se ha encontrado una reducción significativa en la **incidencia** global, pasando del 2,4‰ en el año 1996 al 0,34‰ en el año 2006 (OR 0,35 [0,27-0,45] p<0,0001) (Figura 1), que se ha relacionado con la aparición y difusión de las recomendaciones para la prevención de la infección perinatal por estreptococo del grupo B (EGB)[8]. La incidencia presenta variaciones significativas según el peso al nacimiento, pues las sepsis son más frecuentes en los neonatos con peso al nacimiento inferior a 1500 gr., que en los de peso superior (15,1‰ vs 0,84‰ en el año 2006 en el *"Grupo de Hospitales Castrillo"*). Por otro lado, aunque la tasa de infecciones en niños mayores de 1500 gr. ha disminuido de forma significativa, en menores de 1500 gr., a pesar de las variaciones anuales, permanece estable, (Figura 1) lo que pone de

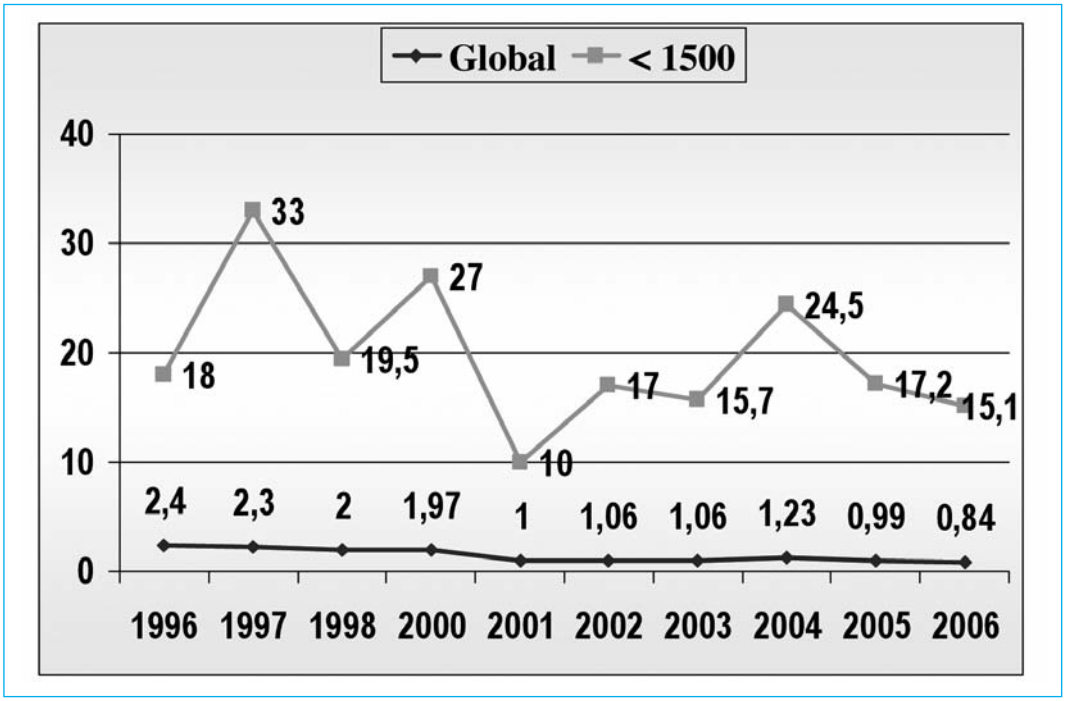


Figura 1. Incidencia evolutiva de las sepsis de transmisión vertical en el Grupo de Hospitales Castrillo 1996-2006. Datos globales y en niños con peso <1500gr (expresados por mil RN vivos).

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

manifiesto la estrecha relación entre prematuridad e infección.

ETIOLOGIA

La **etiología** es fundamentalmente bacteriana, pues las sepsis por hongos y virus suponen menos del 1% de los casos. Dentro de las bacterias, las más frecuentemente implicadas son *Streptococcus agalactiae* o estreptococo del grupo B (EGB) y *Eschericha coli (E. coli)*. En relación con el peso al nacimiento, el EGB es más frecuente en niños de más de 1500 gr. y *E. coli* en niños menores de 1500 gr. Otros gérmenes implicados en las sepsis verticales, aunque más infrecuentes, son *E. faecalis*, otros *Streptococcus y Lysteria monocytogenes*, dentro de los Gram positivos y *Klebsiella, H. influenzae y Enterobacter* dentro de los Gram negativos. (Tabla II).

Al igual que la incidencia y en relación con la utilización de profilaxis frente a la infección perinatal por estreptococo del grupo B (EGB), la etiología también ha sufrido variaciones en estos últimos años, de manera que si en los años 80 y 90 las bacterias Gram positivas eran causantes de más del 75% de las infecciones verticales, actualmente su implicación etiológica ha descendido a casi el 50%[8,9]. En concreto, el principal germen responsable de estas infecciones, el EGB, ha pasado en nuestro país de una incidencia del 1,25‰ en 1996 al 0,24‰ en 2006 en la serie del *"Grupo de Hospitales Castrillo"* (OR

Tabla II. Etiología de las sepsis de transmisión vertical en el Grupo de Hospitales Castrillo.

PATOGENO	Bienio 96-97 (N = 367) CASOS	%	Bienio 01-02 (N = 211) CASOS	%	Año 2006 (N = 97) CASOS	%
GRAM – POSITIVOS	**293**	**79,8**	**134**	**63,5**	**58**	**59,8**
EGB (S. agalactiae)	**186**	**50,7**	**78**	**37,0**	**30**	**30,9**
E. faecalis	33	9,0	21	9,9	11	**11,3**
Otros estreptococos	32	8,7	13	6,1	6	**6,2**
L. monocytogenes	5	1,3	7	3,3	7	**7,2**
Otros	37	10,1	15	7,1	4	**4,1**
GRAM– NEGATIVOS	**74**	**20,1**	**73**	**34,6**	**36**	**26,8**
E. coli	**41**	**11,2**	**55**	**26,1**	**26**	**26,8**
Klebsiella	10	**2,7**	7	**3,3**	4	**4,1**
H. influenzae	**3**	**0,82**	4	**1,9**	-	-
Enterobacter	3	**0,82**	3	**1,4**	3	**3,1**
Otros	17	**4,6**	4	**1,9**	3	**3,1**
Candida sp	-	-	3	**1,4**	**3**	**3,1**
Ureaplasma U.	-	-	1	**0,5**	-	-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

0,21 [0,13-0,31] P<0,001) (Figura 2), una de las cifras más bajas a nivel mundial[10]. Por otro lado, en este estudio de seguimiento epidemiológico, al igual que en otros estudios multicéntricos, las sepsis por *E. coli*, mantienen una incidencia estable en torno al 0,3 por mil recién nacidos vivos[8], si bien en algunas series internacionales se describe un aumento de la incidencia de estas infecciones, circunstancia que parece quedar limitada a la población de niños con peso al nacimiento menor de 1500 gr[11].

CLINICA

Las manifestaciones clínicas de la sepsis neonatal pueden ser muy variadas y por ello muy inespecíficas[2], siendo compatibles con múltiples entidades morbosas frecuentes en el periodo neonatal. En la tabla III, se describen las principales.

DIAGNOSTICO

Puesto que la clínica de la sepsis neonatal es inespecífica y en ocasiones, sobre todo los niños prematuros, pueden permanecer inicialmente asintomáticos, **la sospecha diagnóstica** se puede fundamentar en la presencia de *factores riesgo de infección de transmisión vertical*. El principal factor de riesgo lo constituye la presencia de bacterias patógenas en el canal genital materno (10-18% de gestantes portadoras de EGB en nuestro país) y de forma indirecta se consideran factores riesgo la objetivación de

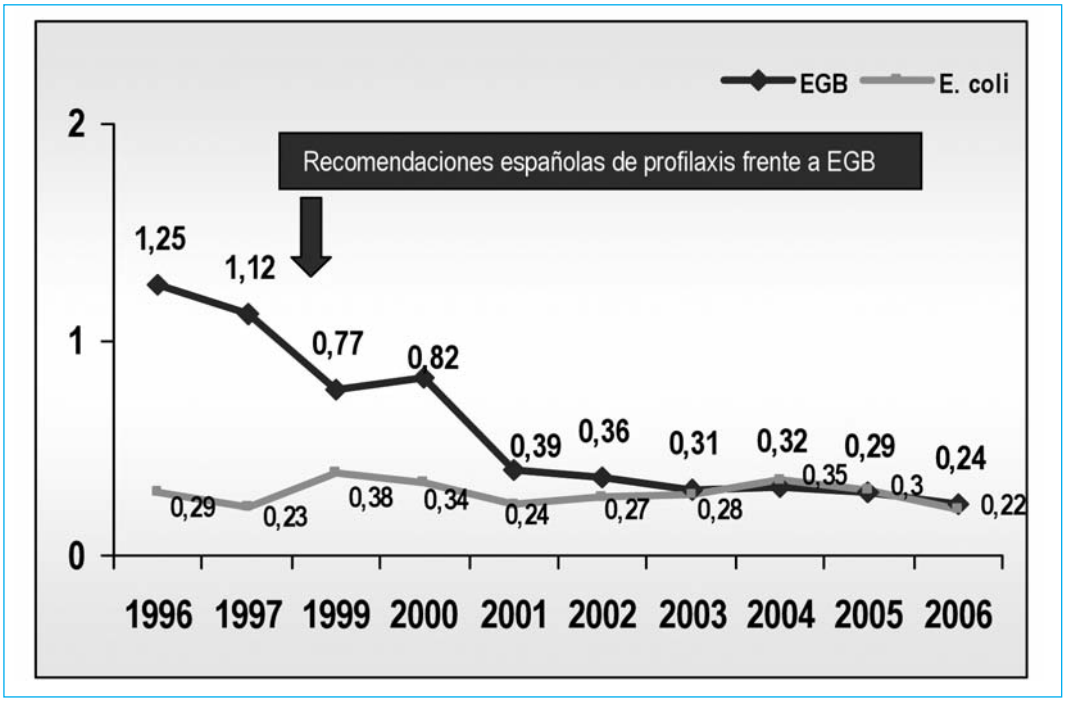


Figura 2. Evolución de las sepsis verticales por EGB y E. coli (por mil recién nacidos vivos) en el Grupo de Hospitales Castrillo

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla III. Manifestaciones clínicas de la sepsis neonatal

CLÍNICA INICIAL

"No va bien". Mala regulación de la temperatura (fiebre/hipotermia).

Dificultades para la alimentación. Apatía. Taquicardia inexplicable.

FASE DE ESTADO.- Se acentúa la clínica inicial y además:

Síntomas digestivos:

- Rechazo de tomas
- Vómitos/diarrea
- Distensión abdominal
- Hepatomegalia
- Ictericia

Síntomas respiratorios:

- Quejido, aleteo, retracciones
- Respiración irregular
- Taquipnea
- Cianosis
- Fases de apnea

Signos neurológicos:

- Apatía/Irritabilidad
- Hipotonía/hipertonía
- Temblores/convulsiones
- Fontanela tensa

FASE TARDIA.- Se acentúa la clínica anterior y además:

Signos cardiocirculatorios:

- Palidez/cianosis/moteado ("aspecto séptico")
- Hipotermia, pulso débil
- Respiración irregular
- Relleno capilar lento
- Hipotensión, ...

Signos hematológicos

- Ictericia a bilirrubina mixta
- Hepatoesplenomegalia
- Palidez
- Púrpura
- Hemorragias, ...

aquellas circunstancias derivadas de la presencia de estas bacterias patógenas en el canal genital, como son el parto prematuro espontáneo, la rotura prematura y/o prolongada de membranas (más de 18 horas antes del parto) y/o la presencia de corioamnionitis que puede ser sospechada por la aparición de fiebre materna, dolor abdominal bajo y/o líquido amniótico maloliente. Además, el antecedente de bacteriuria materna (sintomática o asintomática) por EGB durante la gestación (probablemente como expresión de una intensa colonización materna), así como el diagnóstico previo de un hermano con sepsis por EGB, son considerados también factores riesgo de transmisión

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

vertical, pues en ambas situaciones se interpreta que existe en la madre un déficit de anticuerpos específicos frente a este germen y que por tanto el RN va a tener menos defensas específicas heredadas y va a ser más sensible a este tipo de infecciones[5].

Para la **confirmación diagnóstica (Sepsis Probada)** de sepsis vertical han de concurrir los siguientes criterios[1]: clínica de sepsis, hemograma alterado (leucocitosis o leucopenia, índice de neutrófilos inmaduros/maduros > 0,2 o inmaduros/totales > 0,16, trombocitopenia, etc.), alteración de reactantes de fase aguda (proteína C Reactiva (PCR) > 10-15 mg/L, Procalcitonina (PCT) > 3 ng/ml) y hemocultivo positivo a germen patógeno. Si la clínica se inicia después del 3º día de vida, para confirmar el diagnóstico de sepsis vertical se requiere que el hemocultivo sea positivo a germen típico de transmisión vertical (EGB, *E. coli*), que haya factores de riesgo de transmisión vertical y/o que se aísle el mismo germen en exudado vaginal materno. A la situación que cursa con clínica de sepsis, hemograma y PCR alterados, aislamiento de germen patógeno en exudado vaginal materno y en exudados de superficie tomados al RN, pero con hemocultivo negativo, se la define como **sepsis vertical clínica**. (Figura 3)

Dentro del estudio diagnóstico de la sepsis neonatal, se debe incluir el análisis del líquido cefalorraquídeo, pues hasta un 20-25% de las sepsis neonatales pueden asociar meningitis, sobre todo las de transmisión vertical (especialmente por EGB y *L. monocytogenes*). Está exploración se puede retrasar si existe inestabilidad hemodinámica o diátesis hemorrágica, si bien es importante determinar, cuando sea posible, si existe o no afectación meníngea, pues el tipo de antibiótico, dosis y duración del tratamiento difiere si hay meningitis asociada.

TRATAMIENTO

El tratamiento se debe iniciar ante la sospecha de sepsis vertical (terapéutica empírica) con ampicilina y gentamicina cuyo espectro cubre los principales gérmenes implicados en estas infecciones[1]. Si se sospecha la existencia de meningitis asociada, se iniciará el tratamiento con ampicilina y cefotaxima a las dosis indicadas en la tabla IV. Una vez confirmada la sepsis con el hemocultivo, el tratamiento antibiótico se debe fundamentar en el antibiograma. Además del tratamiento con antibióticos se ha de realizar una terapéutica de soporte que con frecuencia es compleja (dieta absoluta, soporte nutricional parenteral, ventilación mecánica en caso de apnea, drogas vasoactivas si hipotensión o shock, diuréticos y/o hemofiltración si insuficiencia renal, etc.). La duración del tratamiento no debe ser inferior a 10 días para la sepsis sin infección focal, y de 14 días para casos con meningitis asociada. No obstante, en nuestra experiencia este tiempo podría acortarse basándose en la monitorización seriada de la PCR, de manera que podrían suspenderse los antibióticos, cuando se obtienen dos valores normales (< 10 mg/L) separados al menos 48 horas.

MORTALIDAD

La mortalidad en la experiencia del *"Grupo de Hospitales Castrillo"* se ha mantenido estable, oscilando anualmente entre el 8 y el 10% y con diferencias significativas en relación con el peso al nacimiento, siendo superior al 25% en los niños menores de 1.500 gr[1,12]. En relación al germen causal, en gene-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

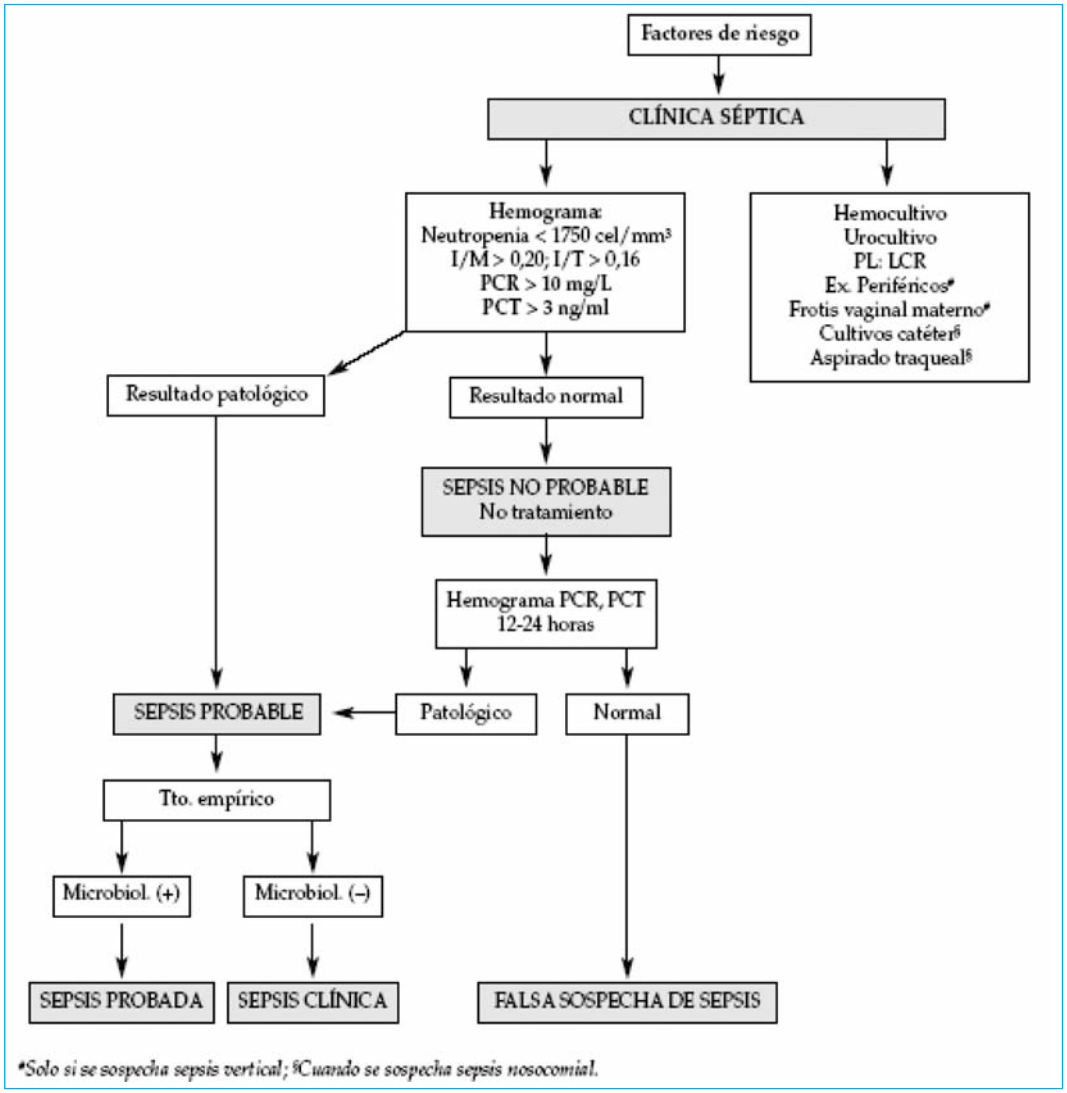


Figura 3. Algoritmo diagnóstico de la sepsis neonatal

ral tienen una mortalidad más elevada las sepsis por Gram negativos que las producidas por Gram positivos[1]. La mortalidad asociada a las infecciones causadas por EGB es actualmente inferior al 5%[8,10].

PREVENCIÓN

Durante los años 80 diversos ensayos clínicos realizados buscando **estrategias de prevención** frente a estas infecciones, demostraron que la administración de antibióticos en el momento del parto a la madre coloni-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla IV. Antibióticos más frecuentes en Neonatología (mg/kg/dosis)					
FÁRMACO	Peso <1200 g 0-4 semanas	PESO 1200-2000 g 0 - 7 días	> 7 días	PESO 2000 grs 0 - 7 días	> 7 días
PENICILINA G Na*					
Meningitis	50.000 U/12 h	50.000 U/12 h.	50.000 U/8 h.	50.000 U/8 h.	50.000 U/6 h.
Sepsis	25.000 U/12 h	25.000 /12 h.	25.000 U/8 h.	25.000 U/8 h.	25.000 U/6 h.
AMPICILINA*					
Meningitis	50/12 h	50/12 h.	50/8 h.	50/8 h.	50/6 h.
Sepsis	25/12 h	25/12 h.	25/8 h.	25/8 h.	25/6 h.
CLOXACILINA	25/12 h	25/12 h.	25/8 h.	25/8 h.	25/6 h.
MEZLOCILINA	75/12 h	75/12 h.	75/8 h.	75/8 h.	75/8 h.
CEFAZOLINA	20/12 h	20/12 h.	20/12 h.	20/12 h.	20/8 h.
CEFALOTINA	20/12 h	20/12 h.	20/8 h.	20/8 h.	20/6 h.
CARBENICILINA	100/12 h	100/12 h.	100/8 h.	100/8 h.	100/6 h.
PIPERACILINA	75/12 h	75/12 h	75/8 h.	75/8 h.	75/6 h.
TICARCILINA	75/12 h	75/12 h.	75/ 8 h.	75/8 h.	75/6 h.
CEFOTAXIMA	50/12 h	50/12 h.	50/8 h.	50/12 h.	50/8 h.
CEFTAZIDIMA	50/12 h	50/12 h.	50/8 h.	50/8 h.	50/8 h.
CEFTRIAXONA	50/24 h	50/24 h.	50/24 h.	50/24 h.	75/24 h.
GENTAMICINA	2,5/18-24 h	2,5/12 h.	2'5/8 h.	2,5/12 h.	2'5/8 h.
TOBRAMICINA	2,5/18-24 h	2/12 h.	2/8 h.	2/12 h.	2/8 h.
AMIKACINA	7,5/12 h	7,5/12 h.	7,5/8 h.	10/12 h.	10/8 h.
NETILMICINA	2,5/18-24 h	2,5/12 h.	2,5/8 h.	2,5/12 h.	2,5/8 h.
VANCOMICINA	15/24 h	10/12 h.	10/12 h.	10/8 h.	10/8 h.
TEICOPLANINA	10/24 h	10/24 h.	10/12 h.	10/12 h.	10/12 h.
IMIPENEM	20/12 h	20/12 h.	20/12 h.	20/12 h.	20/8 h.
MEROPENEM	20/12 h	20/12 h.	20/12 h.	20/8 h.	20/8 h.
AZTREONAM	30/12	30/12 h.	30/8 h.	30/8 h.	30/6 h.
ERITROMICINA (Oral/IV)	10/12 h	10/12 h.	10/8 h.	10/12 h.	10/8 h.
CLINDAMICINA	5/12 h	5/12 h.	5/8 h.	5/8 h.	5/6 h.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla IVcontinuación. Antibióticos más frecuentes en Neonatología (mg/kg/dosis)					
FÁRMACO	Peso <1200 g 0-4 semanas	PESO 1200-2000 g 0 - 7 días	> 7 días	PESO 2000 grs 0 - 7 días	> 7 días
METRONIDAZOL	7,5/48 h	7,5/24 h.	7,5/12 h.	7,5/12 h.	15/12 h.
COTRIMOXAZOL	5-25/48 h	5-25/48 h	5-25/24 h.	5- 25/48 h.	5-25/24 h.
ANFOTERICINA B**	0,20-1/24 h	0,25–1/24 h.	0,25-1/24 h.	0,25-1/24 h.	0,25-1/24 h.
ANFO- B LIPOSOMAL***	1-5/24 h	1-5/24 h.	1-5/24 h.	1-5/24 h.	1-5/24 h.
ANFO- B LIPOIDEA***	1-5/24 h	1-5/24 h.	1-5/24 h.	1-5/24 h.	1-5/24 h.
FLUCONAZOL	6/24 h	6/24	6/24	6/24	6/24

*Algunos autores recomiendan el doble de la dosis en infecciones por EGB.**Incrementos de dosis cada 2 días hasta alcanzar la dosis máxima. Perfundir en 6 horas. ***Incrementos de dosis cada 24 horas. Perfundir en 2 horas

zada por EGB, era capaz de prevenir la enfermedad invasiva neonatal y que el cultivo recto-vaginal realizado entre la 35-37 semanas de gestación podía identificar a estas mujeres susceptibles de profilaxis[22]. La culminación de estos estudios y de los esfuerzos colaborativos de distintos estamentos sanitarios norteamericanos, fue la publicación en 1996 de las recomendaciones para la prevención de la enfermedad perinatal por EGB, consensuadas por el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos, la Academia Americana de Pediatría y el CDC y que han sido recientemente revisadas[13]. En nuestro país, las recomendaciones para la prevención de la infección perinatal por EGB, consensuadas por las Sociedades de Obstetricia y Ginecología y Neonatología y avaladas por las Sociedades de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica y de Quimioterapia, fueron inicialmente publicadas en 1998 y recientemente revisadas[14]. Como ya hemos descrito, su implantación en nuestro país ha supuesto una reducción significativa del 65% en las sepsis verticales en global y del 80% en las sepsis por EGB. Los principales puntos a destacar en estas pautas de prevención son: recomendación de ***realizar cultivo vaginal y rectal a todas las gestantes entre la 35 y 37 semanas de gestación***, debiendo repetirse el estudio si han pasado más de 5 semanas desde su realización hasta el parto (disminuye el valor predictivo dada la naturaleza intermitente de la colonización) y ***recomendación de profilaxis antibiótica intraparto*** en las siguientes situaciones:

1. Todas las mujeres identificadas como portadoras vaginales o rectales de EGB en un cultivo practicado durante las 5 semanas previas al parto.
2. Todas las mujeres en que se detecte EGB en orina durante la gestación, independientemente del resultado del cultivo vaginal o rectal si éste se ha realizado.
3. Todas las gestantes que previamente hayan tenido un hijo con infección

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

neonatal por EGB, con independencia del resultado del cultivo vaginal o rectal si se ha realizado.

4. Todos los partos en los que se desconozca el estado de portadora y exista rotura de membranas superior a 18 h o fiebre intraparto (38°C o más) o se produzcan antes de la semana 37 de gestación.

La ***profilaxis intraparto no esta indicada*** en los siguientes casos:

1. Cultivo vaginal y rectal negativo a EGB en la presente gestación (en un cultivo practicado durante las 5 semanas previas al parto), aunque existan factores de riesgo y aunque hayan sido positivos en un embarazo anterior.
2. Recién nacido a término sin factores de riesgo en el caso (no deseable y que debe ser excepcional) de que se desconozca el estado de portadora de la madre.
3. Cesárea programada con cultivo positivo a EGB sin comienzo del parto y con membranas íntegras.

Para la profilaxis se recomienda emplear como primera alternativa Penicilina G intravenosa, 5 millones de unidades como dosis inicial al comienzo del parto y repetir 2,5 millones de unidades cada 4 h hasta su finalización. Cuando no se disponga de penicilina la alternativa sería administrar ampicilina intravenosa, 2 g al comienzo del parto y repetir 1 g cada 4 h hasta su finalización. *En caso de alergia a betalactámicos*: Clindamicina intravenosa 900 mg. cada 8 h o eritromicina intravenosa 500 mg. cada 6 h hasta la finalización del parto.

SEPSIS DE TRANSMISIÓN NOSOCOMIAL

Son causadas por gérmenes ubicados en los servicios de Neonatología (especialmente en las UCINs neonatales) y por tanto los factores de riesgo que favorecen su aparición son[4]: La *sobreutilización de antibióticos* y la insuficiencia de personal sanitario que haga difícil seguir los protocolos de limpieza, favoreciendo la permanencia y difusión de bacterias patógenas en detrimento de bacterias saprofitas; el *lavado y desinfección insuficiente de las manos* como vehículo de contaminación de la piel y/o mucosas del RN y por tanto principal causa de colonización del neonato, si bien también tiene importancia la utilización del material que va a estar en contacto con el niño (termómetros, fonendoscopios, sondas, tetinas, incubadoras, tubos endotraqueales, etc.) insuficientemente desinfectado. En la contaminación de la mucosa respiratoria, los factores de riesgo más importantes son la intubación intratraqueal, las aspiraciones intratraqueales y la utilización de respiradores. En la contaminación de la mucosa digestiva, los factores de riesgo más importantes son la utilización de sondas nasogástricas inadecuadamente desinfectadas, la utilización de tetinas de biberones contaminadas y/o el empleo de fórmulas nutricionales elaboradas sin la debida limpieza. Una vez que el neonato se contamina con bacterias patógenas, estas pueden atravesar la barrera cutáneo-mucosa e invadir el torrente circulatorio y en este sentido las punciones venosas y arteriales y sobre todo la utilización de *catéteres invasivos para perfundir alimentación intravenosa*, son factores de primer orden que favorecen la llegada de bacterias a la sangre. Una vez que se produce la invasión del torrente circulatorio, las bacterias se dividen de forma logarítmica y el que se produzca la infección dependerá de sus características

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

(más facilidad con *S. epidermidis*, E. coli, Candida spp) y de las defensas del RN, que en el caso de ser prematuro van a estar disminuidas (menos Ig G, complemento y citoquinas, menor capacidad de movilización de los neutrófilos y macrófagos etc.)[2].

INCIDENCIA

Varía mucho en las distintas series publicadas, ya que unas refieren la incidencia sólo a RN de menos de 1500 gr[15], otras a RN ingresados en UCI[16] , la mayoría no incluyen las sepsis nosocomiales en niños todavía ingresados, pero que tienen más de un mes de edad[15,16] y por último la identificación de sepsis nosocomiales, como de comienzo tardío (mas de 3 o de 7 días de vida)[15] motiva la exclusión de las sepsis nosocomiales que inician la sintomatología en los 3-7 primeros días de vida y la inclusión de las sepsis verticales tardías (que comienzan la sintomatología después del 3º día de vida)[3,4]. Teniendo en cuenta estas diferencias y para conocer la frecuencia real de las sepsis en los servicios de Neonatología en el *"Grupo de Hospitales Castrillo"* se analizó la incidencia incluyendo las sepsis nosocomiales de todos los RN ingresados independientemente del peso al nacimiento, de donde estuvieron ingresados (UCI neonatal, unidades de cuidados intermedios.....) y de la edad (incluyendo las sepsis que se inician en niños de más de 28 días pero que todavía están ingresados en Neonatología). En este estudio[3], las sepsis que iniciaban la clínica después del tercer día de vida fueron consideradas nosocomiales y únicamente se consideraban como verticales tardías, y por tanto no se incluían, cuando el patógeno aislado en sangre era considerado como habitual de transmisión vertical (EGB, *E. coli*) y además se aislaba en exudado vaginal materno y/o en tres ó más exudados periféricos del RN tomados durante el primer día de vida. Las sepsis que iniciaban la clínica en los tres primeros días eran consideradas verticales y para incluirlas como nosocomiales precoces se exigía que el mismo germen patógeno aislado en sangre fuera también aislado en material de diagnóstico y/o tratamiento, en otros niños ingresados o en el personal sanitario en contacto con el recién nacido durante los dos primeros días de vida. Teniendo en cuenta todas las premisas anteriores y sobre un total de 30.993 recién nacidos ingresados, se diagnosticaron 730 sepsis (2,3%) en 662 RN (2,1%) siendo por tanto la frecuencia de sepsis del 2,1% y la frecuencia por 1000 días de ingreso de 0,89. Es importante destacar que la frecuencia fue más alta en los RN de menos de 1500 gr. (15,6% vs 1,16%) y en los RN ingresados en hospitales de tercer nivel (Tabla V).

La comparación con los datos de la literatura es difícil debido a los diferentes criterios de inclusión y así Hentschel[17] cita una frecuencia del 5,4% y una ratio de 0,3 por mil días de ingreso (no excluye las sepsis verticales de comienzo tardío). Mullet[18] refiere una frecuencia de 3,3% (no incluye las sepsis nosocomiales de los 7 primeros días de vida [132 casos (18%) en nuestra casuística]). Como era de esperar, el bajo peso fue el principal **factor de riesgo**, refiriéndose en la literatura cifras entre el 19-25% en niños con peso nacimiento <1500 gr., y del 29% en un estudio reciente del Grupo de Hospitales Castrillo (datos no publicados). Estos niños, además de su inmadurez inmunológica van a estar expuestos a un mayor número de situaciones de riesgo (ingreso en UCIN, catéteres, alimentación parenteral, ventilación mecánica, etc.) que otros niños de peso superior y que en conjunto condicionarán una elevada incidencia de infecciones.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla V. Incidencia de sepsis nosocomial en relación con el peso al nacimiento, tipo de hospital y presencia de factores de riesgo

Datos	Nº Ingresos*	Neonatos con sepsis	Sepsis por 1000 pacientes-día	< 1500 gr n = 362	≥ 1500 gr n = 96
Nº Neonatos	30.993	**662 (2,1)†**	0,89		
Peso al nacimiento					
< 1500 gr	2.088	**326 (15,6)‡**	2,5		
≥1500 gr	28.905	**336 (1,16)**	0,55		
Tipo de hospital					
Tercer Nivel	25.538	604 (2,36)‡			
Segundo Nivel	5.455	58 (1,06)			
Factores de riesgo					
Catéter venoso epicutáneo				330 (91,2)	257 (69,8) ‡
Alimentación intravenosa				300 (82,9)	217 (59,0) ‡
Antibióticos previos				281 (77,6)	237 (64,4) ‡
Ventilación mecánica				276 (76,2)	187 (50,8) ‡
Lípidos intravenosos				211 (58,3)	130 (35,3) ‡
Cirugía previa				35 (9,7)	125 (34,4) ‡
Dos ó más factores de riesgo				348 (96,1)	290 (78,8) ‡

*Neonatos ingresados en los Servicios de Neonatología de los hospitales participantes incluyendo unidades de cuidados intensivos e intermedios. †Hubo 730 episodios de sepsis (2,3%). ‡P < 0.001.

ETIOLOGIA

La **etiología** de la sepsis en el *"Grupo de Hospitales Castrillo"*[3] fue superponible a la referida en otras series[16,19] destacando los Estafilococos coagulasa negativos (SCoN), especialmente el *S. epidermidis* (42%). Siguen en frecuencia, Candida spp (11,5%), *E. coli* (7,8%), *Enterococcus* (7,7%) y *Klebsiella* (7%). Los RN de ≥ 1500 gr. tenían mayor frecuencia de sepsis causadas por *E. coli y Enterobacter* (p<0,05) y los RN de < 1500 gr. *de Candida* spp (p<0,01)[3] (Tabla VI).

CLINICA

Es similar a la descrita para las sepsis de transmisión vertical (Tabla III), si bien suelen evolucionar de forma más solapada (sobre todo las debidas a *S. Epidermidis y Candida spp)*, siendo a menudo difíciles de diagnosticar por producirse coincidiendo con enfermedades subyacentes graves que requieren terapia intensiva y estando con frecuencia el neonato bajo tratamiento antibiótico. Son signos clínicos orientadores la presencia de taquicardia inexplicable, el aumento de los requerimientos ventilatorios

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla VI. Distribución de los gérmenes implicados en los 730 episodios de sepsis nosocomial

Germen	Total (%)	< 1500 gr. n = 362	≥ 1500 gr. n = 368	< 28 días n = 646	≥ 28 días n = 84
GRAN - POSITIVOS	**432 (58,4)**	**205 (55,5)**	**227 (61,3)**	**386 (59,0)**	**46 (54,7)**
S. epidermidis	**310 (42,0)**	**156 (42,3)**	**154 (41,6)**	**277 (42,3)**	**33 (39,3)**
Enterococcus	57 (7,7)	28 (7,6)	29 (7,8)	49 (7,5)	8 (9,5)
S. aureus	31 (4,2)	11 (3,0)	20 (5,4)	29 (4,4)	2 (2,4)
Otros SCoN	9 (1,2)	4 (1,1)	5 (1,3)	8 (1,2)	1 (1,2)
S. viridans	14 (1,9)	1 (0,3)	13 (3,5)*	14 (2,1)	
Otros	11 (1,5)	5 (1,3)	6 (1,6)	9 (1,4)	2 (2,4)
GRAM– NEGATIVOS	**218 (29,5)**	**105 (28,5)**	**113 (30,5)**	**192 (29,3)**	**26 (31,0)**
E. coli	58 (7,8)	21 (5,7)	37 (10,0)†	53 (8,1)	5 (6,0)
Klebsiella	51 (7,0)	28 (7,6)	23 (6,2)	45 (6,9)	6 (7,1)
Pseudomonas	36 (4,8)	21 (5,7)	15 (4,0)	30 (4,6)	6 (7,1)
Enterobacter	28 (3,8)	8 (2,2)	20 (5,4)†	24 (3,6)	4 (4,8)
Serratia	14 (1,9)	9 (2,4)	5 (1,3)	11 (1,7)	3 (3,5)
Otros	31 (4,2)	18 (4,9)	13 (3,5)	29 (4,4)	2 (2,4)
HONGOS					
Candida spp	85 (11,5)	57 (15,4)‡	28 (7,5)	74 (11,3)	11 (13,1)
Otros	4 (0,5)	2 (0,5)	2 (0,5)	3 (0,4)	1 (1,2)

SCoN: Stafilococo coagulasa negativo. *P<0,001; †P<0,05; ‡P<0,01 entre grupos de niños < 1500 gr. y ≥ 1500gr. Se presenta como número absoluto con el porcentaje entre paréntesis. Hubo 9 casos de sepsis con dos gérmenes.

o la necesidad de reintroducir la ventilación mecánica sin causa respiratoria aparente. Un dato que se observa frecuentemente en las candidiasis invasivas, es la presencia de intolerancia a los hidratos de carbono (hiperglucemia/glucosuria), aunque también puede acompañar a otras etiologías. Debe sospecharse candidiasis sistémica ante un RNMBP séptico, con deterioro clínico progresivo a pesar de tratamiento antibiótico, en presencia de factores riesgo (sobre todo antibioterapia de amplio espectro prolongada). Las sepsis por *S. epidermidis* son más frecuentes en RN prematuros que tienen colocado un catéter invasivo[3].

DIAGNOSTICO

El diagnóstico (Figura 3) se fundamenta en la presencia de sintomatología, hemograma alterado (leucopenia <5.000/mm^3, trombocitopenia <50.000/mm3, relación neutrófilos inmaduros/maduros >0,2, neutrófilos inmaduros/totales > 0,16), reactantes de fase

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

aguda alterados (PCR > 10 mg/L, PCT > 0,5 ng/ml) y hemocultivo positivo (se recomienda extraer un mínimo de 1 cc de sangre)[3]. En caso de *S. epidermidis*, por ser un germen ubicuo y comensal en la piel del RN, puede contaminar la sangre en el momento de la extracción y por ello para considerarlo como causante de infección se requieren dos extracciones periféricas diferentes con positividad en ambas o en una extracción periférica y en punta de catéter invasivo al retirarlo[3]. En recién nacidos prematuros en los que haya mucha dificultad para realizar dos extracciones sanguíneas, se puede aceptar una sola punción periférica con toma de sangre con dos equipos de extracción y siembra en dos botellas y que luego se aísle en ambas el mismo *S. epidermidis* (similar antibiograma)[3]. En los casos dudosos entre contaminación e infección, se puede recurrir a técnicas moleculares para identificar los tipos patógenos[20].

Para el diagnóstico de ***Sepsis nosocomial relacionada con catéter***, se requiere el aislamiento del mismo germen (mismo tipo y antibiograma) en hemocultivo y punta de catéter (método de Maki) con ausencia de otro foco evidente responsable de bacteriemia. Si no se retira el catéter, se confirmaría el diagnóstico con el hallazgo de un hemocultivo cuantitativo extraído a través del catéter con aislamiento del mismo germen que en el hemocultivo periférico en una proporción 4 veces superior, ó positividad del cultivo de la piel circundante a la entrada del catéter y/o conexión del catéter al mismo germen que el hemocultivo periférico, junto con ausencia de otros focos de bacteriemia[21].

Para completar el estudio diagnóstico de la sepsis nosocomial, es necesario realizar análisis de LCR (si el estado clínico del paciente lo permite) y urinocultivo obtenido por punción suprapúbica o cateterización uretral, especialmente en las sepsis fúngicas que con más frecuencia que otros gérmenes asocian meningitis e infección urinaria. En pacientes con ventilación mecánica puede resultar útil el estudio bacteriológico del aspirado traqueal o del lavado bronquio-alveolar, pues puede ser la vía de entrada del germen o gérmenes implicados en la sepsis.

TRATAMIENTO

A diferencia de la sepsis vertical, no existe un tratamiento antibiótico empírico consensuado para la sepsis nosocomial y los regímenes de antibioterapia difieren mucho entre hospitales. Generalmente se recomienda la asociación de un antibiótico frente a SCoN y otro frente a Gram-negativos, siendo la combinación más empleada, vancomicina o teicoplanina y un aminoglicósido (gentamicina o amikacina). A la hora de elegir una u otra combinación se debe tener en cuenta la flora predominante en cada momento en la Unidad, siendo también muy importante suspender cuanto antes el tratamiento empírico en casos de sepsis no confirmada y si ésta se confirma, cambiar a monoterapia en cuanto se disponga del antibiograma.

Cuando se trata de candidiasis invasiva el fármaco de elección es la anfotericina B que presenta escasa toxicidad en neonatos si bien en los RN de peso extremadamente bajo (< 1.000 g) pueden emplearse de entrada las nuevas formulaciones de anfotericina B (liposomal o complejo lipídico), que han mostrado menor toxicidad e igual efectividad. Es importante destacar que en sepsis por *Candida* spp en un niño portador de catéter invasivo se debe retirar el catéter y no colocar otro nuevo hasta que no se complete un mínimo de 4 días de tratamiento con anfotericina B[22].

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Como en las sepsis verticales el tratamiento de soporte puede ser complejo (drogas vasoactivas, ventilación mecánica, hemofiltración, etc.). Entre otras medidas terapéuticas la utilización de inmunoglobulinas por vía intravenosa no ha demostrado ser de utilidad como se refleja en un reciente metaanálisis[23] y la terapéutica con G-CSF (factor estimulante de las colonias de granulocitos) o con GM-CSF (factor estimulante de las colonias de granulocitos y macrófagos) ha mostrado disminución de la mortalidad en RN con sepsis y leucopenia, aunque se aconseja realizar más ensayos clínicos antes de generalizar su utilización[24].

MORTALIDAD

En la actualidad, las infecciones nosocomiales son la primera causa de **mortalidad** en los servicios de Neonatología[4]. En el estudio epidemiológico del *"Grupo de Hospitales Castrillo"* se registró una mortalidad para las sepsis nosocomiales del 11,8% (78 fallecidos de 662 RN con sepsis). En relación al peso, los RN de ≤ 1500 gr. tuvieron mayor mortalidad que los de peso superior (17,3% vs 6,5%, P<0,001), sobre todo cuando la sepsis se desarrolló en los primeros 28 días de vida. En relación al agente etiológico, las sepsis causadas por *Pseudomonas* evidenciaron la mayor tasa de mortalidad (33% vs 9,4% resto de sepsis) y las causadas por *S. epidermidis* la menor. (5,5% vs 14,2% resto de sepsis). La mortalidad más alta en los RN con sepsis de menos de 1500 gr. y menos de 28 días de vida ha sido ya referida en otras series publicadas como debidas a las menores defensas biológicas en este grupo de niños[25], por este motivo cuando estos RNMBP tienen una sepsis pasado el mes de vida no muestran diferencias en la mortalidad respecto a niños de peso más elevado al nacer, pues sus defensas ya han madurado.

PREVENCION

Teniendo en cuenta la frecuencia y mortalidad de las infecciones nosocomiales es lógico realizar los máximos esfuerzos para evitarlas y en este sentido los protocolos de diagnóstico que permitan evitar la utilización de antibióticos en casos dudosos[26,27], la implantación y seguimiento de utilización de protocolos de limpieza y/o esterilización del material de diagnóstico y/o tratamiento[26,27], el conseguir un número adecuado de personal sanitario y una infraestructura suficiente[28], son medios que previenen el sobrecrecimiento y permanencia de gérmenes patógenos en las unidades. Para evitar la contaminación del RN por los gérmenes patógenos la medida más eficaz es el *lavado adecuado de las manos antes de manipular al neonato*[26-28] y la utilización de material de diagnóstico y/o tratamiento limpio y estéril. La invasión del torrente circulatorio se ve dificultada con el inicio precoz de la alimentación enteral[26,27], lo que conlleva menos días de alimentación intravenosa y con la utilización de técnicas estériles para la colocación de catéteres invasivos y para el manejo de sus conexiones y llaves[21]. Aunque todas las medidas anteriores son muy importantes, no serán suficientemente efectivas si no se convence a todo el personal sanitario de que las infecciones nosocomiales pueden y deben ser evitadas y para ilusionarlo en la consecución de este objetivo, deben realizarse sesiones periódicas sobre lo que son las infecciones nosocomiales, cómo se transmiten y de qué medios disponemos para evitarlas. También se deben analizar en sesiones conjuntas con todo el personal sanitario las infecciones nosocomiales habidas en los úl-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

timos 3-6 meses y discutir los posibles factores epidemiológicos que han podido contribuir a ser causa de la infección[4] así como compararse con otros servicios de complejidad similar para conocer en que situación estamos y así poder aplicar medidas de mejora[29]. Aplicando estos criterios en un estudio prospectivo multicéntrico Kilbride y cols, han conseguido disminuir las sepsis nosocomiales por SCoN desde el 24,6% al 16,4%[27].

Otras medidas que todavía están en fase de ensayo y que no son de uso generalizado son el empleo de Fluconazol profiláctico[30] para prevenir las sepsis fúngicas, el uso de probióticos para evitar las enterocolitis asociadas a la sepsis o la utilización de inmunoglobulinas frente a los estafilococos, como el Altastaph que es una IgG humana policlonal con altos niveles de opsonización frente a *S. aureus* o el Pagibaximab, un anticuerpo monoclonal frente a SCoN.

BIBLIOGRAFÍA

1. López Sastre JB, Coto Cotallo ,3 Fernández Colomer B. Neonatal sepsis of vertical transmission: an epidemiological study from the "Grupo de Hospitales Castrillo". J Perinat Med 2000; 28(4):309-315.
2. López Sastre JB, Coto Cotallo GD, Ramos Aparicio A, Crespo Hernández M. Infecciones del recién nacido. Libro del año de Pediatría. Madrid: Saned, 1994: 123-169.
3. López Sastre JB, Coto Cotallo GD, Fernández Colomer B. Neonatal sepsis of nosocomial origin: an epidemiological study from the "Grupo de Hospitales Castrillo". J Perinat Med 2002;30(2):149-57.
4. López Sastre JB, Coto Cotallo GD, Ramos Aparicio A, Fernández Colomer B. Reflexiones en torno a la infección en el recién nacido. An Esp Pediatr 2002; 56(6):493-496.
5. Schuchat A. Group B streptococcus. Lancet 1999; 353(9146):51-56.
6. Regan JA, Klebanoff MA, Nugent RP, Eschenbach DA, Blackwelder WC, Lou Y et al. Colonization with group B streptococci in pregnancy and adverse outcome. VIP Study Group. Am J Obstet Gynecol 1996; 174(4):1354-1360.
7. Andreu A, Barranco M, Bosch J, Dopico E, Guardia C, Juncosa T et al. Prevention of perinatal group B streptococcal disease in Europe. (Group of Microbiologists for the Study and Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease, in the Area of Barcelona). Scand J Infect Dis 1997; 29(5):532.
8. López Sastre JB, Fernández Colomer B, Coto Cotallo GD, Ramos Aparicio y "Grupo de hospitales Castrillo" A. Trends in the epidemiology of neonatal sepsis of vertical transmission in the era of group B streptococcal prevention. Acta Paediatr 2005;94:451-457
9. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA et al. Changes in pathogens causing early-onset sepsis in very-low-birth-weight infants. N Engl J Med 2002; 347(4):240-247.
10. Schrag SJ, Zywicki S, Farley MM, Reingold AL, Harrison LH, Lefkowitz LB et al. Group B streptococcal disease in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. N Engl J Med 2000; 342(1):15-20.
11. Joseph TA, Pyati SP, Jacobs N. Neonatal early-onset Escherichia coli disease. The effect of intrapartum ampicillin. Arch Pediatr Adolesc Med 1998; 152(1):35-40.
12. Stoll BJ, Gordon T, Korones SB, Shankaran S, Tyson JE, Bauer CR et al. Early-onset sepsis in very low birth weight neonates: a report from the National Institute of Child Health

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

and Human Development Neonatal Research Network. J Pediatr 1996; 129(1):72-80.

13. Schrag S, Gorwitz R, Fultz-Butts K, Schuchat A. Prevention of perinatal group B streptococcal disease. Revised guidelines from CDC. MMWR Recomm Rep 2002; 51(RR-11):1-22.

14. Prevención de la infección perinatal por estreptococo del grupo B. Recomendaciones españolas revisadas. Enferm Infecc Microbiol Clin 2003; 21(8):417-23.

15. Stoll B, 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; 110:285-291.

16. Gaynes RP, Edwards JR, Jarvis WR, Culver DH, Tolson JS, Martone WJ. Nosocomial infections among neonates in high-risk nurseries in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. Pediatrics 1996; 98(3 Pt 1):357-361.

17. Hentschel J, de Veer I, Gastmeier P, Ruden H, Obladen M. Neonatal nosocomial infection surveillance: incidences by site and a cluster of necrotizing enterocolitis. Infection 1999; 27(4-5):234-238.

18. Mullett MD, Cook EF, Gallagher R. Nosocomial sepsis in the neonatal intensive care unit. J Perinatol 1998; 18(2):112-115.

19. Chapman RL, Faix RG. Persistent bacteremia and outcome in late onset infection among infants in a neonatal intensive care unit. Pediatr Infect Dis J 2003; 22(1):17-21.

20. Krediet TG, Mascini EM, van Rooij E, Vlooswijk J, Paauw A, Gerards LJ et al. Molecular epidemiology of coagulase-negative staphylococci causing sepsis in a neonatal intensive care unit over an 11-year period. J Clin Microbiol 2004; 42(3):992-995.

21. López Sastre JL, Fernández Colomer B, Coto Cotallo GD, Ramos Aparicio A. Estudio prospectivo sobre catéteres epicutáneos en neonatos. Grupo de Hospitales Castrillo. An Esp Pediatr 2000; 53(2):138-147.

22. López Sastre JB, Coto Cotallo GD, Fernández Colomer B. Neonatal invasive candidiasis: a prospective multicenter study of 118 cases. Am J Perinatol 2003; 20(3):153-163.

23. Ohlsson A, Lacy JB. Intravenous immunoglobulin for suspected or subsequently proven infection in neonates. Cochrane Database Syst Rev 2004;(1):CD001239.

24. Carr R, Modi N, Dore C. G-CSF and GM-CSF for treating or preventing neonatal infections. Cochrane Database Syst Rev 2003;(3):CD003066.

25. Fanaroff AA, Korones SB, Wright LL, Verter J, Poland RL, Bauer CR et al. Incidence, presenting features, risk factors and significance of late onset septicemia in very low birth weight infants. The National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Pediatr Infect Dis J 1998; 17(7):593-598.

26. Kilbride HW, Wirtschafter DD, Powers RJ, Sheehan MB. Implementation of evidence-based potentially better practices to decrease nosocomial infections. Pediatrics 2003; 111(4 Pt 2):e519-e533.

27. Kilbride HW, Powers R, Wirtschafter DD, Sheehan MB, Charsha DS, LaCorte M et al. Evaluation and development of potentially better practices to prevent neonatal nosocomial bacteremia. Pediatrics 2003; 111(4 Pt 2):e504-e518.

28. Tucker J. Patient volume, staffing, and workload in relation to risk-adjusted outcomes in a random stratified sample of UK neonatal intensive care units: a prospective evaluation. Lancet 2002; 359(9301):99-107.

29. Schwab F, Geffers C, Barwolff S, Ruden H, Gastmeier P. Reducing neonatal nosocomial bloodstream infections through participation in a national surveillance system. J.Hosp.Infect. 2007; 65:319-25

30. Saiman L. Strategies for prevention of nosocomial sepsis in the neonatal intensive care unit. Curr Opin Pediatr 2006; 18: 101-6.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Meningitis neonatal

B. Fernández Colomer, J. López Sastre, G. D. Coto Cotallo, A. Ramos Aparicio, A. Ibáñez Fernández.

Servicio de Neonatología
Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo

INTRODUCCION

Se entiende por meningitis neonatal la situación clínica caracterizada por signos y síntomas de infección sistémica, marcadores inflamatorios compatibles (hemograma, proteína-C-reactiva (PCR), etc.) y alteraciones en el líquido cefalorraquídeo (LCR) sugerentes de inflamación meníngea (aumento de leucocitos y proteínas y disminución de la glucosa), no siendo indispensable el aislamiento de microorganismos[1]. Para la interpretación de los hallazgos en el LCR hay que tener en cuenta que en el periodo neonatal los rangos de normalidad son diferentes a los encontrados en lactantes y niños, y con diferencias también entre recién nacidos (RN) a término y prematuros[2]. (Tabla I)

Una vez realizado el diagnóstico y a partir de los resultados del análisis microbiológico se considera **meningitis microbiologicamente probada** cuando el cultivo del LCR es positivo para bacterias, virus u hongos; **meningitis microbiologicamente probable** cuando el cultivo del LCR es negativo y el hemocultivo positivo y **meningitis microbiologicamente no probada** cuando ambos cultivos son negativos[3].

No está aclarado por qué en el curso de una bacteriemia unos RN desarrollan meningitis y otros no. Estudios experimentales postulan que el número elevado de bacterias que invaden el torrente circulatorio se correlaciona con la probabilidad de meningitis. También se relaciona con las características de los gérmenes, y así el antígeno capsular K_1 de *E. coli*, que es similar al polisacárido capsular de *N. meningitidis* tipo B, es importante para favorecer la supervivencia del germen en el torrente sanguíneo y propiciar su paso por la barrera hemato-encefálica. Más del 80% de las meningitis neonatales por *E. coli* son causadas por cepas portadoras de este antígeno. De igual manera se ha señalado en las infecciones por *S. agalactiae* (EGB), un mayor riesgo de desarrollar meningitis cuando la infección es por los biotipos B1 a B6 o la importancia del polisacárido capsular del tipo III como factor de

Tabla I. Valores normales del LCR en la etapa neonatal

Parámetros	Prematuro	A término
Leucocitos / mm3	< 40	< 30
Neutrófilos %	< 70	< 60
Proteínas (mg/dl)	< 250	< 170
Glucosa (mg/dl)	> 30	> 40
Glucosa LCR/Sangre (%)	> 50	> 50

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

virulencia en las meningitis tardías por este germen[3].

Al igual que las sepsis, la mayoría de los autores clasifican las meningitis neonatales, según la edad al inicio de la clínica, en meningitis precoces, cuando las manifestaciones clínicas se inician en los primeros 3 días de vida[2,4], o en los primeros 7 días de vida y que habitualmente son producidas por microorganismos procedentes del tracto vaginal materno (transmisión vertical) y en **meningitis de comienzo tardío**, que se inician después de los primeros 4-7 días y que casi siempre son producidas por gérmenes procedentes del entorno hospitalario o familiar (transmisión nosocomial/comunitaria)[2,5]. Con esta clasificación se pueden incluir entre las meningitis de comienzo precoz, algunas de transmisión nosocomial adquiridas en los primeros días de vida y, por el contrario, entre las tardías, algunas de transmisión vertical que tuvieron un período de incubación prolongado, de tal manera que la diferenciación de estas infecciones con criterios cronológicos permite que se mezclen meningitis de frecuencia, etiología y mortalidad diferentes. Por ello, parece más apropiado clasificar estas infecciones según el mecanismo de transmisión en **verticales y nosocomiales /comunitarias** independientemente de la edad al inicio de la clínica[3]. Según esta división, se considera **meningitis de transmisión vertical**, cuando la clínica se inicia en los tres primeros días de vida y se descarta infección nosocomial precoz, o bien; si se inicia después de las 72 horas de vida, deben existir factores de riesgo de transmisión vertical (parto prematuro espontáneo, corioamnionitis, fiebre intraparto, rotura prologada de membranas, etc.), aislarse germen típico de infección vertical (EGB, *E. coli, L. monocytogenes*,...) y no haber factores de riesgo de infección nosocomial. Se diagnostica **meningitis de transmisión nosocomial**, cuando las manifestaciones clínicas se inician después de las 72 horas de vida y se descarta infección vertical tardía.

Dadas estas diferencias, presentaremos las características de ambas formas clínicas por separado.

MENINGITIS VERTICALES

Son causadas por gérmenes inicialmente localizados en el canal genital materno que, por vía ascendente o contacto directo, primero contaminan la piel y/o mucosa respiratoria y/o digestiva del feto y luego invaden su torrente circulatorio. Se consideran *factores riesgo de transmisión vertical* aquellas circunstancias obstétricas que se asocian a una incidencia significativa de infección bacteriana[6]: colonización vaginal materna por germen patógeno, parto prematuro espontáneo, corioamnionitis, fiebre intraparto, rotura prologada de membranas, hipoxia, infección urinaria al final de la gestación, etc.

Incidencia

La incidencia de meningitis es mayor en el período neonatal que en ninguna otra época de la vida, siendo más frecuente en la primera semana. Se considera, en general, que se asocia a la sepsis bacteriana en el 20-25% de las mismas[2,7]. En la literatura se describe una frecuencia de meningitis bacteriana neonatal que oscila entre 0,2-1‰ recién nacidos vivos (RNV)[2,8,9].

En la experiencia del Grupo de hospitales Castrillo[3] se diagnosticaron 84 **meningitis de transmisión vertical** sobre un total de 165.282 RNV (0,51‰), siendo la incidencia superior en los RN< 1500 grs, que en los de peso superior; (p<0,001). El diagnóstico fue de meningitis microbiológicamente

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

probada en 66 casos, probable en 8 y no probada en 10 (Tabla II).

Comenzaron en las primeras 72 horas de vida 70 meningitis (83,3%) y las 14 restantes (16,7%) después de los 3 días de edad. El 100% de las meningitis en RN de muy bajo peso (RNMBP) comenzaron antes de las 72 horas de vida. En un 46,4% de los casos no se constató ningún factor de riesgo y solo el 16,7% asociaban 2 ó más. (Tabla II)

Etiología

En los últimos años los microorganismos más frecuentemente responsables de meningitis precoz son el estreptococo -hemolítico del grupo B (EGB), *E. coli y L. monocytogenes*, aislándose con mucha menor frecuencia algunos bacilos Gram-negativos (*K. pneumoniae, Proteus, Pseudomonas, etc.*)[8,9,10]. Los resultados del estudio de Grupo Castrillo se presentan en la tabla III. Predo-

Tabla II. Incidencia, tipo de meningitis y factores de riesgo

Meningitis vertical		Meningitis nosocomial	
Nº RN vivos	165.282	Nº RN ingresados	33.703
Nº Meningitis (‰)	84 (0,51)	Nº Meningitis (%)	67 (0,20)
Nº RN vivos < 1500 gr	1.946	Nº RN ingresados < 1500 gr	2.301
Nº Meningitis (‰)	12 (6,17)	Nº Meningitis (%)	30 (1,3)
Meningitis probada (%)	66 (78,6)	Meningitis probada (%)	49 (73,1)
Meningitis probable (%)	8 (9,5)	Meningitis probable (%)	2 (3,0)
Meningitis no probada (%)	10 (11,9)	Meningitis no probada (%)	16 (23,9)
Sexo varón (%)	45 (53,6)	Sexo varón (%)	35 (52,2)
Prematuridad (%)	24 (28,6)	Prematuridad (%)	41 (61,2)
< 2500 gr (%)	24 (28,6)	< 2500 gr (%)	41 (61,2)
< 1500 gr (%)	12 (14,3)	< 1500 gr (%)	30 (44,8)
Parto prematuro espontáneo	17 (20,2)	Catéter venoso central	37 (55,2)
Fiebre intraparto	16 (19)	Ventilación mecánica	33 (49,2)
RPM	12 (14,3)	Antibioterapia previa	33 (49,2)
Corioamnionitis	10 (11,9)	Alimentación I.V.	32 (47,8)
Hipoxia	6 (7,1)	Cirugía previa	14 (20,9)
Infección urinaria	3 (3,6)	Sepsis previa	9 (13,4)
Ningún factor de riesgo	39 (46,4)	2 ó más factores de riesgo	42 (62,7)

RPM= Rotura prolongada de membranas

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla III. Meningitis neonatal probada. Etiología		
Patógenos	**Vertical (n=66) Nº casos (%)**	**Nosocomial (n=49) Nº casos (%)**
Gram -positivos	**43 (65,1)**	**18 (36,7)**
EGB	32 (48,5)	-
S. epidermidis	1 (1,5)	12 (24,5)
E. faecalis	2 (3,0)	2 (4,1)
L. monocytogenes	1 (1,5)	-
Otros	7 (10,6)	4 (8,2)
Gram -negativos	**21 (31,8)**	**22 (44,9)**
E. coli	12 (18,2)	13 (26,5)
Klebsiella	4 (6,0)	5 (10,2)
Enterobacter	1 (1,5)	1 (2,0)
Otros	4 (6,0)	3 (6,1)
Candida sp		**5 (10,2)**
Enterovirus	**2 (3,0)**	**4 (8,2)**

EGB: estreptococo _-hemolítico del grupo B

minaron los gérmenes Gram positivos, destacando el EGB, que por si solo fue responsable del 48,5% de los casos. Entre los Gram-negativos predominó *E. coli*. La correlación entre cultivo del LCR y hemocultivo fue de 69,7%, llegando al 84% en los casos de meningitis por EGB. Este hecho habla a favor de la realización de punción lumbar cuando se sospecha sepsis en los primeros días de vida (aspecto cuestionado por algunos autores[11]) sobre todo por las implicaciones terapéuticas que tiene el diagnóstico de meningitis[12].

Clínica

Es similar a la sepsis de transmisión vertical (ver capítulo) y se inicia preferentemente en los 3 primeros días de vida. En nuestra experiencia[1], la sintomatología observada con más frecuencia fue distermia (fiebre o hipotermia), irritabilidad y llanto quejumbroso. Otros síntomas considerados como más específicos de meningitis a otras edades, como apatía, crisis convulsiva y fontanela tensa ocurrieron con menor frecuencia.

Diagnóstico

La sospecha se establecerá ante un neonato con clínica sugestiva y ***factores de riesgo*** de infección vertical. No obstante se debe tener en cuenta que en la serie del Grupo de Hospitales Castrillo el 46,4% de los casos no tenían factores de riesgo previos, lo que va en contra de establecer una estrategia de prevención basada en la presencia de factores riesgo[13], pues significaría no realizar profilaxis intraparto en casi el 50% de los casos. La confirmación diagnóstica se realizará por

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

la existencia de sintomatología, alteraciones en el hemograma, reactantes de fase aguda elevados (PCR, PCT, IL-6) y datos en LCR sugerentes de meningitis (Tabla 1) en ausencia de datos de hemorragia intraventricular o subaracnoidea.

Tratamiento

Hasta que lleguen los resultados de bacteriología se debe iniciar tratamiento antibiótico empírico, y nosotros recomendamos la asociación de ampicilina a dosis doble que en la sepsis (Tabla IV) y una cefalosporina de 3ª generación, especialmente cefotaxima, en razón a la mejor difusión a LCR. Varios estudios demuestran que la cefotaxima esteriliza el LCR en menos de 24 horas y produce un rápido descenso de la fiebre. Otras cefalosporinas de 3ª generación (moxalactan, ceftriaxona), se han mostrado igualmente eficaces en la esterilización del LCR, pero el moxalactan puede ocasionar alteraciones de la coagulación y trombopenia en el RN y la ceftriaxona, al excretarse preferentemente por vía biliar, favorece la selección de gérmenes resistentes. Una vez identificado el germen responsable, los antibióticos a utilizar dependerán de los estudios bacteriológicos de sensibilidad y resistencia y así en las meningitis por *S. agalactiae*, el tratamiento más utilizado sería la combinación de ampicilina y cefotaxima. Cuando se aísla L. monocytogenes el tratamiento más adecuado sería la asociación de ampicilina y gentamicina ya que las cefalosporinas de 3ª generación no son activas frente a *L. monocytogenes*, al igual que en los casos producidos por *E. faecalis*. En lo que se refiere a duración del tratamiento, la mayoría de autores proponen mantener la antibioterapia 21 días[10]. Nosotros creemos que para acortar la duración del tratamiento es útil la determinación seriada de PCR, pudiendo retirarse los antibióticos cuando exista normalización clínica y la PCR sea normal en 2 determinaciones separadas al menos 48 horas.

El **tratamiento de sostén** es similar al señalado en las sepsis (ventilación mecánica si apnea prolongada, drogas vasoactivas en casos de shock, plasma y heparina en CID, etc), pero también se debe señalar la posibilidad de profilaxis de edema cerebral con dexametasona y el tratamiento de la hipertensión intracraneal y de la secreción inadecuada de hormona antidiurética. La utilización de dexametasona (0,2 mg/kg) antes de iniciar la terapéutica antibiótica se basa en que teóricamente se disminuye la liberación de citoquinas y por tanto la posibilidad de desarrollar edema cerebral. Aunque existe evidencia de que la dexametasona puede tener utilidad en la meningitis infantil por neumococo para prevenir lesiones auditivas, no existe suficiente experiencia en el RN para recomendarla. En el caso de hipertensión intracraneal puede estar indicada la terapéutica diurética (manitol) y/o la utilización de dexametasona (0,25 mg/kg). Si la hipertensión intracraneal es progresiva con dilatación de los ventrículos, se puede recurrir a punciones lumbares repetidas cada 24-48 horas y/o punciones ventriculares evacuadoras y en algunos casos a la colocación de un shunt ventrículo-peritoneal. La secreción inadecuada de hormona antidiurética es relativamente frecuente en el curso de la meningitis neonatal, de forma que es recomendable la monitorización de la diuresis, de la osmolaridad en sangre y orina y del ionograma sérico lo que permitirá la detección precoz y el tratamiento que se realizará mediante restricción hídrica pero reexpandiendo previamente el volumen plasmático y estabilizando la presión arterial.

Complicaciones y Mortalidad

En la fase aguda, las más importantes son edema cerebral, hipertensión intracraneal

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla IV. Antibióticos más frecuentes en Neonatología (mg/kg/dosis)

FÁRMACO	Peso <1200 g 0-4 semanas	PESO 1200-2000 g 0 - 7 días	> 7 días	PESO 2000 grs 0 - 7 días	> 7 días
PENICILINA G Na*					
Meningitis	50.000 U/12 h	50.000 U/12 h.	50.000 U/8 h.	50.000 U/8 h.	50.000 U/6 h.
Sepsis	25.000 U/12 h	25.000 /12 h.	25.000 U/8 h.	25.000 U/8 h.	25.000 U/6 h.
AMPICILINA*					
Meningitis	50/12 h	50/12 h.	50/8 h.	50/8 h.	50/6 h.
Sepsis	25/12 h	25/12 h.	25/8 h.	25/8 h.	25/6 h.
CLOXACILINA	25/12 h	25/12 h.	25/8 h.	25/8 h.	25/6 h.
MEZLOCILINA	75/12 h	75/12 h.	75/8 h.	75/8 h.	75/8 h.
CEFAZOLINA	20/12 h	20/12 h.	20/12 h.	20/12 h.	20/8 h.
CEFALOTINA	20/12 h	20/12 h.	20/8 h.	20/8 h.	20/6 h.
CARBENICILINA	100/12 h	100/12 h.	100/8 h.	100/8 h.	100/6 h.
PIPERACILINA	75/12 h	75/12 h	75/8 h.	75/8 h.	75/6 h.
TICARCILINA	75/12 h	75/12 h.	75/ 8 h.	75/8 h.	75/6 h.
CEFOTAXIMA	50/12 h	50/12 h.	50/8 h.	50/12 h.	50/8 h.
CEFTAZIDIMA	50/12 h	50/12 h.	50/8 h.	50/8 h.	50/8 h.
CEFTRIAXONA	50/24 h	50/24 h.	50/24 h.	50/24 h.	75/24 h.
GENTAMICINA	2,5/18-24 h	2,5/12 h.	2'5/8 h.	2,5/12 h.	2'5/8 h.
TOBRAMICINA	2,5/18-24 h	2/12 h.	2/8 h.	2/12 h.	2/8 h.
AMIKACINA	7,5/12 h	7,5/12 h.	7,5/8 h.	10/12 h.	10/8 h.
NETILMICINA	2,5/18-24 h	2,5/12 h.	2,5/8 h.	2,5/12 h.	2,5/8 h.
VANCOMICINA	15/24 h	10/12 h.	10/12 h.	10/8 h.	10/8 h.
TEICOPLANINA	10/24 h	10/24 h.	10/12 h.	10/12 h.	10/12 h.
IMIPENEM	20/12 h	20/12 h.	20/12 h.	20/12 h.	20/8 h.
MEROPENEM	20/12 h	20/12 h.	20/12 h.	20/8 h.	20/8 h.
AZTREONAM	30/12	30/12 h.	30/8 h.	30/8 h.	30/6 h.
ERITROMICINA (Oral/IV)	10/12 h	10/12 h.	10/8 h.	10/12 h.	10/8 h.
CLINDAMICINA	5/12 h	5/12 h.	5/8 h.	5/8 h.	5/6 h.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla IVcontinuación. Antibióticos más frecuentes en Neonatología (mg/kg/dosis)					
FÁRMACO	Peso <1200 g 0-4 semanas	PESO 1200-2000 g 0 - 7 días	> 7 días	PESO 2000 grs 0 - 7 días	> 7 días
METRONIDAZOL	7,5/48 h	7,5/24 h.	7,5/12 h.	7,5/12 h.	15/12 h.
COTRIMOXAZOL	5-25/48 h	5-25/48 h	5-25/24 h.	5- 25/48 h.	5-25/24 h.
ANFOTERICINA B**	0,20-1/24 h	0,25–1/24 h.	0,25-1/24 h.	0,25-1/24 h.	0,25-1/24 h.
ANFO- B LIPOSOMAL***	1-5/24 h	1-5/24 h.	1-5/24 h.	1-5/24 h.	1-5/24 h.
ANFO- B LIPOIDEA***	1-5/24 h	1-5/24 h.	1-5/24 h.	1-5/24 h.	1-5/24 h.
FLUCONAZOL	6/24 h	6/24	6/24	6/24	6/24

*Algunos autores recomiendan el doble de la dosis en infecciones por EGB.**Incrementos de dosis cada 2 días hasta alcanzar la dosis máxima. Perfundir en 6 horas. ***Incrementos de dosis cada 24 horas. Perfundir en 2 horas

progresiva, lesión cerebral parenquimatosa difusa, lesión cerebral parenquimatosa focal y ventriculitis. Para el diagnóstico de estas complicaciones son útiles la ecografía cerebral, la TAC y el EEG. Se debe sospechar la aparición de complicaciones en presencia de un cuadro de shock, fallo respiratorio, focalidad neurológica y persistencia de cultivo positivo del LCR tras 48-72 horas de terapia antibiótica apropiada[10]. Por ello se recomienda la realización de una punción lumbar de control pasadas 48-72 desde el inicio de la antibioterapia. Un método útil y no invasivo para el control evolutivo, es la ecografía transfontanelar que nos dará información sobre el tamaño ventricular, presencia de coágulos en su interior, e incluso presencia de abscesos, si bien para su diagnóstico es más útil la TAC cerebral. Una vez pasada la fase aguda pueden aparecer secuelas como parálisis cerebral (diplejia, paresia, hemiplejia, etc.), crisis convulsivas, trastornos sensoriales (hipoacusia, sordera) y/o retraso psicomotor. La patogenia de las complicaciones ha sido recientemente aclarada. Las bacterias patógenas cuando alcanzan el LCR se dividen de forma logarítmica y liberan antígenos y productos tóxicos bacterianos que actuando sobre el endotelio de los vasos cerebrales y sobre los macrófagos liberan citoquinas (interleukinas 1, 6 y 8, factor de necrosis tumoral α, prostaglandinas, etc) y óxido nítrico, lo que aumenta la permeabilidad de la barrera hemato-encefálica con paso de líquido y proteínas al espacio intersticial, generando **edema cerebral progresivo con hipertensión craneal**. Es importante tener en cuenta que el flujo sanguíneo cerebral es el resultado de la diferencia entre la presión arterial media y la presión intracraneal media y así en la meningitis por estar aumentada la presión intracraneal, el flujo cerebral disminuye de forma generalizada (sobre todo si se asocia hipotensión arterial) y puede dar lugar a **lesión isquémica parenquimatosa difusa**. Puede también ocurrir que de forma focal se originen trombo-embolias sépticas que dan lugar a **lesiones parenquimatosas localizadas**. Por último hay que tener en cuenta que la inflamación de las células ependimarias de los ventrículos **(ventriculitis)**, da lugar a flóculos de fibrina

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

y proteínas que pueden obstruir la circulación de LCR y originar **hidrocefalia**.

La ***mortalidad*** de la meningitis vertical sigue siendo elevada, a pesar de los progresos en el diagnóstico y tratamiento, oscilando entre el 10-35%[2,9,10], siendo mayor en los recién nacidos de muy bajo peso (RNMBP). En la serie del Grupo de Hospitales Castrillo[3] fallecieron 7 RN (8,3%), 67 curaron sin secuelas (79,7%) y 10 (12%) sobrevivieron con secuelas. Es destacable que la mortalidad fue muy superior en los RN de peso inferior a 1.500 grs (33,3%). Por patógenos, la mortalidad fue similar en las meningitis a EGB (9,4%) y en las debidas a *E. coli.* (8,3%) y menor que la referida en otros estudios[10] probablemente por el hecho de que más del 90% de las meningitis a estos gérmenes se produjeron en neonatos de peso ≥1500 g. (Tabla V)

Las secuelas a corto plazo observadas en nuestro estudio (12% de los supervivientes) fueron inferiores al 20-50% que refieren otros autores[10,14,15,16]; las mas frecuentes fueron hidrocefalia y retraso psicomotor. La presencia de convulsiones se considera un factor de mal pronóstico en la meningitis neonatal[2,8,9]. En nuestro estudio, las convulsiones no se asociaron a una mayor tasa de mortalidad, pero en cambio multiplicaron por 6 el riesgo de secuelas.

MENINGITIS NOSOCOMIALES

Son causadas por gérmenes localizados en el entorno hospitalario (sobre todo en la UCI neonatal) que primero colonizan la piel y/o mucosas, para luego atravesar la barrera cutáneo-mucosa e invadir el torrente sanguíneo y en último término atravesar la barrera hemato-encefálica y dar lugar a meningitis. Se consideran *factores de riesgo*: ingresar en la UCI neonatal, prematuridad, antibioterapia previa de amplio espectro, empleo de catéteres centrales para perfundir alimentación intravenosa, intubación traqueal y ventilación mecánica, y en caso de meningitis también tienen mucha importancia las anomalías congénitas (meningocele, mielomeningocele, sinus dermicus, etc) que favorecen la invasión directa de las bacterias al espacio subaracnoideo y las técnicas neuroquirúrgicas (punción ventricular, colocación de reservorio, colocación de drenaje ventrículo-peritoneal, intervención quirúrgica intracraneal, etc) que favorezcan el implante directo de bacterias en el sistema nervioso central.

Incidencia

A diferencia de las meningitis verticales, y en relación a los factores de riesgo implicados, parece más oportuno referir la incidencia de meningitis nosocomial al número de ingresos en la unidad, excluyendo aquellos que estaban infectados en el momento del ingreso. En la experiencia del Grupo Castrillo[3], se constataron 67 casos sobre un total de 33.703 ingresos (0,20%), siendo la incidencia mayor en los neonatos <1500 grs que en los de peso superior y explicable por la mayor inmadurez de su sistema inmunológico y la mayor presencia de factores de riesgo en su entorno[1,9]. El diagnóstico fue de meningitis microbiologicamente probada en 49 casos, probable en 2 y no probada en 16. La mayoría de los casos (73,1%) ocurrieron a partir de la segunda semana de vida, y en más del 60% de ellos, se constataron dos ó más factores de riesgo sobre todo en los RNMBP (Tabla II).

Etiología

La etiología de la serie del Grupo Castrillo para las meningitis probadas se puede observar en la tabla III. Los Gram-positivos fueron responsables del 37%, destacando *S. epider-*

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla V. Mortalidad y secuelas			
Meningitis vertical		**Meningitis nosocomial**	
Exitus (%)	7/84 (8,3)	Exitus (%)	13/67 (19,4)
< 1500 gr	4/12 (33,3)	< 1500 gr	10/30 (33,3)
≥ 1500 gr	3/72 (4,2)	≥ 1500 gr	3/37 (8,1)
Exitus EGB	3/32 (9,4)	Exitus *E. coli*	4/13 (30,8)
E. coli	1/12 (8,3)	*S. epidermidis*	3/12 (25)
Secuelas	10/77 (13)	Secuelas	10/54 (18,5)
< 1500 gr	3/8 (37,5)	< 1500 gr	5/20 (25)
≥ 1500 gr	7/69 (10,1)	≥ 1500 gr	5/34 (14,7)

EGB: estreptococo-hemolítico del grupo B

midis, mientras que entre los Gram-negativos (45%), predominó *E. coli*. Se aislaron 4 enterovirus (6%) en dos hospitales del grupo y es posible que si se hubiera investigado la presencia de virus en LCR en todos los casos hubieran disminuido las meningitis microbiologicamente no probadas como ocurrió en el estudio de Olmedo y cols.[16] que observaron que entre 1988-90, que no investigaban virus, el 32% de las meningitis eran a germen desconocido, disminuyendo al 6% entre 1991-94 en que investigaban virus sistemáticamente. Se comprobó hemocultivo coincidente en el 55% de los casos (83% para *S. epidermidis* y 80% para *Candida sp*) lo que indica la necesidad de investigar la presencia de meningitis ante toda sospecha de sepsis nosocomial, por las implicaciones terapéuticas que conlleva al precisar antibióticos con buena difusión en LCR[2,17,18].

Clínica

La sintomatología es similar a la sepsis (ver capítulo) y como hemos visto se inicia principalmente en la segunda semana de vida. En nuestra experiencia[1] sobre 83 casos los síntomas más frecuentemente observados fueron irritabilidad, llanto quejumbroso, apatía, distermia, vómitos y sintomatología respiratoria. La presencia de fontanela tensa solo se objetivó en 15 niños (18%) y crisis convulsiva en 12 (14,4%).

Diagnóstico

Se basa en la presencia de clínica, hemograma alterado, elevación de reactantes de fase aguda (PCR> 10 mg/L, PCT>0,5 ng/ml, IL-6) y alteraciones licuorales compatibles (Tabla I), habitualmente en un niño con factores de riesgo de infección nosocomial. A la hora de solicitar el estudio microbiológico del LCR se debe tener en cuenta la posibilidad de meningitis fúngicas (sobre todo en RNMBP) y víricas pues requieren técnicas especiales. Puede resultar útil en la búsqueda del agente etiológico, el estudio microbiológico del catéter (punta y/o conexión), o del aspirado traqueal como puerta de entrada de gérmenes.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tratamiento

Como ***tratamiento antibiótico*** empírico se recomienda la asociación de ampicilina a dosis doble que en la sepsis (tabla IV) y una cefalosporina de 3ª generación, especialmente cefotaxima, en razón a la mejor difusión al LCR, si bien se debe tener siempre en cuenta la flora bacteriana predominante en el servicio al elegir la terapia empírica. En RN prematuros y que tienen colocado un catéter invasivo, como antibióticos empíricos se recomienda cefotaxima-vancomicina/teicoplanina a las dosis referidas en la tabla V. En niños con patología neuroquirúrgica también se recomienda la asociación cefotaxima-vancomicina/teicoplanina. En casos de meningitis por Gram negativos, puede ser útil la asociación de cefotaxima y aminoglucósido. Una vez identificado el germen responsable, los antibióticos a utilizar dependerán de los estudios bacteriológicos de sensibilidad y resistencia y se utilizará el antibiótico más eficaz, a ser posible único. En el caso de meningitis por Candida se debe utilizar anfotericina B (1 mg/kg/día y 30-40 mg/kg como dosis total). Actualmente se recomiendan las nuevas formulaciones de anfotericina B con igual eficacia y menores efectos adversos: anfotericina B liposomal (hasta 5 mg/kg/día y 50-70 mg/kg como dosis total) y anfotericina B complejo lipídico (5 mg/kg/día y hasta 50-70 mg/kg como dosis total). Se recomienda también asociar la 5-Flucitosina por vía oral (50-150 mg/kg/día) pues atraviesa bien la barrera hematoencefálica y tiene acción sinérgica con la Anfotericina B. El empleo de antibióticos intraventriculares (gentamicina), para meningitis por gram negativos no parece mejorar la evolución de la infección y se ha asociado con aumento de mortalidad[19].

El ***tratamiento de sostén***, al igual que en las meningitis verticales, consistirá en el correcto manejo de fluidos, inotrópicos, ventilación mecánica si hay insuficiencia respiratoria, anticonvulsivantes, manejo del edema cerebral, de la hidrocefalia, etc.

Complicaciones y Mortalidad

Las complicaciones posibles y su patogenia son similares a las que pueden ocurrir en las meningitis de transmisión vertical.

En la serie del grupo Castrillo[3], La ***mortalidad*** por meningitis nosocomial observada (19,4%) está dentro del rango del 10-30% que se estima para esta infección [9,17] pero es inferior a la referida en otros estudios[16]. El peso inferior a 1500 grs multiplicó por 5,6 el riesgo de muerte. (Tabla V). La baja mortalidad observada en las meningitis a germen desconocido (6,2%), habla a favor de la etiología vírica de un importante porcentaje de las mismas.

La tasa de secuelas presentadas por los supervivientes (18,5%) fue importante y similar a la observada en otros trabajos recientes[10,17,20]. Harvey y cols.[21] consideran que las mejoras en el tratamiento de esta infección han producido una importante disminución de la mortalidad, pero con persistencia de un porcentaje elevado de secuelas neurológicas entre los supervivientes. Las secuelas encontradas fueron: hidrocefalia en cinco casos, retraso motor en dos, epilepsia en dos e hipoacusia/sordera en uno. La presencia de convulsiones fue un factor de mal pronóstico, pues se asoció a éxitus en el 33,3 % de los casos y a secuelas en el 25% de los supervivientes.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

BIBLIOGRAFÍA

1. López Sastre JB, Coto Cotallo GD, Ramos Aparicio A, Crespo Hernández M. Infecciones del Recién Nacido. Libro del Año de Pediatría. Ed. Saned SA. Madrid 1994: 123-69.
2. Klein JO, Marcy SM. Bacterial sepsis and meningitis. En: Remington JS, Klein JO eds. Infectious diseases of the fetus and newborn infant. 4th Ed. WB Saunders Co. Philadelphia 1995: 835-90.
3. Grupo de Hospitales Castrillo. Meningitis neonatal. Estudio epidemiológico del Grupo de Hospitales Castrillo. An Esp Pediatr 2002; 56: 556-563
4. Stoll BJ, Gordon T, Korones SB, et al. Early-onset sepsis in very low birth weight neonates: a report from the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. J Pediatr 1996; 129:72-80.
5. Stoll BJ, Gordon T, Korones SB et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: a report from the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. J Pediatr 1996; 129: 63-71.
6. Salcedo Abizanda S, Fina Martí A, Perapoch López J et al. Factores obstétricos de riesgo de infección perinatal. An Esp Pediatr 1994; 40(suppl. 60): 6-8.
7. Feigin RD, McKracken GH, Klein JO. Diagnosis and manegement of meningitis. Pediatr Infect Dis J 1992; 11:785-814.
8. Isaacs D, Moxon ER. Meningitis. En: Isaacs D, Moxon ER Eds. Neonatal infections. Oxford: Butterworth-Heinemann Ltd 1991: 57-69.
9. Volpe JJ. Bacterial and fungal intracraneal infections. En: Volpe JJ Ed. Neurology of the newborn. 3rd ed. WB Saunders Co. Philadelphia 1995: 730-66.
10. Heath PT, Nik Yusoff NK, Baker CJ. Neonatal meningitis. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2003;88:F173–F178
11. Baziomo JM, Krim G, Kremp O, et al. Analyse retrospective de 1331 échantillons de liquide céphalorachidien chez le nouveau-né suspect d'infection. Arch Pediatr 1995; 2:833-39.
12. Garges HP, Moody MA, Cotten CM, Smith PB, Tiffany KF, Lenfestey R, Li JS, Fowler VG Jr, Benjamin DK Jr. Neonatal meningitis: what is the correlation among cerebrospinal fluid cultures, blood cultures, and cerebrospinal fluid parameters?. Pediatrics. 2006 Apr;117(4):1094-100.
13. Schrag S, Gorwitz R, Fultz-Butts K, Schuchat A. Prevention of perinatal group B streptococcal disease. Revised guidelines from CDC. MMWR Recomm Rep 2002; 51(RR-11):1-22.
14. Synnott MB, Morse DL. Neonatal meningitis in England and Wales: a review of routine national data. Arch Dis Child 1994; 71:F75-F80.
15. McKracken GH, Mize SG, Threlkkeld N. Intraventricular gentamicin therapy ina gran-negative bacillary meningitis of infancy: Report of the Second Neonatal Meningitis Cooperative Study Group. Lancet 1980; i: 787-91.
16. Olmedo Díaz I, Pallás Alonso CR, Miralles Molina M, Simón de la Heras R, Rodríguez Otero J, Chasco Irigoyen A. Meningitis neonatal. Estudio de 56 casos. An Esp Pediatr 1997; 46: 189-94.
17. Zanelli S, Gillet Y, Stamm D, Lina G, Floret D. Meningites bacteriennes du nourrisson âgé de une a huit semaines. Arch Pediatr 2000; 7 Suppl 3: 565-71.
18. Aujard Y. Meningites neonatales: interêt de la ponction lombaire systématique. Arch Pédiatr 1997; 4:587.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

19. Shah S, Ohlsson A, Shah V. Intraventricular antibiotics for bacterial meningitis in neonates. Cochrane Database Syst Rev. 2004 Oct 18;(4):CD004496

20. Klinger G, Chin CN, Beyene J, Perlman M. Predicting the outcome of neonatal bacterial meningitis. Pediatrics 2000; 106: 477-82.

21. Harvey D, Holt DE, Bedford H. Bacterial meningitis in the newborn: a propspective study of mortality and morbidity. Semin Perinatol 1999; 23: 218-25.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Protocolo diagnóstico de infección

M. García-del Río, G. Lastra, A. Medina, T. Sánchez-Tamayo
Servicio de Neonatología. Hospitales Materno-Infantil y Clínico Universitario.
Cátedra de Pediatría. Málaga

El diagnóstico de infección en el recién nacido (RN) debe hacerse lo más precoz posible para iniciar la terapéutica de forma inmediata y mejorar, de esa forma, el pronóstico.

Para efectuar el diagnóstico de infección debemos valorar los siguientes aspectos:

1. Factores de riesgo. 2. Clínica 3. Exámenes bacteriológicos y 4. Exámenes bioquímicos y biológicos.

1. FACTORES DE RIESGO (tabla I)

Se han identificado múltiples factores de riesgo (FR) para la infección neonatal[1,2] .

1.1. FR de sepsis de transmisión vertical:

1.1.1. La prematuridad es el FR aislado más significativo que se correlaciona con la sepsis neonatal.

1.1.2. La rotura patológica de las membranas ovulares, tanto la rotura prematura (antes de 37 semanas de gestación) como la rotura prolongada (unos consideran riesgo de infección más de 12 horas, algunos más de 18 horas y otros más de 24 horas, se asocian a un aumento de sepsis.

1.1.3. Signos de corioamnionitis como: fiebre materna, leucorrea maloliente .

1.1.4. Líquido amniótico maloliente.

1.1.5. Reanimación en paritorio en RN por hipoxia fetal y /o depresión al nacimiento.

1.1.6. Infección urinaria materna, sobre todo en el tercer trimestre, no tratada o incorrectamente tratada.

Tabla I. Factores de riesgo para la infección neonatal

SEPSIS VERTICAL	SEPSIS NOSOCOMIAL
- Prematuridad	- RN Muy Bajo Peso
- Rotura prematura de membranas	- Catéteres intravasculares
- Rotura prolongada de membranas	- Otros artefactos (tubo endotraqueal, sondajes, etc)
- Signos de corioamnionitis	- Nutrición parenteral
- Líquido amniótico maloliente	- Antibioterapia previa
- Hipoxia fetal/ depresión al nacimiento	- Cirugía
- Infección urinaria materna sin tratamiento o con tratamiento incorrecto	
- Gérmenes patógenos en el canal del parto (especialmente estreptococo agalactiae)	

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

1.1.7. Presencia en el canal del parto de gérmenes patógenos para el feto-RN, en especial el *Streptococcus Agalactiae* (EGB).

1.1. FR de sepsis de transmisión horizontal (nosocomial)[3]:

1.2.1. RN de muy bajo peso (RNMBP), justificado por los defectos inmunitarios y el elevado tiempo de hospitalización que habitualmente necesitan.

1.2.2. Los catéteres intravasculares son un FR importante de sepsis, que se ve aumentado por una serie de circunstancias como:

* Edad del RN en el momento de la canalización del catéter. A mayor edad, mayor posibilidad de colonización, ya que el RN estará parcialmente colonizado al 5º día de vida aproximadamente; a partir del 7º día la colonización es generalizada.

* Tiempo de permanencia del catéter.

* Condiciones de la técnica para la inserción del catéter: es obvio que la dificultad en la canalización o la carencia de asepsia aumentan la posibilidad de infección.

1.2.3. La presencia de tubos endotraqueales, válvulas de derivación, sondajes son importantes FR de sepsis.

1.2.4. La nutrición parenteral y lípidos constituyen un buen caldo de cultivo para los gérmenes. Además, las emulsiones lipídicas posiblemente impiden la función normal de los neutrófilos y macrófagos y facilitan la invasión bacteriana.

1.2.5. Antibióticos previos. El uso y abuso de antibióticos de amplio espectro pueden favorecer la proliferación de gérmenes, así como seleccionar cepas resistentes.

1.2.6. La infección grave previa, algunos fármacos (corticoides, etc.), exanguinotransfusión, tiempo de estancia hospitalaria, actos quirúrgicos, etc., son factores evidentes y demostrados de riesgo de infección nosocomial.

2. CLÍNICA

El diagnóstico inicial de sepsis es clínico, de ahí que haya que efectuar un examen físico muy detallado del RN en busca de cualquier signo o síntoma, sabiendo que las manifestaciones clínicas suelen ser inaparentes, inespecíficas, más o menos sutiles y, a veces, de aparición tardía; otras, las menos, el inicio de la clínica es fulminante, con shock séptico, sin que exista tiempo a realizar el diagnóstico. Este es el motivo del esfuerzo por encontrar parámetros clínicos y bioquímicos que permitan un diagnóstico precoz [4,5,6].

El distres respiratorio es el signo más común y su presentación clínica puede variar desde pausas de apnea a un grave síndrome respiratorio que requiera apoyo ventilatorio; signos cardiocirculatorios[4] (bradicardia con deterioro del estado general, taquicardia, hipotensión...), neurológicos (irritabilidad, hipotonía, tremor/convulsiones...), digestivos (rechazo del alimento, mala tolerancia digestiva, distensión abdominal, deposiciones sanguinolentas...), cutáneos (coloración pálido-grisácea, petequias, ictericia precoz...), así como la mala regulación de la temperatura (es más frecuente la hipotermia en el prematuro y la hipertermia en el nacido a término), suelen estar presentes en las infecciones neonatales.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Debido a la pluralidad de signos y síntomas, habitualmente inespecíficos, que puede tener el RN infectado, habrá que incluir la infección en el diagnóstico diferencial de casi la totalidad de la patología neonatal y utilizar parámetros bioquímicos que orienten hacia la presencia o no de infección[7].

3. EXÁMENES BACTERIOLÓGICOS (tabla II)

La prueba de infección bacteriana viene dada por el aislamiento del germen causante de dicha infección y esto se realiza mediante cultivos procedentes de los distintos fluidos corporales.

3.1. Hemocultivo. Considerado "patrón de oro" para el diagnóstico. Está probado que un tanto por ciento elevado de sepsis bacteriana tienen el hemocultivo negativo, bien por terapéutica materna previa con antibióticos, bien por defectos en la recogida de la muestra ...

Conviene extraer un mínimo de 0.5 ml. de sangre por frasco. Con dos frascos se aumenta el rendimiento de los cultivos positivos y se disminuye el riesgo de interpretaciones erróneas por contaminación. La sensibilidad de los hemocultivos es del 80 % y la especificidad, del 96-100 % .

3.2. Examen y cultivo de líquido cefalorraquídeo (LCR). A los RN con sospecha de sepsis se les debe efectuar punción lumbar (PL), pues no todos los que tienen participación meníngea presentan signos y síntomas de meningitis. Además, algunos RN con cultivo positivo del LCR pueden tener un hemocultivo negativo. El retraso, por tanto, en hacer PL solo estaría justificado por una inestabilidad cardiocirculatoria o respiratoria, o bien por alteraciones de la coagulación.

Tabla II. Exámenes bacteriológicos

- Hemocultivo
- Examen y cultivo de líquido cefalorraquídeo
- Identificación de antígenos bacterianos
- Urocultivo
- Cultivos periféricos
- Cultivo de aspirado traqueal
- Cultivos en la madre

Algunos autores indican que no hay que efectuar PL en neonatos asintomáticos. Están de acuerdo en que casi la tercera parte de los RN con sepsis bacteriana van a cursar con meningitis, pero aseguran que siempre que existe ésta habrá sintomatología.

Así pues, la decisión del estudio del LCR deberá individualizarse. Se considerará cuidadosamente la PL en todo RN que esté siendo estudiado por una infección bacteriana y, sobre todo, si va a recibir tratamiento antibiótico.

3.3. Identificación de antígenos bacterianos. Aglutinación de partículas de látex, que se puede realizar en suero, LCR, orina... Los mejores resultados se obtienen en orina, fundamentalmente para la detección de antígenos EGB.

Esta prueba puede servir de complemento importante a otras pruebas diagnósticas, sobre todo, si se ha efectuado tratamiento antibiótico prenatal materno.

La prueba en orina es muy sensible, pero tiene baja especificidad. La presencia de falsos positivos se relaciona con la posibilidad de colonización por EGB [8].

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

3.4. Urocultivo. Útil en las sepsis de aparición tardía y muy poco útil en las precoces, ya que el desarrollo bacteriano de la orina es extremadamente raro antes de las 72 horas. Cuando existe una infección bacteriana en orina antes de esta fecha, hay que sospechar una metástasis de la bacteriemia. El riesgo de contaminación de la muestra es menor si se obtiene por punción suprapúbica o por sondaje vesical [8].

3.5. Cultivos periféricos. Los cultivos umbilicales, de oídos, faringe, piel, recto... sólo tienen valor en las sepsis verticales si son negativos, ya que su positividad sólo indica colonización bacteriana. Donde tienen algún valor es cuando la madre ha sido tratada prenatalmente con antibióticos, ya que al poder negativizarse el hemocultivo del RN, los gérmenes aislados pueden orientar hacia la etiología de la infección. Estos cultivos tienen más interés en las sepsis nosocomiales, pues la colonización del RN puede orientar hacia el germen responsable de la sepsis y a su sensibilidad antibiótica.

3.6. Cultivo de aspirado traqueal. En los RN intubados se recomienda efectuarlo en las primeras 4 horas tras intubación, o bien en cualquier momento cuando se sospecha el desarrollo de una sobreinfección pulmonar. Un resultado positivo no implicará un diagnóstico etiológico de certeza ya que sólo indica colonización de la vía aérea; a pesar de ello puede orientar a la elección de la antibioterapia cuando se considere necesaria. El recuento de leucocitos en el aspirado traqueal puede ser utilizado como signo indirecto de infección[9].

3.7. Cultivos en la madre (vaginal, rectal, de placenta, de líquido amniótico y orina). Es aconsejable realizarlos cuando se sospecha una sepsis de transmisión vertical en el neonato.

4. EXÁMENES BIOLÓGICOS Y BIOQUÍMICOS (tabla III)

Las dificultades para identificar al RN séptico han dado lugar a que se valoren muchas pruebas coadyuvantes que puedan indicar infección, pero que no identifican el microorganismo causal. Los indicadores evaluados hasta ahora para el diagnóstico de sepsis están lejos de ser los ideales (rápido, con alta sensibilidad y alto valor predictivo negativo), por lo que se investigan nuevos marcadores y mientras tanto se efectúa la valoración conjunta de varias pruebas con el fin de aumentar la sensibilidad y el valor predictivo negativo [10,11] .

4.1. Recuento y fórmula leucocitaria. Durante la época neonatal los límites del recuento leucocitario normal son muy amplios, pero de todas formas, y durante los primeros días de la vida, la leucocitosis superior a 30.000 leucocitos/mm^3 o leucopenia inferior a 5.000 leucocitos/mm^3, la neutrofilia superior a 15.000 neutrófilos/mm^3 o neutropenia inferior a 5.000 neutrófilos/mm^3 en las primeras horas de vida y luego inferior a 1.500 neutrófilos/mm^3, así como

Tabla III. Exámenes biológicos y bioquímicos

- Recuento y fórmula leucocitaria
- Recuento plaquetario
- Velocidad de sedimentación globular
- Proteína C reactiva
- Otras pruebas

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

la relación neutrófilos inmaduros/ neutrófilos totales superior a 0.2 en las primeras 48-72 horas de vida y luego superior a 0.12, proporcionan datos válidos para el diagnóstico de sepsis bacteriana neonatal.

Sin embargo, estos parámetros leucocitarios se pueden alterar de forma importante en muchas situaciones de estrés (neumotórax, parto difícil, convulsiones, toxemia materna...) y pueden simular una respuesta infecciosa.

La repetición del recuento y fórmula leucocitaria cada 6-12 horas aumenta de forma importante su valor predictivo.

4.2. Recuento plaquetario. La trombocitopenia es habitualmente un signo tardío y poco sensible, aunque una cifra menor de 100.000/mm^3 posee una buena especificidad. El distrés respiratorio, la asfixia y la coagulación intravascular diseminada son algunas patologías en las que puede estar presente la trombocitopenia sin existir infección.

4.3. Velocidad de sedimentación globular. Se puede utilizar como diagnóstico de infección, pero tiene poca sensibilidad.

4.4. Proteína C Reactiva (PCR). Es un reactante de fase aguda, rápido y que se eleva ante un estímulo infeccioso o inflamatorio muy por encima de su rango normal. Está demostrada su utilidad como marcador de sepsis bacteriana neonatal.

Los valores normales varían según el laboratorio y la edad del RN, pero en general se da como cifra normal hasta 1.5 mg/dl. Puede no elevarse en las fases iniciales de la infección, de ahí la conveniencia de su determinación seriada en las primeras 24-48 horas del supuesto proceso infeccioso[12].

La asfixia y la aspiración de meconio pueden dar concentraciones altas de PCR.

Valorada conjuntamente con otras pruebas (relación inmaduros / totales, neutropenia...) posee una alta sensibilidad y valor predictivo negativo, y el descenso o normalización de los valores de PCR puede ser un buen predictor de la eficacia del tratamiento antibiótico.

4.5. Otras pruebas: orosomucoide, fibrinógeno, alfa 1-antitripsina, fibronectina, haptoglobina, elastasa leucocitaria, prealbúmina, IgM..., han sido estudiadas con más o menos eficacia diagnóstica.

En el futuro es posible que se disponga, de forma generalizada, de marcadores infecciosos muy precoces que mejorarán de forma evidente el diagnóstico de sepsis bacteriana neonatal, como la procalcitonina (marcador muy precoz y específico), interleuquinas [13,14], factor de necrosis tumoral, moléculas solubles de adhesión intercelular, etc. Mientras tanto, el recuento y fórmula leucocitaria, la relación inmaduros / totales y los niveles de PCR, por su disponibilidad, rapidez y sensibilidad, son las pruebas más usadas.

5. DIAGNÓSTICOS DEFINITIVOS (según "Grupo de Hospitales Castrillo" [15]) (tabla IV)

5.1. Sepsis vertical confirmada:

* RN menor de 72 horas de vida, con clínica y biología de sepsis y hemocultivo positivo.

* En RN mayores de 72 horas de vida se necesita para el diagnóstico: factores de riesgo de transmisión vertical, clí-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla IV. Diagnósticos definitivos (Según Grupo de Hospitales Castrillo)

- Sepsis vertical confirmada
- Sepsis vertical clínica
- Bacteriemia vertical
- Sepsis nosocomial confirmada
- Bacteriemia nosocomial

nica y biología de sepsis, hemocultivo positivo a germen típico de transmisión vertical y ausencia de datos sugerentes de infección nosocomial.

5.2. Sepsis vertical clínica:

* RN menor de 72 horas de vida, con existencia de factores de riesgo de transmisión vertical, administración de antibióticos intraparto (no excluyente), clínica y biología de sepsis y hemocultivo negativo.

5.3. Bacteriemia vertical:

* RN menor de 72 horas de vida, factores de riesgo de transmisión vertical, no clínica ni biología de sepsis y hemocultivo positivo a germen típico de transmisión vertical.

5.4. Sepsis nosocomial confirmada:

* RN mayor de 72 horas de vida y menor de 28 días, con clínica y biología de sepsis y hemocultivo positivo.

* En RN menores de 72 horas de vida se necesita para el diagnóstico: factores de riesgo de transmisión horizontal, clínica y biología de sepsis, hemocultivo positivo a germen típico de transmisión horizontal, ambiente epidémico y ausencia de factores de riesgo de transmisión vertical.

5.5. Bacteriemia nosocomial:

* RN mayor de 72 horas de vida y menor de 28 días, factores de riesgo de transmisión nosocomial, no clínica ni biología de sepsis y hemocultivo positivo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Klein JO. Bacterial sepsis and meningitis. En Remington and Klein. Infectious diseases of the fetus and newborn infant. 5th ed. W:B: Saunders Company. Philadelphia 2001. Pag: 943-98.
2. Sessions Cole F. Bacterial infections of the newborn. En Taeusch-Ballard.Avery´s diseases of the newborn.7th ed.W.B. Saunders Company. Philadelphia 1998. Pag 490.
3. Graham PL 3rd, Begg MD, Larson E, Della-Latta P, Allen A, Saiman L Risk factors for late onset gram-negative sepsis in low birth weight infants hospitalized in the neonatal intensive care unit. Pediatr Infect Dis J. 2006 Feb;25 (2):113-7.
4. Griffin MP, Lake DE, Moorman JR. Heart rate characteristics and laboratory tests in neonatal sepsis. Pediatrics. 2005 Apr;115(4):1070-2.
5. Gonzalez BE, Mercado CK, Johnson L, Brodsky NL, Bhandari V. Early markers of late-onset sepsis in premature neonates: clinical, hematological and cytokine profile. J Perinat Med. 2003;31(1):60-8.
6. Gonzalez BE, Mercado CK, Johnson L, Brodsky NL, Bhandari V. Early markers of late-onset sepsis in premature neonates: clinical, hematological and cytokine profile. J Perinat Med. 2003;31(1):60-8.
7. Franz AR, Steinbach G, Kron M, Pohlandt F. Interleukin-8: a valuable tool to restrict anti-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

biotic therapy in newborn infants. Acta Paediatr. 2001 Sep;90(9):1025-32.

8. Vein N. Protocolo diagnóstico de infección (comentarios). En: De guardia en Neonatología, 1ª ed. Barcelona 2003. Pág 241-4.

9. Golombek S. Protocolo diagnóstico de infección (comentarios). En: De guardia en Neonatología, 1ª ed. Barcelona 2003. Pág 241-4.

10. Gonzalez BE, Mercado CK, Johnson L, Brodsky NL, Bhandari V. Early markers of late-onset sepsis in premature neonates: clinical, hematological and cytokine profile. J Perinat Med. 2003;31(1):60-8.

11. Volante E, Moretti S, Pisani F, Bevilacqua G. Early diagnosis of bacterial infection in the neonate. J Matern Fetal Neonatal Med. 2004 Nov; 16 Suppl 2: 13-6.

12. Nuntnarumit P, Pinkaew O, Kitiwanwanich S. Predictive values of serial C-reactive protein in neonatal sepsis. J Med Assoc Thai. 2002 Nov;85 Suppl 4:S1151-8.

13. Chiesa C, Pellegrini G, Panero A, Osborn JF, Signore F5, Assumma M, Pacifico L.C-Reactive Protein, Interleukin-6, and Procalcitonin in the Immediate Postnatal Period: Influence of Illness Severity, Risk Status, Antenatal and Perinatal Complications, and Infection. Clinical Chemistry 49: 60-68, 2003; 10.1373/49.1.60

14. Franz AR, Steinbach G, Kron M, Pohlandt F. Interleukin-8: a valuable tool to restrict antibiotic therapy in newborn infants. Acta Paediatr. 2001 Sep;90(9):1025-32.

15. López Sastre J, Fernández Colomer B. Sepsis en el Recién Nacido. An. Esp. Pediatr. Contin 2005; 3 (1): 18-27.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Vacunaciones en los prematuros

Juan Luis Cordero, Ana Mª Grande, Mª José Fernández-Reyes y Julia E. Arroyo.

Hospital Materno Infantil.

Complejo Hospitalario Universitario Infanta Cristina. Badajoz

GENERALIDADES

La respuesta inmune está inmadura en los niños menores de 32 semanas de gestación, tanto más cuanto menor sea su edad gestacional[1, 2, 3]. A grandes rasgos su sistema inmune está completo. Presentan altas tasas de inmunoglobulinas si padecen infección intrauterina y son detectables linfocitos T y B (timo y bursodependientes) desde las 14 semanas de gestación. Sin embargo, la presentación de antígenos es defectuosa y, con ella, lo son asimismo la opsonización y la fagocitosis. También la quimiotaxis está afectada. De ahí su conocida facilidad para contraer infecciones.

La presencia en el neonato de IgG materna transferida por vía transplacentaria en las últimas 12 semanas de gestación, especialmente en las 8 últimas, puede interferir con la respuesta vacunal. No obstante, el RN de 32 semanas no tiene más que la mitad de IgG que un niño a término y antes de las 28 prácticamente no tiene nada, lo que puede facilitar la seroconversión vacunal.

Las infecciones con patogenicidad mediada por polisacáridos (Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus agalactiae, Neisseria meningitidis) son especialmente graves en los primeros meses de la vida. En los 2-3 primeros años la respuesta frente a estos antígenos es débil o inexistente. Los niños pretérmino son especialmente vulnerables a la enfermedad invasiva por estos gérmenes.

Estas especiales circunstancias, junto a la importancia del número de prematuros, hacen que la vacunación de estos niños deba considerarse separadamente.

La tasa de prematuridad, entendiendo por prematuros a los nacidos antes de las 37 semanas de gestación, está entre el 7 y el 9 %: un 2% de los niños nace con menos de 32 semanas y un 1% con menos de 28. Estos porcentajes tienden a subir por el aumento de madres adolescentes y de primíparas cada vez mayores, así como del tabaquismo, la drogodependencia y el stress laboral. Otro hecho influyente es el uso creciente de técnicas de reproducción asistida. También contribuye a aumentar el número de prematuros vacunables el avance de las técnicas de asistencia a las madres (profilaxis antibiótica y administración de corticoides) y a los niños de muy bajo peso y madurez próxima a la viabilidad, cuyo límite actual es de 23-24 semanas. El resultado ha sido una mayor supervivencia, siendo habitual encontrar en las unidades de Neonatología niños tan inmaduros que llegan a la edad de vacunación todavía ingresados.

No hay muchos estudios de evaluación de la respuesta vacunal en niños pretérmino. Los primeros se realizaron en los años ochenta en prematuros "grandes", de más de 32 semanas de edad gestacional vacunados contra hepatitis B. Hasta entonces la doctrina tradicional se basaba en la idea de la "ineficacia" inmunológica de estos niños que sería causa de una respuesta insuficiente a los an-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

tígenos vacunales. Por ello, se vacunaba en función del peso de cada niño más que de su edad cronológica. Esto daba lugar a retrasos peligrosísimos en la edad de vacunación, retrasos que aún se mantienen en la actualidad[4] pese a que, desde hace ya muchos años, a raíz de los datos suministrados por los estudios antes aludidos, el consenso general es que debe vacunarse a los prematuros en función de su edad cronológica, con la única condición de que se encuentren clínicamente estables[5]. Los retrasos vacunales son especialmente graves, como ya dijimos, en lo que respecta a Hib, Strept. pneumoniae y Neisseria meningitidis. Es prioritario evitar retrasos en la vacunación para conseguir precozmente niveles de anticuerpos protectores suficientes y mantenidos en los primeros meses de vida, que son los de mayor riesgo.

Está demostrado que, en la mayoría de las vacunas, la respuesta es superponible en inmunogenicidad y seguridad a la del neonato a término. Las tasas de anticuerpos obtenidas tras la vacunación en prematuros son comparables a las de los RN a término para difteria, tétanos, pertussis y poliovirus 1 y 2. En el caso de la hepatitis B la respuesta puede mejorarse en los pretérminos muy inmaduros retrasando la primera dosis al mes de vida. En todo caso, los niveles, aunque menores, son suficientemente protectores. También se han registrado títulos inferiores, aunque suficientes, a los del niño a término para Hib y poliovirus 3. Los trabajos del grupo de D'Angio permitieron comprobar que, tanto a los tres [6] como a los siete años [7], presentaban títulos que estaban en rangos protectores pero inferiores a los de los RN a término.

Los títulos más bajos de Hib y polio 3 en prematuros que recibieron 4 dosis de vacuna (a los 2-4-6 y 18 a 20 meses) tienen paralelismo con los resultados de Omeñaca y García-Sicilia en sus estudios con vacuna hexavalente(8,9) y nos hacen plantearnos la posibilidad de una revacunación de los prematuros inmaduros con vacuna pentavalente a los 3-4 años de edad que nos asegure una buena inmunidad a largo plazo.

REACCIONES INDESEABLES

Se ha comunicado en prematuros muy inmaduros (del 5 al 30 % de los casos) la aparición de apneas con bradicardia o la intensificación de las ya existentes durante los tres días siguientes a la vacunación[10]. Ha quedado clara la relación con la vacuna de B. pertussis de gérmenes enteros. Con la vacuna pertussis acelular (la utilizada en la actualidad) no se han observado apneas significativas. Por lo demás, la reactogenicidad general es baja, similar a la del neonato a término, y la seguridad de las vacunas satisfactoria.

TECNICA DE LA VACUNACIÓN

La administración se hará por vía intramuscular. La zona de elección es la cara anteroexterna del muslo. Estamos ante niños diminutos que disponen de muy poca masa muscular para recibir las vacunas. Si las administramos separadamente podemos necesitar un pinchazo para DPTa, otro para virus de polio inactivado (VPI), otro para Hib, otro para hepatitis B (VHB), otro para meningococo C y otro para vacuna antineumocócica heptavalente: seis pinchazos que hay que multiplicar por las tres dosis que comprende la pauta de vacunación. Demasiado para 1.500 grs. de niño. Por esta razón debemos utilizar vacunas combinadas y elegir, siempre que esté debidamente probada y documentada, la opción que suponga el menor número de inyecciones. El uso de vacunas combinadas es un consenso general [3,11]

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

No existe evidencia científica de que el uso simultaneo de múltiples vacunas pueda sobrepasar o debilitar el sistema inmune. La utilización simultanea de once vacunas "utilizaría" solo el 0,1 % de la capacidad de dicho sistema. En la práctica este porcentaje sería aún mucho menor por la renovación continua de las células T y B "naives"[12].

Omeñaca y García-Sicilia han comprobado la eficacia y seguridad de la única vacuna hexavalente que existe en el mercado, Infanrix Hexa de Glaxo-Smith-Kline, que aporta antígenos contra DPTa, Hib/PVI y HB. Su precio es muy similar al de las mismas vacunas administradas separadamente. En consecuencia, debe recomendarse su empleo[1]. Sería deseable una vacuna combinada que incluyera además al meningococo C. Resulta menos cercana la inclusión de vacuna antineumocócica conjugada pues tenemos en el horizonte próximo una formulación decavalente (que podría ser también útil contra haemophilus) y otra trecevalente y habría que acordar previamente cual de las dos elegir.

VACUNACION DTP

Se obtienen respuestas adecuadas, algo menores que en los niños a término pero suficientemente protectoras, en el 93,5 % de los prematuros [13]. Se han reseñado apneas, con bradicardias y desaturaciones consecutivas a la vacunación con pertussis[10,14]. El problema se ha solucionado desde que se introdujo la vacuna acelular. Slack y cols registran apneas con pertussis acelular pero niegan problemas postvacunales serios [15]. En conjunto, la tasa de reacciones adversas es baja y comparable con la de los RN a término [13].

VACUNACION ANTIPOLIOMIELITIS

Ha dejado de utilizarse la vacuna oral. En U.S.A. se abandonó en 2001 y en nuestro país en 2004. La vacunación con VPI es obligatoria en los niños hospitalizados para prevenir la diseminación intrahospitalaria del virus vacunal vivo. Los títulos son buenos y mantenidos para los tipos 1 y 2. Son más bajos, aunque suficientes para el tipo 3 [3,4,6,7,8,9,16].

VACUNACION ANTIHAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO B

En general, en los distintos trabajos se comunican GMT (títulos medios geométricos) más bajos en el pretérmino que en el neonato a término. En el estudio de Clarke se reseñan niveles de anticuerpos subprotectores en algunos niños muy inmaduros [17]. Las respuestas obtenidas parecen más bajas cuando se combina esta vacuna con pertussis acelular[18,19]. El empleo prolongado de corticoides (en niños con displasia broncopulmonar) disminuye la respuesta inmune a esta vacuna[20].

Khalak y Khaver, del grupo de D'Angio, comprobaron que la respuesta es menos fuerte y los títulos más bajos que en los RN a término pero protectores, sobre todo teniendo en cuenta que se produce efecto de memoria inmunológica que permite obtener buenos niveles de anticuerpos con una dosis de refuerzo.

GRIPE

La vacuna está contraindicada antes de los seis meses, incluyendo la vacuna pernasal de

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

virus vivos atenuados que puede ocasionar cuadros asmatiformes con sibilancias. Por eso, lo más importante en estos primeros meses es vacunar a los familiares, cuidadores y demás convivientes para interponer un anillo protector al contagio.

A partir de los seis meses todos los prematuros, especialmente si sufren o han sufrido enfermedad pulmonar crónica, cardíaca o neurológica deben vacunarse todos los años al llegar el otoño pues, además de actuar como vectores multiplicadores de la transmisión de la enfermedad, son especialmente vulnerables a ella. Se puede aplicar la vacuna fraccionada en dos dosis separadas entre si un mes [21].

VACUNACION CONTRA TUBERCULOSIS

Hace más de 25 años que su administración sistemática se abandonó en nuestro país por lo incierto de su eficacia en la prevención de la enfermedad (que oscila entre 0 y 83 % según las distintas publicaciones) y porque interfiere con la interpretación de la prueba de la tuberculina, en la que se basa, junto con la quimioprofilaxis, la lucha antituberculosa [1]. La vacuna podría reducir la morbilidad por tuberculosis en situaciones de muy alta incidencia (que no es la de nuestro medio). Está contraindicada en niños de menos de 2.000 grs. y las complicaciones graves son tan infrecuentes que resultarían anecdóticas si no fuera porque la situación de la tuberculosis en nuestro país no permite asumirlas.

VACUNACION CONTRA MENINGOCOCO C

En los ensayos realizados se ha obtenido una excelente inmunidad. La seroconversión es del 100 % y los GMT son similares a los de los RN a término. Es segura y bien tolerada por el prematuro. Se recomienda una dosis de refuerzo el segundo año de vida.

VACUNA ANTINEUMOCOCICA CONJUGADA HEPTAVALENTE

La inmunogenicidad de esta vacuna en el prematuro es buena. Los GMT son similares a los del neonato a término. Es bien tolerada y muy poco reactógena. Puesto que los niños de menos de 32 semanas de gestación tienen nueve veces más posibilidades de sufrir enfermedad invasiva por neumococo, su uso en los pretérminos está especialmente indicado.

VACUNACION CONTRA ROTAVIRUS

La incidencia de gastroenteritis por rotavirus es escasa en las unidades de Neonatología, probablemente por la inmunidad pasiva transmitida por la madre. Sin embargo, en los primeros meses de vida los prematuros parecen tener un mayor riesgo de hospitalización por gastroenteritis por rotavirus. La experiencia limitada, con un número aún pequeño de niños, indica que la seguridad y la eficacia de las vacunas anti-rotavirus en los prematuros son buenas y similares a las del niño a término. En cualquier caso, los beneficios de la vacunación superan ampliamente los riesgos teóricos [3].

Debe administrarse la primera dosis por vía oral y en ayunas a las seis semanas de edad cronológica. Se completará la pauta con una segunda dosis 6-8 semanas después en el caso de la vacuna monovalente y con dos dosis, administradas a intervalos de 6-8 semanas si se administra la vacuna pentavalente.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

VACUNACION CONTRA HEPATITIS B

Lau y cols.[22] observaron con esta vacuna menores tasas de seroconversión y de concentración de anticuerpos en niños vacunados al alcanzar los 1.000 grs. que las logradas por los que se vacunaron al alcanzar los 2.000 grs. Varios estudios posteriores comprobaron que ni el extremadamente bajo peso ni la muy baja edad gestacional, aisladamente considerados, influenciaban la tasa de seroconversión. Se vio que era suficiente retrasar la vacunación hasta los 30 días de edad cronológica para lograr una respuesta inmune satisfactoria en los niños extremadamente inmaduros[3,23]. Se observó también que la ganancia continuada de peso es más predictiva de una buena respuesta inmune que el peso al nacer. En definitiva, los pretérmino responden adecuadamente, con GMTs similares a los los RN a término, cuando se les vacuna al mes de vida, independientemente de su edad gestacional y de su peso al nacer.

A los niños de más de 2.000 grs. puede ponérseles la primera dosis al nacer o, si no existe especial riesgo epidemiológico, esperar a los dos meses y vacunarlo simultáneamente con las demás vacunas. Si utilizamos la vacuna hexavalente (Infanrix Hexa®) ahorraremos pinchazos sin mayor coste.

Esperaremos un mes al menos para iniciar la vacunación de los niños menores de 1.000 grs. Si no existe ninguna circunstancia especial puede vacunarse a los 2, 4 y 6 meses, junto con las demás vacunas, preferentemente con la vacuna hexavalente.

Si la madre es portadora de HbsAg debe administrarse al niño la primera dosis de vacuna y, simultáneamente, en el muslo contralateral, se inyectarán 0,5 ml. de la gamma-globulina específica. Se completa la pauta vacunal con una dosis al mes y otra a los seis meses de vida.

Si desconocemos la serología materna para HB se vacuna al niño en las primeras doce horas de vida y se solicita inmediatamente la serología materna. Si es positiva, se administrará gamma-globulina al niño antes de cumplir la semana de vida.

Tabla I. Vacunación del prematuro según "status hb" materno *

HBs Ag/Ac antiHBC Ig M materno	Peso del RN	Edad adecuada de vacunación	Administración de gamma-globulina
Positivo/Positivo	Cualquiera	Primer día de vida	Sí, en las primeras 12 horas de vida
Negativo/Positivo	Cualquiera	Primer día de vida	Sí, en las primeras 12 horas de vida
Negativo/Negativo	<2000g	2 meses	NO
Negativo/Negativo	>2000g	Inmediatamente o a los 2 meses	NO
Desconocido	Cualquiera	Primer día de vida	Si la determinación de HBsAg es positivo: Sí, antes de la semana de vida

*Modificación de la Tabla del Comité Asesor de Vacunas de la AEP.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

VACUNA HEXAVALENTE

La única existente es Infanrix Hexa® (Glaxo-Smith Kline) y contiene antígenos DTPa, VHB y VPI/Hib.

Omeñaca y García- Sicilia[15,16] han llevado a cabo en nuestro país un importante y pionero trabajo en el que demostraron que, en general, esta vacuna combinada tiene en los prematuros una seguridad y reactogenicidad satisfactorias y muy similares a las del neonato a término. No se registraron más efectos secundarios que los esperables de la administración por separado de las vacunas ni acontecimientos desfavorables graves. La inmunogenicidad fue excelente aunque, como en otros estudios, los títulos para Hib eran más bajos en un 20% de los niños más inmaduros.

Sus conclusiones finales fueron:

- Los niños prematuros vacunados con DTPa-VHB-VPI/Hib (Infanrix Hexa®) a los 2, 4 y 6 meses de edad cronológica desarrollaron una buena respuesta inmune a todos los antígenos.

- Las tasas de seroprotección fueron mayores de 92%.

- La respuesta inmune disminuye con la edad gestacional (a mayor inmadurez menor inmunogenicidad).

- La desnutrición postnatal disminuye la respuesta inmune.

- Los GMTs para pertussis acelular fueron similares en prematuros y niños a término.

- El 20% de los niños de entre 24 y 27 semanas de gestación no respondieron a PRP-Hib.

- La vacuna fue bien tolerada. La reactogenicidad local y sistémica fue similar en los dos grupos.

- Los niños ingresados deben vacunarse en condiciones cardio-respiratorias estables (sin apneas desde siete días antes).

CONSIDERACIONES FINALES

La respuesta inmune de los RN pretérmino a las vacunas es similar en intensidad y duración a la obtenida en los RN a término para DTP, polio 1 y 2 y VHB.

La gran mayoría de los niños queda protegida tras la vacunación.

La seguridad y reactogenicidad vacunal es similar en los RN prematuros y en los RN a término.

RECOMENDACIONES FINALES

– Los neonatos pretérmino deben ser vacunados de acuerdo con su edad cronológica, independientemente de su edad gestacional y de su peso al nacer.

– Salvo en situaciones excepcionales no debe retrasarse la edad de vacunación que coincide con la del calendario vacunal normal.

– Los niños ingresados deben recibir en el hospital las vacunas sistemáticas a los dos meses de edad cronológica. Deben estar clínicamente estables.

– Las dosis de las vacunas no deben reducirse en el niño pretérmino.

– Debe vacunarse con VPI inyectada en lugar de con VP oral. Esta medida es obligada en los niños ingresados para evitar la diseminación hospitalaria del virus vacunal vivo.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla II. Calendario vacunal del recién nacido prematuro*										
Edad en meses ..... Vacunas	RN	2	3	4	5	6	7	12-14	15	18 .....
Hepatitis B	HB[1]	HB		HB		HB				
Difteria-Tétanos-Pertusis acelular		DT DT		DTP PA		DTP A				DTP A
Polio inactiva		VPI		VPI		VPI				VPI
H. Influenzae b		HIb		HIb		HIb				HIb
Meningococo C		MC		MC		MC				MC[2]
Neumococo conjugada heptavalente			PN_{7v}		PN_{7v}		PN_{7v}	PN_{7v}		
Gripe						Gripe[3]				
Rotavirus		RV[4] monovalente /pentavalente		RV monovalente /pentavalente		RV pentavalente				
Triple vírica									TV	
Varicela										

*Basada en la tabla del Comité Asesor de Vacunas de la AEP

1. En hijos de madre HBsAG positivo, esquema vacunal: 0,1 y 6 meses.
2. Dosis booster, MC.
3. Vacuna de la gripe anual desde el sexto mes.
4. Vacuna monovalente: pauta 2 y 4 meses. Vacuna pentavalente: pauta de 2,4 y 6 meses.

– Los niños prematuros, especialmente los que hayan presentado patología grave, respiratoria, cardíaca o neurológica deben vacunarse contra la gripe una vez que cumplan los seis meses, al llegar el otoño. La vacunación se repetirá todos los años.

– La vacunación contra HB debe hacerse según la pauta habitual, esquematizada en la Tabla II.

– Puede ser conveniente administrar una dosis adicional de vacuna Hib y VPI 3. Puesto que las dos vacunas inducen memoria inmunológica, una dosis de recuerdo a los 3-4 años con vacuna pentavalente (DTPa-VPI/Hib) nos aseguraría inmunidad a largo plazo

– Es opinión generalizada que conviene utilizar vacunas combinadas para mejorar el cumplimiento de la pauta vacunal. Por ello se recomienda utilizar la vacuna hexavalente (Infanrix Hexa®) que permite reducir el número de pinchazos sin aumento significativo del coste.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

BIBLIOGRAFÍA

1. COMITE ASESOR DE VACUNAS DE LA AEP. Vacunas en los recién nacidos prematuros. En http://vacunas aep.org
2. OMEÑACA F y GARCIA-SICILIA J. Vacunación en niños prematuros. En Vacunaciones en el niño.J. de ARISTEGUI.Ciclo editorial. Bilbao.2.004, 870-879 y en Vacunas en Pediatría. Comité Asesor de Vacunas de la AEP.3ª ed. española.2005,667-676
3. SAARI TN and Committee of Infectious Diseases. Pediatrics2003;112:193-198
4. DAVIS RL, RUBANOWICE D et alts. Immunization levels among premature and low-birth-weight infants and risk factors for delayed up-to-date immunization status. JAMA,1.999,282:547-553
5. AMERICAN ACADEMY of PEDIATRICS. Immunization in special clinical circunstances. In: Pickering LK, ed. 2003 Redbook:Report of the Committee of Infectious Diseases.26th ed.
6. KHALAK R, PICHICHERO ME y DÀNGIO CT. Three-year follow-up of vaccine response in extremely preterm infants. Pediatrics 1998;101:597-6037.
7. KHAVER IK, LOFTHUS G, PICHICHERO ME, VOLOSHEN T y DÀNGIO CT. Seven-year follow-up of vaccine response in extremely premature infants.Pediatrics,2002,109:498-504
8. OMEÑACA F,GARCIA-SICILIA J et alts. Response of preterm newborns to immunization with a hexavalent diphtheria-tetanus-acellular pertussis-hepatitis B virus-inactivated polio and Haemophilus influenzae type B vaccine: first experiences and solutions to a serous and sensitive issue. Pediatrics, 2005,116:1292-1298
9. OMEÑACA F,GARCIA-SICILIA J et alts. Antipolyrybosyl ribitol phosphate response of premature infants to primary and booster vaccination with a combined diphtheria-tetanus-acellular pertussis-hepatitis B-inactivated poliovirus/Haemophilus influenzae type B vaccine. Pediatrics,2007,119:179-185
10. SANCHEZ P, ABBOT L et alts.J. Pediatrics. Apnea after immunization of preterm infants, 1997,130(5):746-751
11. PIERCE V y VAZQUEZ M.New combination vaccines: Integration into pediatric practice. Pediatric Infectious Disease Journal2007,26(12):1149-1150
12. FONTAN G. Fundamentos inmunológicos de las vacunas. En Vacunaciones en el niño de J. De ARISTEGUI.Ciclo editorial.Bilbao.1ª ed.2004, pg.35-45
13. SCHLOESSER D F,OTTO W et alts. Safety and immunogenicity of an acellular pertussis vaccine in premature infants.Pediatrics,1999;103;e60
14. SEN S, CLOETE Y, HASSAN K y BUSS P.Adverse events following vaccination in premature infants. Acta Paediatr,2001, 90:916-920
15. SLACK MH, SCHAPIRA C et alts. Acellular pertussis ang menigococcal vaccines:cardio-respiratory events in preterm infants. Eur J Pediat,2003,162:436-437
16. ADENYL-JONES SCA, FADEN H et alt. Systemic and local immune responses to enhanced-potency inactivated poliovirus vaccine in premature and term infants. J Pediatr,1992;120:686-689
17. CLARKE P, POWELL PJ et alts. Effect of a fourth Haemophilus influenzae type b immunization in preterm infants who received dexamethasone for chronic lung disease.Arch Dis Child Neonatal de 2003;88:F58-F61
18. ESKOLA J, WARD J et alts. Combined vaccination of Haemphilus influenzae type b conjugate and diphtheria-tetanus-pertussis containing acellular pertussis.Lancet,1.999;354:2.063.2067

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

19. SLACK MH, SCHAPIRA D et alts. Immune response of premature infants to meningococcal serogroup C and combined diphtheria-tetanus toxoids-acellular pertussis-Haemophilus influenzae type b conjugate vaccines. J Infectious Dis,2001;184:1617-1620

20. ROBINSON MJ, CAMPBELL F et alts. Antibody response to accelerated Hib immunization in preterm infants receivins dexamethasone for chronic lung disease.Arch Dis Child,1999,80(1):69F-71F

21. GROOTHUIS JR, LEVIN MJ et alts Immune response to split-product influenza vaccine in preterm and full-term young children.Vaccine,1992;10:221-225

22. LAU Y-L, TAM AYC et alts.Response of preterm infants to hepatitis B vaccine.J Pediatr,1992;121:962-965

23. PATEL,D, BUTLER,J et alts. Immunogenicity of hepatitis B vaccine in healthy very low birth weight infants. J Pediatr,1997;131(4):641-643

Son de lectura especialmente recomendable por su interés las siguientes citas. Números 1, 2, 3 y 5

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Prevención de la infección por virus respiratorio sincitial (VRS).

X Carbonell-Estrany, J Figueras-Aloy
Servicio de Neonatología. Hospital Clínic.
Agrupación Sanitaria H.Clínic-H.Sant Joan de Déu. Barcelona

El VRS es una causa frecuente de patología respiratoria a menudo grave y epidémica. Pertenece a la familia de los Paramixovirus y posee dos glucoproteínas de superficie, F y G, que son objetivos de los anticuerpos neutralizantes naturales. Existen dos cepas, A y B, que circulan simultáneamente aunque en desigual proporción y cuyas diferencias se hacen antigénicamente patentes especialmente a nivel de la glucoproteína G. Por su parte, la glucoproteína F es muy poco variable entre los dos serotipos y muestra consistentemente un alto grado de reactividad cruzada.

Los anticuerpos neutralizantes naturales que se dirigen hacia la glucoproteína F van a unirse a una de las 3 regiones denominadas epítopos, A, B y C. De los 3 epítopos, el A y el C son los mejor conservados en todas las cepas de VRS. Las técnicas directas de inmunofluorescencia o enzimoinmunoensayo (ELISA) y PCR han desplazado al cultivo en el diagnóstico de la enfermedad y su positividad implica asociación etiológica con el VRS.

BRONQUIOLITIS

El VRS es el agente causante de un 60-90 % de bronquiolitis, con una distribución estacional en nuestro país de diciembre a marzo-abril-mayo. La infección en los casos graves -(40% de primoinfeciones) provoca la obstrucción del bronquiolo, con imágenes radiológicas de atelectasias alternando con zonas de atrapamiento aéreo. La inmunidad no es permanente, pudiendo aparecer reinfecciones.

IMPACTO DE LA INFECCIÓN POR VRS

El VRS infecta aproximadamente al 75% de los niños durante el primer año de vida y a cerca del 100% al final del segundo año. Es uno de los factores más determinantes en el incremento de los ingresos en los hospitales durante los meses de invierno, con una mortalidad del 1%. En España, la población estimada de menos de 2 años es de 730.000 niños, por lo que el VRS puede ocasionar unos 7.000-14.000 ingresos hospitalarios/año, cifra superior a la notificada por el Centro Nacional de Virología, que constata un altísimo grado de infranotificación. El numero de éxitus por VRS oscilará entre 70-250 niños / año.

La infección por VRS se ha relacionado con la ulterior aparición de hiperreactividad bronquial o sibilancias de repetición que puede persistir bastantes años tras la infección. Los resultados del estudio multicéntrico internacional sobre la hiperreactividad bronquial en prematuros menores de 35 semanas de EG muestran una reducción del número de episodios de hiperreactividad bronquial y hospitalizaciones respiratorias en aquellos pacientes que habían recibido inmunoprofilaxis para el VRS con Palivizumab .

POBLACIÓN DE RIESGO

Con más posibilidades de contagio y gravedad en su clínica, está compuesta por:

Ex prematuros. Por la inmadurez de sus vías aéreas, y la ausencia o disminución de los anticuerpos maternos. Los factores de riesgo

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

asociados que los hacen más vulnerables son: menor edad de gestación al nacer, alta entre septiembre y diciembre, exposición al tabaco, familias numerosas, hacinamiento, hermanos en edad escolar.

Las discrepancia de los datos existentes en la literatura ha impulsado a que se realizaran en España los estudios (IRIS) epidemiológicos multicéntricos prospectivos sin profilaxis, en 584 y 999 niños prematuros de semanas de edad gestacional, durante los años 1998/1999 y 1999/2000. La valoración del impacto de la profilaxis sobre un similar grupo de pacientes en los mismos hospitales se realizó en los años 2000/2001 y 2001/2002 en 989 y 931 pacientes respectivamente. La tasa de rehospitalización por VRS en prematuros ≤ 32 semanas de gestación fue 13,4% en la estación 1998/1999 y 13,1% en la estación 1999/2000, con una tasa de ingresos en unidades de cuidados intensivos neonatales del 25% y 18% respectivamente y una media de 8 días de estancia hospitalaria. Tras la aplicación de la profilaxis según las recomendaciones de la SEN, publicadas el año 2000, la tasa de ingresos por VRS en este mismo grupo de niños descendió a un 4% (reducción del 70%).

Mayor controversia surgió sobre la posible utilización de profilaxis en prematuros de 33-35 semanas de gestación dado el importante número de pacientes que representa. El grupo IRIS ha efectuado el estudio FLIP 1,con -diseño caso(n=186)-control (n=381), que confirma que la existencia de dos o más factores de riesgo entre los estudiados (hermanos en edad escolar, menor de 10 semanas de vida la inicio de la estación, lactancia materna menos de 2 meses, antecedentes de sibilantes en la familia y más de 4 habitante en la casa además de los hermanos) aumentaba significativamente la posibilidad de ingreso por VRS en esta población Un segundo estudio prospectivo (FLIP 2, en prensa) con una amplia cohorte de 5441 prematuros de 32-35 semanas, ratificó la importancia que los factores de riesgo pueden tener en la las indicaciones de la profilaxis en este grupo prematuros. De ellos vuelven a destacar nuevamente: tener 10 semanas de vida, o menos, al inicio de la estación, la presencia de hermanos en edad escolar o asistencia a guarderías y en menor grado el tabaquismo durante la gestación El palivizumab fue significativamente protector en estos niños de riesgo

Enfermedad pulmonar crónica (EPC), fibrosis quística. El riesgo de infección es especialmente elevada en los que requieren tratamiento 6 meses antes del periodo invernal incluso con edades superiores al año. La frecuencia de rehospitalización por el VRS en enfermos con EPC se sitúa entre 15-21,7%. La mortalidad de los ingresados es mucho más alta que en la población general, cifrándose en un 5%.

Cardiopatías. Son especialmente vulnerables los niños de menos de 2 años que van a ser sometidos a cirugía cardiaca durante la estación del VRS o las cardiopatías congénitas con alteración hemodinámica significativa en tratamiento por iInsuficiencia cardiaca o hipertensión pulmonar. Un extenso ensayo clínico multicéntrico doble ciego ha demostrado la reducción significativa de un 45% en la hospitalización por VRS en este tipo de cardiópatas

Inmunodeprimidos. Enfermos receptores de quimioterapia o trasplantados de médula ósea son más susceptibles al VRS, alargándose el periodo de portador del virus y potenciándose la transmisión nosocomial.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

TRATAMIENTO

No existe un tratamiento etiológico efectivo para la infección por VRS. La ribavirina es cuestionada. La terapia utilizada es sólo sintomática.

Posibilidades de prevención

Únicamente a dos estrategias se les reconoce una posible utilidad práctica:

1. Medidas de prevención de los factores de riesgo, aislamiento y control

Fundamentales en la prevención de la infección en la población de riesgo y en el control de las infecciones nosocomiales.

2. Inmunoprofilaxis

Activa.

Hasta el momento actual han fracasado todos los intentos de obtener una vacuna contra el VRS. La necesidad de vacunar casi en el p e r i odo neonatal con el sistema inmune inmaduro, la presencia de anticuerpos maternos, la existencia de varios serotipos y la inmunidad natural no permanente hacen muy difícil que se pueda disponer de ella en un futuro próximo.

Pasiva.

Los anticuerpos séricos efectivos para impedir o atenuar la enfermedad deben alcanzar niveles entre 1:200 y 1:400. La administración intravenosa de gammaglobulina estándar no logra nunca títulos superiores a 1:90, descartándose su utilidad. Existen dos formas de inmunoprofilaxis pasiva con capacidad preventiva evidente:

Gammaglobulina hiperinmune policlonal. Aunque efectiva tiene todos los inconvenientes de los hemoderivados y no está disponible en nuestro país. Puede considerarse su uso en pacientes en los que además de los anticuerpos anti-VRS se desee administrar otro tipo de protección.

Anticuerpos monoclonales.

Mediante ingeniería genética se ha creado un anticuerpo monoclonal (palivizumab) contra el epítopo A de la glucoproteína F del VRS. Las ventajas en relación con la gammaglobulina hiperinmune pueden resumirse en: vida media parecida, no derivar de productos de sangre humana, incremento de la potencia y posibilidad de uso intramuscular. Los estudios fases I y II demostraron que los niveles séricos de 40 µg/ml eran óptimos para reducir la replicación del virus, y la repetición mensual de dosis de 15 mg/kg intravenosa mantenía niveles superiores a 40 µg/ml. La eficacia del palivizumab demostrada en el estudio IMPACT y en nuestros estudios del grupo IRIS, se ha visto corroborada en los registros efectuados en muchos países tras varios años después de su comercialización con resultados superiores a los de los estudios controlados.

En la actualidad se conocen ya los primeros análisis de los datos del estudio efectuado en más de 6000 niños en todo el mundo de un nuevo y teóricamente más potente anticuerpo monoclonal, motavizumab (Numax^{R}, no comercializado todavía), demostrándose que no es inferior al palivizumab. El grupo de niños que recibieron Numax mostraron una reducción del 26% [RR: 0.737, 95 % IC: (0.503, 1.083)] de hospitalizaciones por VRS y una disminución del 52% de visitas al médico por infecciones de las vías respiratorias bajas en comparación con palivizumab.

Tras la publicación de las guías para la prevención del VRS por la Academia Americana de Pediatría, la **Sociedad Española de Neonatología** establece unas recomendaciones (resumen en Tablas adjuntas) que se han revisado de nuevo el año 2005 en las que preconizan:

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

I. Medidas higiénicas para los niños nacidos prematuramente

La educación familiar al respecto (- especialmente al dar de alta estos niños de los hospitales)- es fácil, altamente beneficiosa para el niño y muy económica. Debe explicar: no exponer a estos niños al humo del tabaco, ni a entornos contagiosos (guarderías, grandes almacenes, salas de espera, habitaciones compartidas) ni a personas afectas de virasis respiratorias.

II. Administración de Palivizumab

De acuerdo con los datos epidemiológicos disponibles y buscando un uso racional del producto se considera:

Muy recomendable:

– En niños menores de 2 años afectados de enfermedad pulmonar crónica (O_2 a las 36 semanas de edad corregida) que han requerido tratamiento (O_2, broncodilatadores o corticoides) en los 6 meses anteriores al inicio de la estación del VRS o son dados de alta durante la estación (evidencia nivel I).

– Niños menores de 2 años afectos de cardiopatía congénita con alteración hemodinámica significativa (en tratamiento por insuficiencia cardiaca o hipertensión pulmonar) (evidencia nivel I)

– En niños prematuros nacidos a las ≤ 28^6 semanas de gestación, sin EPC, que tengan 12 o menos meses al inicio de la estación del VRS o dados de alta durante la estación (evidencia nivel I)

– Niños prematuros nacidos entre 29^0 y 32^0 semanas de gestación que tengan 6 o menos meses al inicio de la estación o son dados de alta durante la misma (evidencia nivel I).

Recomendable:

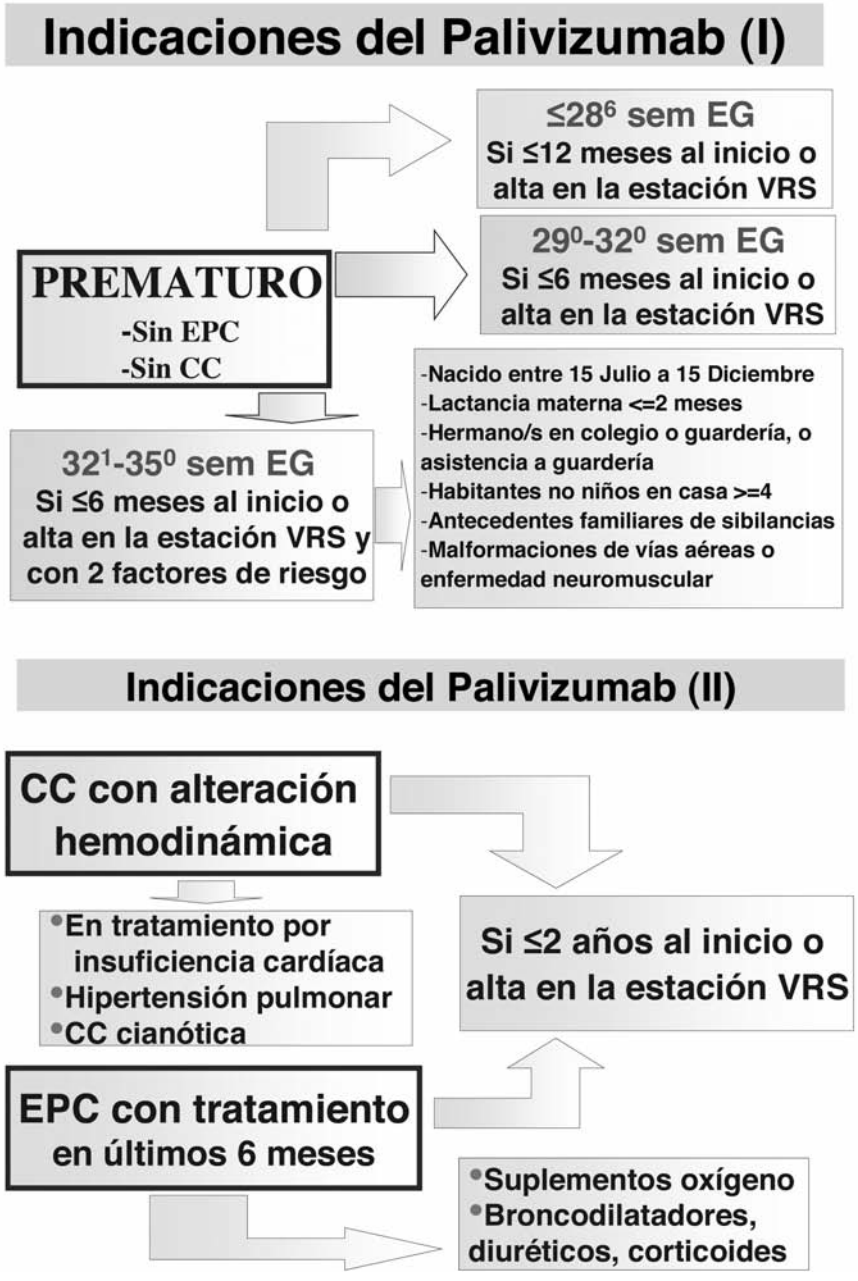
1. En niños prematuros nacidos entre las 32^1-35^0 semanas de gestación, y menores de 6 meses al inicio de la estación del VRS o dados de alta durante la misma (evidencia nivel I) que presenten dos o más de los siguientes factores de riesgo (evidencia nivel II-1):
   - Edad cronológica <10 semanas al comienzo de la estación.
   - Ausencia de lactancia materna o de duración inferior a 2 meses (por indicación médica)
   - Tener al menos un hermano en edad escolar (< 14 años).
   - Asistencia a guardería
   - Antecedentes familiares de sibilancias.
   - Condiciones de hacinamiento en el hogar (≥4 personas adultas)
   - Malformaciones de vías aéreas o enfermedad neuromuscular

En las infecciones nosocomiales no hay datos evidentes sobre la posible protección del palivizumab. Una vez más las medidas de aislamiento y control serán fundamentales. Se puede considerar la posibilidad de adelantar durante el brote nosocomial la administración de palivizumab a los niños que serán tributarios de recibirlo al alta si existen tres o más niños afectos de VRS en la Unidad.

La profilaxis debe empezarse una semana antes del inicio de la estación de VRS, fecha que se debe establecer en cada comunidad,

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla Resumen indicaciones Palivizumab



© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

pero que en general en nuestro país comienza a mediados de Octubre y sigue hasta principios de Mayo. La dosis es de 15 mg/kg, i.m. cada 30 días, durante 5 meses. La prescripción y dispensación es siempre a través de la farmacia hospitalaria. El almacenaje y transporte del Palivizumab debe realizarse entre 2 y 8ºC, sin congelar. Una vez reconstituida la solución de Palivizumab, se dejará como mínimo 20 minutos a la temperatura ambiente y se administrará durante las 3 horas siguientes a la preparación

No está indicada como tratamiento de la enfermedad por VRS, pero si la padece un paciente de riesgo sometido a profilaxis, esta no debe interrumpirse pues las reinfecciones son posibles. No contraindican la aplicación de Palivizumab las enfermedades intercurrentes.

Es importante recordar que, a los candidatos de profilaxis en la estación del VRS, debe administrarse el palivizumab 3-5 días antes del alta hospitalaria y se considera conveniente el agrupar los candidatos por el ahorro que comporta la completa utilización de los viales. Una vez iniciada la profilaxis debe continuarse durante toda la estación.

La inmunoprofilaxis con Palivizumab no afecta al calendario vacunal ordinario, que será seguido con normalidad, y tampoco interfiere en la vacunación antigripal que puede administrarse a partir de los 6 meses de edad.

El perfil de seguridad del palivizumab está bien contrastado tras los años de su administración en todo el mundo.

Existen muy pocos análisis coste-beneficio para el tratamiento con gammaglobulina hiperinmune y no hay publicaciones revisadas con garantías del palivizumab. En neonatología, la población receptora representa un grupo de pacientes en los que la sociedad ya ha invertido una cantidad muy considerable de recursos económicos y cuyos resultados pueden ensombrecerse por la infección por VRS. Es deseable que aparezcan estudios serios en los que no sólo se analicen costes-beneficios sino los años de vida ajustados por calidad (AVAC) ganados y el precio resultante, teniendo también en cuenta el impacto que la profilaxis tiene en la disminución de los sibilantes de repetición y los beneficios que ello comporta en el estudio fármaco-económico.

BIBLIOGRAFÍA

1. The Impact-RSV Study Group. Palivizumab, aHumanized Respiratory Syncytial Virus MonoclonalAntibody, reduces Hospitalization FromRespiratory Syncytial Virus Infection in Hig hriskInfants. Pediatrics 1998;102:531-537.

2. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Disease and Committee on foetus and newborn. Revised indications for use of palivizumab and respiratory syncytial-virus immune globulin intravenous for the prevention of respiratory syncytial virus infections. Pediatrics 2003;112:1442-6

3. Carbonell-Estrany X, Quero J, Bustos G et al.Rehospitalization because of respiratory syncytial virus infection in premature infants younger than 33 weeks of gestation: a prospective study: IRIS Study Group. Pediatr In fect DisJ 2000;19:592-7.

4. Carbonell-Estrany X, Quero J and IRIS Study Group. Hospitalization rates for respiratory syncytial virus infection in premature infants younger born during two consecutive seasons.Pediatri Infect Dis J 2001; 20:874-879.

5. Sigurs N, Gustafsson PM,Bjarnason R, Lundberg F, Schmidt S, Sigurbergsson F, Kjellman B. Severe Respiratory Syncytial Virus Bronchiolitis in Infancy and Asthma and Allergy

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

at Age 13. Am J Respir Crit Care Med 2005; 171: 137-141.

6. Pedraz C, Carbonell-Estrany X, Figueras-Aloy J, Quero J, and the IRIS Study Group. Effect of palivizumab prophylaxis in decreasing respiratory syncytial virus hospitalizations in premature infants. Pediatr Infect Dis J, 2003; 22: 823-827

7. Carbonell-Estrany X, Quero J y Comité de Estándares de la Sociedad Española de Neonatología y Junta Directiva de la Sociedad Española de Neonatología. Recomendaciones para la prevenciónde la infección por Virus Respiratorio Sincitial. An Esp Pediatr 2000; 52:372-374.

8. Figueras-Aloy J, Carbonell-Estrany X, Quero J for the IRIS Study Group. Case-Control Study of the Risk Factors Linked to Respiratory Syncytial Virus Infection Requiring Hospitalization in Premature Infants Born at a Gestational Age of 33-35 Weeks in Spain. Pediatr Infect Dis J 2004; 23: 815-820.

9. Figueras-Aloy J, Quero J y Comité de Estándares de la Sociedad Española de Neonatología. Recomendaciones para la prevención de la infección por virus respiratorio sincitial. An Pediatr (Barc) 2005;63:375-62.

10. Simoes EAF, Groothuis JR, Carbonell-Estrany X, Rieger CH, Mitchell I, Fredrick LM, Kimpen JL. Palivizumab prophylaxis, respiratory syncytial virus, and subsequent recurrent wheezing. J Pediatrics 2007;151:34-42

11. Carbonell–Estrany X et al. Phase 3 Trial of motavizumab(MEDI -524).PAS (Toronto) 2007,Abstract 8220.9 (#226).

12. Figueras-Aloy J, Carbonell-Estrany X, Quero-Jiménez J, Fernández-Colomer B, Guzmán-Cabañas J, Echaniz-Urcelay I, Doménech-Martínez E, for the IRIS Study Group. FLIP-2 Study: Risk Factors Linked to Respiratory Syncytial Virus Infection Requiring Hospitalization in Premature Infants Born at a Gestational Age of 321 to 350 Weeks in Spain. Pediatr Infect Dis J. 2008. En Prensa

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Asfixia intraparto y encefalopatía hipóxico-isquémica

Alfredo García-Alix, Miriam Martínez Biarge, Juan Arnaez, Eva Valverde, José Quero

Hospital Universitario La Paz.

DEFINICIÓN DE ASFIXIA PERINATAL

La asfixia perinatal se puede definir como la agresión producida al feto o al recién nacido (RN) por la falta de oxígeno y/o la falta de una perfusión tisular adecuada. Esta definición patogénica no es operativa en la clínica. Desde el punto de vista obstétrico, en el pasado, la presencia de alteraciones del registro cardiotocográfico fetal y/o acidosis fetal establecía la categoría diagnóstica de *"distrés fetal"* o *"sufrimiento fetal"*. Debido a que estas alteraciones son imprecisas e inespecíficas de autentico compromiso fetal, se ha abandonado dicho diagnóstico, y sustituido por *"estado fetal no tranquilizador"*. Además, se ha establecido la categoría de *"evento hipóxico centinela"*, la cual incluye acontecimientos agudos, alrededor del parto, capaces de dañar a un feto neurológicamente intacto. Entre estos eventos se incluyen el desprendimiento prematuro de la placenta, la ruptura uterina, el prolapso de cordón, el embolismo de líquido amniótico, la exanguinación fetal por la existencia de *vasa previa*, y la hemorragia feto-materna. En resumen, los antecedentes perinatales no establecen un diagnóstico, únicamente definen una situación preocupante o de riesgo. Desde el punto de vista pediátrico, los indicadores tradicionales utilizados en el pasado para establecer el diagnóstico de asfixia perinatal (test de Apgar, pH de cordón, necesidad de reanimación cardiopulmonar), son también inespecíficos e imprecisos, y solo identifican la probabilidad de encefalopatía, particularmente cuando se presentan concomitantemente varios marcadores y en sus formas más graves; pH <7,0, déficit de bases > 10 mEq/l y Apgar a los 5 min < 3. Debido a que todos los neonatos que presentan un episodio asfíctico perinatal causante de daño cerebral y secuelas neurológicas posteriores, presentan invariablemente una encefalopatía aguda durante los primeros días de vida, el término de asfixia perinatal y su potencial implicación como responsable de discapacidad es restringido a aquellos neonatos con indicadores perinatales que presentan una encefalopatía aguda en las primeras horas de vida con afectación hipóxico-isquémica, aunque sea subclínica, de al menos otro órgano o sistema (tabla I).

ENCEFALOPATÍA HIPÓXICO-ISQUÉMICA (EHI)

Por encefalopatía neonatal hipóxico isquémica se entiende una constelación de signos neurológicos que aparece inmediatamente después del parto tras un episodio de asfixia perinatal y que se caracteriza por un deterioro de la alerta y de la capacidad de despertar, alteraciones en el tono muscular y en las respuestas motoras, alteraciones en los reflejos, y a veces, convulsiones.

La EHI se produce como consecuencia de la deprivación de O_2 al cerebro, bien por hipoxemia arterial o por isquemia cerebral, o por la concurrencia de ambas situaciones. El con-

Tabla I. Asfixia perinatal como causante de secuelas neurológicas relevantes. Criterios necesarios para establecer dicha relación

Criterios Esenciales

1. Evidencia de acidosis metabólica intraparto (pH < 7,00 y DB ≥ 12 mmol/L).
2. Inicio precoz de encefalopatía neonatal moderada o severa (ver tabla 2).
3. Parálisis cerebral; cuadriplejia espástica o parálisis cerebral discinética.

Criterios no específicos pero que tomados conjuntamente sugieren un evento perinatal

4. Evento centinela que ocurre inmediatamente antes o durante el parto (ej. desprendimiento de placenta).
5. Deterioro súbito o sostenido de la frecuencia cardiaca fetal, generalmente tras el evento centinela.
6. Puntuación de Apgar entre 0-6 después de los 5 minutos de vida.
7. Evidencia de disfunción multiorgánica precoz.
8. Evidencia de alteración cerebral aguda mediante técnicas de neuroimagen.

Modificado de: Alastair MacLennan for the International Cerebral Palsy Task Force. BMJ 1999; 319:1054-1059.

junto de datos obtenidos en modelos experimentales sugieren una especial relevancia de la isquemia en la génesis de los efectos deletéreos sobre el sistema nervioso central. El examen neurológico permite establecer la presencia o la ausencia de encefalopatía aguda. Se han diseñado una serie de esquemas de graduación que clasifican la profundidad de la EHI en distintos estadios (Tabla II). Estos esquemas reflejan el hecho de que cuanto mayor es el deterioro de la vigilia y de la capacidad para despertar, más grave es la encefalopatía. La caracterización clínica de la gravedad de la EHI es un barómetro sensible de la gravedad de la agresión al SNC y tiene una importante utilidad pronóstica durante los primeros días de vida al correlacionarse estrechamente con la probabilidad de secuelas neurológicas. La EHI leve no conlleva ningún riesgo de mortalidad ni de minusvalía moderada o severa ulterior; aunque entre un 6% y un 24% presentan leves retrasos en el desarrollo psicomotor. En la EHI moderada, el riesgo de mortalidad neonatal es en torno al 3%, y el de minusvalías moderadas o graves en los supervivientes muestra una amplia variabilidad; entre un 20% y un 45%. En la EHI severa, la mortalidad es muy elevada (50-75%) y prácticamente todos los supervivientes desarrollan secuelas neurológicas. Al evaluar los RN asfícticos es importante valorar si están presentes otros factores que pueden alterar el estado neurológico, como son: medicación analgésica-sedante, antiepiléptica, hipotermia, acidosis, etc., así como factores que dificultan la evaluación: incapacidad de abrir los párpados por edema, intubación, convulsiones y paralización muscular.

Evolución temporal de la EHI durante los primeros días

La EHI está presente desde el nacimiento, no existiendo un periodo de tiempo libre de sintomatología clínica. El perfil neurológico

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla II. Graduación de la Gravedad de la Encefalopatía Hipóxico-Isquémica

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

evolutivo en el curso de los primeros días o semanas permite diferenciar la EHI perinatal de una encefalopatía de origen prenatal. Mientras la primera muestra un perfil dinámico o cambiante, la segunda muestra uno estable. Además, el curso temporal es de gran valor para establecer más certeramente el pronóstico. En general, en la EHI leve y moderada el cuadro clínico comienza a mejorar progresivamente después de las 72 horas de vida. En la EHI grave, el recién nacido está estuporoso o en coma, está intensamente hipotónico y puede presentar convulsiones sutiles y clónicas multifocales. Entre las 24 y 72 horas de vida, parece agudizarse el deterioro de la capacidad para despertar y con frecuencia aparece disfunción del tronco encefálico y algunos RN presentan signos de hipertensión intracraneal. Es en este período cuando el neonato habitualmente fallece. Los que sobreviven experimentan una progresiva mejoría en la vigilia, el tono muscular cambia progresivamente de la hipotonía inicial a distonía o hipertonía extensora, y puede aparecer una combinación de parálisis bulbar y pseudobulbar que determina problemas en la alimentación. La progresión de la mejoría neurológica es variable y difícil de predecir, y se cree que aquellos que mejoran rápidamente pueden tener un mejor pronóstico.

EVALUACIONES COMPLEMENTARIAS

Ayudan a: definir el origen hipóxico-isquémico (HI) de la encefalopatía, precisar la localización y extensión del daño cerebral, estimar el riesgo de secuelas neurológicas y en ocasiones a conocer la cronología de la le-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

sión y descubrir patologías no esperadas; lesiones adquiridas con anterioridad al parto.

Estudios neurofisiológicos

En el pasado, el grado de anormalidad del EEG y su velocidad de recuperación eran los principales indicadores precoces de la gravedad de la agresión HI y del pronóstico neurológico ulterior. Sin embargo, el EEG convencional tiene una serie de limitaciones para su uso rutinario en las unidades de cuidados intensivos, como son: a) dificultad para mantener una monitorización prolongada, b) excesivo número de electrodos que impiden el acceso a las venas del cuero cabelludo y la evaluación ultrasonográfica cerebral, c) alta propensión a interferencias eléctricas por equipos del entorno, d) dificultad en la interpretación de los registros por personal sin entrenamiento en neurofisiología, y un importante consumo de tiempo para la lectura de los registros. Por otra parte, debido a la brevedad del registro (45-60 minutos) y su aplicación intermitente puede perder información sobre la evolución de las alteraciones del trazado de base, el desarrollo de los estados de sueño, y convulsiones esporádicas. La incorporación a la práctica clínica de un método sencillo de registro continuo de la actividad eléctrica cortical, el electroencefalograma integrado por amplitud (EEGa) tambien denominado «monitor de función cerebral» (MFC), ha revolucionado la evaluación neurofisiológica, por cuanto esta herramienta es capaz de predecir la evolución neurológica final tan pronto como en las primeras 6 horas de vida y en este sentido, es superior a otras técnicas neurofisiológicas y de neuroimagen. Un patrón contínuo de voltaje normal, especialmente si asocia ciclos de sueño-vigilia, practicamente garantiza una evolución normal; mientras que los trazados de bajo voltaje, brote-supresión, y planos o inactivos predicen evolución adversa (muerte, parálisis cerebral o discapacidad significativa). Además del tipo del trazado de base registrado en las primeras 24 horas de vida, la presencia y duración prolongada de las crisis convulsivas, la ausencia persistente de ciclos sueño-vigilia para las 36 horas de vida y el momento en el que un trazado patológico se transforma en uno normal, tienen significación pronóstica. La persistencia de registros patológicos más allá de las 72 horas de vida asocia invariablemente muerte o secuelas neurológicas graves, mientras que la recuperación precoz, antes de las 12 horas, o al menos antes de las 36 horas, se asocia con resultados normales o con alteraciones neurológicas menores. El MFC permite también identificar actividad convulsiva sin correlato clínico y ayuda a valorar la respuesta a fármacos anticonvulsivantes.

Estudios de neuroimagen

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

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

se el examen a *posteriori* con intervalos de 24-48 horas durante el periodo agudo de la enfermedad.

Estudios del flujo sanguíneo cerebral. La medición de la velocidad del flujo sanguíneo cerebral (VFSC) y/o de los índices de resistencia (IR) aportan información pronóstica de la EHI. Los patrones anormales son el aumento de la VFSC, la disminución de los IR, la ausencia de flujo diastólico o la presencia de un flujo diastólico invertido. Un IR menor de 0,55 en las primeras 62 horas de vida predice un pronóstico adverso con una sensibilidad del 100% y una especificidad del 81%.

Resonancia magnética (RM). En el presente, la RM convencional (secuencias eco del espín) es la principal herramienta para determinar el momento, la etiología y extensión del daño cerebral en la EHI. Combinada con la USC ofrece las mejores posibilidades de detectar y caracterizar las lesiones estructurales del SNC, y su principal ventaja es que permite caracterizar con precisión la localización, la extensión y la gravedad del daño cerebral, lo cual tiene un marcado valor pronóstico. Los hallazgos, en las secuencias eco del espín con potenciación T1 y T2, que se pueden encontrar aislados o en diferentes combinaciones en los primeros días de vida se muestran en la Tabla III. La RM por difusión es la modalidad más sensible y precoz (primeras 24 horas) para detectar cambios isquémicos en el cerebro, pero el estado clínico del paciente y la no disponibilidad en muchos centros limitan su utilización. El mejor momento para realizar la resonancia magnética convencional es a partir de la primera semana de vida. Existe una estrecha correlación entre el tipo, la extensión, y la severidad de las lesiones en la RM neonatal y la posibilidad de secuelas posteriores. La desaparición de la intensidad de señal normal en secuencias con potenciación T1 en el brazo posterior de la

Tabla III. Principales hallazgos que pueden identificarse en el estudio de RM con secuencias espín eco con potenciación T1 y T2 durante la primera y segunda semana de vida

Primera semana	• Hinchazón cerebral –pérdida de la diferenciación sustancia gris-sustancia blanca (primeras 48-72 horas). • Pérdida de la intensidad de señal normal en la rama posterior de la cápsula interna (después de las 48-72 horas de vida) • Señal anormal en los ganglios básales y el tálamo (final de la primera semana).
Segunda semana de vida	• Pérdida de la intensidad de señal normal en la rama posterior de la cápsula interna (después de las 48-72 horas de vida) • Señal anormal en los ganglios básales y el tálamo (final de la primera semana). • Resalte *(highlighting)* cortical, principalmente alrededor de la cisura de rolando, la cisura interhemisférica, y la ínsula. • Lesiones en el tronco del encéfalo.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

cápsula interna a la edad del término, predice un resultado anormal al año de vida (muerte o discapacidad neurológica significativa) con una especificidad y un valor predictivo positivo del 100%. Las lesiones en la región ganglio-talámica asocian siempre una evolución adversa, cuya gravedad está en relación directa con la extensión y la intensidad de estas lesiones. Cuando el daño queda localizado en sustancia blanca-corteza, si la lesión no es muy extensa el niño puede presentar un retraso del desarrollo o incluso puede ser normal.

Marcadores bioquímicos.

Los más estudiados corresponden a proteínas específicas liberadas por lesión de la membrana o desde el citosol de diversas células del SNC. La determinación en LCR es preferible y la presencia de altas concentraciones señala la existencia de daño estructural de las células neurales en las que se ubica la proteína medida. Las proteínas que han mostrado mayor utilidad diagnóstica y pronóstica en la agresión HI son la enolasa neuronal específica, la CK-BB, la proteína S-100 y la IL-6.

Diagnóstico diferencial de la EHI

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

– los antecedentes perinatales;

– la disfunción neurológica presente desde el nacimiento, el curso dinámico durante los primeros días y la precocidad de las convulsiones;

– la presencia de disfunción o lesión en otros órganos, y

– los resultados de las pruebas complementarias, particularmente la RM (tabla IV).

ENFERMEDAD HIPÓXICO-ISQUÉMICA / AFECTACIÓN MULTIORGÁNICA

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

– *Afectación renal.* Es frecuente encontrar una disfunción renal transitoria; oliguria, proteinuria, hematuria y/o hiperazotemia con elevación de los marcadores urinarios de disfunción tubular (b2-microglobulina, microalbuminuria, etc.). Los niños más gravemente afectados presentan insuficiencia renal aguda y en ocasiones un síndrome de SIADH. En todos los casos es importante vigilar la diuresis, así como la bioquímica y el sedimento urinario. En el plasma conviene monitorizar la urea o el BUN, así como la osmolaridad, la creatinina y los electrólitos entre las 12 y 24 horas de vida. En caso de existir alguna alteración, se evaluarán el tamaño y la ecogenicidad renales mediante ecografía.

– *Afectación gastrointestinal.* La intolerancia gastrointestinal, con vómitos y/o restos gástricos sanguinolentos es frecuente y debe valorarse iniciar la administración de ranitidina. En casos muy graves puede producirse una enterocolitis isquémica, manifestada por diarrea mucosanguinolenta, siendo la

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla IV. Diagnóstico Diferencial de la EHI

	Antecedentes familiares	Antecedentes Personales	Examen Físico	Inicio de la disfunción Neurológica	Disfunción Multiorgánica
EHI Perinatal	En general sin interés	Estado fetal preocupante Evento hipóxico centinela Acidosis fetal (ph <7,00), DB ≥ 16 Puntuaciones de Apgar 5´< 3. Fracaso para iniciar movimientos respiratorios espontáneos	Soplo tricuspídeo	Precoz. Desde el nacimiento.	Disfunción renal, pulmonar, cardiaca, hepática y gastro-intestinal. Coagulopatía de consumo. SIADH
Encefalopatía Hemorrágica o traumática	Madre en tratamiento con anticomiciales. Enfermedades hemorrágicas familiares	Presentación anómala, Parto Acelerado o excesivamente largo. Parto instrumental: fórceps o ventosa. Extracción dificultosa.	Petequias, equímosis, cefalo-hematoma, hematoma sub-galeal. Marcada deformación del cráneo al nacimiento. Sangrado umbilical y por veno-punciones	Súbita o progresiva rápida (primeras 72 horas)	Anemización Coagulopatía de consumo Ocasionalmente shock hipovolémico
Encefalopatía Metabólica	Consanguinidad Hermanos anteriores fallecidos	Convulsiones fetales en hiperglicinemia no cetósica, dependencia a piridoxina y . Vómitos, pobre tolerancia, rechazo del alimento, hipoactividad	Rasgos dismórficos menores, taquipnea-polipnea, hipo. Orina de olor especial Nistagmus, flutter ocular y opsoclonía antes del coma. Cataratas. Hepatomegalia	Periodo libre de manifestaciones y posteriormente deterioro progresi-vo lento (días): letargia-estupor-coma.	Trastornos respiratorios: hiperventilación por acidosis metabólica acusada o alcalosis respiratoria. Hepatomegalia
Encefalopatía Infecciosa	Sin interés o madre portadora de streptococo del grupo B	Factores de riesgo infeccioso Lesiones herpéticas en genitales maternos	Hipertermia o hipotermia Infecciones cutáneas, vesículas	Progresiva rápida (herpes) o lenta (bacteriana)	Las asociadas a sepsis. Los signos neurológicos predominan en la sepsis tardía.
Encefalopatía por Intoxicación	Sin interés	Administración de barbitúricos Anestésicos locales a la madre durante el parto	No hallazgos relevantes Marcas de punción en cuero cabelludo	Súbita o muy rápida Precoz. Desde el nacimiento	Ninguna Ninguna

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente. Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

enterocolitis necrosante excepcional en el RNT asfíctico. El inicio de la alimentación enteral debe demorarse durante un periodo variable acorde al estado y la evaluación clínica general y gastrointestinal.

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

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

– *Afectación cardiaca*. La bradicardia sinusal mantenida sin repercusión clínica que cede espontáneamente en días es frecuente y parece estar en relación con el predominio del tono parasimpático. Algunos RN tendrán lesión miocárdica hipóxico-isquémica; soplo sistólico en el borde esternal izquierdo (regurgitación tricuspídea) y/o en el ápex (regurgitación mitral) por afectación de los músculos papilares. Excepcionalmente la afectación es tan severa como para producir insuficiencia cardiaca. En caso de repercusión cardiaca, buscaremos signos de isquemia miocárdica en el ECG (depresión del segmento ST e inversión de la onda T) y disfunción de la contractilidad miocárdica mediante ecocardiografía/Doppler. Los niveles séricos de la CK-MB o troponina I pueden estar francamente elevados.

– *Afectación hepática*. La elevación transitoria de las transaminasas sin repercusión clínica es frecuente. La sospecha de lesión hepática más relevante se establece en caso de sangrado o lesión severa de otros órganos, debiendo monitorizarse entonces el tiempo de protrombina, tiempo de cefalina, fibrinógeno, albúmina, bilirrubina y amonio séricos. Los niveles del factor V (sintetizado por el hígado) y del factor VIII (síntesis extrahepática) permiten diferenciar entre hepatopatía (factor V disminuido y factor VIII elevado por falta de aclaramiento) y coagulopatía por consumo (ambos disminuidos). Las alteraciones de la coagulación también pueden deberse a coagulación intravascular diseminada.

– *Efectos y metabólicos*. Es importante monitorizar los niveles séricos de glucosa, calcio y magnesio, que pueden estar disminuidos, lo que puede afectar a la función de distintos órganos y agravar el daño del sistema nervioso central.

TRATAMIENTO Y MANEJO DE LA EHI

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

1. Aportar cuidados de soporte general: mantener una oxigenación y ventilación adecuadas, mantener la tensión arterial en rango normal, evitar la sobrecarga de líquidos, tratar las alteraciones metabólicas y la afectación multisistémica, y mantener unas cifras de glucemia entre 75 y 100 mg/dl.
2. Evitar la hipertermia. La temperatura debe ser monitorizada en todos los RN

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

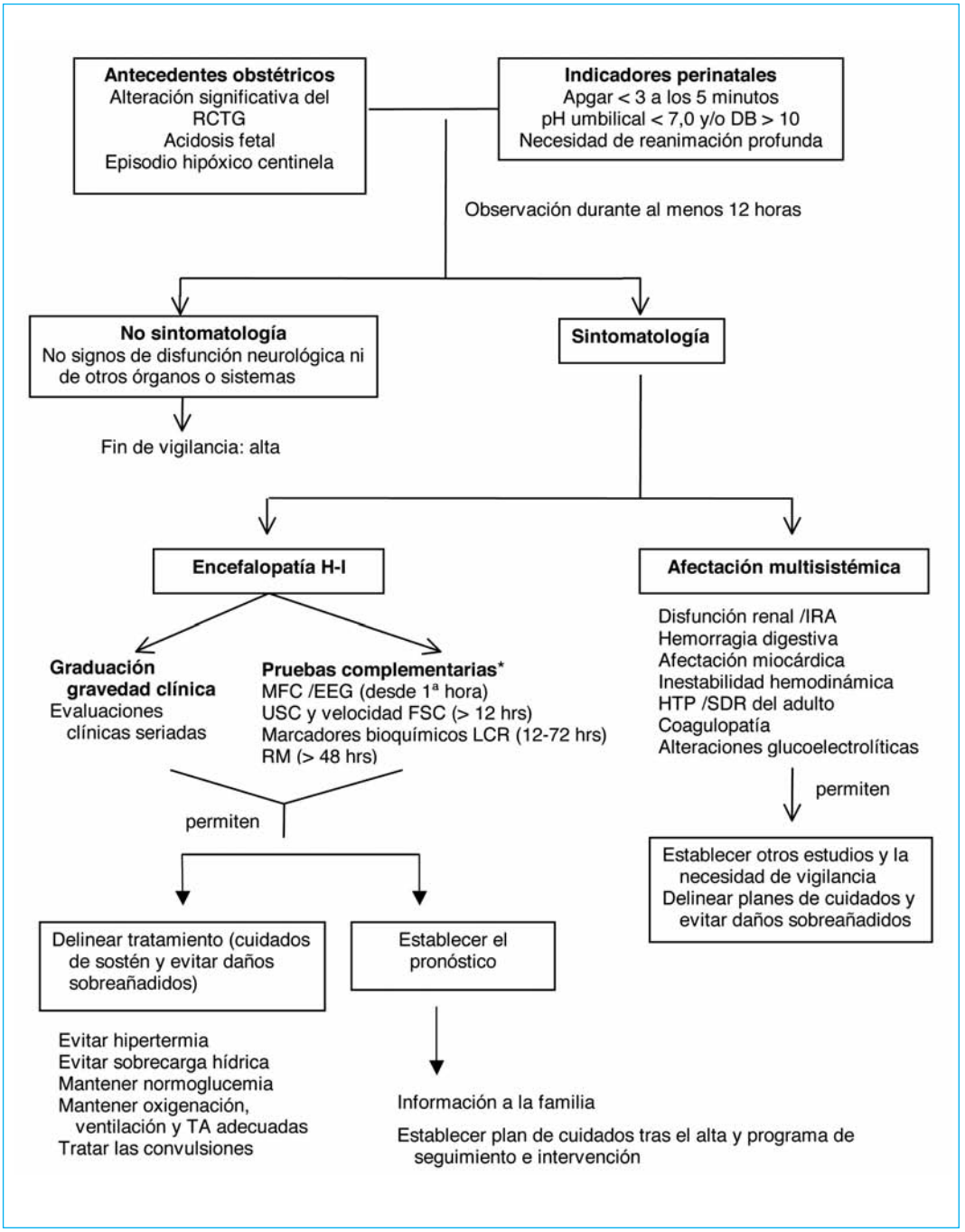
con encefalopatía. La hipertermia puede producir efectos deletéreos sobre el SN y agravar el daño cerebral.

3. El tratamiento de las crisis convulsivas. Los RN deberían ser monitorizados de forma continua y las crisis tratadas enérgicamente, incluso aquellas sin correlato clínico. Sin embargo, el uso profiláctico de fenobarbital no está recomendado. La disfunción hepática y renal puede afectar al metabolismo de los fármacos antiepilépticos, lo que debe ser tenido en cuenta en el manejo de estos pacientes. En RN con EHI y disfunción hepática y/o renal, niveles iguales o superiores a 50 mg/ml pueden conseguirse tras una dosis de choque de 40 mg/kg. Estos niveles sanguíneos pueden producir sedación profunda y dificultar la interpretación del estado neurológico, así como generar efectos tóxicos sobre el sistema cardiovascular. Por esta razón, si existe disfunción hepática y renal marcadas, se utiliza fenitoína o diazepam cuando no ceden las convulsiones tras la dosis de choque inicial de 20 mg/kg de fenobarbital y la dosis de mantenimiento de este fármaco reducirse a 2 mg/kg/día
4. No se ha demostrado la eficacia terapéutica de intervenciones antiedema como el manitol y/o los corticoides.
5. La hipotermia moderada (33,5-35º C), iniciada antes de las 6 horas y mantenida durante 72 horas, parece ser protectora en el global de neonatos con EHI moderada o grave. Aunque la Academia Americana de Pediatría señala que esta terapia prometedora debe ser considerada en investigación hasta que se confirme su eficacia y seguridad, numerosos grupos en el mundo, en base a la evidencia disponible, apoyan esta intervención terapéutica.

ASPECTOS SOCIALES Y MÉDICO LEGALES

La demanda judicial por negligencia obstétrica es habitual tras el nacimiento de un niño con EHI moderada y grave con riesgo de evolución adversa. En general, la familia alega que ello fue debido a una pobre actuación obstétrica para detectar o intervenir efectivamente en la asfixia intraparto. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que el momento de inicio, la duración, y los factores de sensibilización que determinan la gravedad de la agresión son desconocidos la mayoría de las ocasiones. Además, los criterios perinatales sugestivos de asfixia no prueban un origen intraparto de la lesión cerebral. Una alta proporción de niños con criterios de asfixia perinatal tiene antecedentes anteparto que pueden haber contribuido a la EHI. Por ello, dadas las implicaciones médico-legales, emocionales y sociales que conlleva la asfixia perinatal, antes de establecer relaciones causa-efecto es necesario un análisis riguroso del conjunto de datos perinatales y postnatales, incluyendo las pruebas complementarias. En los niños que fallecen, los estudios neuropatológicos identifican las lesiones características de asfixia aguda, tanto en su morfología como en su distribución, pero también pueden poner de manifiesto lesiones isquémicas antenatales. Finalmente, el nacimiento de un niño asfíctico con evolución adversa crea una situación emocional en la que, con frecuencia, el fantasma de litigio por negligencia obstétrica o neonatológica aísla a los familiares del niño de los profesionales que pueden ofrecerles ayuda y explicaciones. De aquí que es aconsejable buscar caminos dentro de cada institución para ofrecer y facilitar a los padres que lo deseen información y ayuda para superar su aislamiento y situación emocional.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/



* Edad a partir de la cual las pruebas complementarias muestran una adecuada capacidad diagnóstica y/o predictiva

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

BIBLIOGRAFÍA

1. Freeman JM, Nelson KB. Intrapartum asphyxia and cerebral palsy. Pediatrics 1988; 82: 240-249.
2. Nelson KB, Leviton A. How much of neonatal encephalopathy is due to birth asphyxia? Am J Dis Child 1991;145:1325-1331.
3. Alastair MacLennan for the International Cerebral Palsy Task Force. A template for defining a causal relation between acute intrapartum events and cerebral palsy: international consensus statement. BMJ 1999; 319:1054-1059.
4. Volpe JJ. Hypoxia-ischemic encephalopathy: Clinical aspects. En: Neurology of the newborn. 4th edition W.B. Saunders Company, Philadelphia 2001; 331-394.
5. Eken P, Toet MC, Groenendaal F, de Vries LS. Predictive value of early neuroimaging, pulsed Doppler and neurophysiology in full term infants with hypoxic-ischaemic encephalopathy. Arch Dis Child 1995;73:F75-F80.
6. García-Alix A, Quero J. Brain-specific proteins as predictors of outcome in asphyxiated term infants. Acta Paediatr 2001;90:1103-1105.
7. Hellström-Westas L, Rosén I. Continuous brain-function monitoring: state of the art in clinical practice. Seminars in Fetal & Neonatal Med 2006; 11:503-511.
8. Martín-Ancel A, García-Alix A, Gayá F, Cabañas F, Burgueros M, Quero J. Multiple organ involvement in perinatal asphyxia. J Pediatr 1995; 127: 786-793.
9. Shah P S, Ohlsson A, Perlman M. Arch Pediatr Adolesc Med 2007;161:951-958.
10. Rutherford MA. The asphyxiated term infant. En: MRI of the Neonatal Brain. Saunders, London 2002: 99-128.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Lesión cerebral en el niño prematuro

Fernando Cabañas y Adelina Pellicer
Servicio de Neonatología. Hospital Universitario La Paz y
Departamento de Pediatría y Neonatología. Hospital Quirón Madrid

La lesión cerebral en el niño prematuro representa un importante problema debido al número creciente que nacen anualmente y a su mayor supervivencia. Cerca del 80-85% de los recién nacidos con peso inferior a 1500 gramos sobreviven[1], oscilando la prevalencia de parálisis cerebral entre un 5-15%. Además hasta un 25-50% sufrirán otras discapacidades menores del neurodesarrollo, que afectan no sólo a aspectos motores sino también a las áreas del conocimiento y de la conducta[1].

Centrándonos en la población más vulnerable, es decir los recién nacidos prematuros extremos (≤ 28 semanas) o los de peso extremadamente bajo al nacer (≤ 1000 gramos), los datos apuntan claramente a una reducción significativa y progresiva de la mortalidad cuando se evalúan diferentes periodos, desde finales de los años setenta a finales de los noventa, sin apreciarse la misma tendencia en las tasas de discapacidad global donde, tras una mejora inicial, se observa una estabilización en la prevalencia[2].

Las lesiones cerebrales que, en general, se acompañan de déficits motores espásticos, con o sin déficits intelectuales, son la leucomalacia periventricular (LPV) y el infarto hemorrágico periventricular (IHP), éste último considerado como una complicación de la hemorragia de la matriz germinal/intraventricular (HMG/HIV). Aproximadamente un 15% de niños con HMG/HIV presentan un IHP asociado. Además la ventriculomegalia posthemorrágica (VPH), necrosis neuronal selectiva y lesiones cerebrales isquémicas focales, son entidades neuropatológicas observadas en el niño prematuro. Sin embargo, estudios epidemiológicos recientes sobre las poblaciones más vulnerables señalan que otros factores, tales como la infección postnatal, los grados severos de retinopatía, la displasia broncopulmonar y su tratamiento, o las complicaciones quirúrgicas intestinales, tienen un efecto independiente sobre el riesgo de discapacidad[2-6]. Por tanto, para tener una visión completa sobre la morbilidad del SNC en el prematuro y eventualmente, del riesgo de discapacidad ulterior, es imprescindible el seguimiento pormenorizado de las intervenciones biomédicas, definiendo en cada niño no sólo los factores de riesgo sino el momento en que acontecen, todo ello conjuntamente con una evaluación seriada por neuroimagen. Es por esto que la ultrasonografía cerebral (USC), siendo probablemente la herramienta que más ha contribuido al desarrollo del conocimiento de muchas de estas secuencias neuropatológicas, siga estando absolutamente en primera línea diagnostica en la actualidad.

CLASIFICACION DEL DAÑO CEREBRAL EN EL NIÑO PREMATURO

Las diferencias terminológicas usadas en la literatura médica para referirse a la lesión cerebral del prematuro a menudo inducen a

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

la confusión. Así, se habla de "lesión en sustancia blanca" (LSB) para referirse a la LPV. Sin embargo, la LSB incluye entidades neuropatológicas distintas, con más que probable etiopatogenia diferente, pero con un denominador común: la lesión de la sustancia blanca en desarrollo. Por tanto, la LPV es una forma de LSB. Si hablamos de la lesión hemorrágica, igualmente encontramos heterogeneidad en las definiciones de la literatura. La clasificación más usada de la HMG/HIV en prematuros ha sido la descrita por Papile y cols usando tomografía computarizada y en la que se describen 4 grados de hemorragia. Desafortunadamente, esta clasificación debería abandonarse fundamentalmente porque la hemorragia grado 4 es una LSB cuyo sustrato es un IHP (incluso en ocasiones puede no tener componente hemorrágico) y no una simple extensión de la hemorragia intraventricular.

Una clasificación más acorde con los hallazgos neuropatológios incluiría tres categorías[7] :

1. Lesión en sustancia blanca (LSB): La LPV y el IHP son las dos entidades de mayor importancia por su trascendencia y serán el foco de este capítulo. Pequeños infartos periventriculares, posiblemente isquémicos, pueden visualizarse en algunos prematuros. La mayoría de las lesiones pueden observarse por ultrasonidos, si bien algunos cambios que han sido observados en estudios neuropatológicos [8] (hipertrofia de astrocitos, glóbulos anfofílicos, rarefacción) se duda que tengan una traducción en la neuroimagen.

Aspectos de importancia a la hora de estudiar la LSB son: a) la influencia que esta lesión tiene sobre el desarrollo de la sustancia gris cortical [9]; b) la correcta valoración de la ventriculomegalia, la cual podría deberse tanto a la HMG/HIV como a LSB [10] ; y c) la demostrada asociación entre HMG/HIV y LPV [10]

2. Hemorragia (no parenquimatosa): Hemorragia en la matriz germinal y en el plexo coroideo con sus dos lugares de extensión: intraventricular y espacio subaracnoideo. Habitualmente estamos alertados únicamente acerca de la HMG/HIV, si bien tanto la hemorragia en plexo como la subaracnoidea son hallazgos frecuentes en los estudios necrópsicos.

3. Lesiones en otras localizaciones: Otras regiones del cerebro son potenciales focos de lesión en el prematuro, si bien desconocemos su incidencia ya que las técnicas rutinarias de exploración, esencialmente los ultrasonidos, no visualizan correctamente algunas de estas áreas cerebrales. Estudios neuropatológicos nos están alertando sobre una elevada incidencia de otro tipo de lesiones cuya trascendencia en relación al neurodesarrollo desconocemos. Paneth y cols [11], en un estudio necrópsico de 74 niños con peso menor a 2000 gramos, encontraron hemorragia cerebelosa en 28%, necrosis en ganglios basales en 17% y lesiones en tallo cerebral en 16% de los pacientes.

La corteza cerebral ha sido raramente descrita como lugar de lesión en el prematuro, sin embargo nosotros hemos detectado, en un estudio neuropatológico realizado en 179 recién nacidos prematuros, necrosis neuronal en el 32% de ellos, siendo extensa en el 38% de los casos (datos no publicados).

En este capítulo nos centraremos en el IHP, LPV, HMG/HIV y VPH.

INFARTO HEMORRÁGICO PERIVENTRICULAR

El sustrato neuropatológico es una necrosis hemorrágica de la sustancia blanca periven-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

tricular. Generalmente son grandes, unilaterales, y en caso de ser bilaterales, son asimétricos. El IHP se detecta en un 15% de prematuros que presentan una HMG/HIV [12]. Se asocia a hemorragias cuantiosas (en un 80%), ocurre en el mismo lado donde la HMG/HIV es mayor, y generalmente se desarrolla y progresa después de la aparición de la HMG/HIV. Estos datos, junto a los hallazgos neuropatológicos, sugieren que la HMG/HIV causaría obstrucción de las venas terminales y congestión venosa periventricular, lo que secundariamente produciría una isquemia periventricular e infarto periventricular hemorrágico [13].

La lesión es distinguible de la LPV tanto neuropatológicamente como por neuroimagen, sin embargo hay que tener en cuenta que pueden coexistir.

Diagnóstico

El diagnóstico se realiza mediante ultrasonidos [10]. La USC muestra una imagen hiperecogénica, más o menos intensa según el componente hemorrágico y el tiempo de evolución de la lesión. Generalmente es unilateral (si es bilateral, son claramente asimétricos), globulosa, habitualmente de forma triangular o de media luna. Se extiende desde el ángulo externo del ventrículo lateral y puede llegar hasta la región corticosubcortical en los casos más graves, siendo conveniente realizar proyecciones tangenciales para observar esta región y así delimitar la extensión del infarto. Puede estar localizado en cualquier área periventricular, aunque es más frecuente en la región frontal o parietal, pudiendo abarcar ambas regiones. Evolutivamente, observaremos una progresiva disminución de la ecogenicidad de la lesión, apareciendo áreas hipoecoicas que traducen lesiones destructivas quísticas que por lo general confluyen en un gran quiste que se comunica con el ventrículo lateral, o cavidad porencefálica. En caso de no producirse dicha comunicación, por no existir una ruptura del epéndimo, el ventrículo lateral adyacente a la lesión presentará una dilatación por afectación de la sustancia blanca. En dicho supuesto, la lesión quística del infarto podría reducirse de tamaño con el tiempo, por cicatrización glial.

Clínica

En el periodo neonatal inmediato puede ser asintomático. Hay que tener en cuenta que esta lesión puede tener un origen antenatal o ser de desarrollo muy precoz. En otras ocasiones, puede producirse un deterioro súbito con anemización, convulsiones, incluso shock hipovolémico coincidiendo con la aparición de una hemorragia intraventricular cuantiosa o la progresión de una ya existente.

A medio-largo plazo aparecerán hemiplegia espástica, con diplegia o cuadriplegia espástica asimétrica en casos de afectación bilateral, con/sin deficiencias intelectuales. En general, la hemiplegia espástica afecta tanto a las extremidades inferiores como a las superiores, ya que la localización de la lesión periventricular afecta a las fibras descendentes de la corteza motora. Si bien ha sido asociado a una elevada morbilidad, con un 86% de problemas motores mayores y un 64% con afectación cognitiva [14], por afectarse fibras con importante función asociativa y de integración neurosernsorial, otros estudios han mostrado sólo déficit motor espástico en el 44% de los niños [15]. Hay que tener en cuenta que el pronóstico de cada paciente va a depender de muchos factores relacionados con la localización y extensión

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

del IHP, de la presencia o no de otras lesiones asociadas, tales como LPV o VPH, así como de factores ambientales (programa de intervención, entre otros).

Prevención

La prevención del IHP consiste en evitar la HMG/HIV y su progresión. En ocasiones el IHP está presente en las primeras horas de vida, por lo que las medidas podrán ir únicamente encaminadas a evitar la progresión (ver más adelante).

LEUCOMALACIA PERIVENTRICULAR

La LPV constituye la necrosis de la sustancia blanca periventricular, dorsal y lateral a los ángulos externos de los ventrículos laterales. Generalmente hay participación de la región adyacente a los trígonos y cuerpo occipital, asta frontal y cuerpo ventricular *(centrum semiovale)*.

A nivel histológico, la incidencia de LPV varía ampliamente de un centro a otro (entre un 25-75%). Estas cifras superan notablemente a la prevalencia del diagnóstico de LPV en recién nacidos prematuros vivos [13]. Debemos tener en cuenta que el diagnóstico de LPV podría estar infravalorado en algunos centros si sólo se considera este diagnóstico en los pacientes con LPV quística. Así, la presencia de hiperecogenicidad periventricular persistente (más de 15 días) con ensanchamiento ulterior del ventrículo, generalmente de contorno irregular, debe ser igualmente diagnosticada de LPV [10]. La asociación de HMG/HIV y LPV [10,13] es comprensible, dado que aquellas situaciones que conllevan isquemia perinatal (incluyendo las ocurridas intraútero), lesionarían tanto la matriz germinal, origen de la HMG/HIV, como la sustancia blanca periventricular. Considerando únicamente la forma quística, la incidencia de LPV en menores de 1000 gramos es del 4-10%, cifra muy inferior a la hallada en estudios neuropatológicos. La incidencia de LPV se incrementa según disminuye la edad gestacional. La *Vermont-Oxford Network* muestra una incidencia en prematuros entre 500 y 750 gramos del 6%, a diferencia de la incidencia de un 5, 3 y 2 % en los niños de peso entre 751-1000, 1001-1250 y 1251-1500 gramos, respectivamente.

Neuropatología

Dos formas histológicamente diferenciables de LPV han sido descritas [8,11,13]: ***1) Necrosis focal***: ubicada en el territorio tributario de irrigación por las ramas terminales de las arterias penetrantes largas. Histológicamente, se trata de una necrosis coagulativa de evolución rápida (horas post insulto hipóxico-isquémico), con afectación de todos los elementos celulares. Posteriormente, en un periodo de 10- 20 días, aparecen lesiones destructivas con formación de quistes. ***2) Lesión difusa***: Ha sido descrita particularmente en poblaciones con un periodo de supervivencia largo. El distintivo celular de esta variedad son núcleos gliales picnóticos ("lesión glial aguda") y un incremento de astrocitos hipertróficos. Subsecuentemente hay pérdida de oligodendrocitos y alteración en la mielinización, con disminución del volumen de sustancia blanca cerebral, e incremento del tamaño ventricular. En esta forma, el desarrollo de quistes es menos probable, por lo que el diagnóstico no puede basarse en este hallazgo.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Etiopatogenia

En la LPV están implicados varios factores que resumimos a continuación [12,13,16]:

Factores anatómicos vasculares: Las lesiones focales necróticas de LPV están localizadas en áreas consideradas como territorios de vascularización terminal. Los vasos penetrantes largos discurren desde la superficie pial, hasta la sustancia blanca periventricular profunda. Provienen de la arteria cerebral media, y en menor medida, de las arterias cerebral anterior y posterior. La etiopatogenia de la forma más difusa de LPV se explica en relación con fenómenos isquémicos en áreas de sustancia blanca más periférica, donde existe una precaria vascularización debido a la falta de conexiones entre los vasos penetrantes largos, para la sustancia blanca profunda, y los vasos penetrantes cortos, de la sustancia blanca subcortical.

Regulación vascular cerebral: La perdida de autorregulación del flujo sanguíneo cerebral puede darse en situaciones de inestabilidad o gravedad clínica, estableciendose una perfusión del cerebro dependiente de la presión arterial sistémica (circulación presión-pasiva). Es más, en presencia de una autorregulación cerebrovascular conservada, los factores moduladores del tono vascular cerebral, en particular el CO_2, pueden motivar fluctuaciones importantes del flujo sanguíneo al cerebro, justificando la asociación observada entre la hipocarbia y LPV.

Vulnerabilidad intrínseca de la sustancia blanca periventricular del prematuro: los oligodendrocitos inmaduros de la sustancia blanca periventricular son muy vulnerables, particularmente en relación al desarrollo del componente más difuso de LPV. La inflamación y el estrés oxidativo son factores determinantes de esta mayor vulnerabilidad respecto a la célula madura.

Infección/Inflamación intrauterina y liberación de citoquinas: Existe una interrelación entre infección prenatal materna, parto pretérmino, lesión cerebral, tanto HMG/HIV como LPV, y parálisis cerebral. Citoquinas proinflamatorias pueden conducir a lesión cerebral durante la infección prenatal. La interrupción de la cascada proinflamatoria podría prevenir la aparición de discapacidades, fundamentalmente en los niños nacidos cerca del final del segundo trimestre.

Glutamato: En la etiopatogenia de la LPV se ha sugerido un exceso extracelular de glutamato que podría ser tóxico para los oligodendrocitos.

DIAGNOSTICO

La USC es la técnica de neuroimagen habitual para el diagnóstico de este tipo de lesión cerebral [10]. Los hallazgos ultrasonográficos que sugieren la presencia de LPV son la hiperecogenicidad bilateral, más o menos extensa e intensa, adyacente a los ángulos externos de los ventrículos laterales. Esta hiperecogencidad puede persistir en el tiempo como tal, o aparecer en su interior lesiones destructivas quísticas (anecoicas) en un periodo variable, entre 10 y 20 días, que en ocasiones pueden confluir.

Como ya hemos señalado, la presencia de hiperecogenicidad periventricular persistente (más de 15 días), habitualmente con ensanchamiento secundario del calibre ventricular, generalmente de contorno irregular, debe ser considerada como una forma de LPV [10]. Insistimos en la necesidad de incluir en los diagnósticos ecográficos de LPV estos

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla I. Estadíos ultrasonográficos de la leucomalacia periventricular (LPV)

Grado 1:	Hiperecogenicidad periventricular (igual o superior a la ecogenicidad de plexo coroideo) que persistente más de 15 días; generalmente se produce un aumento del tamaño ventricular, de contorno irregular
Grado 2:	Evolución quística localizada en el ángulo externo del ventrículo lateral
Grado 3:	Evolución quística que se extiende a las región periventricular fronto-parietal y/o occipital
Grado 4:	Evolución quística que se extiende a la región cortico-subcortical.

Modificada de: De Vries LS, Groenendaal F, van Haastert IC, Meiners LC Correlation between the degree of periventricular leukomalacia diagnosed using cranial ultrasound and MRI later in infancy in children with cerebral palsy. Neuropedatrics 1993;24:263-268

hallazgos con el fin de no infravalorar la prevalencia de esta patología.

Además, debe realizarse un cuidadoso estudio mediante proyecciones tangenciales, tanto en visión coronal como parasagital, para evaluar correctamente la extensión de la lesión, estudiando detalladamente la región cortico-subcortical .

En la Tabla I se muestra la clasificación ecográfica de la LPV. La sensibilidad de la USC ha sido cuestionada por algunos autores en relación a su resolución para la detección de pequeñas áreas focales de necrosis, así como para el diagnóstico de la forma difusa de LPV. Estos estudios son relativamente antiguos y con criterios diagnósticos no bien definidos. Así, es importante darle valor al diagnóstico ecográfico de LPV no quística (grado 1). Además es necesario realizar un cuidadoso estudio utrasonográfico que revise la sustancia blanca desde el borde ventricular hasta la corteza. Un correcto barrido ultrasonográfico es imprescindible a la hora de juzgar los estudios epidemiológicos y clínicos en los que la LPV está definida con criterios ultrasonográficos. Además, los estudios seriados y prolongados bien avanzada la edad postnatal son importantes, pues se ha demostrado la aparición de quistes en la región periventricular en prematuros a los 28 dias de vida[17].

Clínica

En fase aguda la LPV es asintomática o paucisintomática. Hemos observado en algunos pacientes hiperexcitabilidad y temblores finos anteriores a la aparición de alteraciones manifiestas del tono muscular.

La principal secuela de la LPV es la diplegia espástica. Las extremidades inferiores son las más afectadas, debido a la topografía de las fibras descendentes desde la corteza motora. Cuando es más extensa la lesión, con afectación del *centrum semiovale y corona radiata*, existe también afectación de los miembros superiores[18]. La presencia de déficits intelectuales podría explicarse por la afectación de la sustancia blanca que contiene fibras encargadas de la asociación de las funciones visual, auditiva y somestésica. La LPV podría ocasionar trastornos de la organización cortical debido a lesión neuronal, a lesión de astrocitos de migración tardía que son importantes en la organización de las capas corticales superficiales, o bien

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

por lesión de conexiones ascendentes aferentes o descendentes eferentes que podrían tener un impacto importante en la subsiguiente función cognitiva [9, 18] .

En general los resultados de la USC son de gran valor en la predicción de alteraciones en el seguimiento. Así, la detección de hiperecogenicidad persistente, quistes y dilatación ventricular de contorno irregular, han sido asociados con trastornos en el neurodesarrollo. En general la LPV quística y la ventriculomegalia secundaria a lesión de la sustancia blanca, tienen un importante valor pronóstico en relación a diplegia espática y otros déficits neurológicos. Entre un 60 y 90 % de los niños con estos hallazgos tienen déficits neurológicos en el seguimiento [9, 18].

En una revisión[18] que incluye 12 estudios que reunen un total de 272 niños con LPV definida ecograficamente, presentaron parálisis cerebral el 58% frente a un 2,6% en los 655 niños cuya USC era normal. El mayor riesgo de parálisis cerebral estuvo asociado a la afectación de la sustancia blanca parieto-occipital. La presencia de quistes extensos se asoció a un cociente intelectual <70.

Prevención

La prevención de la LPV es complicada. De hecho existen prematuros en los que ya al nacimiento observamos una alteración ecográfica en sustancia blanca que traduce una lesión establecida antenatalmente.

1. Infección prenatal: la relación entre la infección materna/corioamnionitis y lesión cerebral ha sido ya comentada. Por tanto, el diagnóstico precoz y el tratamiento antibiótico adecuados podrían ser preventivos de cara al desarrollo de la LPV. Hay que estudiar y valorar cada paciente en particular, pero es posible que el parto prematuro sea en estos casos un escape del feto ante un ambiente intrauterino hostil. El tratamiento con antibióticos cuando existe una rotura prematura de membranas (sin contracciones) conduce a prolongar el embarazo y a disminuir la morbilidad neonatal, incluida la hemorragia intracraneal [19]

2. Prevención del parto prematuro: Cuanto más inmaduro sea el recién nacido, más precaria va a ser su autorregulación cerebral. Además, es en el prematuro enfermo donde existe mayor riesgo de que se produzcan alteraciones de la hemodinámica cerebral secundarios a la inestabilidad cardiopulmonar.

3. Mantener una perfusión cerebral adecuada. La relación entre el flujo sanguíneo cerebral actual y el daño cerebral isquémico permanece sin esclarecer, no habiéndose definido todavía un valor de flujo sanguíneo por debajo del cual se produzca daño cerebral isquémico. Se puede deducir, a partir de estudios realizados en prematuros, que el establecimiento de lesión cerebral va a depender más de la capacidad de autorregulación y adaptación a las necesidades metabólicas del SNC, que de valores aislados de flujo sanguíneo cerebral, siendo compatibles valores bajos de éste con la ausencia de lesión estructural cerebral. En estos casos probablemente el bajo flujo se compensa mediante un incremento de la extracción de O_2 para atender a la demanda metabólica.

Un aspecto que tiene gran importancia es la vigilancia y tratamiento adecuado de las pausas de apnea; el soporte ventilatorio, con particular atención al CO_2 (evitar la hipocarbia) deben ser motivo de especial atención.

4. Tratamiento adecuado de la VPH. La VPH podría comprometer la perfusión periventricular a través de los efectos del aumento de la presión en el ventrículo sobre la microcirculación de la sustancia blanca periventricular (ver más adelante).

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

HEMORRAGIA DE LA MATRIZ GERMINAL / INTRAVENTRICULAR

La HMG/HIV es la lesión cerebral más frecuente del recién nacido prematuro. La incidencia de esta patología entre los prematuros con peso al nacer menor de 1500 gramos es del 20-30%. Existe, sin embargo, un amplio rango de prevalencia interhospitalaria consecuencia de las diferencias asistenciales, tanto en el cuidado perinatal como neonatal, de las características demográficas de la población tratada, así como del grado de inmadurez y tasa de supervivencia. Si bien la incidencia global de HMG/HIV no ha variado en los últimos años, hemos observado una notable disminución de las formas graves de hemorragia (grado III), así como de la lesión parenquimatosa asociada, esto es, el IHP.

La HMG/HIV sigue constituyendo un problema importante ya que la mayoría de lesiones cerebrales que conducen a alteraciones en el neurodesarrollo se asocian con o son consecuencia de ella. Así ocurre con el IHP, la VPH, la LPV o la necrosis neuronal selectiva. Estudios epidemiológicos recientes muestran que existe un incremento en la prevalencia de la VPH [20].

Neuropatología y Etiopatogenia

Un 90% de HMG/HIV en el recién nacido prematuro están localizadas en la matriz germinal subependimaria, en el núcleo caudado. Mucho menos frecuentemente, a diferencia de lo que ocurre con el término, el origen de la hemorragia intraventricular se sitúa en el plexo coroideo. Entre un 85-90% de las HMG se abren hacia el sistema ventricular, y el 15 % de prematuros con HMG/HIV asocian un IHP [12].

La HMG/HIV ocurre en la mayoría de los prematuros muy precozmente [10,20]. Así, en el 20% de los niños está presente en la primera hora de vida, y en un 60-70% de ellos, en las primeras seis horas. Es excepcional que un niño prematuro desarrolle una hemorragia después de los tres primeros días de vida. Existen datos de USC que confirman el origen prenatal de la hemorragia en algunos pacientes.

En la etiopatogenia de la HMG/HIV hay que tener en cuenta una gran variedad de factores que se detallan en la Tabla II.

Diagnóstico y Clínica

En general la HMG/HIV es asintomática, por lo que el diagnóstico deberá realizarse por USC. Únicamente cuando el sangrado es masivo hay una repercusión clínica y/o neurológica, hecho que hace siempre sospechar la progresión del sangrado o un infarto hemorrágico. En este caso puede producirse anemia, signos de shock con vasoconstricción, acidosis metabólica, descenso de la presión arterial y sintomatología neurológica, convulsiones incluidas. La fontanela puede estar llena o a tensión. Esta sintomatología clínica puede establecerse de forma súbita.

Nuestra clasificación de la HMG/HIV según su localización e intensidad de sangrado queda reflejada en la Tabla III. El grado 4 de Papile y cols es una LSB cuyo sustrato es un IHP y no una simple extensión de la hemorragia intraventricular. Por tanto, como ya hemos comentado, esta clasificación debería abandonarse porque incita al confusionismo. El IHP debe ser considerado una complicación de la HMG/HIV, y en general se asocia a las hemorragias más cuantiosas.

Los prematuros con HMG/HIV sin otras lesiones cerebrales tienen poco o ningún riesgo añadido de sufrir trastornos del neurodesarrollo. Sin embargo es importante evaluar la

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla II. Factores de riesgo de hemorragia en la matriz germinal/ intraventricular (HMG/HIV)

FACTORES ANATÓMICOS DE LA MATRIZ GERMINAL SUBEPENDIMARIA

Fragilidad capilar debido a sus características histológicas (escaso soporte conectivo)
Vulnerabilidad a la agresión hipóxico-isquémica (alto requerimiento metabólico ; ubicación en una región limítrofe)
Aumento de la actividad fibrinolítica

FACTORES HEMODINÁMICOS

Fluctuaciones en el flujo sanguíneo cerebral

- ***Fluctuaciones rápidas de los gases sanguíneos***
- ***Tipo de ventilación mecánica***
- ***Aire ectópico (neumotórax, enfisema intersticial)***
- ***Convulsiones***
- ***Expansiones rápidas de volemia***
- ***Fluctuaciones rápidas y amplias de la presión arterial (hipertensión/hipotensión)***
- ***Conducto arterioso persistente, hemodinámicamente relevante***
- ***Cuidados habituales en el recién nacido inmaduro (procedimientos dolorosos, aspiración de tubo endotraqueal)***
- ***Fármacos con efectos directos sobre el flujo sanguíneo cerebral (dexametasona, vasopresores, cafeina)***

Incremento de la Presión venosa cerebral

- Trabajo de parto y parto vaginal
- Situaciones durante ventilación mecánica (sobredistensión pulmonar, desacoplamiento del respirador)
- Obstrucción del retorno venoso yugular (rotación lateral de la cabeza)

ALTERACIONES EN LA COAGULACIÓN

Tabla III. Estadíos ecográficos de la hemorragia intraventricular

Grado 1*: La hemorragia está localizada únicamente en la matriz germinal subependimaria.

Grado 2: Contenido de sangre intraventricular que ocupa menos del 50% del área ventricular en una proyección parasagital.

Grado 3**:

A: La sangre ocupa un área mayor del 50%, distendiendo el ventrículo.

B: Cuando existe una hemorragia intraventricular masiva que sobredistiende de forma muy importante los ventrículos laterales, y en general, todo el sistema ventricular está ocupado: tercer y cuarto ventrículo y el espacio subaracnoideo de fosa posterior (cisterna magna)

** El origen de la hemorragia intraventricular en el niño prematuro puede ser también el plexo coroideo, como es lo habitual en el recién nacido a término.*

** * Subdividimos el Grado 3 (A y B) por las connotaciones pronósticas ya que el grado B presupone un mayor riesgo de desarrollar una ventriculomegalia posthemorrágica.*

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

sustancia blanca periventricular para poder descartar una posible afectación parenquimatosa asociada (IHP o LPV). Ya ha sido discutida anteriormente la asociación entre HMG/HIV y LPV [10,20] , posiblemente en relación con las situaciones que conllevan isquemia perinatal, además de la infección intrauterina y mediadores de la inflamación, factores asociados a ambas lesiones. La HMG/HIV complicada además incluye el desarrollo de VPH que también se asocia a alteraciones del neurodesarrollo [10,21].

Prevención

Por lo anteriormente reseñado, la prevención de la HMG/HIV debe ir orientada a actuar sobre los antecedentes perinatales de riesgo, y las intervenciones potenciales deben ir dirigidas a su prevención antenatal y postnatal inmediata. Una vez producida la hemorragia los esfuezos deben ir encaminados a evitar su progresión, hecho que ocurre en el 10-40% de los pacientes HMG/HIV.

Prenatal

Cuanto mayor es la inmadurez, mayor el riesgo de padecer una HMG/HIV más grave (grado III e IHP).

Así, la mejor estrategia para prevenir la HMG/HIV y sus complicaciones es la prevención del parto prematuro. Programas de educación maternal, particularmente en embarazos de mujeres jóvenes, pueden ser de ayuda. La administración de tocolíticos puede retrasar el parto, y aunque no consigan en algunos casos frenarlo durante un tiempo prolongado, servirán para aumentar el periodo de latencia para que los corticoides actúen sobre la maduración fetal, con efecto positivo sobre la reducción de la aparición de la HMG/HIV.

La administración antenatal de corticoides, además del efecto bien conocido sobre la maduración pulmonar, podría tener efectos madurativos sobre otros órganos. Existen numerosos estudios controlados que muestran la seguridad y eficacia de esta droga administrada antenatalmente, reduciendo tanto la mortalidad como la gravedad de la HMH/HIV.

Intraparto

Una vez iniciado el parto, y cuando este es inevitable, debemos de actuar sobre aquellos factores que se han asociado a una mayor incidencia de HMG/HIV en el recién nacido prematuro.

El trabajo y modo de parto como potenciales factores de riesgo han sido y siguen siendo tema de debate [12,20]. Aquellas situaciones que pueden provocar una deformación del cráneo del prematuro se asocian a incrementos de la presión venosa cerebral. El parto vaginal, duración del trabajo de parto de más de doce horas, y la existencia de trabajo de parto previo a una cesárea, se asocian a una mayor probabilidad de que el prematuro presente una HMG/HIV.

No existen datos concluyentes hasta la fecha para la recomendación de intervenciones farmacológicas tipo administración de vitamina K a las madres o fenobarbital a los recién nacidos de forma profiláctica.

Postnatal

Ya ha sido comentado que la HMG/HIV en general es muy precoz. Por tanto, en muchos casos la prevención postnatal no va a ser posible, peso sí es posible dirigir los esfuerzos a evitar la progresión de la HMG/HIV hacia un grado mayor.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Las estrategias protectoras postnatales se basan en la corrección o prevención de las alteraciones hemodinámicas y de los trastornos de la coagulación (Tabla II), así como en maniobras encaminadas a la protección de los vasos de la matriz germinal.

Corrección y prevención de alteraciones hemodinámicas: Existen muchas situaciones que conllevan fluctuaciones en el flujo sanguíneo cerebral así como elevación de la presión venosa cerebral (Tabla II). Es muy importante evitar o minimizar intervenciones que puedan resultar iatrogénicas, fundamentalmente en los primeros días, tales como las manipulaciones excesivas, uso de drogas que afectan directamente al flujo sanguíneo cerebral [22,23], manejo adecuado del soporte ventilatorio y sus complicaciones, vigilancia hemodinámica global, uso juicioso de las expansiones de volemia, evitar maniobras que propicien el aumento de la presión venosa cerebral (rotación forzada de la cabaza hacia uno de los lados [24]).

En nuestra opinión, tiene particular interés la utilización correcta y cuidadosa de las técnicas de ventilación mecánica, así como la utilización de modalidades de ventilación sincronizada. En este sentido, los fármacos sedantes o analgésicos, capaces de amortiguar las fluctuaciones de la presión sanguínea, podrían tener efectos beneficiosos, si bien se requieren estudios más amplios y randomizados. Aunque se ha relacionado a la ventilación de alta frecuencia con una mayor incidencia de HMG/HIV o con mayor riesgo de producir inestabilidad hemodinámica [23], no hay ningún estudio aleatorizado que aporte datos concluyentes.

Correción y prevención de las alteraciones de la coagulación: Plasma fresco, ácido tranexámico (agente antifibrinolítico) y etamsiltato (como estabilizador de la membrana capilar, incremento en la adhesividad plaquetaria, inhibidor de la producción de prostaglandinas) han sido utilizados para intentar disminuir la incidencia y severidad de la hemorragia [20]. No existen datos concluyentes para recomendar su uso rutinario.

Protección vascular: Dada la fragilidad y el alto metabolismo oxidativo de los vasos de la matriz germinal, cabría esperar que intervenciones dirigidas a reducir las complicaciones cardiopulmonares, en concreto, la terapia con surfactante en la membrana hialina, disminuyera la incidencia de HMG/HIV. Sin embargo no han sido demostrado efectos beneficiosos en este sentido.

La indometacina postnatal, además del efecto sobre el cierre del conducto arterioso persistente, tendría otros efectos beneficiosos, reduciendo el flujo sanguíneo cerebral y la producción de radicales libres (por inhibición de la producción de prostaglandinas, vía ciclo-oxigenasa). La consecuencia puede ser la estabilización de los vasos de la matriz germinal y la disminución de la permeabilidad, además de un posible efecto sobre la maduración de dichos vasos [20]. Los efectos adversos vendrían relacionados con la inhibición de la agregación plaquetaria y por el riesgo de isquemia inherente a la reducción del flujo sanguíneo cerebral. Existen varios ensayos clínicos sobre la administración profiláctica de indometacina en los que se demuestra un efecto beneficioso al reducir la incidencia y la severidad de la HMG/HIV. Sin embargo, los estudios de seguimiento de estas cohortes no ha mostrado efectos beneficiosos sobre el neurodesarrollo de los pacientes, por lo que en la actualidad no puede recomendarse el uso de indometacina profiláctica en el prematuro para prevenir la HMG/HIV .

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

VENTRICULOMEGALIA POSTHEMORRAGICA

Una vez que se ha producido la HMG/HIV nuestro objetivo será evitar la progresión de la misma así como vigilar las complicaciones, en concreto el desarrollo de VPH. Pasadas las primeras 72-96 horas de vida es muy raro que haya una progresión de la hemorragia. En cambio, la VPH se produce por la alteración de la circulación o de la absorción del LCR, sobre todo en aquellos pacientes con hemorragias más cuantiosas. Por ello, si bien en los niños con HMG/HIV grado III se produce una inmediata distensión de los ventrículos por la sangre, el desarrollo de la VPH se produce en días o semanas. Esta complicación aparecerá en aproximadamente un 35% de los niños con HMG/HIV. Este hecho tiene una importante trascendencia, ya que la VPH se asocia a alteraciones en el neurodesarrollo [10,21].

Es muy importante conocer que, si bien existe una correlación entre VPH y la gravedad de la HMG/HIV previa, las lesiones isquémicas de la sustancia blanca conducen igualmente a la dilatación del ventrículo. De hecho, el 50% de niños que desarrollan una ventriculomegalia no han presentado previamente una HMG/HIV [10]. La frecuente asociación de la hemorragia y la lesión en sustancia blanca en los recién nacidos inmaduros obliga a descartar un posible componente isquémico en el desarrollo de la dilatación ventricular secundaria a la destrucción o alteración en el desarrollo de la sustancia blanca. Este hecho tiene importantes implicaciones terapéuticas y de cara al pronóstico.

Por tanto, deberemos distinguir entre VPH progresiva y ventriculomegalia exvacuo, si bien en ocasiones es difícil. Existen algunos rasgos diferenciadores, como el momento de aparición y sus características morfológicas en el estudio USC [10]. Mientras se instaura una VPH van apareciendo signos clínicos sugestivos de aumento de presión intracraneal, como la fontanela llena o abombada, dehiscencia de suturas, crecimiento anormal del perímetro cefálico y signos de disfunción del tallo cerebral. Existe un periodo de tiempo variable libre de estos síntomas debido a la distensibilidad del tejido cerebral en el prematuro, más aún si se acompaña de una lesión asociada en la sustancia blanca.

La mayoría de las VPH son comunicantes, y la obstruccción ocurre en las cisternas de la fosa posterior y en los *villis* aracnoideos. Sin embargo, la obstrucción puede estar localizada en el acueducto de Silvio o en el foramen del cuarto ventrículo. Nosotros estudiamos la circulación del LCR por medio de Doppler color para localizar el punto de obstrucción.

Es muy importante conocer la historia natural del proceso que podemos seguir de forma pormenorizada por USC. En el 65% de los niños que inician una VPH de forma lenta y progresiva va a detenerse el crecimiento ventricular con completa o parcial resolución de la ventriculomegalia. En el otro 30%, el tamaño de los ventrículos sigue aumentando lentamente; a veces, incluso después de un periodo inicial de crecimiento lento, se desarrolla un crecimiento más rápido pasadas cuatro semanas. En un 5%, la ventriculomegalia se inicia desde los primeros días siendo rápidamente progresiva, tratándose en general de pacientes con hemorragias cuantiosas. En estos últimos, observamos por USC cómo los ventrículos distendidos por la sangre se dilatan en pocos días y comienza a observarse una zona hipoecoica (LCR) que separa el coágulo de la

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

pared ventricular. Además existe un grupo de pacientes (5%) cuya ventriculomegalia se detuvo o mejoró, ya fuera de forma expontánea o tras intervención (por ejemplo, punciones evacuadoras), y que tardíamente desarrollan una dilatación lenta pero progresiva a lo largo de meses.

Actitud terapéutica de la VPH

Los objetivos del tratamiento de la VPH han sido preventivos, destinados a evitar la aparición en pacientes con HMG/HIV, así como terapéuticos, esto es, resolver la dilatación ya establecida. Esta última faceta tiene igualmente una vertiente preventiva, dirigida a evitar una lesión sobreañadida del parénquima cerebral adyacente al ventrículo, que se establecería como consecuencia de los trastornos que acontecen en la microcirculación de esa región por la distensión ventricular.

La terapeútica definitiva de la VPH persistente o rápidamente progresiva es la implantación de una derivación ventriculoperitoneal (DVP). Sin embargo, existen varias opciones intermedias en tanto no se den las condiciones óptimas para instaurar la derivación, o bien esperando una eventual resolución espontánea de la ventriculomegalia.

Los niños en los que está indicada la implantación de una DVP son aquéllos con ventriculomegalia progresiva durante más de 4 semanas, VPH rápidamente progresiva, y en la VPH de progresión tardía [12,21].

Actitud expectante: Ofrece la oportunidad de que haya una resolución espontánea de la dilatación ventricular. Sin embargo, por el momento no podemos contestar a la cuestión de si el retraso en el comienzo de alguna intervención pudiera resultar perjudicial para el cerebro en desarrollo. Así, tanto en estudios clínicos como experimentales, la VPH progresiva está implicada en la genésis de la lesión hipóxico-isquémica de la sustancia blanca o neuronas corticales [12,21].

Las estrategias que conllevan un manejo no quirúrgico están encaminadas a lograr una estabilización- resolución de la VPH, y son fundamentalmente la extracción de LCR a través de punciones lumbares evacuadoras, y la administración de drogas que actúan disminuyendo la producción de LCR.

Punciones lumbares evacuadoras: No existe evidencia de que el comienzo de las punciones evacuadoras de forma precoz, a pesar de presentar los pacientes una ventriculomegalia severa (índice ventricular de Levene >4mm por encima de P97 [25]) tenga un efecto beneficioso. En el mayor estudio realizado hasta la actualidad no se ha encontrado un efecto positivo sobre el neurodesarrollo en los pacientes en los que se realizó una terepéutica precoz con punciones evacuadoras (media de edad de 19 días) versus aquéllos con tratamiento conservador[26]. Por tanto, en pacientes sin signos de aumento de presión intracraneal o excesivo aumento del perímetro cefálico, debería mantenerse una estrecha vigilancia durante 4 semanas, tiempo en el que se detiene la progresión de la ventriculomegalia o se resuelve, en aproximadamente un 65% de los casos.

A pesar de la falta de evidencia en estudios randomizados, se debería drenar LCR si existiera un incremento de la presión intracraneal sintomático, diagnosticado bien por existir criterios clínicos de deterioro neurológico con fontanela tensa, disminución de la velocidad diastólica en arterias cerebrales medida por Doppler, presión intracraneal superior a 12 mm Hg por medición directa,

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

o deterioro de potenciales evocados sensoriales[27] .

En los pacientes en los que la dilatación ventricular siga progresando después del primer mes, generalmente coincidiendo con signos de aumento de presión intracraneal, y en caso de desarrollo de dilatación rápidamente progresivas, pueden iniciarse las punciones evacuadora de LCR. Para que esto sea posible, la ventriculomegalia debe ser comunicante, es decir, que el LCR del espacio lumbar y el de los ventrículos laterales estén en comunicación, y además debe de obtenerse el suficiente LCR (entre 10-15 ml/Kg/día), al menos durante 1-3 semanas. La estabilización de la ventriculomegalia es muy variable, oscilando entre un 15-50% de los casos.

Drogas: Diuréticos osmóticos, como el isosorbide y glicerol, tienen limitada eficacia y puden causar deshidratación. Diuréticos que reducen la formación de LCR, como acetazolamida y furosemida, han sido utilizados durante muchos años, sin embargo, en la actualidad no pueden ser recomendados[28].

Estudios que han utilizado agentes fibrinolíticos[21] como la uroquinasa, estreptoquinasa o el activador tisular del plasminógeno, tampoco han mostrado beneficios.

Drenaje ventricular directo: En general es la única medida efectiva para la descompresión del sistema ventricular en la VPH rápidamente progresiva, pues con las punciones evacuadoras, bien por una rápida reacumulación de LCR después de la punción, bien por la obstrucción del LCR, con el consiguiente fracaso para evacuar una cantidad suficiente del mismo, no suele obtenerse beneficio.

El drenaje ventricular puede realizarse de forma provisional mediante una serie de procedimientos que permiten la obtención directa de LCR del ventrículo. Esta modalidad terapeútica está indicada en aquellos pacientes que no responden de forma adecuada a las punciones lumbares mientras se espera el momento idóneo para la colocación de una DVP. Las razones que justifican la demora de la DVP definitiva estarían en relación con el peso del paciente (a menor edad menor capacidad de absorción del LCR por el peritoneo), inestabilidad clínica, infección, o riesgo de obstrucción de la derivación por una excesiva cantidad de sangre y proteinas en el LCR. Aunque el objetivo del drenaje ventricular sería resolver de forma provisional el aumento de la presión intracraneal, podría ocurrir que la obstrucción se resolviera espontaneamente en este periodo (8-30%), evitando la instauración de la DVP permanente.

Los tres métodos usados son: el drenaje externo directo, el drenaje externo con una zona de catéter tunelizada subcutaneamente, o el drenaje ventricular tunelizado que conduce a un reservorio subcutáneo. Nosotros preferimos este método por ser más aséptico, permitiendo hacer punciones del mismo, extrayendo el LCR necesario incluso varias veces al día. No obstante, existen estudios en los que no se ha evidenciado una menor incidencia de infección, ni diferencias en el neurodesarrollo, al comparar los tres métodos descritos.

Recientemente se han publicado los resultados de la irrigación ventricular con LCR artificial, previa administración de activador tisular de plasminógeno, en los pacientes con VPH, que incorpora la inserción de un reservorio frontal en un ventrículo lateral, y un cateter de extracción posicionado en región posterior del ventrículo contralateral, con recambios isovolumétricos de LCR.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Este protocolo ha sido suspendido por no observarse una reducción en la necesidad de drenaje ventricular o muerte, además de existir mayor riesgo de resangrado y consecuentemente, mayor necesidad de DVP y hemoderivados [29].

Derivación ventrículo-peritoneal: En general la DVP definitiva se hace necesaria entre el 30% y el 62% de los pacientes con una VPH.

Ya hemos comentado las principales razones por las que suele demorarse esta terapéutica definitiva, además de la morbilidad clásicamente achacada a las complicaciones de la DVP. Si a esto sumamos el hecho de que una alta proporción de niños con VPH y DVP tienen alteraciones en el neurodesarrollo (60-80%), entendemos que la implantación de una DVP sea una decisión muy meditada. Sin embargo, es difícil obtener conclusiones ya que el principal determinante de la alteración en el neurodesarrollo estaría probablemente relacionado con la lesión parenquimatosa derivada de la HMG/HIV o de insultos isquémicos, entre ellos los que provocaría la propia VPH.

Es importante tener en cuenta que los mejores resultados en el seguimiento a largo plazo de los niños con hidrocefalia secundaria a diferentes causas se obtienen cuando el proceso es controlado precozmente. Así, nuestro sentimiento es que un excesivo retraso en la colocación de una DVP en pacientes con VPH rápidamente progresiva, en la que fracasan otras opciones terapeúticas, podría facilitar el desarrollo de deficits neurológicos. Por tanto, si bien el momento idóneo para la colocación de una DVP no está definido y es controvertido, creemos que el excesivo bajo peso del paciente no debería ser una limitación, ya que en la actualidad existen válvulas de tamaño adecuado para ellos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hack M, Friedman H, Avroy A, Fanaroff MB. Outcomes of extremely low birth weight infants. Pediatrics 1996;98:931-937
2. Doyle LW. Evaluation of neonatal intensive care for extremely low birthweight infants in Victoria over two decades: I.effectiveness. Pediatrics 2004;113:505-9.
3. Stoll BJ, Hansen NI, Adams-Chapman I et al, National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research. Neurodevelopmental ans growth impairment among extremely low-birth-weight infants with neonatal infection. JAMA 2004;292:2357-65
4. Hintz SR, Kendrick DE, Stoll BJ, et al.Neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants after necrotizing enterocolitis. Pediatrics 2005;115:696-703
5. Mestan KL, Marks JD, Hecox K, et al.Neurodevelopmental outcomes of premature infants treated with inhaled nitric oxide. N Engl J Med 2005;353:23-32
6. Schmidt B, Asztalos EV, Roberts RS, et al, Trial of Indometacin prophylaxis in preterm (TIPP) investigators. Impact of bronchopulmonary dysplasia, brain injury, and severe retinopathy on the outcome of extremely low-birth-weight infants at 18 months: results from the trail of indometacin prophylaxis in preterms. JAMA 2003;289:1124-9
7. Paneth N. Classifying brain damage in preterm infants. J Pediatr 1999;134:527-529
8. Gilles FH, Leviton A, Golden JA, Paneth N, Rudelli RD. Groups of histopathologic in brains of very low birthweight infants. J Neuropathol Exp Neurol 1998;57:1026-1034
9. Marin-Padilla M. Developmental neuropathology and impact of perinatal brain damage.2.White matter lesions on the neocortex. J Neuropathol Exp Neurol 56:219-235

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

10. Pellicer A, Cabañas F, García-Alix A, Pérez-Rodriguez J, Quero J. Natural history of ventricular dilation in preterm infants: prognostic significance. Pediatr Neurol 1993;9:108-114.

11. Paneth N, Rudelli R, Kazam E, Monte W. Brain damage in the preterm infant. Clinics in Developmental Medicine. No 131. London: MacKeith Press, 1994.

12. Volpe JJ. Neurology of the newborn (ed 3) Philadelphia, WB Saunders, 1995.

13. Inder TE, Volpe JJ. Mechanisms of perinatal brain injury. Semin Neonatol 2000;5:3-16

14. Guzzeta F, Shakelford GD, Volpe S et al. Periventricular intraparenchimal echodensities in the premature newborn: Critical determinant of neurology outcome. Pediatrics 1986;78:995-1006

15. Blackman JA, McGuinness GA, Bale JF Jr et al. Large postnatally acquired porencephalic cysts: Unexpected developmental outcomes. J Child Neurol 1991;6:58-64.

16. Pellicer A, Valverde E, Galla F, Quero J, Cabañas F. Postnatal adaptation of brain circulation in preterm infants. A study with color Doppler flow imaging and near-infrared spectroscopy. Pediatric Neurology 2001;24:103-109

17. de Vries LS, van Haastert IC, Rademaker KJ, Koopman C, Groenendaal F. Ultrasound abnormalities preceding cerebral palsy in high-risk preterm infants. J Pediatr 2004; 144:815-820

18. Holling EE, Leviton A. Characteristics of cranial ultrasound white-matter echolucencies that predict disability: a review. Dev Med Child Neurol 1999;41:136-139.

19. Mercer BM, Miodovnik M, Thurnau GR et al. Antibiotic therapy for reduction of infant morbidity after preterm premature rupture of the membranes. A randomized controlled trial. JAMA 1997;278:989-995.

20. Hill A. Intraventricular hemorrhage: Emphasis on prevention. Semin Pediatr Neurol 1998;5:152-160.

21. du Plessis AJ. Posthemorrhagic hydrocephalus and brain injury in the preterm infant: Dilemmas in diagnosis and management. Semin Pediatr Neurol 1998;5:161-179.

22. Pellicer A, Gayá F, Stiris TA, Quero J. Cabañas F. Cerebral haemodinamics in preterm infants after exposure to dexamethasone. Arch Dis Child 1998;79:F123-F128.

23. Pellicer A, Valverde E, Elorza MD, Madero R, Quero J, Cabañas F. Cardiovascular support for low birth weight infants and cerebral hemodynamics: A randomized, blinded, clinical trial. Pediatrics 2005;115:1501-1512

24. Pellicer A, Gayá F, Madero R, Quero J, Cabañas F. Noninvasive continuous monitoring of the effects of head position on brain hemodynamics in ventilated infants. Pediatrics 2002;109:434-440.

25. Levene MI. Measurement of the growth of the lateral ventricles in preterm infants with real time ultrasound. Arch Dis Child 1981;56:900-904

26. Ventriculomegaly Trial Group. Randomised trial of early tapping in neonatal posthaemorrhagic ventricular dilatation. Arch Dis Child 1990;65:3-10

27. www.nichd.nih.gov/cochraneneonatal/Whitelaw/Whitelaw.HTM Repeated lumbar or ventricular punctures in newborns with intraventricular hemorrhage, 1997.

28. International PHVD Drug Trial Group. International randomised controlled trial of acetazolamide and furosemide in posthaemorrhagic ventricular dilatation in infancy. Lancet 1998;352:433-40

29. Whitelaw A, Evans D, Carter M, et al. Randomized trial of prevention of hydrocephalus after intaventricular hemorrhage in preterm infants: Brain washing versus tapping fluid. Pediatrics 2007;119:e1070-78

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Convulsiones neonatales. Protocolo de manejo

Jaime Campos Castelló[1], *Luis Arruza Gómez*[2], *Gemma Villar Villar*[2], *Manuel Moro Serrano*[2]

[1] Servicio de Pediatría, Sección de Neuropediatría. [2] Servicio de Neonatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid

INTRODUCCIÓN

Las convulsiones neonatales (CN) representan un síntoma de afectación neurológica cuyo aspecto más importante reside en su identificación semiológica, su adecuada clasificación etiopatogénica y una orientación terapéutica a veces controvertida. Pueden ser ocasionales o reiterar de manera crónica configurando una epilepsia.

Las convulsiones de carácter ocasional son debidas a una disfunción neurológica aguda como consecuencia de una agresión cerebral; de ellas, el 10-30% constituirán epilepsias residuales.

Las epilepsias del recién nacido forman un límite mal definido en este periodo de la vida, denominándose como tales aquellas que se inician y limitan a este periodo, y aquellas que evolucionan persistiendo en edades posteriores. La tabla I muestra una correlación entre las posibilidades etiológicas de las convulsiones neonatales y el tiempo de inicio de las mismas. La crisis convulsiva es un síntoma de primer orden de muchos trastornos neurológicos neonatales, siendo su incidencia en esta época de la vida mayor que en cualquier otra edad. Su frecuencia no es bien conocida pero las cifras oscilan entre el 0,5% para el recién nacido a término y hasta 20% para el pretérmino.

MANIFESTACIÓNES CLÍNICAS

Los fenómenos paroxísticos neonatales no corresponden a una misma patogenia. Los de naturaleza epiléptica son ocasionados por una descarga neuronal hipersincrónica,

Tabla I. Correlación de tiempo y etiología de las CN

Etiología	Tiempo de comienzo		
	0-3 días	Día 3 al 7	Día 7 al 10
Hemorragia intracraneal	X	X	
Encefalopatía hipóxico-isquémica	X		
Hipoglucemia	X		
Hipocalcemia	X (temprana)		X (tardía)
Trastornos de metabolismo		X	
Infección intracraneal		X	
Malformaciones cerebrales	X	X	X
Inyección de anestésicos locales	X		
Síndromes de retirada		X	
Síndromes de epilepsias neonatales		X	X

Hill A. "Neonatal Seizures". Pediatrics in Review 2000; 21: 117-121.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente. Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

pero en otras ocasiones las crisis pueden estar producidas por desinhibición del control sobre las estructuras del tronco cerebral, sin descarga neuronal. Sólo la tercera parte de los trastornos paroxísticos clínicos poseen correlato EEG. Un diagnóstico diferencial de estos fenómenos se valora en la tabla II.

Las crisis neonatales epilépticas son habitualmente de origen focal, y con frecuencia restringidas a una región o hemisferio cerebral, difundiendo lentamente. Por otra parte, el fenómeno clínico suele estar mal organizado, traduciendo la inmadurez anatómica y fisiológica del cerebro: las ramificaciones dendríticas y sus sinapsis son incompletas, así como la mielinización de las comisuras. Las sinapsis inhibitorias se completan antes que las excitatorias.

Cabe destacar que las crisis generalizadas tónico-clónicas no se producen en el periodo neonatal.

Clínicamente podemos distinguir en el periodo neonatal los siguientes tipos de crisis:

1. Clonías focales o multifocales.
2. Crisis tónicas focales o generalizadas.
3. Mioclonías focales, multifocales o generalizadas.
4. Crisis sutiles.

Son más frecuentes las *clonías focales* y especialmente *multifocales*, localizadas o de difusión lenta intermitente o irregular, pero raramente en su totalidad a otras partes del cuerpo ipsilateral, y pueden acompañarse de movimiento adversivos de cabeza y ojos. Suelen ser rítmicas y lentas (una a tres sacudidas por segundo), disminuyendo esta cadencia según avanza la crisis. El nivel de vigilancia suele estar conservado, no suelen apreciarse alteraciones autonómicas y de manera ocasional pueden acompañarse de breves apneas. Las crisis multifocales clónicas suelen tener un marcado carácter migratorio o fragmentario y de ahí su calificación de "erráticas".

Las *crisis tónicas* suelen ser generalizadas, adoptando los miembros actitudes catatónicas con extensión de los miembros y menos frecuentemente con flexión de los superiores y extensión de los inferiores. Estas actitudes suelen ser aisladas de otra fenomenología y excepcionalmente se pueden acompañar de anomalías oculares o ser de carácter focal, actitud que por otra parte es frecuente en los prematuros y sin significado patológico. Si se acompañan de algún movimiento clónico facilitan su interpretación como crisis convulsivas, y en este caso las crisis tónicas focales se acompañan de alteraciones EEG contrariamente a las crisis tónicas generalizadas.

Las *crisis mioclónicas*, infrecuentes, aparecen como sacudidas rápidas repetitivas en flexión de extremidades, cabeza y/o cuello, suelen ser unilaterales, a veces en salvas (espasmos en flexión del síndrome de Ohtahara). Suelen asociarse a otros tipos de crisis, como clónicas focales y sutiles. Tienen pobre correlato EEG cuando son focales o multifocales, y más evidente si son generalizadas.

Las *crisis sutiles* son frecuentes, aparecen en muchas ocasiones asociadas a cualquiera de los otros tipos de crisis y con facilidad pasan desapercibidas. Se caracterizan por no ser clónicas, tónicas ni mioclónicas y son más frecuentes en los pretérminos. Tienen bajo correlato EEG, y debe tenerse prudencia en atribuirles un significado epiléptico en ausencia de este correlato.

Entre estas manifestaciones sutiles se incluyen movimientos oculares incoordinados, nistagmos, automatismos motores orolingua-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla II. Eventos Motores Paroxísticos (EMP) neonatales (diagnóstico diferencial)

EMP fisiológicos

Sin cambios electroencefalográficos

- Mioclono neonatal benigno
- Movimientos fisiológicos
- Temblor fisiológico
- Reacción de despertar

Con cambios electroencefalográficos

- Reacción de despertar

EMP patológicos

Sin cambios electroencefalográficos

- Mioclono neonatal del sueño seguido de epilepsia mioclono-asiática
- Liberación de reflejos del tronco cerebral
- Disociación electroclínica
- Movimientos asociados a la retirada de fármacos
- Mioclono patológico del recién nacido
- Temblor patológico
- Hiperekplexia

Con cambios electroencefalográficos

- EMP epileptiformes

  Con patrón ictal

  Con patrón de sincronización
- Mioclono patológico del recién nacido
- Hiperekplexia (enlentecimiento por apnea prolongada)

Alonso, I y Papazian, O, "Diagnóstico diferencial de los eventos motores paroxísticos en el recién nacido" Rev Neurol (Barcelona) 1994; 22 (114): 140-142

les o del cuerpo (pedaleos, enroscamientos, boxísticos, etc.), así como alteraciones autonómicas y crisis de apnea. La mayor parte de las apneas del neonato, término o pretérmino, no son de origen epiléptico, y la bradicardia no suele aparecer si la apnea es debida a una descarga neuronal, aún en apneas prolongadas, si bien en esta situación la bradicardia puede aparecer como una consecuencia del fenómeno hipóxico sobreañadido.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Un problema controvertido es la afirmación de que una crisis clínica no es epiléptica en ausencia de actividad paroxística o anormal del EEG, aduciéndose que las descargas neuronales paroxísticas cuando se originan en estructuras límbicas profundas pueden no propagarse a la superficie cortical, y lo mismo puede decirse de otras estructuras como las diencefálicas o del tronco cerebral. El problema queda abierto a la investigación de si estas convulsiones "silentes" poseen potencial lesional y si deben tratarse. Existen trabajos que demuestran una mayor probabilidad de compromiso del neurodesarrollo en recién nacidos con crisis sutiles pero la opinión general sigue siendo no tratarlas. La ausencia de correlación electroclínica puede darse si el niño está paralizado farmacológicamente, y también en casos de depresión cortical.

Las CN rara vez se presentan de manera única, y la norma es que reiteren. En ocasiones se presentan como status de mal convulsivo, por repetición de crisis clínicas y/o puramente eléctricas, con persistencia intercrítica de un estado neurológico anormal. Esta situación es rara antes de las 36 semanas de edad gestacional. El inicio del status de mal convulsivo se sitúa alrededor de las primeras 24 horas de vida hasta el quinto día, su duración oscila entre los 3 y 5 días y su pronóstico depende de ella y de la coexistencia de coma.

Se admite un "tempo" que se corresponde con determinadas etiologías: los accidentes vasculares cerebrales hipóxico-isquémicos presentan crisis en las primeras 12 horas de vida, mientras los hemorrágicos acaecen sobre las 24 y los secundarios a infecciones del SNC sobre la semana. Las crisis funcionales benignas aparecen entre el tercer y quinto día (crisis neonatales benignas y del "quinto día") y las malformaciones cerebrales desde el nacimiento hasta el final del primer mes.

ETIOLOGÍA (POR ORDEN DE FRECUENCIA)

1. Encefalopatía hipóxico-isquémica. La más frecuente, pre y perinatal, sólo 10% son postnatales.
2. Hemorragia intracraneal. Frecuente tanto en el niño a término como en el pretérmino, especialmente la hemorragia subaracnoidea en ambos casos y la intraventricular en el pretérmino. Entre 15 y 50% presentan crisis.
3. Metabólicas.
   - Hipoglucemia transitoria o persistente (20 mg/dL o menos en el pretérmino y 30 mg/dL en el niño a término).
   - Hipocalcemia precoz y tardía (inferior a 7 mg/dL de calcio total o 4 mg/dL de calcio iónico).
   - Hipomagnesemia (cifras inferiores a 1 mEq/L).
   - Otras son las alteraciones de la natremia, hipo o hipernatremia (<130 mEq/L o más de 150 mEq/L) y la hiperbilirrubinemia.

Se debe realizar sistemático de sangre, glucemia, electrolitos séricos, calcio y magnesio aunque se sospeche una etiología clara de las convulsiones como la encefalopatía hipóxico-isquémica.

4. Infecciones (sepsis, meningitis y encefalitis). Independientemente de su origen, pre o perinatal, pueden provocar convulsiones, por lo que ante la

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

mínima sospecha debe realizarse punción lumbar.

5. Malformaciones cerebrales. Prácticamente todos los trastornos de la migración neuronal y organización cortical pueden presentar fenómenos convulsivos neonatales severos.
6. Tóxicas y por deprivación de drogas. De frecuencia creciente, con relación a deprivación de analgésicos-narcóticos, hipnóticos, sedantes, alcohol, y heroína; debe retenerse en el caso de la metadona la posibilidad de su presentación más tardía (hasta cuatro semanas tras su supresión). Una causa poco conocida es la inyección accidental de anestésicos locales (en maniobras tocúrgicas), que pueden producir crisis tónicas a las seis horas de su inyección, acompañándose de otros síntomas como pérdida de la motilidad ocular lateral y alteración de los reflejos pupilares.
7. Procesos del SNC genéticamente determinados. Trastornos del metabolismo de los aminoácidos y del ciclo de la urea, en los que las convulsiones son elementos clínicos de primer orden, las enfermedades mitocondriales, lisosómicas, peroxisomales y otros trastornos metabólicos (déficit de biotinidasa, metabolismo hidrocarbonado, dependencia de la piridoxina, déficit de ácido folínico, déficit de proteína trasportadora de glucosa, de creatina cerebral, etc.) y degenerativos (Alpers).
8. Genéticas (canalopatías). Convulsiones neonatales familiares benignas (KCNQ 2, en el cromosoma 20 y KCNQ 3 en el cromosoma 8).
9. Los síndromes epilépticos neonatales idiopáticos benignos:
   a. Convulsiones idiopáticas benignas neonatales, "Crisis del quinto día".
   b. Convulsiones idiopáticas familiares benignas neonatales.
10. Encefalopatías epilépticas neonatales:
    a. Síndrome de Ohtahara (encefalopatía infantil precoz).
    b. Síndrome de Aicardi (encefalopatía mioclónica precoz).
11. Estados de mal convulsivos neonatales.
12. Epilepsias sintomáticas.
13. Desconocidas.

DIAGNÓSTICO

En la tabla II se recoge un protocolo de estudio escalonado (Campistol J, Rev Neurol 2000). El estudio electroencefalográfico (EEG) prolongado con observación clínica directa o registrada en vídeo, es imprescindible dada la existencia de descargas paroxísticas bioeléctricas sin correlato clínico y de manifestaciones clínicas sin correlato EEG y, por tanto, no epilépticas. Cada vez más unidades de cuidados intensivos neonatales cuentan con monitores de función cerebral (MFC). Estos dispositivos se basan en el análisis de la amplitud de las ondas eléctricas cerebrales de un solo canal y su representación gráfica comprimida. Ofrece la ventaja de que puede ser utilizado por personal no experto en la interpretación de EEG tras un proceso de entrenamiento básico. Aunque en varios estudios el MFC ha demostrado una buena correlación con el EEG estándar algunas descargas epilépticas foca-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

les, de baja amplitud y de corta duración pueden no ser detectadas. Algunos autores proponen que el diagnóstico de la actividad convulsiva se realice mediante EEG con monitorización simultánea de la función cerebral, de manera que se puedan identificar patrones característicos en el MFC durante las crisis. Si esto es así, se dispondrá de una herramienta muy útil para el seguimiento del proceso y la valoración de la respuesta al tratamiento. A pesar de sus posibilidades es una técnica todavía poco contrastada y que no sustituye al EEG.

TRATAMIENTO

Entre los posibles mecanismos de lesión cerebral durante las crisis se encuentran: hipoxia y/o hipercapnia por apnea o hipoventilación, hipertensión arterial, aumento del consumo de glucosa y liberación de aminoácidos excitatorios. La mayoría de ellos pueden evitarse con unos cuidados intensivos adecuados y con el control de las crisis. Es de suma importancia valorar y ofrecer si es preciso apoyo ventilatorio y circulatorio de forma inmediata.

La posibilidad de un tratamiento etiológico solucionaría de manera definitiva la situación. Si la etiología no es evidente se ensayará terapia con vitamina B6, ácido folínico y biotina. La aplicación de un protocolo de estudio (Tabla II), orienta hacia una correcta terapéutica. Establecida la necesidad de un tratamiento anticonvulsivo debe usarse la vía intravenosa.

En principio no se deben tratar las crisis sutiles que no se acompañan de fenómenos autonómicos, salvo si son muy persistentes o frecuentes. En general, la decisión de tratar las crisis neonatales depende de la propia experiencia, etiología, duración, frecuencia y signos disautonómicos asociados. Hay pocos ensayos clínicos que comparen la eficacia de los anticonvulsivantes más utilizados y los realizados demuestran que son solo parcialmente efectivos.

El fármaco de elección (Tabla III) es el fenobarbital iv a dosis de 20-25 mg/kg (no sobrepasar 40 µg/mL en niveles plasmáticos).

El ácido valproico a sido utilizado también por vía iv, con resultados similares a los obtenidos con el fenobarbital, por lo que, a nuestro juicio, puede ser la segunda opción.

La fenitoína (20-25 mg/kg) se usa en bolo iv para alcanzar niveles terapéuticos entre 10 y 20 µg/mL. Se debe administrar lentamente (1-3 mg/kg/min en neonatos) ya que la administración rápida puede causar arritmias cardiacas fatales incluyendo fibrilación ventricular. El diazepam es utilizado por algunos en una sola administración por vía iv (o solución rectal en dosis de 0,5 mg/kg) que debe repetirse a los 15-20 minutos si no cede la crisis, con administraciones ulteriores de la misma dosis cada 4-6 horas, pudiendo utilizarse perfusión continua durante 24 horas. No conocemos estadísticamente el efecto producido por otros fármacos (primidona, lidocaína, carbamazepina, lorazepam, paraldehído).

No está claro si el objetivo del tratamiento anticonvulsivante debe ser la eliminación completa de la actividad EEG anormal o la desaparición de la sintomatología clínica. La eliminación de la actividad convulsiva en el EEG puede requerir la utilización de dosis muy elevadas de anticonvulsivantes, lo cual puede tener efectos perjudiciales sobre el cerebro en desarrollo.

Duración del tratamiento: no es justificable mantener sistemáticamente el tratamiento para prevenir una epilepsia ulterior. Por ello

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla III. Protocolo de estudio

Primera línea de actuación

- Historia y examen físico completo
- Hemograma, electrolitos, eq. A/B, función hepatorrenal
- Glucosa, calcio, potasio, magnesio
- Pruebas específicas para la detección de infección (sangre, orina, LCR)
- Electroencefalografía, MFC
- Ecografía craneal transfontanelar
- Muestras de orina, plasma y LCR reservadas

Segunda línea de actuación

- Radiología del esqueleto
- Amonio (plasma)
- Ensayo biotina, piridoxina, tiamina, ácido polínico
- Aminoácidos (plasma, orina y LCR) y sulfito oxidasa (orina)
- Ácidos orgánicos (plasma)
- Serología TORCH, VIH (plasma y LCR), virología (herpes tipo II)
- Vídeo-EEG poligráfico
- TAC cerebral

Tercera línea de actuación

- Disialotransferrina (plasma), cobre, ceruloplasmina
- Oxidación de sustratos en linfocitos
- Pruebas específicas para metabolismo de purinas
- Ácido siálico
- Ácidos grasos de cadena larga, ácido fitánico
- Estudio de neurotransmisores
- Hidrolasas ácidas en leucocitos/fibroblastos
- Biopsia muscular (cadena respiratoria)
- Estudios moleculares
- Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)
- RM cerebral, espectroscopia
- PEV, PEATC, ERG

Campistol J, Rev Neurol 2000

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla IV. Tratamiento de las CN

Fenobarbital en bolo a 20-25 mg/kg iv

Nota: Luminal ampollas de 200 mg/1cc

TRATAMIENTO EN CASO DE ETIOLOGÍA CONOCIDA:

Si hipoglucemia: 0,2 gr/kg de glucosa (2 mL/kg de solución de glucosa 10%) seguido de perfusión 8 mg/kg/min

Si hipocalcemia: 1-2 mL/kg de gluconato cálcico 10% en 5 min. Monitorizar EEG. Vigilar sitio de infusión.

Si hipomagnesemia: 0,2-0,4 mmol/kg/dosis de magnesio (0,1-0,2 mL/kg/dosis sulfato magnésico 50%) iv cada 12 horas. Monitorizar EEG.

Si hiponatremia: 1-3 mL/kg ClNa 3% + tratamiento en función de la etiología

Si convulsión idiopática intentar sucesivamente:

1. Piridoxina 100 mg en dosis única (Benadom amp. 300 mg/2cc)
2. Biotina 20 mg im u oral (Medebiotín Forte amp. 5 mg/1cc)
3. Ácido folínico 10 mg/12 horas

NOTA: recoger sangre y orina para estudios metabólicos

¿Cede? → Sí: mantenimiento con fenobarbital 3-5 mg/kg/día en dos dosis

(Dilución 1cc luminal + 9 cc agua bidestilada pasar en menos de 60 mg/min)

No: repetir fenobarbital en bolo 10 mg/kg iv o directamente ácido valproico 15 mg/kg en dosis única iv en 5 minutos

¿Cede? → Sí: mantenimiento con valproico 1-2 mg/kg/hora en BIC a los 30' de la dosis anterior

No: Fenitoína en bolo 20-25 mg/kg iv muy lentamente (10-15 min). Fenitoína Rubió vial 250 mg

¿Cede? → Sí: fenitoína 7 mg/kg/día en dos dosis iv (la fenitoína no se debe utilizar por vía oral debido a la absorción intestinal errática en el recién nacido). Monitorizar ECG y TA por riesgo de arritmias e hipotensión durante su infusión.

No: Diazepam 1 mg/kg/dosis iv cada 4-6 horas 24-48 horas

¿Cede? → Sí: mantenimiento con diazepam en BIC 0,7-2,7 mg/hora 24 horas

No: valorar ventilación asistida: estado de mal convulsivo y probar con (no necesario este orden):

1. Clonazepam 0,02 mg/kg/hora iv en BIC (Rivotril, amp. 1 mg/1 cc. Puede aumentarse hasta 0,8 mg/kg/día)
2. Carbamazepina: 20 mg/kg/día por sonda nasogástrica

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

una vez han cedido las manifestaciones electroclínicas, si la exploración neurológica es normal se suspende el tratamiento. Si la exploración es anormal hay que decidir en función de la etiología, ya que por ejemplo la posibilidad de crisis es prácticamente del 100% en las displasias corticales, del 30% en la encefalopatía hipóxico-isquémica y nula en alteraciones metabólicas transitorias.

PRONÓSTICO

Los cuidados intensivos neonatales han mejorado el pronóstico de las convulsiones, descendiendo la mortalidad del 40% en 1969 al 15% en la década de los ochenta. Sin embargo, y aunque la etiología de las crisis también ha cambiado en las últimas décadas, la incidencia y prevalencia de las CN no se ha reducido significativamente, ya que mientras los trastornos metabólicos han disminuido, han aumentado los accidentes vasculares cerebrales hemorrágicos e hipóxicos. La asociación de alteraciones electroclínicas con lesión documentada en la neuroimagen se asocia con muerte o secuelas neurológicas en 75% de los neonatos con crisis.

En nuestra experiencia el pronóstico a largo plazo muestra secuelas neurológicas en un 46%, con epilepsia residual en el 12%. Algunos autores dan cifras de hasta el 20 y 30%. Estas discrepancias dependen, entre otros factores, de la naturaleza del proceso neuropatológico subyacente, los posibles efectos adversos de la actividad epiléptica en el cerebro en desarrollo, los efectos secundarios de las convulsiones (hipoventilación, hipoperfusión) y los potenciales efectos adversos de los fármacos antiepilépticos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Volpe JJ. Neonatal Seizures. Current Concepts and Revised Classification. Pediatrics 1989; 84: 422-428.
2. Campistol J. Convulsiones y síndromes epilépticos del recién nacido. Formas de presentación, protocolo de estudio y tratamiento. Rev Neurolog 2000; 31: 624-631
3. Mizrahi EM. Neonatal Seizures and Neonatal Epileptic Syndromes. Neurologic Clinics 2001; 427-434.
4. Volpe JJ. Neurology of the Newborn. St Louis, WB Saunders; 4th edition, 2001.
5. Toet MC, et al. Comparison between simultaneously recorded amplitude integrated electroencephalogram (cerebral function monitor) and standard electroencephalogram in neonates. Pediatrics 2002; 109; 772-779.
6. Rennie JM, et al. Non-expert use of the cerebral function monitor for neonatal seizure detection. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2004; 89; 73-40.
7. Burdjalov VF, et al. Cerebral function monitoring: a new scoring system for the evaluation of brain maturation in neonates. Pediatrics 2003; 112; 855-861
8. Brunquell PJ, et al. Prediction of outcome based on clinical seizure type in newborn infants. J Pediatrics 2002; 140: 707-712.
9. Booth D, Evans DJ. Anticonvulsants for neonates with seizures. Cochrane Database Syst Rev 2004 Oct 18; (4): CD004218
10. Bittigau P, et al. Antiepileptic drugs and apoptotic neurodegeneration in the developing brain. PNAS 2002; 99: 15089-94.
11. L Arruza, G Villar, M Moro, J Campos. Convulsiones en el periodo neonatal. De guardia en Neonatología. Máximo Vento-Manuel Moro. 2ª edición. 2008 Ergon.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Programas de seguimiento para neonatos de alto riesgo

M.J. Torres Valdivieso, E. Gómez, M.C. Medina, C.R. Pallás.
Servicio de Neonatología. Hospital Universitario 12 de Octubre.
Madrid

El desarrollo de la Neonatología en las últimas décadas ha conseguido aumentar la supervivencia de neonatos considerados de alto riesgo (recién nacidos con muy bajo peso al nacer o con patologías complejas) que tienen mayores probabilidades de padecer problemas durante su desarrollo, fundamentalmente de tipo neurológico o sensorial. La detección precoz de las anomalías del desarrollo permite una intervención temprana que puede modificar favorablemente el futuro del niño que las padece y mejorar su adaptación social y familiar. Durante el ingreso en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) los niños reciben cuidados muy especializados y costosos pero la labor asistencial no debe acabar ahí, es fundamental seguirles prestando ayuda posteriormente y conocer su evolución a más largo plazo para valorar la calidad de la asistencia prestada y establecer sistemas de mejora en la misma; con estos objetivos surgen los programas de seguimiento.

¿PARA QUÉ SIRVEN LOS PROGRAMAS DE SEGUIMIENTO? ¿CUÁLES SON SUS OBJETIVOS?

1. *Asistenciales:*

   a. Identificación precoz de los trastornos más frecuentes en este grupo de niños y de otros que pudieran aparecer.

   b. Tratamiento precoz de los mismos mediante la derivación a otros especialistas y/o a Centros de Atención Temprana.

2. *Apoyo y orientación a la familia*: El apoyo que se inicia en las Unidades de Neonatología debe continuar tras el alta para que termine de instaurarse el vínculo afectivo y la aceptación del niño. Los padres deben sentirse apoyados en los problemas que su hijo presente al alta o en los que aparezcan posteriormente. Si el niño termina presentando alguna discapacidad, los padres necesitarán de toda nuestra ayuda para afrontarla; y a la vez ellos serán los que harán posible que el niño desarrolle al máximo sus capacidades.

3. *Registro de la información e investigación clínica*: La recogida sistemática y estructurada de la información es imprescindible para conocer las variantes de la normalidad y la frecuencia de alteraciones del desarrollo y de patologías que puedan aparecer durante el seguimiento.

4. *Evaluación de la práctica clínica a largo plazo*: Permitirá conocer las tasas de morbimortalidad extrahospitalaria y avalar o modificar técnicas o tratamientos utilizados en el período neonatal, sirviendo de auditoría a las actividades desarrolladas por las UCIN y por el propio programa de seguimiento.

6. *Identificación de necesidades terapéuticas*: La información obtenida se debe comunicar a las autoridades sanitarias y sociales para adecuar los recursos a las necesidades reales que van generando estos niños.

¿CÓMO SE ORGANIZAN LOS PROGRAMAS DE SEGUIMIENTO?

Es aconsejable seguir los siguientes pasos:

1. Establecer los niños a los que se aplicará el programa.
2. Conocer las alteraciones más frecuentes que presentan estos niños.
3. Implicar a los especialistas que puedan precisarse y coordinarlos. Conocer los recursos terapéuticos, educativos y sociales disponibles.
4. Organizar las revisiones, eligiendo edades claves y sistematizando el trabajo en cada una de ellas.
5. Implantar estrategias para minimizar las pérdidas del seguimiento.
6. Establecer una recogida de datos básicos.
7. Prever revisiones periódicas del programa, para mejorarlo de acuerdo a la experiencia obtenida.

¿QUIÉNES SON LOS NEONATOS DE ALTO RIESGO?

Se considera recién nacido de alto riesgo al que tiene mayor probabilidad de presentar problemas, fundamentalmente sensoriales y del neurodesarrollo, durante su infancia. Son niños con necesidades asistenciales diferentes a las previstas, en los programas diseñados para niños sanos, en la asistencia primaria.

Para su clasificación podemos diferenciar dos grandes grupos:

a) Neonatos con riesgo orgánico, son entre otros aquellos con:

- Peso al nacer menor de 1.500 g.
- Edad gestacional menor de 32 semanas.
- Peso inferior a 2 DS para su edad gestacional.
- Perímetro cefálico inferior a 2 DS.
- Patología cerebral grave en la ecografía:
  1. Hemorragia intraventricular grado III-IV.
  2. Leucomalacia periventricular.
  3. Ventriculomegalia grado III al alta.
- Infecciones del sistema nervioso central.
- Convulsiones neonatales.
- Apgar a los 5 minutos ≤ 3.
- Hiperbilirrubinemia que precisó exanguinotransfusión.
- Displasia broncopulmonar.
- Malformaciones congénitas mayores que precisaron cirugía.
- Enfermedad congénita del metabolismo susceptible de ocasionar déficit neurológico.
- Hermano afecto de patología neurológica no filiada o con riesgo de recurrencia.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

b) Neonatos con riesgo psicosocial, son entre otros los hijos de padres con:

- Bajo nivel socioeconómico.
- Retraso mental o enfermedad psiquiátrica.
- Abuso de sustancias tóxicas
- Antecedente de maltrato o abandono de otros hijos.
- Madre menor de 20 años o que no realizó seguimiento prenatal.
- Familias monoparentales sin apoyos.

A la hora de diseñar el programa habrá que establecer qué grupo de recién nacidos de riesgo será incluido en el seguimiento; esto se hará en función de los recursos económicos y personales de los que se dispone en cada centro y de lo cubiertas que estén las necesidades de esos niños desde otras especialidades pediátricas. El resto de neonatos de riesgo, no incluidos en un programa específico, pueden ser controlados por el pediatra de atención primaria derivando a otros especialistas, si se precisa, y prestando la vigilancia y los apoyos específicos que requiera cada niño.

Lo más habitual es incluir a los menores de 1.500 g o menores de 32 semanas de edad gestacional, por ser los que presentan mayor variedad de patologías que serán manejadas por distintos especialistas y en los que es imprescindible que exista una buena coordinación; en este grupo nos vamos a centrar en los siguientes apartados.

¿QUÉ DEBE VIGILARSE DURANTE EL SEGUIMIENTO?

Es fundamental resaltar que en el grupo de niños prematuros la valoración del crecimiento y del desarrollo psicomotor se debe realizar considerando la edad corregida (EC) que es la edad que tendría el niño si hubiera nacido a la 40 semana de gestación, esto es fundamental para evitar diagnosticar erróneamente a muchos de estos niños, de alteraciones del desarrollo ponderal o psicomotor. La edad del niño pretérmino debe ser corregida al menos hasta los 2 años.

Los parámetros que hay que valorar en el seguimiento son:

a) *Crecimiento*. El peso, la talla deben controlarse en cada revisión y el perímetro cefálico en las revisiones hasta los 2 años. Un crecimiento adecuado es un buen indicador de salud. En caso de mala curva ponderal debe identificarse la causa, valorar la ingesta calórica y la evolución de las patologías que el niño presentaba al alta. La mayoría de los prematuros, a los 2-3 años de edad habrán conseguido normalizar sus percentiles de peso y talla. Los niños con mala velocidad de crecimiento y los bajo peso para su edad gestacional (BPEG) que a los 3 años siguen con talla por debajo de percentiles normales deberían ser valorados por un endocrinólogo. El perímetro cefálico es el parámetro mejor conservado con un crecimiento similar al de los recién nacidos a término, por eso pueden presentan una macrocefalia relativa. El escaso crecimiento del perímetro cefálico puede ser una indicación temprana de alteración del desarrollo.

b) *Alimentación*. Deberá valorarse en cada revisión, especialmente durante el primer año de vida. Aunque es difícil el amamantamiento prolongado en los grandes prematuros, la leche de madre es el mejor alimento disponible para ellos; sería deseable mantenerla de for-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

ma exclusiva hasta aproximadamente los seis meses de EC. En otras situaciones puede ser conveniente utilizar una fórmula de las llamadas para prematuros después del alta, hasta los 6 ó 9 meses. En algunos casos puede estar indicado añadir a la leche suplementos calóricos, o utilizar alimentación enteral a débito continuo nocturna, e incluso si se prevé la necesidad prolongada de esta técnica puede considerarse la realización de una gastrostomía. En cuanto a la introducción de la alimentación complementaria, se suele indicar hacia los 6 meses de EC o cuando el niño alcanza los 6-7 Kg de peso, dependiendo de su madurez y sus necesidades nutricionales.

c) *Desarrollo motor*. Deberá controlarse en cada revisión, fundamentalmente durante los dos primeros años. Las alteraciones del tono muscular y del patrón de adquisición de las habilidades motoras van a servir de señal de alarma para identificar a los niños con evolución desfavorable. Habrá que decidir si se remiten al neurólogo o a un Centro de Atención Temprana y qué momento es el más conveniente. Para hacer una adecuada valoración neurológica hay que conocer una serie de peculiaridades típicas de los niños muy prematuros. Puede ser normal que presenten cierto grado de hipertonía, manifestada inicialmente por retracción escapular y posteriormente por aumento del tono de los miembros inferiores; si se resuelve antes de los 18 meses y no se acompaña de otras alteraciones neurológicas será la llamada "hipertonía transitoria". La adquisición de habilidades motoras con frecuencia se retrasa: el 90% han alcanzado la sedestación sin ayuda a los 9 meses y la marcha autónoma a los 16 meses de EC. En algunos niños que fueron grandes prematuros, con patologías graves o que precisan hospitalizaciones prolongadas, el desarrollo motor puede retrasarse todavía más sin que signifique que tengan una patología neurológica, en ellos la exploración neurológica es normal o sólo existe algún grado de hipotonía, será el llamado "retraso motor simple". Algunos de estos grandes prematuros se diagnosticarán finalmente de parálisis cerebral, sobre todo cuando presentan hipertonía, asimetrías y retraso en la adquisición de las habilidades motoras, pero en general es conveniente esperar a los 2 años de EC para realizar ese diagnóstico, porque como ya se ha descrito hay alteraciones que pueden ser transitorias.

d) *Desarrollo psíquico, alteraciones del comportamiento y del aprendizaje*. Estas valoraciones suele efectuarlas un psicólogo. La primera evaluación se realiza hacia los 2 años de EC, siendo la escala más frecuentemente empleada la de Bayley, que incluye una subescala mental y otra motora. Este test tiene un buen valor predictivo positivo a esta edad, pero si no es normal no siempre se asocia con problemas posteriores, sólo indica que existe un retraso madurativo y hay que proporcionar al niño los apoyos y el seguimiento necesarios. En las evaluaciones posteriores se suelen utilizar otros test que valoran lenguaje y función cognitiva, considerándose que se puede medir el cociente de inteligencia a partir de los 5-6 años de edad.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Además se ha visto que los niños prematuros presentan con más frecuencia trastornos de comportamiento (inquietud, déficits de atención...) y problemas de aprendizaje. Los niños con alteraciones de la conducta deben remitirse de forma precoz para valoración y ayuda psicológica, esto mejorará su integración social y las dificultades de aprendizaje que en ocasiones provoca.

Una vez escolarizados, niños incluso con adecuada capacidad intelectual pueden tener problemas de aprendizaje, debiendo efectuarse una valoración psicopedagógica que permita identificar la causa para que reciban los apoyos educativos adecuados.

e) *Visión*. Los defectos de refracción, el estrabismo y la ambliopía son frecuentes en los grandes prematuros, por ello convendría revisarlos por el oftalmólogo a todos hacia el año de EC; y hacer un seguimiento posterior a los de menor peso o edad gestacional y sobre todo a aquellos que tuvieron retinopatía de la prematuridad grave, o a los que presentan secuelas motoras.

f) *Audición*. Uno de cada 50 niños muy prematuros presentará hipoacusia significativa. Todos precisan una valoración de la audición antes de los 6 meses de EC, para detectar precozmente la sordera e iniciar el tratamiento apropiado que disminuya sus consecuencias. Las otoemisiones acústicas pueden utilizarse como método de cribado. Pero si existe mala respuesta, o factores de riesgo de sordera neurosensorial, se aconseja realizar potenciales acústicos evocados. En edades posteriores, puede ser conveniente solicitar una nueva prueba auditiva a algunos niños con retrasos del lenguaje, dificultades de aprendizaje o ciertos problemas de comportamiento.

g) *Otros problemas a vigilar* en estos niños, son entre otros: las infecciones respiratorias, la anemia, la osteopenia, el reflujo gastroesofágico y las hernias inguinales, por ser más frecuentes en ellos.

h) *Evolución de las patologías que presentaban al alta hospitalaria*, como las respiratorias o intestinales.

i) *Situación socio-familiar*. Hay que identificar si existe algún problema social, para ponerlo en conocimiento de los trabajadores sociales y que les presten la ayuda necesaria. De igual forma, en cada revisión, es conveniente valorar si existen problemas en la dinámica familiar o en las relaciones paterno-filiales, ya que la estabilidad y el apoyo que presta su familia a estos niños es esencial para su buen desarrollo. Por otro lado el nacimiento de un niño de muy bajo peso puede generar importante estrés y conflictos familiares a largo plazo.

¿CUÁNDO REALIZAR LAS REVISIONES SISTEMÁTICAS?

Es aconsejable una primera revisión alrededor de las 2 semanas tras el alta hospitalaria para conocer la adaptación familiar y solucionar los problemas que hayan surgido. Durante el primer año se deben de realizar dos o tres revisiones, cada 3 o 4 meses, a edades corregidas concretas que permitan identificar señales de alarma.

En el segundo año pueden ser semestrales y a partir de los 2 años, anuales hasta la edad

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

que establezcamos, como mínimo sería deseable hasta la escolarización.

A los 2 años de EC es un buen momento para hacer una valoración global del niño. Si la evolución ha sido favorable se reforzará a los padres para que asuman un niño sano y si existe algún tipo de limitación funcional habrá que orientar los tratamientos y el tipo de escolarización.

¿QUIÉNES SON LOS PROFESIONALES IMPLICADOS EN EL SEGUIMIENTO?

El personal que participa en este tipo de programas debe ser interdisciplinario y el neonatólogo suele ser el coordinador del seguimiento.

A nivel intrahospitalario, los especialistas de los que se requiere colaboración de forma sistemática son: neurólogo, oftalmólogo, otorrinolaringólogo y psicólogo, aunque este último no suele existir en los hospitales españoles al menos de forma oficial; siendo también muy frecuente la necesidad de derivación al trabajador social, neumólogo, especialista en nutrición y cirujano, entre otros.

A nivel extrahospitalario, es muy importante la labor del pediatra de Atención Primaria que realizará las revisiones sistemáticas del niño sano, atenderá los programas de vacunación y alimentación y la patología intercurrente que pueda aparecer.

En muchas ocasiones se precisará la asistencia en Centros de Atención Temprana, que cuentan con fisioterapeutas, logopedas, psicopedagogos, terapeutas ocupacionales y trabajadores sociales. Serán derivados a estos Centros, de forma sistemática los niños con mayor riesgo de presentar trastornos del desarrollo -menores de 750g, menores de 26 semanas de edad gestacional- o diagnosticados de patologías neurológicas significativas y de forma selectiva a aquellos en los que se objetiven datos sugestivos de trastorno del desarrollo psicomotor o sensorial.

En edades posteriores, con frecuencia se precisa la coordinación con los educadores que son de los que, junto con la familia, depende que el niño sea capaz de desarrollar al máximo sus capacidades.

CONCLUSIONES Y ASPECTOS A MEJORAR EN LOS PROGRAMAS DE SEGUIMIENTO.

El conocimiento de las patologías y de las secuelas de los supervivientes, y de los recursos que necesitan para conseguir una aceptable calidad de vida, tiene que ser una prioridad de los Servicios de Neonatología para adecuar su actuación y brindar su ayuda. Actualmente los medios invertidos en las UCIN y en el campo del diagnóstico de los problemas, superan a los invertidos en la solución de los mismos.

En el caso de las discapacidades, el apoyo en el ámbito psicológico y las ayudas tanto desde el punto de vista terapéutico, como socio-económico, es algo que debe mejorarse y por lo que merece la pena luchar.

Los programas de seguimiento son un instrumento útil para detectar los problemas más frecuentes que presentan en edades posteriores, los recién nacidos de alto riesgo; y tendrían que ser también un instrumento eficaz para mejorar los recursos disponibles para ellos, debiendo conseguir apoyos de diferentes instituciones sanitarias, educativas y sociales.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

BIBLIOGRAFÍA

1. Pallás CR. Prematuros de menos de 1.500 g al nacimiento: del alta hospitalaria a los 7 años. Web de AEPAP (Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria). Grupo de trabajo Previnfad. www.aepap.org/previnfad/menor1500.htm
2. Vohr BR, O'Shea M, Wright LL. Longitudinal multicenter follow-up of high-risk infants: Why, Who, When and What to assess. Semin in Perinatol 2003;27(4):333.
2. Finken MJ, Dekker FW, de Zegher F, Wit JM. Long-term height gain of prematurely born children with neonatal growth restraint: parallelism with the growth pattern of short children born small for gestational age. Pediatrics 2006;118 (2):640-3.
4. Allen MC. Preterm outcomes research: a critical component of neonatal intensive care. Ment Retard Dev Disabil Res Rev 2002;8:221.
5. Wilson-Costello D, Friedman H, Minich N, Siner B, Taylor G, Schluchter M, Hack M. Improved neurodevelopmental outcomes for extremely low birth weigh infants in 2000-2002. Pediatrics 2007; 119(1):37.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Recién nacido a término con dificultad respiratoria: enfoque diagnóstico y terapéutico

Coto Cotallo GD, López Sastre J, Fernández Colomer B, Álvarez Caro F, Ibáñez Fernández A.

INTRODUCCIÓN

El término distrés *respiratorio* (DR) es sinónimo de dificultad respiratoria y comprende una serie de entidades patológicas que se manifiestan con clínica predominantemente respiratoria, consistente, de forma genérica, en aleteo nasal, tiraje sub e intercostal, retracción xifoidea y bamboleo tóraco-abdominal. En conjunto, esta patología constituye la causa más frecuente de morbi-mortalidad neonatal y su gravedad va a estar en relación con la causa etiológica y la repercusión que tenga sobre los gases sanguíneos. Para el diagnóstico suele ser de gran ayuda, con frecuencia definitiva, el estudio radiológico del tórax, en relación con los antecedentes y la exploración clínica.

Aunque el cuadro más significativo de dificultad respiratoria neonatal es la *enfermedad de membrana* hialina (EMH) *o distres respiratorio por déficit de surfactante*, vamos a ocuparnos de las entidades que se producen con mayor frecuencia en el neonato a término, ya que aquella se produce casi exclusivamente en el pretérmino y se trata de manera individualizada en otro capítulo.

ETIOLOGÍA

Las causas que pueden provocar un cuadro de dificultad respiratoria en el neonato a término son muy variadas y se resumen en la tabla I.

Por su frecuencia desarrollaremos en extenso las siguientes: *distrés respiratorio leve, taquipnea transitoria del recién nacido (TTRN), síndrome de aspiración meconial (SAM), síndrome de escape aéreo (enfisema intersticial, neumotórax, neumomediastino), neumonía perinatal e hipertensión pulmonar persistente neonatal (HPPN).* Algunas de las entidades que vamos a tratar pueden observarse también en el RN pretérmino aunque con menor frecuencia, salvo la neumonía perinatal que puede presentarse indistintamente en ambos tipos de RN. En la tabla II se pueden apreciar las características diferenciales de los síndromes de dificultad respiratoria más importantes en el neonato a término.

DISTRES RESPIRATORIO LEVE

También denominado *distrés transitorio* es la forma más frecuente de dificultad respiratoria en el RN (37%). Clínicamente se manifiesta por taquipnea y retracciones leves que están presentes desde el nacimiento. No se observan signos de infección y la clínica se normaliza al cabo de 6-8 horas sin necesidad de administrar oxígeno suplementario. La radiografía de tórax es normal. La etiología no está aclarada aunque se piensa que pueda ser una forma atenuada de TTRN o maladaptación pulmonar.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla I. Causas de distrés respiratorio en el neonato a término

- **Causas respiratorias:**
  - Distrés respiratorio leve.
  - Taquipnea transitoria del RN.
  - Aspiración meconial.
  - Neumotórax/ Neumomediastino.
  - Neumonía perinatal.
  - Hipertensión pulmonar persistente.
  - Hemorragia pulmonar.
  - Agenesia-hipoplasia pulmonar.
- **Malformaciones:**
  - Hernia diafragmática.
  - Atresia de esófago.
  - Enfisema lobar congénito.
  - Malformación quística adenomatoidea.
- **Obstrucción vía aérea superior:**
  - Atresia de coanas.
  - Sd. de Pierre-Robin.
- **Causas cardiovasculares:**
  - Cardiopatías congénitas.
  - Arritmia cardiaca.
  - Miocardiopatía.
- **Causas infecciosas:**
  - Sepsis / Meningitis neonatal.
- **Causas metabólicas:**
  - Acidosis metabólica.
  - Hipoglucemia.
  - Hipotermia / Hipertermia.
- **Causas hematológicas:**
  - Anemia.
  - Hiperviscosidad.
- **Causas neurológicas:**
  - Asfixia.
  - Lesión difusa del SNC.
  - S. de abstinencia a drogas.

TAQUIPNEA TRANSITORIA DEL RECIÉN NACIDO

Esta entidad fue descrita por primera vez en 1966 por Avery y cols. Se denominó también "pulmón húmedo", "distrés respiratorio inexplicable del RN", "taquipnea neonatal", "síndrome del distres respiratorio tipo II" y, más recientemente, "maladaptación pulmonar". Predomina en el neonato a término, pero también se puede observar, con cierta frecuencia, en el pretérmino límite nacido por cesárea. Se estima una incidencia de 11‰ nacidos vivos y supone el 32% de los cuadros de DR neonatal. Es una alteración leve y autolimitada aunque estudios recientes sugieren que pudiera ser un factor de riesgo para el desarrollo ulterior de sibilancias en etapas precoces de la vida.

Fisiopatología.- Aunque la causa precisa de la TTRN no está perfectamente aclarada, la mayoría de los autores están de acuerdo con la teoría inicial de Avery y cols., que postulan que esta entidad se produce por la distensión de los espacios intersticiales por el líquido pulmonar que da lugar al atrapamiento del aire alveolar y el descenso de la distensibilidad pulmonar, trayendo todo ello como consecuencia la taquipnea, signo más característico de este cuadro. Otros consideran que se produce por retraso de la eliminación del líquido pulmonar por ausencia de compresión torácica (parto por cesárea) o por hipersedación materna o bien

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla II. Diagnóstico diferencial del DR en el neonato a término

Tipo de DR	Edad inicio < 6h	Edad inicio >6h	Antecedente	Exploración	Gasometría	Rx. Tórax	Comentarios
TTRN	+++	-	Cesárea Pretérmino límite Hijo de madre diabética	Taquipnea	Hipoxemia leve	Hiperinsuflación Edema perihiliar Derrame en cisuras	Lo más frec. en RNAT (exceptuando el distrés transitorio leve)
SAM	+++	-	L.A. meconial Postmadurez BPEG	Meconio en traquea Tinte cutáneo meconial	Hipoxemia mod./ grave	Patrón en " panal de abeja"	Diagnóstico por Hª clínica
NT/NM	++	+	Hipoxia Reanimación Enf .pulmonar	↓ m.v ↓ ruidos cardiacos	Hipoxemia Leve / mod.	Diagnóstica	-
Neumonía	++	+++	FR infección vertical o nosocomial	Séptica o de DR	Hipoxemia Acidosis mixta	Condensación o similar a otro DR	Ayudan PCR y hemograma
HPP	+++	+	A veces asfixia moderada Secundaria a enfermedad de base	A veces soplo suave (insuficiencia tricúspide o shunts)	Hipoxemia refractaria	Casi siempre normal Hipovascularización pulmonar	DD con CC difícil
Cardiopatía congénita	+	+++	-	Soplo Cardiomegalia ICC	CO_2 N ó ↓ Hipoxemia variable	Puede orientar el diagnóstico	ECG y ECO-C suelen ser diagnósticos

RNAT: recién nacido a término; FR: factores de riesgo; DD: diagnóstico diferencial; CC: cardiopatía congénita; ICC: insuficiencia cardiaca congestiva; ECG: electrocardiograma; ECO-C: ecocardiograma

por aumento del líquido inspirado en cuadros de aspiración de líquido amniótico claro. Finalmente, algunos mantienen que la TTRN puede ser consecuencia de una inmadurez leve del sistema de surfactante. En cualquier caso, lo que se produce es un retraso en el proceso de adaptación pulmonar a la vida extrauterina, que habitualmente se produce en minutos y en estos neonatos se prolonga durante varios días (figura 1)

Clínica.- Se caracteriza por un cuadro de dificultad respiratoria presente desde el nacimiento o en las 2 horas posteriores, en el que predomina la taquipnea que puede llegar a 100-120 respiraciones por minuto, solapándose en ocasiones con la frecuencia cardiaca. La presencia de quejido, cianosis y retracciones es poco común, aunque pueden observarse en las formas más severas de TTRN. La clínica puede agravarse en las primeras 6-8 horas, para estabilizarse poste-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

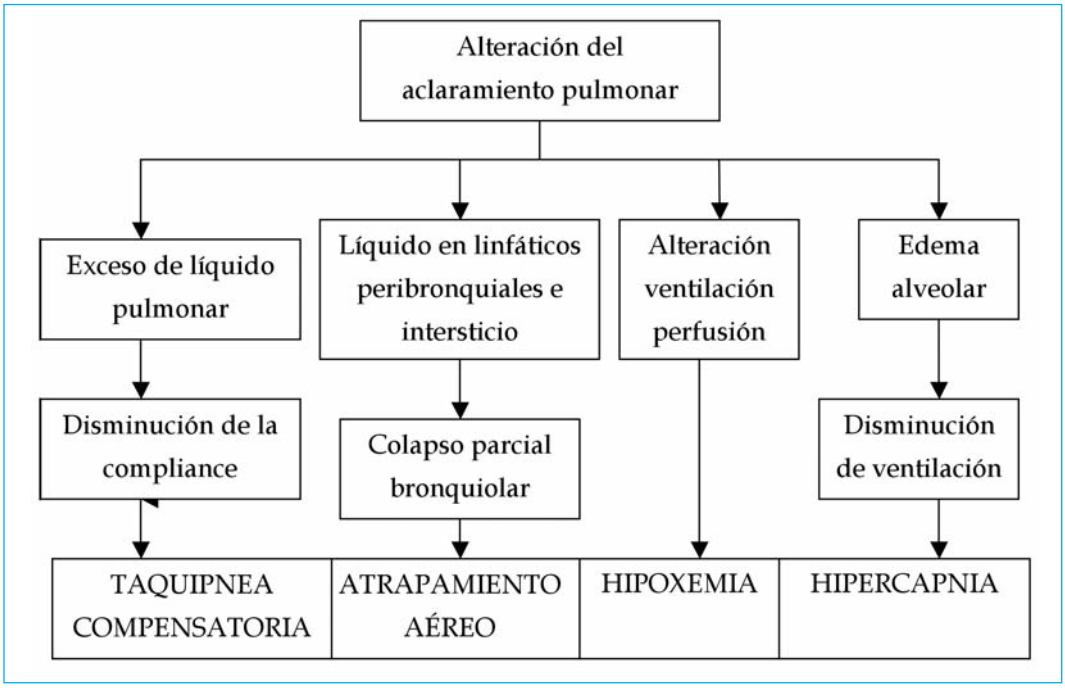


Figura 1. Fisiopatología de la taquipnea transitoria del RN

riormente y, a partir de las 12-14 horas, experimentar una rápida mejoría de todos los síntomas, aunque puede persistir la taquipnea con respiración superficial durante 3-4 días. La persistencia del cuadro durante más de este tiempo debe hacer dudar de la existencia de TTRN y obliga a hacer diagnóstico diferencial con el resto de entidades causantes de DR neonatal. La auscultación pulmonar puede mostrar disminución de la ventilación aunque menos marcada que en la EMH.

Diagnóstico.- Es eminentemente clínico, basado en la sintomatología y los antecedentes del niño. Los hallazgos radiográficos están mal definidos variando desde la normalidad a refuerzo de la trama broncovascular hiliar, presencia de líquido pleural, derrame en cisuras, hiperinsuflación e, incluso, patrón reticulogranular (figura 2). Dado que la clínica y la radiología son inespecíficas y compatibles con sepsis neonatal o neumonía deben realizarse los estudios pertinentes para descartar esta etiología (hemograma, proteína C reactiva y culti-

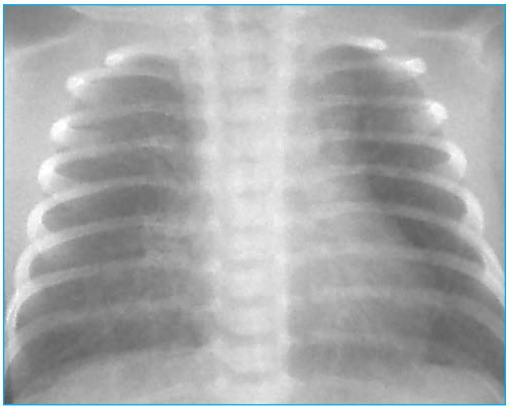


Figura 2. Traquipnea transitoria. Refuerzo de la trama broncovascular, hiperinsuflación y cisuritis.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

vos) iniciando tratamiento con antibioterapia de amplio espectro hasta establecer el diagnóstico definitivo, y retirándose tan pronto como se confirme su negatividad. Ocasionalmente puede plantearse diagnóstico diferencial con la aspiración meconial e incluso con EMH leve, sobre todo si se trata de un prematuro de 35-36 semanas.

Tratamiento.- Debido a que la TTRN es autolimitada el único tratamiento a emplear es la asistencia respiratoria adecuada para mantener un intercambio gaseoso suficiente durante el tiempo que dure el trastorno. Generalmente no son necesarias concentraciones de oxígeno superiores al 40% para mantener una saturación superior al 90%. Dada su fisiopatología, se podría pensar que el uso de diuréticos como la furosemida podría ayudar a la aclaración del exceso de líquido pulmonar, si bien estudios basados en la evidencia muestran que no afecta el curso clínico de la enfermedad. Una evolución desfavorable invalida el diagnóstico.

SÍNDROME DE ASPIRACIÓN MECONIAL

El síndrome de aspiración meconial (SAM) consiste en la inhalación de líquido amniótico teñido de meconio intraútero o intraparto. Su incidencia es variable oscilando entre 1-2 ‰ nacidos vivos en Europa y 2-6‰ nacidos vivos en Norte América. Representa el 3% de los casos de DR neonatal y su incidencia disminuye a medida que mejora la atención obstétrica y los cuidados inmediatos del RN.

Etiología.- El SAM es una enfermedad del neonato a término o postérmino siendo excepcional en el pretérmino. Las únicas situaciones en que se puede observar líquido amniótico meconial en el RN, es en asociación con listeriosis congénita o en presencia de un episodio asfíctico previo. Etiologicamente se consideran factores predisponentes todos los responsables de hipoxia perinatal crónica y desencadenantes todos los causantes de hipoxia aguda intraparto. Tanto el paso del meconio al líquido amniótico como los movimientos respiratorios intrauterinos estarían provocados por la hipoxia que al producir O_2 y CO_2 estimularían la respiración. A su vez la hipoxia favorecería la eliminación de meconio estimulando el peristaltismo intestinal y la relajación del esfínter anal.

Fisiopatología.- Las anomalías pulmonares observadas en este síndrome son debidas a la obstrucción aguda de la vía aérea, la disminución de la distensibilidad pulmonar y al daño del parénquima (figura 3). El meconio aspirado puede producir una neumonitis química responsable de edema pulmonar y disfunción del surfactante responsables de ateletasias y desarrollo de shunt intrapulmonar lo que favorece la hipoxia, pero también puede producir obstrucción aguda de la vía aérea que cuando es completa da lugar a atelectasias regionales con desequilibrio de la ventilación perfusión y aumento de las resistencias pulmonares con instauración de cortocircuito derecha-izquierda y síndrome de persistencia de circulación fetal. Si la obstrucción es incompleta, por mecanismo valvular, se produce atrapamiento aéreo lo que facilita el desarrollo de enfisema pulmonar intersticial y neumotórax. A su vez la inhalación de líquido amniótico meconial puede producir una neumonitis infecciosa, dado que a pesar de que el meconio es estéril por definición, éste por su alto contenido en mucopolisacáridos constituye un excelente caldo de cultivo para numerosos agentes especialmente *Escherichia coli*.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

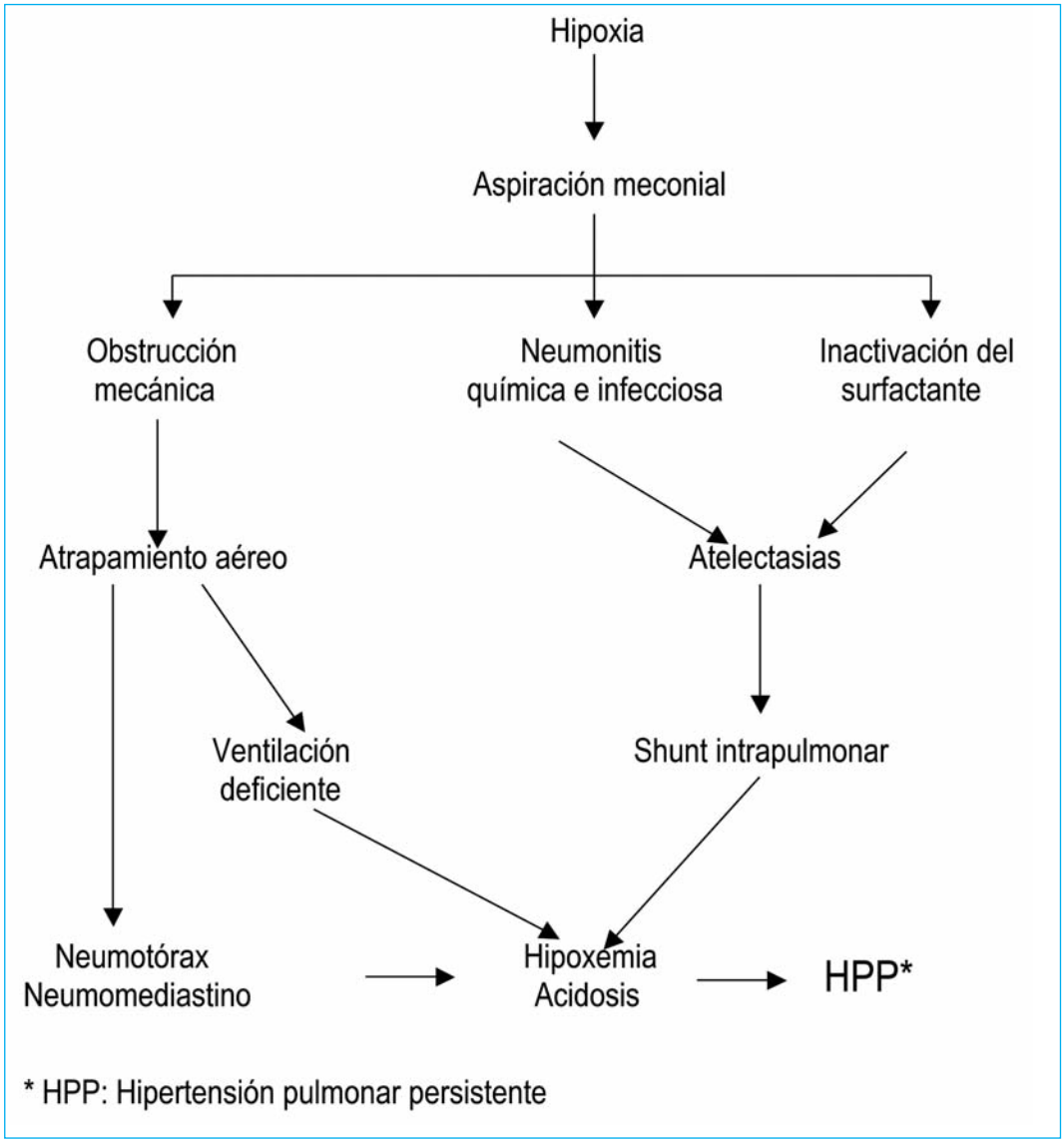


Figura 3. Fisiopatología del síndrome de aspiración meconial

Clínica.- Clínicamente el SAM se observa en un RN con antecedentes de asfixia y líquido amniótico meconial, sobre todo si se visualiza meconio por debajo de las cuerdas vocales durante la reanimación. Este síndrome incluye un espectro amplio de enfermedades respiratorias que van desde un DR leve hasta enfermedad de carácter severo que puede llevar a la muerte a pesar de un tratamiento correcto. Clásicamente el SAM se caracteriza por la presencia de un DR intenso, precoz y progresivo con taquipnea,

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

retracciones, espiración prolongada e hipoxemia, en un neonato que presenta uñas, cabello y cordón umbilical teñidos de meconio. Suele apreciarse aumento del diámetro anteroposterior del tórax por enfisema pulmonar debido a obstrucción de la vía aérea ("tórax en tonel"). En los cuadros severos es frecuente observar el desarrollo de hipertensión pulmonar persistente con hipoxemia refractaria.

Diagnóstico.- Debe sospecharse ante un DR de comienzo precoz en un neonato con hipoxia intraparto que precisó reanimación laboriosa, observándose meconio en traquea e impregnación meconial de piel y cordón umbilical.

Radiológicamente lo más característico es la presencia de condensaciones alveolares algodonosas y difusas, alternando con zonas hiperaireadas (imagen en "panal de abeja") (figura 4). Generalmente existe hiperinsuflación pulmonar y en el 10-40% de los casos suele observarse el desarrollo de neumotórax-neumomediastino. No obstante, en muchos casos, la radiografía torácica puede ser normal y no necesariamente las anomalías radiológicas más severas se corresponden con la enfermedad clínica más grave.

Prevención.- Prenatalmente la profilaxis se apoya en la toma de medidas dirigidas a disminuir la hipoxia crónica y la asfixia intraparto. En el momento del parto, hasta hace poco tiempo, se preconizaba la aspiración de la nasofaringe antes de la salida de los hombros y antes de la primera respiración, seguida de la aspiración traqueal inmediatamente al nacimiento. Estas medidas disminuyeron la morbimortalidad por SAM, pero este síndrome siguió observándose en neonatos que son aspirados adecuadamente en la sala de partos, lo que habla a favor de que en estos casos la aspiración se produjo

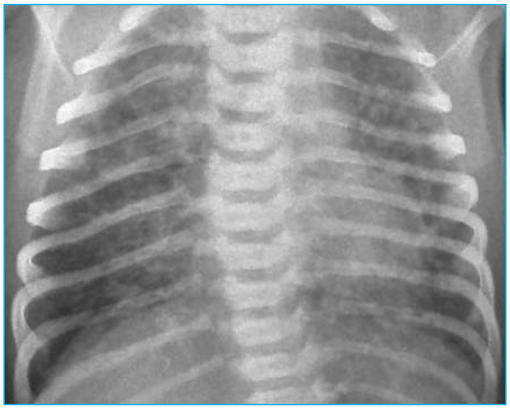


Figura 4. Síndrome de aspiración meconial. Imágenes algodonosas alternando con zonas hiperaireadas. Patrón en "panal de abeja".

dentro del útero. Unido ésto a los riesgos de infección y a la lesión mecánica por una reanimación agresiva, actualmente la indicación de aspiración traqueal en todos los neonatos con aguas meconiales está en revisión y se recomienda intubación y aspiración traqueal inmediata solamente cuando el neonato está deprimido (Apgar al minuto ≤6), absteniéndose de esta actuación cuando se trate de un neonato vigoroso (Apgar ≥7). Así, la guía internacional de reanimación cardiopulmonar recomienda la aspiración intratraqueal de restos meconiales sólo en aquellos neonatos con frecuencia cardiaca inferior a 100 lpm, depresión respiratoria o hipotonía marcada (figura 5). Mientras tanto, la limpieza de la vía aérea y el establecimiento de la respiración y la oxigenación siguen siendo fundamentales para la reanimación de todos los neonatos.

Tratamiento.- Inicialmente debe evitarse la ventilación pulmonar con mascarilla o a través de tubo traqueal antes de realizar una aspiración traqueal rigurosa que permita extraer la mayor parte del líquido meconial. El tratamiento debe ir dirigido a mantener una saturación de O_2 entre 85-95% y un pH supe-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

rior a 7,20 mediante ventilación inicial con CPAP nasal a presión de 4-7 cm de H_2O. Si falla lo anterior se recurrirá a presión positiva intermitente, teniendo en cuenta que estos pacientes tienen una resistencia elevada en la vía aérea por lo que una frecuencia respiratoria alta (>40) favorece la retención aérea y el neumotórax. En algunos casos será necesario emplear ventilación de alta frecuencia y si hay hipertensión pulmonar, óxido nítrico inhalado. En los casos de meconio a nivel broncoalveolar puede ser aconsejable el lavado bronquial con 1/5 de surfactante y 4/5 de suero salino fisiológico, administrando 15 ml/kg repartidos en 4 dosis, dado que parece mejorar la clínica y la oxigenación, si bien se necesitan más datos para recomendar su uso de forma sistemática. La administración empírica de antibióticos es discutible aunque está indicada si existen factores riesgo de infección. El uso de corticoides (dexametasona) en esta entidad es discutido, dado que por una parte parece mejorar el intercambio gaseoso y la compliance pulmonar, pero también se ha asociado a efectos secundarios estructurales importantes, por lo que son necesarios más estudios para validar su uso rutinariamente. El pronóstico va a depender no solo de la gravedad del DR, sino de la posibilidad de desarrollar un cuadro de hiper-

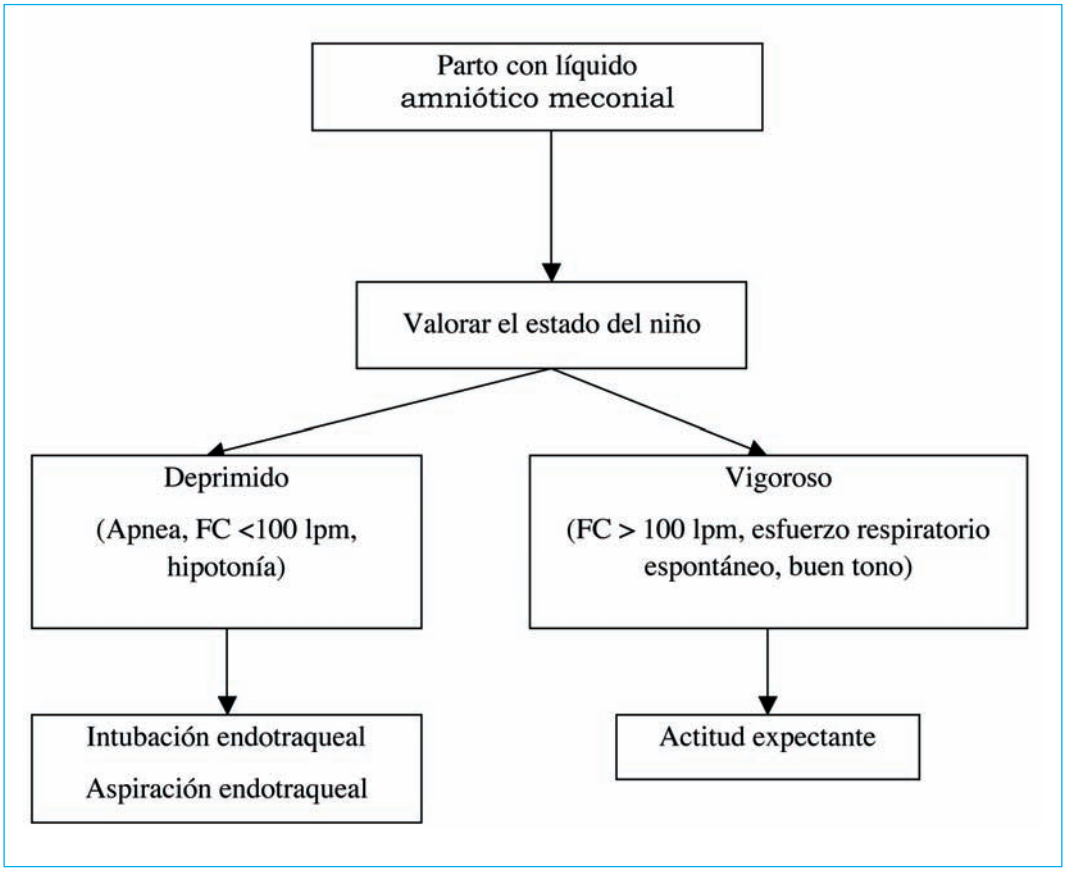


Figura 5. Manejo en sala de partos del recién nacido con líquido amniótico meconial

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

tensión pulmonar persistente y, sobre todo, de las consecuencias neurológicas del sufrimiento fetal.

ESCAPES AÉREOS

Los escapes aéreos, o fugas de aire, consisten en presencia de aire ectópico dentro del tórax e incluyen el enfisema pulmonar intersticial (EPI), el neumotórax (NT) y el neumomediastino (NM), que pueden observarse simultáneamente o de forma sucesiva. Se considera que el NT/NM espontáneo ocurre en el 1-2% de los neonatos dentro del primer día de vida aunque solo el 10% son sintomáticos. El diagnóstico de NT/NM leve, en el período neonatal, depende del grado de sospecha ante un neonato con DR poco importante y de la facilidad para realizar estudio radiológico. El 15-20% de los NT son bilaterales y cuando es unilateral, dos tercios ocurren en el lado derecho.

Concepto.- Se define el EPI por la presencia de aire ectópico en el tejido laxo conectivo de los ejes broncovasculares y los tabiques interlobulillares. El NM o enfisema mediastínico, consiste en la presencia de aire ectópico en el espacio mediastínico y se considera NT cuando el aire se localiza en el espacio pleural. Si el volumen de aire es importante dará lugar a un grado variable de atelectasia pulmonar en el lado afecto y desplazamiento mediastínico hacia el lado contralateral. El aire ectópico en el espacio mediastínico, puede disecar el tejido laxo del cuello, dando lugar a enfisema subcutáneo o puede a través del tejido conjuntivo laxo periesofágico y perivascular (aorta y cava) llegar al retroperitoneo, desde donde puede romper el peritoneo parietal posterior dando lugar a neumoperitoneo (NP). Excepcionalmente el aire mediastínico puede alcanzar el pericardio a través de un defecto en el saco pericárdico originando neumopericardio.

Etiología.- Según la etiología los NT/NM se puede dividir en:

Espontáneos o idiopáticos.- Aquellos en los que no medió ninguna maniobra de reanimación, intervención quirúrgica o enfermedad cardiorrespiratoria. Estos casos se producen en el periodo neonatal inmediato y es posible que sean el resultado de altas presiones transpulmonares durante las primeras respiraciones.

Iatrogénicos.- Secundarios a intervenciones quirúrgicas sobre el tórax, traumatismos y, sobre todo, a maniobras de reanimación intempestivas en las que no se controló de manera adecuada las presiones de insuflación. También aquellos casos secundarios a ventilación mecánica.

Secundarios a enfermedad pulmonar.- El NT/NM complica frecuentemente otras patologías pulmonares como enfermedad de membrana hialina, síndromes de aspiración, neumonía, taquipnea transitoria, atelectasia, agenesia o hipoplasia pulmonar, etc...

Fisiopatología.- Una vez las diferentes causas etiológicas producen la ruptura alveolar el aire llega al intersticio pulmonar, progresando a través de los espacios perivasculares y peribronquiales dando lugar a EPI. En la mayoría de los casos (figura 6) la progresión es centrípeta hacia el hilio pulmonar donde, tras rotura de la pleura mediastínica se produce NM. El aire mediastínico puede irrumpir en el espacio pleural originando NT y con menos frecuencia, diseca los tejidos laxos del cuello, produciendo enfisema subcutáneo o progresa hacia el espacio peritoneal (NP) o hacia el espacio pericárdico (neumopericardio). Con menor frecuencia la progresión es centrífuga con formación de

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

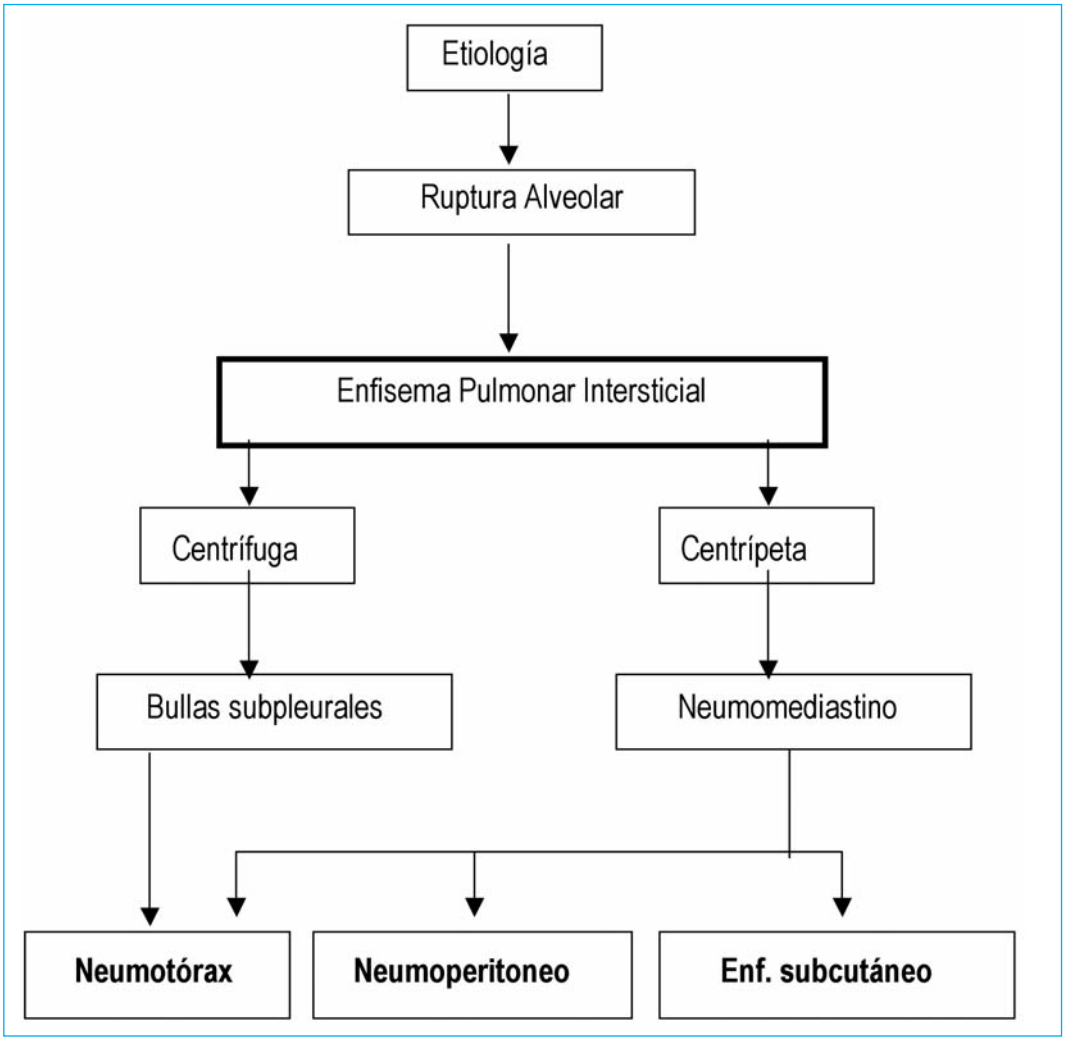


Figura 6. Fisiopatología de los escapes aéreos neonatales

bullas subpleurales cuya ulterior ruptura da lugar a NT. El acúmulo de aire en el espacio pleural puede elevar su presión por encima de la atmosférica originando lo que se denomina NT a tensión, que da lugar a atelectasia pulmonar y desplazamiento mediastínico, pudiendo comprometer el retorno venoso al corazón. Esta situación requiere tratamiento inmediato encaminado a reducir la presión intratorácica.

Clínica.- Las manifestaciones clínicas pueden ser muy variadas y están en relación con la cantidad de aire ectópico y a su localización en el tórax.

La existencia de un *neumomediastino aislado* generalmente cursa de manera asintomática

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

al implicar un escape de aire generalmente poco importante. No suelen existir signos de DR y a la auscultación del tórax suele apreciarse apagamiento de los ruidos cardiacos. Si en esta situación se realiza estudio radiográfico de tórax puede observarse la presencia de aire en el espacio mediastínico. La acumulación de importantes cantidades de aire puede dar lugar a un grado variable de taquipnea y cianosis.

El *neumotórax* implica habitualmente un escape de aire mayor y suele presentar clínica de DR de intensidad variable según la gravedad del mismo. La auscultación torácica muestra disminución del murmullo vesicular y desplazamiento del latido cardiaco hacia el lado contrario, cuando es unilateral. En los casos de NT a tensión existe mayor dificultad respiratoria, con cianosis y abombamiento torácico y los gases sanguíneos pueden mostrar hipoxemia y acidosis mixta. Todo ello secundario a la disminución del retorno venoso y aumento de la presión venosa central, que a su vez se produce una disminución del gasto cardiaco que conlleva hipotensión, bradicardia e hipoxemia. Los casos que complican una enfermedad pulmonar previa suelen manifestarse como un empeoramiento brusco del estado general. La presencia de enfisema subcutáneo a nivel del cuello indica la presencia de NT/NM importantes.

El *enfisema pulmonar intersticial*, que precede obligatoriamente al desarrollo de NT/NM, suele tener una evolución fugaz en el neonato a término y cursa de manera asintomática, siendo excepcional su observación en la radiografía de tórax.

Diagnóstico.- Debe sospecharse NT/NM ante un neonato con patología respiratoria, tratada o no con ventilación asistida, que presenta un agravamiento brusco con aumento de la dificultad respiratoria y que a la auscultación pulmonar se observa hipoventilación de un hemitórax y disminución del murmullo vesicular. Ante un DR leve, etiquetado muchas veces como distrés transitorio, debe sospecharse escape aéreo cuando a la auscultación del tórax se aprecia apagamiento de los ruidos cardiacos o pulmonares. En las situaciones previas es obligatorio el estudio radiológico del tórax, que casi siempre va a confirmar el diagnóstico.

Son signos radiológicos de NM los siguientes (figuras 7 y 8): signo del "aire paracardial", que es una zona hiperclara que rodea los bordes cardiacos y que está separada del campo pulmonar vecino por una línea nítida, proyección de la pleura mediastínica; signo de la "vela de balón" que se observa cuando el aire acumulado en el espacio mediastínico desplaza los lóbulos tímicos hacia arriba; signo del "aire retroesternal", que es una colección de aire, de forma triangular, que se observa por detrás del esternón en la proyección lateral; signo del "aire extrapleural" que se observa como una colección de aire situada entre pleura parietal y dia-

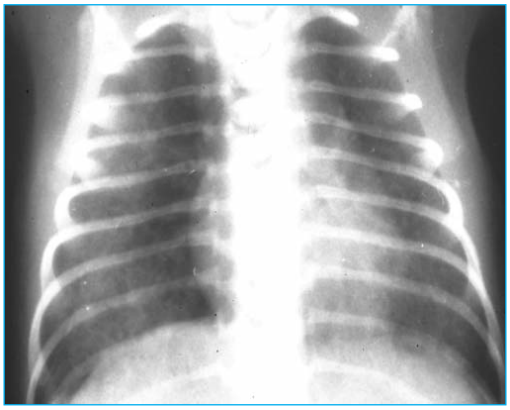


Figura 7. Neumomediastino. Zona hiperclara a la derecha de corazón. Signo de "aire paracardial".

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

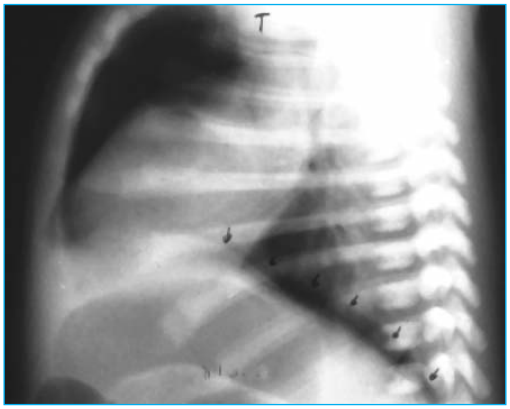


Figura 8. Neumomediastino. Signos del "aire retroesternal" y del "aire extrapleural".

fragma, simulando una colección de aire en el espacio pleural inferior. La presencia de enfisema subcutáneo se considera signo clínico y radiológico de NM.

El NT se diagnostica radiológicamente por los siguientes signos (figura 9): "despegamiento parietal" que traduce la separación de pleura visceral de pleura parietal por la interposición de una colección de aire en el espacio pleural. Sin la presencia de este signo radiológico no es posible diagnosticar NT. El "desplazamiento mediastínico" se observa siempre que hay despegamiento parietal, a no ser en casos de NT mínimo o derrame gaseoso bilateral. Finalmente, siempre se aprecia un grado variable de "atelectasia pulmonar" que traduce la disminución del volumen pulmonar ipsilateral por la compresión del aire acumulado en el espacio pleural. Cuando se produce NT a tensión es posible que se produzca bloqueo aéreo mediastínico que se traduce radiológicamente por microcardia, aplanamiento o inversión de los diafragmas y atelectasia pulmonar importante(figura 10).

Cuando en un RN con patología respiratoria, con o sin ventilación mecánica, se aprecia aire libre peritoneal, se diagnostica *neumoperitoneo espontáneo*, una vez descartada perforación digestiva. En estos casos el NP indica la presencia previa de NM aunque este no es siempre demostrable. El aire libre es más fácil de precisar cuando se realiza radiografía en posición erecta, observándose una línea radiotransparente por debajo del diafragma (figura 11).

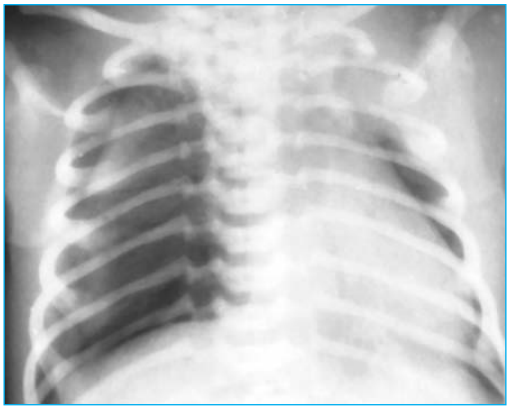


Figura 9. Neumotórax derecho. Se observa despegamiento parietal, colapso pulmonar y desplazamiento mediastínico.

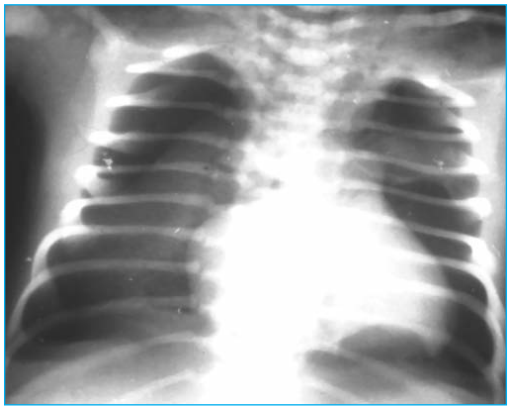


Figura 10. Neumotórax y neumomediastino a tensión. Se observa despegamiento parietal, colapso pulmonar, ensanchamiento de los espacios intercostales y microcardia.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

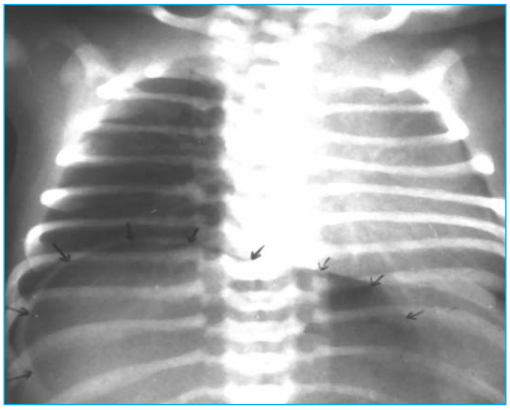


Figura 11. Neumoperitoneo espontáneo. Línea radiotransparente por debajo del diafragma.

Algunos autores consideran de utilidad para el diagnóstico de NT en neonato a término, la transiluminación torácica con una fuente de luz de fibra óptica de alta intensidad, que permite apreciar el aire ectópico en el espacio pleural.

Tratamiento.- Está en función del estado clínico del paciente. En los casos asintomáticos, de diagnóstico casual, se recomienda tratamiento conservador, con monitorización de la saturación de O_2 y vigilancia clínica del paciente, siendo habitual la normalización radiológica en pocas horas.

En los casos de NT con dificultad respiratoria leve o moderada, puede emplearse el "lavado de nitrógeno", que consiste en mantener al paciente en una atmósfera de oxígeno al 100%, que desplaza el nitrógeno del aire ectópico en el espacio pleural. Esta terapia debe evitarse en el recién nacido pretérmino donde la hiperoxia puede tener efectos perjudiciales.

En los casos de NT/NM a tensión, que indica un escape de aire importante, debe realizarse con urgencia una toracocentesis, colocando un drenaje pleural. Se utiliza un trocar de tamaño adecuado (Nº 10-12 French) con orificio terminal y laterales, radiopaco, conectado a un sistema colocado bajo agua. El sitio preferente de punción es en 2ª espacio intercostal, línea medio clavicular. El drenaje se conecta a un sistema de aspiración continua con una presión negativa de 10-20 cmH_2O (Pleurevac®). Habitualmente se observa una rápida mejoría del paciente, aunque es necesario realizar una radiografía de control para comprobar la localización del catéter y la disminución o resolución del NT. Una vez resuelto se suprime la aspiración, se pinza el drenaje y si en 24 horas no hay recaída se retira. En ocasiones si se demora la realización de esta técnica, puede realizarse punción pleural con aguja, en la misma localización, conectando el sistema a una jeringa de 50 ml con nivel líquido, y una llave de tres pasos, realizando aspiraciones sucesivas mientras se observe burbujeo a través del líquido de la jeringa.

NEUMONÍA PERINATAL

La neumonía es causa importante de morbimortalidad neonatal, tanto en el RN a término como en el pretérmino. Se estima que afecta al 10% de los pacientes en UCIN, siendo responsable de una mortalidad del 5-20%.

Las neumonías perinatales pueden ser de dos tipos que tienen una etiología y un mecanismo de transmisión diferentes:

a) *Neumonías de transmisión vertical*, que unas veces es adquirida por vía transplacentaria, como ocurre con algunas neumonías producidas por virus (rubéola, citomegalovirus, varicela-zóster, herpes simple, inmunodeficiencia humana, adenovirus, enterovirus, etc.) y también por algunas bacterias (*L. monocytogenes, M. tuberculosis, T. palli-*

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

dum) y otras veces por vía ascendente o por contacto durante el parto, como ocurre con el estreptococo _-hemolítico del grupo B (EGB), algunas enterobacterias gram-negativas (*E. coli, Klebsiella*, etc.) y algunas bacterias atípicas (*C. trachomatis, U. urealiticum*).

b) *Neumonías de transmisión horizontal/nosocomial*, que a veces son adquiridas en la comunidad, casi siempre de etiología vírica (virus sincitial respiratorio, influenza, parainfluenza) y con mayor frecuencia en medio hospitalario, siendo en estos casos la etiología casi siempre bacteriana (grupo *Klebsiella-Enterobacter-Serratia, Pseudomonas, Proteus, S. aureus, S. epidermidis*) y con frecuencia creciente fúngica (*C. albicans, C. parapsilosis, C. tropicalis, etc.*), sobre todo en aquellos niños que han recibido tratamiento antibiótico prolongado. La mayor susceptibilidad del neonato a la neumonía puede estar en relación con la inmadurez del sistema mucociliar y la disminución de las defensas del huésped. También favorecen el desarrollo de neumonía los procedimientos invasivos como la intubación traqueal y el barotrauma durante la ventilación mecánica y la asepsia defectuosa en el manejo de los niños y del material de diagnóstico y tratamiento.

Clínica.- Las manifestaciones clínicas de la neumonía perinatal va a estar en función del mecanismo de transmisión y del agente etiológico responsable.

En general, las neumonías víricas transplacentarias producen poca clínica respiratoria y se diagnostican al realizar radiografía de tórax en un niño con rubéola o varicela congénita. La neumonitis es poco común en la citomegalia o el herpes congénito. La afectación pulmonar por el virus de la inmunodeficiencia humana, suele manifestarse después del período neonatal.

Las infecciones bacterianas transplacentarias son causa poco frecuente de neumonía. La listeriosis suele presentarse como un cuadro séptico y distres respiratorio inespecífico. Los hallazgos radiográficos son inespecíficos y consisten en infiltrados intersticiales difusos. La tuberculosis congénita se presenta en neonatos de madres con infección primaria, con clínica respiratoria que se inicia entre la segunda y cuarta semana de vida. En la sífilis congénita el compromiso pulmonar es poco frecuente, aunque la neumonía alba es un hallazgo necrópsico habitual en pacientes fallecidos de esta enfermedad.

Las neumonías bacterianas adquiridas por vía ascendente o por contacto durante el parto suelen presentar clínica precozmente, en forma de síndrome séptico inespecífico con distres respiratorio predominante. El agente etiológico más frecuente es el EGB y los signos radiológicos pueden ser indistinguibles de los que se observan en la EMH, la TTRN o el SAM. La presencia de condensaciones alveolares o derrame pleural orienta la etiología bacteriana del proceso. Las neumonías por *C. trachomatis* se manifiestan a las 2-8 semanas de vida con clínica respiratoria de vías altas, tos y apneas, siendo frecuente el antecedente de infección conjuntival. Radiológicamente suele observarse infiltrado intersticial e hiperinsuflación. El *U. urealyticum* es causa rara de neumonía neonatal aguda y se asocia con enfermedad respiratoria crónica del RN.

Las neumonías nosocomiales se observan en neonatos sometidos a procedimientos invasivos de diagnóstico o tratamiento, sobre todo con ventilación mecánica prologada, manifestándose con clínica de sepsis y distres respiratorio de gravedad variable. La ra-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

diología suele ser inespecífica observándose un patrón intersticial o alveolar. La neumonía causada por *Candida spp.* se presenta en el contexto de la enfermedad invasiva.

Las neumonías neonatales adquiridas en la comunidad son casi siempre víricas y suelen presentarse de forma estacional y epidémica por lo que el diagnóstico etiológico casi siempre está orientado. La clínica se inicia con manifestaciones de vías altas, seguidas de tos y dificultad respiratoria progresiva, que en las debidas a virus sincitial respiratorio, con frecuencia hace necesaria la hospitalización del paciente. La presencia de tos orienta en gran medida a esta etiología. La radiología suele mostrar hiperinsuflación e infiltrado intersticial.

Diagnóstico.- Dado que la clínica y la radiología suelen ser inespecíficas en la mayoría de los casos el diagnóstico debe basarse en los antecedentes sugerentes de infección y en los hallazgos microbiológicos.

En las neumonías congénitas debe valorarse la existencia de infección materna en la gestación (rubéola, varicela, herpes simple, lues, etc.) y realizar los estudios microbiológicos y serológicos pertinentes en el recién nacido.

En las neumonías verticales bacterianas deben tenerse en cuenta los factores riesgo de infección (rotura prolongada de membranas, infección urinaria al final del embarazo, corioamnionitis, fiebre intraparto, etc) y realizar un chequeo infeccioso que debe incluir: recuento y fórmula leucocitaria con índices de neutrófilos, proteína C reactiva, hemocultivo y cultivo de exudados periféricos.

Las neumonías nosocomiales se diagnostican por la clínica y la radiología, pero para el diagnóstico etiológico debe tenerse en cuenta la ecología predominante en el Servicio, la presencia de factores riesgo y los resultados del chequeo infeccioso, que debe incluir además los cultivos seriados del aspirado traqueal, que pueden tener un papel orientador.

Cuando se sospecha infección por *C. trachomatis* deben realizarse cultivos y pruebas serológicas específicas.

Tratamiento.- Además de las medidas generales y de soporte respiratorio comunes a otras causas de DR, debe realizarse tratamiento antibiótico precoz una vez que existe sospecha clínica de neumonía. En general el tratamiento empírico inicial será el mismo empleado en la sepsis neonatal utilizando en las neumonías bacterianas verticales la asociación de ampicilina-gentamicina y en las nosocomiales, vancomicina-gentamicina, aunque en este último caso dependerá de la flora habitual de la Unidad. Una vez obtenidos los resultados bacteriológicos se procederá según antibiograma. Cuando se sospeche infección por *C. trachomatis* se empleará eritromicina.

Un aspecto controvertido es la duración de la antibioterapia que en general se mantendrá durante 10 días, aunque algunos autores proponen guiar la duración del tratamiento por determinaciones seriadas de proteína C reactiva y suspender los antibióticos cuando se obtengan dos determinaciones negativas separadas por 24-48 horas.

HIPERTENSIÓN PULMONAR PERSISTENTE

La hipertensión pulmonar persistente neonatal (HPPN) es una situación fisiopatológica compleja, común a varias dolencias cardiopulmonares caracterizada por la persistencia anormalmente elevada de las resis-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

tencias vasculares pulmonares, además de una vaso-reactividad pulmonar elevada, condicionando un shunt derecha-izquierda a nivel del conducto arterioso o del foramen oval. Este shunt extrapulmonar da lugar a una hipoxemia arterial crítica que responde mal al O_2 inspirado y/o a los fármacos vasodilatadores. Esta situación refleja un fallo en los mecanismos responsables del descenso de las resistencias pulmonares después del nacimiento. La incidencia de la HPPN es de 1/1500 nacidos vivos y se le considera responsable del 1% de los ingresos en UCIN.

Etiología.- Desde el punto de vista de la etiología se distinguen dos situaciones de HPPN: *HPPN primaria*, que ocurre cuando no es posible determinar una causa etiológica responsable. Se corresponde con la denominada *persistencia de la circulación fetal*.

HPPN secundaria, cuando se puede relacionar con varias enfermedades ya sean pulmonares, cardiacas, neurológicas o metabólicas que afectan al RN en el período neonatal inmediato.

La hipoxia perinatal es el factor determinante al ser responsable de vasoconstricción prolongada de las arteriolas pulmonares, que incrementa la resistencia pulmonar al flujo sanguíneo con aumento de presión en la arteria pulmonar, aurícula y ventrículo derechos que origina un shunt derecha-izquierda. En la tabla III se resumen las principales causas etiológicas de la HPPN.

Fisiopatología.- Básicamente se diferencian tres aspectos fisiopatológicos que se involu-

Tabla III. Causas responsables de HPP en el neonato a término

Sin anomalías estructurales de los vasos pulmonares:

- Hipoxia perinatal aguda.
- Aspiración aguda de meconio.
- Sepsis o neumonía (sobre todo a EGB).
- Hipotermia, acidosis.
- Hipoglucemia, hipocalcemia.
- Depresión neurológica.
- Shock.

Con anomalías estructurales de los vasos pulmonares:

- HPP primaria o idiopática.
- Hipoxia fetal crónica: toxemia, insuficiencia placentaria,...
- Cierre fetal del ductus por ingestión materna de inhibidores de las prostaglandinas.
- Hipoplasia pulmonar: hernia diafragmática congénita, S. de Potter, distrofias torácicas,...
- Ventrículo único sin estenosis pulmonar.
- Hipertensión pulmonar crónica: RVPAT*_, lesiones obstructivas del corazón izquierdo.

*RVPAT: retorno venoso pulmonar anómalo total

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

cran en la génesis de la HPPN: a) en algunos casos se produce un aumento de las resistencias vasculares pulmonares con una vaso-reactividad pulmonar alterada, que sería responsable de cortocircuito derecha-izquierda a través del ductus arterioso y/o foramen oval; b) otras veces existe patología pulmonar, responsable del shunt intrapulmonar, que puede complicar la evolución y la respuesta a determinadas terapias (SAM, neumonía por EGB, etc.); c) finalmente, en ocasiones, se produce una alteración de la función miocárdica, con disminución del gasto ventricular izquierdo, que origina hipotensión sistémica, que favorece el cortocircuito derecha izquierda. En cualquier caso, la consecuencia es la incapacidad para hacer la transición de una resistencia vascular pulmonar elevada y un flujo sanguíneo pulmonar bajo, característicos de la vida fetal, a una resistencia vascular pulmonar baja

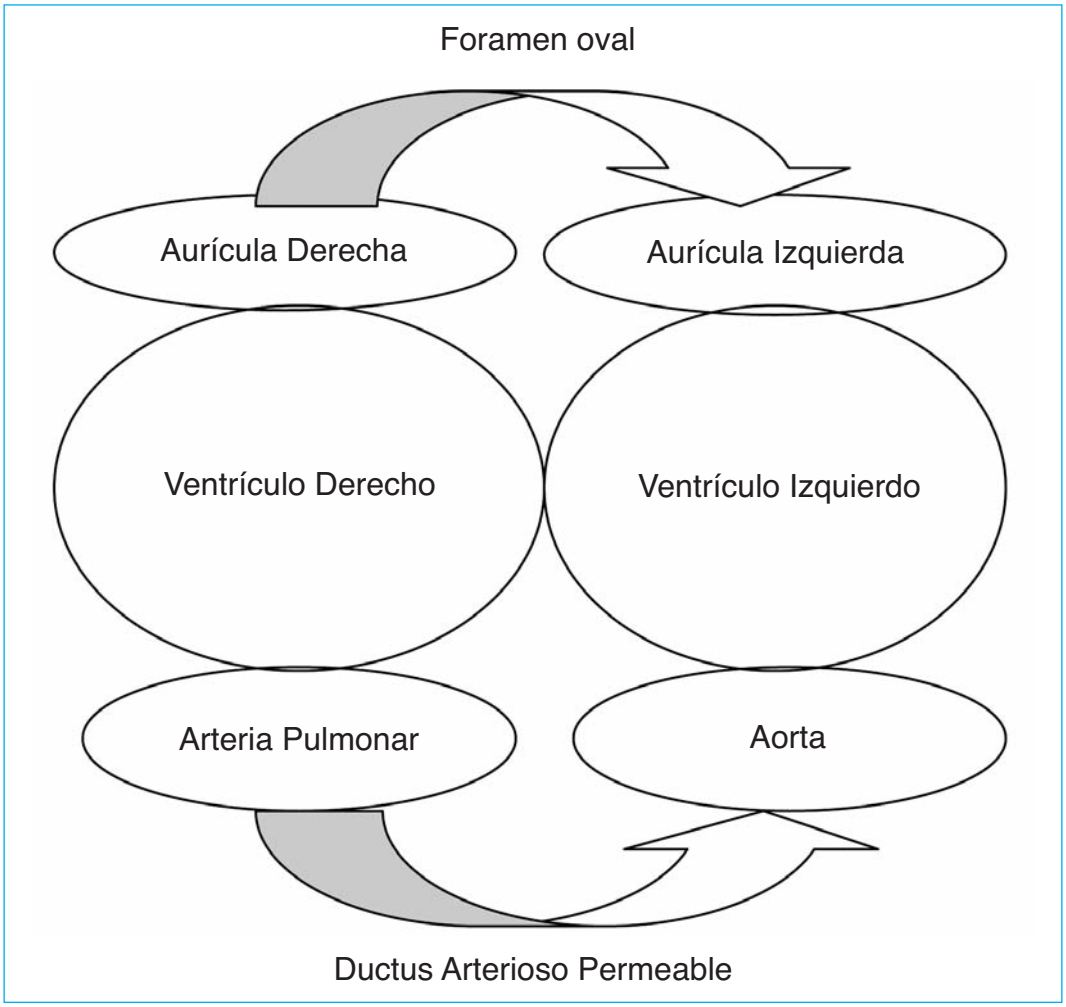


Figura 12. Shunts derecha-izquierda en la HPPN

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

y un flujo sanguíneo pulmonar elevado propios del neonato (figura 12).

Clínica.- Esta entidad se manifiesta con taquipnea y distrés respiratorio con cianosis de progresión rápida, asociada a hipoxemia refractaria y acidosis. Casi siempre se recoge entre los antecedentes obstétricos factores relacionados con asfixia perinatal. Los síntomas se inician entre las 6-12 horas de vida y se hacen rápidamente progresivos si no se inicia un tratamiento precoz y adecuado. La exploración cardiopulmonar puede ser normal y revelar un latido palpable del ventrículo derecho, un segundo ruido desdoblado o único y regurgitación tricuspídea, indicativo de una presión en arteria pulmonar igual o mayor que la presión arterial sistémica.

Diagnóstico.- Desde el punto de vista clínico debe sospecharse HPPN en un neonato con hipoxemia refractaria desde las primeras horas de vida, con hipercapnia asociada frecuentemente. La PaO_2 muestra importantes oscilaciones ante estímulos poco aparentes. Un gradiente igual o superior a 10 mm Hg entre las presiones de oxígeno de brazo y extremidad inferior derechos indica un shunt derecha-izquierda a través del conducto arterioso que avala el diagnóstico de HPPN, si bien no es patognomónico, dado que si el shunt se realiza a otro nivel (intracardiaco o pulmonar) no se observa este gradiente.

En niños intubados puede realizarse la denominada *prueba de hiperventilación-hiperoxia*, mediante la administración de oxígeno al 100% y una frecuencia de 100 respiraciones por minuto. Si la hiperventilación es adecuada la $PaCO_2$ desciende a niveles críticos de 20-30 mmHg, al tiempo que disminuye la presión en arteria pulmonar, se invierte el shunt y aumenta la PaO_2 incluso por encima de 100 mm Hg. Una respuesta positiva apoya el diagnóstico de HPPN y descarta la cardiopatía congénita cianosante.

También puede demostrarse el cortocircuito por *ecocardiograma bidimensional*. Con la Eco Doppler "pulsada" de color puede precisarse el shunt y la hipertensión pulmonar en base a la velocidad del chorro regurgitado en la válvula tricúspide o pulmonar. En la imagen ecocardiográfica se puede apreciar desplazamiento del septo ventricular o aplanamiento del mismo.

El diagnóstico diferencial de la HPPN incluye enfermedades parenquimatosas pulmonares severas como SAM, neumonía y hemorragia pulmonar y cardiopatías congénitas como transposición de los grandes vasos, estenosis pulmonar grave, corazón izquierdo hipoplásico o coartación aórtica severa. Habitualmente los neonatos con enfermedad parenquimatosa severa sin HPPN, responden bien al tratamiento con oxígeno o ventilación mecánica, mientras que si asocian HPPN permanecen hipóxicos a pesar de altas concentraciones de O_2 en el aire inspirado, mejorando la oxigenación con la hiperventilación asociada o no a la alcalinización. En los neonatos con cardiopatía congénita cianógena la hipoxemia no suele responder al O_2, la ventilación mecánica, la hiperventilación o la alcalinización.

La radiografía torácica no es tan demostrativa en esta entidad como en las anteriormente descritas, si bien puede aportar información acerca de la enfermedad pulmonar de base, así como mostrar en ocasiones disminución del flujo sanguíneo pulmonar.

Tratamiento.- El manejo de esta patología comprende dos aspectos fundamentales:

Tratamiento de soporte que consiste en la corrección de las anomalías concomitantes

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

como son policitemia, hipoglucemia, hipotermia, hernia diafragmática o cardiopatía congénita cianógena. Debe mantenerse una correcta presión arterial sistémica mediante el empleo de vasopresores, para así disminuir el shunt derecha-izquierda, y debe corregirse la acidosis metabólica, para evitar el efecto vasoconstrictor de la misma mediante la administración de bicarbonato sódico.

Tratamiento específico de la HPPN dirigido a aumentar el flujo sanguíneo pulmonar y disminuir el shunt derecha-izquierda. Hay que procurar una $PaCO_2$ entre 20-30 mmHg, recurriendo si es necesario a la ventilación mecánica, por el efecto vasodilatador pulmonar de la hipocapnia y una PaO_2 entre 80-100 mmHg por el estímulo vasodilatador de la hiperoxia, si bien el papel de la hiperventilación no ha sido estudiada en ensayos controlados hasta la fecha. En las formas leves puede ser suficiente el empleo de ventilación mecánica convencional con parámetros poco agresivos. Si la hipoxemia persiste puede intentarse la hiperventilación utilizando frecuencias altas (>100 /min), con PIP de 40 cm de H_2O y FiO_2 del 100% con el fin de conseguir una $PaCO_2$ entre 20-30 cm H_2O para reducir la presión en arteria pulmonar lo que mejora la oxigenación. Cuando fallan estas técnicas se recurre a diferentes tratamientos de rescate que han mostrado efectividad creciente.

El empleo de fármacos vasodilatadores como la tolazolina y algunas prostaglandinas no ha sido exitoso al no tener un efecto vasodilatador específico de los vasos pulmonares, ocasionando vasodilatación e hipotensión sistémica. En cambio, la utilización del óxido nítrico inhalado (INO) ha demostrado ser eficaz al actuar específicamente dilatando la vasculatura pulmonar sin provocar dilatación de los vasos sanguíneos sistémicos, mejorando así la oxigenación y la necesidad de ECMO. El INO asociado a ventilación convencional mejora la oxigenación en el 50% de los neonatos con HPPN y, alrededor del 25% de los casos en que el INO no ha sido eficaz, responden al combinarlo con ventilación de alta frecuencia, ya que esta técnica ventilatoria recluta mejor los alveolos atelectásicos. De igual manera, la repuesta al INO en la EMH y el SAM mejora al agregar al tratamiento surfactante exógeno con el fin de mejorar el reclutamiento alveolar. Finalmente, en los casos de HPPN refractaria al tratamiento médico ha demostrado ser útil la oxigenación con membrana extracorpórea, llegando a ser necesaria hasta en el 40% de los casos de HPPN grave.

A pesar de que el uso del INO y ECMO ha mejorado mucho el pronóstico de estos pacientes, existen todavía niños que no responden a las terapias convencionales, siendo además éstas relativamente caras y poco accesibles en diversas partes del mundo, y es aquí donde tienen un papel prometedor terapias como el sildenafilo. Se trata de un inhibidor de la fosofodiesterasa tipo 5 que disminuye selectivamente las resistencias vasculares pulmonares. Ya existe algún estudio controlado y randomizado de 13 pacientes con resultados satisfactorios en los niños que recibieron este tratamiento. Aunque los resultados son prometedores, se necesitan todavía más estudios de este tipo para determinar si el uso de esta terapia es efectiva y segura en la HPPN.

BIBLIOGRAFÍA

1. Baquero H, Soliz A, Neira F, et al. Oral sildenafil in infants with persistent pulmonary

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

hypertension of the newborn: a pilot randomized blinded study. Pediatrics 2006; 117:1077-83.

2. Coto Cotallo GD, López Sastre J, Concheso C, et al. Proteína C reactiva y orosomucoide como parámetros de control evolutivo y eficacia terapéutica en la sepsis neonatal. An Esp Pediatr 1982; 17:204-10.

3. Coto Cotallo GD, Ramos Aparicio A. Neumonías neonatales. PAR (patología del aparato respiratorio) 1992; nº 107: 77-89.

4. da Costa DE, Nair AK, Pai MG, Al Khusaiby SM. Steroids in full term infants with respiratory failure and pulmonary hypertension due to meconium aspiration syndrome. Eur J Pediatr 2001; 160:150-53.

5. Finer NN, Barrington KJ. Nitric oxide for respiratory failure in infants born at or near term (Cochrane Review). Cochrane Database Syst Rev 2001; 4:CD000399.

6. Holopainen R, Laine, J Halkola L, Aho H. Dexamethasone treatment attenuates pulmonary injury in piglet meconium aspiration. Pediatr Res 2001; 49:162-68.

7. Lam BC, Yeung CY. Surfactant lavage for meconium aspiration syndrome: a pilot study. Pediatrics 1999; 103:1014-18.

8. Lewis V, Whitelaw A. Furosemide for transient tachypnea of the newborn (Cochrane Review). Cochrane Database Syst Rev 2002; CD003064 .

9. Liem JJ, Huq SI, Ekuma O, et al. Transient tachypnea of the newborn may be an early clinical manifestation of wheezing symptoms. J Pediatr 2007; 151:29-33.

10. Martín RJ, Sosenko I, Bancalari E. Respiratory problems. En: Klaus MH, Fanaroff AA (eds). Care of the high-risk neonate. 5th ed. W B Saunders Company. Philadelphia 2001; p. 243-76.

11. Moro M. Síndrome de la circulación fetal persistente (SCFP). Arch Pediatr 1990; 41: 293-96.

12. Natal Pujol A, Coroleu Lletget W. Patología respiratoria neonatal. En: Natal Pujol A, Prats Viñas J (eds). Manual de Neonatología. Mosby/Doyma Libros SA. Madrid 1996; p. 89-104.

13. Niermeyer S, Kattwinkel J, Van Reempts P, et al. International Guidelines for Neonatal Resuscitation: An excerpt from the Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care: International Consensus on Science. Contributors and Reviewers for the Neonatal Resuscitation Guidelines.Pediatrics 2000; 106:E29.

14. Quero J, Jiménez R. Insuficiencia respiratoria del recién nacido (neumopatías neonatales). En: Cruz M (ed). Tratado de Pediatría. 8ª ed. Ergon. Madrid 2001. p. 141-55.

15. Silverman GA. Escapes aéreos: neumotórax, enfisema intersticial pulmonar, neumomediastino y neumopericardio. En: Cloherty JP, Stark AR (eds). Manual de cuidados neonatales. 3ª ed. esp. Masson SA. Barcelona 1999; p. 406-13.

16. Van Marter LJ. Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido. En: Cloherty JP, Stark AR (eds). Manual de cuidados neonatales. 3ª ed. esp. Masson SA. Barcelona 1999; p. 413-20.

17. Wang EE, Ohlsson A, Kellner JD. Association of Ureaplasma urealyticum colonization with chronic lung disease of prematurity: Results of a metaanalysis. J Pediatr 1995; 127:640-4.

18. Whitsett JA, Pryhuber GS, Rice WR, Warner BB, Wert SE. Trastornos respiratorios agudos. En: Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG (eds). Neonatología. Fisiopatología y manejo del recién nacido. 5ª ed. esp. Editorial Médica Panamericana. Madrid 2001. p. 487-510.

19. Wiswell TE, Gannon CM, Jacob J et al. Delivery room manegement of the apparently vigorous meconium-stained neonate. Results of The Multicenter, International Collaborative Trial. Pediatrics 2000; 105:1-7.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Síndrome de dificultad respiratoria

J. López de Heredia Goya, A. Valls i Soler.
Hospital de Cruces. Barakaldo

El síndrome de dificultad respiratoria (SDR), anteriormente llamado enfermedad de las membranas hialinas, es un cuadro respiratorio agudo que afecta casi exclusivamente a los recién nacidos pretérmino (RNP). La inmadurez del pulmón del pretérmino no es solamente bioquímica, déficit de surfactante pulmonar, sino también morfológica y funcional, ya que el desarrollo pulmonar aún no se ha completado en estos niños inmaduros. El pulmón con déficit de surfactante es incapaz de mantener una aireación y un intercambio gaseoso adecuados.

Los síntomas comienzan al poco de nacer, con dificultad respiratoria debida a las alteraciones de la función mecánica del pulmón y cianosis secundaria por anomalías del intercambio gaseoso. La dificultad respiratoria que lo caracteriza progresa durante las primeras horas de vida, alcanzando su máxima intensidad a las 24 - 48 horas de vida y, en los casos no complicados, comienza a mejorar a partir del tercer día de vida.

La incidencia y la gravedad aumentan al disminuir la edad gestacional, presentándose sobre todo en menores de 32 semanas, siendo del 50% entre las 26 y 28 semanas. La incidencia es mayor en varones, en los nacidos por cesárea y segundos gemelos. También se puede presentar en niños de mayor edad gestacional nacidos de madres diabéticas con mal control metabólico y en los que han sufrido asfixia perinatal, otros problemas intraparto o durante el periodo postnatal inmediato.

El surfactante es una compleja estructura de agregados macromoleculares de proteínas, fosfolípidos y carbohidratos, siendo el componente principal la fosfatidil-colina, que representa el 70% de los lípidos, un 60% de ella en forma de dipalmitoil-fosfatidil-colina (DPPC), principal componente del surfactante para reducir la tensión superficial de la interfase aire - líquido alveolar.

Se han descrito cuatro proteínas asociadas al surfactante, SP-A, SP-B, SP-C y SP-D. La SP-A interviene en la secreción y reciclaje del surfactante y en la estabilización de la mielina tubular, aumentando su actividad. También tiene un importante papel en las defensas del huésped. La SP-B aumenta la acción superficial de los fosfolípidos, facilitando su reciclado por los neumocitos tipo II. Su déficit causa un cuadro de dificultad respiratoria en el RN a término. La SP-C aumenta el reciclado de los fosfolípidos, habiéndose descrito una enfermedad pulmonar asociada a su déficit.. La función de la SP-D no es bien conocida, pero su presencia facilita la rápida distribución del surfactante en la interfase aire - líquido. Existen otras proteínas presentes en el lavado bronco-alveolar cuya función no se ha determinado con precisión.

FISIOPATOLOGÍA.-

La etiología del SDR es un déficit transitorio de surfactante por disminución de la síntesis, alteraciones cualitativas o aumento de su in-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

activación. La pérdida de la función tensoactiva produce colapso alveolar, con pérdida de la capacidad residual funcional (CRF), que dificulta la ventilación y altera la relación ventilación perfusión, por aparición de atelectasias. El pulmón se hace más rígido (cuesta distenderlo) y tiende fácil y rápidamente al colapso, aumentando el trabajo y el esfuerzo respiratorio. Este aumento del esfuerzo no podrá mantenerse debido a la limitación de la fuerza muscular que afecta a la función del diafragma y facilita que la pared torácica sea más débil y con tendencia a deformarse, lo que dificulta la ventilación y el intercambio gaseoso.

Se produce cianosis por hipoxemia secundaria a las alteraciones de la ventilación-perfusión y se retiene CO_2 por hipoventilación alveolar. Todo ello produce acidosis mixta , que aumenta las resistencias vasculares pulmonares y favorece la aparición de un cortocircuito derecha izquierda a nivel del ductus y del foramen, aumentando la hipoxemia.

En el pulmón aparecen micro-atelectasias difusas, edema, congestión vascular y lesión del epitelio respiratorio, más evidente en los bronquiolos terminales, con aspecto hepatizado y poco aireado. El edema alveolar, rico en proteínas, inactiva el surfactante precisando elevadas presiones para la apertura de los alvéolos colapsados, que son superiores a 25-30 cm de H_2O para los alvéolos de menor radio. Cuando el paciente es sometido a ventilación asistida puede aparecer sobredistensión y rotura de los alvéolos de mayor radio, dando lugar a un enfisema intersticial y a un acúmulo de aire extrapulmonar. El tratamiento con surfactante exógeno disminuye la tensión superficial, y por ello, la presión de apertura necesaria para iniciar la inspiración. Por otra parte, dificulta el colapso alveolar espiratorio al retrasar su vaciamiento, por lo que mantiene la capacidad residual funcional. Ambas acciones favorecen el reclutamiento alveolar, mejorando la oxigenación y la ventilación, es decir, el intercambio gaseoso pulmonar.

CLINICA

En la actualidad el cuadro clínico es muy recortado debido a la administración precoz de surfactante y al soporte respiratorio. Los primeros síntomas se inician al nacer o en las primeras horas, empeorando progresivamente, apareciendo dificultad respiratoria moderada o intensa con polipnea, tiraje costal y xifoideo, quejido, aleteo nasal y cianosis en aire ambiente. El quejido espiratorio característico es debido al paso del aire espirado a través de la glotis semicerrada, para intentar mantener un volumen alveolar adecuado y evitar el colapso alveolar. Los niños más inmaduros presentan mayor riesgo de desarrollar enfermedad pulmonar grave y un mayor grado de complicaciones pulmonares y extrapulmonares. El tratamiento con surfactante exógeno ha modificado la evolución natural de la enfermedad, disminuyendo los síntomas clínicos, la duración de la asistencia respiratoria y las tasas de mortalidad.

DIAGNOSTICO

En un neonato pretérmino con dificultad respiratoria, el diagnóstico se basa en los antecedentes, datos clínicos y en el aspecto radiográfico de los pulmones, si bien la radiografía puede no reflejar la intensidad de la afectación pulmonar, sobre todo cuando el neonato recibe asistencia respiratoria. En la evolución natural de la enfermedad aparecen los cambios típicos, aunque no patognomónicos de SDR: disminución del volumen

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

pulmonar, opacificación difusa de los campos pulmonares con un moteado fino de aspecto de vidrio esmerilado y presencia de broncograma aéreo. Hay que valorar la presencia de complicaciones como enfisema intersticial, neumotórax o, con el tiempo, evolución a una enfermedad pulmonar crónica (EPC).

El cuidado de estos pacientes debe efectuarse en unidades de cuidados intensivos neonatales, donde el personal de enfermería especialmente entrenado los asistirá y controlará. Preferentemente se usa monitorización incruenta de la temperatura cutánea, frecuencia cardiaca, respiratoria, pausas de apnea, tensión arterial por oscilometría y saturación transcutánea de oxígeno por pulsioximetría, o bien la PO_2 y la pCO_2 estimada por electrodo transcutáneo. Se reserva la monitorización cruenta (cateterización radial o umbilical) para la medición discontinua o continua de la pO2 y de la pCO_2 en los pacientes graves, inestables o más inmaduros.

Los gases arteriales son un buen indicador de la gravedad de la enfermedad, presentando los cuadros más graves una acidosis mixta con hipoxemia y retención de CO_2. Además, el llamado índice de oxigenación (IO) definido como la relación de la FiO_2 y la presión media de la vía aérea con la pO_2 arterial es muy útil para juzgar la gravedad cuando el niño está sometido a ventilación asistida. Así un IO mayor de 15 indica una enfermedad pulmonar grave.

PREVENCION

Lo ideal es realizar la prevención primaria evitando el parto pretérmino y, la secundaria, mediante la administración de corticoides prenatales, en mujeres con riesgo de presentar un parto prematuro antes de las 35 semanas. Ha sido demostrado que la administración de corticoides a la madre disminuye la incidencia de SDR, la mortalidad y la tasa de hemorragia intraventricular (HIV). Este tratamiento produce no sólo un aumento de la síntesis de DPPC sino también la remodelación y maduración de la estructura elástica pulmonar. La aplicación precoz de CPAP puede evitar la inactivación del surfactante, incluso cuando hay una cierta deficiencia, como ocurre en los menos inmaduros, favoreciendo el mantenimiento de un volumen alveolar adecuado y evitando su colapso. De igual forma, después del tratamiento con surfactante el mantenimiento de un volumen alveolar adecuado mediante CPAP puede contribuir a una evolución favorable.

TRATAMIENTO

Está encaminado fundamentalmente a conseguir una buena función pulmonar y un adecuado intercambio gaseoso, evitando complicaciones como el enfisema intersticial, el neumotórax y la EPC. Se revisa sólo el tratamiento de las alteraciones pulmonares.

La administración traqueal de surfactante exógeno es el tratamiento mejor evaluado en el cuidado neonatal. Produce una rápida mejoría de la oxigenación y de la función pulmonar, aumentando la CRF y la distensibilidad pulmonar, lo que supone una disminución de las necesidades de O2 y del soporte ventilatorio, con menores tasas de enfisema intersticial y neumotórax. Además, aumenta la supervivencia y la calidad de vida, dado que no se incrementan las alteraciones neurológicas a largo plazo. El surfactante más utilizado es el natural, si bien se sigue investigando en los productos sintéticos.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

La administración de surfactante se puede realizar de modo profiláctico, en niños con riesgo de presentar SDR, o terapéutico cuando presentan algún dato compatible con esta enfermedad pulmonar. La profilaxis se realiza en los más inmaduros (menores de 27 semanas), con un alto riesgo de presentar un SDR grave y en los menores de 30 semanas que precisen intubación en sala de partos. La utilización de CPAP precoz puede disminuir las necesidades de ventilación mecánica.

El tratamiento se realizará de forma precoz en los que no se ha realizado profilaxis y presentan algún dato de SDR. Las técnicas de instilación traqueal han sido estandarizadas según el tipo de preparado utilizado, aceptándose como tratamiento completo la aplicación de una dosis inicial, seguida de un máximo de dos dosis adicionales, a las 6 - 12 horas desde la instilación de la primera, si el paciente sigue intubado y precisa una FiO2 (fracción inspirada de oxígeno) superior a 0,3. La mayoría de los casos responden favorablemente al tratamiento, pero un 20% no lo hacen; en éstos hay que descartar la presencia de otras alteraciones como la neumonía, hipoplasia, hipertensión pulmonar o, más raramente, de una cardiopatía congénita. Su aplicación se puede realizar de forma lenta, sin retirar la ventilación y con un tubo endotraqueal de doble luz.

OXIGENOTERAPIA.-

Debe incrementarse la FiO_2 para mantener la pO_2 entre 50 y 60 mmHg, evitando cifras más elevadas para disminuir el riesgo de lesión pulmonar y retinopatía de la prematuridad. Puede aplicarse mediante diversos dispositivos (carpa, mascarilla o piezas nasales), pero será previamente humedecido y calentado.

ASISTENCIA RESPIRATORIA.-

La CPAP puede aplicarse precozmente para evitar el colapso pulmonar, ya que favorece la síntesis de surfactante y puede modificar el curso del SDR. También permite una extubación rápida después de la instilación traqueal de surfactante, o después de un periodo prolongado de ventilación mecánica disminuye el fracaso de la extubación. Se aplica de forma no invasiva mediante cánulas, preferentemente binasales.

Los ventiladores más empleados son los de flujo continuo, ciclados por tiempo y con límite de presión. Tienen dispositivos que miden el flujo y que permiten sincronizar la ventilación espontánea del niño con los ciclos del ventilador, de modo que se pueden ofrecer distintos tipos de ventilación, sincronizada, asistida/controlada, etc. Esto disminuye el esfuerzo respiratorio del paciente, su nivel de agitación y mejora el acoplamiento al dispositivo mecánico, evitando complicaciones graves como HIV y facilitando el ajuste de los parámetros a cada situación. También monitorizan el volumen corriente, permitiendo un mejor control del ventilador y contribuyen a disminuir el riesgo de hipocarbia.

Cuando los resultados no son satisfactorios, es necesario utilizar elevadas presiones inspiratorias o el riesgo de fuga aérea complica la evolución, la ventilación de alta frecuencia puede ser de utilidad. Esta consiste en aplicar volúmenes corrientes mínimos, próximos al espacio muerto, a frecuencias superiores a 300 ciclos por minuto, aplicando una presión media de la vía aérea elevada para conseguir un óptimo reclutamiento alveolar.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

BIBLIOGRAFÍA

1. Morley CJ, Davis PG, Doyle LW, Brion LP, Hascoet JM, Carlin JB. Nasal CPAP or intubation at birth for very premature infants. N Engl j Med 2008;358:700-708.

2. Kugelman A, Feferkorn I, Riskin A. Nasal Intermittent mandatory ventilation versus nasal continuous positive airway pressure for respiratory distress syndrome: A randomized, controlled, prospective study. J Pediatr 2007;150:521-6.

3. López M, Pallás CR, Muñoz MªC. Uso de la CPAP en la estabilización inicial de los niños con peso al nacimiento menor de 1500g. An Pediatr(Barc) 2006;64(5):422-7.

4. Valls i Soler A, Morcillo Sopena F, Salcedo Albizana S. Algoritmos diagnóstico terapéuticos en el recién nacido de muy bajo peso. Serono, Hermes, Madrid 2000.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Apnea en el periodo neonatal

Jesús Pérez Rodríguez, Marta Cabrera Lafuente, Ana Maria Sanchez Torres.
Servicio de Neonatologia. Hospital Universitario la Paz.
Departamento de Pediatria. Universidad Autonoma de Madrid

DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN

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

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

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

Atendiendo al mecanismo de producción las apneas pueden ser:

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

Epidemiología:

La apnea de la prematuridad es tanto más frecuente cuanto menor es la edad gestacional al nacimiento, y en los más inmaduros persiste frecuentemente después de las 34 y en ocasiones hasta después de las 40 semanas de edad postconcepcional [3,4]. tabla II.

FISIOPATOLOGÍA Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Se han descrito diferentes factores que explican la alta incidencia de apnea, especialmente relacionada con la prematuridad [5]. Pobre respuesta del centro respiratorio al estímulo de CO_2, respuesta atípica a la hipoxia del RN pretérmino, o la influencia del reflejo de Hering-Breuer [6,7]. Si bien hasta en un 80% de las apneas se ha descrito un componente obstructivo [1,2], estudios recientes [7,8,9] han permitido aclarar que el mecanismo de cierre de la vía aérea puede ser también de origen central, debido a una pérdida de tono muscular y que no siempre son necesarios movimientos respiratorios incoordinados para que se produzca esta oclusión de la vía aérea.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla I. Causas de apnea sintomatica en el recien nacido

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

SDR: Distres respiratorio; CIR: crecimiento intrauterino retardado, SNC: Sistema nervioso central; HIV: hemorragia intraventricular

Es importante describir la secuencia de manifestaciones y comprobar los registros de monitorización que se producen en los episodios de apnea para definir la intensidad y secuencia de aparición de cianosis y bradicardia y relación con los movimientos respiratorios (5). Además de los efectos inmediatos de las pausas de apnea, hipoxemia, bradicardia, hipertensión arterial inicial e hipotensión posterior, que puede llegar a parada cardiorrespiratoria si no es detectada, es necesario tener en cuenta la repercusión que pueden tener episodios repetidos de apnea en el desarrollo neurológico posterior o en la progresión de otros procesos como retinopatía de la prematuridad, enterocolitis necrotizante, etc. Aunque no resulta fácil delimitar esta repercusión a medio y largo plazo, la duración e intensidad de la hipoxemia, el número de episodios y la respuesta de adaptación del organismo, se consideran factores importantes para valorar las decisiones terapéuticas y establecer el pronóstico [10,11,12].

MONITORIZACIÓN

Además de la observación clínica, en cuanto un RN presenta episodios de apnea debe ser controlado mediante sistemas de monitorización continua. Saturación de oxígeno

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla II. Incidencia y duración de apnea de la prematuridad según peso y edad gestacional al nacimiento [3,5,15].

INCIDENCIA:

- 50 % de los RN con peso al nacer < 1500 g
- 92 % de los RN con peso al nacer < 1250 g
- 95 - 100% de los RN antes de las 28 semanas de edad gestacional

DURACIÓN DE LA APNEA:

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

de la hemoglobina y frecuencia del pulso mediante pulsioximetría y/o frecuencia cardiaca y frecuencia respiratoria con electrodos torácicos (ECG e impedancia torácica), son los métodos más utilizados. Micrófonos, sensores de flujo o temperatura nasales o capnografía son métodos de monitorización menos utilizados en clínica.

Dado que las manifestaciones clínicas de los episodios de apnea puede consistir en ausencia de movimientos respiratorios , bradicardia o hipoxemia y presentarse aisladas o asociadas en cualquier combinación [4,5,10,13], y teniendo en cuenta que la mayor repercusión está relacionada con el nivel de desaturación y que ésta no se relaciona con la intensidad de la bradicardia [14], una monitorización adecuada debe incluir no solo frecuencia cardiaca e impedancia torácica, sino también saturación de oxígeno por pulsioximetría. Esta monitorización, cuando sea necesario valorar frecuencia y características de los episodios debe permitir un registro simultáneo de alarmas puesto que se ha observado que la mayor parte de alarmas que se producen son falsas, por movimientos del paciente, desconexión de electrodos, etc [15]. En general se recomienda mantener la monitorización durante el ingreso de los RN que presentan apnea de la prematuridad hasta 7 días después del último episodio. La indicación de monitorización a domicilio por este problema, independientemente de la existencia de enfermedad pulmonar crónica de la prematuridad, sería la persistencia de apnea con desaturación, cuando el niño tiene ya peso y condiciones suficientes para ser dado de alta. La indicación para retirar la monitorización a domicilio podría basarse en la ausencia de episodios de apnea significativos durante 1 mes antes de las 44 semanas de dad postconcepcional, o durante 2 meses si el último episodio de apnea se presentó después de las 44 semanas de edad postconcepcional [15].

APNEA Y REFLUJO GASTROESOFÁGICO

Un dilema que se presenta con cierta frecuencia es la relación entre reflujo gastroesofágico y apnea, puesto que cada uno puede ser causa y consecuencia del otro y ambos

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

se presentan frecuentemente en RN de muy bajo peso. Los mecanismos de estos episodios de apnea pueden ser obstructivos o reflejos por estimulación laríngea. Desde el punto de vista clínico, una mayor incidencia de apnea tras las tomas de alimento, u observar una pequeña regurgitación pueden hacer sospechar la relación de apnea y reflujo gastroesofágico. Aunque se han adoptado medidas de tratamiento postural y farmacológico antirreflujo, no se ha podido demostrar de modo concluyente una disminución significativa en la incidencia de apneas tras la instauración del tratamiento [16,17].

TRATAMIENTO

Como medidas de cuidado general en RN inmaduros con riesgo de apnea, se debe mantener una temperatura ambiente en zona de termoneutralidad, evitando tanto hipotermia como hipertermia, posturas en decúbito prono y con el plano de la cuna ligeramente elevado [18] o en "nidos" que permitan posturas en flexión. Durante los procedimientos dolorosos se aplicarán medidas de analgesia y estabilización siguiendo pautas de cuidado orientado al neurodesarrollo [19]. Situaciones de hipoxemia moderada pueden inducir la aparición de apnea lo mismo que aumentos rápidos e importantes de FiO_2 [20,21] . Se debe por tanto mantener monitorizada la saturación de oxígeno de la hemoglobina durante todo el tiempo que persista el riesgo de apnea y proporcionar solo el oxígeno estrictamente necesario a los RN de muy bajo peso. Esta estrategia parece reportar ventajas igualmente en otros aspectos como una menor incidencia de retinopatía de la prematuridad y menor morbilidad pulmonar [22]

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

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

Teofilina y cafeína tienen efectos similares actuando a nivel del sistema nervioso central, estimulando el centro respiratorio, y a nivel muscular aumentando la fuerza contráctil y disminuyendo la fatiga del diafragma [23]. En el tratamiento de la apnea, en ausencia o en formas leves de enfermedad pulmonar crónica de la prematuridad, parece más recomendable el uso de cafeína a dosis de choque de 10 mg/kg (20 mg/kg de citrato de cafeína) y mantenimiento de 2,5 mg/kg/24h (5 mg/kg de citrato de cafeína) , por su mayor facilidad de administración, mejor tolerancia y niveles más estables [24]. Además, el comienzo de acción de cafeína parece más rápido que el de teofilina, observándose una reducción más rápida de las necesidades de oxígeno suplementario, mejoría de la distensibilidad del sistema respiratorio y actividad del reflejo de Hering-Breuer [25]. Niveles plasmáticos de 10-15 mg/L se consideran el objetivo terapéutico más habitual y su seguridad a largo plazo

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

ha sido confirmada [26]. Teofilina se emplea a dosis de choque de 5-7 mg/kg seguida por 2 mg/kg/dosis cada 8 horas durante 3 días y posteriormente 2 mg/kg dosis cada 12 horas para obtener niveles igualmente de 10-15 mg/L. Para ambos fármacos, taquicardia, intolerancia digestiva e hiperactividad son los signos clínicos más habituales de toxicidad.

Doxapram es un analéptico respiratorio que produce aumento de frecuencia respiratoria y de volumen corriente [23]. A dosis bajas 0,2 - 1 mg/kg/h puede actuar a nivel periférico (cuerpos carotídeos) y central. Actualmente, debido a sus efectos secundarios y a que su empleo se ha relacionado con retraso en el desarrollo [27] no está indicado su empleo y según nuestra información no existen preparados farmacéuticos disponibles.

Presión positiva continua nasal permite disminuir la incidencia de apnea por diferentes mecanismos como impedir el cierre de la vía aérea, aumento de capacidad residual funcional, reflejos de estiramiento pulmonar. etc. Se deben utilizar sistemas de baja resistencia con presiones iniciales de 3-6 cmH_2O. Si no hay buena respuesta y no se producen efectos secundarios importantes, sobre todo distensión abdominal, pueden emplearse presiones positivas de 7-8 cmH_2O. Un paso más en el tratamiento para intentar evitar la necesidad de intubación traqueal consiste en añadir a la CPAP ciclos de presión positiva intermitente (IMV o SIMV) nasal, cuya eficacia según algunos estudios sería superior a la de la CPAP [28].

No están claras las ventajas de la posición en decúbito prono durante las etapas tempranas en la apnea de la prematuridad pero existen datos suficientes para recomendar que a partir de las 36 semanas de edad posmenstrual y sobre todo después del alta al domicilio se recomiende en la cuna la posición en decúbito supino puesto que sin empeorar significativamente los episodios de reflujo gastroesofágico, mejora la capacidad de despertar [16,17], y es la indicada para la prevención del síndrome de muerte súbita del lactante.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dransfield DA, Spitzer AR, Fox WW. Episodic airway obstruction in premature infants. Am J Dis Child 1983; 137:441-443.
2. Mathew OP, Roberts JL, Thach BT. Pharyngeal airway obstruction in preterm infants during mixed and obstructive apnea. J Pediatr 1982; 100:964-968.
3. Eichenwald EC, Abimbola A, Stark AR. Apnea frequently persists beyond term gestation in infants delivered at 24 to 28 weeks. Pediatrics 1997; 100:354-359.
4. Barrington KJ, Finer N, Li D. Predischarge respiratory recordings in very low birthweight newborn infants. J Pediatr 1996; 128:934-940.
5. Martin RJ, Fanaroff AA. Neonatal apnea, bradycardia, or desaturation: Does it matter? J Pediatr 1998; 132:758-759
6. Martin RJ DiFiore JM, Jana L, Davis RL, Miller MJ, Coles SK, Dick TE. Persistence of the biphasic ventilatory response to hypoxia in preterm infants. J Pediatr 1998; 132:960-964.
7. Hannam S, Ingram DM, Milner AD. A possible role for the Hering-Breuer deflation reflex in apnea of prematurity. J Pediatr 1998; 133:509-512.
8. Idiong N, Lemke RP, Lin YJ, Kwiatowski K, Cates DB, Rigatto H. Airway closure during mixed apneas in preterm infants: is respiratory effort necessary? J Pediatr 1998; 133:509-512.
9. Mitchell RA, Herbert DA, Baker DG. Inspiratory rhythm in airway smooth muscle tone. J Appl Physiol 1985; 58:911-920.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

10. Cheung P-Y, Barrington KJ, Finer NN, Robertson CMT. Early childhood neurodevelopment in very low birth weight infants with predischarge apnea. Pediatr Pulmonol 1999; 27:14-20.

11. Livera LN, Spencer SA, Thorniley MS, et al. Effects of hypoxemia and bradycardia on neonatal cerebral hemodynamics. Arch Dis Child 1991; 66:376-380.

12. Perlman J, Volpe JJ. Episodes of apnea and bradycardia in the preterm newborn: impact on cerebral circulation. Pediatrics 1985; 76:333-336.

13. Poets CF, Stebbens VA, Richard D, Southall DP. Prolonged episodes of hypoxemia in preterm infants undetected by cardiorespiratory monitors. Pediatrics 1995; 95:860-863.

14. Carbone T, Marrero LC, Weiss J, Hiatt M, Hegyi T. Heart rate and oxygen saturation correlates of infant apnea. J Perinatol 1999;19:44-47.

15. Côté A, Hum C, Brouillette RT, Themens M. Frequency and timing of recurrent events in infants using home cardiorespiratory monitors. J Pediatr 1998;132:783-789.

16. Bhat RY, Rafferty GF, Hannam S, Greenough A. Acid gastroesophageal reflux in convalescent preterm infants: effect of posture and relationship to apnea. Pediatr Res. 2007; 62:620-623

17. Bhat RY, Hannam, S, Pressler R, Rafferty GF, Peacock JL, Greenough A. Effect of prone and supine position on sleep, apneas, and arousal in preterm infants. Pediatrics 2006; 118: 101-107.

18. Jenni OG, vonSiebenthal K, Wolf M, Keel M, Duc G, Bucher HV. Effect of nursing in the head elevated tilt position (15 degrees) on the incidence of bradycardic and hypoxemic episodes in preterm infants. Pediatrics 1997; 100:622-625.

19. Torres C, Holditch-Davis D, O'Hale A, D'Auria J. Effect of standard rest periods on apnea and weight gain in preterm infants. Neonatal Network 1997 ;16:35-43.

20. Alvaro R, Alvarez J, Kwiatkowski K, Cates D, Rigatto H. Induction of mixed apneas by inhalation of 100% oxygen in preterm infants. J Appl Physiol 1994;77:1666-1670.

21. Zia Haider A, Virender Rehan, Alvaro R, Al-Saedi S, Kwiatkowski K, Cates D,Rigatto H. Low baseline oxygenation predisposes preterm infants to mixed apneas during inhalation of 100% oxygen Am J Perinatol 1996 ;13:363-369.

22. Tin W, Milligan DWA, Pennefather P, Hey E. Pulse oximetry, severe retinopathy and outcome at one year in babies of less than 28 weeks gestation. Arch Dis Child 2001; 84:F106-F110.

23. Harcoet JM, Boutroy MJ. Traitement des apnèes du prematuré. Arch Pediatr 1998; 5:546-555.

24. Steer PA, Henderson-Smart DJ. Caffeine versus teophylline for apnea in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev 2000; 2:CD000273

25. Laubscher B, Greenough A, Dimitriou G. Comparative effects of teophylline and caffeine on respiratory function in prematurely born infants. Early Hum Dev 1998; 50:185-192.

26. Schmidt B, Roberts RS, Davis P, Doyle LW, Barrington KJ, Ohlsson A, Solimano A, Tin W; Caffeine for Apnea of Prematurity Trial Group. Long-term effects of caffeine therapy for apnea of prematurity. N Engl J Med. 2007; 357:1893-1902.

27. Sreenan C, Etches PC, Demianczuk N, Robertson CMT. Isolated mental developmental delay in very low birth weight infants: association with prolonged doxapram therapy for apnea. J Pediatr 2001; 139:832-837.

28. Lin CH, Wang ST, Lin Yj, Yeh TF. Efficacy of nasal intermittent positive pressure ventilation in treating apnea of prematurity. Pediatr Pulmonol 1998; 26:349-353

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Displasia broncopulmonar

Mª Isabel Izquierdo Macián, Juan Alonso López Andreu**, Francisco Morcillo Sopena***.*

*Facultativo Especialista de Departamento Pediatría. UCIN. S. Neonatología. H.U. La Fe . Valencia

** Facultativo Especialista de Departamento Pediatría. U. Neumología Pediátrica. H.U. La Fe . Valencia.

*** Jefe de Sección de Neonatología. UCIN. H.U. La Fe . Valencia

En la última década se ha producido en las Unidades Neonatales una notable disminución de la morbilidad y mortalidad en general y la de los grandes prematuros en particular.

Han contribuido a este fenómeno varios factores: mejora de la asistencia perinatal a la gestante, tratamientos maternos (uteroinhibidores y corticoides prenatales), mejor atención al parto (vía y reanimación neonatal), nuevas terapéuticas neonatales (Surfactante exógeno, nuevas modalidades ventilatorias, control de la infección nosocomial, etc.).

Al mismo tiempo, las tasas de prematuridad y bajo peso al nacimiento han aumentado (Tabla II y III), debido fundamentalmente al repunte de la tasa de natalidad (que pasa del 9.8 por mil habitantes en 1993 al 10.9 en el 2006) y a la introducción de las técnicas de reproducción asistida al principio de la década de los 90 (en nuestra maternidad en el año 2003 los nacidos mediante técnicas de reproducción asistida representaron el 4,5% del total de nacimientos) con el consiguiente aumento de la multiplicidad y prematuridad asociada a las mismas.

Estas dos circunstancias, aumento del número de nacidos y disminución de la mortalidad, han dado lugar a que cada vez exista un mayor número de supervivientes entre los grandes prematuros y si bien las morbilidades no han aumentado significativamente, existe un mayor número de recién nacidos susceptibles de desarrollar Displasia Broncopulmonar (DBP).

Tabla I. Criterios diagnósticos y clasificación de severidad de la DBP

	Edad gestacional	
	< 32 semanas	**≥ 32 semanas**
Momento de la evaluación:	36 semanas PMA ó alta al domicilio	>28 d. pero < 56 días de edad postnatal ó alta al domicilio
Tratamiento con Oxígeno:	> 21% durante ≥ 28 días	> 21% durante ≥ 28 días
Displasia Broncopulmonar:		
- DBP Leve	Respira aire ambiente	Respira aire ambiente
- DBP Moderada	FiO2 < 0.30	FiO2 < 0.30
- DBP Severa	FiO2 ≥ 0.30 y/o CPAP ó VM	FiO2 ≥ 0.30 y/o CPAP ó VM

PMA: Edad postmenstrual; FiO2: Fracción de oxígeno inspirado; CPAP: Presión positiva continua de la vía aérea; VM: ventilación mecánica; DBP: displasia broncopulmonar.

Jobe AH, Bancalari E. AM J Respir Crit Care Med. 2001; 163:1723-9

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla II. Incidencia de Displasia Broncopulmonar (DBP) en PR < ó = 32 semanas de EG. En el H.U. La Fe (2000 - 2005)						
Edad Gestacional	Nacido Vivo	Muerte Neonatal	Mortalidad Neonatal (%)	Vivo > 28 dias	DBP (n)	Tasa DBP %
23	12	10	83,3	2	2	100,0
24	48	28	58,3	20	20	100,0
25	54	18	33,3	36	18	50,0
26	64	20	31,3	44	18	40,9
27	90	7	7,8	83	32	38,6
28	118	10	8,5	108	14	13,0
29	132	7	5,3	125	12	9,6
30	189	9	4,8	180	4	2,2
31	234	6	2,6	228	1	0,4
32	350	6	1,7	344	1	0,3

Tabla III. Incidencia de Displasia Broncopulmonar (DBP). Hospital La Fe ValenciaDBP en PR< 1500 g nacidos H. La Fe (2000-2005)						
Peso Nacimiento	Nacido Vivo	Muerte Neonatal	Mortalidad Neonatal (%)	Vivo > 28 dias	DBP (n)	Tasa DBP %
<500	11	8	72,7	3	3	100,0
500-749	117	45	38,5	72	44	61,1
750-999	201	31	15,4	170	49	28,8
1000-1249	241	18	7,5	223	17	7,6
1250-1499	295	9	3,1	286	8	2,8

DEFINICIÓN

Se considera que los recién nacidos prematuros presentan DBP si precisan oxígeno suplementario > 21% durante 28 días o más. (Tabla I). La determinación de gravedad de la DBP permitirá predecir la evolución y el seguimiento a largo plazo en estos pacientes. Según el acuerdo general, los hallazgos radiológicos, por interpretación subjetiva, no deben ser considerados para la definición ni la evaluación del grado de severidad [1].

INCIDENCIA

La falta de criterios claros que englobaran todo el espectro poblacional con alteración respiratoria explica la disparidad de incidencia de DBP entre diferentes unidades neonatales [2]. Cuando se considera la dependencia de oxígeno suplementario a los 28 días de vida, la incidencia de DBP es mayor en los prematuros de menor edad gestacional (40 % en los de 25-27 semanas, 13 % en los de 28 semanas y 0,4 % en los de más de 30 semanas) (Tabla II) y menor peso al nacimiento (67 % en los menores de 800 g y 1 % en los de 1251-1500 g.) (Tabla III).

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

PREVENCIÓN

La DBP es una patología en la que diferentes factores, prenatales y postnatales, inciden sobre un pulmón inmaduro modificando, en mayor o menor grado, su desarrollo normal[3].(Tabla IV)

Parto prematuro:

La prevención del parto pretérmino se consigue con el uso de los tocolíticos, fármacos capaces de demorar días o semanas el parto, posibilitando la administración de tratamientos (corticoides) que aceleran la maduración pulmonar. Los más ampliamente utilizados son el ritodrine, el nifedipino y, en menor grado, la indometacina por el riesgo asociado de cierre precoz del ductus arterioso. En los últimos años el Atosiban, péptido sintético antagonista competitivo de los receptores de la oxitocina humana, también ha demostrado su eficacia en el retraso del parto pretermino[4].

Inflamación/Infección perinatal:

La colonización de la vía aérea por *Ureaplasma urealyticum* se ha asociado al desarrollo de DBP [5]. Sin embargo, estudios posteriores no han podido demostrar que el tratamiento con eritromicina de neonatos prematuros intubados antes o después de ser colonizados por *Ureaplasma urealyticum* reduzca la mortalidad o la incidencia de DBP [6].

Corticoides prenatales:

La administración de Betametasona (2 dosis de 12 mg/12-24 horas intramuscular, al menos 24 horas antes del parto) a la madre estimula la maduración pulmonar y secundariamente reduce la mortalidad, la incidencia y la gravedad de EMH y DBP [7]. El incremento del número de dosis no mejora los resultados y, además, se asocia a efectos adversos sobre el desarrollo neurológico.

Reanimación en la sala de partos:

Un alto porcentaje de neonatos prematuros presenta problemas de adaptación tras el nacimiento y necesita maniobras de reanimación que pueden jugar un papel importante en el desarrollo de DBP. Por este motivo se recomienda que en el momento del nacimiento se ofrezca al RN una fase de estabilización lo más fisiológica posible, evitando maniobras agresivas como intubación electiva, ventilación con picos de presión altos y uso no controlado del oxígeno.

La aplicación en la sala de partos de CPAPn mejora la oxigenación, aumenta la capacidad

Tabla IV. Actuaciones para la prevención de la DBP

- Evitar / retrasar parto pretermino
- Control de la infección perinatal
- Maduración pulmonar intrauterina con corticoides
- Adecuada reanimación del prematuro en la sala de partos
- Utilización profiláctica y precoz del Surfactante exógeno
- Evitar el ductus arterioso persistente
- Restricción de líquidos y Sodio en los primeros días de vida
- Utilización precoz de la CPAPn
- Optimización de la ventilación mecánica convencional. VAFO
- Evitar la desnutrición extrauterina
- Otras actuaciones: Oxido nítrico inhalado, Vitamina A, Superoxidodismutasa

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

funcional residual (FRC) y disminuye la necesidad ulterior de ventilación mecánica. Por otro lado, los centros que emplean la CPAPn como tratamiento primario de la EMH registran una menor incidencia de DBP [8].

Corticoides postnatales precoces:

La administración profiláctica (primeros 3 días de vida) de corticoides se asocia a un elevado riesgo de efectos adversos (sangrado intestinal, perforación intestinal, hiperglucemia, hipertensión, sepsis y más recientemente desarrollo neurológico adverso) en comparación con la potencial reducción de la incidencia de DBP. En la actualidad no se recomienda su administración salvo en los pacientes con DBP severa dependiente de ventilación mecánica, previo consentimiento informado de los padres y empleando ciclos cortos de dosis bajas [8].

Surfactante exógeno:

La administración terapéutica en pacientes con EMH establecida (necesidad de ventilación mecánica y fracción inspirada de oxigeno (FiO2) > 0.4) no se asocia a una disminución significativa de la incidencia de DBP (8,18). Sin embargo, su uso profiláctico en pacientes que precisan intubación en el momento del nacimiento disminuye la incidencia de DBP, escapes aéreos, hemorragias intraventriculares graves y la mortalidad.

Ductus arterioso persistente (DAP):

El aumento del flujo sanguíneo pulmonar produce una disminución de la distensibilidad pulmonar, edema pulmonar y secundariamente alteración del intercambio gaseoso. La utilización de Indometacina profiláctica, iniciada en las primeras 24 horas de vida, puede reducir la incidencia de DAP pero no de forma significativa la de DBP. Los pacientes sintomáticos deben tratarse precozmente con Indometacina o Ibuprofeno,(9) cuya eficacia es comparable, aunque este último asocia menor efecto sobre la circulación renal y mesentérica.

Fluidos:

El exceso de fluidos intravenosos en los prematuros, durante los primeros días de vida, puede producir edema pulmonar y complicar la patología subyacente (EMH y/o DAP) deteriorando la función pulmonar y aumentando los requerimientos ventilatorios. El resultado final es el agravamiento del daño pulmonar producido por el oxígeno y el barotrauma.

Existe una asociación entre el aumento de los líquidos administrados en los primeros 4 días y la dependencia de oxígeno a los 30 días de vida (10). En otros trabajos se comparó el manejo del pretérmino con PN < 1750 g en tres centros diferentes, siendo el de mayor incidencia de DBP aquel en el que se administraba mayor cantidad de líquidos, coloides y cristaloides. Un estudio prospectivo y aleatorizado muestra que la restricción de líquidos en las primeras semanas se asocia con una menor incidencia de DBP a los 28 días. Costarino(11) demuestra que la restricción de sodio en los 3-5 primeros días de vida reduce la tasa de DBP si se compara con un régimen que incluye administración diaria de sodio.

En la actualidad se tiende a aplicar regímenes de restricción de líquidos y sodio en los pacientes con riesgo elevado de desarrollar DBP.

Ventilación mecánica:

A pesar de los avances en el cuidado perinatal antes mencionados (corticoides prenatales y postnatales, control de la infección, surfactante exógeno, vigilancia del DAP, etc.)

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

un buen número de pretérminos, sobre todo los de menor EG, desarrollarán cuadros de EMH que precisarán soporte ventilatorio.

En el caso de precisar ventilación mecánica existen diversas estrategias ventilatorias, cuya elección probablemente dependa de los conocimientos en fisiología pulmonar y experiencia del que maneja a estos pacientes, de los equipos que disponga y del tipo de patología que atienda (12). Nosotros optamos por ventilaciones sincronizadas utilizando volúmenes corrientes bajos (4 ml/kg) y frecuencias elevadas para conseguir un volumen minuto adecuado con la menor presión pico, permitiendo una moderada hipercapnia y evitando la hipocapnia(13). Se intenta optimizar la presión media en vía aérea (MAP), evitando sobredistensión y atelectasia, ajustando la MAP y la FiO2 para mantener una adecuada oxigenación. Se intenta acortar el tiempo de ventilación con extubaciones precoces a IMV nasal o CPAPn utilizando metilxantinas.

Dado que el volutrauma (sobredistensión secundaria a elevado volumen corriente) es uno de los factores más importantes en el desarrollo de la DBP, en los últimos años se ha desarrollado una nueva modalidad de ventilación mecánica, el volumen garantizado, que intenta evitarlo; varios trabajos demuestran que esta modalidad ventilatoria es segura y eficaz y que tiene ventajas (disminución de la duración de la ventilación, menor incidencia de escapes aéreos y DBP a las 36 semanas) sobre todo en los prematuros más pequeños[14,15].

Demostrada la eficacia de la ventilación de alta frecuencia oscilatoria (VAFO)[21] como tratamiento de rescate en el recién nacido, se postuló que quizás el uso inicial de esta técnica podría disminuir la incidencia de DBP. Sin embargo, no existen diferencias significativas con la IPPV, siendo ambas seguras y eficaces.

Otras modalidades de ventilación están siendo estudiadas con el fin de disminuir el daño pulmonar. Entre ellas se encuentran la presión de soporte, la ventilación proporcional y la ventilación liquida.

Escapes aéreos:

Los escapes aéreos (neumotórax y enfisema intersticial) se han asociado al desarrollo de DBP. Las estrategias ventilatorias anteriormente comentadas están orientadas a evitar esta complicación de la ventilación mecánica.

Predisposición genética:

Existen datos que sugieren la existencia de predisposición genética para el desarrollo de DBP. Los varones presentan con mayor frecuencia EMH y DBP. La raza blanca parece más predispuesta que otras a la DBP. La asociación entre la historia familiar de atopia y la DBP es controvertida.

Oxido Nítrico Inhalado:

El oxido nítrico inhalado (ONi) es eficaz para el tratamiento de la hipertensión pulmonar persistente con hipoxemia severa en el recién nacido a término. Su empleo en prematuros de menos de 34 semanas de EG no está autorizado en EE.UU. Los ensayos clínicos que han evaluado su administración precoz en prematuros < 28 semanas con patología pulmonar moderada-grave han evidenciado mejoría de la oxigenación, reducción del tiempo de ventilación mecánica y menor incidencia de DBP. Está finalizando un ensayo clínico europeo que puede ayudar a determinar el papel del ONi en la prevención de la DBP en prematuros extremos[16,17].

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Vitamina A:

La Vitamina A es necesaria para el normal desarrollo y crecimiento del tejido pulmonar. Los niveles de Vitamina A al nacimiento han sido relacionados con la incidencia de DBP. Por este motivo en algunos centros se plantean la suplementación rutinaria de Vitamina A a los RN < 1500 g. Darlow, en una revisión sistemática, concluye que la suplementación en este grupo de RN con Vitamina A se asocia con una reducción de la mortalidad o de la necesidad de oxigeno al mes de vida y, en los menores de 1000 g, de la necesidad de oxigeno a las 36 semanas de edad postmenstrual. La vía de administración intramuscular y la incidencia local de DBP son factores que deciden la implantación o no de una suplementación rutinaria en prematuros con PN < 1000 g.

Otras estrategias:

En la actualidad existen estudios que han evaluado el tratamiento con agentes antioxidantes, superoxidodismutasa, y azitromicina, aunque son precisos más estudios para poder recomendar su utilización rutinaria [19].

FACTORES ETIOPATOGÉNICOS

Se han descrito múltiples factores patogénicos que contribuyen al desarrollo de la DBP (Tabla V). De ellos, dos de los más importantes son el volutrauma y la hiperoxia sobre un pulmón inmaduro.

Volutrauma:

El árbol traqueobronquial inmaduro del prematuro y el déficit de surfactante favorecen el colapso alveolar y la aireación pulmonar no homogénea, que exigen la aplicación de presiones ventilatorias elevadas para abrir las áreas no ventiladas. El término barotrauma se empleó para describir la lesión pulmonar secundaria a la ventilación mecánica con presión positiva. Recientemente el concepto de barotrauma se ha relacionado con el excesivo volumen corriente o volutrauma, considerándose éste el responsable último del daño pulmonar.

Se han descrito estrategias ventilatorias para prevenir el volutrauma. Bernstein refiere que RN < 1000 g con ventilación sincronizada, presentaron menor incidencia de DBP que aquellos que recibieron ventilación convencional. La ventilación con volumen garantizado reduce la sobredistensión pulmonar y

Tabla V. Factores patogénicos en la DBP

Agentes potencialmente lesivos	Aumento de la susceptibilidad en el pulmón inmaduro
1.- Barotrauma / Volutrauma	Distensibilidad pulmonar disminuida. Via respiratoria con buena función
2.- Hiperoxia (Toxicidad O_2)	Sistema de defensa antioxidante deficiente.
3.- Infección	Mecanismos de aclaramiento de la vía aérea alterados. Macrófagos y leucocitos alveolares inmaduros en cuanto al nº y función
4.- Inflamación	Deficiente desarrollo del s. de defensa antioxidante Deficiente desarrollo del s. antiproteo - antielastolitico.
5.- Edema	Incremento de la membrana alveolo-capilar.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

por tanto el volutrauma. La VAFO optimiza los volúmenes pulmonares y mantiene el reclutamiento alveolar, reduciendo la lesión pulmonar y la incidencia de DBP. Sin embargo, no todos los estudios demuestran que la ventilación mecánica sincronizada y la VAFO disminuyen la incidencia de DBP. No se ha demostrado que la VAFO reduzca la morbilidad respiratoria ni la neurológica en comparación con la ventilación convencional a largo plazo. Los resultados favorables en estudios experimentales de ventilación líquida parcial que mostraron una mejoría de la distensibilidad y la reducción de las altas presiones de pico no se han confirmado en ensayos clínicos posteriormente.

Independientemente del tipo de ventilación y la estrategia utilizada es fundamental evitar periodos de hiperventilación, dado que la hipocarbia incrementa el riesgo de DBP y anomalías del sistema nervioso central.

Uno de los avances en la prevención del barotrauma/volutrauma ha sido el tratamiento sustitutivo con surfactante exógeno al permitir una distribución homogénea de la presión de ventilación en toda la superficie alveolar, evitando la sobredistensión pulmonar, estabilizando la vía aérea y consecuentemente disminuyendo las presiones ventilatorias y los escapes aéreos.

Hiperoxia y toxicidad por el oxígeno:

Las enzimas antioxidantes y otros antioxidantes no enzimáticos son el sistema de defensa celular al estrés oxidativo. En condiciones de hiperoxia, reperfusión e inflamación se produce un incremento de radicales libres que alteran el equilibrio oxidativo y producen daño de la membrana celular. El prematuro, cuyo sistema antioxidante suele estar ausente al nacimiento, tiene un mayor riesgo de lesión si se somete a hiperoxia terapéutica.

Estudios realizados en animales de experimentación, muestran que la administración de superóxido dismutasa y catalasa reduce el daño celular, incrementa la supervivencia y previene el daño pulmonar producido por la ventilación mecánica y la hiperoxia prolongada.

Pitkänen demostró la implicación directa de los radicales libres en la patogénesis de esta enfermedad. Así mismo se ha encontrado un aumento de la concentración plasmática de alantoina (producto de la oxidación del ácido úrico) en las primeras 48 horas de vida en niños que posteriormente desarrollaron DBP en comparación con los controles. Varsila analizó las proteínas en el aspirado traqueal obtenido durante la primera semana de vida y encontró oxidación proteica (carbonilación) en aquellos RN que posteriormente desarrollaron DBP.

Inflamación

Existe evidencia del papel que juega la inflamación en los estadios iniciales de la DBP del neonato debido a un fallo en la regulación y control de la respuesta inflamatoria. Esta respuesta inflamatoria es un proceso muy complejo en el que intervienen citoquinas pro y antiinflamatorias, leucotrienos, prostaciclinas y factor activador de plaquetas. En prematuros que desarrollaron DBP se han detectado concentraciones de citoquinas proinflamatorias en el líquido amniótico y en muestras de lavados broncoalveolares en las primeras horas de vida, permaneciendo elevadas hasta las dos o tres semanas de edad, sugiriendo que el proceso responsable de la DBP puede iniciarse antes de nacer[20].

El factor de necrosis tumoral alfa es uno de los componentes más importantes de los mediadores de la defensa contra bacterias, micobacterias, hongos y parásitos.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

La Interleuquina 1 es un importante mediador de la respuesta inflamatoria precoz, recluta y activa células inflamatorias y causa la liberación de otras citoquinas.

La Interleuquina 6 (IL6) es otra citoquina proinflamatoria, estimula células B y T. Puede encontrarse en el líquido amniótico y en el primer día de vida en los lavados alveolares de prematuros que progresan hacia una DBP.

La Interleuquina 8 (IL8) es probablemente uno de los factores quimiotácticos pulmonares más importantes. Producida por macrófagos alveolares, fibroblastos, neumocitos tipo II y células endoteliales. Aparece en altas concentraciones en los lavados alveolares de niños con DBP. La IL8 y la IL6 en el aspirado traqueal, son marcadores precoces del proceso inflamatorio[68].

La Interleuquina 10 (IL10) es una citoquina antinflamatoria producida por macrófagos, células T y B. En condiciones de inflamación pulmonar, esta citoquina no se detecta en prematuros y sí que se encuentra en niños a término. Jones, encuentra que el factor de expresión genética de esta interleuquina se regularía con el desarrollo, lo que en parte podría reflejar que la susceptibilidad de los prematuros a desarrollar DBP estaría determinada por la inhabilidad de expresión de la IL10. Sin embargo la influencia de la IL10 en la patogénesis de la DBP sigue estando sin aclarar.

Infección:

Los prematuros ventilados son más susceptibles a sufrir colonización e infecciones nosocomiales[(17)]. La DBP que se diagnostica en la actualidad parece estar relacionada con la inmadurez, la infección-inflamación perinatal, el DAP y la alteración del desarrollo alveolar y vascular pulmonar.

La infección sistémica, incrementa los niveles de agentes vasodilatadores, prostaglandinas y otros mediadores inflamatorios que se han asociado a un aumento de la apertura del ductus arterioso y una mayor incidencia DAP.

Nutrición

La mayoría de los prematuros con EMH recibe un menor aporte nutricional durante la fase aguda de su enfermedad. Los RN de MBPN presentan unas reservas calóricas no proteicas mínimas que pueden ser rápidamente depleccionadas e inducir un estado catabólico. La desnutrición interfiere en la defensa pulmonar contra la hiperoxia, el volutrauma y la infección, afectando la reparación pulmonar y el proceso de desarrollo. (Tabla VIII).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Aunque la presentación clínica de la DBP es muy variable, existen dos formas principales que no sólo difieren en su manifestación, sino también en los mecanismos fisiopatogénicos y en el pronóstico.

Antes de la introducción de los corticoides prenatales y del tratamiento con surfactante pulmonar exógeno, la forma clásica era la más frecuente y es la que se ve en los prematuros que por presentar un fallo respiratorio severo precisan soporte ventilatorio agresivo con altas presiones y oxígeno elevado durante los primeros días de vida. Desde la descripción de Northway se admiten cuatro estadios evolutivos en la forma clásica de la DBP, actualmente denominada "vieja" DBP que siguen una evolución clínica, histológica y radiológica determinada.

Hoy día es mucho más frecuente ver en los RN de MBPN formas menos graves, la "nueva" DBP. La mayoría de estos prematuros tienen un cuadro respiratorio inicial leve y algunos de ellos necesitan ventilación asis-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

tida por presentar apneas o un esfuerzo respiratorio insuficiente. Al principio estos niños sólo necesitan bajas concentraciones de oxígeno para el tratamiento del síndrome de distrés respiratorio que normalmente responde al surfactante exógeno. Esto, generalmente, se sigue de unos días con poco o sin requerimiento de oxígeno suplementario. Posteriormente pueden presentar un deterioro progresivo de su función respiratoria y necesitan un aumento en la concentración de oxígeno inspirado y en ocasiones ventilación mecánica. Muchas veces este deterioro está desencadenado por infecciones sistémicas o pulmonares o por un aumento del flujo sanguíneo pulmonar debido al DAP. Los cambios radiográficos y funcionales generalmente son leves y muchas veces sólo se observa una opacificación leve difusa que se mantiene durante un tiempo, pero en otros casos pueden aparecer los cambios radiográficos de inflamación con los cambios quísticos que se observan en la forma clásica más severa de DBP.

Los RN con DBP presentan un cuadro clínico de quejido, taquipnea, retracciones intercostales y subcostales, síndrome apneico, episodios de hipoxia e hipercarbia y escasa ganancia ponderal, a pesar de recibir un adecuado aporte calórico, que cursará con mayor o menor intensidad dependiendo de la gravedad [22-25].

TRATAMIENTO

Debido a las diferentes manifestaciones clínicas y grados de severidad, el tratamiento debe ser individualizado para cada paciente.

El desafío del tratamiento es que muchas de las terapias que se emplean para ello son factores implicados en la patogénesis del daño pulmonar tales como oxigenoterapia y ventilación asistida.

Ventilación mecánica:

La ventilación mecánica debe utilizarse sólo cuando esté claramente indicada. Deben optimizarse estrategias ventilatorias que consigan unos volúmenes de ventilación y una oxigenación adecuados y que produzcan el mínimo daño pulmonar. Se usará ventilación sincronizada con volumen garantizado, volumen *tidal* 4-6 cc/kg y bajas presiones de pico. Se utilizarán Ti de 0.3–0.5 sg con flujos de 5 a 10 L/min. Tiempos inspiratorios cortos y elevados flujos pueden exagerar la maldistribución del gas inspirado, mientras que tiempos inspiratorios muy largos pueden incrementar el riesgo de rotura alveolar y efectos negativos a nivel cardiovascular. La presión al final de la espiración (PEEP) se ajustará entre 4-6 cmH_2O pudiéndose aumentar hasta 8 cmH_2O en situaciones de obstrucción grave de la vía aérea, especialmente si se acompaña de broncomalacia. El uso de altos niveles de PEEP puede ayudar a reducir la resistencia al flujo espiratorio y mejorar la ventilación alveolar. La MAP será suficiente para evitar las atelectasias[12-16]. La VAFO puede ser eficaz sobre todo cuando fracasa la ventilación convencional o existen complicaciones sobreañadidas.

Mantener hipercapnia (50-60 mmHg) permisiva, siempre que no se produzca acidosis y evitar la hipocapnia. El uso de pulsioximetría y la medición continua de gases transcutáneos son de gran utilidad para el manejo ventilatorio. La medición del CO_2 en aire expirado puede no correlacionarse bien con los valores arteriales en estos niños que presentan discordancia en la relación ventilación perfusión. La ventilación mecánica debe retirarse tan pronto como sea posible y así disminuir el riesgo de mayor lesión pulmonar y de infecciones.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

En prematuros con síndrome apneico / bradicárdico puede utilizarse cafeína ó teofilina como estimulante respiratorio.

La retirada de la ventilación mecánica es difícil y debe realizarse muy gradualmente, el uso de ventilación sincronizada y presión soporte de respiraciones espontáneas puede acelerar el proceso de retirada y disminuir la duración total de ventilación mecánica. La ventilación mecánica prolongada puede asociarse con atrofia de la musculatura diafragmática e incrementar la fatiga. En los prematuros más pequeños, el uso de ventilación no invasiva CPAPn / IMVn estabiliza la función respiratoria y puede reducir la necesidad de reintubación. La intubación prolongada y la ventilación puede asociarse con el desarrollo de alteraciones de la vía aérea (traqueomalacia, estenosis subglótica, etc), problemas que deben considerarse en aquellos prematuros en los que fracasa repetidamente la extubación.

Oxigenoterapia (Figura 1)**:**

Mantener una PaO_2 suficiente para asegurar una adecuada oxigenación tisular y así evitar la hipertensión pulmonar y el *cor pulmonale* que puede producir la hipoxia crónica, reducir la resistencia de la vía aérea y los fenómenos hipóxicos, la incidencia de muerte súbita y garantizar la ganancia ponderal.

Se recomienda administrar oxígeno para mantener SO_2 entre 90-95% y en los pacientes con *cor pulmonale* entre 95 -96%. Se administra a través de incubadora, carpa o cánula nasal. La pulsioximetría continua es el mejor modo de control, tiene la ventaja de su simplicidad de uso y evaluación continua de la oxigenación durante diferentes situaciones (sueño, alimentación, etc.)[24,25].

Estos niños tienen incrementadas las demandas metabólicas por lo que se precisa mantener los niveles de hemoglobina en sangre normales para ello precisan transfusiones de concentrado de hematíes ó tratamiento con eritropoyetina.

Nutrición

El paciente con riesgo de desarrollar DBP presenta al nacimiento una baja reserva de nutrientes, un sistema gastrointestinal inmaduro y unas necesidades energéticas aumentadas por el mayor trabajo respiratorio. El riesgo de malnutrición y crecimiento insuficiente está agravado por otros factores (Tabla VIII). La desnutrición a su vez altera la estructura y función de los músculos respiratorios, la mineralización ósea (pared costal), la regeneración del epitelio respiratorio y la capacidad antioxidante creándose un círculo vicioso que agrava la misma[26]. Cuando la DBP es moderada o grave el riesgo de malnutrición es mayor.

Las medidas encaminadas a garantizar una adecuada nutrición son:

a) Alcanzar un aporte calórico de 120-160 Kcal/kg/d;

b) Limitar el volumen a 130-150 mL/kg/d;

c) Superar el aporte proteico de 3 g/kg/d;

d) Suplementar parenteralmente vitamina A (5000 UI im 3 veces a la semana) a los RN MBPN, considerando la incidencia de DBP de la unidad neonatal;

e) Incrementar el aporte calórico de grasas a expensas de reducir el de carbohidratos (el uso de triglicéridos de cadena media mejora la absorción intestinal pero incrementa la producción de CO_2 al metabolizarse);

f) Asegurar el aporte de minerales (calcio y fósforo fundamentalmente) y vitamina D;

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

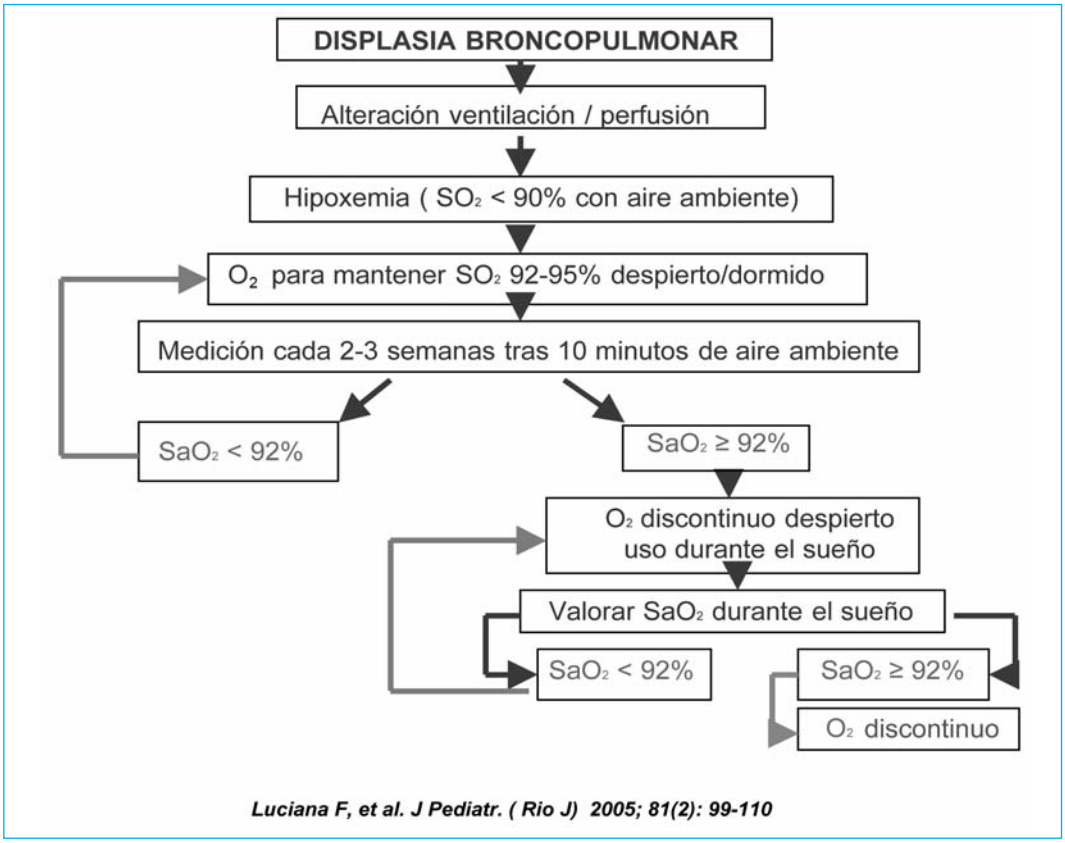


Figura 1. Algoritmo de tratamiento con oxigeno de la DBP

g) Adecuar la forma de administración (enteral continua, gastrostomía asociada a fundoplicatura) a la gravedad de la insuficiencia respiratoria;

h) Suplementar las fórmulas de prematuros o la leche materna, así como incrementar la concentración de la fórmula para alcanzar los objetivos nutricionales.

La suplementación con vitamina E y selenio, pese a su poder antioxidante, no se ha asociado a una menor incidencia de DBP.

Corticoesteroides sistémicos:

La dexametasona ha sido el corticosteroide sintético utilizado en la prevención y tratamiento de la DBP. Actúa aumentando la síntesis de surfactante y de enzimas antioxidantes, estabiliza las membranas celulares y lisosómicas, inhibe la síntesis de leucotrienos y prostaglandinas, disminuye el reclutamiento de polimorfonucleares en el pulmón, disminuye el edema y aumenta la actividad β-adrenérgica. Las posibles complicaciones incluyen hipertensión arterial, hiperglucemia, septicemia, miocardiopatía hipertrófica,

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

sangrado /perforación gastrointestinal, aumento de la proteolisis, disminución del crecimiento somático y pulmonar y alteraciones del neurodesarrollo[23,24].

Debido al riesgo neurológico asociado al uso profiláctico o terapéutico de los corticoides sistémicos, se recomienda no utilizarlos precozmente, considerar su administración sólo en aquellos casos de niños dependientes del ventilador por DBP severa con $FiO_2 > 0,6$ y deterioro clínico no justificado por otra causa, administrando pautas cortas (3–5 días) y a dosis bajas, debiéndose solicitar a los padres consentimiento informado.

Medicación inhalada

La frecuencia y gravedad de los efectos adversos asociados al uso profiláctico y terapéutico de los corticoides sistémicos en la DBP ha motivado el ensayo de nuevas formas de administración con este doble fin. Por otro lado, el buen resultado de los corticoides inhalados en el tratamiento del asma crónica en niños y adultos ha sido un argumento para su aplicación en la DBP, cuyo componente inflamatorio guarda cierta similitud con el asma. El otro grupo farmacológico empleado por vía inhalada en el tratamiento de la DBP es el de los broncodilatadores [27].

Corticoides inhalados. El uso profiláctico no reduce el riesgo de DBP. Tampoco su administración a pacientes con DBP mejora la sintomatología o los resultados, aunque en los ventilados mecánicamente facilita la extubación.

Broncodilatadores inhalados. Los prematuros presentan hipertrofia de la musculatura lisa bronquial y bronquiolar, broncoconstricción que mejora con el tratamiento broncodilatador. Los broncodilatadores más empleados son el salbutamol en solución 0,5 % para nebulización o en aerosol presurizado y, en menor medida, el bromuro de ipratropio en solución para nebulización o en aerosol presurizado. No todos los pacientes responden al tratamiento, algunos de los cuales tienen una respuesta paradójica. La combinación de ambos fármacos parece tener, al igual que sucede en el niño con asma aguda, un efecto aditivo. El efecto dura entre 4 y 6 horas, lo que obliga a la administración repetida y, secundariamente, aumenta el riesgo de tolerancia que se asocia al tratamiento prolongado con beta estimulantes. Si bien el uso de broncodilatadores inhalados como tratamiento del broncoespasmo de la DBP establecida está avalado, los estudios sobre el poder preventivo de los broncodilatadores combinados con corticoides inhalados han sido negativos.

Diuréticos:

La DBP del prematuro se ve con frecuencia complicada por exceso de agua. El edema reduce la distensibilidad pulmonar e incrementa la resistencia de la vía aérea. El tratamiento con diuréticos puede acelerar su reabsorción, mejorar la distensibilidad pulmonar, disminuir la resistencia de la vía aérea e incrementar el flujo espiratorio[28].

Furosemida. Diurético de asa, de elección en el tratamiento de la DBP. Aumenta la excreción de Na, Cl, K, Ca y Mg; produce vasodilatación pulmonar y sistémica, facilita la secreción de surfactante, inhibe el transporte de cloro en el epitelio traqueobronquial, disminuye el edema y la hiperreactividad bronquial. Los efectos secundarios encontrados incluyen depleción de volumen, alcalosis, hiponatremia, hipokaliemia, depleción de cloro, hipercalciuria, colelitiasis, osteopenia y ototoxicidad. Estaría indicada en aquellos prematuros con DBP esta-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

blecida o en aumento con empeoramiento repentino por sobrecarga de volumen y para aumentar el aporte calórico debido a la restricción hídrica. La dosis utilizada sería 0.5–2.0 mg/kg/dosis cada 12 horas iv ó vo. Puede valorarse la posibilidad de administrarlo en días alternos durante cortos periodos de tiempo para disminuir las alteraciones metabólicas que se observan en los tratamientos crónicos. En tratamientos prolongados se precisa realizar controles hidroelectrolíticos y ecográfias renales para detectar nefrocalcinosis. Los efectos a largo plazo no han sido bien establecidos.

Tiazidas y Espironolactonas. Diuréticos con acción en los segmentos distales del túbulo renal. Tienen un efecto menos potente que la furosemida. Entre las potenciales complicaciones, se han descrito hipovolemia, hiponatremia, hipokaliemia, hipocloremia, hiperuricemia y alcalosis metabólica, hiperfosfaturia e hipocalciuria o hipercalciuria. La hidroclorotiazida disminuye la excreción urinaria de calcio pudiéndose asociar a la furosemida para compensar este efecto. La espirolactona es un inhibidor competitivo de la aldosterona por lo que ahorra potasio y excreta sodio y cloro. La administración conjunta en prematuros mayores de 3 semanas con DBP mejora la distensibilidad pulmonar y reduce la necesidad de furosemida, pero existe escasa evidencia sobre su efecto en soporte ventilatorio, estancia hospitalaria y seguimiento a largo plazo.

La figura II muestra el algoritmo de tratamiento de la EPC en nuestro servicio y en la Tabla VI, las dosis.

Control de las infecciones:

Cualquier infección puede traer serias consecuencias en niños con DBP. Se recomienda hacer cultivos traqueales periódicamente y vigilar los cambios en calidad y cantidad de las secreciones. Es importante distinguir entre colonización e infección por el riesgo de selección de la flora bacteriana y de infecciones fúngicas asociado al tratamiento antibiótico repetido innecesario.

Según las recomendaciones de la Academia Americana de Pediatría y la Asociación Española de Pediatría, los prematuros deben iniciar el calendario de vacunación a los 2 meses de edad postnatal las siguientes vacunas: difteria, toxoide tetánico y Pertusis acelular, Haemophilus influenzae tipo B conjugado, vacuna antineumocócica, poliovirus inactivado y meningococo C. La vacuna de la hepatitis B en hijos de madres seronegativas también debe retrasarse hasta que alcancen los 2000 gr. ó los 2 meses de edad postnatal .

Por el riesgo elevado de infecciones por virus respiratorio sincitial (VRS), se recomienda la profilaxis con anticuerpos monoclonales humanizados (Palivizumab)(29) a todos aquellos niños menores de 2 años con DBP que requieren tratamiento médico en los últimos 6 meses antes el inicio de la estación epidémica del VRS durante los dos primeros años de vida.

La tabla VII muestra las recomendaciones higiénicas para la prevención de infecciones respiratorias que se explican a la familia previamente al alta hospitalaria.

Control de la anemia:

Los pacientes con DBP suelen presentar anemia moderada. La administración de transfusiones está controvertida dado que los niveles de hemoglobina no parecen correlacionarse bien con el transporte sistémico de oxígeno y no predicen qué niños podrían beneficiarse fisiológicamente de las

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

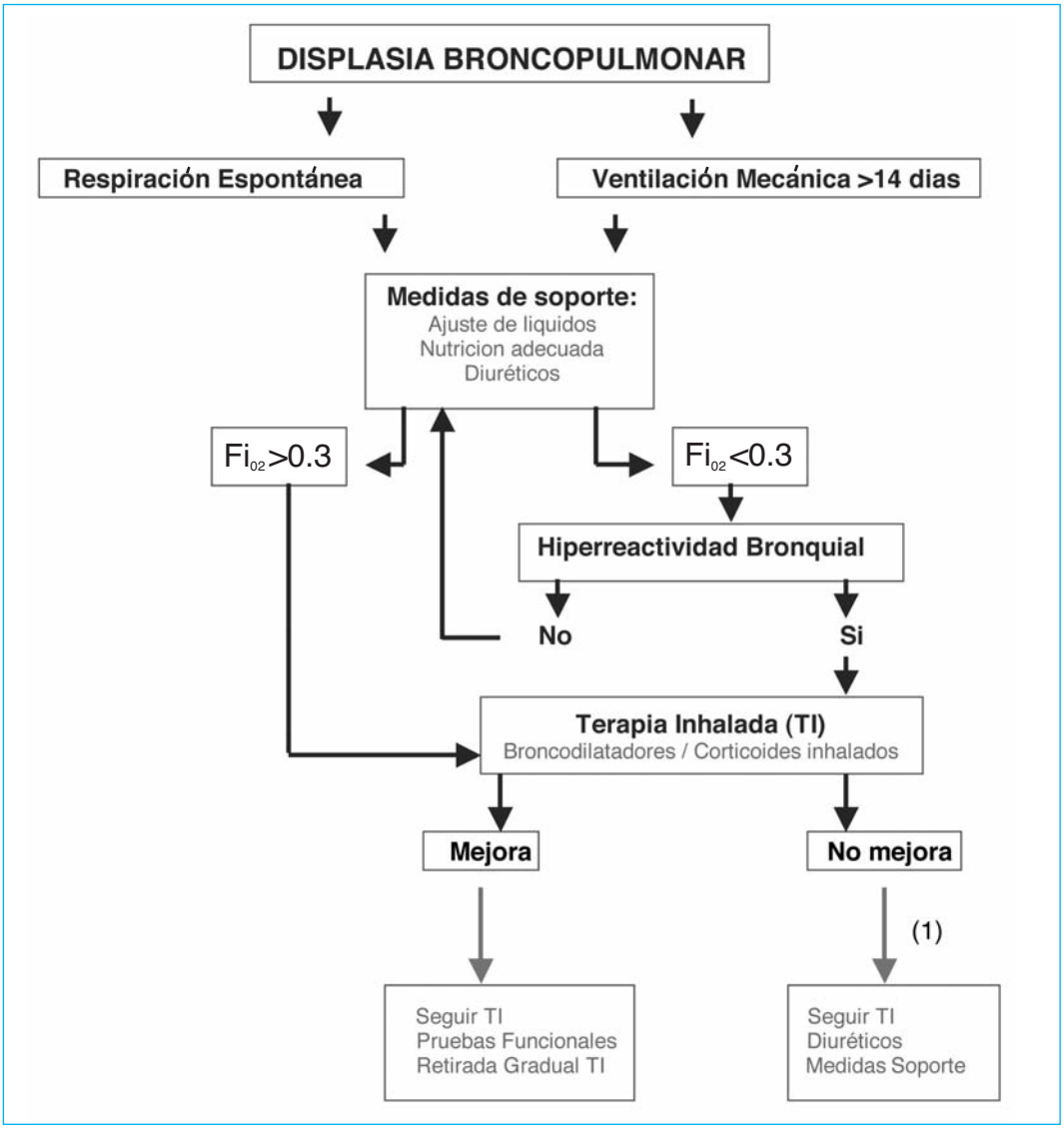


Figura 2. Algoritmo de tratamiento de la DBP en el S. Neonatología H. La Fe Valencia

transfusiones. Sin embargo, la situación clínica crítica en los primeros días de vida obliga a realizarlas, debiendo hacer esfuerzos por reducir el número de donantes con objeto de minimizar los riesgos. La administración de eritropoyetina recombinante humana asociada a suplementos de hierro y vitaminas se muestra eficaz y disminuye el número de transfusiones

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla VI. Tratamiento de la DBP. Terapia inhalada - Diuréticos. S. Neonatología H. La Fe. Valencia

TERAPIA INHALADA

Budesonida inhalada (BDI)

- Ventilación mecanica: 200 mcg/12 h. Camara Aerochamber acoplada bolsa
- Respiración espontanea: C. Aerochamber : BDI 100 mcg/12 h

Salbutamol + Bromuro de Ipratropio (SBI)

- Ventilación mecanica: C. Aerochamber acoplada a bolsa. 2-4 puff/4-6 h
- Respiración espontanea: C. Aerochamber: SBI 2-4 puff/4-6 h

DIURÉTICOS

a) **Furosemiada** (iv-vo): 0.5-2 mgr/kg/dosis cada 12 horas
b) **Tiazidas** (vo): 1-1.5 mgr/kg/dosis cada 12 horas
c) **Espironolactonas** (vo): 1-1.5 mgr/kg/dosis cada 12 horas

Pauta S. Neonatología. Hospital "La Fe". Valencia

Tabla VII. Prevención de infecciones respiratorias

- Lavarse las manos frecuentemente cualquiera que toque al niño.
- Tirar pañuelos usados.
- Limpiar los juguetes del niño.
- Usar habitaciones separadas para el niño y sus hermanos.
- Evitar las guarderías y fiestas infantiles.
- Evitar que se acerquen personas resfriadas.
- Evitar ambientes con humo.
- Evitar espacios llenos de gente durante la temporada invernal.
- Si está indicada la gammaglobulina monoclonal específica anti-VRS (Synagis®). < 2a. con DBP que requieran tto en los últimos 6 meses antes del inicio de la estación epidémica. Administrarla correctamente
- Iniciar calendario de vacunación > 2000 gr. ó a los 2 meses de edad postnatal
- Recomendar la vacunación anti-neumocócica
- Recomendar la vacuna antigripal a partir del 6 mes
- Evitar ingresos programados para cirugía en los meses de otoño-invierno

COMPLICACIONES: (Tabla VIII)

CRITERIOS PARA EL ALTA HOSPITALARIA

El seguimiento clínico debe hacerse por un equipo multidisciplinar que incluya a neonatólogos y otras subespecialidades pediátricas: neumología, cardiología, oftalmología, neurología y otras según la patología y complicaciones acompañantes, además de fisioterapeutas, nutricionistas, asistentes sociales y representantes de equipos de terapia domiciliaria.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla VIII. Complicaciones y manejo	
Infecciosas - Bronquiolitis VRS - Sepsis	Profilaxis Palivizumab
Cardiovasculares - Hipertensión pulmonar – Cor pulmonale - Hipertensión arterial	Evaluación cardiológica Tratamiento farmacológico - Antagonistas del calcio: Nifedipino - Óxido nítrico inhalado - Inhibidotes de la fosfodiesterasa: Sildenafilo - análogos de prostaciclinas: Epoprostenol - antagonistas de la endotelina 1: Bosentan, Sitaxentan
Trastornos hidroelectrolíticos	
Reflujo gastroesofágico	Tratamiento farmacológico: - Procinéticos: Domperidona - Inhibidor de la bomba de protones: Omeprazol Tratamiento quirúrgico
Obstrucción de la vía aérea superior: - Edema laríngeo - Estenosis subglótica - Traqueobroncomalacia	Evaluación ORL y tratamiento (láser, cirugía)
Renales Evaluación nefrológica	
Sensoriales - Hipoacusia - Retinopatía del prematuro	Evaluación y tratamiento - Audífono / Implante coclear - Láser
Neurológicas-desarrollo	Estimulación precoz-rehabilitación-apoyo educativo
Socioeconómicas Síndrome de muerte súbita	Apoyo social y económico Monitorización domiciliaria

El alta hospitalaria debe ser planificada, garantizando la continuidad asistencial a través del contacto directo con el pediatra de atención primaria y la programación individualizada de las consultas de seguimiento por los especialistas competentes en la patología diagnosticada (Tabla IX).

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla IX. Criterios para el alta hospitalaria

- Ganancia ponderal satisfactoria
- Mantener SaO_2 estable alrededor de 95% ó posibilidad de reducir el flujo de O_2 en las últimas 2 semanas.
- Ausencia de episodios de apnea en las últimas 2 semanas
- Estabilidad de la función cardiovascular y no necesitar cambios de tratamiento en las últimas 2 semanas.
- Posibilidad de volver a valorar ambulatoriamente al paciente en las siguientes 48-72 horas.
- Demostración de la competencia de los padres en el cuidado del niño, control en el manejo de la oxigenoterapia y sondas nasogástricas.
- Adiestramiento de los padres en el conocimiento de signos de deterioro y cómo proceder en casos de urgencia.
- Contactar con la asistente social para visita domiciliaria en pacientes O_2 dependientes
- Educación a los padres: prevención de infecciones respiratorias

BIBLIOGRAFÍA

1. Bancalari E, Claure N. Definitions and diagnostic criteria for bronchopulmonary dysplasia. Semin Perinatol 2006; 30:164-70
2. Geary C, Caskey M, Fonseca R, Malloy M. Decreased incidence of bronchopulmonary dysplasia after early management changes, including surfactant and nasal continuous positive airway pressure treatment at delivery, lowered oxygen saturation goals, and early amino acid administration: a historical cohort study. Pediatrics 2008; 121:89-96.
3. Aly H. Is there a strategy for preventing bronchopulmonary dysplasia? Absence of evidence is not evidence of absence. Pediatrics 2007; 119:818-20.
4. Husslein P, Cabero Roura L, Dudenhausen JW, Helmer H, Frydman R, Rizzo N, et al. Atosiban versus usual care for the management of preterm labor. J Perinat Med 2007; 35:305-13.
5. Mabanta CG, Pryhuber GS, Weinberg GA, Phelps DL. Erythromycin for the prevention of chronic lung disease in intubated preterm infants at risk for, or colonized or infected with Ureaplasma urealyticum. Cochrane Database Syst Rev 2003; CD003744
6. Acosta B, Morcillo F, Viudes A, Gasco B, Gonzalez C, Roques V, et al. [Neonatal colonization by Ureaplasma urealyticum and the development of bronchopulmonary dysplasia]. Enferm Infecc Microbiol Clin 1999; 17:493-7.
7. Vermillion ST, Bland ML, Soper DE. Effectiveness of a rescue dose of antenatal betamethasone after an initial single course. Am J Obstet Gynecol 2001; 185:1086-9.
8. Geary C, Caskey M, Fonseca R, Malloy M. Decreased incidence of bronchopulmonary dysplasia after early management changes, including surfactant and nasal continuous positive airway pressure treatment at delivery, lowered oxygen saturation goals, and early amino acid administration: a historical cohort study. Pediatrics 2008; 121:89-96.
9. Gimeno Navarro A, Modesto Alapont V, Morcillo Sopena F, Fernandez Gilino C, Izquierdo Macian I, Gutierrez Laso A. [Ibuprofen versus indomethacin in the preterm persistent patent ductus arteriosus therapy: review and meta-analysis]. An Pediatr (Barc) 2007; 67:309-18.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

10. Tammela OK, Lanning FP, Koivisto ME. The relationship of fluid restriction during the 1st month of life to the occurrence and severity of bronchopulmonary dysplasia in low birth weight infants: a 1-year radiological follow up. Eur J Pediatr 1992; 151:295-9.

11. Costarino AT Jr, Gruskay JA, Corcoran L, Polin RA, Baumgart S. Sodium restriction versus daily maintenance replacement in very low birth weight premature neonates: a randomized, blind therapeutic trial. J Pediatr 1992; 120:99-106.

12. Claure N, Bancalari E. New modes of mechanical ventilation in the preterm newborn: evidence of benefit. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2007; 92:F508-12.

13. Miller JD, Carlo WA. Safety and effectiveness of permissive hypercapnia in the preterm infant. Curr Opin Pediatr 2007; 19:142-4.

14. McCallion N, Davis PG, Morley CJ. Volume-targeted versus pressure-limited ventilation in the neonate. Cochrane Database Syst Rev 2005; CD003666

15. Singh J, Sinha SK, Clarke P, Byrne S, Donn SM. Mechanical ventilation of very low birth weight infants: is volume or pressure a better target variable? J Pediatr 2006; 149:308-13.

16. Van Meurs KP, Hintz SR, Ehrenkranz RA, Lemons JA, Ball MB, Poole WK, et al. Inhaled nitric oxide in infants >1500 g and <34 weeks gestation with severe respiratory failure. J Perinatol 2007; 27:347-52.

17. Ballard HO, Anstead MI, Shook LA. Azithromycin in the extremely low birth weight infant for the prevention of bronchopulmonary dysplasia: a pilot study. Respir Res 2007; 8:41

18. Merrill JD, Ballard RA. Pulmonary surfactant for neonatal respiratory disorders. Curr Opin Pediatr 2003; 15:149-54.

19. Saugstad OD. Bronchopulmonary dysplasia-oxidative stress and antioxidants. Semin Neonatol 2003; 8:39-49.

20. Jones CA, Cayabyab RG, Kwong KY, Stotts C, Wong B, Hamdan H, et al. Undetectable interleukin (IL)-10 and persistent IL-8 expression early in hyaline membrane disease: a possible developmental basis for the predisposition to chronic lung inflammation in preterm newborns. Pediatr Res 1996; 39:966-75.

21. JMarlow N, Greenough A, Peacock JL, Marston L, Limb ES, Johnson AH, et al. Randomised trial of high frequency oscillatory ventilation or conventional ventilation in babies of gestational age 28 weeks or less: respiratory and neurological outcomes at 2 years. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2006; 91:F320-6.

22. Kinsella JP, Greenough A, Abman SH.Bronchopulmonary dysplasia.Lancet 2006;7:1421- 31.

23. Coalson JJ. Pathology of bronchopulmonary dysplasia. Semin Perinatol 2006; 30:179-84.

24. Baraldi E, Filippone M. Chronic lung disease after premature birth. N Engl J Med 2007; 357:1946-55.

25. 25. Bancalari E, Wilson-Costello D, Iben SC. Management of infants with bronchopulmonary dysplasia in North America. Early Hum Dev 2005; 81:171-9.

26. Henderson G, Fahey T, McGuire W. Nutrient-enriched formula versus standard term formula for preterm infants following hospital discharge. Cochrane Database Syst Rev 2007; CD004696

27. Pantalitschka T, Poets CF. Inhaled drugs for the prevention and treatment of bronchopulmonary dysplasia. Pediatr Pulmonol 2006; 41:703-8.

28. Brion LP, Primhak RA, Ambrosio-Perez I. Diuretics acting on the distal renal tubule for

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

preterm infants with (or developing) chronic lung disease. Cochrane Database Syst Rev 2002; CD001817

29. Figueras Aloy J, Quero J, Domenech E, Lopez Herrera MC, Izquierdo I, Losada A, et al. [Recommendations for the prevention of respiratory syncytial virus infection]. An Pediatr (Barc) 2005; 63:357-62.

30. Friedrich L, Stein RT, Pitrez PM, Corso AL, Jones MH. Reduced lung function in healthy preterm infants in the first months of life. Am J Respir Crit Care Med 2006; 173:442-7.

31. Perez Tarazona S, Lopez Andreu JA, Roques Serradilla JM. [Respiratory function and clinical outcome in infants after premature birth and chronic pulmonary disease]. An Esp Pediatr 1999; 51:175-80.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Insuficiencia cardiaca en el recién nacido

Elisenda Moliner Calderón, Roser Álvarez Pérez, Gemma Ginovart Galiana.
Unidad de Neonatología. Servicio de Pediatría.
Hospital de la Santa Créu i Sant Pau. Barcelona

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardiaca (IC) se define como la incapacidad del corazón para mantener un gasto cardiaco suficiente para el organismo. La IC se produce como consecuencia del fallo del miocardio para ofrecer un débito de oxígeno y nutrientes adecuado a los diferentes órganos que permitan su correcta función y crecimiento.

Las cardiopatías congénitas son responsables del 90% de los casos de IC que aparecen en el primer año de vida. El diagnóstico de IC en los primeros días de vida no siempre es fácil, ya que a menudo se acompaña de signos y síntomas clínicos que incluyen otros órganos (clínica respiratoria, digestiva o incluso neurológica).

ETIOLOGIA

La principal causa de IC en el recién nacido y en el lactante durante el primer año de vida son las cardiopatías congénitas.

1. Las ***malformaciones cardiacas*** pueden provocar fallo miocárdico como consecuencia de una sobrecarga de volumen o de presión.

Las malformaciones cardiacas que provocan *sobrecarga de volumen o aumento de la precarga*, las clasificamos en dos grupos:

- *Cardiopatías no cianóticas con shunt izquierda-derecha y flujo pulmonar aumentado* (CIA, CIV, PDA, etc.) y,
- *Cardiopatías cianóticas con flujo pulmonar aumentado* (TGV, drenaje pulmonar venoso anómalo, truncus arterioso).

Dentro del segundo grupo se encuentran las malformaciones que provocan *sobrecarga de presión o aumento de poscarga* y que se acompañan de cianosis. En este grupo encontramos las cardiopatías que provocan obstrucción a la salida del ventrículo izquierdo (estenosis aortica, coartación de aorta, interrupción de arco aortico) y que se acompañan de flujo pulmonar aumentado. Dentro del grupo de cardiopatías con sobrecarga de presión y cianosis se encuentran aquellas que clínicamente se manifiestan con flujo pulmonar disminuido: lesiones obstructivas del tracto de salida del ventrículo derecho (estenosis, pulmonar, tetralogía de Fallot, etc.).

2. Otro grupo de alteraciones cardiacas capaces de provocar IC son las ***miocardiopatías*** que pueden provocar disfunción miocárdica sistólica o diastólica y que las diferenciamos en dos grupos:

- *Congénitas*, que incluyen las enfermedades del metabolismo y neuromusculares, y
- *Adquiridas* como algunas infecciones víricas y trastornos mecánicos como el taponamiento cardiaco.

3. El último grupo corresponde a enfermedades que pueden provocar ***disfunción mio-***

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

cárdica secundarias como son los trastornos del ritmo cardiaco: bloqueo AV congénito, taquicardia supraventricular paroxística, etc.

Otras ***causas de origen no cardiaco*** que dan lugar a insuficiencia cardiaca son la insuficiencia renal (aumento de precarga), la HTA (por sobrecarga de presión del ventrículo izquierdo), y la anemia, asfixia, sepsis, acidosis, neumopatías con compliance disminuida, etc., como consecuencia de disfunción y depresión miocárdica (Tabla I. Etiología).

FISIOPATOLOGIA

La hipoxia tisular es la consecuencia final de la insuficiencia cardiocirculatoria.

El aporte correcto de oxígeno y nutrientes a los tejidos implica un adecuado gasto car-

Tabla I. Etiologia

CAUSAS CARDIACAS

CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS

SOBRECARGA DE VOLUMEN O AUMENTO PRECARGA

1. CC NO CIANÓTICAS CON HIPERAFLUJO PULMONAR
Comunicación interauricular, Comunicación interventricular, Ductus arterioso persistente, Ventana aortopulmonar, Fístulas arteriovenosas.

2. CC CIANÓTICAS CON HIPERAFLUJO PULMONAR
Transposición grandes arterias, Tronco arterioso, Drenaje venoso pulmonar anómalo.

3. INSUFICIENCIA VALVULAR ATRIOVENTRICULAR O SIGMOIDEA.
Mitral, Tricuspídea, Aórtica, Pulmonar.

SOBRECARGA DE PRESION O POSCARGA

Estenosis Aórtica Grave, Estenosis Mitral Grave, Estenosis Pulmonar Grave, Coartación de Aorta, Interrupción del Arco Aórtico, Hipoplasia de cavidades izquierdas.

MIOCARDIOPATIAS

CONGÉNITAS
(Miocardiopatía Hipertrófica, Enfermedades de depósito y mitocondriales).

ADQUIRIDAS
(Infecciosas: víricas, parasitosis, Tóxicas).

ARRITMIAS
Taquicardia Paroxística Supraventricular, Bloqueo A-V Congénito.

NO CARDIACAS
Hipoxia, Acidosis, Hipoglucemia, Hipocalcemia, Hipomagnesemia, Neumopatias con baja compliance pulmonar, Taponamiento cardiaco.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

diaco y un correcto contenido de oxígeno en sangre.

El gasto cardiaco o volumen de eyección o sistólico depende a su vez de la contractilidad del miocardio y de la frecuencia cardiaca. En la contractilidad del miocardio, además del estado del músculo cardiaco, influye la precarga (o volemia) y la poscarga o lo que es lo mismo el estado de las resistencias vasculares sistémicas.

La cantidad de oxígeno que va a llegar a los tejidos va a depender de: el porcentaje de hemoglobina y la cantidad de oxígeno disuelta en plasma.

Cualquier situación que provoque una alteración de estos factores va a condicionar una insuficiencia cardiocirculatoria.

Mecanismos de adaptación hemodinámica en el fallo cardiaco. El bajo gasto cardiaco, como consecuencia de un corazón insuficiente, es detectado por receptores de presión a diferentes niveles (arterias, grandes venas y cámaras cardiacas). Estos receptores van a producir una respuesta mediada por el sistema nervioso simpático, el sistema renina-angiotensina-aldosterona y la vasopresina liberada por el hipotálamo [4].

La activación del sistema nervioso simpático da lugar a una liberación de catecolaminas circulantes que provocan un aumento de la frecuencia cardiaca, un aumento de la contractilidad y como resultado un aumento del gasto cardiaco. Si la actividad simpática se perpetua se produce taquicardia y vasoconstricción periférica con aumento del consumo de O_2 por el miocardio. Todo ello en un individuo sano es suficiente para restaurar y mantener el gasto cardiaco.

La estimulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona se produce en respuesta a la hipovolemia. En situación de bajo gasto la hipotensión detectada por el riñón provoca un aumento de la retención de sodio y agua. Este aumento de volumen sanguíneo circulante da lugar a una liberación de renina. Esta hormona a su vez, estimula la producción de angiotensina I que se convertirá a angiotensina II provocando vasoconstricción y aumento de las resistencias vasculares sistémicas. La angiotensina II también estimula la producción de aldosterona que dará lugar a retención hidrosalina y aumento del volumen circulante y como consecuencia del gasto cardiaco. El aumento de líquido circulante sobre un corazón insuficiente va a provocar una mayor congestión sistémica y pulmonar [1,4].

ANAMNESIS

Se debe realizar una anamnesis ordenada, los puntos a interrogar irán orientados a conocer los antecedentes familiares, perinatales, momento de aparición de los síntomas y clínica presentada.

En cuanto a los ***antecedentes familiares y perinatales*** interrogaremos sobre la existencia de familiares afectos de cardiopatías congénitas o miocardiopatía hipertrófica, de enfermedades maternas presentes durante el embarazo (diabetes materna, lupus eritematoso sistémico, síndromes neuromusculares, etc.), y también sobre la exposición materna a agentes teratógenos cardiacos o enfermedades infecciosas (rubéola, citomegalovirus, toxoplasma, etc.,).

En relación a la ***anamnesis de la evolución y clínica actual*** interrogaremos básicamente sobre la presencia de dos síndromes cardiológicos: *la insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) y la cianosis*.

Signos y síntomas clínicos a tener en cuenta:

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

1. **Respiración**.Si presenta taquipnea y/o quejido. La taquipnea suele acompañar a las cardiopatías cianóticas y a las que cursan con ICC. El quejido suele presentarse en lesiones obstructivas del tracto de salida del ventrículo izquierdo y en neumopatías.
2. **Alteraciones en la alimentación**. La alimentación es el principal ejercicio físico que realiza el recién nacido. Un signo que acompaña frecuentemente a la IC es la dificultad para alimentarse. Frecuentemente aparece cansancio y sudoración durante las comidas. La consecuencia de la dificultad para alimentarse se traduce en una falta de medro repercutiendo sobre el desarrollo pondoestatural.
3. **Cianosis**. La aparición de cianosis central se detecta especialmente a nivel de la mucosa oral y la lengua, se asocia a enfermedad cardiaca o respiratoria. Para ayudarnos en el diagnóstico diferencial sobre el origen de la cianosis efectuaremos el "*test de hiperoxia*" que consiste en administrar oxígeno al 100% durante 10 minutos y valorar la pO_2. Si la pO_2 en sangre arterial es superior a 250 mmHg posiblemente se trate de una neumopatía mientras que si no supera los 180 mmHg corresponda a una cardiopatía cianógena o una neumopatía con hipertensión pulmonar secundaria a persistencia de circulación fetal.
4. **Crisis Hipoxémicas**. Consisten en episodios de cianosis acompañados de irritabilidad a los que siguen un periodo de hiperventilación, depresión neurológica e hipotonía. Estas crisis son típicas de la obstrucción severa del ventrículo derecho, siendo el típico ejemplo la Tetralogía de Fallot.
5. **Periodo de latencia**. Se define como el tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la aparición de los síntomas. Si la clínica aparece durante la primera semana se tratará de una cardiopatía compleja y grave (hipoplasia cavidades izquierdas, transposición grandes arterias, estenosis aórtica crítica, etc.,) ductus dependiente.

EXPLORACION FISICA

Debemos seguir una sistemática durante la exploración para no obviar ningún signo que pueda ayudarnos a orientar el cuadro clínico.

1. **Signos Vitales**. Determinación de frecuencia cardiaca (FC), frecuencia respiratoria (FR) y presión arterial (PA). La FC esta sujeta a variaciones según la edad. Su valor en el recién nacido varía entre 80 y 160 latidos por minuto (lpm), aunque en los recién nacidos prematuros el límite superior de la normalidad puede situarse en 170 lpm. En cuanto a la PA recomendamos determinarla en las cuatro extremidades. El niño debe permanecer relajado y en decúbito supino. El manguito debe cubrir las 2/3 partes de los brazos o las piernas. Se define como PA normal, sistólica o diastólica, aquel valor que se halla por debajo del percentil 90 para la edad, talla y sexo. Por el contrario, definimos la hipertensión arterial cuando su valor se encuentra por encima del percentil 95. La TA normal en un recién nacido

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

es de: sistólica entre 60 y 87 y diastólica entre 35 y 63.

2. **Inspección**. Debemos valorar el estado general del niño, estado nutricional, fenotipo, malformaciones asociadas, etc., Evaluaremos el patrón respiratorio si es normal o si presenta anomalías (taquipnea, distrés respiratorio, apneas, etc,). La taquipnea suele acompañar a las cardiopatías con aumento de vascularización pulmonar mientras que el distres es más propio de las neumopatías. Inspeccionaremos el tórax; si presenta abombamiento de hemitórax izquierdo hecho que acompaña a las cardiopatías con shunt izquierda-derecha. Localizaremos el impulso cardiaco que en condiciones normales se encuentra en el 4º espacio intercostal izquierdo. Cuando se produce un crecimiento del ventrículo derecho este impulso se localiza hacia abajo y adentro. Cuando existe insuficiencia valvular aórtica observaremos un latido carotídeo hipercinético. Las cardiopatías que dan lugar a sobrecarga de volumen del ventrículo derecho provocan ingurgitación yugular. Debemos valorar la coloración de piel y mucosas en busca de cianosis que se manifiesta clínicamente cuando la cifra de Hb reducida supera los 5 gramos/dl. La localización idónea para valorar la cianosis es la lengua ya que es un órgano intensamente vascularizado y está libre de pigmento. La distribución de la cianosis también es un elemento a valorar: la cianosis central o generalizada se produce por aumento de la cantidad de HB reducida mientras que la acrocianosis (cianosis a nivel distal de extremidades) se produce en situaciones de hipotermia, shock o bajo gasto cardiaco.

3. **Palpación**. Debemos palpar tórax, abdomen, pulsos periféricos y espalda. Palparemos con la mano extendida el hemitórax izquierdo para valorar la dinámica del corazón: hiperdinámico propio de las patologías con sobrecarga de volumen, acinético propio de miocardiopatías o cardiopatías con oligoemia pulmonar. El impulso cardiaco lo palparemos hacia la derecha y hacia abajo en casos de hipertrofia del ventrículo derecho, mientras que en la hipertrofia del ventrículo izquierdo lo encontraremos desplazado hacia la izquierda. Los frémitos o thrill son vibraciones producidas al final del soplo y que suelen acompañar solo a los soplos patológicos. La palpación de los pulsos femorales y radiales son de gran importancia en la exploración cardiaca ya que su ausencia o franca disminución son indicativos de coartación de aorta. La palpación del abdomen en busca de hepatomegalia o la presencia de reflujo hepatoyugular son signos de insuficiencia cardiaca derecha.

4. **Auscultación**. Parte fundamental de la exploración cardiaca. Los sonidos de baja frecuencia se auscultan mejor con la campana mientras que los de alta frecuencia con el diafragma. La auscultación cardiaca también debe seguir una sistemática exploratoria: primero determinaremos la *frecuencia cardiaca* cuyos límites, como ya hemos mencionado, oscilan entre 80 y 170 lpm. Las alteraciones del *ritmo* se encuentran en la insuficiencia cardiaca (tercer y cuarto tono) y en las arritmias. Las arritmias más frecuentes son la taquicardia paroxística supraventri-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

cular y los bloqueos AV congénitos. Los *tonos cardiacos*, si son fijos o están desdoblados. El desdoblamiento fijo del segundo tono cardiaco puede indicar la existencia de una CIA, un bloqueo de rama derecha o una estenosis pulmonar. En cambio un desdoblamiento no fijo se produce en condiciones fisiológicas como la inspiración. El tercer tono se produce durante la diástole en el llenado ventricular rápido. Es de baja frecuencia y se ausculta mejor con la campana y en el ápex (estados hiperdinámicos). El cuarto tono no es audible en condiciones fisiológicas. Se produce al final de la diástole coincidiendo con la contracción atrial y en situaciones de insuficiencia cardiaca congestiva. Los *soplos cardiacos* se definen como las vibraciones audibles producidas por el paso de sangre por las diferentes estructuras cardiovasculares. Los soplos los evaluamos en función de su situación, duración, intensidad, localización e irradiación. Los soplos *sistólicos* los podemos dividir en *eyectivos*: corresponden a estenosis de los tractos de salida ventriculares y ocupan 2/3 partes de la sístole; y los de *regurgitación* que ocupan toda la sístole terminando con el segundo tono. Se producen como consecuencia del paso de sangre de una cámara de alta presión a otra de baja presión (ejemplo: insuficiencia mitral, tricúspide y defectos septales). Los soplos diastólicos son siempre patológicos. Se dividen en *soplos diastólicos de regurgitación*: estos se producen después del segundo tono (insuficiencia aórtica y pulmonar) y los *soplos diastólicos de llenado* que se produce por el paso de sangre a través de las válvulas AV (estenosis mitral y tricúspide). El soplo cardiaco continuo, es decir el que se ausculta tanto en sístole como en diástole, sucede como consecuencia del paso de sangre de una cámara de alta presión a otra de baja presión y mantiene un gradiente de presión constante durante todo el ciclo cardiaco. El ejemplo más típico sería el del ductus arterioso persistente. También se auscultan soplos continuos en el truncus arterioso, ventana aorto-pulmonar o fístulas arteriovenos. La intensidad de los soplos la graduaremos del 1 al 6, aunque del 3 al 6 son patológicos siempre y del 4 al 6 se acompañan siempre de thrill.

Los soplos inocentes se definen como aquellos que:

- son sistólicos, nunca diastólicos,
- son de corta duración, nunca ocupan toda la sístole,
- son de baja intensidad < 3,
- se acompañan de segundo tono normal,
- no se irradian,
- cambian de intensidad con la posición del paciente, y
- aumentan en estados hiperdinámicos (fiebre, ejercicio,).

La *auscultación respiratoria* puede poner de manifiesto signos de hiperemia pulmonar como estertores y/o sibilantes que aparecen en casos de insuficiencia cardiaca congestiva izquierda.

CLINICA.

La IC en el lactante cursa de manera oligosintomática e incluso en las primeras fases puede pasar inadvertida. La primera y principal manifestación clínica de la IC es la taqui-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

cardia a excepción de la insuficiencia cardiaca que se produce como consecuencia de un ritmo cardiaco lento como sucede en el bloqueo AV. A medida que se agrava la enfermedad aparecen signos de congestión venosa secundarios a fallo ventricular izquierdo o derecho.

En el fallo cardiaco izquierdo aparece congestión venosa pulmonar que se traduce clínicamente con taquipnea, distrés respiratorio (retracciones costales), dificultad en la alimentación y sudoración.

El fallo cardiaco derecho se manifiesta como congestión venosa sistémica con aparición de hepatoesplenomegalia y edemas principalmente. Los edemas maleolares y la ascitis aparecen en IC grave y son de mal pronóstico. Puede aparecer derrame pleural e ingurgitación yugular. La ingurgitación yugular es difícil de observar en el recién nacido por la escasa longitud del cuello.

En la IC encontraremos signos de bajo gasto cardiaco como fatiga, palidez, frialdad de extremidades, sudoración o diaforesis, falta de medro, oliguria, somnolencia e incluso, en fases avanzadas, alteraciones del nivel de consciencia.

DIAGNOSTICO. EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS.

El diagnóstico de sospecha lo obtenemos a través de la clínica, la exploración física y radiología pero la ecocardiografía nos confirma el diagnóstico. Nos da el diagnóstico funcional y también etiológico (cardiopatía estructural, miocarditis, etc.).

RADIOLOGÍA.

La radiografía de tórax encontramos signos de fallo miocárdico. En el fallo del ventrículo izquierdo encontramos cardiomegalia y signos de congestión venosa pulmonar que se manifiestan, según la gravedad de la IC, por un aumento de las líneas de Kerley hasta el típico edema pulmonar en alas de mariposa. En el fallo ventricular derecho puede haber cardiomegalia a expensas de cavidades derechas y a menudo falta la plétora pulmonar. Si el fallo se ha producido por enfermedades que provocan una obstrucción del flujo pulmonar encontramos unos campos pulmonares con un flujo sanguíneo disminuido (oligoemia pulmonar).

ELECTROCARDIOGRAMA.

Nos proporciona datos sobre la presencia de arritmias o hipertrofias. El eje indica crecimiento de cavidades, hecho que puede apoyar el diagnóstico de ciertas patologías.

ECOCARDIOGRAMA.

Define aspectos anatómicos y funcionales del corazón y por lo tanto es el método diagnóstico de confirmación. Mediante el estudio doppler pueden valorarse cortocircuitos y grados de estenosis, así como estimar flujos y presiones. También pueden ser valoradas la contractilidad miocárdica y fracción de eyección ventricular.

RESONANCIA MAGNÉTICA

Ha demostrado su utilidad en la medición de la morfologia de las diferentes cavidades cardiacas [2].

DERIVACIÓN AL CARDIOLOGO.

Deben derivarse al cardiólogo pediátrico:

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

– Niños con sospecha de CC,

– Niños con signos sugestivos de IC,

– Niños con evidencia de arritmias.

– Recién nacidos con cambios en la auscultación cardiaca.

– Niños asintomáticos pero con soplos cuyas características sugieren patología.

TRATAMIENTO.

Realizaremos monitorización de frecuencia cardiaca, tensión arterial, saturación de oxígeno, diuresis y balance hídrico.

Medidas generales. Administración de oxígeno para mantener una correcta saturación de hemoglobina. En los casos en que se presenta congestión pulmonar venosa y el paciente se encuentra en respiración espontánea es útil la administración de PEEP 4-6 cm. de H2O mediante CPAP nasal.

Restringiremos líquidos endovenosos a 2/3 de las necesidades basales del paciente.

Mantendremos una cifra de hemoglobina superior a 12 gr/dl.

Tratamiento farmacológico (ver algoritmo de tratamiento). Los tratamientos aplicados en pediatría están basados en estudios realizados en adultos en los que la etiología y los mecanismos de adaptación de la IC son diferentes. Estos estudios son difíciles de realizar en niños puesto que la principal causa de IC son las cardiopatías congénitas que son en su mayoría tributarias de cirugía. El propósito del tratamiento de la IC será mejorar la perfusión tisular. Consta de diferentes escalones (Ver fármacos y dosis en la tabla II):

1. *Diuréticos*. Mejoran la IC a través de la reducción de la poscarga. Los pacientes en ICC mejoran rápidamente tras la administración de una dosis de diurético de acción rápida. Este grupo de fármacos constituye el primer escalón del tratamiento de la insuficiencia cardiaca. Los diuréticos de asa como la *furosemida*, provocan una disminución de la reabsorción de sodio y un aumento consecuente de la excreción de agua. Su administración crónica puede favorecer la estimulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona y sistema nervioso simpático estableciendo así un círculo vicioso. Para romper este hecho los diuréticos pueden asociarse a IECAS o β-bloqueantes. Algunos estudios realizados en adultos, han demostrado que la *espironolactona* ha reducido en un 30% la mortalidad de los pacientes afectos de IC y en un 35% los ingresos hospitalarios [4,6].

2. *Inotrópicos*. Aumentan la contractibilidad miocárdica. Pertenecen a este grupo la digoxina, los inhibidores de la fosfodiesterasa y las aminas vasoactivas. La *digoxina* es el tratamiento específico salvo contraindicaciones (miocardiopatía hipertrófica, bloqueo AV congénito u otras bradiarritmias, taponamiento cardiaco, etc,) las dosis se indican en la tabla II y los niveles de digoxina se mantienen clásicamente entre 1 y 3 nanogr/dl. Recientemente se han publicado estudios que muestran que dosis bajas de digoxina (concentraciones plasmáticas entre 0.5 y 0.9 nanogr/dl) reducen la mortalidad y la incidencia de ingresos hospitalarios especialmente si esta se socia a dosis bajas de β-bloqueantes [4,10]. Las *aminas*

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

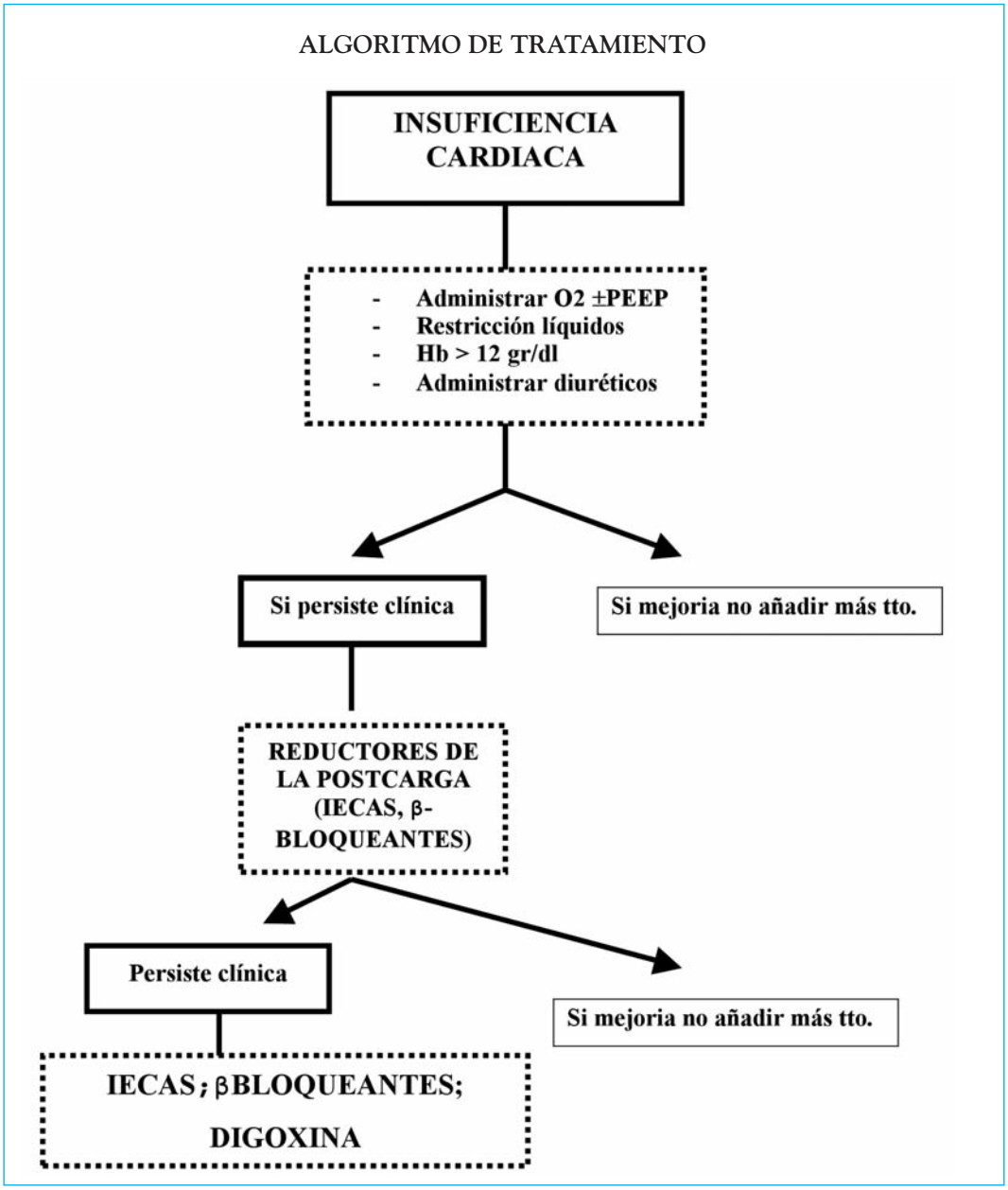
Tabla II. Tratamiento Farmacológico	
DROGAS	**DROGAS**
DIURÉTICOS	
Furosemida	1-2mg/Kg/dosis, c:4-8 horas, vo o ev.
Hidroclorotizida	1-2 mg/Kg/12 horas, vo.
Espironolactona	1-2 mg/Kg/12 horas, vo.
INOTRÓPICOS	
Digital	Prematuros 0.02 mg/Kg, vo A término 0.03 mg/Kg, vo.; 75% de la dosis por via ev. Dosis de mantenimiento un 30% de la dosis anterior al dia administrada cada 12 horas
Isoproterenol	0.1-0.5 ug/Kg/min, bic.
Dopamina	5-20 ug/Kg/min, bic.
Dobutamina	5-20 ug/Kg/min, bic.
Milrinona	0.5-1 ug/Kg/min, bic.
β BLOQUEANTES	
Propranolol	1-3 mgr/Kg/dosis (6-8 h)
Atenolol	1-2 mgr/Kg/12-24 horas
Caverdilol	0.08-0.75 mg/Kg/12 horas
REDUCTORES POSTCARGA	
Captopril	0.1-0.5 mg/Kg/dia c: 8h,vo.
Enalapril	0.1–0.5mg/Kg/dia c: 12 h,vo.
Losartan	0.5-2 mg/Kg/dia c: 24 h, vo.
Nitroprusiato	0.5-10 ug/Kg/min, bic.

vasoactivas (dopamina, dobutamina y adrenalina) e *inhibidores de la fosfodiesterasa* endovenosos (milrinona) se utilizan en casos de IC grave, de instauración aguda o bien cuando la causa etiológica sea transitoria. Los *inhibidores de la fosfodiesterasa orales* como la enoximona se asocian a un aumento del riesgo de muerte debido fundamentalmente a su efecto arritmogénico, como ocurre probablemente con la digoxina[4,12].

3. *IECAS*. Fármacos vasodilatadores que actúan a través del bloqueo de la conversión de angiotensina I a angiotensina II. Disminuyen la inactivación de bradicininas potenciando así su efecto vasodilatador. Tienen además un efecto sobre la remodelación del ventrículo izquierdo. Reducen las resistencias

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

vasculares sistémicas y mejoran la capacitancia venosa lo que se traduce en un aumento del volumen sistólico y por lo tanto, del gasto cardiaco. Aumentan la contractilidad cardiaca, sin incrementar el consumo de oxígeno por el miocardio, a través de una reducción de la poscarga producida por



© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

su acción vasodilatadora. Se ha demostrado que aumentan la supervivencia y reducen la sintomatología de IC [1,2,4,5,7,8,9].

4. *Beta-Bloqueantes*. Se han demostrado útiles en el tratamiento de la IC aumentando la supervivencia y disminuyendo la morbilidad. Esto se debe fundamentalmente al efecto antiarrítmico de los β-bloqueantes. Se ha postulado que los β-bloqueantes disminuyen el efecto deletéreo de las catecolaminas sobre el corazón. Tienen un efecto también sobre el remoldeamiento celular. Se ha demostrado en numerosos estudios, realizados en adultos, que los β-bloqueantes reducen la mortalidad de los pacientes con IC en un 30% y reducen un 40% la hospitalización de estos enfermos [1,4,11]. Incluso este grupo de fármacos, concretamente el carvedilol, se ha mostrado incluso superior en cuanto a resultados que los IECAS, principalmente en pacientes pediátricos afectos de IC secundaria a shunt izquierda-derecha..

BIBLIOGRAFÍA

1. M. Hoch, H Netz: Heart Failure in Pediatric Patients. Thorac Cardiov Surg 2005;53, suppl 2:S129-S134.
2. RM Perich Duran, Dimpna Albert Brotons, Ignacio Zabala Argüelles, Pascual Malo Concepción: Temas de actualidad en cardiologia pediátrica. Rev Esp Cardiol, 2008;61(supl 1):15-26.
3. K Momma: ACE Inhibitors in Pediatric Patients with Herat Failure. Pediatr Drugs 2006;8(1):55-69.
4. M Fenton, M Burch. Understanding chronic heart failure. Arch Dis Child 2007;92:812-816.
5. H Mulla, M tofeig, F Bu Lock. Variations in captopril formulations used to treat children with heart failure: a survey in the United Kingdom. Arch Dis Child 2007;92: 409-411.
6. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactona on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. N Engl J Med 1999; 341(10):709-17.
7. Wambolt RB, Henning SL, English DR, et al. Regression of cardiac hypertrophy normalizes glucose metabolism and left ventricular function during reperfusion. J Mol Cell Cardiol 1997;29(3):939-48.
8. Lewis AB, Chabot M. The effect of treatment with angiotensin-converting enzyme inhibitors on survival of pediatric patients with dilated cardiopaty. Pediatr Cardiol 1993;14(1):9-12.
9. Stern H, Weil J, Genz T, et al. Captopril in Children with dilated cardiomyopathy: acute and long-term effects in a prospective study of hemodynamic and hormonal effects. Pediatr Cardiol 1990;11(1):22-8.
10. Ahmed A, Rich MW, Love TE, et al. Digoxin and reduction of mortality and hospitalization in heart failure: a comprehensive post hoc analysis of the DIG trial. Eur Heart J 2006;27(2):178-86.
11. Blume ED, Canter CE, Spicer R, et al. Prospective single-arm protocol of carvedilol in children with ventricular dysfunction. Pediatr Cardiol 2006;27(3):336-42.
12. Uretsky BF, Jessup M, Kanstam MA, et al. Multicenter trial of oral enoximone in patients with moderate to moderately severe congestive heart failure. Lack of benefit compared with placebo. Enoximone Trial Group. Circulation 1990;82:74-80.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Recien nacido con sospecha de cardiopatia congenita

Gerardo Romera, José Luis Zunzunegui.
Hospital Universitario Madrid-Montepríncipe. Madrid

INTRODUCCIÓN.

La incidencia de cardiopatías congénitas se puede estimar en 8 a 10 por cada 1000 recién nacidos, siendo aproximadamente la mitad de ellos los que presentarán síntomas ya en el periodo neonatal. Si bien en el pasado más de la tercera parte morían en la primera semana de vida y sólo la mitad llegaban a ser examinados por un cardiólogo, en la actualidad con los nuevos métodos diagnósticos no invasivos, fundamentalmente la ecocardiografía doppler, las nuevas técnicas de cuidado intensivo neonatal y los avances en el tratamiento médico y quirúrgico la mortalidad de estos recién nacidos se ha reducido a una cifra próxima al 10%. Al plantearse una sospecha diagnóstica de cardiopatía congénita en un recién nacido debe tenerse en cuenta su dificultad ya que la sintomatología cardiaca puede simular a la de otros órganos o patologías, especialmente a la pulmonar y a la infecciosa. Una correcta valoración de la historia clínica y de los antecedentes familiares y obstétricos puede ser de gran ayuda para identificar situaciones de riesgo de cardiopatía y de la misma manera una exploración física neonatal minuciosa puede evidenciar además de las alteraciones clínicas características rasgos fenotípicos sugestivos de cuadros sindrómicos, con o sin cromosomopatía, con mayor riesgo de cardiopatía.

FORMAS DE PRESENTACIÓN DE LAS CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS.

SOSPECHA DIAGNÓSTICA Y TRATAMIENTO INICIAL.

La forma de presentación de una cardiopatía congénita depende fundamentalmente del tipo y gravedad de la lesión cardiaca, de la caída de las resistencias pulmonares y del cierre del ductus arterioso.

El objetivo principal del pediatra cuando se encuentre ante la sospecha de una cardiopatía congénita será establecer si ésta es o no es dependiente del ductus, pues en un gran número de cardiopatías el cierre del ductus y su repercusión hemodinámica como disminución severa de flujo pulmonar o sistémico constituye una catástrofe, en ocasiones mortal, que debe evitarse con la administración precoz de prostaglandina E1 (Alprostadil®). La administración de PGE1, incluso justificable ante dudas diagnósticas, asociada a otras medidas como oxigenoterapia, diuréticos, inotrópicos o ventilación mecánica, permite una estabilización lo más adecuada posible previa al traslado a un centro especializado.

En el periodo neonatal la clasificación de las cardiopatías congénitas (CC) con mayor utilidad para la práctica clínica es la que hace referencia a la fisiopatología del ductus, pudiendo diferenciarse tres tipos de CC:

1. Cardiopatía cianóticas ductus dependientes.
2. Cardiopatías con bajo gasto casi siempre ductus dependientes.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

1. Cardiopatías con aumento del flujo pulmonar no ductus dependiente.

1. Cardiopatías cianóticas generalmente ductus dependientes.

En este grupo la manifestación clínica más evidente es una importante cianosis, a diferencia de la dificultad respiratoria que caracteriza a los otros grupos. Estos neonatos se encuentran "confortablemente azules", con polipnea (hiperpnea) sin trabajo respiratorio, siendo esta situación falsamente tranquilizadora pues el cierre del ductus arterioso origina un círculo vicioso de hipoxemia extrema y acidosis metabólica que debe ser tenida en cuenta y evitada.

En estos recién nacidos la pulsioximetría (SatHb) registra valores generalmente inferiores a 75%, sin respuesta al "test de hiperoxia" (aumento en PaO_2 <20-30 mmHg o de la SatHb <10%, tras oxígeno al 100%), y la aparición de una acidosis metabólica (pH<7.2) nos informar del cierre del ductus.

La realización de una Rx. de tórax resulta útil pues permite dividir a este grupo en dos variedades:

1.1 Con flujo pulmonar disminuído:

Cardiopatías con obstrucción al flujo pulmonar, incluyendo lesiones que afectan a la válvula pulmonar y a la tricúspide, siendo suplido éste en muchos pacientes por el ductus arterioso desde la aorta a la pulmonar (shunt izquierda- derecha). Se incluyen las siguientes cardiopatías:

- Tetralogía de Fallot (Rx: corazón "en zueco")
- Atresia tricuspídea sin transposición con CIV restrictiva o con estenosis pulmonar
- Atresia pulmonar con septo interventricular íntegro
- Atresia pulmonar con comunicación interventricular (CIV)
- Estenosis pulmonar crítica
- Ventrículo derecho de doble salida (VDDS) con estenosis pulmonar
- AVentrículo único con estenosis pulmonar
- Anomalía de Ebstein grave (cardiomegalia masiva en la Rx tórax)

Es importante señalar que no todas estas cardiopatías precisarán del ductus para mantener una oxigenación estable y adecuada (p.e: Tetralogía de Fallot) pues el flujo desde el ventrículo derecho (VD) a la arteria pulmonar (AP) puede ser suficiente aunque disminuido.

La evidencia de cianosis importante, saturaciones de oxígeno inferiores al 70% o acidosis metabólica (pH<7.2) suponen indicación de asociar a la oxigenoterapia el tratamiento con prostaglandina E1.

Prostaglandina E1 (PG E1, Alprostadil®): para la apertura y/o mantenimiento de la permeabilidad del ductus arterioso (ev. en perfusión continua, siempre por una vía venosa segura) y con potente efecto vasodilatador pulmonar:

- a dosis de inicio: 0.1-0.2 microgramos/kg, en una hora (mayor riesgo de apneas)
- de mantenimiento: 0.03-0.05 microgramos/kg/min, pudiendo bajar esta dosis a 0.02-0.03 microgramos/kg/min según respuesta clínica (especialmente oxigenación) o aparición de efectos colaterales (apneas, hipotensión sistémica, fiebre etc.).Se debe evitar las va-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

riaciones en su dosificación pues esto parece contribuir de forma importante al cierre del ductus.

1.2 Con flujo pulmonar aumentado o normal:

El flujo pulmonar es normal o está aumentado, siendo el origen de la cianosis la ausencia de una adecuada comunicación entre las dos circulaciones (en paralelo) a nivel auricular (foramen oval permeable >5 mm o atrioseptostomía de Rashkind), ventricular o del ductus.

– Transposición de grandes arterias (D-TGA) (Rx: corazón "en huevo")

– Transposición con defecto asociado (CIV más coartación aórtica).

El tratamiento con PGE1 tiene dos posibles excepciones, tras el diagnóstico ecocardiográfico, como son la Tetralogía de Fallot clásica (con buen flujo por tracto de salida de VD y buenas ramas pulmonares) y la D-TGA con CIV grande sin coartación (suficiente mezcla ventricular con aumento del flujo pulmonar).

La administración de inotrópicos en este grupo no está indicada e incluso puede ser perjudicial en la T. de Fallot. La única indicación podría ser una D- TGA con CIV grande y flujo pulmonar muy aumentado con o sin coartación.

La intubación y ventilación mecánica es discutible, teniendo en cuenta el riesgo inicial de apneas por la PGE1 y valorándose los posibles problemas de ésta durante un transporte, pues en general estos pacientes no mejorarán con la ventiloterapia (excepto acidosis extrema por cierre del ductus) y además el aumento de presión en aurícula derecha que origina disminuye la mezcla auricular en los pacientes con D-TGA.

1.3 Causas no cardiacas:

Se debe plantear un diagnóstico diferencial inicial con procesos respiratorios como la bronconeumonía o el síndrome de distress respiratorio. En estos pacientes, generalmente niños a término y con peso adecuado a su edad gestacional, los antecedentes de asfixia neonatal o de aspiración meconial, la Rx. de tórax, la cianosis menos importante, una mayor dificultad respiratoria y la respuesta al test de la hiperoxia resultan datos de gran utilidad. La hipertensión pulmonar persistente del recién nacido provoca cianosis por cortocircuito auricular derecha-izquierda a través del foramen oval.

El diagnóstico definitivo se fundamenta en la ecocardiografía por lo que la colaboración del cardiólogo pediátrico resulta obviamente imprescindible.

2. Cardiopatías con hipoperfusión sistémica.

La característica clínica principal de este grupo de pacientes es una mala perfusión periférica (bajo gasto cardiaco) y que viene definida por hallazgos como palidez, pulsos débiles o no palpables, extremidades frías, dificultad respiratoria, oliguria o anuria y acidosis metabólica por falta de oxigenación tisular.

Este grupo puede ser dividido a su vez según sean dependientes o no del ductus arterioso para mantener un adecuado flujo sistémico:

2.1 Con perfusión sistémica ductus dependiente:

En este grupo el debut clínico suele ser brusco, coincidiendo con el cierre ductal. El ductus arterioso suple todo o parte del flujo sistémico desde la arteria pulmonar a la aorta al existir una obstrucción importante en el tracto de entrada o salida del ventrículo

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

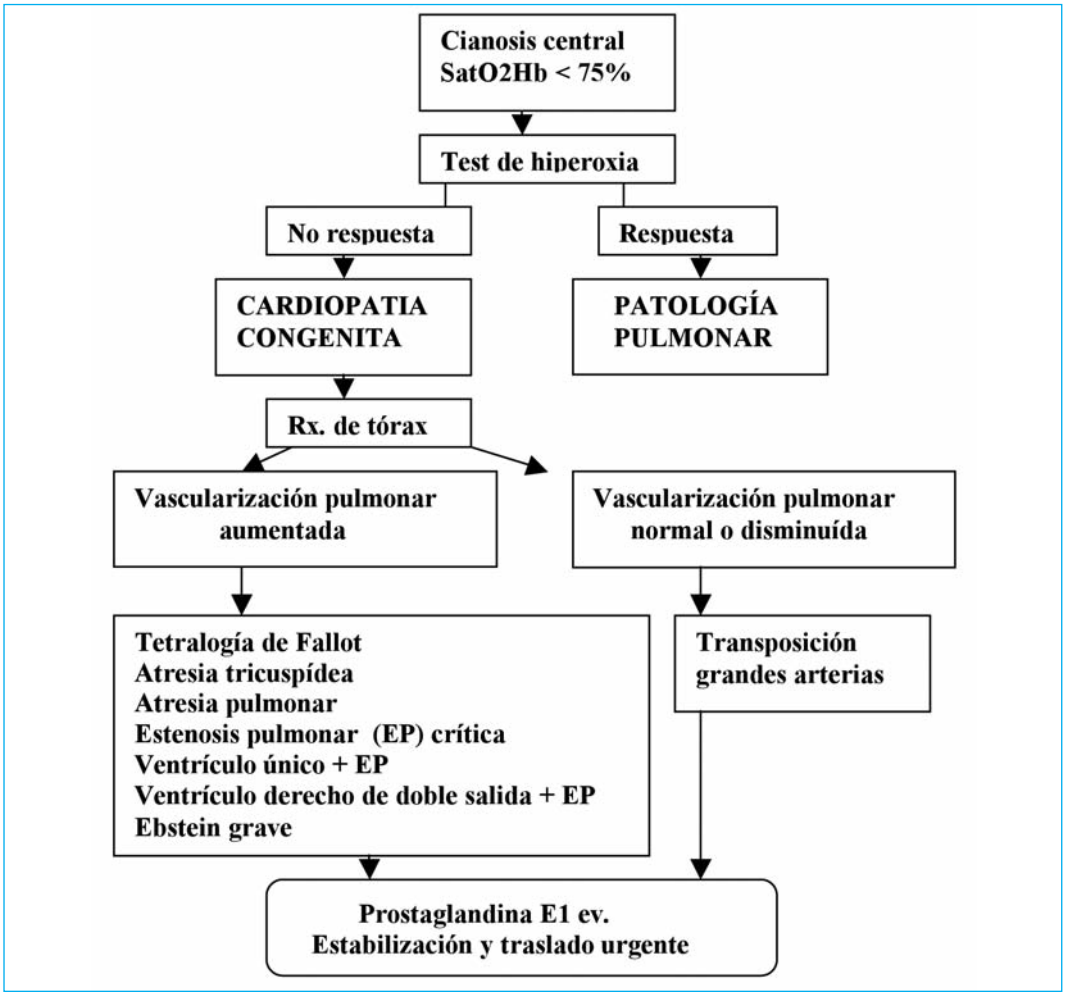


Figura 1. Cardiopatías congénitas cianógenas

izquierdo (VI) (el caso extremo lo constituye la hipoplasia de cavidades izquierdas en la que todo el flujo sistémico depende del ductus).

- Coartación de aorta
- Síndrome de hipoplasia de cavidades izquierdas
- Estenosis aórtica crítica
- Complejo Shone (obstrucciones múltiples en el lado izquierdo)
- Interrupción del arco aórtico (brazo derecho y cabeza reciben sangre del VI y la parte inferior del cuerpo de la arteria pulmonar por el ductus)

Su diagnóstico de sospecha es fundamentalmente clínico, tras una cuidadosa exploración. La doble medición de la saturación de

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

oxígeno en brazo derecho (preductal) y en pie (postductal) resulta útil cuando el ductus es permeable, obteniendo valores bajos por hipoperfusión periférica pero generalmente mayores que en las CC cianóticas. La Rx. de tórax suele mostrar cardiomegalia y aumento de vascularización pulmonar (por aumento del flujo y por obstrucción del retorno venoso pulmonar, en casos graves provocando imágenes de edema pulmonar).

El error más frecuente lo constituye el diagnosticar a estos pacientes de una sepsis si bien la sospecha de cardiopatía y la exploración repetida y cuidadosa de los pulsos femorales y braquiales o axilares resultan de gran utilidad. Resulta de gran importancia el destacar que ante un paciente con síntomas de shock de aparición brusca y acidosis metabólica en las primeras 72 horas de vida siempre se debe sospechar la existencia de una cardiopatía.

Si no se dispone de diagnóstico ecocardiográfico la administración de PGE1 está indicada (especialmente ante la sospecha de coartación de aorta), incluso en casos graves y a dosis iniciales elevadas (0.2 microgramos/kg/minuto, en bolus ev). En este grupo la ventilación mecánica sí puede estar indicada, con oxigenoterapia y presión positiva, así como la administración de inotrópicos, diuréticos o corrección de la acidosis metabólica.

2.2 Con hipoperfusión sistémica no ductus dependiente:

Resultan entidades poco frecuentes en el periodo neonatal y generalmente mejor toleradas que las anteriores, siendo el debut clínico habitualmente más insidioso y tardío.

– Miocardiopatías

– Miocarditis

– Coronaria anómala originada en la arteria pulmonar

– Taquicardia supraventricular

– Bloqueo aurículoventricular completo congénito (BAVC) (un 50% asocian cardiopatías congénitas complejas).

En las dos primeras semanas de vida en la Rx. de tórax destaca la cardiomegalia (índice cardiotorácico >0.65, en su diámetro superior), debiendo realizarse una ecocardiografía y un electrocardiograma para confirmar el diagnóstico y descartar otras anomalías.

El tratamiento se fundamenta en la digitalización (endovenosa u oral) o la dopamina y la furosemida. El BAVC precisa de la implantación precoz de un marcapasos.

3.- Cardiopatias con aumento del flujo pulmonar

Este grupo de cardiopatías se diferencian de las anteriores en que la cianosis y la hipoperfusión periférica no constituyen los hallazgos clínicos más relevantes. En su mayor parte presentan dificultad respiratoria moderada a grave (taquipnea, con esfuerzo) con evidencia radiológica de aumento de vascularización pulmonar. Su situación clínica no suele alcanzar los niveles de gravedad de las anteriores y el diagnóstico diferencial con otros problemas pulmonares puede ser difícil sin la ecocardiografía.

3.1 Con aumento del flujo pulmonar:

El debut clínico suele ser más tardío en estos pacientes, a partir de las dos semanas y coincidiendo con la caída de las resistencias pulmonares. Las manifestaciones clínicas tienen una presentación insidiosa con rechazo de la alimentación y mala ganancia ponde-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

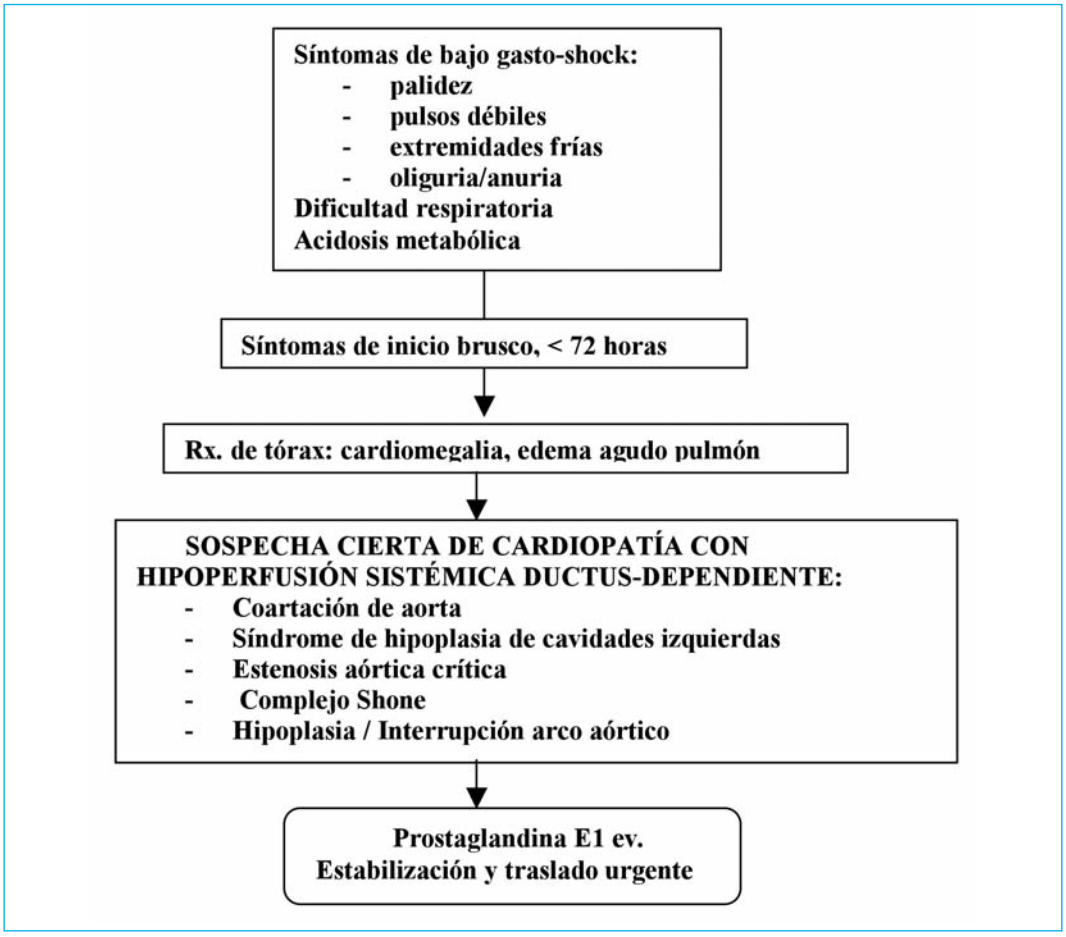


Figura 2. Cardiopatías congénitas con bajo gasto

ral. El dato clínico fundamental es la dificultad respiratoria que se suele acompañar de hepatomegalia por aumento de la presión en la aurícula derecha. No existe cianosis pues el cortocircuito es izquierda-derecha y la sangre que sale del ventrículo izquierdo por la aorta se encuentra completamente saturada. Si existe edema pulmonar las saturaciones pueden ser menores del 90% pero la respuesta a la oxigenoterapia es excelente, siendo difícil así diferenciarlos de otros problemas pulmonares de origen no cardiaco.

– Ductus arterioso permeable (el soplo en el recién nacido no suele ser continuo)

– Comunicación interventricular (CIV)

– Canal aurículoventricular completo (CAVC) (con ECG característico: desviación del eje a la izquierda, con hi-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

pertrofia ventricular izquierda o hemibloqueo anterior izquierdo)

– Ventana aortopulmonar

3.2 Con aumento del flujo pulmonar y mezcla:

Su signo clínico principal es la dificultad respiratoria acompañada de cierto grado de cianosis, generalmente subclínica, pues se produce una mezcla de los retornos venosos sistémico y pulmonar a nivel ventricular o auricular que justifica un cierto grado de desaturación sistémica. Al no existir obstrucción al flujo pulmonar la administración de oxígeno provoca vasodilatación pulmonar y aumento del flujo que mejora la saturación de oxígeno aunque sin llegar a normalizarla.

– D-TGA con CIV grande

– Ventrículo derecho de doble salida (VDDS) sin estenosis pulmonar

– Atresia tricuspídea con D-TGA y CIV

– Ventrículo único sin estenosis pulmonar

– Truncus arterioso

– Retorno venoso pulmonar anómalo total (RVPAT) (obstructivo, con debut precoz, afectación del estado general, edema pulmonar sin cardiomegalia y son una urgencia médico-quirúrgica, o no obstructivo, inicio insidioso, cianosis ligera o inadvertida que mejora espectacularmente con el oxígeno y cardiomegalia con aumento de vascularización pulmonar) (Rx: corazón "en muñeco de nieve").

Este grupo de cardiopatías resulta de difícil diagnóstico incluso ecocardiográfico (p.e: confundir en prematuros una situación de hipertensión pulmonar persistente, shunt derecha-izquierda, con un ductus con repercusión hemodinámica, shunt izquierda-derecha), precisando un alto grado de sospecha, siendo la exploración clínica (dificultad respiratoria y cardiomegalia) y la Rx. de tórax la base para su correcto manejo.

Su tratamiento se fundamenta en la administración de digoxina (ev, si signos de insuficiencia cardiaca importante, u oral) y furosemida. En estos pacientes la administración de PGE1 está contraindicada pues no son ductus dependientes y provocarían aumento del flujo pulmonar. Resulta un error frecuente la no administración de oxígeno a estos pacientes con el temor de provocar un aumento en el hiperaflujo pulmonar; la oxigenoterapia carece de consecuencias importantes, mejorando el edema pulmonar y ayudando a la corrección de la acidosis. Si estas medidas no consiguen controlar los signos de insuficiencia cardiaca se debe iniciar ventilación mecánica y dopamina.

BIBLIOGRAFÍA

1. Moss and Adams. Heart disease in infants, children and adolescents. 6th ed. Lippincot, Williams & Wilkins Ed. Philadelphia, 2001.

2. Park MK. Cardiología práctica. 2ªed. Serie de manuales prácticos. Ed. Harcourt Brace. Madrid, 1999.

3. Burns S, Wernovsky G. Enfermedades cardiacas. En: Cloherty JP, Stark AR. Manual de cuidados neonatales. 3th ed. Ed. Masson. Barcelona, 1999.

4. Kuehl KS, Loffredo CA, Ferencz C. Failure to diagnose congenital heart disease in infancy. Pediatrics 1999;103:743-747.

5. Maroto C, Camino M, Girona JM, Malo P. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en las cardiopatías congénitas del recién nacido. Rev Esp Cardiol 2001;54:49-66.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Ductus arterioso persistente

Mª Dolores Ruiz González, Elena Gómez Guzmán**, Mª José Párraga Quiles * , Mª Angeles Tejero ** , Juana Mª Guzmán Cabañas**

*Unidad de Neonatología, ** Unidad de Cardiología Pediátrica .H.U. Reina Sofía Córdoba

INTRODUCCIÓN

El ductus arterioso (DA) es una estructura vascular que conecta la aorta descendente proximal con la arteria pulmonar principal cerca del origen de la rama pulmonar izquierda. Esencial para la vida fetal, se cierra espontáneamente después del nacimiento en la mayoría de los recién nacidos a término (RNT). Sin embargo, en los prematuros el cierre del ductus se produce con frecuencia más allá de la primera semana de vida, especialmente en aquellos que precisan ventilación mecánica.[1,2]

EPIDEMIOLOGÍA

El retraso del cierre ductal está inversamente relacionado con la edad gestacional (EG). la incidencia varía desde un 20% en prematuros mayores de 32 semanas hasta el 60% en menores de 28 semanas. Hecho que puede relacionarse con el déficit de surfactante, ya que, en prematuros sin síndrome de distrés respiratorio (SDR) el cierre ductal se produce en un período similar al de RNT[3].

En el RNT el hallazgo de ductus arterioso permeable (PDA) generalmente está relacionado con un defecto anatómico del ductus o de otras partes del corazón. Aunque la mayoría de los casos ocurren de forma esporádica es importante resaltar el papel, cada vez más relevante, de los factores genéticos y de las infecciones prenatales, como la rubéola, cuando se padece en las primeras cuatro semanas del embarazo.[1]..

FISIOPATOLOGÍA

El DA deriva del 6º arco aórtico. Desde la 6ª semana de gestación soporta la mayor parte del débito del ventrículo derecho, que constituye el 60% del gasto cardíaco total. Esta función es normal e indispensable para la vida fetal.[3]

La persistencia fetal del DA y su cierre espontáneo después del nacimiento es el resultado de una equilibrada y compleja interacción entre el oxígeno, factores neuro-humorales locales y circulantes y de las especiales características de la estructura del músculo liso de la pared ductal.[4]

Histológicamente, el DA posee una túnica media pobre en fibras elásticas y rica en fibras musculares lisas dispuestas en forma helicoidal, que le permiten contraerse y dilatarse.

La presión elevada de oxígeno produce cierre ductal, mientras que la hipoxemia induce relajación. Las prostaglandinas (PGE2) y prostaciclinas (PGI2) circulantes y producidas localmente, muy elevadas en el feto, inducen vasodilatación del DA.

Después del nacimiento, el brusco incremento en la tensión arterial de oxígeno inhibe los canales del calcio dependientes de potasio del músculo liso ductal, aumentando el calcio intracelular lo que condiciona

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

la constricción del DA. Los niveles de PGE2 y PGI2 caen abruptamente. Las fibras musculares de la capa media se contraen, descendiendo el flujo sanguíneo luminar con isquemia de la pared interna, dando lugar al cierre definitivo del ductus.[3,4]

Los RN prematuros presentan disminución del número de fibras musculares, del tono intrínseco de la pared ductal y del tejido subendotelial lo que va a facilitar que fracase el cierre del DA

Además, la sensibilidad a la alta presión de oxígeno es mayor en los RNT y cercanos al término. En contraste, a mayor edad gestacional (EG), menor es la sensibilidad del DA a los efectos vasodilatadores de las PGE2. La elevada sensibilidad del DA del prematuro a las PGE2 hace lógico pensar en los inhibidores de la ciclooxigenasa como tratamiento de elección. Sin embargo, la eficacia de la indometacina parece ser menor en los grandes inmaduros menores de 1000g. Esta relativa falta de respuesta podría deberse a la especial sensibilidad a la acción de las PGE2, así como a la vasodilatación producida por el oxido nítrico (NO). La expresión de la NO sintetasa es mayor en los fetos más inmaduros. Los productos de esta enzima contribuirían a la persistencia del DA, ejerciendo los inhibidores de la NO sintetasa un efecto mayor en el cierre del ductus en los grandes inmaduros que los inhibidores de la ciclooxigenasa. [1,3,4,5]

FACTORES RELACIONADOS

Además de la EG y la presencia de SDR existen otros factores que pueden afectar al cierre ductal como es la *administración prenatal* de esteroides que parece ejercer un factor protector, posiblemente debido a su efecto en el curso y la severidad del SDR.[5]

Otras drogas administradas a la madre como el *salbutamol o la terbutalina* no parecen afectar el cierre ductal..3 En cuanto al sulfato de magnesio, aunque hasta ahora no parecía tener relación, existen estudios recientes en los que se ha asociado con un mayor riesgo de persistencia ductal siendo su efecto dosis-dependiente.[6]

La *administración excesiva de líquidos* se ha relacionado ampliamente como factor predisponente. Existen evidencias de que cuando la administración de líquidos parenterales supera una media de 169cc/k/día (±20) desde el tercer día de vida existe más posibilidad de persistencia ductal que cuando se sigue un régimen más restringido de líquidos.[3,7]

La administración de *furosemida* en los primeros días de vida se ha relacionado con una incidencia más elevada de PDA probablemente porque induce la liberación de PGE2 renales. Este efecto no se ha observado con la *clorotiazida*.

Por último, se ha relacionado la protección del tórax cuando el niño está recibiendo *fototerapia* con la reducción de la incidencia de ductus [3]

CUADRO CLÍNICO

El signo clínico más frecuente es un soplo sistólico de eyección, con menos frecuencia continuo, que se ausculta mejor en región infraclavicular izquierda y borde paraesternal superior izquierdo que con frecuencia se irradia al dorso. La aparición del ductus se puede acompañar de: Precordio hiperactivo, taquicardia, pulsos saltones en región postductal, polipnea, apnea, hepatomegalia.

Es muy sugestivo de PDA el empeoramiento de un RN prematuro con SDR que estaba

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

mejorando. Apareciendo retención de CO_2, aumento de los requerimientos de oxígeno y de los parámetros del respirador.

La radiografía de tórax puede ser normal o mostrar cardiomegalia y signos de congestión pulmonar en función de la intensidad del shunt ductal.

EFECTOS ADVERSOS RELACIONADOS CON EL DUCTUS PERSISTENTE

Es importante diferenciar entre un PDA sintomático del asintomático. El primero con repercusión hemodinámica se manifiesta con problemas respiratorios, acidosis metabólica y congestión pulmonar, siendo mayor el riesgo de complicaciones tales; como Hemorragia Intraventricular (HIV), Enterocolitis necrotizante (NEC), Enfermedad Pulmonar crónica (EPC) y muerte[8]

Un gran shunt izquierda-derecha podría influir en la mecánica de la *función pulmonar* disminuyendo la complianza dinámica y dando lugar a un incremento de los requerimientos de asistencia respiratoria motivo por lo que el PDA facilitaría el desarrollo de EPC. La asociación entre PDA y EPC ha sido ampliamente confirmada [9,10,11].

El cortocircuito ductal disminuye el flujo sanguíneo diastólico y la velocidad de flujo al *intestino* con la consiguiente isquemia e incremento del riesgo de NEC, igual ocurre a nivel *esplácnico y renal*, facilitando el desarrollo de insuficiencia renal[9].

A nivel cerebral el incremento del flujo sanguíneo facilitaría la aparición de HIV [2]

Sin embargo, aún sabiendo que el shunt ductal puede perturbar el flujo de sangre a los tejidos, potenciando así el desarrollo de estas patologías, estas asociaciones no prueban la relación entre la causa y el efecto[9]. Por otra parte, existen pocas evidencias que sugieran que la prevención o el tratamiento del ductus reduzca la incidencia de estas patologias[12].

Diagnóstico ecocardiográfico.

El diagnóstico del PDA en el recién nacido pretérmino debe ser ecocardiográfico por varios motivos [13]:

- Los signos clínicos son, con frecuencia, poco fiables y puede existir un ductus grande, con gran paso izquierda derecha en ausencia de síntomas.
- Las resistencias vasculares pulmonares están elevadas y por tanto existe poca diferencia de presión entre aorta y pulmonar y la velocidad del flujo puede ser insuficiente para generar soplo.
- Es necesario, antes de iniciar tratamiento para el cierre, descartar cardiopatías congénitas sobre todo ductus-dependientes como por ejemplo la coartación de aorta.
- Existen causas frecuentes de soplo en el neonato, como estenosis de ramas pulmonares o insuficiencia tricúspide leve, que no requieren ningún tratamiento.

La ecocardiografía debe hacerse en el momento que produce manifestaciones clínicas. Lo que no está protocolizado es en aquellos prematuros asintomáticos, cuándo debe realizarse por screnning y a partir de que edad gestacional, siendo amplia la variabilidad entre los distintos centros. Lo más efectivo parece realizarlo al tercer día de vida en menores de 30 semanas [13]. En el pretérmino menor de 1000g con ventilación mecánica no debemos esperar a que aparezcan los síntomas para realizar el diagnóstico

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

de PDA. Debiendo realizarse sistemáticamente a las 48-72 horas de vida[13,14].

ECOCARDIOGRAFÍA

Debe realizarse una ecocardiografía sistemática para descartar cardiopatías congénitas y especialmente aquellas ductus dependientes. La normalidad estructural del corazón debe demostrarse, no asumirse[15]

Parámetros que debemos valorar:

- Dirección del shunt y patrón de flujo durante el ciclo cardiaco.
- Diámetro interno del ductus.
- Función cardiaca.
- Tamaño de la aurícula izquierda y relación Aurícula izquierda(AI) / (Ao) Raiz aórtica.
- Efectos en la circulación periférica

La proyección ecocardiográfica ideal para diagnosticar el ductus, la dirección del paso y el diámetro del mismo es la visión en *paraesternal eje corto* Figura 1, para valorar la función cardíaca y la relación AI/Ao es en *paraesternal eje largo* Figura 2 y para los efectos en la circulación, fundamentalmente el robo diastólico en aorta es la *ventana supraesternal*.

Con todos éstos datos ecocardiográficos y valorando la repercusión clínica del ductus en el paciente podemos establecer si es hemodinámicamente significativo y por tanto sentar la indicación del cierre del mismo Tabla I.

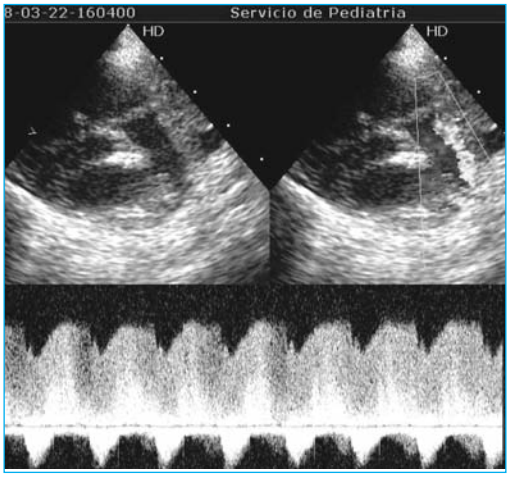


Figura 1. Eje paraesternal corto. Visión del ductus y el flujo de doppler contínuo.

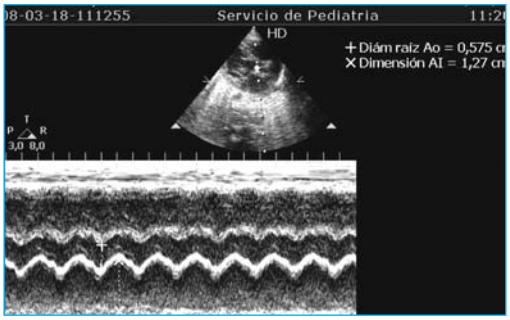


Figura 2. Eje paraesternal corto. Visión del ductus Medición de la relación AI/Ao desde paraesternal eje largo.

TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN

Existen múltiples estrategias de tratamiento tanto para prevenir como para cerrar el ductus, pero la selección de los RN que deben ser tratados, así como la decisión de cuando y como tratar aún es tema de debate, siendo amplia la variabilidad de la práctica clínica entre centros.

PREVENCIÓN DEL DUCTUS

Debe iniciarse prenatalmente, con la administración de esteroides a la madre y continuar postnatalmente evitando la adminis-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla I. Datos ecocardiográficos que definen la magnitud del DAP			
Hallazgos ecocardiográficos	Pequeño	Moderado	Grande
Diámetro del DAP por doppler color	<1.5 mm	1,5-2mm	>2mm
AI/ Ao	<1.4	1.4-1.6	>1.6
Fracción de acortamiento	>40%	30-40%	<30%

tración excesiva de líquidos parenterales tanto de mantenimiento como en bolos.

Realizar un uso juicioso y racional de la furosemida y utilizar fototerapia cuando sea estrictamente necesario[3]

Indometacina profiláctica. La prevalencia del PDA sintomático así como su respuesta al tratamiento con indometacina está influenciada por la EG, el peso al nacer y el momento del inicio del tratamiento[16,17].

El objetivo de la administración profiláctica de indometacina es reducir la incidencia del DAP sintomático y de las co-morbilidades asociadas en el RN de extremado bajo peso al nacer mediante el cierre precoz y permanente del mismo.[18]

El uso de la indometacina profiláctica presenta beneficios como son; reducción de la incidencia de la ductus sintomático, de la necesidad del cierre quirúrgico (con significación estadística sólo en < de 26s), de la hemorragia pulmonar severa [19] y de HIV Grado III-IV[20,21]. Todo esto, sin incrementar las tasas de NEC, hemorragia clínica excesiva o sepsis. Sí se ha asociado con mayor incidencia de oliguria aunque no con insuficiencia renal grave.

No existe significación estadística en cuanto a la reducción del deterioro neurosensitivo a largo plazo, es decir, en las tasas de retraso cognitivo, parálisis cerebral, ceguera o sordera.[19]

La utilidad profiláctica de la indometacina, aunque beneficiosa para algunos, expondría a un significativo número de niños (60%) que nunca desarrollarán PDA sintomático a una medicación que no está exenta de efectos secundarios. Posiblemente, la profilaxis con indometacina no muestre ventajas frente al manejo expectante con tratamiento precoz del PDA sintomático[18]

Ibuprofeno profiláctico.

La profilaxis con ibuprofeno reduce la incidencia de PDA sintomático, pero expondría a una gran parte de neonatos a un fármaco no exento de efectos secundarios, fundamentalmente a nivel renal. El uso profiláctico del ibuprofeno se ha asociado con hipertensión pulmonar grave. Las pruebas actuales no apoyan el uso de este fármaco de forma profiláctica[22].

TRATAMIENTO DEL DUCTUS:

Tratamiento conservador.

El tratamiento conservador incluye: -Restricción líquida (poca evidencia, excepto para <169cc/k/día al tercer día).

- Utilización de diuréticos (furosemida, clorotiazida), aunque existe poca evidencia de su eficacia excepto cuando existe insuficiencia cardiaca congestiva.
- Ajustes en la ventilación mecánica utilizando tiempos inspiratorios cortos de 0,35s, aumentando la presión positi-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

va al final de la espiración (PEEP) y aumentando la presión media en la vía aérea y la presión inspiratoria máxima[23]

Indicaciones del tratamiento conservador: En el niño prematuro> de 1000g sin ventilación mecánica, en el que el ductus no complique el SDR y que no presente apneas, sería prudente iniciar tratamiento con medidas conservadoras siempre que no se trate de un ductus moderado o grande ecocardiográficamente[2]

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO: INDOMETACINA E IBUPROFENO.

Indometacina.

La indometacina es un inhibidor de la ciclooxigenasa utilizado desde 1976 como tratamiento estándar para el cierre farmacológico del DA. El 70-90% de los RN van a responder a este fármaco, disminuyendo su eficacia al disminuir la EG, hasta ser menor del 60% en los menores de 26 semanas de EG. El riesgo de reapertura oscila entre el 20 y el 35% de los RN inicialmente respondedores[8].

En un intento de reducir la tasa de fracasos de la indometacina en el cierre ductal se ha estudiado la posibilidad de la administración de un *ciclo prolongado* (6 a 8 dosis) en lugar de la habitual pauta corta (2 ó 3 dosis) Los resultados concluyeron que el ciclo prolongado no parece mejorar la tasa de fracasos, incidencia de EPC, HIV o mortalidad. Reduce significativamente la insuficiencia renal transitoria, pero aumenta el riesgo de NEC. Por tanto *no se debe recomendar ciclo prolongado* de indometacina como tratamiento estándar en RN prematuros[24].

El uso de indometacina para el tratamiento del PDA *asintomático* disminuye de forma significativa la incidencia de CAP sintomático, así como la duración de la necesidad de oxígeno suplementario [25].

El *tratamiento precoz* del PDA sintomático con indometacina parece disminuir la incidencia de BDP, la necesidad de ventilación mecánica y la incidencia de NEC cuando se compara con el tratamiento tardío[8].

El uso de indometacina se ha relacionado con una reducción del flujo cerebral, intestinal y renal. En un intento de minimizar los efectos renales de la indometacina, se ha propuesto la administración conjunta de furosemida e indometacina, la revisión sistemática de los estudios determina que no hay suficientes pruebas que apoyen esta asociación [26].

La asociación de indometacina con dosis bajas de dopamina tampoco previene los efectos secundarios a nivel renal de la indometacina[27].El tratamiento con dopamina podría ser beneficioso cuando coexiste disfunción miocárdica, aunque también podría potenciar el shunt izquierda-derecha al aumentar las resistencias vasculares sistémicas [5].

La indometacina está contraindicada cuando existe: oliguria (<0,5 cc/k/h) en las 8 horas previas, creatinina sérica > 1,8 mg/dl, Plaquetas < 60000, sangrado activo, evidencia de hemorragia intraventricular activa o sospecha de enterocolitis necrotizante.

La pauta de tratamiento más habitual es 0,2 mg/kg/cada 12-24 horas, 3 dosis (si diuresis ≥ 1,5-2 cc/hora se tomará el intervalo de 12 horas). Se administrará vía intravenosa durante 20-30 minutos.

Ibuprofeno.

Este antiinflamatorio no esteroideo es tan eficaz como la indometacina en el cierre farmacológico del ductus y reduce el riesgo de

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

oliguria. Sin embargo, se han descrito casos de HTPP cuando se ha utilizado de forma profiláctica y también en algún caso en el que se ha utilizado como tratamiento así como una mayor incidencia de EPC.[28]. En un metaanálisis realizado por Gimeno y cols no se confirma mayor riesgo de EPC ni aparecen nuevos casos que relacionen la administración de este fármaco con la aparición de HTPP[29].

La pauta recomendada para el tratamiento con Ibuprofeno es; tres dosis con intervalos de 24 horas de 10, 5 y 5 mg/kg via intravenosa a pasar en 15 minutos.

El uso de ibuprofeno oral a las mismas dosis que en la pauta iv, para el tratamiento del ductus podría constituir una alternativa eficaz y de fácil administración[29,30].

No existen aún suficientes datos disponibles para comparar la efectividad del tratamiento con ibuprofeno oral versus indometacina i.v.[31].

Indicaciones del cierre farmacológico: el diagnóstico por eco Doppler de un DA moderado- grande es suficiente, sin esperar al deterioro hemodinámico y respiratorio, sobre todo en los RN < 1000g en los que es frecuente el ductus "silente."[2].

Tratamiento quirúrgico.

El tratamiento quirúrgico del DA se reserva para aquellos pacientes en los que ha fracasado el tratamiento farmacológico o cuando éste está contraindicado

Se considerara fracaso del tratamiento farmacológico cuando persiste un DA hemodinámicamente significativo tras la administración de dos ciclos de Indometacina o Ibuprofeno[3,32].

Los efectos adversos del tratamiento quirúrgico, aunque poco frecuentes, son bien conocidos e incluyen: *complicaciones reversibles* como neumotórax, infección y hemorragia. Y *complicaciones irreversibles* como parálisis de cuerdas vocales y quilotórax.

En las 8-12 horas tras el cierre quirúrgico del DA, podemos encontrar dificultades en la oxigenación, hipotensión sistólica y necesidad de inotrópicos que se relacionan con edema pulmonar post-cirugía[33].

La recanalización del ductus tras la cirugía es muy infrecuente[3].

Estudios recientes muestran asociación entre la ligadura quirúrgica del ductus y riesgo aumentado de BDP, ROP severa y deterioro neurosensorial en prematuros con extremado bajo peso al nacimiento[5].

En el RNT es muy raro encontrar un DA con repercusión hemodinámica que justifique el cierre quirúrgico del mismo en el período neonatal[32].

BIBLIOGRAFÍA

1. Schneider DJ, Moore JW. Patent ductus arteriosus. Circulation 2006; 114: 1873-1882.
2. Tejera Ramírez C, Suárez Cabrera P, Antúnez Jiménez M, Falcón González H. Ductus arterioso persistente en el prematuro. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Cardiología Pediátrica. Cap33
3. Wyllie J. Treatment of patent ductus arteriosus. Seminars in Neonatology 2003;8: 425-432.
4. Van Overmeire B, Chemtob S. The farmacologic closure of the patent ductus arteriosus. Seminars in Fetal and Neonatal Medicine 2005; 10: 177-184.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

5. Kabra NS, Schmidt B, Roberts R et al. Neurosensory impairment after surgical closure of patent ductus arteriosus in extremely low birth weight infants: results from the Trial of Indomethacin Prophylaxis in Preterms. J Pediatr 2007; 150: 229-34

6. Del Moral T, González Quintero VH, Claure N, Vanburskirk S, Bancalari E. Antenatal exposure to magnesium sulfate and the incidence of patent ductus arteriosus in extremely low birth weight infants. Journal of Perinatology 2007; 27: 154-157.

7. Stephens BE, Gargus RA, Walden RV et al. Fluid regimen in the first week of life may increase risk of patent ductus arteriosus in extremely low birth weight infants. J Perinatol 2008; 28: 123-128.

8. Vanhaesebrouck S, Zonnenberg I, Vandervoort P, Bruneel E, Van Hoestenberghe MR, Theyskens C. Conservative treatment for patent ductus arteriosus in the preterm. Arch Dis Child Fetal Neonatal 2007;92: 244-247.

9. Bose CL, Laughon M. Patent ductus arteriosus: lack evidence for common tratments. Arch Dis Child Fetal Neonatal 2007;92: 498-502

10. Marshall DD, Kotelchuck M, Young TE, et al. Risk factors for chronic lung disease in the surfactant era: a North Carolina population-based study of very low birth weight infants. Pediatrics 1999;104: 1345-1350.

11. Oh W, Poindexter BB, Perritt R, et al. Association between fluids intake and weight loss during the first ten days of life and risk of brinchopulmonary dysplasia in extremely low birth weight infants. J Pediatr 2005; 147: 786-790.

12. Laughon M, Bose C, Clark R. Treatment strategies to prevent or close a patent ductus arteriosus in preterm infants and outcomes. Journal of Perinatology 2007, 27: 164-170.

13. Urquhart DS, Nicholl RM. How good is clinical examination at detecting a significant patent ductus arteriosus in the preterm neonate? Arch Dis Child. 2003 Jan;88(1):85-6.

14. Afiune JY, Singer JM, Leone CR. Echocardiographic post-neonatal progress of preterm neonates with patent ductus arteriosus. J Pediatr. 2005 Nov-Dec;81(6):454-60.

15. Skinner J. Diagnosis of patent ductus arteriosus. Semin Neonatol. 2001 Feb;6(1):49-61

16. Madan J, Fiascone J, Balasubramanian V et al. Predictors of ductal closure and intestinal complications in very low birth weight infants treated with indomethacin. Neonatology 2008;94:45-51.

17. Chorne N, Jegatheesan P, Lin E, Shi R, Clyman R. Risk factors for persistent ductus arteriosus patency during indomethacin treatment. J Pediatr 2007;151: 629-34.

18. Cordero L, Nankervis CA, DeLooze D, Giannone PJ. Indometathacin porphylaxis or expectant treatment of patent ductus arteriosus in extremely low birth weight infants? Journal of Perinatology 2007; 27: 158-163.

19. Alfaleh K, Smyth JA, Roberts RS et al. Prevention and 18-month outcomes of serious pulmonary hemorrhage in extremely lox birth weight infants: results from the trial of Indomethacin prophylaxis in preterms. Pediatrics2008; 121: 233-238.

20. Clyman R, Sampa S Jobe A Oh W. Indomethacin prophylaxis for preterm infants: The impact of 2 multicentered randomizad controlled trials on clinical practise.J Pediatr 2007 : 150: 46-50

21. Fowlie PW, Davis PG. Prophylactic intravenous indomethacin for preventing mortality and morbidity in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev 2002: CD000174

22. Shah SS, Ohlsson A. Ibuprofen for the prevention of patent ductus arteriosus in preterm and/or low birth weight infants. Cochrane Database Syst Rev. 2006 (1): CD004213. .

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

23. Wyllie JP. Ductus arterioso permeable. En Manual de asistencia respiratoria en Neonatología.2ª ed. 2008 Ediciones Journal S.A. Cap 67,pg 471-474.

24. Herrera C, Holberton J, Davis P. Prolonged versus short course of indomethacin for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev; 2007(2): CD003480.

25. Cooke L, Steer P, Woodgate P. Indomethacin for asymptomatic patent ductus arteriosus in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev 2003;(2):CD003745.

26. Brion LP, Campbell E. Furosemide for symptomatic patent ductus arteriosus in indomethacin-treated infants. Cochrane Database Syst Rev 2001(3): CD001148.

27. Barrington K, Brion LP. Dopamine versus no treatment to prevent renal dysfunction in indomethacin-treated preterm newborn infants. Cochrane Database Syst Rev 2002 (3): CD003213.

28. Ohlsson A, Walia R, Shah S.Ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm and/or low birth weight infants. Cochrane Database Syst Rev 2008 (1): CD003481.

29. Gimeno A, Modesto V, Morcillo F, Fernández C, Izquierdo I, Gutiérrez A. Ibuprofeno frente a indometacina para el tratamiento de la persistencia del conducto arterioso del prematuro: revisión sistemática y metaanálisis. An Pediatr 2007; (4): 309-318

30. Fakhrace SH, Badiee Z, Mojtahedzadeh S et al. Comparison of oral ibuprofen and indomethacin therapy for patent ductus arteriosus in preterm infants. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi 2007; (5): 399-403.

31. Aly H, Lotfy W, Badrawi N et al. Oral ibuprofen and ductus arteriosus in premature infants: a randomized pilot study. Am J Perinatol 2007; (5): 267-270.

32. De la Fuente MA. Ductus arterioso persistente neonatal. En "De guardia en Neonatología" 2ªed. Ergon 2008. pg 460-463.

33. McNamara PJ, Sehgal A. Towardas racional management of the patent ductus arteriosus: the need for disease staging. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2007;92: 424-427.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Anemia neonatal

G.Arca, X. Carbonell-Estrany
Servicio de Neonatología. Hospital Clínic.
Agrupación Sanitaria. Hospital Clínic-Hospital Sant Joan de Déu-Barcelona

CONCEPTO Y DEFINICIÓN

La anemia comporta la reducción de la masa de glóbulos rojos (GR), de la concentración de hemoglobina (Hb) o del hematocrito (Ht). Los valores hematológicos normales varían en función de la edad gestacional y de la edad cronológica.

La anemia durante la primera semana de vida se confirma si los valores de hematíes descienden por debajo de 5.000.000 por mm3, Ht central <45% (en sangre capilar pueden encontrarse valores hasta 10% superiores) o hemoglobina <15g/dL pero la necesidad de tratamiento dependerá de la clínica y de la edad gestacional. Hay que tener en cuenta que la vida media de los hematíes está reducida un 20-25% en el RN a término (RNT) y hasta un 50% en el pretérmino (RNP), que la Hb del RN es más sensible que la del adulto al estrés oxidativo, pero más resistente a la lisis osmótica y que en las extensiones de sangre periférica del RN sano es más frecuente encontrar eritroblastos y esferocitos, así como células pluripotenciales.

En condiciones normales durante las primeras semanas de vida va disminuyendo la producción de hematíes a la vez que aumenta la proporción de hemoglobina A (con lo que aumenta la liberación de oxígeno a los tejidos) y se almacena hierro para la posterior hematopoyesis. A las 8-12 semanas (tabla I) los niveles de hemoglobina alcanzan su punto más bajo (unos 11 g/dL), disminuye la oferta de oxígeno a los tejidos, se estimula la producción de eritropoyetina y, por ende, la de hematíes.

La anemia de la prematuridad es un grado más acentuado de la anemia fisiológica. El nivel mínimo de hemoglobina se alcanza antes que en el neonato a término porque la supervivencia de los hematíes es menor y la velocidad de crecimiento del prematuro es mayor. El nivel mínimo de hemoglobina también es más bajo que en el RNT (unos 9g/dL), puesto que la eritropoyetina se estimula con valores menores (7-9g/dL), al ser menores las necesidades de oxígeno del pretérmino. Los depósitos de hierro también son menores en el prematuro por lo que se agotan antes en la fase hematopoyética. Por otra parte, en el RNT el 70-80% de hemoglobina es fetal (HbF) y en prematuros hasta el 97%. Es bien conocido que este tipo de hemoglobina tiene más afinidad por el oxígeno, por tanto en iguales condiciones los prematuros tendrán más dificultad para liberar oxígeno hacia los tejidos.

DIAGNÓSTICO

Etiológico

La anemia tiene su origen en pérdidas sanguíneas, procesos destructivos de los GR o falta de producción. Las anemias secundarias a pérdidas hemáticas pueden originarse anteparto (hemorragia feto-materna o feto-fetal), intraparto (accidentes obstétricos o malformaciones de los vasos de cordón o placenta) o posparto (hemorragias internas,

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla I. Valores normales de Hemoglobina en la etapa neonatal			
Semana	**RNT**	**RNP(1,2-2,5Kg)**	**RNP(<1,2Kg)**
0	17,0(14,0-20,0)	16,4(13,5-19,0)	16,0(13,0-18,0)
1	18,8	16,0	14,8
3	15,9	13,5	13,4
6	12,7	10,7	9,7
10	11,4	9,8	8,5
20	12,0	10,4	9,0
50	12,0	11,5	11,0
Hb mínima(media)	10,3(9,5-11,0)	9,0(8,0-10,0)	7,1(6,5-9,0)
Edad del nadir	**6-12semanas**	**5-10semanas**	**4-8semanas**

De H. W. Taeusch, R.A. Ballard, C.A. Gleason. Avery's diseases of the newborn. Filadelfia: Saunders, 2004.

RNT: recién nacido a término. **RNP**: recién nacido pretérmino.

exceso de extracciones sanguíneas). Después del primer mes de vida las causas más frecuentes, son la hipoplasia fisiológica y las enfermedades congénitas. (Tabla II).

– El momento de aparición de la anemia es útil en el diagnóstico etiológico. Si aparece el primer día de vida puede tratarse una isoinmunización Rh o ABO o una anemia de causa hemorrágica. A partir del segundo día hasta el mes de vida será más probablemente una anemia de causa infecciosa, hemorrágica, una esferocitosis hereditaria o una anemia hemolítica no esferocítica. Entre el mes y los tres meses de vida se pensará en una anemia fisiológica, por déficit de folato, congénita hipoplásica o anemia de la prematuridad.

CLÍNICA

El signo más frecuente es la palidez de piel y mucosas (además de ictericia en la anemia hemolítica). Según la etiología y la velocidad de instauración se acompañará de otras manifestaciones:

– En la anemia aguda con gran pérdida de volumen aparece clínica de hipovolemia y shock, con signos de insuficiencia respiratoria (taquipnea, distrés) y cardiaca (taquicardia, hipotensión, disminución de PVC), mala perfusión periférica y acidosis metabólica.

– En la anemia hemorrágica crónica predomina la palidez, con escasa o ausente sintomatología respiratoria y hemodinámica.

– En la anemia hemolítica crónica aparece ictericia además de la palidez, así como hepatoesplenomegalia por aumento de los focos eritropoyéticos extramedulares.

– En la anemia del prematuro puede observarse fatiga en la alimentación, estacionamiento ponderal, taquipnea, taquicardia, acidosis metabólica, apne-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla II. Causas de anemia en el recién nacido
1. Hemorrágicas: **- Antes y durante el parto:**
– **Hemorragia placentaria** (placenta previa, desprendimiento placentario...) – **Hemorragia del cordón umbilical** (ruptura de vasos aberrantes, inserción velamentosa, hematoma de cordón). – **Hemorragia fetal**: *transfusión feto-materna* (8% de los embarazos, crónica o aguda), *feto-placentaria* (cesárea con extracción del feto por encima del nivel de la placenta, tumoración placentaria, hematoma, nudos o prolapso oculto de cordón), *feto-fetal* (placenta monocorial con anastomosis arteriovenosas), *yatrógena*.
- Período neonatal:
– Enfermedad hemorrágica del recién nacido. – Hemorragia intracraneal: en relación con prematuridad, segundo gemelo, parto de nalgas o parto rápido, hipoxia. – Cefalohematoma masivo, hemorragia subgaleal o caput hemorrágico. – Retroperitoneal: renal o suprarenal. – Rotura hepática o esplénica. – Gastrointestinal: ulcus, enterocolitis necrotizante, sonda nasogástrica (descartar deglución de sangre materna). – Umbilical. – Anemia yatrógena (extracciones múltiples, sobretodo en el prematuro).
2. Hemolíticas:
– Isoinmune (incompatibilidad grupo y Rh). – Autoinmune materna. – Infecciones. – Constitucionales(esferocitosis hereditaria, enzimopenia, hemoglobinopatía) – Tóxicos (inmune, fármacoinducida). – Alteraciones mecánicas de hematíes (CID, hemangioma). – Carencia de vitamina E.
3. Hipoplásicas:
– **Anemia hipoplásica fisiológica**: en el RN a término (6ª-12ª semana de vida), en el RN prematuro (4ª-10ª semana de vida). – **Anemia aplásica congénita**: Anemia de Blackfand-Diamond, Anemia de Fanconi, Diseritropoyética, Estren-Damesheck, Aplasia idiopática. – **Anemia aplásica secundaria**: Leucemia congénita, infecciones (rubéola, parvovirus), Albers-Schonberg, Benjamin, anemia postransfusión (extrauterina o intrauterina por isoinmunización).

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

as, aumento del requerimiento de O_2 (postprandial, por apneas).

En la evaluación diagnóstica es importante investigar los antecedentes familiares (anemia, ictericia, cálculos biliares, esplenectomía, grupo sanguíneo y Rh) y la historia obstétrica (alteraciones placentarias, tiempo de ligadura del cordón, hemorragia visible, fármacos, isoinmunización sanguínea).

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS BÁSICAS:

- Hemograma: recordar que la presencia de eritroblastos es normal hasta el 4º día de vida y que en la hemorragia aguda, el hematocrito puede mantenerse normal por vasoconstricción compensadora.
- Reticulocitos: deben ser del 4-6% los primeros 3 días de vida. Son el mejor indicador del tipo de anemia (aumento en la pérdida crónica y la hemólisis, descenso en la infección y en los defectos de producción). (Tabla III).
- Bilirrubina: es tan importante la determinación puntual como su evolución (velocidad de ascenso) en la anemia hemolítica, pues condiciona el tratamiento.
- Grupo y Rh. Test de Coombs (directo, indirecto): positivo en las anemias hemolíticas inmunes por incompatibilidad ABO o Rh. Puede ser falsamente negativo si el título de anticuerpos es bajo.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL (Tabla III):

– En la anemia hemorrágica aguda: descenso del hematocrito, reticulocitos normales (posteriormente aumento de bilirrubina si el sangrado es interno).
– En la anemia hemorrágica crónica: descenso del hematocrito y aumento de los reticulocitos.
– En la anemia hemolítica: descenso del hematocrito, aumento de reticulocitos y de bilirrubina (con test de Coombs directo positivo si es inmune).
– En la anemia aplásica: descenso del hematocrito y de reticulocitos (<4%).

Otras exploraciones para el diagnóstico etiológico:

- Extensión de sangre para morfología eritrocitaria (hay que orientar el diagnóstico de sospecha pues con frecuencia se ven hematíes dismórficos en el neonato sin traducción patológica).
- Test de Kleihauer-Betke en sangre materna para descartar transfusión feto-materna: determina la cantidad de hemoglobina fetal en sangre materna (1 hematíe fetal por 100 maternos indica transfusión importante, de unos 25 mL); es fiable si no hay otros trastornos que aumenten la cantidad de hemoglobina F, como en la isoinmunización ABO (hematíes lisados).
- Test de Apt en hemorragia digestiva para descartar sangre deglutida materna: detecta la presencia de hemoglobina A materna en heces o aspirado gástrico o en heces (la técnica habitual es colorimétrica, por lo que en heces el diagnóstico es difícil si la cantidad de sangre es escasa. Si se realiza electroforesis de hemoglobinas, aparecerá un pico de Hb materna y uno de Hb fetal).
- Ecografía cerebral y abdominal.
- Estudio de la coagulación.
- Estudio de infecciones: TORCH, herpes, parvovirus, CMV, lúes.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla III. Alteraciones analíticas y diagnóstico diferencial *(adaptada Cloherty. 2005)*				
Reticulocitos	**Bilirrubina**	**Bilirrubina**	**Morfología eritrocitaria**	**Diagnóstico**
N ó ↓	N	(-)	N	An.fisiológica (RNAT, prematuro) An.hipoplásica congénita An. aplásica
N ó ↑	N	(-)	N Microcítica, hipocroma	Hemorragia aguda Transfusión F-M crónica Transfusión F-F
↑	↑	(+)	N Esferocitos	Hemólisis inmune (Rh o autoanticuerpos maternos) Hemólisis inmune (ABO)
N ó ↑	↑	(-)	Esferocitos Eliptocitos Microcitos hipocromos Espiculados Esquistocitos y fragmentos eritrocitarios Células en mordida (cuerpos de Heinz) N	Esferocitosis hereditaria Eliptocitosis hereditaria Sd talasemia alfa o gamma Déficit piruvatoquinasa CID, otros procesos microangiopáticos Déficit Glu-6-p-DH Infecciones, hemorragia encapsulada (cefalohematoma)

↓, disminuido; ↑ aumentado; N: normal

- Estudio médula ósea: útil en la anemia hemolítica sin reticulocitosis y en la anemia hiporregenerativa.
- Estudio a los padres: hemograma, extensión de sangre, índices y enzimas eritrocitarios.
- Electroforesis de las hemoglobinas y enzimas eritrocitarios: pasado el periodo neonatal.

TRATAMIENTO

1. Transfusión concentrado de hematíes:

No hay unas indicaciones inamovibles de transfusión (tabla IV). Las tendencias son cada vez más restrictivas: cuando aparece compromiso en la oxigenación tisular (hipoxia), que depende de la concentración de hemoglobina, de su curva de disociación, del gasto cardiaco y del consumo de oxígeno.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla IV. Indicaciones de transfusión

Hematocrito < 20% (Hb < 6) en:

RN asintomático pero reticulocitos <100.000/mm3.
En anemia hemolítica postisoinmunización, aunque asintomático (ver pauta de Isoinmunización).

Hematocrito < 30% (Hb < 9) y:

- FiO_2 en cabezal <35%
- FiO_2 en cabezal <30% pero <24h vida o <72h vida en <1000 g.
- CPAP o VM con MAP <6 cmH2O.
- Crisis de apnea y bradicardia (>9 en 12h ó 2 en 24h que requieren ambú), en tratamiento correcto con metilxantinas.
- Taquicardia >180 lat/min ó taquipnea >80resp/min en las últimas 24 h.
- Incremento peso <10g/d, 4 d (con ingesta calórica >100Kcal/Kg/d).
- Intervención quirúrgica.

Hematocrito < 35% (Hb < 11) y:

- FiO_2 en cabezal > 35%.
- FiO_2 en cabezal <35 % pero <24h de vida o <72 h vida en <1000g.
- CPAP o VM con MAP > 6-8 cmH20.
- Sepsis, ECN, ductus sintomático, displasia broncopulmonar.

Hematocrito <40 (Hb <13) y:

- FiO_2 en cabezal <40% pero <24h vida o <72h vida en <1000g.

En shock hipovolémico:

- Transfusión inmediata, independientemente del valor de hematocrito.
- Antes extraer sangre para analítica (mientras no llegue la sangre, prefundir suero fisiológico para restitución de volumen).
- Cantidad: 10-20 mL/Kg en 30-60 minutos (según la rapidez de la pérdida y la edad gestacional: reposición más lenta cuanto más prematuro).

Vía: vena umbilical.

Los **riesgos** de la transfusión son:

- La sobrecarga de volumen,
- la hemólisis,
- la sensibilización a antígenos eritrocitarios,
- la hiperpotasemia,
- la enfermedad injerto-contra-huésped,
- las infecciones (virus)

Por lo tanto es muy importante obtener el consentimiento informado por escrito antes de la primera transfusión.

Los **efectos** de la transfusión son:

- aumento del hematocrito
- aumento del transporte de oxígeno
- aumento de hierro
- disminución de la capacidad regenerativa de la médula ósea (supresión de la EPO endógena y de la producción eritroipoyética.

Se trasfunden **hematíes irradiados** (5000 rad) en:

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

- Neonatos en los que se sospecha una inmunodeficiencia
- Fetos (transfusiones intrauterinas)
- RN previamente transfundidos intraútero
- Prematuros< 1200-1500g.
- RN con inmunodeficiencias adquiridas
- RN con linfopenia (<500 l/mm^3)

Volumen a transfundir:

- El volumen de transfusión puede calcularse del modo siguiente: peso en Kgx 80 x (Ht deseado- Ht observado)/Ht de la sangre a transfundir.
- La volemia media del RN es de 80 ml/Kg; el Ht del concentrado de hematíes es de 60-90% y debe comprobarse antes de la transfusión. Rutinariamente: 15 mL/Kg. Cantidades mayores o en niños lábiles: considerar transfundir esta cantidad en 2 veces con un intervalo de 6-12 horas. Si la pérdida sanguínea es tan importante como para provocar un shock hipovolémico por hemorragia, lo ideal es administrar sangre fresca total (o reconstituida) a dosis de 20ml/kg, en una hora. Posteriormente, si el Ht sigue en descenso se debe valorar tratamiento quirúrgico.
- Cuando se comprueba insuficiencia cardiaca grave por anemia aguda, la administración rápida de sangre puede empeorar la situación hemodinámica y motivar edema pulmonar, al pasar líquido del espacio extravascula al intravascular. Para evitarlo es útil la práctica clínica de una exanguinotransfusión parcial con concentrado de hematíes, recambiando la cantidad de sangre obtenida con la fórmula: 80xKgx (Ht deseado- Ht inicial)/Ht inicial x Ht deseado/Ht del concentrado.

Vía de la transfusión:

- Vía única. Por ella no deben pasar otras perfusiones ni fármacos.
- Central o periférica, pero de calibre suficiente (no transfundir por sylastic 0,2 mm por que se obstruye fácilmente). Tener en cuenta que en las vías centrales se puede infundir a ritmos más elevados, pero el riesgo de sobrecarga es mayor.
- Se puede administrar con jeringa, intercalando connexión adecuada con filtro.

Duración de la transfusión:

1-3 horas. Tiempo máximo en niños inestables o fáciles de descompensar por sobrecarga (cardiópatas, PCA, DBP...) o en prematuros por riesgo de aumento de presión intracraneal y sangrado intraventricular.

Otras consideraciones:

- Descontar el volumen transfundido del aporte hídrico total.
- Durante la trasfusión no aportar otros líquidos, a parte de glucosa para mantener la glucemia y las bombas de infusión continua de sedantes, analgésicos o inotropos. Si el niño precisa volumen se puede aumentar el ritmo del concentrado.
- Controlar la glucemia cada hora. Si es inferior a 45 mg/dL: se disminuye el ritmo de la transfusión y se aumenta el aporte de glucosa. Si es inferior a 40 mg/dL: se administra además un bolus

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

de glucosa 10% 2mL/kg, vía EV y si es inferior a 30 mg/dL: se administra el bolus, se suspende la transfusión y se reinician los aportes previos hasta que la glucemia está recuperada.

- Si el RN estaba con bomba de insulina, al suspender o disminuir los aportes de glucosa, probablemente precise disminuir el ritmo o parar la bomba. En estos casos la glucemia debe controlarse más a menudo (cada 30 minutos).
- Si el niño recibe alimentación enteral se iniciará la transfusión 1-2 horas después de la toma y quedará a dieta hasta que ésta finalice.
- En los niños hemodinámicamente inestables o fácilmente descompensables se valorará la administración de una dosis de diurético una vez iniciada la transfusión (a los 30 min. - 1 hora): furosemida oral o endovenosa, 0,5-1 mg/Kg (endovenosa tarda unos 20 minutos en iniciar su efecto).
- Diagnóstico precoz: debe atrasarse hasta por lo menos 10 días de cualquier transfusión de hemoderivados.

Fraccionamiento y caducidad de la bolsa: fraccionar sangre de un solo donante en 4 a 8 alícuotas y anotar su caducidad (1 mes). Individualizar la indicación de transfusión si hay que cambiar de donante.

2. Tratamiento con eritropoyetina recombinante humana (rHuEPO)+ hierro en la anemia del prematuro.

En los prematuros la inhibición de la eritropoyesis y destrucción eritrocitaria es más importante que en el término provocando una disminución más intensa y precoz de la concentración de Hb. Pueden desarrollarse síntomas de hipoxia tisular sin que se reinicie una producción adecuada de Epo. Esta respuesta inadecuada a esta hormona se vuelve el principal mecanismo involucrado en la anemia de la prematuridad a partir de la tercera semana de vida.

El futuro del tratamiento con rHuEPO

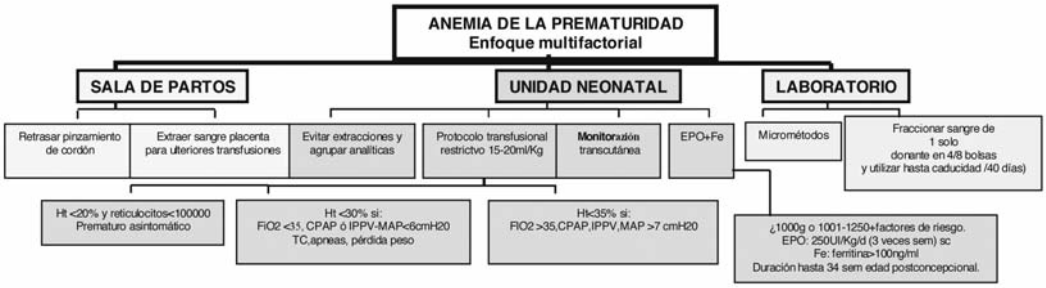
La administración precoz de rHuEPO+Fe, obviamente, no puede prevenir las transfusiones que se deban realizar precozmente-debido a las flebotomías-, sobretodo en recién nacidos de muy bajo peso al nacer y en neonatos con enfermedades graves, pero existe evidencia que pueden evitar las transfusiones tardías. Esto permite disminuir el número de transfusiones más que el número de recién nacidos transfundidos, hecho que hoy en día puede tener una limitada utilidad pues los bancos de sangre modernos permiten fraccionar sangre de un solo donante en 4 a 8 bolsas y utilizarlas hasta su caducidad (35-42 días), con lo que la exposición a nuevos donantes disminuye considerablemente

No se ha llegado a consensuar un protocolo respecto a la utilización de esta hormona. Las indicaciones actuales de tratamiento con rHuEPO son cada vez más restrictivas, y se limitaría a los RNP con un peso al nacer <1000g o entre 1000-1250g en asociación con algunos factores de riesgo para la transfusión (Ht <46% al nacer y la necesidad de CPAP o de VPPI >48h, extracciones sanguíneas >9ml dentro de la primeras 48 h de vida con CPAP o VPPI, y transfusión sanguínea las primeras 48 horas de vida).

- **Pauta:**
  - Inicio de rHu-EPO a los 3-7 días de vida. Dosis: 250 UI/Kg, 3 veces por semana, vía sc o ev durante 4 horas o

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla V. Algoritmo terapéutico y preventivo de la anemia de la prematuridad. Enfoque multifactorial. *Carbonell- Estrany X. et al. J.Perinat Med 2005.*



en 24 horas mezclada con la alimentación parenteral.

- Inicio de sulfato ferroso a los 3-7 días después de la rHu-EPO. Si la tolerancia es correcta se administra por vía oral, 2-4-6-8-12 (media de 8) mg/Kg/día vía oral en 2-4 veces al día). La vía ev se puede utilizar excepcionalmente, con hierro-dextrano a dosis de 1mg/kg/dia. Se deben mantener niveles de ferritina > 100ng/ml o índices de saturación de transferrina (IST) > 16%.

- **Duración**: 4-6 semanas, hasta las 35 semanas de edad postconcepcional.

El verdadero enfoque de la anemia en el prematuro debe ser multifactorial, (Tabla V) minimizando las causas que disminuyen la masa eritrocitaria y potenciando las que la aumentan. Se pueden reducir las transfusiones precoces con medidas preventivas, como la transfusión placentaria (retrasar el pinzamiento del cordón umbilical 15-30seg). Las flebotomías pueden reducirse mediante la mejoría de las técnicas (ultramicrométodos) así como la no utilización de procedimientos invasivos. También puede considerarse, aunque aún es difícil técnicamente y tiene un alto riesgo de contaminación bacteriana, recoger y procesar la sangre de la placenta para poderla transfundir más adelante.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cloherty J, Stark A. Manual de cuidados intensivos neonatales, 4ª edición 2005. Ed Masson.
2. Jiménez R, Figueras J, Botet F. Neonatología, procedimientos diagnósticos y terapéuticos. 2ª edición 1995. Ed Espaxs.
3. Maier RF et al: High versus low-dose erythropoietin in extremely low birth weight infants. J Pediatr 1998; 132: 866-70.
4. Maier RF et al: Changing practices of red blood cell transfusions in infants with birth weights less than 1000g. J Pediatr 2000; 136: 220-4.
5. Meyer MP et al. A comparison of oral and intravenous iron supplementation in preterm infants receiving recombinant erythropoietin. J Pediatr 1996; 129:258-63.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

6. Figueras J, Carbonell X. Extracciones sanguíneas, política transfusional y eritropoyetina en el prematuro. Ann Esp Pediatr 1998; 49: 46-48.

7. Carbonell–Estrany X, Figueras-Aloy J, Alvarez.E. Erythropoietin and prematurity--where do we stand? J Perinat Med. 2005; 33(4):277-86.

8. Donato H, Ferro H. Human recombinant erythropoietin therapy. Medicina (B Aires). 2006; 66(1): 51-69.

9. Meyer MP. Transfusion thresholds for preterm infants. J Pediatr. 2007 Jun; 150(6): e90-1.

10. Robin K. Ohls, Richard A. Ehrenkranz, Linda L. Wright, James A. Lemons, et al. Effects of Early Erythropoietin Therapy on the Transfusion Requirements of Preterm Infants Below 1250 Grams Birth Weight: A Multicenter, Randomized.Pediatrics 2001; 108; 934-942.

11. Robyr R, Quarello E, Ville Y. Management of fetofetal transfusion syndrome.Prenat Diagn. 2005 Sep; 25(9):786-95.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Ictericia neonatal

José Manuel Rodríguez Miguélez, Josep Figueras Aloy

CONCEPTO

Ictericia es un concepto clínico que se aplica a la coloración amarillenta de piel y mucosas ocasionada por el depósito de bilirrubina. Hiperbilirrubinemia es un concepto bioquímico que indica una cifra de bilirrubina plasmática superior a la normalidad. Clínicamente se observa en el recién nacido (RN) cuando la bilirrubinemia sobrepasa la cifra de 5 mg/dL. Puede detectarse blanqueando la piel mediante la presión con el dedo, lo que pone de manifiesto el color subyacente de piel y tejido subcutáneo. La ictericia se observa en primer lugar en la cara y luego progresa de forma caudal hacia el tronco y extremidades. La progresión cefalocaudal puede ser útil para la valoración del grado de ictericia.

La ictericia fisiológica es una situación muy frecuente (60% de recién nacidos) en el neonato a término, y se caracteriza por ser monosintomática, fugaz (2º a 7º día), leve (bilirrubinemia inferior a 12,9 mg/dL si recibe lactancia artificial o a 15 mg/dL si recibe lactancia materna), y de predominio indirecto.

Una ictericia será patológica (6% de recién nacidos) cuando se inicie en las primeras 24 horas, se acompañe de otros síntomas, la bilirrubina aumente más de 5 mg/dL diarios, sobrepase los límites definidos para ictericia fisiológica, la fracción directa sea superior a 2 mg/dL o dure más de una semana en el RN a término (excepto si recibe lactancia materna, en cuyo caso puede durar tres semanas o más) o más de dos semanas en el pretérmino.

DIAGNÓSTICO

Clínico

En toda ictericia patológica interesa valorar los antecedentes maternos y familiares, y el momento de inicio de la ictericia (Tabla I). El tinte ictérico no sólo está presente en la piel y conjuntivas, sino que también puede apreciarse en el LCR, lágrimas y saliva, especialmente en los casos patológicos. Es conveniente valorar la presencia de coluria y acolia, ya que son datos de gran valor diagnóstico. La presencia de hepatomegalia precoz es sugestiva de infección prenatal o de enfermedad hemolítica por incompatibilidad Rh; cuando ésta es dura y de aparición más tardía, hará pensar en la posibilidad de afectación hepática primitiva (hepatitis, atresia), si bien en estos casos el resto de signos clínicos son diferentes. La esplenomegalia hará sospechar que actúa como un foco hematopoyético extramedular o bien que el RN padece una infección prenatal con manifestaciones clínicas. Por la frecuencia con que se presenta a partir del tercer día de vida una hiperbilirrubinemia secundaria a la reabsorción de hematomas, se deberán buscar colecciones de sangre extravasada (cefalohematoma, hematoma suprarrenal).

Etiológico

El diagnóstico etiológico deberá basarse principalmente en los antecedentes, signos clínicos, exámenes complementarios y el momento de la aparición de la ictericia (Tablas II, III y IV)

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla I. Causas de hiperbilirrubinemia en el recién nacido según el momento de aparición

	1er día	2º - 7º día	+ 8º día
Frecuentes	hemolítica por isoinmunización ABO o Rh	Fisiológica Cursos anómalos de la fisiológica Lactancia materna Poliglobulia Hemolítica Infecciosa Aumento de la circulación enterohepática Hijo de diabética	Fisiológica Cursos anómalos de la fisiológica Lactancia materna Poliglobulia Hemolítica Infecciosa Aumento de la circulación enterohepática Hijo de diabética Tóxica Reabsorción hematomas Hijo diabética
Poco frecuentes	Infección intrauterina	Tóxica Reabsorción hematomas Hijo diabética	Otras causas y pseudobstructivas Hepatopatías connatales Endocrinometabólicas Tóxicas

Exámenes complementarios

La práctica de exámenes complementarios es obligada, tanto para un diagnóstico etiológico como para una correcta actitud terapéutica. En el algoritmo diagnóstico de la ictericia neonatal (figura 1) se reseñan los exámenes complementarios más habituales. Para evaluar a un RN con ictericia colostásica pueden precisarse numerosos estudios debido a que ninguna prueba aislada permite diferenciar entre las diversas etiologías posibles.

La bilirrubina transcutánea medida en la zona esternal tiene una buena correlación con la bilirrubina sérica y es un método muy útil de cribaje en RN a término, aunque requiere su comprobación en el laboratorio ante cifras altas para decidir iniciar tratamiento.

TRATAMIENTO

Frente a décadas pasadas, en las que se recomendaban tratamientos enérgicos por temor a la ictericia nuclear, en la actualidad prefiere adoptarse una actitud menos agresiva en cuanto al tratamiento de esta entidad. Se especula con el papel protector de la bilirrubina como potente antioxidante endógeno, y con la hipótesis de que una reducción excesiva de la misma podría favorecer las lesiones mediadas por radicales libres de oxígeno, especialmente en el prematuro.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla II. Ictericias patológicas de aparición muy precoz (1er día de vida)

	Hemolítica por isoinmunización	Infección intrauterina
Antecedente	Incompatibilidad Rh ABO Hermanos afectados	Infección materna Sufrimiento fetal
Clínica	Hidrops fetalis Hepatoesplenomegalia Coluria Hipercolia Ictericia nuclear	Específica Hepatoesplenomegalia Hábito séptico
Bilirrubina	+15 mg/dL Indirecta, libre	Variable Mixta
Exámenes específicos	Coombs + Prueba de eluido de hematíes + Anemia Eritroblastosis Reticulocitosis Microesferocitosis Hemoglobinuria	Serologías IgM Radiología Fondo de ojo LCR Cultivos

Régimen de vida

Es indicación de ingreso toda ictericia considerada como patológica.

Alimentación

Deberá procurarse una hidratación correcta, adecuándose posteriormente la alimentación si se sospecha una enfermedad hepatobiliar o metabolopatía. Cuando se cree debida a lactancia materna se aumentarán la frecuencia de las tomas, pero si a pesar de ello la bilirrubinemia sobrepasa los 18 mg/dL, con tendencia a ascender, se puede considerar su sustitución durante 2-3 días por una fórmula de inicio y si al reintroducirla se presenta hiperbilirrubinemia importante, lo cual es poco probable, se suprimirá definitivamente. No son eficaces los suplementos de agua o suero glucosado.

Tratamiento etiopatogénico

Aparte del tratamiento específico de la causa, son muy útiles una serie de medidas:

a) *Fototerapia*. Es la medida de utilidad indiscutible. Las radiaciones lumínicas dan lugar a la fotoisomerización de la bilirrubina, con formación de fotobilirrubina o lumibilirrubina más hidrosoluble. En nuestro Servicio las indicaciones de inicio y supresión de la fototerapia siguen las normas de la figura 2.

b) *Fenobarbital*. Actúa como inductor enzimático, favoreciendo a nivel del

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla III. Ictericias patológicas de la aparición precoz (2º-7º día de vida)

	Infecciosa	Aumento de circulación enterohepática	Hemolítica no isoinmune	Otras
Antecedentes	Infección posible o probable Sepsis Infección localizada	Obstrucciones intestinales Íleo paralítico por drogas	Familiares Anomalías morfológicas hematíes Enzimopenias Hemoglobinopatías Déficit vitamina E	Diabetes, toxemia Sdme. Lucey-Driscoll Anoxia neonatal Distrés respiratorio Poliglobulia Tóxica
Clínica	Hábito séptico Específica	Específica	Esplenomegalia	Específica
Bilirrubina	Variable Mixta	Variable Indirecta	+12,9 mg/dL Indirecta	Variable Indirecta
Exámenes específicos	Cultivos Anemia Leucopenia Desviación izquierda Aumento PCR LCR, orina	Radiología	Anemia Morfología eritrocitaria Enzimas eritrocitaria Hemoglobinas Vitamina E	Según etiología

hepatocito la captación, glucuronoconjugación y excreción de la bilirrubina. Su acción tarda en iniciarse hasta tres días, por lo que se indica en algunos prematuros, síndrome de Crigler-Najjar, y por su efecto colerético en el síndrome de la bilis espesa, tanto de forma profiláctica (hemólisis grave) como terapéutica. La dosis es de 10 mg/kg/día y se vigilará la depresión neurológica y el riesgo de aspiración alimentaria.

c) *Quelantes*. Actúan impidiendo la nueva absorción de bilirrubina al interferir el círculo enterohepático. El más recomendado es el agar al 1%, por vía oral. Los enemas o supositorios de glicerina facilitan la evacuación del meconio y las heces, interfiriendo en el círculo enterohepático y pueden ser útiles especialmente en los prematuros.

d) *Seroalbúmina*. Fija la bilirrubina indirecta libre. Está indicada antes de la exanguinotransfusión o si existe hipoalbuminemia, especialmente en el prematuro extremo. Se administra a la dosis de 1 g/kg y está contraindicada si la PVC está elevada.

e) *Gammaglobulina endovenosa*. Actúa bloqueando la hemólisis en el sistema reticuloendotelial, especialmente en el bazo. Es muy útil en las ictericias hemolíticas por isoinmunización Rh y ABO. Las dosis e indicaciones precisas están detalladas en el apartado que hace referencia a estas entidades.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla IV. Ictericias patológicas de aparición tardía (+8º dia de vida)

	Obstructivas (atresia vías biliares) (agenesia intrahepática vías biliares)	Pseudo-obstructivas	Endocrino-metabólicas	Hepatopatías connatales
Antecedentes	Infección materna Infección prenatal (CMV, rubéola) Sdme. de Alagille Colostasis recurrente familiar	Familiares Enf. Hemolítica Madre HbsAg+ Fármacos (clorpromacina) Nutrición parental Fibrosis quistica	Familiares Galactosemina Hipotiroidismol Tesaurismosis E. de Rotor	Familiares Enf. De crigler-najjar Enf. Gibert Enf. De dubin-johnson
Clínica	Hematomegalia Coluria Acolia Ictericia verdínica Esplenomegalia	Hepatoesplenomegalia Coluria Hipocolia	Específica	Específica
Bilirrubina	Aumento continuado Directa	Intermitencia Directa	Variable Indirecta, mixta	Según tipo Indirecta, mixta
Exámenes específicos	HIDA-Tc99 Ecografía Lipoproteína X Rosa bengala 5´-nucletidasa exploración quirúrgica	α1-fetoproteína rosa bengala HBsAg α1-antitripsina Test meconio Tripsina heces Tripsina inmuno rreactiva	Cuerpos reductores orina T_4, TSH Punción medular Sangre periférica Radiología	Biopsia hepática BSF Laparoscopia Colecistografía oral Coproporfirina I en orina Bilirrubina mono y diconjugada
Tratamiento	Intervención de Kasai Profilaxis colangitis Trasplante hepático	Ecografía Vitaminas liposolubles Especifico	Específico	Fenobarbital Vitaminas liposolubles Fototerapia Estaño – protoporfirina

f) *Estaño-protoporfirina*. Este compuesto y otras metaloporfirinas (zinc, manganeso, cromo) tienen una potente acción inhibitoria de tipo competitivo con la hemoxigenasa, por lo que disminuyen la síntesis de la bilirrubina. Se han demostrado útiles en las ictericias hemolíticas por isoinmunización ABO y en la enfermedad de Crigler-Najjar. Las metaloporfirinas constituyen una alternativa terapéutica prometedora pero no están aprobadas de forma unánime para su uso en el RN.

g) *Exanguinotransfusión*. Actúa en el tratamiento de la ictericia, mediante la

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente. Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

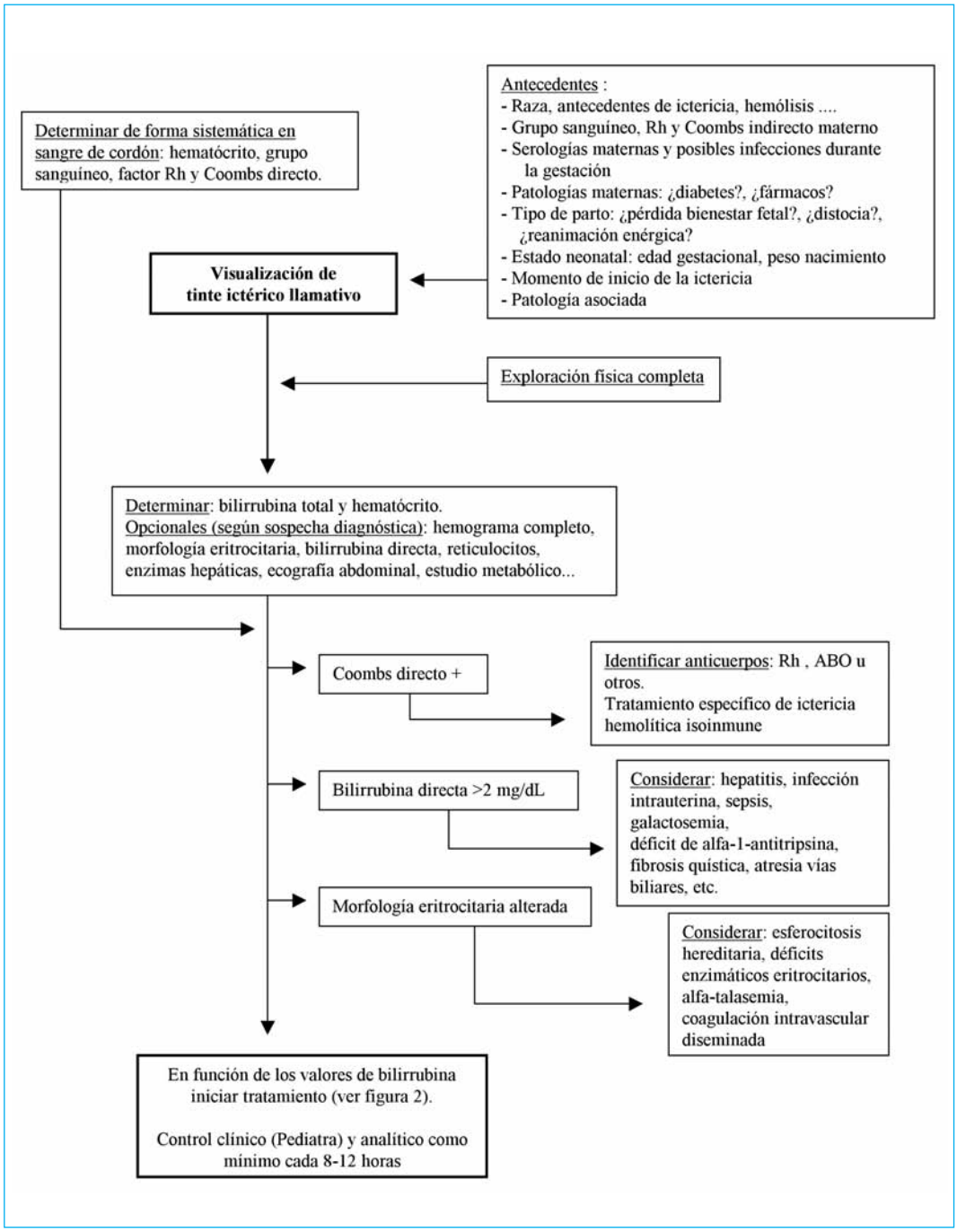
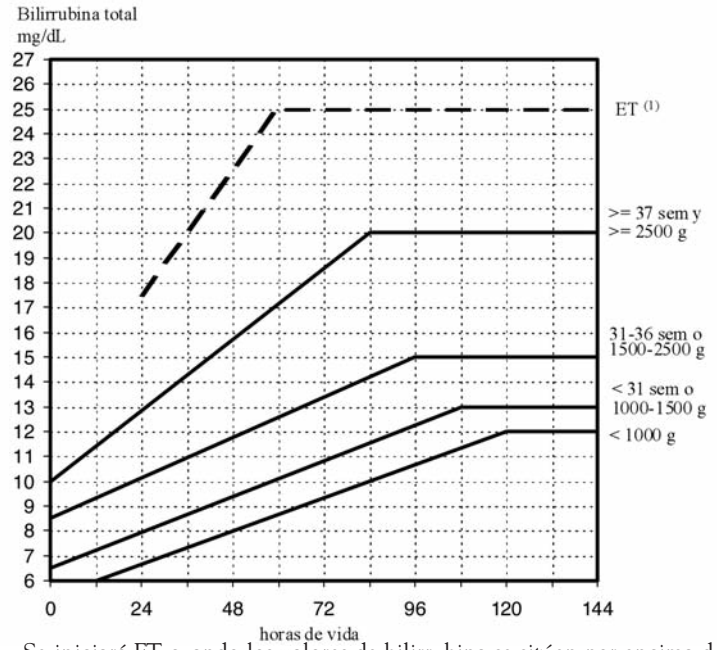


Figura 1. Algoritmo diagnóstico de la ictericia

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/



Retirada de la FT > 72h de vida	Indicación de ET (2)
15	según curva
12	FT+5 (3)
10	FT+4
9	FT+3
(mg/dL)	(mg/dL)

Se iniciará FT cuando los valores de bilirrubina se sitúen por encima de la línea correspondiente a la edad gestacional y peso de nacimiento. En los RN prematuros (<=36 semanas), en caso de conflicto entre EG y PN, siempre prevalecerá la EG.

Si hay patología: hemólisis, Apgar 5 min. <6, sufrimiento cerebral, meningitis, pH <7,15 más de 1 hora, pO2 <40 mmHg más de 1 hora, T. axilar <35ºC más de 1 hora, proteínas totales <45 g/L (<40 g/L en el prematuro), sumar 2 puntos a la bilirrubina total obtenida.

(1) Indicación de ET para >= 2500g de PN y >= 37 semanas de EG (excluidas formas hemolíticas).

(2) En ictericias hemolíticas ver indicaciones específicas de ET en la pauta correspondiente.

(3) FT+5 significa que debe practicarse la ET si la bilirrubina total es superior en 5 puntos a los valores de indicación de FT (excluidas formas hemolíticas).

Figura 2. Gráfica para indicar fototerapia en la ictericia neonatal aplicable a diferentes edades gestacionales y pesos de nacimiento

remoción de la bilirrubina. En nuestro Servicio se indica siguiendo las recomendaciones de la figura 2, salvo en las formas hemolíticas en que se aplica el protocolo específico. La exanguinotransfusión se procurará evitar, especialmente en el prematuro muy inmaduro, hemodinámicamente inestable (ductus persistente, hipotensión arterial) o con enfermedad respiratoria grave (EMH), reforzando las medidas conservadoras.

Medidas específicas.

En la atresias de vías biliares y otras ictericias obstructivas, una vez establecido el diagnóstico de seguridad, se debe intentar

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

un rápido tratamiento quirúrgico a fin de minimizar el riesgo de cirrosis. Los procedimientos quirúrgicos dependen de la existencia o no de una vía biliar anastomosable y, en caso de ausencia de respuesta a otros tratamientos, el trasplante hepático es una opción terapéutica a tener en cuenta, especialmente en las formas de anomalías de vías biliares intrahepáticas, cirrosis hepática, metabolopatías y enfermedad de Crigler-Najjar.

Tratamiento complementario

Es fundamental mantener una hidratación satisfactoria, que si no se consigue por vía oral obligará a instaurar una perfusión endovenosa. La antibioterapia sólo se indicará cuando exista sospecha de infección. La corticoterapia se considera actualmente contraindicada en las colostasis graves, por ser ineficaz y predisponer a las infecciones graves.

A fin de prevenir la aparición de ictericia nuclear es obligado procurar evitar los factores que desplazan la bilirrubina de la albúmina, "rompen" la barrera hematoencefálica (hipertensión, meningitis, deshidratación, hiperosmolaridad, hipercapnia, anoxia y traumatismos craneales) o producen acidosis.

En las ictericias obstructivas se administrarán suplementos semanales de vitaminas A, D, E y K y también se aconseja añadir vitamina C, complejo B y calcio. Si el prurito es intenso se administrará fenobarbital y resincolestiramina.

Complicaciones

Aparte de las formas etiológicas que comportan una hepatopatía aguda o crónica y la consecuente disfunción hepática, el riesgo más destacable de la ictericia neonatal es la aparición de encefalopatía bilirrubínica en sus diferentes expresiones clínicas. La encefalopatía bilirrubínica transitoria se caracteriza por hipotonía, con disminución transitoria de los reflejos primitivos, trastornos de la deglución y disminución de la motilidad. Los síntomas desaparecen sin dejar secuelas, aunque en la edad escolar se puede asociar con trastornos neuropsíquicos menores. La ictericia nuclear genuina suele aparecer entre el quinto y el octavo día y se caracteriza por gran afectación del estado general, con apatía, vómitos, edemas, trastornos graves de la deglución, globos oculares fijos, alteraciones importantes del tono muscular, con tendencia al opistótonos, incluso convulsiones. En las fases finales aparecen trastornos respiratorios, con episodios apneicos. Esta sintomatología puede provocar la muerte del paciente o en un porcentaje alto secuelas neurológicas específicas de la ictericia nuclear (parálisis cerebral, coreoatetosis, oligofrenia, sordera y displasia dental).

En las ictericias hemolíticas por isoinmunización Rh, en especial si han recibido transfusiones intrauterinas, puede existir una anemia tardía hiporregerativa grave, en cuyo caso es de gran utilidad el tratamiento con eritropoyetina humana recombinante (rHuEPO) a la dosis de 200 U/Kg, por vía subcutánea, tres días a la semana, durante una media de 3 a 5 semanas. El inicio del tratamiento con rHuEPO parece indicado alrededor de las 3 semanas de vida, cuando los títulos de anticuerpos circulantes son ya suficientemente bajos y provocan poca hemólisis de los hematíes Rh positivos propios del niño.

Profilaxis

Además de aplicar correctamente las medidas de prevención de las ictericias hemolíti-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

cas, especialmente en la isoinmunización Rh, y de iniciar sin demora el tratamiento en todas las formas de ictericia tributarias del mismo, actualmente preocupa en los países occidentales la reaparición de la temible y casi olvidada ictericia nuclear, a consecuencia del hecho de que cada vez se dan de alta más precozmente los RN del Nido. Para evitar la aparición de estos casos puede ser de utilidad la aplicación de las siguientes recomendaciones en el seguimiento de los RN tras el alta del nido:

1- La valoración clínica de la ictericia debe ser llevada a cabo por un pediatra y no por la familia.

2- Todos los RN dados de alta antes de las 48 horas de vida deben ser controlados por un pediatra en el plazo de 2 ó 3 días.

3- Los RN con edades gestacionales de 37-38 semanas presentan mayor riesgo de incrementos importantes de la bilirrubina que los de mayor edad gestacional.

4- Todos los RN dados de alta con bilirrubina >15 mg/dL (y por debajo de indicación de fototerapia) deben ser citados para control clínico y analítico en el plazo de 24 horas. Serán nuevamente citados a controles posteriores hasta que se compruebe que no existe una tendencia ascendente en las cifras de bilirrubina.

5- En los RN a término dados de alta con bilirrubinas ≥18 mg/dL, si reciben alimentación con LM, se puede considerar la sustitución temporal de la misma por fórmula "ad libitum", durante 24-72 horas, hasta comprobar la tendencia al descenso en las cifras de bilirrubina practicadas cada 24 horas. Al reanudar la LM se aconsejará control clínico por su pediatra antes de una semana.

6- Como alternativa al punto anterior se puede mantener la LM, siempre que no exista hipogalactia (pérdida de peso exagerada), aumentando la frecuencia de las tomas (8-10 en 24 horas). Si se confirma a las 24 horas la tendencia ascendente de la bilirrubina se seguirán las recomendaciones anteriores.

7- No son eficaces los suplementos de agua o suero glucosado.

8- La recomendación de colocar al RN ictérico en un lugar soleado o bien iluminado de la casa sigue siendo válida.

9- Para mejor comprensión y cumplimiento por parte de la familia, así como a efectos de tipo legal, se escribirán en el informe de alta del Nido los controles clínicos y analíticos recomendados.

10- Una tercera parte de los RN sanos alimentados con LM tendrán una ictericia persistente al cabo de dos semanas. Si no hay signos clínicos de colostasis y la exploración física es normal, se recomienda observación. Si persiste más de tres semanas convendría determinar una bilirrubina sérica total y directa. En caso de duda considerar el diagnóstico "ex juvantibus".

Isoinmunización ABO y Rh

Por su importancia clínica y las peculiaridades terapéuticas de estas formas hemolíticas, se consideran separadamente del resto de ictericias del recién nacido. En la tabla V se recogen las diferencias más notables entre las dos entidades.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla V. Diagnóstico diferencial de la enfermedad hemolítica por isoinmunización ABO y Rh

Criterios	Isonimunización Rh (Anti-D) (1,2)	Isoinmunización ABO
Aparición en primogénitos	Excepcional (< 5%)	Frecuente (> 50%)
Aumento de sensibilización en siguientes embarazos	Si	No
Sintomatología clínica		
Anemia	Intensa	Escasa (microesferocitosis)
Ictericia	Precoz (< 24 h) e intensa	Precoz (< 24 – 48 h) y menos intensa
Hidrops	Frecuente (evolución espontánea)	Excepcional (no hay afectación fetal)
Ictericia nuclear		Excepcional pero posible
Coombs en el RN		
Directo	Positivo	Frecuentemente negativo
Indirecto	Rara vez positivo	Positivo (prueba del eluido de hematíes)
Coombs en la madre		
Indirecto	Positivo	Frecuente positivo
Isoanticuerpos		
Naturales	Ausentes	Normales o moderadamente aumentados
Inmunes	Aumentados	Muy aumentados (más en el suero materno)
Actividad acetilcolinesterasa eritrocitaria	Normal	Reducida

(1) El patrón clásico de insoinmunización Rh puede modificarse por el tratamiento prenatal con transfusiones intrauterinas. (2) Tener en cuenta la posibilidad de insoinmunizaciones múltiples, hecho no infrecuente en las madres sensibilizadas

Tratamiento

Indicación de transfusión de sangre (Rh negativa en la isoinmunización Rh):

Hematócrito inferior a 30-40% en los primeros días de vida, dependiendo de la intensidad de la hemólisis. Dosis: 10-15 mL/Kg de concentrado de hematíes. Si existe hipervolemia (PVC alta, signos radiológicos de EAP, cardiomegalia) administrar previamente furosemida 1 mg/kg EV.

Indicación de fototerapia:

I*soinmunización ABO*: según curvas de evolución de la bilirrubina (Fig. 2), sumando 2 puntos a la bilirrubina total obtenida.

Isoinmunización Rh: fototerapia profiláctica al ingreso del RN en la Unidad Neonatal. Cuando se inicie fototerapia terapéutica se indicará también fenobarbital IM o EV lento (5 mg/Kg/12 horas, durante 3 días).

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Indicación de Gamma-globulina EV. En cualquiera de las siguientes circunstancias:

a) cuando la bilirrubina se encuentre un 15% por debajo de la indicación de ET.

Ejemplo: Bilirrubina de 16 mg/dL +2 = 18 mg/dL. Si la indicación de ET es a 20 mg/dL, se debe pautar a partir de 20-3 (15% de 20) = 17 mg/dL, luego en este caso ya estaría indicada.

b) aumento horario de bilirrubina ≥ 0,5 mg/dL/hora.

c) En isoinmunización Rh al inicio de la FT terapéutica si hay antecedente de un hermano afecto.

Dosis: 500 mg/kg en 4 horas. Puede considerarse la repetición de esta dosis si reaparece la indicación.

Indicación de seroalbúmina al 5%: preexanguinotransfusión.

Dosis: 1 g/kg en 2 horas. No se indicará si existe hipervolemia.

Indicación de exanguinotransfusión:

Isoinmunización ABO: según las curvas de evolución de la bilirrubina, sumando 2 puntos a la bilirrubina total obtenida. Nunca pasar de 20 mg/dL de bilirrubina total real, no corregida.

Isoinmunización Rh : en cualquiera de las siguientes circunstancias:

a) Hidrops fetalis.

b) Bilirrubina de cordón, o inmediata al nacimiento, ≥ a 5 mg/dL y hemoglobina <11 g/dL (hematócrito < 33%).

c) Aumento horario de bilirrubina ≥ 1 mg/dL/hora, a pesar de FT.

d) Aumento horario de bilirrubina ≥ 0,5 mg/dL/hora y hemoglobina entre 11-13 g/dL (hematócrito entre 33 y 39%), a pesar de FT.

e) Bilirrubina ≥ 20 mg/dL o impresión de que alcanzará esa cifra con la velocidad que asciende.

f) Progresión rápida de la anemia (hemólisis muy activa) aunque la bilirrubina esté controlada con FT.

La necesidad de practicar varias ET vendrá determinada por las mismas indicaciones.

Controles analíticos en la isoinmunización Rh:

El patrón clínico de la isoinmunización Rh se ha visto modificado radicalmente en los últimos años, gracias a la terapéutica prenatal con las transfusiones intrauterinas (TIU) de sangre Rh negativa. Al minimizarse la hemólisis postnatal, las cifras de bilirrubina ascienden relativamente poco y la ictericia se puede tratar con medidas conservadoras como la fototerapia o la gamma-globulina EV, sin requerir en la mayoría de casos la práctica de exanguinotransfusión. Sin embargo estos niños requieren un control periódico, clínico y analítico, para descartar la anemia tardía hiporregenerativa y valorar la respuesta medular. Es, sobre todo en este grupo de RN tratados con TIU, en los que se aconsejan los controles detallados a continuación.

Sangre de cordón (o al ingreso)

Hematócrito, bilirrubina, grupo y Rh, Coombs directo e indirecto con titulación y test de Kleihauer. Si se han practicado varias TIU puede ser informado inicialmente como Rh negativo y Coombs directo negativo, correspondiente a la sangre transfundida.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Durante el ingreso

Hematócrito y bilirrubina cada 4 a 6 horas los primeros días de vida. Antes y después de cada ET: hematócrito, bilirrubina y Coombs indirecto con titulación.

A los 7 días (o previo al alta) y cada 7 a 15 días hasta los 3 meses

Control de la anemia tardía (hematócrito), control de la gravedad de la isoinmunización y su tratamiento (Coombs indirecto con titulación y test de Kleihauer), control de la evolución de la hemólisis (bilirrubina total y directa) y control de los mecanismos compensadores (reticulocitos). Si existe una anemia tardía hiporregerativa grave, es de gran utilidad el tratamiento con eritropoyetina humana recombinante (rHuEPO) como se ha indicado anteriormente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pettett G, SewellS, Merenstein G. Regionalization and Transport in Perinatal Care. Handbook of Neonatal Intensive Care. Mosby Ed. 2002: p.31-45.
2. Chien L., Whyte R., Aziz K., Thiessen P., Matthew D., Lee S.K. Improved Outcome of Preterm Infants When Delivered in Tertiary Care Centers. Ostetrics & Gynecology 2001;vol. 98, No. 2; 247-252.
3. Rijken M., Stoelhorst G.M.S.J, Martens S.E., van Zwieten P.H.T., Brand R., Wit J.M., Veen S. Mortality and Neurologic, Mental, and Psychomotor Development at 2 Years in Infants Born Less Than 27 Week's Gestation: The Leiden Follow-Up Project on Prematurity. Pediatrics 2003;112;351-358.
4. Esqué MT (comisión de estándares de la SEN). Recomendaciones para el traslado perinatal. Memoria SEN 2000-2001: p 29-38.
5. Immediate care and transport of the sick newborn. Based on the manual prepared by Bethany L. Farris, R.N., N.N.P., and William E. Truog, M.D. for the Washington State Regional Perinatal Care Program. Edited and adapted for this Web site by Dennis E. Mayock, M.D. http://neonatal.peds.washington.edu. Created 02/03/96, reviewed 01/10/02, revised 01/22/02.
6. Fenton A.C., Leslie A., Skeoch C.H. Optimising neonatal transfer. Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. 2004;89;215-219.
7. Gill A.B., Bottomley L., Chatfield S., Wood C. Perinatal transport: problems in neonatal intensive care capacity. Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. 2004;89;220-223.
8. Sontheimer D., Fischer C.B., Buch K.E. Kangaroo Transport Instead of Incubator Transport. Pediatrics 2004; 113; 920-923.
9. Leslie A, Stehenson T. Neonatal transfers by advanced neonatal nurse practitioners and paediatric registrars. Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. 2003; 88; 509-512.
10. Moss S.J., Embleton N.D., Fenton A.C. Towards safer neonatal transfer: the importance of critical incident review. Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. 2005;90;729-732.
11. Skeoch C.H., Jackson L., Wilson A.M., Booth P. Fit to fly: practical challenges in neonatal transfers by air. Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. 2005;90;456-460.
12. Kempley S.T., Moreiras J.W., Petrone F.L. Endotracheal tube length for neonatal intubation. Resuscitation 2008; in press.
13. Buckland L., Austin N., Jackson A., Inder T. Excessive exposure of sick neonates to sound during transport. Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. 2003;88;513-516.
14. Lilley C.D., Stewart M., Morley C.J. Respiratory function monitoring during neonatal emergency transport. Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. 2005;90;F82-F83.
15. Thió M, Esqué M. Transporte Neonatal. De guardia en Neonatología. Ergon Ed. 2008. p 157-165. 2ª edición.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Enfermedad hemolítica del recién nacido

*F. Omeñaca Terés, **C. de la Camara Mendizábal y *E. Valverde Nuñez.
(*Servicio de Neonatología. Hospital Infantil La Paz. Departamento Pediatría Universidad Autónoma. Madrid) (**Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital La Paz)

INTRODUCCIÓN

Considerada hace unas décadas una enfermedad frecuente y grave que influía considerablemente en la morbimortalidad perinatal, ha pasado a ser en la actualidad una patología de aparición ocasional cuya incidencia puede estimarse en uno por cada mil nacidos vivos. Recientemente se esta observando un incremento notable en el número de casos debido a la inmigración.

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

CONCEPTOS PATOGÉNICOS BÁSICOS

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

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

IDENTIFICACIÓN DE LA ISOINMUNIZACIÓN MATERNA

A todas las mujeres embarazadas, en la primera visita prenatal, se les debe realizar grupo sanguíneo, Rh y "screening" de anticuerpos mediante el test de Coombs indirecto, deben ser todas y no solo las Rh negativo, ya que existen otros sistemas de interés clínico como ya ha sido comentado. Lamentablemente este error se sigue cometiendo con mucha frecuencia.

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

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

además el antígeno Lewis no esta desarrollado en el feto.

CAUSAS DE ISOINMUNIZACIÓN MATERNA

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

DETERMINACIÓN DE LA SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD FETAL

En toda madre inmunizada (título > 1:32) se debe proceder a evaluar la severidad o gravedad de la enfermedad. Si el padre es homozigoto, todos los fetos serán Rh positivos, en los heterozigotos solo el 50%. Hasta hace poco tiempo la única posibilidad que existía para conocer el Rh fetal era la obtención de células fetales mediante funiculocentesis y su determinación, posteriormente se pudo determinar el gen en las células obtenidas por amniocentesis. Hoy día la práctica habitual es determinar genéticamente el Rh fetal mediante amplificación por PCR en partículas de ADN fetal extraídas del plasma materno, lo que facilita enormemente la prueba evitando los procedimientos invasivos.

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

* *Historia de embarazos anteriores* con especial atención a hidrops fetalis, RN con exanguinotransfusiones, fototerapia, prematuridad, anemia etc.

* *Titulación de anticuerpos maternos*. En los casos de títulos iguales o menores de 1:32 no deben tomarse medidas salvo controles sucesivos durante el embarazo. Con títulos > 1: 32 deben valorarse y tratarse en centros con experiencia sobre esta enfermedad. La cuantificación del anticuerpo mediante técnica de ELAT (Enzyme-Linked Antiglobulin Test) en microgramos/ ml tiene una buena correlación con la gravedad de la enfermedad y ayuda en gran manera a su manejo, valores superiores a 1 mcgr./ml presuponen una afectación fetal y por consiguiente debe hacerse una valoración del feto.

* *Evaluación fetal.*

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

El problema clave es la anemia y debe evaluarse por los antecedentes, títulos maternos y evolución ecográfica incluido el estudio por Doppler. Las imágenes de un feto hidrópico son concluyentes y el halo cefálico, el derrame pleural y/o pericárdico y la ascitis (el primer signo en aparecer) son inequívocos. El problema esta en controlar el proceso antes de que aparezca la hidropesía. El polihidramnios y el edema placentario preceden al hidrops y son datos ecográficos de

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

gran interés. También los registros cardiotocográficos externos pueden ayudar, la anemia fetal puede registrarse como taquicardia con gráfica silente o con poca variabilidad, aunque a veces no es definitivo.

Liley en 1961 reportó la asociación entre el grado de anemia fetal y la elevación de la densidad óptica en el líquido amniótico a 450 nm. El aumento se debe a la presencia de bilirrubina desde las secreciones traqueales fetales. El estudio revolucionó el manejo de la enfermedad, pero hoy en día no se usa por su imprecisión antes de la 26 semanas y como toda técnica cruenta tiene sus complicaciones.

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

La medida de la velocidad del pico sistólico en la arteria cerebral media del feto mediante Doppler permite averiguar la anemia fetal sin emplear métodos invasivos. La evolución de este parámetro y el encontrar una velocidad mayor de 1.5 veces la media establecida es útil para sospechar la anemia fetal incluso para indicar una transfusión intrauterina.

TRATAMIENTO DE LA ANEMIA FETAL

Tras dos décadas de uso de transfusiones intraperitoneales para corregir la anemia, se pasó al más preciso y eficaz método de transfundir tras funiculocentesis directamente en la vena umbilical fetal. Los resultados han mejorado sensiblemente (doble supervivencia) que cuando se empleaba en peritoneo.

La transfusión está indicada si el feto es menor de 32 semanas y el Hto < 30%. Antes de analizar la sangre fetal, debe comprobarse su origen mediante la prueba de Kleiauer-Betke la cual nos asegurara que la sangre es fetal y no materna.

Debe transfundirse concentrado de hematíes, grupo 0 Rh -, con menos de 5 días de su extracción, radiada con menos de 24 horas, citomegalovirus negativo y en fracciones de 10 ml cada 2 minutos. El volumen a transfundir dependerá de la volemia calculada y del grado de anemia, en general es entre 50-100 ml. Previo a la transfusión es conveniente relajar al feto con 0,1-0,3 mg /kg de pancuronium, inyectado por la vena umbilical. Tras la primera transfusión se debe controlar a los 7-14 días y después entre 2-3 semanas por si es preciso repetir el procedimiento. La última se realizaría en la 32-35 semana para extraer al feto a la 34-37.

MOMENTO DE TERMINAR EL EMBARAZO

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

MANEJO DEL RN

La gravedad de la enfermedad hemolítica del RN por isoinmunización Rh varía pudiéndose considerar que el 40% no precisa tratamiento, el 10% necesita transfusiones intrauterinas(TIU), otro 10% TIU y adelan-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

tar el momento del nacimiento, una cifra similar necesitan adelantar el parto y exanguinotransfusiones posteriores y el 30 % restante llegan al final de la gestación pero necesitarán tratamiento postnatal.

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

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

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

De acuerdo con los datos clínicos y analíticos, se realizará la primera exanguinotransfusión por vena umbilical, entre una y dos veces la volemia y con sangre CPD y parcialmente desplasmatizada. Está indicada cuando los valores de Hb en sangre de cordón son < de 12 gr/l o la bilirrubina > 5 mg/dl y en las formas muy graves independiente de los datos de cordón. Se realizarán más exanguinotransfusiones de acuerdo con la evolución clínica y analítica.

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

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

En los últimos 20 años en el Hospital La Paz se han tratado mas de 200 casos graves de EHRN mediante el uso de gammaglobulina inespecífica a altas dosis con o sin plasmaféresis durante el embarazo y administración de gammaglobulina inespecífica I.V. al RN los primeros días de vida. En los casos muy graves se inicia el tratamiento con plamaféresis y/o gammaglobulina desde la semana 16, se controla la anemia fetal y se realizan transfusiones fetales si la situación lo requiere. En el RN hemos modificado las dosis de gammaglobulina a administrar: 1 g/k/día lo mas precozmente posible una vez sentada la indicación y valorar según evolución y respuesta una segunda dosis de 0.5 g/k/día. El fundamento de esta terapia es entre otros, el frenar la hemólisis bloqueando los receptores Fc de los macrófagos fetales y del RN, junto con la disminución del título de anticuerpos maternos mediante la plasmaféresis. La enfermedad no desaparece pero disminuye la gravedad permitiendo continuar con éxito la gestación hasta la 37 semana. El niño suele necesitar una exanguinotransfusión, fototerapia, estancia media de unos 7 dias y muy ocasionalmente una transfusión tardía.

PREVENCIÓN

Ha sido y es el punto clave de esta enfermedad. Las experiencias llevadas a cabo en los años 60 partiendo de la hipótesis de que la isoinmunización podría prevenirse destru-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

yendo los hematíes fetales de la circulación materna mediante la administración de anticuerpos específicos, llevó a la implantación casi universal de esta medida con una drástica reducción en la aparición de nuevos casos. Sin embargo desde principio de los años 80 las cifras muestran un estancamiento que resulta casi imposible de reducir. La mayoría de los fallos en la profilaxis son debidos a una isoinmunización anterior al momento del parto que es cuando habitualmente se realiza. Esto llevó a la recomendación de realizar una profilaxis en la 28 semana de gestación en toda madre Rh negativa no sensibilizada.

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

Los nuevos casos que aparecen son debidos a no seguir estrictamente estas medidas, en particular la profilaxis en la 28 semana, que como medida de política sanitaria general no ha sido aceptada por todos. También la desproporción entre la gammaglobulina empleada (habitualmente 300 mcrg) y la cantidad de hematíes fetales en sangre materna puede hacer fracasar la profilaxis (esto hace que en algunos países se ajuste la dosis de acuerdo al calculo de la hemorragia mediante la realización de un test de Kleihauer-Betke en la madre). Más rara es la inmunización por la transfusión inadvertida de productos Rh incompatibles.

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

BIBLIOGRAFÍA

Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice. Creasy RK, Resnik R, Iams JD. Fifth Edition. Saunders, Philadelphia 2004

Textbook of Neonatology. Rennie JM and Roberton NRC. Elsevier Churchill Livingstone. Fourth Edition 2005.

Care of the high-risk neonate.Martin RJ, Fanaroff AA,Walsh MC. Saunders,8th Edition, Philadelphia 2006.

Omeñaca F. Hematología Perinatal. En : Hematologia y Oncología Pediátricas. Madero L y Muñoz Villa A. 2ª edición. Ergón, Madrid 2005

De la Camara C, Arrieta R, González A, Iglesias E, Omeñaca F. High-dose intravenous immunoglobulin as the sole prenatal treatment for severe Rh immunization. N Engl J Med. 1988 Feb 25;318(8):519-20.

Rodriguez de la Rúa A, Hernandez D, Gracia J. Enfermedad hemolitica del recién nacido. Haematologica (ed esp), volumen 89, extraordin 1, octubre 2004

Moise KJ Jr. The usefulness of middle cerebral artery Doppler assessment in the

treatment of the fetus at risk for anemia. Am J Obstet Gynecol 2008;198:161.e1-161.e4.

De Boer IP, Zeestraten ECM, Lopriore E, et al. Pediatric outcome in Rhesus hemolytic disease treated with and without intrauterine transfusion. Am J Obstet Gynecol 2008;198:54.e1-54.e4.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Trastornos de la coagulación en el recién nacido

Juana Mª Guzmán Cabañas, Elena Gomez Guzmán**, Mª Dolores Martínez Jiménez*, Mª Dolores Ruiz González*, Mº José Párraga Quiles* .*

*Unidad de Neonatología, ** Unidad de Cardiología Pediátrica .H.U. Reina Sofía Córdoba

La coagulación en el recién nacido (RN) es un proceso dinámico y en desarrollo que depende de la edad gestacional y postnatal. Requiere la interacción del endotelio vascular, las plaquetas y los factores de coagulación, así alteraciones a éstos tres niveles pueden provocar un trastorno ya desde el período neonatal trombótico o hemorrágico.

Todos los recién nacidos con una hemorragia clínicamente significativa deben ser evaluados, en busca de una alteración hemostática. Sus causas difieren de las encontradas en niños mayores y en el adulto.

Los trastornos implicados pueden ser congénitos o, más frecuentemente, adquiridos, afectando a la función plaquetaria (se estudian en otro capítulo), a los sistemas fibrinolíticos o a los inhibidores de la coagulación.

Manifestaciones clínicas. El primer síntoma de sangrado puede aparecer a nivel umbilical, mucosas, intracraneal, vesical, zona subaponeurótica del cráneo y en las zonas de punción vascular.

Es útil para el diagnóstico etiológico diferenciar a los neonatos con manifestaciones hemorrágicas, entre enfermos y sanos, de aparición precoz o tardía. Así si el RN está *enfermo* pensaremos en alteración secundaria a sepsis con participación multiorgánica, asfixia perinatal, hepatopatía (hepatitis, colostasis, atresia de vías biliares.), eritroblastosis fetal, muerte fetal de un gemelo, eclampsia, etc. Si el RN esta *sano* orientaremos hacia una enfermedad hemorrágica por déficit de Vitamina K (EHDVK), trombopenias inmunes o no inmunes o a déficit congénito de los factores de coagulación[1].

En la anamnesis de estos RN incluiremos la historia familiar de antecedentes hemorrágicos, enfermedades maternas y administración de fármacos que interfieran con la coagulación, es importante tener constancia que la profilaxis con Vitamina K (VK) al RN se ha realizado correctamente.

En estos RN es obligado realizar un estudio de coagulación. Los niveles fisiológicamente bajos de los parámetros que deben evaluarse dificultan el diagnóstico, siendo necesarios rangos de referencia según edad gestacional y posnatal (Tabla I)[2]. Es necesario recuento y volumen plaquetario, ocasionalmente, determinar fibrinógeno, factores de coagulación y tiempo de sangría.

La determinación del tiempo de protrombina (**TP**), valorará el sistema extrínseco de la coagulación (activación del factor X por el VII); factores VII, X, V, II y fibrinógeno. El Ratio Internacional Normalizada (**INR**) dará idea del valor normalizado independiente de las técnicas de laboratorio para el TP.

El tiempo parcial de tromboplastina activado (**TTPa**), valorará la vía intrínseca (activación del factor X por los factores XII, XI, IX, VIII), factores VIII, IX, XI y XII, así como la vía final de la coagulación (factores V, II y fibrinógeno).

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla I. Valores de referencia de estudios de coagulación en neonatos nacidos a término				
	Día 1	**Día 5**	**Día 30**	**Adulto**
TP (seg)	13.0(10.1-15.9)	12.4(10.0-15.3)	11.8(10.0-14.3)	12.4(10.8-13.9)
TTPa (seg)	42.9(31.3-54.5)	42.6(25.4-59.8)	40.4(32.0-55.2)	33.5(26.6-40.3)
INR	1.0(0.53-1.62)	0.89(0.53-1.48)	0.79(0.53-1.26)	0.89(0.64-1.17)

Media (límite inferior- superior para el 95% de la población)

TP; Tiempo de Prorombina. TTPa; Tiempo parcial de tromboplastina. INR: Ratio Internacional Normamalizada. Andrew M, Paes B, Johnston M:. Am j Pediatr Hematol Oncol 12:95, 1990

ENFERMEDAD HEMORRÁGICA POR DÉFICIT DE VITAMINA K (EHDVK)

La VK es liposoluble precisando las sales biliares para su absorción. Los factores de la coagulación dependientes de ella son el II, VII, IX y X. El diagnóstico es de exclusión por alargamiento del TP, TTPa y mejoría clínico-analítica tras la administración de VK. El precursor inactivo en ausencia de VK (PIVA II), indicador de la deficiencia, resulta útil para el diagnóstico pero no puede ser medible en todos los laboratorios[3,4].

Existen tres tipos de EHDVK según el momento de aparición de la manifestaciones hemorrágicas (Tabla II).

La ***EHDVK precoz*** se produce en las primeras 24 horas en recién nacidos cuyas madres reciben determinados fármacos (fenobarbital, fenitoína, warfarina, rifampicina, isoniacida) que interfieren con la función o depósito de VK. El tratamiento consiste en la suspensión del fármaco, si es posible, y administración de VK al RN. No se ha demostrado que la administración materna de VK previa al parto, especialmente en pretérmino (más susceptibles a hemorragias peri e intra ventriculares), prevenga ésta complicación de manera significativa[5,6].

La ***EHDVK clásica*** se produce entre los 2-7 días de vida y afecta al 0,25-1,7% de recién nacidos que no recibieron profilaxis con VK (no descrita en neonatos que la recibieron).Los factores que favorecen su aparición son: *la inmadurez hepática, intestino libre de bacterias* que sintetizan VK, escaso paso placentario de VK y por ende escasas reservas en el neonato. Es por ello que es más frecuente pretérmino que en términos (inmadurez hepática), más en los alimentados con leche materna (deficitaria en VK 1,5/dl frente a 6/dl de la leche de vaca), que en los alimentados con fórmulas maternizadas procedentes de leche de vaca.

El tratamiento preventivo consiste el la administración intramuscular de VK. La dosis depende de la Edad Gestacional (EG) y del peso; RN término 1 mg de VK[1] inmediato al parto y 0.5 mg para los RN con EG inferior a 32 semanas siendo 0.3 mg en los RN con peso inferior a 1000g[7]. La administración oral de VK tanto en dosis única como repetida, aun no ha sido evaluada en estudios randomizados como forma de prevenir el EHDVK[8].

La ***EHDVK tardía*** se produce entre las 2-8ª semana en niños con afectación hepática (atresia de vías biliares, hepatitis, colostasis), malabsorción intestinal (diarrea crónica, fibrosis quística, déficit de alfa1antitripsina) su

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla II. Enfermedad hemorrágica del RN EHDVK Formas de presentación			
EHDVK	**Precoz**	**Clásica**	**Tardía**
Presentación	<24 horas	2-7 días	2-8 semanas
Factores riesgo	Fármacos administrados a la madre (fenobarbital,fenitoína,warfarina, rifampicina, isoniacida)	Ausencia profilaxis VK Lactancia materna Depósitos bajos, Intestino estéril…	Enfermedad Hepática -Malabsorción
Localización por frecuencia	HIC, vasos umbilical, gastrointestinal, intraabdominal…	HIC, gastrointestinal, umbilical, sitios punción	HIC, gastrointestinal, piel, ORL
Incidencia Infrecuente	Infrecuente	0,25-1,7% RN	1.4-6.4/100.000 RN
Prevención	Evitar administración de dichos fármacos a la gestante	Profilaxis postparto 1mg VK1 im	VK1 1-10 mg/día iv

VK; Vitamina K, HIC; Hemorragia intracraneal, ORL; Otorrinolaringología

incidencia es del 1.4-6.4/100.000 recién nacidos. La influencia de la profilaxis postparto no ha sido correctamente evaluada sobre la EHDVK tardía6. Este grupo de riesgo debe recibir 1-10 mg al día de VK_1 intravenosa[7].

Los lugares de sangrado no difieren entre las tres formas de presentación, auque en la tardía la hemorragia intracraneal (HIC) puede estar presente en más del 50% de los casos.

El tratamiento de la EHDVK consiste en la administración de la VK que puede ser iv e im, precisando en los casos de sangrado importante por su localización o por la magnitud y de manera simultánea plasma fresco congelado o concentrado de factores, hasta que se sinteticen los factores de la coagulación dependientes de VK. El tiempo estimado es de 24horas.

DÉFICIT CONGÉNITO DE FACTORES DE COAGULACIÓN

Las anomalías hereditarias de los factores de coagulación pueden ser de herencia recesiva ligada al cromosoma X (Hemofília clásica, por alteración del factor VII e incidencia de 1:5.000 recién nacidos, o Hemofília B asociada al factor IX afectando a 1:25.000 recién nacidos), autosómicas dominates (Enfermedad de Von Willebrand, disfibrinogenemia) o autosómicas recesivas (déficit de factores II, V, VII, X, XII, XIII, V y VIII). Éste último es infrecuente y se presenta en el período neonatal. El diagnóstico de sospecha se realizará ante un neonato sano con una hemorragia inexplicable y con estudio de coagulación alterado (TP y/o TTPa dependiendo del nivel al que actúe el factor deficiente). El diagnóstico definitivo lo dará la cuantificación del factor de la coagulación en cuestión, interpretándose en el contexto de los valores fisiológicos.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Es posible el diagnóstico prenatal en caso de conocer la afectación parental mediante estudio genético de sangre fetal o líquido amniótico.

El tratamiento en caso de sangrado considerable consiste en la administración del factor deficiente recombinante, plasma fresco congelado (10-20 ml/kg puede repetirse cada 8-12 horas). Cada ml de plasma fresco congelado posee 1 Unidad de cada factor o crioprecipitado (hemofilia y/o enfermedad de Von Willebrand).

El manejo obstétrico de la madre portadora de hemofilia incluirá el diagnóstico prenatal considerando que sólo el 50% de los varones estarán afectos. Han sido descritas hasta 900 mutaciones en el caso de la Hemofilia A, siendo la más frecuente la inversión del intrón 22 [10].

El manejo pre y postnatal del feto y RN debe ir encaminado a evitar las complicaciones hemorrágicas, descritas en más del 20% y casi siempre iatrogenas. Se debe evitar el parto instrumentalizado y la monitorización invasiva fetal en el caso de RN masculino, tampoco se administraran inyecciones im (la profilaxis con VK se realizará iv por vena umbilical próximo a la implantación del cordón) e inmunización VHB(en región deltoidea).

En el Royal Free Hospital se siguieron 90 embarazos de mujeres portadoras de Hemofília entre 1995 y 2005 describiendo sólo 2 casos de sangrado intracraneal del RN cuando el parto había sido instrumentalizado o el trabajo de parto prolongado[9]. Se estima que 1 de cada 20 neonatos con hemofilia desarrollan HIC[11]. Es recomendable la realización de ecografía cerebral y abdominal las primeras 24-48 horas para descartar sangrados desapercibidos. Salvo complicación hemorrágica grave no se recomienda la administración del factor deficiente de forma profiláctica. Actualmente se está avanzando en el desarrollo de la terapia génica con vectores virales[11].

TRASTORNOS TROMBÓTICOS NEONATALES

Epidemiología y factores de riesgo. La incidencia de trastornos trombóticos en los RN no se conoce con exactitud, con frecuencia cursan asintomáticos por tanto infraestimada. La incidencia de trombosis sintomáticas neonatales es en torno a un 5/10.000 RN vivos, el 1% de los RN con catéteres vasculares tienen complicaciones trombóticas, siendo un 30% de las mismas asintomáticas.[12,13]

La trombosis es más frecuente en periodo neonatal que en cualquier otro periodo de la infancia los factores de riesgo maternos y neonatales que la favorecen se describen en la (Tabla III).

Clínica. Las formas de presentación clínica de la trombosis en el periodo neonatal depende de la existencia o no de factores de riesgo congénitos, como del territorio afectado, arterial o venoso.

1-Trombofilias hereditarias

En estos RN suele existir historia familiar de trombosis, la sintomatología es precoz y puede tener localizaciones múltiples ó inusuales con frecuencia son recurrentes [14].

Las trombofilias hereditarias más importantes son los déficits de proteína C, S, antitrombina y la resistencia a la proteína C activada (mutación del factor V Leiden y la mutación G20210A de la protrombina[14].

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla III. Factores de riesgo para la trombosis neonatal		
Maternos	Diabetes materna Trastornos autoinmunes (Ac anticardiolipinas y Ac AFL)Antecedentes de trombofilia familiar	
Neonatales	Congénitos Trombofilias	Prematuridad, CIR Déficit de proteína C, prot S y antitrombina III Resistencia a la proteína C activada: mutación del factor V Leiden y Mutación G20210A de la protrombina Mutación del gen MTHFR
	Adquiridos	Presencia de catéter vascular central Enfermedad grave (sepsis, hipoxia, deshidratación…) Corrección o paliación de cardiopatía congénita

AFL: Ac antifosfolípidos, CIR: Retraso de crecimiento intrauterino, MTHFR: metilentetrahidrofolatoreductasa

La deficiencia homocigota de proteína C y S es poco frecuente, para que cause trombosis en el periodo neonatal, debe asociarse con otro factor de riesgo, como puede ser otro déficit hereditario ó una patología favorecedora. La enfermedad puede manifestarse intraútero, con afectación cerebral y oftálmica por fenómenos trombóticos, púrpura fulminante (CID y necrosis hemorrágica de la piel) y en raras ocasiones trombosis de los grandes vasos. Postnatal la forma de presentación clínica es de púrpura fulminante por trombosis vasculares dérmicas.

En los RN heterocigotos para déficit de proteína C las manifestaciones clínicas más frecuentes son la trombosis de la vena renal, umbilical y la púrpura cutánea.

2- Trombofilias adquiridas

Son las más frecuentes tanto en el RN como en otras edades pediátricas, su presentación está asociada al uso de catéteres intravasculares arteriales o venosos, de uso frecuenten niños gravemente enfermos en las unidades de cuidado intensivo tanto Neonatales como Pediátricas.

La sintomatología depende de la ubicación, tamaño del trombo y de si es arterial o venosa, en muchas ocasiones la trombosis relacionada con catéteres cursa asintomática.

Trombosis arteriales

Las periféricas a menudo se presentan con clínica de palidez y frialdad de las extremidades por riego inadecuado y sin pulsos, la extensión variable, desde solo afectación de los dedos del pie, hasta toda la extremidad llegando a los glúteos, cuando la trombosis afecta a la aorta pueden presentar síntomas similares a una coartación de aorta. Si se afecta la arteria renal la sintomatología es de oligoanuria e hipertensión.

Trombosis venosa

También pueden ser asintomáticas, en las sintomáticas depende de la localización y extensión del trombo[15].

Las trombosis de las venas cavas inferior y superior se manifiestan por tumefacción y edema en las extremidades superiores e inferiores, suelen estar en relacion con catetres venosos centrales, especial mención merece *la trombosis de la vena renal*, por ser la más

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

frecuente de las trombofilias adquiridas (aunque en ocasiones se evidencia la formación intrauterina del trombo) y se produce en neonatos generalmente en la primera semana de vida. Los principales factores de riesgo son la diabetes ó lupus materno, asfixia perinatal, la policitemia, cardiopatías cianóticas y el sexo masculino (3:1). En más del 70% de los casos es unilateral y es más frecuente en la vena renal derecha. Los síntomas de presentación incluyen masa en flanco, hematuria, proteinuria, trombocitopenia y disfunción renal.

Los lactantes y RN con *cardiopatías congénitas cianógenas* presentan un mayor riesgo de trombosis, favorecida por la policitemia y por las técnicas quirúrgicas ó cateterismos percutáneos a los que tienen que ser sometidos muchas veces en el en el periodo neonatal.

Las cardiopatías que precisan realización de fístula sistémico pulmonar ó implantación de un stent en el ductus o intervención de Norwood en el periodo neonatal (*atresia pulmonar, síndrome de corazón izquierdo hipoplásico*) tienen un riesgo importante de trombosis en la fístula ó del stent. La presentación clínica depende de la extensión y grado de trombosis y va desde un aumento lento, progresivo y generalmente tolerable de la cianosis hasta, si la trombosis es completa y muy reciente tras cirugía, un cuadro clínico grave con hipoxemia severa que si no se resuelve termina con el fallecimiento del paciente [16,17].

DIAGNÓSTICO

La prueba de imagen más utilizada y de elección para el diagnóstico es la ecografía con análisis de flujo Doppler al no ser invasiva y poder repetirse secuencialmente para valorar la progresión ó la respuesta al tratamiento. Si la sospecha clínica es significativa y la ecografía negativa está indicado la realización de estudio radiológico a través de la inyección de contraste en un catéter central.

Si existen antecedentes familiares de trombosis ó recién nacidos con manifestaciones graves ó insólitas debe investigarse la posibilidad de trombofilia hereditaria. Los déficits de proteína C, S y antitrombina pueden evaluarse determinando el antígeno o los niveles de actividad, teniendo en cuenta los límites de referencia estándar por edad gestacional, deben repetirse pasados 2 meses, ya que pueden existe una disminución fisiológica en presencia de trombosis activa. Está indicado el estudio a los padres [18].

Para detectar las mutaciones del factor V de Leiden y G20210A de la protrombina debe realizarse estudio genético al recién nacido y a los padres. En la madre además debe investigarse la presencia de anticuerpos antinucleares, anticoagulante lúpico y anticuerpos anticardiolipina.

PROFILAXIS

Debemos actuar sobre los factores de riesgo conocidos y evitables con tratamiento precoz de la deshidratación y la poliglobulia así como establecer las indicaciones precisas de implantación de catéteres centrales. Una vez implantados se añadirá heparina 0,25 U/ml a todas las infusiones.

En niños con cardiopatías congénitas tras cirugía paliativa o correctora que implique la existencia de un material protésico del que dependa el flujo pulmonar debe prevenirse la trombosis. No existen muchos estudios en niños que puedan determinar la pauta a seguir y por tanto se aplican protocolos procedentes de adultos.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

El protocolo de prevención de trombosis que más se utiliza es anticoagular con heparina sódica ó heparina de bajo peso molecular durante 15 días y antiagregar con aspirina a dosis de 5-10 mg/kg/día de forma indefinida. A pesar de ello la incidencia de trombosis en éstos niños todavía es alta y con consecuencias en ocasiones fatales, lo que sugiere que la antiagregación con aspirina no sea suficiente.[18] La doble antiagregación utilizando aspirina y clopidogrel, ha resultado eficaz y segura en el adulto para prevenir fenómenos trombóticos fundamentalmente tras la implantación de stents coronarios, su utilización en niños es todavía controvertida, aunque los resultados de estudios como el PICOLO hacen pensar que el uso de clopidogrel a dosis de 0,2 mg/Kg/d es eficaz para la prevención de trombosis y es bien tolerado en niños.[19]

TRATAMIENTO

Una vez establecido el trombo, el tratamiento dependerá de la localización del mismo así como de la severidad de la clínica que produzca y la necesidad por tanto de reestablecer el flujo del vaso o estructura afectada.

En los casos documentados de trastornos pretrombóticos congénitos, como deficiencia de proteína C, S o antitrombina el tratamiento inicial será de 10-20 ml/kg de plasma fresco congelado cada 6-12 h y una vez resuelto el trombo el tratamiento de mantenimiento incluye anticoagulación oral, terapia de restitución con proteína C y trasplante hepático.

En el resto las opciones terapéuticas son cuatro y se van realizando de forma paulatina en función de la respuesta terapéutica:

1. Observación en casos asintomáticos, ver evolución y tratar si es necesario.
2. Anticoagulación: Heparina de bajo peso molecular (HBPM) a dosis de 1,5 - 2 mg/kg cada 12h ajustando dosis para obtener un valor de anti-Xa de 0,5-1 U/ml.[20] . .La HBPM más utilizada en neonatología es la enoxaparina sódica (Clexane® 20 mg = 20.00UI = 0,2ml). La dosis para tratamiento de trombosis neonatal será de 0,01 cc/Kg cada 12h de esa presentación.
3. Trombolisis: En caso de fallo de la anticoagulación o en aquellos casos que precisen reestablecimiento del flujo de forma urgente. Los agentes trombolíticos pueden administrarse de forma sistémica vía intravenosa o localmente mediante la administración intraarterial o intratrombo a través de un catéter. En cuanto a fibrinolítico de elección, dosis y tiempo de administración no existen estudios concluyentes en niños, pero el más ampliamente utilizado por sus menores efectos secundarios es el activador tisular del plasminógeno recombinante (rtPA) frente a uroquinasa o estreptoquinasa a dosis que varían desde 0.25-1 mg/kg/día.[21,22]
4. Trombectomía quirúrgica: En casos aislados y cuando fallan las alternativas anteriores.

BIBLIOGRAFÍA

1. Andrew M, Broker LA. Trastornos de la coagulación en los recién nacidos. Tratado de Neonatología de Avery. 7ª Ed. 2000. Ed Harcourt. p 1045-1079.
2. AndreW M, Paes B, Johnston M: Development of the hemostatic system on the neonate

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

ahd young infant. Am j Pediatr Hematol Oncol 12:95, 1990

3. Clarke P, Mitchell SJ, Sundaram S, Sharma V, Gin R, Shearer MJ. Vitamin K status of preterm infants whit prolonges prothrombin time. Acta Paediatr. 2005 Dec; 94(12):1822-4.

4. Elaine B, St John MD. Hemorrhagic Disease of Newborn. Medicine. June 16, 2006.

5. Clarke P, Mitchell SJ, Wynn R, Sundaram S, Speed V, Gardener E, Roeves D, Shearer MJ.Vitamin K prophylaxis for preterm infants: a randomized, controlled trial of 3 regimens. Pediatrics. 2006 Dec; 118(6):1657-66.

6. Crowther CA, Henderson-Smart DJ. Vitamina K antes del nacimiento de prematuros para la prevención de la hemorragia periventricular neonatal. Biblioteca Cochrane Plus, número 4, 2007. Oxford, Update Software Ltd.

7. Young TE, Magnum B. Neofax.: A manual of drugs used in neonatal care, p 236-237. Ed 18. Acorn Publishing, 2008 p 236-237

8. Puckett RM, Offringa M. Uso profiláctico de vitamina K para la hemorragia por deficiencia de vitamina K en recién nacidos. Biblioteca Cochrane Plus, número 4, 2007. Oxford, Update Software Ltd.

9. Chi C, Lee CA, Shiltagh N, Khan A, Pollard D, Kadir RA. Pregnancy in carriers of haemophilia. Haemophilia. 2008 Jan;14(1):56-64.

10. Carrier and prenatal diagnosis. Haemophilia. May 2006. Vol 12 (s2) , p10–12

11. Kurnik K, Thomas AE; European Paediatric Network for Haemophilia Management. Meeting report: ninth and tenth workshops of the European Paediatric Network for Haemophilia Management. Haemophilia. 2007 Sep;13(5):658-62.

12. Shah PS, Kalyn A, Satodia P, Dunn MS, Parvez B, Daneman A, Salem S, Glanc P, Ohlsson A, Shah V. A randomized, controlled trial of heparin versus placebo infusion to prolong the usability of peripherally placed percutaneous central venous catheters in neonates: the Heparin Infusion for PCVC study. Pediatrics. 2007 Jan;119(1)

13. Demulder A. Pediatric venous thromboembolism: review of the literature and news Rev Med Brux. 2005;26 Spec no:Sp27-30.

14. De Stefano V, Simioni P, Rossi E, Tormene D, Za T, Pagnan A, Leone G. The risk of recurrent venous thromboembolism in patients with inherited deficiency of natural anticoagulants antithrombin, protein C and protein S. Haematologica. 2006 May;91(5):695-8.

15. Lau KK, Stoffman JM, Williams S, McCusker P, Brandao L, Patel S, Chan AK; Canadian Pediatric Thrombosis and Hemostasis Network. Neonatal renal vein thrombosis: review of the English-language literature between 1992 and 2006. Pediatrics. 2007 Nov;120(5):1278-84.

16. Santos de Soto J, Menéndez Gonzalez N, Soult Rubio JA, Grueso Montero J, López Castilla JD, Descalzo Señorans A Fibrinolytic treatment with tissue plasminogen activator in a thrombosed modified Blalock-Taussig shunt Rev Esp Cardiol. 2001 Sep;54(9):1113-5.

17. Pottier P, Cormier G, Truchaud F, Planchon B. Efficiency of systematic thrombophilia screening in idiopathic venous thrombosis: a prospective study in internal medicine.Clin Appl Thromb Hemost. 2005 Jul;11:243-51.

18. Cholette JM, Rubenstein JS, Alfieris GM, McDermott MP, Harmon WG, Vermilion R, Eaton MP, Gangemi JJ, Lerner NB. Elevated risk of thrombosis in neonates undergoing initial palliative cardiac surgery. Ann Thorac Surg. 2007 ;84(4):1320-5.

19. Li JS, Yow E, Berezny KY, Bokesch PM, Takahashi M, Graham TP Jr, Sanders SP, Sidi D, Bonnet D, Ewert P, Jennings LK, Michelson AD; PICOLO Investigators.Dosing of clopidogrel for platelet inhibition in infants and young children: primary results of the Platelet Inhibition in Children On cLOpidogrel

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

(PICOLO) trial. Circulation 2008 Jan 29;117(4):553-9. Epub 2008 Jan 14

20. Malowany JI, Monagle P, Knoppert DC, Lee DS, Wu J, McCusker P, Massicotte MP, Williams S, Chan AK, For Canadian Paediatric Thrombosis And Hemostasis Network .Enoxaparin for neonatal thrombosis: A call for a higher dose for neonates. Thromb Res. 2008 Jan 17.

21. Tissot C, Rimensberger PC, Aggoun Y, Kalangos A, Ozsahin H, Beghetti M, da Cruz EM.Tissue plasminogen activator for a left atrial thrombus after Senning repair.Pediatr Crit Care Med. 2007 May;8(3):279-81.

22. Cannizzaro V, Berger F, Kretschmar O, Saurenmann R, Knirsch W, Albisetti MThrombolysis of venous and arterial thrombosis by catheter-directed low-dose infusion of tissue plasminogen activator in children.J Pediatr Hematol Oncol. 2005 Dec;27(12):688

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Patología Umbilical Frecuente

Emilio Álvaro Iglesias, Fernando Fernández Calvo, Verónica Recio Pascual.
Servicio de Neonatología. Hospital de León

INTRODUCCIÓN

Los defectos de la pared anterior del abdomen se ubican en 4º lugar de las malformaciones congénitas. Para comprender la patología malformativa de la región umbilical en el periodo neonatal es necesario conocer las fases formativas de dicha región anatómica

En la 5º semana de gestación la pared abdominal se forma por el plegamiento de las capas embriogenomicas, con rápido crecimiento del tracto intestinal que emigra fuera de la cavidad abdominal a través del **anillo umbilical primitivo** que es de forma oval y formado por la reflexión entre el amnios y el ectodermo, por el que pasan también el pedículo de fijación (alantoides y los vasos umbilicales) y **conducto vitelino**. El **saco vitelino** ocupa el espacio entre el amnios y la lamina coriónica[1]. Después, la cavidad amniótica crece a expensas de la cavidad coriónica y el amnios envuelve al pedículo de fijación y al saco vitelino formando el cordón umbilical primitivo (fig.1). Entre la 10º y 12ª la cavidad abdominal está bien formada y el intestino vuelve a esta cavidad originándose la rotación y su posterior fijación completándose la formación del cordón umbilical, que es la vía de unión feto-placentaria, para el cumplimiento de las funciones nutritivas, respiratorias, excretoras, hormonales etc., del feto; para ello se produce una pequeña abertura en los músculos abdominales, que permite que el cordón umbilical la atraviese, pero estos músculos abdominales deben unirse en la línea media y crecer juntos, cerrando dicha abertura.

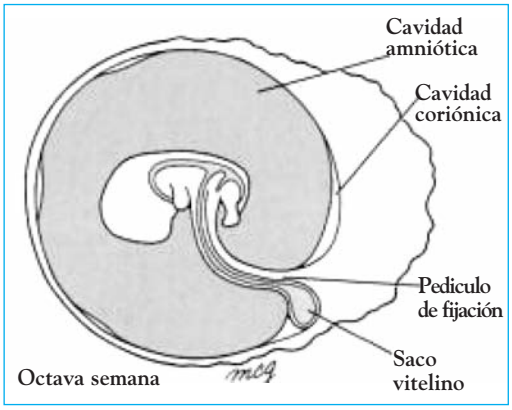


Figura 1. Desarrollo de la cavidad amniotica y cordón umbilical. (Embriologia humana (3e) William D. Larsen .2003 Elsevier España

En las situaciones en las que se alteren la estructura y función circulatoria de este cordón, puede resultar afectado y dañado el feto. Actualmente la valoración del flujo sanguíneo del cordón, por medio de ecografia-doppler, tiene gran valor diagnostico en patología obstétrica. El cordón umbilical se usa para la obtención de células "madre" y su estudio anatomopatológico sirve para confirmación de diagnóstico de corioamnionitis en el periodo neonatal inmediato.

Por otro lado, la alantoides conecta el seno urogenital con el ombligo. El seno urogenital es la parte ventral de la cloaca o futura vejiga, que presenta una forma de cilindro

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

alargado, que antes de la 7ª semana de gestación recibe a los conductos mesonéfricos. Por lo general, la alantoides está obliterada a nivel del ombligo para la 15ª semana, quedando representada por un cordón fibroso o uraco que se extiende desde la cúpula vesical al ombligo. La formación del uraco se relaciona directamente con el descenso de la vejiga, iniciándose este descenso hasta la 18ª semana. Para la 20ª semana está bien separada del ombligo y el uraco estirado se convertirá en el ligamento umbilical medio.

Las alteraciones en estas secuencias formativas van a originar malformaciones desde leves a muy graves

CUIDADOS DEL CORDÓN UMBILICAL

Cuando se obliteran la alantoides, el conducto vitelino y los vasos (2 arterias y 1 vena), quedan en el cordón umbilical rodeados de la gelatina de Warthon (tejido conectivo de tipo embrionario) revestida por el amnios. En la vida extrauterina su necesidad desaparece y después de su ligadura, queda un remanente adherido a la pared abdominal, que sufriendo un proceso de momificación o *gangrena seca* (deshidratación y colonización bacteriana), se desprende finalmente entre el día 5 y 15 de vida, quedando posteriormente una herida granulosa, cubierta por piel y peritoneo en el fondo, y finalmente una cicatriz en fondo de saco característica, denominada ombligo.

Dentro de las primeras 48 horas de vida, el ombligo se coloniza con microorganismos del canal de parto y de las manos de los cuidadores, en un 99% de los casos. Los gérmenes más frecuentemente identificados son *Staphylococcus aureus, Streptococcus beta hemolítico y Escherichia coli.* En nuestro medio se recomienda el aseo del cordón umbilical con alcohol 70% que envuelva el cordón evitando el contacto con el pañal [2]. Un metaanálisis de la Cochrane Review [3] no fue capaz de determinar el mejor protocolo de cuidado del cordón en países desarrollados; si bien todos los métodos reducían las tasas de colonias.

PATOLOGÍA UMBILICAL MAS FRECUENTE

A continuación exponemos las patologías de la zona umbilical más frecuentes según el orden de frecuencia:

1. Hernia Umbilical

Es un defecto del cierre de la fascia abdominal, que permite la protrusión del contenido intestinal, a través de anillo umbilical. Es la patología umbilical más frecuente en lactantes, se observa el 10 % de todos los recién, nacidos normales (fig.2) y con mayor frecuencia en pretérminos, el síndrome de Down, hipotiroidismo, etc.

Figura 2. Hernia Umbilical

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Se identifica a partir de la 2ª semana de vida después del desprendimiento del cordón umbilical. Es una pequeña tumoración blanda, del tamaño de una cereza que se reduce fácilmente, que está formada por el peritoneo y la grasa del epiplon que protruye a través del anillo inguinal. Suele aumentar de tamaño al esfuerzo del niño (llanto, defecación, etc.). Suelen ser indoloras y su incarceración excepcional.

Con el tiempo el anillo umbilical se contrae espontáneamente y cierra el defecto, siendo 8 de cada 10 hernias umbilicales las que cierran solas, durante los 4 primeros años de vida. Para predecir este cierre espontáneo tiene importancia el diámetro del defecto del anillo umbilical; tamaños superiores a 1,5 cm. pueden precisar cierre quirúrgico a partir delos 2 años de edad. Se debe tranquilizar a los padres y cuidadores del niño

La reducción de este tipo de hernias y la fijación de esta tarsis, con cinta adhesiva, no parece mejorar la evolución y se produce irritación de la piel del niño.

2. Granuloma umbilical.

Es un pequeño nódulo de tejido friable que puede medir hasta 1 cm., que aparece en el lecho del ombligo, con una superficie lisa o irregular y frecuentemente pedunculado de color rosado. (fig.3) Los pequeños granulomas pueden ser tratados con aplicaciones tópicas de nitrato de plata; granulomas de mayor tamaño o aquellos que no mejoran con el tratamiento anterior pueden requerir la resección quirúrgica

Cuando no ceden con 2-3 aplicaciones de nitrato de plata o tiene un color rojo cereza, debe hacernos pensar en un pólipo de mucosa intestinal por vestigio del conducto onfalomesentérico, cuya descripción veremos posteriormente.

Figura 3. Granuloma de ombligo

3. Ombligo Cutáneo.

Se trata del crecimiento de piel en el tronco del cordón umbilical, que deja después de su caída un colgajo de piel. No tiene ninguna significación patológica y suele retraerse, con el tiempo, dentro del muñón umbilical.

4. Hernia de cordón umbilical

Se presenta como un defecto con contenido intestinal en la base del cordón umbilical. Pese a un aspecto no muy llamativo, esta "hernia" es en realidad un pequeño onfalocele. Esta patología requiere una resolución quirúrgica temprana basada en los principios del tratamiento del onfalocele.

4. Caída tardía del Cordón Umbilical.

Si la demora del desprendimiento del cordón, en más de 3 o 4 semanas, en ausencia de otras patologías, hablamos de caída tardía o persistencia del cordón umbilical. El uso de algunos antisépticos, como solución de clorhexidina en vez de alcohol, para el cuidado del cordón umbilical, provoca una momificación mas tardía y consecuente-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

mente una caída más diferida, pero más de 3 semanas sin desprendimiento, debe hacer sospechar un déficit de la adhesión de los neutrófilos. Al respecto, se han identificado defectos en CD 18 (integrina) y E selectina [4]. Un hemograma con leucocitosis marcada, en ausencia de patología concomitante, puede ser de ayuda en este diagnóstico. Estos niños debieran ser referidos a un especialista en inmunología

5. Hernia supraumbilical o epigástrica

Es un defecto de la pared abdominal en la línea media (supraumbilical o epigastrio), excepcionalmente es para -medial. Es una pequeña tumoración, del tamaño un garbanzo, irreductible y dolorosa, sobre todo en edad escolar con el ejercicio físico. Consiste en la grasa peritoneal (epiplon) que protruye por el defecto de la "línea alba"

Nunca cierra espontáneamente, y suele ser sintomática a pesar de que su tamaño sea pequeño. Su tratamiento siempre es quirúrgico. La edad de intervención se debe posponer hasta los 3-4 años cuando las estructuras músculo-aponeuróticas de la pared abdominal se encuentren más desarrolladas.

Puede confundirse con la diástasis de los rectos anteriores, que su palpación es totalmente diferente, y con la hernia umbilical propiamente dicha, especialmente cuando se trata de la hernia supraumbilical que está en íntimo contacto con la cicatriz umbilical.

6. Arteria umbilical única.

Entre las malformaciones del cordón umbilical, la arteria umbilical única es la más frecuente, con una incidencia entre el 0,5% y el 0,7% de todos los embarazos. Estudios han mostrado que en el 68 % de los casos se tratará de un hallazgo aislado, pero aún así aumenta el riesgo de parto prematuro, de bajo peso al nacimiento y de mortalidad perinatal. Por otra parte, el 17 % de estos fetos tendrán, además de la arteria única, cromosomopatías y el 31 % malformaciones anatómicas urogenitales, gastrointestinales, cardiovasculares y/o del sistema nervioso central [5]. Por lo tanto, todos estos neonatos deben de ser estudiados por ecografía a nivel abdominal, cardiaco y cerebral

7. Ombligo húmedo

Después de caída del cordón umbilical si el ombligo presenta secreción, hablamos de *ombligo húmedo*. Podemos dividir en dos las causas de ombligo húmedo: en **infecciosas** (onfalitis) o **malformativas** por falta de la obliteración de las estructuras embrionarias (persistencia del conducto onfalomesentérico o del uraco).

7.1. Onfalitis

La onfalitis se presenta con eritema umbilical, edema y secreción maloliente. La edad promedio de presentación es 3º o 4º día de vida. Se presenta en un 0.7% de los RN nacidos en países desarrollados y hasta un 2.3% en países en desarrollo. Las onfalitis pueden ser extremadamente graves, provocando una sepsis, debido a la permeabilidad de los vasos umbilicales que persiste hasta aproximadamente los 20 días de vida, por lo que su tratamiento debe ser tomar muestra para identificar bacteriológicamente el germen y antibiograma e iniciar de inmediato el tratamiento antibiótico. Las fascitis necrotizante, el tétanos neonatal, o la erisipela en zona umbilical, son entidades excepcionalmente raras actualmente en nuestro medio.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

7.2. Persistencia del conducto onfalomesentérico .

En la vida fetal este conducto conecta el íleo terminal al ombligo y si su cierre es incorrecto, pueden aparecer distintas patologías malformativas (fig4). En la edad neonatal la clínica suele manifestarse como: un pólipo mucoso umbilical, de color brillante rojo cereza, que es mucosa del ileo protruida, o un seno umbilical. En ambos casos suele presentar una secreción fecaloidea en el ombligo.

A veces con una sonda se puede documentar la luz permeable y confirmarla por radiología. (fig5)

Debe sospecharse en los casos de permanencia tardía del cordón o frente a granulomas umbilicales persistentes de gran tamaño con secreción asociada. En todos los vestigios del conducto onfalomesentérico el tratamiento es quirúrgico.

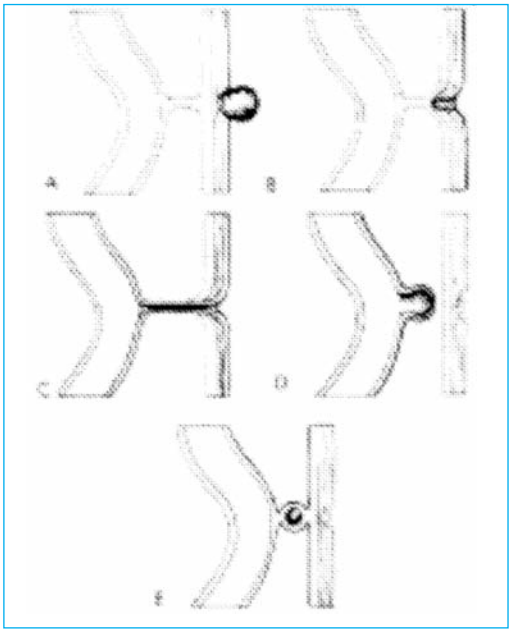


Figura 4. *Vestigios del conducto onfalomesentérico. A) Pólipo mucoso; B)Seno umbilical; C) Conducto onfalomesentérico permeable; D)Divertículo de Meckel's; E) Quiste entre intestino y pared abdominal. (Ravitch MM, et al: Pediatrics Surgery, 3rd ed. Chicago, Year Book Medical, 1979)..*

7.3. Anomalías Congénitas del Uraco

El uraco es una estructura que conecta la cúpula de la vejiga a la pared abdominal anterior al nivel del ombligo. Durante el desarrollo temprano es un tubo permeable pero posteriormente se oblitera, quedando un cordón de tejido sólido (el ligamento umbilical interno). Si persiste permeable puede producir varios problemas (fig. 6). El uraco persistente y el seno originan emisión de orina por el ombligo, y a veces se observa retracción del mismo a la micción, incluso esta puede ser dolorosa. Dentro de las malformaciones del uraco el 50 % son para la persistencia del mismo y un 15 % son para el seno uracal.

El Quiste Uracal se presenta como un nódulo profundo en el ombligo en la línea media y es susceptible de infectarse

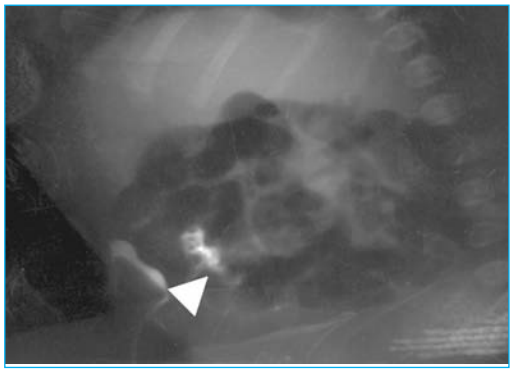


Figura 5. Persistencia Conducto Onfalomesenterico Rx oblicuo-lateral de abdomen, introduciendo contraste por fístula umbilical

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Figura 6. *Esquema demostrando los 4 tipos de anomalías uracales.* ***a:*** Uraco persistente. ***b:*** Seno Uracal. ***c:*** Divertículo Uracal. ***d:*** Quiste Uracal. V: Vejiga. *R:* Recto. *(Modificado de Yu JS, Kim KW, Lee HJ, et al.)* Urachal remnant diseases: Spectrum of CT and US findings. Radiographics, 2001; 21:451-461.)

haciéndose muy doloroso a la palpación. Su incidencia es de un 30 % de todas las malformaciones del uraco

MALFORMACIONES INFRECUENTES DEL ÁREA UMBILICAL

La incidencia de defectos de pared abdominal importantes y graves es 3.5 /10.000 recién nacidos, los defectos más comunes son el onfalocele y la gastrosquisis [6]

La gastrosquisis es la eventración del contenido abdominal a través de la pared abdominal, y sin involucrar el cordón umbilical, y suele presentarse en hemiabdomen derecho. (Fig. 7). Este defecto se origina por injuria isquémica de la zona paraumbilical derecha, en las etapas del desarrollo, al no haber riego sanguíneo de la zona por fallo de la vena umbilical y arteria onfalomesentérica derechas.[7] El paquete intestinal al no estar protegido por el peritoneo, da lugar a su irritación por el liquido amniótico y con la mala circulación intestinal da lugar a un paquete intestinal grueso y mal prefundido. Es raro que un niño que nazca con gastrosquisis tenga otros defectos congénitos graves, excepto 15% atresia intestinal. El tratamiento inmediato será, aparte de las medidas de soporte precisas, el proteger el paquete intestinal eventrado, hasta la actuación quirúrgica con plástico esterilizado (ej: bolsas de hemoderivados) y fijar este a la piel para evitar perdida de calor, infección, etc.[8] (fig. 8). Este defecto se puede detectar por ecografía prenatal.

El onfalocele, consiste en una eventración del paquete intestinal en la zona umbilical, recubierto de peritoneo (fig. 9). Se produce por fallo del cierre de la pared abdominal, debido a la no regresión del intestino a la cavidad abdominal entre la 10-12 semana de gestación (fig. 9). Esta entidad se acompaña frecuentemente de malformaciones asocia-

Figura 7. Gastrosquisis

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

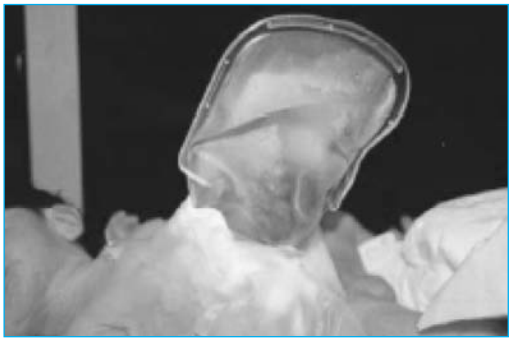


Figura 8. Protección asas intestinales en gastrosquisis

das; el 30 % tiene una anormalidad cromosómica, la más común es trisomía 13, trisomía 18, trisomía 21, Síndrome de Wiedemann-Beckwitz, Síndrome de Turner o triploidia. Cuando la afectación de la pared es en la parte superior y se asocia con malformaciones en esternón, hernia diafragmática, pericárdicas y cardiacas, es conocida como la pentalogía de Cantrell. Cuando el fallo del cierre es más en parte inferior puede concurrir con extrofia vesical, que consiste en la eventración de pared posterior de la vejiga por la falta de formación de la pared anterior de la misma.

El tamaño del onfalocele es variable, siendo en las formas menos llamativas una herniación dentro del cordón umbilical, hasta las formas extremas que pueden ser con todo el contenido intestinal en la "bolsa" del onfalocele. El tratamiento inmediato es la protección del onfalocele con compresas estériles empapadas en suero fisiológico; hasta la actuación quirúrgica. Si hubiese rotura peritoneal el tratamiento será como en la gastrosquisis. [8]

BIBLIOGRAFÍA

1. William J. Larsen. Embriologia humana (3e) Elsevier España 2003.

Figura 9. Onfalocele

2. Perapoch J, Salcedo S, Gallart A, Peguero G, Casellas M, Barroso C et al. Colonización umbilical en recién nacidos normales. Estudio comparativo de cuatro métodos de antisepsia umbilical. An Esp Pediatr 1993; 39: 195-198
3. Zupan J, Garner P. Topical umbilical cord at birth (Cochrane Review) Cochrane Library. Issus1. 2004; 3: CD 001057.
4. Novoa A. El pediatra ante un lactante con caída tardía del cordón umbilical. Arch Arg Pediatr 2004; 102: 203-7.
5. Pomeranz A. Anomalies, abnormalities, and care of the umbilicus. Pediatr Clin N Am (ed.esp.) 2004; 51: 771-2.
6. Vermeij-Keers C, Hartwig NG, van der Werff JF. Embryonic development of the ventral body wall and its congenital malformations. Semin Pediatr Surg 1996;5:82–9.
7. Hoyme E, Higginbottom MC, Jones KL. The vascular pathogenesis of gastroschisis: intrauterine interruption of the omphalomesenteric artery. J Pediatr 1981;98:228–31.
8. Ledbetter D. J. Gastroschisis and Omphalocele . Surg Clin N Am 2006; 86: 249–260. Elsiever Saunders,

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Enterocolitis necrosante

X. Demestre Guasch, F. Raspall Torrent .
Servicio de Pediatría y Neonatología
SCIAS.Hospital de Barcelona. Grup Assistència.
Barcelona

INTRODUCCIÓN

La enterocolitis necrosante neonatal (ENN) es la patología digestiva adquirida más frecuente y grave en el período neonatal. A pesar de ser una entidad conocida desde hace más de 100 años, su etiología sigue siendo desconocida, lo que hace muy difícil su prevención. La isquemia, el hipercrecimiento bacteriano y la respuesta inflamatoria sistémica intervienen de forma preponderante en el desarrollo del proceso, en proporción que quizás difiere de unos casos a otros. El resultado final, común en todos ellos, es la necrosis del intestino, con o sin perforación. El tratamiento, sobre todo en casos avanzados de la enfermedad, sigue generando controversias, y la morbimortalidad es alta a pesar de los avances en el tratamiento del cuidado intensivo del recién nacido. La ENN constituye, junto con la prematuridad y el distres respiratorio, una de las causas más importantes de estancias hospitalarias muy prolongadas.

ASPECTOS ETIOPATOGÉNICOS

La prematuridad y la alimentación enteral con fórmula son los únicos factores evidentemente asociados a la ENN: el 90% de los niños afectos son prematuros, siendo mayor su incidencia cuanto menor es la edad gestacional y más bajo el peso al nacer. El 90% han recibido alimentación enteral con fórmula previo a la presentación de la enfermedad.

La asfixia perinatal, el crecimiento intrauterino restringido, la poliglobulia, la persistencia del conducto arterioso, la hipotensión arterial, la administración de indometacina, de bloqueadores de los receptores H2 y la cateterización de vasos umbilicales han sido, entre otros, implicados en la etiopatogenia.

La infección, en algunas ocasiones, ha estado considerada como factor inductor o concomitante del proceso. La existencia de epidemias sugiere que, en algunos casos, la infección pueda constituir un desencadenante del proceso.

La mayor susceptibilidad de los niños prematuros se atribuye a la inmadurez de la motilidad intestinal, de la función digestiva, de la regulación del flujo sanguíneo mesentérico y de aspectos inmunológicos, locales y sistémicos.

Recientemente se han implicado factores genéticos, entre los que cabe destacar mutaciones génicas en el TNF-alfa, NOD2 y receptores de la IL-4

INCIDENCIA

Es muy variable y difiere entre las unidades neonatales entre el 1 y el 5% de los ingresos. La incidencia global se estima entre el 0,5 y el 5‰ nacidos vivos, siendo de alrededor del 7% en niños con muy bajo peso al nacer.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La forma clásica de presentación incluye signos digestivos y signos sistémicos, en un niño prematuro de 1 a 3 semanas de vida que está siendo alimentado con fórmula. Aparecen signos de retraso en el vaciado gástrico, con restos biliosos, distensión abdominal, con sangre en heces macro o microscópica. Los signos sistémicos incluyen aspecto séptico, apneas, alteraciones hemodinámicas (tiempo de llenado capilar alargado). El curso suele ser de empeoramiento progresivo, con abdomen cada vez más distendido y doloroso a la palpación. En casos avanzados pueden aparecer cambios de color en la piel del abdomen en forma de enrojecimiento o color violáceo.

Existen formas fulminantes de inicio brusco, con sangrado profuso, afectación multiorgánica y evolución a shock refractario, acompañado de cuadro de coagulación intravascular diseminada.

Bell elaboró una clasificación según las características de las manifestaciones clínicas, que permite clasificar a los niños afectos en diversos estadíos con valor pronóstico y orientación sobre la evolución en el tiempo del proceso y el tratamiento a realizar (Tabla I)

DIAGNÓSTICO

Por las manifestaciones clínicas (estadíos de Bell)

Por las manifestaciones radiológicas: ante un cuadro clínico de ENN, la neumatosis intestinal y el gas portal son las más características. Una imagen de asa fija, distensión intestinal por aire, desaparición del aire intestinal, ascitis y edema de pared intestinal, son signos frecuentes pero menos específicos. La utilización de la Eco-Doppler-Color puede ser de utilidad.

Ningún parámetro de laboratorio es específico de ENN. La leucopenia, neutropenia, presencia de formas inmaduras, trombocito-

Tabla I. Clasificación de la ENC según los Estadíos de Bell

I.- Sospecha de ENC:
- a.- signos sistémicos leves: apnea, bradicardia, inestabilidad térmica, letargia
- b.- signos intestinales leves: distensión abdominal, restos gástricos (pueden ser biliosos), sangre oculta en heces.
- c.- radiografía de abdomen: normal o con signos no específicos

II- ENC confirmada:
- a.- signos sistémicos moderados
- b.- signos intestinales adicionales: silencio abdominal, dolor a la palpación del abdomen
- c.- signos radiológicos específicos: neumatosis intestinal o gas en el sistema portal.
- d.-alteraciones analíticas: acidosis metabólica, leucopenia, trombocitopenia

III- ENC avanzada:
- a.- afectación sistémica grave: hipotensión arterial, signos evidentes de shock
- b.- signos clínicos de peritonitis
- c.- signos radiológicos de gravedad: neumoperitoneo
- d.- alteraciones analíticas: acidosis metabólica y respiratoria, leucopenia y neutropenia, trombocitopenia, coagulación intravascular diseminada, proteína C muy elevada

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

penia, acidosis metabólica e hiponatremia, sobre todo si son persistentes, son signos de gravedad, de progresión de la enfermedad y de mal pronóstico. Los valores seriados de proteína C reactiva en suero son indicativos de la evolución del proceso

PREVENCIÓN

Dado que no se conoce la etiología es difícil establecer protocolos de prevención con evidencia científica. La alimentación con leche materna y la dieta enteral trófica suelen constituir una práctica habitual en la población de riesgo. No existe evidencia científica de que la variación en el incremento del volumen de alimentación enteral juegue un papel en la prevención. Sin embargo, la pauta de alimentación idónea para el prematuro sigue siendo motivo de controversia.

La utilización de corticoides para la maduración del feto no se ha demostrado que disminuya la incidencia de ENN

Otras medidas terapéuticas como la utilización de IgA, Eritropoyetina recombinante humana, antibióticos orales y los pro-, pre y postbióticos, son de eficacia todavía no probada . Recientemente se han publicado estudios sobre la importancia de la resistencia del flujo mesentérico, durante el primer día de vida y el desarrollo de ENN.

PRONÓSTICO

La mortalidad es inversamente proporcional al peso y a la edad de gestación. oscilando entre el 15 y el 30%. Los que presentan mayor mortalidad son los que requieren tratamiento quirúrgico y tienen un peso inferior a 1000 g. con tasas superiores al 50%

Un porcentaje elevado presentan secuelas digestivas en forma de estenosis, que a veces requieren tratamiento quirúrgico posterior. El síndrome de intestino corto, secundario a resecciones amplias en uno o varios tiempos, es la secuela digestiva más grave.

La ENC es un factor de riesgo neurológico y sensorial en los niños prematuros, especialmente en aquellos con muy bajo peso al nacer que precisan de tratamiento quirúrgico.

TRATAMIENTO

El 40-50% de los casos evolucionarán de forma favorable con tratamiento médico (Tabla II)

En casos avanzados debe plantearse el tratamiento quirúrgico. El neumoperitoneo es el único signo específico de perforación intestinal. La persistencia de una importante distensión abdominal con coloración rojo-violácea de la pared, intenso dolor a la palpación, presencia de ascitis y con imágenes de asa fija y gas portal en la radiografía simple de abdomen son signos de sospecha de necrosis intestinal o de perforación. La palpación de un plastrón abdominal suele traducir la existencia de una perforación encubierta

Existe una controversia importante, fundamentalmente por la ausencia de evidencia científica potente, de qué tipo de tratamiento quirúrgico debe realizarse en niños con cuadro de ENC avanzada. La discusión está centrada en el abordaje quirúrgico habitual como primera medida quirúrgica o intentar de inicio el drenaje peritoneal y, en caso de que éste fracase, recurrir a la laparotomía. El drenaje peritoneal estaría indicado en aquellos casos en los que, por condicionantes de recursos sanitarios, no pueda realizarse una laparotomía de inmediato, o previo al tras-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla II. Tratamiento de la ENC

Tratamiento médico

a.- supresión de la alimentación
b.- sonda gástrica abierta o con aspiración suave e intermitente
c.- obtención de muestras para cultivos microbiológicos
d.- iniciar tratamiento antibiótico de amplio espectro (contemplar los gérmenes más frecuentes en cada unidad y su sensibilidad). Cubrir anaerobios en caso de neumoperitoneo
e.- monitorización cardiorrespiratoria , saturación de Hb, control de tensión arterial
f.- balance de líquidos : diuresis, pérdidas por drenajes. Contemplar pérdidas a tercer espacio
g.- soporte cardiovascular (líquidos, drogas vasoactivas). Beneficio de eficacia no totalmente probada de dopamina a dosis bajas (2-3 mcg/Kg/m) para mejorar el flujo mesentérico y renal
h.- soporte respiratorio que garantice un intercambio gaseoso adecuado. Tendencia a retención de CO_2 por gran distensión abdominal
i.- soporte hematológico: concentrados de hematíes, plasma, plaquetas

Tratamiento quirúrgico:

a.- drenaje peritoneal
b.- laparotomía con resección y anastómosis término-terminal o colo / enterostomía

lado a otro centro. También lo estaría en recién nacidos con estado clínico que no aconseja una intervención quirúrgica por su grave inestabilidad hemodinámica, sobre todo en niños con extremo bajo peso y situación crítica, en los que la laparotomía puede no llegar a considerarse indicada. Y, finalmente, en aquellos casos en los que el juicio clínico considere la posibilidad de curación sin precisar laparotomía. La perforación intestinal aislada, entidad bien diferenciada, en ocasiones, de la ENC, parece ser, para algunos autores, la más indicada para ser tratada con drenaje peritoneal.

La mejoría clínica tras un drenaje peritoneal no siempre es inmediata, debiéndose objetivar una rápida mejoría en el estado hemodinámica y, posteriormente, de la acidosis, neutropenia y trombocitopenia. La proteina C reactiva es el parámetro más lento en normalizarse.

En ocasiones, después de colocar un drenaje peritoneal y tras una mejoría clínica inicial evidente con normalización de parámetros biológicos y del estado hemodinámico, persisten signos de disfunción intestinal. La persistencia de un plastrón intestinal con ausencia de progresión en la aireación intestinal, asa fija intestinal, valores de proteina C reactiva elevada o signos evidentes de obstrucción intestinal, serán indicación de laparotomía, que podrá realizarse en mejores condiciones clínicas que las previas al drenaje.

Después de drenaje peritoneal o cirugía con resección intestinal, antes del alta deben realizarse controles ecográficos abdominales y/o radiológicos (enema opaco o tránsito gastrointestinal) para comprobar la integridad intestinal. La estenosis intestinal y la fístula enterocólica son complicaciones posibles.

En las resecciones amplias, el síndrome de intestino corto y las infecciones son las complicaciones más frecuentes. Comportan largas estancias en el hospital y requieren la

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

utilización de técnicas especiales para un aporte nutricional adecuado. La colostasis es frecuente en niños con nutrición parenteral prolongada, sobre todo en los que coexiste un problema infeccioso. La infección por Candida sp suele ser una complicación tardía que ensombrece significativamente el pronóstico.

El esquema terapéutico a seguir se muestra en la figura 1.

Procedimiento del drenaje peritoneal

Bajo sedación y anestesia local, se realiza una pequeña incisión en la piel, en el cuadrante inferior derecho o izquierdo del ab-

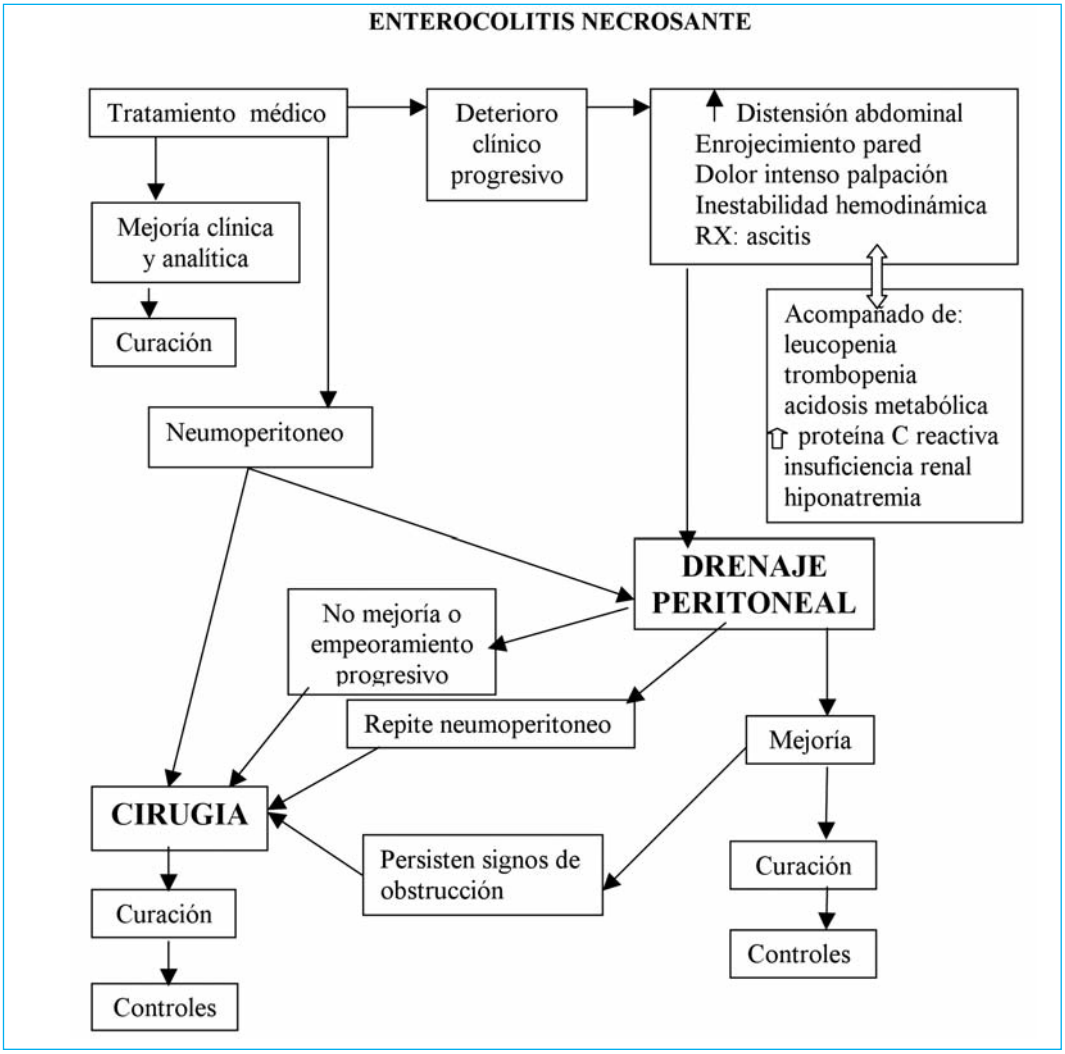


Figura 1. Algoritmo del tratamiento de la ENC

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

domen, según el lugar en el que se identifique radiológicamente el acúmulo de aire o de líquido. Generalmente, el lado derecho es el escogido. Nunca donde se palpe una masa o plastrón abdominal.

- Tras incisión del peritoneo, se introduce un trocar de drenaje pleural (8-French, 2,7 mm diámetro) sin el fiador, cuidadosamente, de forma que no dañe ningún asa intestinal, e introduciéndolo 2-3 cm en la cavidad peritoneal. Una alternativa es usar la técnica de Penrose.
- El líquido obtenido se cuantifica, se valora su aspecto y se remite para cultivo microbiológico y estudio bioquímico.
- Se fija el trocar a la piel y se mantiene en declive con el extremo distal en una bolsa de recogida.
- Debe cuantificarse diariamente el contenido drenado y sus características.
- El líquido peritoneal recogido puede ser: hemático, meconial, fecaloideo, purulento o de aspecto claro-amarillento.
- En caso de sospecha de obstrucción del trocar, puede verificarse su permeabilidad mediante la irrigación de 2-3 mL de suero fisiológico estéril. En casos de líquido espeso con gran concentración de detritus, puede aconsejarse la realización de un cuidadoso "lavado peritoneal", con introducción y retirada de 4-5 mL de suero fisiológico estéril y tibio. Puede repetirse 3-4 veces hasta obtener un líquido peritoneal "limpio". Debe interrumpirse la técnica si aparecen signos de sangrado.
- En caso de reaparición de un neumoperitoneo, puede colocarse un segundo drenaje peritoneal en el lado contrario al primero, después de haber comprobado su permeabilidad o proceder a laparotomía si el estado clínico lo permite.
- El drenaje se retirará en cuanto se evidencie ausencia de salida de líquido peritoneal, disminución de la distensión abdominal, desaparición del aire en caso de neumoperitoneo y recuperación de la neumatización intestinal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Demestre X, Ginovart G, Figueras-Aloy J et al. Peritoneal drainage as primary management in necrotizing enterocolitis: A prospective study. J Pediatr Surg 2002;37:1534
2. Coob BA, Carlo WA, Ambalavaman N. Gastric residuals and their relationship to necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. Pediatrics 2004;113:50
3. Rees CM, Hall NJ, Eaton S, Pierro A. Surgical strategies for necrotizing enterocolitis: a survey of practice in the United Kingdom. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2005;90:F152
4. Hintz SR , Kendrick DE, Stoll BJ et al. Neurodevelopmental and growth outcometzing enterocolitis. Pediatrics 2005;115:696
5. Lin PW, Stoll BJ. Necrotizing enterocolitis. Lancet 2006;368:1271
6. Moss RL, Dimmit RA, Barnhart DC et al. Laparotomy versus peritoneal drainage for necrotizing enterocolitis. N Engl J Med 2006;354:2225
7. Murdoch EM, Sinha AK, Shanmugalingam ST, Smith GC, Kempley ST. Doppler-flow velocimetry in the superior mesenteric artery on the first day of life in preterm infants and the risk of neonatal necrotizing enterocolitis. Pediatrics 2006;118:1999
8. Cathin A. Extremely long hospitalitations of newborns in the Unied States. Data descriptions, dilemmas. J Perinatol 2006;26:742-748

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Insuficiencia renal aguda en el periodo neonatal

P. J. Ortega, M. J. Sanahuja, J. Lucas, O. Alvarez, I. Zamora.
Servicio de Nefrología. Hospital Infantil La Fe.

1. INTRODUCCIÓN

La insuficiencia renal aguda (IRA) es el síndrome producido por la disminución brusca del filtrado glomerular que se traduce en la clínica de forma heterogénea, y queda definida por un patrón analítico de retención de productos nitrogenados (azotemia), y más específicamente por el aumento de la creatinina plasmática. Se acepta que existe IRA en recién nacidos a termino (RNT) cuando la creatinina alcanza un valor superior a 1.5 mgr/dl durante al menos 24-48 horas o un aumento mayor de 0.3 mgr/dl por día, con una función renal materna normal. En recién nacidos pretérmino (RNPR) esta definición es más imprecisa. El fracaso renal agudo puede ser oligúrico (diuresis < 1 ml/kg/h) o no oligúrico, dependiendo de la intensidad de la reducción del filtrado y del balance entre filtración glomerular/reabsorción tubular; IRA y oliguria no son términos equivalentes.

La incidencia se sitúa en el 8-24 % de los pacientes atendidos en las unidades de intensivos neonatales.

2. FISIOPATOLOGÍA

Durante el último trimestre de la vida fetal, la placenta es el órgano encargado de la depuración sanguínea. Así la sangre fetal al circular por la placenta se enfrenta a la sangre materna que circula adyacente estableciéndose un equilibrio en la composición de ambas.

2.1. Función renal: transición fetal-neonatal

Durante el periodo fetal la función renal se caracteriza por un bajo filtrado glomerular (FG), resultado de una presión arterial media (PAM) baja junto a un flujo sanguíneo renal (FSR) bajo y elevada resistencia vascular renal (RVR), así como una disminuida superficie de filtración.

Al nacer se producen cambios en el organismo que suponen: 1) aumento en la PAM y la presión intraglomerular, 2) una disminución en la RVR y 3) un aumento en la superficie de filtración. Todo ello dará lugar a un aumento en el filtrado glomerular.

Aún así el FG del recién nacido está disminuido, tanto en términos absolutos como corregido para la superficie corporal del adulto. Esta situación explica la vulnerabilidad de la función renal en los momentos iniciales de transición entre la vida fetal y neonatal.

2.2. Mecanismos defensivos de la integridad del filtrado glomerular en el periodo neonatal

En el riñón neonatal hay una serie de factores que se ocupan de mantener una presión de filtración intraglomerular adecuada que asegure un correcto filtrado glomerular.

a) Factores vasoconstrictores. Uno de los mecanismos que aseguran un adecua-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

do FG en presencia de una PAM baja es la vasoconstricción arteriolar eferente, que depende básicamente del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). Este sistema está muy activo durante el periodo neonatal, generando angiotensina II, péptido de potente acción vasoconstrictora. El segundo en importancia es la endotelina (ET), que está presente en concentraciones mayores en sangre neonatal que en edades posteriores de la vida. Por último el estímulo y activación del sistema nervioso simpático tiene la misma actividad.

b) Factores vasodilatadores. Péptido natriurético atrial (PNA), con un papel natriurético que reduce la situación fetal de expansión de volumen extracelular. Sistema kalikreína-bradikinina (SKB). prostaglandinas, óxido nítrico, adrenomedulina. Todos ellos contrarrestan el efecto vasocontrictor de los factores mencionados con anterioridad.

2.3. Alteración en la transición fetal-neonatal a nivel renal

Cuando este delicado juego entre factores vasoconstrictores y vasodilatadores se altera, existe un predominio de la acción de los primeros que condiciona una perfusión renal inadecuada y una disminución en el filtrado glomerular. A esta situación J.P. Guignard la denominó Nefropatía vasomotora[1]. Las situaciones en el periodo neonatal inmediato que pueden causar este imbalance son: Hipovolemia, Hipotensión, Hipoxemia, Acidosis, Hipotermia, Actitudes médicas (ventilación mecánica, utilización de inhibidores del enzima de conversión de angiotensina IECA-, inhibidores de la síntesis de prostaglandinas–indometacina, ibuprofeno-, aminoglucósidos).

3. PATOGÉNESIS

El fracaso de la función de filtración se divide de forma tradicional en 3 grandes grupos según la génesis de la disfunción glomerular: *prerrenal, intrínseco y postrrenal u obstructivo.*

3.1. Insuficiencia renal aguda prerrenal

Situación en la cual el proceso de filtración glomerular es inadecuado porque en el capilar glomerular no se alcanza la presión suficiente. Por definición el parénquima renal es sano y la situación es reversible al restaurar un flujo glomerular adecuado. Es la principal causa de IRA y generalmente se produce en contexto de hipotensión, hipovolemia o hipoxia. Las causas renales (primarias o intrínsecas) y postrrenales suponen el 11 y 3 % respectivamente (Tabla I).

Causas posibles que disminuyen el FSR:

1. Disminución del volumen circulatorio eficaz:

a) Situaciones de hipovolemia: anemia aguda por hemorragia, desprendimiento de placenta, sangrado del cordón umbilical, hemorragia feto-materna, hematoma subgaleal en parto distócico.

b) Disminución del gasto cardiaco: cardiopatías congénitas que cursen con bajo gasto, particularmente común durante y tras cirugía cardiaca correctora. Más frecuente es que este bajo gasto esté en contexto de disfunción miocárdica de forma secundaria a otras situaciones como puede ser hipoxia perinatal, sepsis –en especial por bacilo gram negativo o Streptococo del grupo B- o un ductus arterioso persistente grande en un neonato pretérmino.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla I. Principales causas de IRA en el periodo neonatal

A- **Daño prenatal**: Tratamientos maternos: antiinflamatorios no esteroideos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. Trasfusión feto-feto. IRA asociada con retraso de crecimiento intrauterino y severo oligoamnios

B- **Prerrenales**:

Disminución del volumen circulatorio: Hemorragia perinatal (desprendimiento de placenta, hematoma subgaleal). Deshidratación. Sepsis. Enterocolitis Necrotizante. Cardiopatía congénita. Cierre de defectos congénitos abdominales (onfalocele, gastrosquisis, etc).

Fallo de bomba o presión de perfusión inadecuada: cardiopatías congénitas que cursen con insuficiencia cardíaca congestiva. Disfunción miocárdica secundaria a hipoxia perinatal o sepsis.

C- **Intrínsecas o del parénquima renal**:

Necrosis tubular aguda. Insulto hipóxico-isquémico. Fármacos: aminoglucósidos, vancomicina, medios de contraste radiológicos.

Nefropatía tubulointersticial por depósito de ácido úrico.

Glomerulonefritis. Vascultitis ANCA + materna, paso transplacentario de autoanticuerpos maternos.

Lesiones vasculares. Trombosis de arteria renal. Trombosis de vena renal. Necrosis cortical. Síndrome hemolítico urémico.

Anomalías congénitas: Agenesia. Hipoplasia-displasia. Enfermedad poliquística renal. Displasia multiquística. Raramente: disgenesia tubular renal, esclerosis mesangial difusa idiopática, síndrome nefrótico congénito.

D- **Obstructivas**:

Obstrucción uretral (Válvulas de uretra posterior. Estenosis). Ureterocele. Obstrucción ureteropélvica ureterovesical. Tumores extrínsecos. Vejiga neurógena. Candidiasis renal con "fungal balls"

2. Alteración del balance entre factores vasodilatadores y vasconcostrictores a nivel de la vascularización renal con predominio de los segundos, con lo cual hay una RVR aumentada. En situaciones de estrés perinatal la transición funcional perinatal no se realiza adecuadamente. Los 5 factores fundamentales –Hipovolemia, Hipotensión, Hipoxemia, Acidosis, Actitudes médicas, -*HHHAA*, regla nemotécnica- se imbrincan en los escenarios perinatales más frecuentes, que enumeramos como ejemplos a continuación.

a) Hipovolemia. Disminución del volumen circulante efectivo con o sin fallo cardíaco asociado. En esta situación hay una disminución de la presión arterial media y presión intraglomerular.

b) Hipoxemia/asfixia perinatal, causa frecuente de IRA en recién nacidos. Hasta el 61% de recien nacidos con asfixia grave pueden desarrollar IRA que suele ser no oligúrica y a menos que la creatinina se monitorice en el periodo neonatal inmediato, el fallo renal puede pasar desapercibido. En el

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

contexto de un Síndrome de distress respiratorio se produce hipoxemia que per se disminuye el FSR y el FG. Puede existir asociado acidosis hipercápnica, hipotensión e hipovolemia, con activación del SRAA, así como estímulo del sistema nervioso simpático con aumento de catecolaminas. La ventilación mecánica con presión positiva continua tiene efectos deletéreos en la función renal debido a disminución del retorno venoso, bajo gasto y aumento de la actividad simpática. Todo ello va a producir una disminución de la vascularización renal por aumento del peso de los factores vasoconstrictores.

c) Sepsis. Genera una forma de nefropatía vasomotora dentro de un fallo multiorgánico con hipoperfusión renal secundaria a hipotensión sistémica y activación del SRAA y SKB.

d) Los niveles plasmáticos de prostaglandinas son altos en situaciones de insuficiencia cardiaca congestiva, persistencia de ductus arterioso (PDA) y de hipotensión. La administración de indometacina bloquea la síntesis de estas prostaglandinas protectoras produciendo la disminución del FSR y FG.

3.2. Insuficiencia renal aguda intrínseca

Cuando hay una afectación orgánica del parénquima renal hablamos de un fracaso "intrínseco".

1. VASCULAR. Fenómenos trombóticos. Pueden afectar a la arteria principal (trombosis de arteria renal en relación a canalización de arteria umbilical), a arterias más pequeñas o arteriolas (microangiopatía trombótica -en situaciones de hipoxia perinatal que pueden cursar como un síndrome hemolítico urémico atípico-, CID sepsis, hipertensión arterial maligna, émbolos en lecho arteriolar o capilar en relación con trombosis arterial).

   La mayoría de procesos trombóticos están asociados a la colocación de catéter arterial umbilical por la formación de trombos en el extremo distal o la superficie del catéter que pueden ocluir parcial o totalmente la aorta abdominal disminuyendo la perfusión renal. Estos trombos pueden embolizar a la arteria renal resultando en áreas de infarto e incremento de la liberación de renina. La afectación renal se puede manifiestar por la aparición de nefromegalia, hematuria, hipertensión arterial (HTA) y/o IRA, aunque la mayoría son asintomáticas. Recomendamos, de forma sistemática, la realización de una ecografía doppler renal y aórtica tras la retirada del cateter arteria umbilical.

   La trombosis de vena renal no es común, con una incidencia estimada de 2,2 por 100.000 nacidos vivos, siendo la mitad de ellos prematuros.

2. GLOMERULAR. En el periodo neonatal puede haber glomerulopatías agudas con insuficiencia renal. Es una patología muy poco frecuente, en relación a agentes infecciosos –toxoplasma, CMV- o a transferencia pasiva de anticuerpos de la madre al feto.

3. TUBULOINTERSTICIAL. Puede existir una afectación tubular "pura" que denominamos necrosis tubular aguda (NTA) en el caso de noxa hipóxica mantenida en el tiempo o tóxica por fármacos como aminoglucósidos. Asimismo puede existir afectación tubulointersticial de etiología infecciosa por infección vírica o bacteriana, o no

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

infecciosa como en caso de nefropatía aguda por depósito de ácido úrico en neonatos asfícticos.

3.3. Postrrenal u obstructiva

Para que un proceso obstructivo de la vía urinaria se traduzca en una situación de IRA este debe afectar a ambos riñones o al riñón funcionante en caso de monorreno. Ejemplos: válvulas de uretra posterior.

4. DIAGNÓSTICO

4.1. Precocidad en el diagnóstico.

Detectar la situación de IRA de forma temprana va a influir de forma positiva en el manejo global del paciente tanto a corto –morbimortalidad aguda- como a largo plazo –disminución de las secuelas a nivel nefrologico-.

a) Riesgo de desarrollar IRA. Hay determinados recién nacidos a los que podemos incluir en un grupo de riesgo de IRA por "maladaptación renal", bien por su situación basal o por las situaciones clínicas a las que se enfrenta.

   1) Los que ya sabemos que tienen unos riñones patológicos por ecografías previas. Riñones pequeños, displásicos con o sin uropatía asociada.

   2) Los que tienen mucho riesgo de maladaptación global tienen riesgo de "maladaptación renal". Estaremos especialmente atentos al periodo de adaptación inicial a la vida extrauterina siendo pacientes de riesgo los menores de 1500 gramos y tanto más cuanto menor es la edad gestacional.

   3) Los que están gravemente enfermos y que padecen la situación HHHAA: hipoxia, hipotensión, hipovolemia, acidosis hipercápnica, actividades médicas. En estos pacientes de riesgo especial se debe iniciar una actividad terapéutica destinada a corregir estos factores, previniendo el desarrollo de IRA.

b) Elementos para el diagnóstico precoz. En estos pacientes de riesgo especial hay que valorar dos aspectos:

   1) Ritmo de diuresis. Conociendo la fisiología renal en estado de salud sabemos que en todos los neonatos existe un periodo de oliguria fisiológica en las primeras 24 horas de vida, que se puede alargar en los neonatos más inmaduros hasta 48 horas. Pasado este periodo inicial, la situación de oliguria nos debe hacer pensar que estemos en situación de IRA.

   1) Creatininemia. En los neonatos de riesgo la monitorización de la cifra de creatinina plasmática es obligada, ya que por una parte la elevación de la misma es diagnóstica de IRA y por otra hay situaciones de IRA que no se acompañan de oliguria, como la asociada a hipoxia perinatal o la tóxica por aminoglucósidos. Debemos conocer la evolución normal de la creatininemia en neonatos sanos para poder interpretar lo que es normal y lo que no. En recién nacidos a término (RNT) sanos la creatininemia inicial es igual a la materna (que suele estar en torno a 0.7 mg/dl), y a partir de ahí disminuye de forma progresiva al valor normal de 0.35-0.40 mg/dl al final de la primera semana de vida1. En el recién nacido pretérmino la creatininemia inicial asciende con un pico que varía según la edad gestacional entre el 2º y 4º día de vida, llegando a 1.46 mg/dl en pretérminos de 22-24 semanas, 1.39 mg/dl con 25-26 sema-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

nas y 1.21 mg/dl en pretérminos de 27-28 semanas. En prematuros mayores de 28 semanas el pico de creatinina se alcanza en el 1º-2º día de vida alrededor de 1.1 mg/dl. A partir de ahí los valores van descendiendo progresivamente hasta llegar a los 0.35-0.40 mg/dl, considerados como normal. Cuanto más prematuro es el recién nacido más tardará en llegar a esa cifra. Así, valorados a los 2 meses de edad (cronológica) la creatininemia en menores de 29 semanas es 0.56 mg/dl (22-24 semanas), 0.51 mg/dl (25-26 semanas) y 0.48 mg/dl (27-28 semanas)[67]. Los mayores de 28 semanas, alcanzan la diana de creatinina llegados esta edad. Conociendo los valores normales de creatinina en esta edad, reconoceremos la situación de IRA cuando estos superen los valores normales para la edad.

4.2. Recogida de información

Como en cualquier proceso diagnóstico médico contamos con datos procedentes de la anamnesis, exploración clínica y exploraciones complementarias.

a) Datos de la anamnesis.

1) Iniciamos el proceso de recopilación de datos del periodo prenatal: anomalías ecográficas: oligoamnios/polihidramnios, anomalía del parénquima renal, uropatías. Medicaciones prenatales –indometacina, IECAs, antagonistas del receptor de angiotensina-.

2) Situaciones neonatales que pueden estar asociadas con IRA incluye prematuridad, asfixia perinatal, distress respiratorio, sepsis, enterocolitis necrotizante, cateterización de arteria umbilical, administración de fármacos –aminoglucósidos, AINEs-.

3) Historia familiar: síndrome nefrótico congénito, poliquistosis renal, diabetes insipida.

b) Exploración clínica: peso, con la variación del mismo respecto a días previos o al nacimiento, edema, alteración de presión arterial, riñones palpables, vejiga distendida. Anomalías dismórficas, mielomeningocele, atresia anal, Prune Belly, anomalías faciales o de miembros inferiores asociadas a oligohidramnios. Medir la tensión arterial. Valorar pulsos periféricos y perfusión.

c) Exploraciones complementarias

1) Creatinina plasmática. Marcador de IRA, ya comentado en epígrafe anterior.

2) Otros parámetros de bioquímica sanguínea: urea, electrolitos, calcio, fósforo, equilibrio ácido-base.

3) Sedimento de orina. Prueba importante. El riñón en fallo prerrenal tiene un parénquima sano, y por tanto el sedimento de orina es normal. La presencia de cilindros granulosos y epiteliales es sugestivo de NTA. La presencia de eritrocitos, células tubulares, proteinuria indican enfermedad intrínseca renal.

4) Excreción urinaria de sodio. Sirve para el diagnóstico diferencial de fracaso prerrenal o intrínseco: una concentración < 20-30 meq/l en la prerrenal. En intrínseco es > 30-40 mEq/l. Este dato no será valorable si se ha administrado bolos expansores de volumen o inotropos o tras administración de furosemida. Otra forma de valorar la excreción de sodio es calcular la excreción fraccional de sodio (EFNa) que representa la fracción de sodio filtrado que se excreta. En RNT con IRA isquémica establecida se aprecia una EFNa mayor

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

de 2.5-3%. En neonatos sin fallo renal varía en relación inversa con la edad gestacional y postnatal. Para pretérminos de 29-30 semanas el punto de corte para distinguir entre fallo prerrenal e intrínseco es EFNa > 6% y a partir de 31 semanas EFNa > 3 %. Por debajo de las 29 semanas este parámetro tiene un valor relativo.

5) Osmolalidad urinaria. Un RNT es capaz de concentrar la orina hasta 400 mosm/kg. La hipovolemia es un potente estímulo para la secreción de ADH por lo que un fracaso prerrenal se asocia con una osmolalidad >400. la densidad urinaria es muy variable para ser utilizada como arma diagnóstica porque proteínas y glucosa altera la relación entre osmolalidad y densidad.

6) Ecografía renal. Valoración de la existencia de uno o dos riñones, forma, medidas y localización. Asimismo se evaluará la calidad del parénquima renal, la ecogenicidad y diferenciación corticomedular, la presencia de quistes. Se valorará la perfusión renal con doppler. Se valorará también la vía urinaria.

5. TRATAMIENTO

El adecuado tratamiento de los pacientes con IRA se basa en el diagnóstico precoz de la misma, aplicando posteriormente el "**ABC** terapéutico de la IRA". **A**: **A**mbiente renoprotector. **B**: Soporte **B**ásico. **C**: **C**atéter de Diálisis.

5.1. Ambiente renoprotector

Con este término queremos implicar todas las medidas que sitúan al riñón en la mejor situación posible para que recupere el déficit de función. Estas medidas son universales y van a mejorar la situación independientemente de la etiología y patogenia de la IRA, debiendo iniciarse de forma precoz. Lo ideal sería que este ambiente renoprotector estuviera establecido ya previamente en el riñón de riesgo. Triple efectividad: 1º) protege el riñón de riesgo 2º) soluciona el fallo prerrenal 3º) mejora el fallo renal de cualquier causa.

a) Mantener una hemodinámica y percusión renal adecuada. En primer lugar valoraremos si existe depleción de volumen. Si llegamos a esa conclusión o ante la duda restauraremos la volemia infundiendo 10-20 ml/kg en 2 horas en forma de solución cristaloide, preferiblemente suero fisiológico. En segundo lugar valoraremos la presión arterial corrigiendo la hipotensión arterial si la presentara. Administraremos fármacos vasoactivos –dopamina- si precisa.

b) Corregir hipoxia y acidosis hipercápnica.

c) Retirar o no iniciar fármacos potencialmente nefrotóxicos: AINES, IECAS, aminoglucósidos, contrastes intravenosos.

d) Asegurarse de que no existe obstrucción urinaria. Por palpación abdominal comprobaremos si hay globo vesical o sensación de masa en flancos. A continuación realizaremos ecografía renal. De esta forma apreciaremos si el paciente está obstruido o no y a qué nivel, obstrucción morfológica –patología de tramo común- u obstrucción funcional –administración de mórficos o relajantes musculares-. Si diagnosticamos obstrucción estará indicado resolverlo con una sonda urinaria. Si no, es mejor no sondar de forma rutinaria; aunque el sondaje de un paciente críticamente enfermo en la

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

unidad de cuidados intensivos y la monitorización de la diuresis nos informa de la evolución global del paciente la técnica que no está exenta de complicaciones.

e) Papel de la dopamina. Se ha hablado mucho de la "dosis renal de la dopamina", 1-3 g/kg/min y se utiliza con frecuencia por sus propiedades vasodilatadoras del lecho esplácnico y teóricamente favorecedoras de la perfusión renal. Aunque su uso se ha asociado a un incremento en la diuresis su efecto tiene una vida media corta (1-3 días) y lo que es más importante, no tiene efecto positivo en cuanto a la supervivencia o necesidad de diálisis. Puede producir efectos adversos a nivel cardiaco –arritmias, taquicardia- o intestinal –isquemia-.

f) Papel de la furosemida. En ocasiones este potente diurético de asa en dosis elevadas -2-4 mg/kg- mejora el flujo urinario, convirtiendo un fracaso renal oligúrico en no oligúrico. De esta forma el manejo global del paciente es más fácil, pudiendo administrar más fluidos parenterales entre los que se incluye la nutrición. Hay que tener en cuenta que no hay una mejora en el filtrado sino que lo poco que se filtra se elimina mejor y que no mejora el pronóstico de la IRA intrínseca establecida y que en algunas ocasiones puede empeorar una IRA prerrenal si no se restaura la euvolemia previamente.

5.2. Soporte Básico

Son las medidas terapéuticas encaminadas a corregir las anomalías del medio interno derivadas de la malfunción renal.

a) Líquidos. En el caso de una IRA oligúrica está indicada la restricción de fluídos. Valoraremos de forma estricta la cantidad de líquido que se administra, incluyendo el volumen administrado con los fármacos. Para evitar la retención hídrica el líquido total a administrar será calculado según las pérdidas; de forma inicial valoraremos las pérdidas insensibles de 30 a 50 ml/kg/día, que será aún mayor en neonatos muy prematuros. Si hay pérdidas por ileostomías o diarrea reemplazaremos ml por ml. Haremos balances de forma cuidadosa, prescribiremos control diario de peso y ajustaremos los aportes según la ganancia o pérdida diaria. Utilizando soluciones con glucosa e iones lo que contribuirá al aporte calórico. En el caso de una IRA no oligúrica añadiremos al cálculo anterior la diuresis diaria.

b) Disnatremia. El control de la disnatremia, generalmente hiponatremia por retención hídrica, consistirá en ajustar de forma equilibrada los aportes de agua administrando la proporción de fluidos en forma de fisiológico/agua libre adecuada según parámetros clínicos: signos de expansión de volumen extracelular y natremia.

c) Equilibrio ácido-base. Uno de los factores que invariablemente se afecta en la disminución aguda del filtrado glomerular es la incapacidad renal para la regulación del metabolismo ácido básico generando acidosis metabólica. La homeostasis ácido-base es necesaria para mantener las funciones vitales y prevenir el paso de potasio del compartimento intracelular al extracelular. La adición a los fluidos de bicarbonato sódico en la mayoría de casos en 1-2 mMol/kg/día, es suficiente para el adecuado control.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

d) Metabolismo del potasio. La disminución del FG se asocia a hiperpotasemia sobretodo en casos de IRA oligúrica. Hay que retirar el potasio de los aportes parenterales y orales y monitorizar sus niveles plasmáticos. La hiperpotasemia causa alteraciones del ritmo cardiaco y muerte. Incrementa la incidencia de hemorragia intracraneal y leucomalacia periventricular. La terapéutica va encaminada a proteger el miocardio estabilizando las membranas (gluconato cálcico), movilizar el K desde el espacio extracelular al intracelular (bicarbonato sódico, glucosa e insulina, salbutamol) o eliminando el K del organismo (resinas de intercambio iónico). Las recomendaciones del tratamiento dependen de la severidad y potencial riesgo de las complicaciones cardiacas.

a) Leve: 6-6.5 mEq/l con ECG normal: eliminar aporte exógeno y corrección de la acidosis (bicarbonato sódico 0.3 x kg x EB mEql/l o 1 mEq/kg, se administra intravenoso en 5-10 minutos) junto con resinas de intercambio iónico si toma (resinsodio 1gr/kg en enema o vía oral). No administrar en recién nacidos muy pretérmino por riesgo de bezoar gástrico y perforación, obstrucción intestinal, hipernatremia, estreñimiento e irritación de mucosa rectal.

b) Moderada: 6.5-7.5 mEq/l y/o ondas T picudas en ECG: gluconato cálcico al 10% 0,5-1 ml/kg en 5 minutos bajo supervisión con ECG, perfusión de glucosa / insulina. Glucosa 0,5 g/kg e insulina regular 0,2 Unidades por gramo de glucosa a pasar en 2 horas. Monitorizar frecuentemente la glucosa. Perfusión de salbutamol (4 microgr/kg cada 20 min).

c) Severa: >7.5 mol/l y alteraciones ECG mayores: depuración extrarrenal.

En la valoración de la hiperkaliemia debemos tener presente que los recién nacidos pretérmino de bajo peso tienen un especial riesgo de hiperkaliemia. La hiperkaliemia no-oligúrica sin IRA ocurre en el 30% de todos los < 1000 g debida a un paso del potasio intracelular al espacio extracelular por un decremento en la actividad NaKATPasa. Se considera una cifra normal 5.4 ± 0.9 mEq/l en los 2 primeros días de vida. Es rara la sintomatología por debajo de 7 mEq/l. Por otra parte la hemólisis de la muestra sanguínea puede inducir a error y condicionar tratamientos innecesarios.

e) Alteración del metabolismo calcio, fósforo y magnesio. En situación de IRA existe una disminución de la excreción renal de fósforo, asociado a hipocalcemia e hiperparatiroidismo secundario. Asimismo hay una retención de magnesio. El manejo adecuado de estas alteraciones consiste en eliminar el aporte parenteral de fósforo y magnesio y aumentar el aporte de calcio. En el caso del recién nacido pretérmino supone un reto porque los valores normales de fosfatemia en este grupo de pacientes son más altos que en edades posteriores de la vida considerando hiperfosfatemia valores superiores a 7,5 mg/dl. Valoraremos individualmente cada paciente con determinación de calcemia, fosfatemia magnesemia y PTH. Con fosfatemias superiores a 2 DS de la media y PTH elevada iniciaremos quelantes del fósforo: carbonato cálcico (caosina sobres de 2,5 g, equivalente a 1 g de

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

calcio elemento), 50 mg/kg/día de calcio elemento mezclado con la fórmula. Si la PTH se eleva iniciaremos 1-alfa-OH-vitamina D3 (Etalpha gotas®, 1 gota = 0,1 mcg) empezando por 1 gota a días alternos siempre y cuando previamente hayamos controlado la fosfatemia. Titularemos la dosis según niveles de calcio-fosforo y PTH.

f) Nutrición. Proveer calorías y nutrientes es un reto en el neonato anúrico u oligúrico. La nutrición enteral y parenteral necesita ajustarse teniendo en cuenta la restricción de fluidos y las anomalías electrolíticas. Hay que maximizar la ingesta calórica utilizando carbohidratos y grasas y reducir proteínas para minimizar el efecto de la uremia y ajustar las sales de acuerdo con los valores de bioquímica sanguínea.

g) Ajustar medicaciones al filtrado glomerular. La mayoría de los fármacos que se utilizan en una unidad de cuidados intensivos neonatales necesitará ajustar la dosis y frecuencia de administración en función del filtrado glomerular calculado. En el paciente anúrico asumiremos un FG < 5 ml/min/1.73 m^2. Monitorizar los niveles plasmáticos de las medicaciones en que se pueda realizar.

h) Administración de eritropoyetina (EPO). Es necesaria para evitar anemización progresiva y necesidad posterior de trasfusión. Dosis 150-300 unidades/kg/semana en dos dosis.

5.3. Depuración extrarrenal. (Catéter de diálisis)

La indicación de depuración extrarrenal es la misma en recién nacidos que en edades posteriores de la vida, incluyendo la necesidad de valorar los aspectos éticos de terapias agresivas. El manejo con estas técnicas tiene dos componentes, la depuración propiamente dicha y la ultrafiltración que es la eliminación del exceso de líquido.

a) Indicaciones.

I) Fracaso renal agudo oligúrico cuando las necesidades de nutrición y tratamiento médico óptimos requiere la eliminación de líquidos y electrolitos.

II) Sobrecarga de volumen con insuficiencia cardiaca congestiva, edema de pulmón o hipertensión grave que no responde a los diuréticos ni a las medidas conservadoras.

III) Hiperpotasemia con repercusión electrocardiográfica.

IV) Acidosis metabólica que no puede ser corregida de forma segura con aportes de bicarbonato sódico por riesgo de sobrecarga de sal o volumen.

V) Relativas: signos de uremia –alteración de la función miocárdica-anomalías calcio/fósforo.

b) Modalidades. En la diálisis aguda se puede optar por la diálisis peritoneal, hemodiálisis o alguna técnica de depuración lenta continua –hemo(dia)filtración veno-venosa continua-. En la elección de la modalidad tendremos en cuenta: primero: experiencia que se tiene con la modalidad. Es inapropiado utilizar de entrada una técnica con la que no se tenga familiaridad en un paciente gravemente enfermo como suele ser el afecto por IRA. Segundo: El acceso. Si la membrana peritoneal no se puede utilizar –ejemplo cirugía reciente, hernia diafragmática congénita, onfalocele,

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

gastrosquisis, presencia de shunt ventriculoperitoneal - la diálisis peritoneal se descarta. Si no se puede garantizar un acceso vascular no se debe intentar la hemodiálisis. Tercero: estabilidad hemodinámica del paciente. Los pacientes inestables no tolerarán los movimientos rápidos de fluidos entre el espacio vascular e intersticial que se producen en la hemodiálisis intermitente en oposición a técnicas continuas como la diálisis peirtoneal o hemo(dia)filtración continua. Cuarto: objetivo de la diálisis. Si es la ultrafiltración, cualquiera de las modalidades es efectiva. Cuando el aclaramiento de solutos es imperativo la hemodiálisis es el mejor método.

c) Diálisis peritoneal. Es la más utilizada en recién nacidos y tiene varias ventajas: no requiere equipos sofisticados; no necesita acceso vascular ni anticoagulación; no produce inestabilidad hemodinámica. La hiperpotasemia requiere una corrección más rápida y en estos casos la hemodiálisis podría ser más apropiada. Además hay contraindicaciones al uso de la misma que son patología abdominal como onfalocele. Se realiza a través de un catéter de diálisis peritoneal que puede ser de dos tipos: agudo o crónico, este último con un trayecto subcutáneo y un manguito de dacron en el trayecto para evitar infecciones. La colocación de uno u otro tipo de catéter será en función de la duración prevista de la terapia. A través del mismo se infundirá la solución de diálisis comercializada en diversas composiciones, con mayor o menor concentración de dextrosa –glucosa monohidratada- que es el agente osmótico (1.5%, 2.5%, 4.25%). Como tampón se utiliza el lactato o bicarbonato. Para recién nacidos muy inmaduros se puede "fabricar" un líquido de diálisis con bicarbonato como tampón, lo que evitará la hiperlactacidemia que se asocia a neonatos con disfunción hepática. Inicialmente se infunden volúmenes de 10 ml/kg para ir incrementando de forma progresiva hasta un tope de 40 ml/kg a lo largo de varios días. Los pases se realizarán de forma horaria, con 10 minutos de entrada, 30 de permanencia y 20 minutos de salida. Posteriormente la diálisis se optimizará y adecuará según la evolución clínica del paciente.

d) Hemodiálisis. En recién nacidos se requiere experiencia y conocimientos técnicos para la práctica de hemodiálisis, así como un tamaño adecuado de los dializadores, líneas sanguíneas y catéteres vasculares. El mantenimiento del acceso vascular con un flujo adecuado en pequeños vasos es problemático. Debe considerarse el volumen contenido en el circuito completo y utilizar cebado con sangre si este es mayor del 10% del volumen sanguíneo del paciente. La hemodiálisis se practica cuando la diálisis peritoneal está contraindicada por alguna alteración intraabdominal o limitación respiratoria.

e) Terapias lentas continuas –hemo(dia)filtración veno-venosa continua-. Presenta las dificultades de acceso venoso y complejidad de la hemodiálisis pero tiene la ventaja de la mejor tolerancia hemodinámica al ser una técnica continua.

4. Pronóstico.

Mortalidad. La IRA no-oligúrica se asocia a un mejor pronóstico que la oligoanúrica cuya mortalidad se sitúa en 25-78%.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Secuelas a nivel nefrológico. Mientras la enfermedad renal crónica es rara tras IRA de origen prerrenal, aparece en un 88% de pacientes con fallo renal asociado a uropatía congénita. La enfermedad renal crónica puede manifestarse a largo plazo con incrementos progresivo de la creatinina, aún con niveles normales de esta durante los primeros años de vida.

Tabla II. Indices urinarios de IRA en el recién nacido

	IRA Prerrenal	IRA Intríseca
Uosm (mOsm/kg H2O)	> 400	< 400
UNa (mEq/l)	< 40	> 40
U:P Urea	> 20	< 10
U:P osm	< 2	< 1
EFNa (%)(U:PNa : U:P Creatinina)	< 2	> 3
IFR (UNa x P:U Creatinina)	< 1.5	> 6

EFNa: excreción fraccional de sodio; IFR: índice de fracaso renal

Por todo ello, es fundamental su prevención, mediante el mantenimiento de un buen estado de hidratación y flujo urinario, sobre todo ante situaciones de estrés, cirugía y la administración de fármacos nefrotóxicos. Manejar cuidadosamente las medicaciones con potencial nefrotóxico y restringir el uso de la canalización de la arteria umbilical.

BIBLIOGRAFÍA

1. JB Gouyon, JP Guignard. Management of acute renal failure in newborns. Pediatr Nephrol 2000; 14:1037-1044.
2. P Tóth-Heyn, A Drukker, JP Guignard. The stressed neonatal kidney: from pathophysiology to clinical management of neonatal vasomotor nephropathy. Pediatr Nephrol 2000;14:227-239.
3. MS Kin, F Emma. Enfermedades renales. En: JP Cloherty, AR Stark. Manual de cuidados neonatales. 3ª edición. Boston, Lippincot Williams & Wilkins;1999: 665-681.
4. JP Guignard, A Drukker. Clinical Neonatal Nephrology. En: T Martin Barrat, ED Avner, WE Harmon. Pediatric Nephrology. 4ª edición. Baltimore, Maryland, Lippincot Williams & Wilkins;1999:1051-1065.
5. Jaime Fons, Amelia Peris, Aurelio Hervás, Susana Ferrando y Francisco Núñez. Estudio de la función renal en el recién nacido. En: Protocolos de la Asociación Española de Pediatría. 2002.
6. NE. Moghal et al. Management of acute renal failure in the newborn. Seminars Fetal Neonatal Medicine 2006;11:207-213.
7. S Thayyil et al. A gestation- and postnatal age-based reference chart for assessing renal function in extremely premature infants. J perinatol 2008;28:226-229

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Screening neonatal

Gema Matilde Calderón López, Francisco Jiménez Parrilla, Antonio Losada Martínez.
Servicio de Neonatología. H. Infantil. Virgen del Rocío de Sevilla

INTRODUCCIÓN

El cribado se puede definir como la aplicación de procedimientos de selección a poblaciones de individuos aparentemente "sanos" con objeto de identificar, en la fase de latencia, a aquellos que pueden estar enfermos o que presentan un riesgo incrementado de padecer una determinada enfermedad porque presentan un factor de riesgo. Se trata de separar aquellos individuos que pueden estar enfermos o en riesgo de padecer una determinada enfermedad de aquellos que no lo están. Hay que resaltar que los métodos de cribado no son procedimientos diagnósticos. Son pruebas capaces de descartar a un alto porcentaje de la población estudiada, de manera que el número de falsos negativos por una baja sensibilidad y de falsos positivos por escasa especificidad, sean mínimos. En los individuos que se obtenga un resultado positivo se realizaran procedimientos diagnósticos posteriores para confirmar la enfermedad y, en su caso, recibir tratamiento.

Los programas de cribado neonatal se consideran una actividad esencial dentro de las actuaciones en materia preventiva en Salud Pública. Entre 1-2 de cada mil recién nacidos, aparentemente sanos, padecen trastornos del metabolismo que, de no tratarse adecuadamente, alguno de ellos puede ser causa de incapacidad.

El núcleo básico de estos programas lo constituyen aquellas enfermedades endocrinometabólicas en las que una detección y tratamiento precoz evita el daño neurológico, reduce la morbimortalidad y disminuye las posibles discapacidades asociadas a dichas enfermedades. Son muchas las técnicas usadas para la medición de metabolitos en sangre impregnada en papel absorbente, a destacar el enzimoinmunoanálisis (ELISA), inmunofluorescencia, métodos cromatográficos , técnica de ADN y la espectrometría de masas en tándem, esta última aplicada en la detección de enfermedades metabólicas en pacientes sintomáticos.

CRIBADO NEONATAL CLÁSICO O NO SELECTIVO

Lo podemos definir como el proceso de detección de una enfermedad a través de una prueba que pueda ser aplicada de forma rápida y precoz para identificar a recién nacidos aparentemente sanos y que por la naturaleza de la enfermedad sufrirían posteriormente consecuencias irreversibles, especialmente en los procesos que afectan al SNC.

Se deben cumplir dos objetivos fundamentales:

- La detección precoz neonatal debe dar cobertura al 100% de los recién nacidos vivos en el área de población de cada centro de detección neonatal.
- El tratamiento de los casos detectados como positivos debe iniciarse antes del primer mes de vida.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla I. ***Criterios que debe satisfacer una enfermedad para ser incluida en un programa de detección precoz neonatal financiado por el Sistema Público de Salud. "Comittee on Screening for Inborn Errors of Metabolism, Genetic Screening : Programes, Principles and Research (1975). National Academy of Sciencies, Washington DC."***

1. La enfermedad cursa con morbilidad mental o física severa y/o mortalidad si no se diagnostica en el periodo neonatal.
2. La búsqueda clínica mediante un simple examen físico no es efectiva y no identifica la enfermedad en este periodo.
3. Existe un tratamiento efectivo disponible.
4. El tratamiento precoz mejora significativamente el pronóstico.
5. La enfermedad tiene una incidencia relativamente elevada: > 1 por 10.000-15.000 recién nacidos.
6. Existe un test analítico de cribado, rápido, sencillo, fiable y de bajo coste.

Para que una enfermedad sea incluida en un programa de detección precoz en el Sistema Público de Salud, debe cumplir unos criterios (Tabla I) establecidos por el "Comitte on Screening for Inborn Errors of Metabolism, Genetic Screening : Programes, Principles and Research. National Academy of Sciencies, Washington DC." en 1975, que mantienen su vigencia en la actualidad. El cumplimiento de estos criterios es la causa de que muy pocas enfermedades metabólicas, sean susceptibles de formar parte de un programa de detección sistemática neonatal. De las enfermedades incluidas en los distintos programas de cribado las dos únicas para la que hay un consenso total respecto a su inclusión en los programas de cribado son la fenilcetonuria y el hipotiroidismo congénito (Tabla II).

En España, según los datos actualizados a diciembre de 2006, presentados por la Asociación Española de Cribado Neonatal , de los 21 centros de cribado existentes en España todos llevan a cabo la detección de hipotiroidismo congénito e hiperfenilalaninemias, 5 centros realizan el cribado de la hiperplasia suprarrenal congénita, 1 centro realiza la detección del déficit de biotinidasa, 6 centros realizan la detcción de fibrosis quística y un centro usa la tecnología de espectrometria de masas en tandem aplicada al cribado neonatal.

OBTENCIÓN DE LA MUESTRA.

La muestra se obtiene habitualmente una muestra de sangre capilar obtenida mediante punción del talón del recién nacido impregnando un papel absorbente con un volumen estandarizado. El momento óptimo de la obtención de la muestra es controvertido. Anteriormente se carecía de métodos de cribado con la calidad necesaria para poder analizar de forma fiable pequeñas cantidades del metabolito diana. Para la detección de la fenilcetonuria se requería que transcurriera un tiempo suficiente de aporte proteico para alcanzar unos niveles de fenilalanina suficientes para ser detectados. En la actualidad, existen métodos que permiten detectar niveles de fenilalanina bajos (< 2.5 mg/dl) permitiendo realizar la detección de

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla II. Relación de las enfermedades incluidas en algunos programas de cribado neonatal europeos

- Hiperfenilalaninemias
- Hipotiroidismo congénito
- Galactosemia
- Hiperplasia suprarrenal congénita
- Hemoglobinopatías
- Deficiencia de biotinidasa
- Enfermedad de jarabe de arce
- Homocistinuria
- Fibrosis quística
- Defectos de la beta-oxidación de ácidos grasos de cadena media
- Tirosinemia

fenilcetonuria a partir de las 48 h de vida sin que el aporte proteico sea una condicionante a la hora de obtener la muestra. El cribado endocrino-metabólico neonatal debe aspirar a garantizar una cobertura del 100 %, lo que sólo puede conseguirse si la extracción se realiza antes del alta de la maternidad. Por ello la Comisión de Errores Metabólicos congénitos de la Sociedad de Bioquímica Clínica y Patología Molecular recomienda que, como norma general, la extracción de sangre del talón debe realizarse tan pronto como sea posible a partir de las 48h de vida recomendando dos estrategias alternativas según los diversos condicionantes geográficos y de infraestructura de cada comunidad autónoma para garantizar la cobertura al 100% de los recién nacidos de su área:

– Extracción única. A partir de las 48 h de vida del recién nacido, con alimentación proteica instaurada, ya sea por vía enteral o parenteral, obteniéndose una sola muestra para la detección de hipotiroidismo, fenilcetonuria e hiperplasia suprarrenal congénita.

– Extracción doble. La primera extracción a partir de las 48 h de vida, antes del alta hospitalaria, para detección de hipotiroidismo e hiperplasia suprarrenal congénita y la segunda a partir del quinto día de vida para la detección de fenilcetonuria.

DETECCIÓN DEL HIPOTIROIDISMO.

El hipotiroidismo congénito se define como la situación resultante de una disminución congénita de la actividad biológica tisular de las hormonas tiroideas, bien por producción deficiente, ya sea a nivel hipotálamo - hipofisario (hipotiroidismo central), o a nivel tiroideo (hipotiroidismo primario), o bien por resistencia a su acción o alteración de su transporte en los tejidos diana (hipotiroidismo periférico). El hipotiroidismo congénito tiene una importancia extraordinaria en el niño por su potencial repercusión sobre su desarrollo intelectual, dado que las hormonas tiroideas son imprescindibles para el desarrollo cerebral durante las etapas prenatal y postnatal. El hipotiroidismo congénito es la causa de retraso mental prevenible más frecuente. Desde que se iniciaron los programas de detección precoz los objetivos prioritarios han sido: alcanzar la cobertura total, instaurar el tratamiento lo antes posible y obtener el menor número de falsos negativos. La frecuencia de la enfermedad 1/3500 RN vivos justifica la existencia de un programa de cribado neonatal; enfermedad que diagnosticada precozmente y puesto el tratamiento dentro del primer mes de

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

vida, han mostrado coeficientes de inteligencia dentro de los límites de la normalidad, sin presentar problemas de aprendizaje y crecimiento satisfactorio .

El cribado sistemático neonatal se basa en la determinación del nivel de TSH en sangre obtenida del talón de los recién nacidos y depositada en cartulinas de papel de filtro. El nivel de TSH, por definición está siempre elevado en el hipotiroidismo primario. El estudio de confirmación de los casos positivos o dudosos se realiza mediante la medida de los niveles séricos de T4 libre que habitualmente está descendido pero que en algunos casos puede ser normal, y de TSH que está elevado. Ambas determinaciones confirman el diagnóstico de hipotiroidismo. La ecografía y gammagrafía tiroidea, medida de la concentración sérica de tiroglobulina, determinación del título de anticuerpos antitiroideos y yoduria esclarecen la etiología.

El objetivo principal de los programas de cribado neonatal es evitar el retraso mental. Actualmente se persigue, además, que los niños afectos de hipotiroidismo congénito lleguen a alcanzar su potencial intelectual, es decir que tengan un CI no solo normal sino igual al de los niños sanos, evitar o paliar secuelas neuropsicológicas, de forma que la escolaridad sea normal, la cualificación profesional sea adecuada y en definitiva que consigan una óptima integración social. Los años transcurridos desde la puesta en marcha de los programas han permitido conocer en los pacientes detectados en la primera década los resultados a largo plazo del cociente intelectual y de los factores implicados. El conocimiento de todos estos hechos ha ido obligando a adoptar diversas medidas de optimización de los programas. Dichas medidas se han basado en dos puntos: a) la ampliación del espectro del hipotiroidismo ha aconsejado bajar el nivel de corte de TSH para detectar casos menos expresivos; y b) la comprobación de que la pérdida de puntos de CI no es lineal, sino que se pierden varios puntos por semana durante las primeras semanas, ha inducido a acortar la edad de comienzo del tratamiento y a administrar dosis iniciales de L-tiroxina más elevadas con objeto de normalizar más rápidamente los niveles séricos de T4.

Estas medidas han dado lugar a la concepción actual del programa de cribado neonatal, que considera, que la detección del hipotiroidismo congénito no debe ser solo precoz sino urgente, y que la administración inicial de L-tiroxina no debe ser ya a dosis sustitutivas sino a dosis altas terapéuticas de 10-15 mcg/kg/día. En el programa de cribado neonatal que se lleva a cabo en el Hospital Universitario Miguel Servet desde el año 1979, y de acuerdo con los protocolos elaborados por el grupo de trabajo de tiroides de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica de la AEP constituido en el año 1985, las medidas de optimización más importantes, cronológicamente, han sido: a) incrementar la dosis inicial de L-tiroxina de 8-10 mcg/kg/día a 10-15 mcg/kg/día (año 1990); y b) adelantar la obtención de las muestras de sangre de los recién nacidos en los propios centros maternales, antes de irse de alta las madres y bajar el nivel de corte de TSH de 25 a 20 mcU/mL.

El protocolo de seguimiento bioquímico de los casos dudosos es el siguiente: a los neonatos cuyas cifras de TSH se encuentran entre 10 y 20 _ U/ml se les repite la determinación de la muestra obtenida a partir del 5 día de vida para fenilcetonuria. Si este segundo valor de TSH continúa siendo superior a 10 U/ml, se mide en suero TSH, tiroxina libre (T_4L), tiroglobulina (Tg), peroxidasa tiroi-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

dea (TPO), y anticuerpo antirreceptor de TSH, para confirmar el diagnóstico. Estas mismas determinaciones se repiten en su madre. Cuando las cifras son superiores a 20 U/ml, se procede a la confirmación directamente. (Gráfico 1)

Desde 1995 en los recién nacidos prematuros, se recomienda una segunda toma en papel a los 14 días de vida y en los muy prematuros (menores de 27 semanas), al alta hospitalaria. Asimismo, en la actualidad se acepta que la función tiroidea pueda estar compensada entre los dos gemelos, resultando un falso negativo en el caso de ser uno de ellos hipotiroideo congénito. De los datos que se presentan se deduce la necesidad de repetir la prueba a los 14 días en todos los nacimientos gemelares.

DETECCIÓN DE FENILCETONURIA

La fenilcetonuria es el mas frecuente de los trastornos metabólicos hereditarios que resulta en una alteración de la fenilalanina hidroxilasa, encargada de convertir la fenilalanina a tirosina en el hígado conjuntamente con su cofactor la tetrahidrobiopterina (BH4) también utilizada por otros sistemas enzimáticos. La eliminación de fenilpirúvico por orina, puesta de manifiesto por su efecto reductor capaz de pasar las disoluciones de las sales férricas (marrón) a ferrosas (verde), fue la prueba que permitió en 1934 definir la enfermedad en niños afectos de retraso mental no filiado hasta entonces. El déficit de esta enzima da lugar a un acúmulo patológico de fenilalanina que da lugar a alteraciones estructurales del sistema nervioso central, con interferencia en el proceso de maduración cerebral, en la migración de los neuroblastos y en la estratificación del córtex condicionando la aparición de un retraso psicomotor y un deterioro intelectual severos e irreversibles en poco tiempo. Estos trastornos pueden prevenirse si se instaura una dieta pobre en fenilalanina. Pero este tratamiento dietético ha de iniciarse en los primeros días de vida y antes de que aparezcan los síntomas clínicos. Los programas de screening en el recién nacido y el tratamiento dietético ha modificado drásticamente su pronóstico. Su herencia es de tipo autosómica recesiva y su frecuencia oscila entre 1/4000-40.000 nacidos vivos. El gen responsable de la enfermedad se ha localizado en el cromosoma 12 (12q24.1).

Diferentes estudios han servido de base a las diferentes guías de tratamiento donde se especifican las concentraciones óptimas de fenilalanina en cada edad;

En los programas de cribado la detección se lleva a cabo por medición de fenilalanina mediante técnicas de:

Fluorimetría.

Cromatografía en capa fina.

Enzimáticas.

Los niveles máximos de fenilalanina en sangre quedan de la siguiente forma:

Menores de 5 años: 360mcMol/L = 6mg/dl.

5-10 años: 480 mcMol/L = 8 mg/dl.

Mas de 10 años: 700mcMol/L = 11.7mg/dl.

El punto de corte está establecido en >2 mg/dl.

En ocasiones estos resultados de expresan como mg/dl, es util saber que 60mcMol/L equivalen a 1mg/dl.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

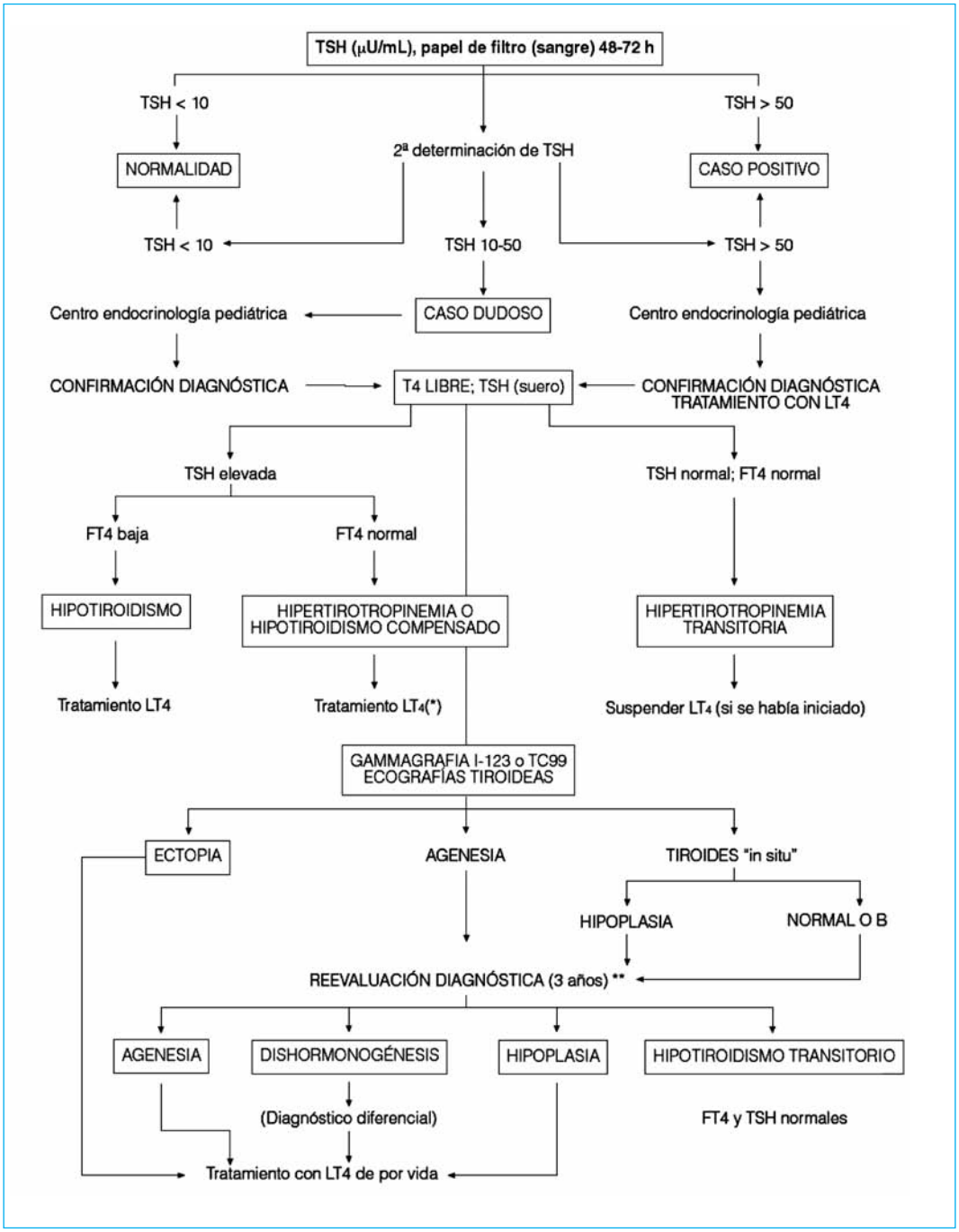


Figura 1. Iniciar tratamiento en todas las disgenesias y en los tiroides "in situ" si la FT_4<p10 y/o TSH tras TRH >35 UmL. Mismo estudio que para la confirmación diagnóstica

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

SCREENING DE LA FIBROSIS QUÍSTICA.

La fibrosis quística es una enfermedad autonómica recesiva cuya prevalencia varía de 1/2.000 a 1/ 4.000 nacidos vivos. Clínicamente se caracteriza por una anomalía exocrina generalizada con una anormal viscosidad de las secreciones que ven de esta forma dificultada su eliminación acumulándose en los conductos excretores llevando a una obstrucción pulmonar crónica, infecciones y alteraciones digestivas. Está producida por una mutación del gen que codifica la proteína reguladora de la conductancia transmembrana (CFTR) ubicado en el brazo largo del cromosoma. Se conocen más de 700 mutaciones para el gen de la CFTR. La más frecuente es la delta F508 que en España representa un 50% de todas las mutaciones. Se estima que una de cada 25 personas es portadora de la enfermedad.

La tripsina se encuentra elevada en edades tempranas de la enfermedad debido a la obstrucción de los conductos pancreáticos exocrinos y estas cifras se mantienen altas al cabo de los 28 días de vida en los pacientes afectos de la enfermedad. La determinación se realiza mediante el análisis en sangre seca. La detección puede realizarse mediante técnicas de radioinmunoensayo (RIA), inmunofluorescencia a tiempo retardado (DELFIA) o enzimoinmunoensayo (ELISA). Dependiendo del método utilizado los valores obtenidos pueden tener diferentes interpretaciones en cuanto a las cifras de normalidad. Con el DELFIA se consideran normal la concentración por debajo de 60 ng/ml.

Los resultados falsos positivos de esta determinación pueden ser debidos a la raza o el estado de portador. En cuanto a los falsos negativos se ven influenciados por la edad de realización de la prueba y por la presencia de íleo meconial.

Como método de screening es un método sensible pero con insuficiente especificidad, por lo que se ha adoptado de forma más generalizada un protocolo en dos etapas para reducir el número de falsos positivos y mejorar el valor predictivo positivo.

No existe un consenso acerca de la estrategia a utilizar y como consecuencia se observa una elevada variabilidad entre los diferentes programas de cribado.

Entre las estrategias de cribado llevadas a cabo se encuentran una determinación inicial de TIR seguido de análisis de ADN para las mutaciones más frecuentes o una determinación inicial de TIR seguida de una segunda determinación de TIR a los 20-30 días si la primera ha sido elevada y posterior análisis de ADN sólo a los que siguen dando un resultado positivo.

El papel del cribado neonatal permanece controvertido en el momento actual y hay pocos países que los hayan establecido de modo generalizado. Hay estudios observacionales que defienden su utilidad al describir menos hospitalizaciones, menor morbilidad y mejor estado nutricional en los dos primeros años de vida en los pacientes diagnosticados por cribado neonatal, además de posibilitar consejo genético a las familias del paciente afectado , evitar la angustia que supone la falta de diagnóstico en un niño con manifestaciones clínicas y soslayar la realización de investigaciones innecesarias. (Gráfico 2)

Hay sólo dos estudios randomizados controlados comparando los resultados a largo plazo en niños diagnosticados por cribado neonatal o por su sintomatología clínica en ellos se comprueba que aunque la detec-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

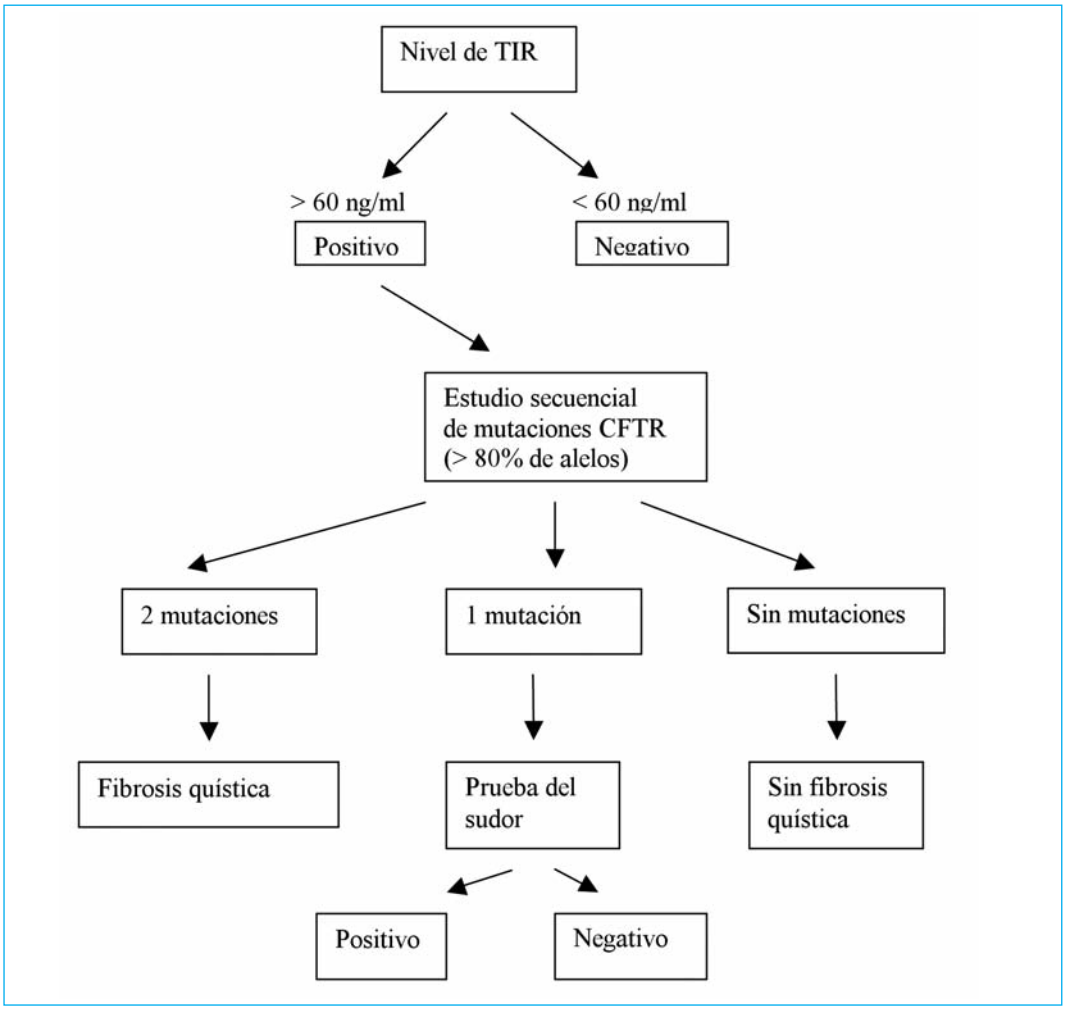


Figura 2.

ción neonatal de FQ ofrece una oportunidad potencial de mejorar el pronóstico respiratorio, parece que son la existencia de insuficiencia pancreática y las infecciones respiratorias los factores que marcan dicho pronóstico, y que el diagnóstico precoz per se no asegura que sea mejor

SCREENING DE LA HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA.

La prevalencia en España es de alrededor de 1/15000. Es debida generalmente a la ausencia o disminución del enzima 21 hidroxilasa que da lugar a un bloqueo en la síntesis de cortisol con aumento secundario de la sínte-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

sis de andrógenos y virilización del feto. Se produce asimismo con mucha frecuencia un cuadro de pérdida salina hacia las dos semanas de vida. El tratamiento con hidroxicortisona estabiliza el problema y permite un crecimiento normal. En algunos casos se precisa añadir mineralcorticoides.

La determinación de 17-hidroxiprogesterona (17-OHP) presenta una buena sensibilidad para el diagnóstico de la enfermedad.

La detección se realiza mediante la determinación de 17-OHP en sangre seca, obtenida mediante punción del talón usando técnicas de inmunofluorescencia a tiempo retardado (DELFIA) . Se debe recoger a partir de las 48 horas de vida para que tenga el máximo beneficio ya que, antes se pueden producir muchos falsos positivos.

El punto de corte está establecido en > 30 nmol/l (10 ng/ml). Si los valores se encuentran entre 30-60 nmol/l (10-20 ng/mL), se debe repetir la muestra del talón o valorar extracción venosa para confirmar. Cuando los valores sean superiores a 60 nmol/l (20 ng/mL) , el paciente deberá ser remitido a un centro hospitalario de manera urgente para confirmar el resultado mediante extracción sanguínea y determinación sérica de 17-OHP. Los pretérmino tienen niveles aumentados de 17-OHP, por lo que se debe relacionar el valor de 17 OHP con la edad gestacional.

APLICACIÓN DE LA ESPECTROMETRÍA DE MASA EN TANDEM AL SCREENING NEONATAL

En los últimos años algunas Comunidades han incorporado la espectrometría de masas en tandem automatizada como método de cribado metabólico neonatal. La Espectrometría de Masa en *Tandem* (EMT) es un procedimiento por el cual se pueden identificar en forma temprana, una gran cantidad de enfermedades metabólicas, simultáneamente, que ponen en riesgo la calidad de vida futura del recién nacido. Mediante esta técnica es posible realizar un "perfil metabólico" en la misma gota de sangre desecada, a partir del cual se descartan al menos 32 de los EIM, muchos de los cuales son adecuadamente tratables. El análisis de determinados metabolitos (acil-carnitinas) en la sangre desecada y más aún la posibilidad de estudiar el perfil de ácidos orgánicos en la orina del recién nacido permite detectar mediante la tecnología basada en el *tandem* masas, varios trastornos del metabolismo de los aminoácidos, ácidos orgánicos y ácidos grasos de forma simultánea. Uno de estos son los aminoácidos, valores elevados de aminoácidos específicos pueden indicar la presencia de diferentes aminoacidopatías o trastornos en el ciclo de la urea. El otro grupo lo forman las acilcarnitinas, que son parte del metabolismo de los ácidos grasos y otros ácidos orgánicos. Altas concentraciones de acilcarnitinas pueden indicar alguno de más de 20 desórdenes congénitos. Dentro de estas patologías se encuentran los defectos de beta oxidación de ácidos grasos que en conjunto tienen una incidencia de 1:9.000 recién nacidos. Estas enfermedades son consideradas catastróficas si no son detectadas en el período neonatal, ya que el ayuno prolongado ocasiona la muerte en 25 a 30% de estos pacientes, y el tratamiento consiste en mantener una alimentación frecuente evitando el ayuno prolongado y lo que es de muy bajo costo.

Estos programas de cribado metabólico ampliado obligan a un cambio tecnológico de las Unidades de Bioquímica y suponen un acercamiento o traslación de conocimientos o aplicaciones básicas y especialidades a la práctica asistencial habitual. Asimismo, los

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

programas de cribado metabólico ampliado favorecen el desarrollo de otros programas de cribado de enfermedades genéticas que pueden suponer un beneficio indirecto difícil de valorar derivados del consejo genético. Debemos tenerse en cuenta que, en la actualidad, si bien la EMT permite la incorporación de nuevas enfermedades congénitas al screening neonatal, se trata de una prueba complementaria que de ninguna manera sustituye a las pruebas clásicas en uso en la actualidad.

Tabla III. Enfermedades con investigación mediante Screening por EMT

1. Aminoacidopatías
- Fenilcetonuria
- Hiperfenilalaninemias
- Hiperornitinemia
- Hipermetioninemias
- Tirosinemias
- Citrulinemia
- Leucinosis
- Acidemia Argininosuccínica
- Hiperglicinemia

2. Acidurias Orgánicas
- Deficiencia de 3-Hidroxi-3-Metilglutaril-CoA Liase (HMG)
- Acidemia Glutarica Tipo I (AG 1)
- Deficiencia Isobutiril-CoA dehidrogenasa
- Acidemia Isovalérica (AIV)
- Deficiencia 2-Metilbutiril-CoA Dehidrogenasa
- Deficiencia 3-Metilcrotonil-CoA Carboxilasa
- Deficiencia 3-Metilglutaconil-CoA Hidratasa
- Acidemia Metilmalónica (AMM)
- Deficiencia Metilmalonil-CoA Mutasa
- Defectos de Síntesis de algunas Adenosilcobalaminas
- Deficiencia Materna de Vitamina B12
- Deficiencia Mitocondrial de Acetoacetil-CoA Tiolasa
- Acidemia Propiónica (AP): Presentación neonatal
- Deficiencia Múltiple de CoA carboxilasas

3.- Trastornos en la Betaoxidación de Acidos Grasos
- Deficiencia Carnitina/Acilcarnitina Translocasa
- Deficiencia 3-Hydroxi-Acil-CoA Dehidrogenasa de ác. Grasos de cadena larga (LCHAD)
- Deficiencia de Acil-CoA Dehidrogenasa de ác. Grasos de cadena mediana (MCAD)
- Deficiencia Múltiple de Acil-CoA Dehidrogenasa (MADD o Acidemia Glutárica-Tipo II)
- Deficiencia Neonatal de Carnitina Palmitoil Transferasa -Tipo II (CPT-II)
- Deficiencia de Acil-CoA Dehidrogenasa de ác. Grasos de cadena corta (SCAD)
- Deficiencia de Acil-CoA Hidroxi Dehidrogenasa de ác. Grasos de cadena corta (SCHAD)
- Deficiencia de Acil-CoA dehidrogenasa de Ac.Grasos de cadena muy larga (VLCAD)
- Deficiencia de Proteína Trifuncional (Deficiencia TFP)

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

BIBLIOGRAFÍA

1. Salleras L, Domínguez A, Fores MD. Los métodos de medicina clínica preventiva (y III). Cribados. Med Clin (Barc)1994;102(Suppl 1):S26-34.
2. Programas de Cribado Neonatal en España. I Congreso Nacional de la Asociación Española de Cribado Neonatal (AECNE) y XIII Reunión de los Centros de Cribado Neonatal
3. Espada M, Dulín E. Comisión errores metabólicos (SEQC). Procedimiento para la obtención y recogida de especímenes de sangre sobre papel de filtro en los programas de detección precoz neonatal de errores congénitos del metabolismo. Química Clínica 2001; 20: 81-88
4. Mayayo E, Santisteban P, Vicens Calvet E. Patología tiroidea fetal y neonatal.
Argente Oliver J, Carrascosa Lezcano A, Gra cia Bouthelier R, Rodríguez, Hierro F, eds. Tratado de Endocrinología Pediátrica y de la Adolescencia. Barcelona: Doyma; 2000. p. 647-700.
5. Phillips III JA. Genetics of growth retardation. J Pediatr Endocrinol Metab ;
17 (suppl 3): 385-99.
6. Mayayo E, Santisteban P, Labarta JI, Ferrández A. Hipotiroidismo congénito. En: Pombo M, ed. Tratado de Endocrinología Pediátrica. 3ª edición. Madrid: McGraw-Hill Interamericana de España, S.A.U.; 2002. p. 532-56.
7. Kempers MJE, van der Sluijs L, Nijhuis-van der Sanden MWG, Koistra L, Wiedijk BM, Faber I, et al. Intellectual and motor development of youngs adults with congenital hypothyroidism diagnosed by neonatal screening. J Clin Endocrinol Metab 2006: 418-24.
8. Van Tijn DA, De Vijlder JJM, Verbeeten B, Verkerk PH, Vulsma T. Neonatal detection of congenital hypothyroidism of central origin. J Clin Endocrinol Metab2005; 90: 3350-9.
9. Robert Rapaport, MD Thyroid function in the very low birth weight newborn: Rescreen or reevaluate? J Pediatr 2002;140:287-9.
10. J. H. Walter et al. How practical are recommendations for dietary control in phenylketonuria? Lancet 360 (9326): 55-57, 2002.
11. Murray J, Cuckle H, Taylor G, Littlewood J, Hewison J. Screening for cystic fibrosis. Health Technol Assess 1999;3(8):i-iv, 1-104.
12. Tellería Orriols JJ, Alonso Ramos MJ, Garrote Adrados JA, Fernández Carvajal I, Blanco Quirós A. Cribado neonatal para fibrosis quística. An Esp Pediatr 2002;57(1):60-5

.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Enfermedades congénitas del metabolismo en el período neonatal

ML Couce Pico, JR Fernández Lorenzo, JM Fraga Bermúdez.
Servicio de Neonatología.Unidad de Trastornos Metabólicos.Dpto de Pediatria
Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela (CHUS).
Servicio Galego de Saude.
Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad de Santiago de Compostela

INTRODUCCIÓN

Los Errores Congénitos del Metabolismo (ECM) son enfermedades genéticas basadas en una alteración de una proteína o de una enzima que hace que un proceso metabólico quede bloqueado.

Aunque su incidencia individual es baja, la creciente y continua descripción de nuevas enfermedades (más de 700 en el momento actual) hace que consideradas en su conjunto no sean infrecuentes: uno de cada 800 recién nacidos (RN) vivos nace con un ECM y el 50% de ellos desarrolla la enfermedad durante el período neonatal.

Por otra parte debido a que la frecuencia de las causas clásicas de cuadros clínicos neonatales (anoxia, infección…) disminuyen gracias al progreso de la medicina perinatal, las enfermedades metabólicas constituyen cada vez más una de las causas importantes de patología en el RN.

El avance en el cribado metabólico neonatal con la técnica de la espectrometría de masas en tándem permite realizar un perfil metabólico de varios de los trastornos más importantes del metabolismo intermediario; no obstante, en muchas ocasiones llegamos al diagnóstico por la sospecha clínica. De ahí que el Pediatra deba tenerlas presente, especialmente en esta época de la vida, para poder diagnosticarlas, haciendo hincapié en:

- Pensar en paralelo con la posibilidad de una enfermedad metabólica ante la sospecha de otras entidades que estamos más acostumbrados a diagnosticar: sepsis, hipoglucemia, sufrimiento perinatal, ictericia, hemorragia intracraneal, cardiopatía, etc.
- Los RN tienen una respuesta clínica poco específica, lo que puede confundir enmascarar diferentes procesos patológicos.
- Se puede hacer una aproximación diagnóstica con escasos exámenes complementarios disponibles en muchos hospitales en muchas enfermedades metabólicas que se manifiestan en el período neonatal.
- La enfermedad metabólica en esta época de la vida suele constituir una urgencia vital que obliga a sospechar y tratar simultáneamente, aún antes de llegar a un diagnóstico.

FISIOPATOLOGÍA

Considerando el momento y modo de presentación, las enfermedades metabólicas en el RN pueden clasificarse en términos generales en tres grandes grupos fisiopatológicos:

1. *ECM por intoxicación*: se acumulan metabolitos, por bloqueo de la vía metabólica, provocando efectos tóxicos sobre el sistema nervioso central (SNC). Se incluyen en este grupo las aminoacidopatías, acidurias orgánicas, defectos del ciclo de la urea y galactosemia. Presentan clínica de encefalo-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

patía aguda tras un intervalo libre de síntomas. El diagnóstico de sospecha bioquímico suele ser fácil por análisis sencillos.

2. *ECM por déficit energético*: hay un déficit en la producción o en la utilización de la energía produciéndose el bloqueo metabólico en etapas intermedias o finales de la vía metabólica. Pertenecen a este grupo: los defectos de la ß oxidación de los ácidos grasos, los defectos de la gluconeogénesis y glucogenosis (I, III), las acidosis lácticas congénitas y las enfermedades mitocondriales. Se suelen caracterizar por una presentación y evolución muy variables, las manifestaciones clínicas son generalmente multisistémicas, la más común es la hipotonía muscular, intermitente o persistente, que aparece desde el nacimiento, con o sin intervalo libre de síntomas. Las alteraciones bioquímicas son en muchos casos inespecíficas aunque sí sugestivas del tipo de enfermedad.

3. *ECM de moléculas complejas*: afectan a la síntesis o degradación de moléculas complejas por diferentes organelas celulares. Se incluyen en este grupo las enfermedades peroxisomales, lisosomales, los déficits de glicosilación de proteínas (CDG) y los déficits del metabolismo de los neurotransmisores. Los síntomas son generalmente crónico-progresivos, siendo frecuentes las megalias, disfunción neurológica y los síntomas dismórficos. Su diagnóstico precisa de investigaciones especializadas.

DIAGNÓSTICO

Para poder diagnosticar una enfermedad metabólica en el período neonatal disponemos de:

1.- Antecedentes Obstétrico-Familiares:

- Investigar la historia familiar, pues los ECM son generalmente de herencia autosómica recesiva; si hay consanguinidad familiar, enfermedades metabólicas en otros miembros, muertes inexplicadas, sobre todo en hermanos.
- Investigar la historia obstétrica, pues se ha demostrado que por ejemplo las madres con un feto afectado por un defecto de la β-oxidación de los ácidos grasos, fundamentalmente la LCHAD (deficiencia de hidroxiacilCoA deshidrogenasa de cadena larga) o la CPT2 (deficiencia de carnitín palmitoiltransferasa 2), corren más riesgo de desarrollar hígado graso agudo y Síndrome de HELLP.

2.- Cribado neonatal: existen 20 centros de cribado neonatal en España que ofrecen como mínimo la detección sistemática neonatal de la fenilcetonuria y el hipotiroidismo congénito.

Un paso importante en los últimos años ha sido la aplicación de la espectrometría de masas en tamdem (MS-MS) al análisis sistemático de la muestra de sangre seca recogida en la tarjeta de guthrie para valorar acilcarnitinas y aminoácidos. Este adelanto permite la detección de la mayor parte de las aminoacidopatías, de las acidurias orgánicas y de los defectos de la oxidación de los ácidos grasos. Es una técnica muy sensible y específica, con pocos resultados falsos positivos.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

3.- Sintomatología de alerta: existen unas formas de presentación más comunes que nos ayudan a orientar el diagnóstico:

Deterioro neurológico: Podemos identificar 2 patrones de presentación:

- Lo más común es un cuadro de intoxicación: RN a término sin problemas, que tras unas horas o días sano comienza con succión débil, vómitos, letargia y rápidamente entra en coma con alteraciones del tono muscular y movimientos involuntarios.
- Otras veces presentan la sintomatología en el período neonatal inmediato con hipotonía generalizada, distrés neurológico progresivo con convulsiones y con posterior retraso psicomotor. Puede haber síndromes dismórficos y malformaciones congénitas, principalmente del SNC. También se pueden acompañar de manifestaciones cardíacas, hepáticas, etc.

Afectación hepática: se distinguen 3 patrones predominantes:

- Fallo hepático agudo con ictericia, aumento de transaminasas, hipoglucemia, con ascitis y edemas, síndrome hemorrágico.
- Colestasis.
- Hepatomegalia.

Afectación cardíaca: Fundamentalmente:

- Cardiomiopatía progresiva, trastornos del ritmo, derrame pericárdico.

Otras manifestaciones: formas multisistémicas progresivas, síndromes dimórficos, *hydrops fetalis* no inmune….

4.- Pruebas de laboratorio: en la tabla I se reflejan los análisis básicos iniciales recomendados en el RN con sospecha de enfermedad metabólica y las muestras que se han de recoger y congelar al mismo tiempo para enviar a Centros especializados para la realización de análisis más específicos que orienten a un diagnóstico definitivo.

DELIMITACIÓN DE UN SÍNDROME CLÍNICO-BIOQUÍMICO

En función de la presentación clínica y de las alteraciones bioquímicas predominantes tratamos de delimitar un Síndrome Clínico-Bioquímico. Este es orientativo pues en la práctica nos podemos encontrar con excepciones en todos los grupos.

1. *Síndrome Neurológico+ Hiperamoniemia* (figura1). El amonio en el neonato es normal hasta 110mmol/l. En la hiperamoniemia neonatal transitoria la relación Glicina/amonio es<1,6

2. *Síndrome Neurológico+ Acidosis Metabólica*. Se debe calcular la brecha aniónica o anión gap ({Na+}-{Cl- +CO3H-}:

- Si es normal (8-16mEq/L): es sugestivo de pérdida de bicarbonato y hay que considerar acidosis tubular renal o pérdidas gastrointestinales
- Si es elevado (>16mEq/L): nos debemos de fijar fundamentalmente en los valores de lactato, piruvato, glucosa en sangre y en orina si hay cetonuria y en los ácidos orgánicos (figura 2).

3. *Acidosis láctica*. Si hay elevación del lactato mantenida en ausencia de infección o hipoxia tisular debemos pensar en una acidosis láctica congénita.

La toma de la muestra se ha de realizar sin manguito compresor. El valor normal de lactato en el recién nacido en sangre veno-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

sa es <2,1mmol/L (<19mg/dl) y en LCR<1,8mmol/L (<16mg/dl).

Un pH sanguíneo normal no excluye una acidosis láctica; la acidosis sobreviene cuando la tasa plasmática de ac. láctico es 5mmol/L.

Se debe realizar determinación de lactato y piruvato en ayunas y una hora después de la toma de alimento (ver Tabla II). La relación lactato/piruvato normal es <20

4. *Afectación neurológica sin hiperamoniemia ni acidosis metabólica.*

- Dismorfia facial
  - Trastornos peroxisomales (S. de Zellweger) ácidos grasos de cadena muy larga, ácido fitánico.
  - Defectos congénitos de la glicosilación (S. de CDG). Enfoque isoeléctrico de la transferrina.
  - S. de Smith-Lemli-Opitz colesterol plasmático, 7 Dehidrocolesterol.
  - Otros.
- Glicina elevada: Hiperglicinemia no cetósica si glicina LCR/glicina plasma >0,08
- Hipouricemia. Ver test de sulfitos. Si es positivo alerta a deficiencia del cofactor del molibdeno.

5. Hipoglucemia neonatal persistente, con glucosa <2,2mmol/l. Una hipoglucemia neonatal persistente sin alteraciones hormonales (hiperinsulinismo, hipopituitarismo) debe hacernos investigar un ECM.

Se debe determinar con hipoglucemia el nivel plasmático de cuerpos cetónicos.

- Hipoglucemia hipocetósica
  - Hiperinsulinismo: requerimientos de glucosa generalmente >10mg/kg/min. Se determinará, con hipoglucemia, la insulina (valor normal <2-5 mU/L cuando glucemia<2,6mmol/L) y el péptido C.
  - Defectos de la oxidación de los ácidos grasos: generalmente el lactato está elevado. Se deben determinar las acilcarnitinas y los ácidos orgánicos en orina.
- Hipoglucemia cetósica, nos hará pensar más en: sepsis, insuficiencia adrenal, desórdenes de la cadena respiratoria , defectos de la gluconeogénesis, defectos de la cetolisis

6. *ECM con afectación hepática en el recién nacido*:

- Hepatomegalia con hipoglucemia sugiere glucogenosis tipo I o III, defectos de la gluconeogénesis, o severo hiperinsulinismo.
- Fallo hepático con aumento de bilirrubina, de transaminasas, alteración de la coagulación, hipoglucemia, sugiere galactosemia, tirosinemia I (generalmente después de la tercera semana de vida), hemocromatosis neonatal y trastornos de la cadena respiratoria, intolerancia hereditaria a la fructosa (si la dieta contiene fructosa).
- Ictericia colestática con fallo de crecimiento es observada en el déficit de a-1-antitripsina, enfermedad de Byler, errores del metabolismo de ácidos biliares, defectos peroxisomales, enfermedad de Niemann-Pick, síndrome CDG, y defectos de la biosíntesis de colesterol.

7. *ECM con afectación cardíaca en el recién nacido*

- Trastornos del ritmo cardíaco con hipoglucemia hipocetósica, hiperamoniemia, CK: alerta a defectos de la β-oxidación de los ácidos grasos.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

- Cardiomiopatía con acidosis láctica: desórdenes de la cadena respiratoria, aciduria metilglutacónica, defectos de la β-oxidación de los ácidos grasos.
- Derrame pericárdico-cardiomiopatía: Síndromes CDG.
- Cardiomiopatía con hipotonía severa: enfermedad de Pompe.

TRATAMIENTO DE LOS ECM EN EL NEONATO

En muchas ocasiones estamos obligados a iniciar un tratamiento de emergencia sin disponer de un diagnóstico exacto de la enfermedad. Esta situación es una constante de muchos de los ECM que debutan en el periodo neonatal.

El éxito del tratamiento va a depender en gran parte de su precocidad, por ello, debido a que el diagnóstico etiológico puede retrasarse en ocasiones, es preciso poner en marcha ante la sospecha de enfermedad metabólica neonatal una serie de medidas terapéuticas generales para estabilizar al neonato y asegurar su supervivencia en las mejores condiciones, después ya se establecerá el tratamiento específico según el diagnóstico.

Las medidas terapéuticas generales incluyen:

1.- TRATAMIENTO SINTOMÁTICO

Durante la fase inicial de estabilización clínica o fase aguda de la enfermedad, puede ser necesario recurrir a medidas de ventilación asistida, soporte hemodinámico, corrección de los desajustes hidroelectrolíticos y del equilibrio ácido base, así como la utilización de una cobertura antibiótica. Estar alerta sobre todo a:

Deshidratación: Es necesaria una rehidratación eficaz para establecer un equilibrio hidroelectrolítico, pero también para mantener una diuresis eficaz (> 1ml/kg/h), que es un medio importante para eliminar los compuestos cuyo aclaramiento renal es bueno, como el ácido metilmalónico, las acilcarnitinas, las acilglicinas o el ácido hipúrico. La rehidratación debe realizarse con una solución no hipoosmolar en sodio para no agravar el edema cerebral, manteniendo el Na entre 140 y 145meq/L. El aporte hídrico no debe ser elevado (< 180 ml/kg/24h), para evitar una hipotonía plasmática que pueda agravar la encefalopatía tóxica aguda, frecuente en este contexto patológico.

Mantenimiento de líquidos en el Recién Nacido

- Primeras 24 h de vida 60-80 ml/kg/día
- 24-48 h, 80-100 ml/kg/día
- >72 h, 100-120 ml/kg/día
- a partir del 5-7 día de vida: 130-150ml/kg/día

Acidosis: En las acidemias orgánicas, la acidosis metabólica, cuando es intensa (pH < 7,15), puede corregirse parcialmente mediante inyección de bicarbonato; cuando es moderada, es mejor tolerarla, por una parte debido al riesgo de hipernatremia yatrógena y, por otro, porque puede ser un marcador útil de la acumulación de los compuestos tóxicos en las primeras horas de tratamiento. En algunos casos, los déficits enzimáticos del ciclo de la urea pueden acarrear una acidosis metabólica. Esta situación debe respetarse, porque la acidosis protege frente a la toxicidad del amoniaco al impedir su disociación (NH3 +H).

Acidosis metabólica y tratamiento

Grave: pH< 7,15 ó HCO3 <10 mmol/L

mEq NaHCO3 = déficit x kg x 0,3

bolos 2-3 mEq/kg + perfusión 1/6 molar

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Control infeccioso: Tratar precozmente posibles infecciones que es frecuente que coexistan y le pueden conducir a situaciones de catabolismo persistente empeorando su situación metabólica

2.- REDUCCIÓN DE TÓXICOS: DEPURACIÓN ENDÓGENA

Una vez estabilizado el paciente, el objetivo más importante es el de reducción de tóxicos del organismo. Los metabolitos principales que se acumulan y generan toxicidad suelen ser proteínas, menos frecuente ácidos grasos de cadena larga o media, galactosa o fructosa.

- No administrar el metabolito o fuente principal del metabolito que se acumula y genera toxicidad.
- Aporte hídrico y calórico. El aporte de calorías debe asegurar un 25 % más de las necesidades para su edad en situación normal: suero glucosado al 10% a 10mg/kg/min. (glucosa al 5% en acidosis láctica congénita). Insulina si glucosa >12mmol/l o glucosuria (0,05U/kg/hora inicialmente).
- Pueden utilizarse emulsiones lipídicas siempre que no se sospeche un trastorno de la β oxidación.
- Inicialmente suele ser necesario aporte IV pero después se debe usar la vía enteral lo más pronto posible.

3.- TRATAMIENTO DEL SÍNDROME BIOQUIMICO

Una vez identificado un síndrome bioquímico motivado por la presencia de un metabolito potencialmente tóxico (p.ej. hiperamoniemia), debe iniciarse un tratamiento sintomático urgente. Las medidas encaminadas a la depuración exógena del tóxico no deben demorarse nunca, y en la mayor parte de las situaciones ya se han iniciado en la fase inicial del tratamiento general. Estas medidas generales de depuración buscan la eliminación del tóxico, e incluyen el establecimiento o mantenimiento de una diuresis forzada y la adecuada reposición de electrolitos. Existen asimismo medidas medicamentosas específicas que deben ser valoradas.

Administración de sustancias desintoxicantes y cofactores vitamínicos

3.1.- En las hiperamoniemias:

- Quelantes del amonio: Benzoato, fenilacetato, fenilbutirato: con el fin de "lavar" el exceso de nitrógeno sanguíneo.
  - Benzoato sódico (puede ser preparación en fórmula magistral): Dosis de carga de 250 mg/kg, intravenoso, a pasar en 90 minutos, seguido por perfusión de 250-500 mg/kg/día. Preparación: 1g en 50ml de glucosa al 5 ó 10%, frasco de vidrio y protegido de la luz.
  - Fenilbutirato *(Ammonaps, comp. 500mg)*: 200-600 mg/kg/día, por vía oral.

Se han descrito algunos efectos secundarios con el uso de estos quelantes del amonio: mucositis, acidosis/alcalosis, hipoalbuminemia, hipopotasemia, conjugación deficiente de la glicina (en el caso del benzoato) lo que puede incrementar la aparición de náuseas y vómitos.

En la actualidad se puede disponer de la administración de benzoato sódico más fenilacetato sódico intravenoso *(AMMONUL®, medicamento extranjero de Swedish Orphan)*. Cada centímetro cúbico tiene 100 mg de benzoato y 100 mg de fenilacetato sódico, debe ser previamente diluido al 10% en sue-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

ro glucosado al 10%. Se utiliza a una dosis de carga de 250 mg/kilo de fenilacetato y de benzoato a pasar en 90-120 minutos y se continúa con otra dosis igual hasta las 24 horas de tratamiento.

– En las hiperamoniemias graves: Ac. carglúmico (NCG) (Carbaglu" 200 mg comp dispersables): dosis inicial de carga de 100-250 mg/kg. Después 100-200 mg/kg/día, cada 6 u 8 horas, vía nasogástrica. Se sabe que es específico para el déficit de NAGS pero también muy útil en las hiperamoniemias debidas a acidemias orgánicas, trastornos de la b-oxidación y en otras de causa no aclarada por lo que se debe usar lo más pronto posible pues podemos evitar una actuación más agresiva con medidas dialíticas.

– L-arginina: En las enzimopatías del ciclo de la urea es indispensable la administración de arginina, si es posible IV a 600mg/kg/día inicialmente (L-arginine, medicamento extranjero): 350 mg/kg, dosis de carga, intravenosa, en 90 minutos, seguido de mantenimiento de 600 mg/kg/día, en perfusión continua.

Una vez se tenga el diagnóstico definitivo, si se trata de un déficit enzimático intramitocondrial del ciclo de la urea (CPS I, OTC), es suficiente dosis de 150 a 200 mg/kg/día. Altas dosis de arginina pueden producir acidosis metabólica hiperclorémica.

– Carnitina (Carnicor viales): dosis de carga de 50 mg/kg a pasar en 90 minutos. Posteriormente se mantiene a 100 mg/kg/día, repartido en varias dosis al día.

Hay que valorar el uso, especialmente de benzoato en las sospechas de acidemias orgánicas por el posible riesgo de depleción intramitocondrial de CoA. No emplear carnitina si se sospecha un trastorno de la b oxidación.

3.2- En la acidemia isovalérica, la glicina a dosis de 250 mg/kg en infusión continua, constituye un medio muy eficaz para eliminar el ácido isovalérico por su gran afinidad por el isovaleril Co-A, de manera que la isovalerilglicina es excretada en forma masiva y pasiva por la orina. Se le añade siempre carnitina, que tiene capacidad depuradora.

3.3- De igual forma, se emplea carnitina en las acidemias orgánicas en general como detoxificador a dosis de 100-400 mg/kg/día IV en la fase aguda.

3.4- En las acidosis lácticas neonatales puede estar indicado un ensayo terapéutico administrando tiamina a dosis de 100 mg/día, riboflavina a dosis de 20 – 40 mg/día, dicloroacetato sódico, activador farmacológico del enzima piruvato deshidrogenasa a dosis de 30 – 50 mg/kg en perfusión continua, y por último ensayar una dieta cetogénica administrando hasta un 60% de las calorías en forma lipídica.

3.5- Formas dependientes de coenzima o ligadas al activador

Los ECM dependientes de coenzimas, para los cuales existe tratamiento medicamentoso específico son poco frecuentes, pero de buen pronóstico y por tanto es preciso conocer su existencia.

Así por ejemplo:

– Existen formas de acidemia metilmalonica sensibles a la vitamina B12 que justifican que se lleve a cabo sistemáticamente un ensayo terapéutico con dosis de 1 mg/día por vía IM ante todo

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

cuadro clínico que haga sospechar una acidemia orgánica.

– El déficit múltiple de carboxilasas ligado al metabolismo de la biotina acarrea un déficit de propionil-CoA carboxilasa y puede manifestarse en el periodo neonatal en forma de acidemia propiónica. Ante todo cuadro que haga pensar en ello está justificado administrar 80 mg/día de biotina por vía oral. De forma general, se debe considerar la suplementación a dosis farmacológicas de sustratos-vitaminas como tratamiento multicoenzimático inicial ante toda sospecha de ECM sin identificar.

Cóctel vitamínico

Tiamina (B_1)	100–300 mg/día
Biotina	10 – 20 mg/día
Vitamina (B_{12})	1-2 mg/día
Riboflavina ($_{B2}$)	100 mg/día
Piridoxina ($_{B6}$)	50-500 mg/día

4.- DEPURACIÓN EXTRARRENAL DEL TÓXICO

El tratamiento nutricional intensivo y la suplementación de las sustancias descritas debieran en muchos caso mejorar el cuadro. En caso de que esto no ocurra, se debe considerar la remoción de sustancias tóxicas con diálisis.

La técnica ideal para la depuración extrarrenal sería aquella que pudiera instaurarse rápidamente y sin riesgos, y que permitiera un aporte energético elevado y temprano sin aumentar el catabolismo proteico y sin dañar el sistema venoso, debiendo utilizarse aquella técnica en la se tenga más experiencia.

Medidas dialíticas:

– Hemodiafiltración venovenosa continua (la más indicada)

Método para su realización:

- Ideal: punción de vena femoral con catéter de doble luz de 5 a 7 Fr. Es conveniente en el neonato invertir los flujos de las luces, asumiendo cierta recirculación para evitar que al succionar por una luz proximal se ocluya con la pared del vaso.
- Alternativas:
  - 1 catéter más fino de 4 Fr en cada vena femoral
  - acceso a vena femoral por disección, si no es posible por punción
  - catéter de 7 Fr en vena umbilical, no en primera opción ya que el catéter ha de ser lo más corto posible y tiene que pasar la porta pues, si no, no hay flujo suficiente de sangre.

– Otras medidas dialíticas:

1. Hemodiafiltración arteriovenosa continua: se prefiere la venovenosa, pero también eficaz sobre todo en niños de más peso.
2. Diálisis peritoneal: es útil para extraer la leucina pero no extrae amonio de forma eficaz pues a pesar de instaurarla con altos volúmenes horarios y soluciones hipertónicas consigue un aclaramiento máximo de amonio de 10ml/min/m^2.
3. Hemodiálisis: es el tratamiento más eficaz para eliminar el amonio pero presenta dificultades técnicas y mala tolerancia hemodinámica en < 5Kg.
4. También es útil en Hiperamoniemias graves la ECMO con hemodiá-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

lisis, ECMO con hemodiafiltración (muy útil sobre todo si cifras de amonio muy elevadas, >1000µmol/L).

5. Exanguinotransfusión: no es una técnica de depuración eficaz de los aminoácidos ramificados ni del amonio en la medida en que dicha depuración afecta únicamente al compartimiento intravascular, que no representa más que una décima parte del espacio de difusión de estas moléculas. Además su mínimo efecto es siempre transitorio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fernandes J, Saudubray JM, Van den Bergue G. Inborn Metabolic Diseases. Diagnosis and Treatment. 4th ed. Heidelberg: Springer-Verlag. 2006
2. Rebage V, López-Pisón J, Baldellou A. Errores congénitos del metabolismo en el período neonatal. En: Sanjurjo P, Baldellou A(eds). Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades metabólicas hereditarias. Madrid: Ergon, 2006. p. 107-24.
3. Scriver CR, Beaudet AL, Sly W, Valle D, Childs B, Kinzler KW, Vogelstein B. The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease. 8th ed. New York: MacGraw-Hill. 2001.
4. Bóveda MD, Couce ML, Castiñeiras DE, Cocho JA, Pérez B, Ugarte M, Fraga JM. The tetrahydrobiopterin loading test in 36 patients with hyperphenylalaninaemia: evaluation of response and subsequent treatment. J Inherit Metab Dis. Short Report #060, 2007 online.
5. Sánchez L, Couce ML, Fraga JM. Errores congénitos del metabolismo que se manifiestan de forma aguda en el período neonatal. En: Brines J, Crespo M, Cruz M, Delgado A, Garagorri JM, Hernández M, Ruza F. (eds) Manual del Residente de Pediatría y sus áreas específicas. Madrid: Litofinter, 1997. p. 217-22
6. Saudubray JM, Nassogne MC, De Lonlay P, Tonati G. Clinical approach to inherited metabolic disorders in neonates: an overview. Semin Neonatol 2002; 7: 3-15
7. Campistol J, Bóveda D, Couce ML, Lluch L, Merinero B. Protocolo de acidemias propiónica-metilmalónica-isovalérica. En Libro de Protocolos de diagnóstico y tratamiento de los Errores Congénitos del Metabolismo. Sanjurjo P, Couce ML, Pintos G, Ribes A, Merinero B (eds). Enar S.A., 2007. p. 27-51
8. Blau N, Hoffman G, Leonard J, Clarke J. Physician´s guide to the treatment and follow-up of metabolic diseases. Berlín: Springer-Verlag, 2006
9. Ogier de Baulny H. Management and emergency treatments of neonates with a suspicion of inborn errors of metabolism. Semin Neonatol 2002; 7: 17-26.
10. Prietsch V, Linder M, Zschocke J, Nyhan WL, Hoffmann GF. Emergency management of inherited metabolic disease. J Inherit Metab Dis 2002; 25: 531-46

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Retinopatía de la prematuridad

Fátima Camba Longueira, Josep Perapoch López y Nieves Martín Begué.

DEFINICIÓN

La retinopatía de la prematuridad es una vitreorretinopatía proliferativa periférica que acontece en niños prematuros y que tiene una etiología multifactorial, siendo la inmadurez su principal factor de riesgo. Las formas moderadas regresan con poca o nula afectación de la función visual, pero las formas más graves pueden provocar pérdida de agudeza visual e incluso ceguera, que se puede prevenir, en la mayoría de los casos, realizando el tratamiento con láser en el momento adecuado.

PATOGENIA

La vascularización de la retina se desarrolla de forma centrífuga desde la papila hacia la periferia de la retina. Se inicia alrededor de la semana 14 de gestación; la retina nasal se completa hacia la semana 32 de gestación y la temporal entre la semana 37 y 40 de gestación.

En estudios recientes se ha postulado que la vascularización de la retina se realiza en 2 fases:

- Una fase precoz de **vasculogénesis** responsable de la formación de las arcadas vasculares principales, que se iniciaría antes de la semana 14 de gestación y se completaría a la semana 21 de gestación. Esta fase es independiente de factores angiogénicos y de la hipoxia.
- Una fase tardía de **angiogénesis**, que sería la responsable de completar la vascularización retiniana, en esta fase los vasos nuevos brotan de los ya formados. Es un proceso regulado por factores angiogénicos.

Se han identificado dos factores angiogénicos que participan en la vascularizción de la retina, el VEGF (*"vascular endothelial growth factor"*) y el IGF-1 (*"insulin-like growth factor"*). El VEGF es secretado por células de la retina avascular y se produce en respuesta a la hipoxia; el IGF-1 es principalmente de aporte exógeno (placenta y líquido amniótico) pero, a diferencia del anterior, es un factor independiente del oxígeno y es permisivo de la acción del VEGF. Si los niveles de IGF están disminuidos no se lleva a cabo la vascularización normal de la retina a pesar de niveles normales de VEGF.

Cuando el niño nace de forma prematura se encuentra en un ambiente hiperóxico respecto al intrauterino, acentuado en muchas ocasiones por el aporte extra de oxígeno por su inmadurez pulmonar. Debido a este ambiente hiperóxico cesa la producción del VEGF, ya que este factor se secreta en respuesta a la hipoxia. Por otro lado, también disminuyen los niveles de IGF-1, dado que su aporte era exógeno. Todo ello provoca que se detenga la vascularización de la retina y algunos de los vasos ya formados se obliteren.

Posteriormente, al madurar los diferentes órganos del recién nacido y aumentar el me-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

tabolismo retiniano, se vuelve a una situación de hipoxia que estimulará la producción de VEGF y además el niño es capaz de sintetizar el IGF-1. Todo esto condicionará que se complete la vascularización de la retina de forma diferida pero normal, o que por el contrario, los factores angiogénicos actúen de forma incorrecta provocando una vascularización anómala.

Los factores más importantes para el desarrollo de la retinopatía son la prematuridad y el peso al nacimiento, y sobre ellos actúan otros factores (Tabla I), entre los cuales el oxígeno parece ser el más importante, pero no imprescindible.

CLASIFICACIÓN

La retinopatía de la prematuridad se clasifica en 5 estadios y se localiza por extensiones horarias y zonas (Fig.1), todo ello junto con las características de los vasos del polo posterior nos indicará la gravedad de la retinopatía y la necesidad de tratamiento.

- Estadios:
  - Estadío 1. Línea de demarcación: una línea fina blanca que separa la retina vascular de la avascular.
  - Estadío 2. Cresta monticular: la línea de demarcación que aparece en el estadio 1 aumenta de volumen y se extiende de fuera del plano de la retina.
  - Estadío 3. Existe un crecimiento de tejido vascular hacia el espacio vítreo.
  - Estadío 4. Desprendimiento de retina parcial. Se subdivide es 4A si la mácula está aplicada y 4B si la mácula está desprendida.
  - Estadío 5. Desprendimiento de retina total.
- **Enfermedad "plus"** es un término descriptivo que se refiere a la dilatación y tortuosidad de los vasos del polo posterior e indicia que hay actividad. Puede acompañar a cualquier estadio de retinopatía. En la última clasificación se ha introducido el término "pre-plus", vasos más tortuosos y dilatados de lo esperado pero sin llegar a las características de enfermedad plus.

Tabla I. Factores de riesgo en la retinopatía de la prematuridad

Probados	Hallados ocasionalmente
Edad gestacional	Anemia
Peso al nacimiento	Hemorragia intraventricular
Oxigenoterapia	Ductus persistente
	Síndrome de distrés respiratorio
	Sepsis
	Apnea
	Transfusiones sanguíneas frecuentes
	Surfactante
	Nutrición parenteral prolongada

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

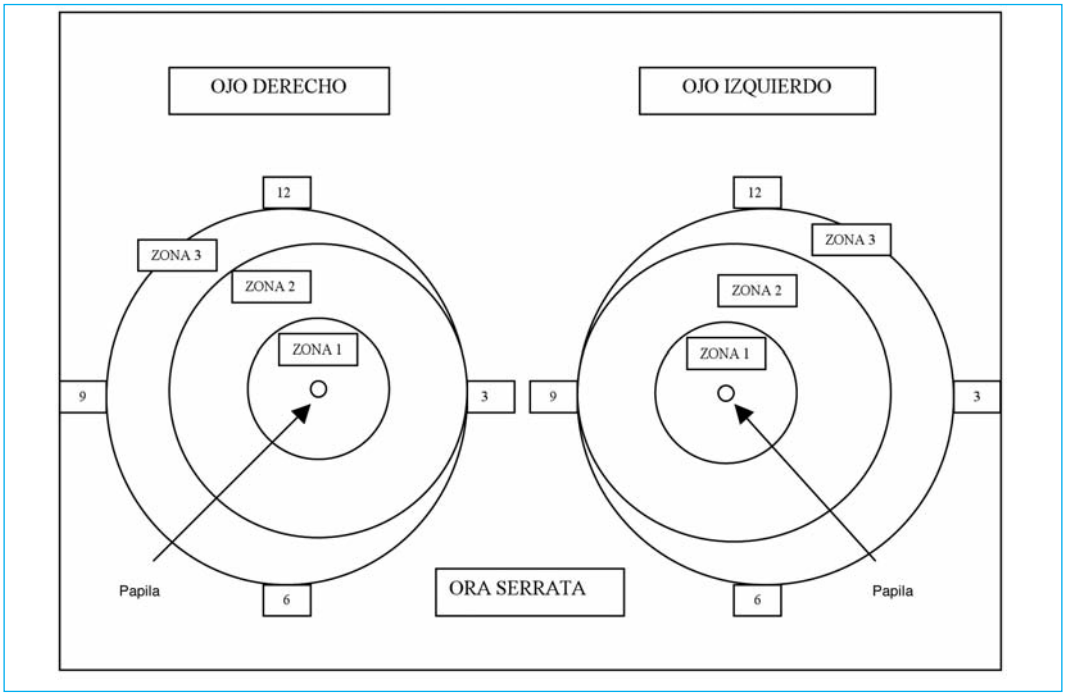


Figura 1. Representación de la retina en sectores horarios y dividida por zonas

- **Localización**
  - Zona I. Es un círculo cuyo radio es dos veces la distancia entre la papila y la fóvea.
  - Zona II. Comprende un cinturón de retina desde el límite de la zona I hasta la ora serrata nasal en el meridiano horizontal.
  - Zona III. El espacio semilunar restante, por fuera de la zona II.
- **Extensión**

  Se describe la extensión de la retinopatía en sectores horarios.
- **Retinopatía umbral** es una retinopatía en estadio 3 con presencia de enfermedad plus en zona I o II y que se extienda al menos en 5 horas continuas u 8 horas acumulativas. Indica necesidad de tratamiento.
- **Retinopatía agresiva posterior** es una forma grave y rápidamente progresiva, de localización posterior y con enfermedad plus.

PROTOCOLO DE CRIBADO (Hospital Vall d´Hebron, Barcelona)

- Población a estudiar
  - Todo recién nacido con peso al nacimiento inferior a 1.251g o edad gestacional inferior a 31 semanas.
  - Todo recién nacido prematuro superviviente de una enfermedad neonatal

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

grave o que haya sido intervenido quirúrgicamente en el primer mes de vida.

Cada unidad de neonatología debe establecer sus propios criterios de cribado en función de las características de los recién nacidos prematuros que han presentado una retinopatía grave.

- Método de cribado

La primera exploración del fondo del ojo para valorar la presencia de retinopatía se realiza a la 4ª semana de vida si la edad gestacional fue ≥ 28 semana y a la 5ª semanas de vida si la edad gestacional fue < 28 semanas.

Los controles sucesivos se realizan cada 2-3 semanas hasta que la retina completa su vascularización. Los niños que desarrollan una retinopatía se controlan cada semana hasta que se observan signos de regresión o hasta que la retinopatía progresa a estadio preumbral/umbral y requieren ser tratados con láser.

El examen retiniano se realiza en la sala de hospitalización, con oftalmoscopio binocular indirecto tras dilatar las pupilas con ciclopléjico al 0,5% y fenilefrina al 2,5% (1 gota cada 30 minutos, 3 veces). Estos colirios a dichas concentraciones no están comercializados y se deben preparar en farmacia.

TRATAMIENTO

El *CRYO-ROP* study en 1988 estableció que se debía tratar la retinopatía cuando alcanzaba las características de retinopatía umbral, dado que su evolución espontánea tenía un riesgo de ceguera de un 50%.

El *ET-ROP (Early Treatment for Retinopathy of Prematurity)* study en 2003, constató que algunas retinopatía con unas características concretas tenían mejores resultados funcionales y anatómicos si se indicaba el tratamiento de forma precoz antes de alcanzar el estadio umbral, por ello actualmente algunas retinopatías se tratan en estadio preumbral.

Actualmente, el tratamiento de elección es la ablación de la retina avascular con láser de diodo. Los resultados obtenidos con láser y con crioterapia son superponibles, pero el láser requiere menor manipulación del ojo, es menos traumático, es más fácil de aplicar cuando la retinopatía es posterior y además, induce menos miopía.

Lamentablemente, un pequeño porcentaje de casos, a pesar del tratamiento evolucionan a desprendimiento de retina y se debe realizar una cirugía vitreorretiniana, muy compleja en estos niños y con malos resultados funcionales

BIBLIOGRAFÍA

1. Flynn JT, Chan-Ling T. Retinopathy of prematurity: two distinct mechanisms that underlie zone 1 and zone 2 disease. Am J Ophthalmol 2006;142:46-59.
2. The committee for the classification of retinopathy of prematurity: the international classification of retinopathy of prematurity. Arch Ophthalmol 1984;102:1130-1134.
3. An international classification of retinopathy of prematurity II. The classification of retinal detachment. The International Committee for the Classification of the Late Stages of Retinopathy of Prematurity. Arch Ophthalmol 1987;105:906-12.
4. International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. Arch Ophthalmol 2005;123:991-999.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

5. De la Cruz Bértolo FJ, Pallás Alonso CR, Tejada Palacios P. Cribado para la retinopatía de la prematuridad: ni son todos los que están, ni están todos los que son. An Esp Pediatr 1999;50:156-160.

6. N Martín Begué, J Perapoch López. Retinopatía del prematuro: incidencia, gravedad y evolución. An Pediatr 2003;58:156-161.

7. Cryotherapy for retinopathy of prematurity cooperative group. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity: preliminary results. Arch Ophthalmol 1988;106:471-479.

8. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. 3 1/2-year outcome--structure and function. Arch Ophthalmol 1993; 111:339-44.

9. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. Snellen visual acuity and structural outcome at 5 1/2 years after randomization. Arch Ophthalmol 1996;114:417-24.

10. Early treatment for retinopathy of prematurity cooperative group. Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity. Arch Ophthalmol 2003;121:1684-1696.

11. Good WV; Early treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group . Final results of the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity (ETROP) randomized trial. Trans Am Ophthalmol Soc 2004;102:233-48.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Urgencias traumatológicas y ortopédicas

Joan Badia Barnusell, M Dolors Coll Bosch, Carme Figaró Voltà y Mònica Domingo Puiggros.

LUXACIÓN CONGÉNITA DE CADERA

Es la pérdida de la relación anatómica entre el acetábulo y la cabeza del fémur. Abarca desde la enfermedad luxante, descrita en la literatura francesa, hasta la displasia evolutiva de cadera, de la que hablan los ingleses.

Se debe hacer una exploración precoz de las caderas en el primer día de vida, realizada por manos expertas y debe repetirse periódicamente hasta los 6 meses de edad.

Hay una serie de factores de riesgo de luxación de cadera, clasificados como signos minor y signos major. Entre los primeros, hay el sexo femenino (3/1), lado izquierdo (2/1), primiparidad, oligoamnios, hiperlaxitud ligamentosa, anomalías craneofaciales y fosета lumbosacra. Entre los factores major, se distinguen los antecedentes familiares, presentación podálica-nalgas, tortícolis congénita, genu recurvatum, escoliosis y anomalías de los pies (pie equinovaro, metatarso varo, calcáneo-valgo).

Desde el punto de vista diagnóstico se debe diferenciar entre luxación congénita de cadera y displasia del desarrollo o cadera luxable o inestable. La incidencia de luxación congénita de caderas es de 1/1000 nacidos vivos.

La etiología puede ser por hiperlaxitud ligamentosa, herencia genética, displasia acetabular primaria o por causa mecánica en el parto de nalgas.

La maniobra de **Barlow** es diagnóstica de una cadera inestable o luxable. Se realiza con el niño en decúbito supino, con las caderas flexionadas a 90° y en abducción de 45°. Se mantiene esta posición con el pulgar a nivel de la ingle y los dedos índice y medio en trocánter mayor. Haciendo presión con el pulgar se logra luxar la cabeza femoral del acetábulo.

La maniobra de Ortolani es patognomónica de una luxación de cadera. Al contrario que la maniobra de Barlow, la cabeza femoral está luxada y al hacer presión con el dedo índice y medio sobre el trocánter mayor, ésta se introduce dentro del acetábulo (Fig.1)

En niños más mayores se puede observar un acortamiento de la extremidad afecta o signo de Allis, que producirá una asimetría de

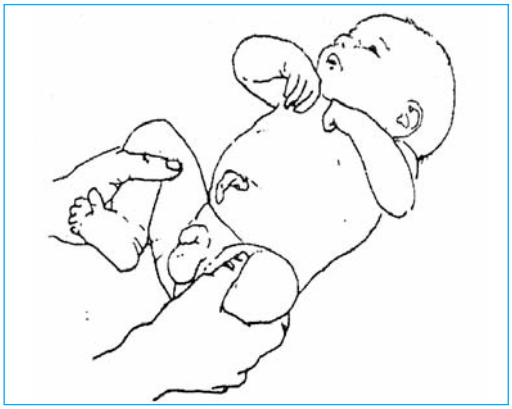


Figura 1. Maniobra de Ortolani

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

los pliegues de la ingle y una limitación a la abducción de cadera.

El diagnóstico se confirma con la ecografía de caderas, en la que se observa el desplazamiento de la cabeza femoral fuera del acetábulo, o bien signos de displasia por un aumento del ángulo acetabular y al ser una exploración dinámica, se podrán detectar signos de inestabilidad de la cadera. El diagnóstico radiológico no está indicado hasta los 3 meses de edad, porque el acetábulo y la cabeza femoral son cartilaginosos. A partir de los 3 meses la radiología nos muestra la displasia acetabular, midiendo en índice acetabular que se considera normal hasta 30º (Fig. 2)

El tratamiento de la luxación congénita de caderas consiste en colocar un arnés de **Pavlik**, que mantiene las caderas en posición de reducción, en una flexión de algo más de 90° y una abducción de 60°. Se harán controles ecográficos cada dos semanas para descartar que se produzca una luxación posterior de la cadera. Este tipo de arnés se puede utilizar hasta los 4-6 meses de edad.

Si pasadas 3 semanas la cadera sigue luxada, se colocará un yeso en posición humana (flexión de 100° y abducción de 60°) durante 6 semanas, para después volver a colocar el arnés de Pavlik. Si la cadera es irreducible se colocará una tracción en abducción de 60° previa al yeso y si es necesario se añadirá una tenotomía percutánea de adductores. Se dejará el arnés hasta conseguir una cadera estable sin signos de displasia. Si no se consigue la reducción, se deberá practicar una reducción quirúrgica de la cadera.

Las caderas inestables o luxables, con signo de Barlow positivo, se deben tratar a partir de los 3 meses de edad en caso de que persista la displasia acetabular. Se coloca un arnés de Denis-Browne, que se mantendrá hasta la normalización radiológica de la cadera.(Fig. 3)

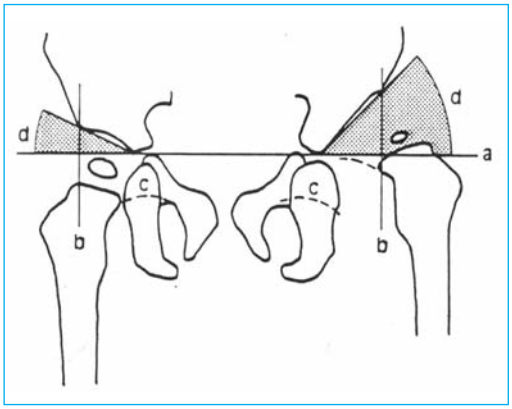


Figura 2. Índice acetabular (d)

DEFORMIDADES DE LOS PIES

Hay que distinguir entre las malformaciones congénitas, como el pie equinovaro y el astrágalo vertical congénito, y las alteraciones posturales, como el metatarso varo o adductus y el pie calcáneo-valgo o talo-valgo.

El **pie equinovaro** es una malformación congénita que se produce entre la semana 7 y 11 del embarazo. Se caracteriza por una posición en equino y varo del retropié, cavo y adducto del mediopié. Es más frecuente en el sexo masculino y en el 50% de los casos es de presentación bilateral. Hay una afectación muscular, capsulo-ligamentosa y ósea. (Fig. 4)

El pie puede ser rígido o flexible (también llamado postural).

En la radiografía que no se practicará antes de los 3 meses de edad se observa un paralelismo entre el astrágalo y el calcáneo, tanto en proyección antero-posterior como en la

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

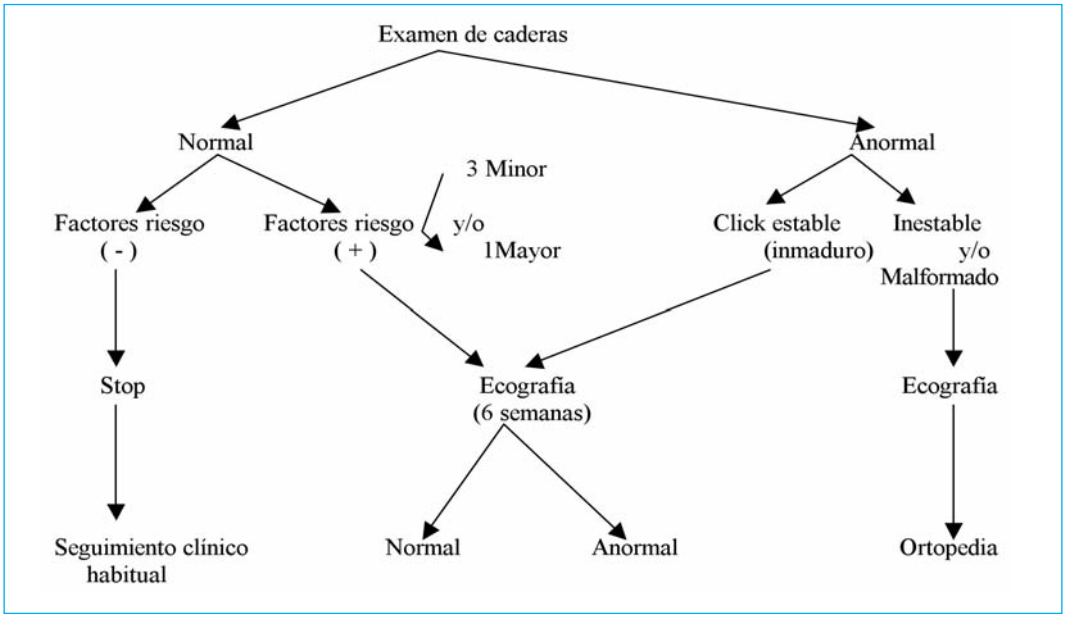


Figura 3. Protocolo de exploración de la cadera en el recién nacido

de perfil y el calcáneo ascendido o en equino.

El tratamiento se inicia a los pocos días del nacimiento. Se utiliza la técnica de yesos seriados de Ponseti, encaminados a corregir las deformidades de una forma progresiva, primero el cavo, después el varo y adducto y finalmente el equino. Se colocan un total de 6 yesos, que se cambiarán cada semana. Al final de este proceso, si persiste el equinismo, se practicará una tenotomía percutánea del tendón de Aquiles, dejando el yeso durante dos semanas. A continuación se colocan unas férulas Denis- Browne de horma invertida, que se mantendrán hasta la corrección de la deformidad.

El **pie valgo convexo o astrágalo vertical congénit**o es una malformación congénita que se caracteriza por una posición vertical del astrágalo con luxación de la articulación astrágaloescafoidea. (Fig. 5)

Figura 4. Pie equinovaro congénito

Es un pie rígido e irreductible, con la planta del pie convexa con inversión del arco longitudinal. El antepié se coloca en dorsiflexión y la cabeza del astrágalo protruye en la planta del pie. El apoyo se hace sobre el borde medial del pie y la cabeza del astrágalo y el retropié está en equino y valgo.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Figura 5. Pie astrágalo vertical congénito

Figura 6. Pie metatarso varo

En la radiografía se observa el astrágalo vertical, paralelo a la tibia y el calcáneo en equino.

El tratamiento consiste en reducción quirúrgica de la articulación astrágalo-escafoidea, que se hará a partir de los 8 meses.

En el **pie metatarso varo o adductus** hay una adducción del antepié a nivel de los 5 metatarsianos con respecto al mediopié. La deformidad se produce a nivel de la articulación de Lisfranc. Es debido a una malposición intrauterina. (Fig. 6)

Puede observarse un pliegue en el borde medial del pie y un aumento del espacio interdigital entre el primero y segundo dedos. Provoca una marcha con el antepié en rotación interna. Puede asociarse a torsión tibial interna.

Se tratará realizando movilizaciones suaves corrigiendo la posición del pie. Si persiste la deformidad a partir de los 3 meses, se colocarán férulas Denis-Browne de horma invertida hasta conseguir un pie en posición neutra. Muy raramente será necesaria una corrección quirúrgica, y ésta se practicará a partir de los 5 años. No se deben colocar los zapatos invertidos.

El **pie calcáneo-valgo o talo-valgo** es debido también a una alteración postural intrauterina. Se caracteriza por una dorsiflexión y eversión del pie con valgo de tobillo. El dorso del pie puede estar en contacto con la cara anterior de la tibia. Suele ser flexible y corrige con movilizaciones forzadas llevando el pie a la posición de corrección. (Fig. 7)

Es una deformidad muy flexible, que corrige fácilmente con movilizaciones suaves, llevando el pie en posición neutra.

GENU RECURVATUM

Se caracteriza por una hiperextensión de la rodilla de más de 20º. Es más frecuente en niñas y en 1/3 de los casos es bilateral. Puede asociarse a luxación congénita de caderas.

Clínicamente se observa la rodilla en hiperextensión con una retracción del cuadriceps, con dificultad de flexión pasiva de la rodilla e hiperextensión de los isquiotibiales. (Fig. 8)

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Figura 7. Pie talo-valgo

Figura 8. Genu recurvatum

En la radiografía se puede apreciar un desplazamiento anterior de la tibia sobre el fémur.

El tratamiento consiste en la colocación de yesos cruropédicos seriados con flexión progresiva de la radilla. Si no se consigue una flexión de 90º, se deberá hacer una corrección quirúrgica.

TORTÍCOLIS CONGÉNITA

Se produce por un acortamiento del músculo esternocleidomastoideo, que provoca una inclinación y rotación de la cabeza hacia el lado afecto.

La etiología puede ser secundaria al mecanismo del parto o por malposición fetal.

En la exploración se observa una limitación de la rotación y lateralización de la columna cervical hacia el lado retraído. En ocasiones, puede palparse un abultamiento del músculo, que corresponde a un hematoma en el vientre muscular. En niños más mayores, que no han sido tratados, se aprecia una fibrosis con acortamiento muscular. En caso de persistir la deformidad, desarrollará una plagiocefalia.

El tratamiento consiste en movilizaciones pasivas y suaves, para evitar la retracción del músculo. Si no se consigue la corrección y hay un acortamiento del músculo esternocleidomastoideo, se hará un alargamiento quirúrgico del músculo retraído.

ESCOLIOSIS DEL LACTANTE

Se diagnostica desde el nacimiento, o desde la edad de sedestación hasta los 3 años. A diferencia de la escoliosis idiopática del adolescente, la escoliosis del lactante es más frecuente en niños y la curva suele ser torácica izquierda.

Clínicamente se clasifica en postural, en la que no hay rotación de los cuerpos vertebrales, y estructurada con rotación de los cuerpos vertebrales.

A la exploración se observa una asimetría en la altura de hombros y prominencia de las escápulas, una cresta ilíaca más marcada y, al inclinar el cuerpo del niño hacia delante, observaremos si hay o no rotación de los cuerpos vertebrales.

Desde el punto de vista pronóstico las curvas pueden ser resolutivas, largas y flexibles,

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

con poca rotación y que suelen corregirse espontáneamente. Las curvas evolutivas son cortas, rígidas y con marcada rotación, son de pronóstico grave, aparición precoz y con tendencia a evolucionar.

La mayoría de las escoliosis infantiles se resuelven de forma espontánea en el primer año de vida, no necesitando tratamiento. La forma progresiva tiene muy mal pronóstico, ya que puede alcanzar los 100° al final del crecimiento.

MALFORMACIONES CONGÉNITAS VERTEBRALES

El diagnóstico de la escoliosis congénita debe ser precoz, ya que suelen ser curvas rígidas que requieren tratamiento en las primeras etapas de la vida. Debe descartarse su asociación a anomalías genitourinarias, cardiopatías congénitas y diastematomielia.

Las malformaciones vertebrales que producen una **escoliosis congénita**, se clasifican en tres tipos:

1- Defecto de formación:

- – Parcial: vértebra en cuña
- – Total: hemivértebra

2- Defecto de segmentación:

- – Unilateral: barra no segmentada unilateral
- – Bilateral: vértebra bloque

3- Combinación de las dos anteriores

La **cifosis congénita** está producida por tres tipos de malformaciones vertebrales:

1. Defecto de formación del cuerpo vertebral. La cifosis suele localizarse a nivel torácico o toracolumbar y son deformidades rápidamente progresivas.
2. Defecto de segmentación del cuerpo vertebral. Son menos frecuentes y tienen la misma localización que las anteriores.
3. Combinación de las dos anteriores

MALFORMACIONES CONGÉNITAS DE LAS EXTREMIDADES

Son alteraciones anatómicas originadas durante el período embrionario. Es posible su diagnóstico prenatal por ecografía. La etiología suele ser desconocida. Sólo en un 20% de los casos se puede demostrar una implicación genética.

Los objetivos del tratamiento son en la mano, intentar una función de pinza y una apariencia estética aceptable. Prima la función a la estética. En el pie, conseguir un apoyo plantígrado y poder utilizar un calzado normal. La cirugía, cuando está indicada, debe hacerse antes del año de edad en los pies, para facilitar la marcha. En la mano, entre 6-18 meses, ya que a los 3 años el cerebro del niño ya ha integrado la funcionalidad de la mano.

Los tipos de malformación son los siguientes:

1- Por falta de desarrollo:

- – Transversal o amputaciones congénitas.

  Pueden ser a nivel del antebrazo o pierna o más distales (a nivel de carpo o tarso, metacarpianos o metatarsianos).

  En caso de que la amputación sea a nivel del antebrazo, se debe colocar una prótesis alrededor de los 4 meses de edad, para que el niño integre la bimanualidad.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

En el caso de una mano metacarpiana, con ausencia de dedos y presencia de un pulgar completo, se puede plantear la posibilidad de trasplantar una falange del pie para poder hacer la pinza.

– Falta de desarrollo intermedio o focomelias.

La mano puede estar implantada a nivel del codo, con ausencia del antebrazo, o a nivel del hombro, con ausencia de brazo y antebrazo. No tienen tratamiento. En miembro inferior, la más frecuente es la aplasia del fémur, que puede ser una ausencia completa o bien un fémur corto. El tratamiento de estas malformaciones suele ser la adaptación de una prótesis.

– Falta de desarrollo longitudinal.

Se localizan donde hay dos o más huesos paralelos.

En el antebrazo, la ausencia de radio provocará una mano zamba radial, que suele ir acompañada de ausencia o hipoplasia del pulgar. La ausencia de cubito, dará lugar a una mano zamba cubital, que suele asociarse a luxación del codo, ausencia de dedos y sindactilia. El tratamiento quirúrgico irá encaminado a alinear la mano y en caso de ausencia del pulgar, se puede hacer una pulgarización del dedo índice.

A nivel de la mano, este tipo de malformación dará lugar a una mano hendida, que suele ir acompañada de sindactilia entre el pulgar y el índice.

En la pierna, la aplasia de peroné puede asociarse a tibia hipoplásica e incurvada hacia delante, inestabilidad de rodilla y pie en equino. El tratamiento consiste en amputación y colocación de una prótesis o bien alargamiento de la tibia con corrección de la incurvación.

La aplasia de tibia es poco frecuente. Si es total, se debe hacer una amputación. Si es parcial, se puede implantar el peroné a los restos de tibia y se harán alargamientos del mismo.

A nivel del pie puede haber un pie hendido por falta del radio central (metatarsiano y falanges).

2- Por duplicación:

Son las polidactilias, que pueden ser preaxiales cuando afectan al pulgar y dedo gordo del pie, postaxiales cuando afectan al meñique o 5º dedo del pie, o centrales cuando afectan a los demás dedos. En el pie, la polidactilia preaxial se suele asociar a hallux varus y a veces hipoplasia del primer metatarsiano.

El tratamiento consistirá en la extirpación del dedo o radio supernumerario. En el caso del pulgar se desinserta la musculatura tenar del pulgar radial que se extirpa y se reinserta en el dedo que se conserva.

3- Por falta de diferenciación:

– Sinostosis: es la unión entre dos o más huesos. En la extremidad superior la sinostosis puede ser entre los huesos de la mano, o radiocubital superior que impide la pronosupinación del antebrazo. La sinostosis del tarso posterior produce un pie plano contracto, que se diagnostica en la pubertad.

– Sindactilia: es la unión cutánea entre los dedos, que puede combinarse con unión ósea. Sólo se han de separar las de la mano, nunca las del pie.

– Camptodactilia: deformidad en flexión de los dedos.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

– Clinodactilia: inclinación lateral de los dedos.

4- Por hiperplasia o gigantismo: En la macrodactilia, puede ser necesaria la amputación del radio.

5- Por bridas amnióticas: Se producen surcos, constricciones circulares, que pueden dar lugar a amputaciones y fusiones entre los dedos que son secundarias a ulceraciones por lesiones vasculares.

TRAUMATISMOS OBSTÉTRICOS

Son las lesiones esqueléticas producidas por el mecanismo del parto o bien por las maniobras efectuadas en el mismo.

Son factores predisponentes la primiparidad, el peso del recién nacido, el tipo de presentación y de instrumentalización en el parto.

La **fractura de clavícula** es la lesión más frecuente. Suele pasar desapercibida. Puede observarse una pseudoparálisis del brazo afecto y a los pocos días se palpa una tumoración dura en el tercio medio de la clavícula, correspondiente al callo óseo. No precisa tratamiento.

Debe hacerse el diagnóstico diferencial con la **parálisis braquial obstétrica**, cuyo mecanismo de producción es una inclinación exagerada de la cabeza con distensión del plexo braquial. El tipo de lesión puede ser una simple distensión que se recupera al cabo de unos meses, o bien una parálisis alta de Duchene-Erb, que afecta a las raíces de C5-C6 o parálisis baja de Déjerine-Klumpke, con lesión de C8-T1, en la que se afectará también la mano.

La exploración se caracteriza por una ausencia del reflejo de Moro. En las formas altas se observa el hombro caído, en adducción y rotación interna, con el codo en extensión y pronación del antebrazo y una función normal de la mano. En las formas bajas se añade una parálisis de la mano y flexores de muñeca, observándose un antebrazo en supinación y dedos en garra. La afectación de T1 puede provocar un síndrome de Claude Bernard Horner y paresia diafragmática.

El tratamiento se basa en rehabilitación precoz. La recuperación nerviosa se puede producir hasta los 18 meses. En caso de que a los 3 meses no se haya producido ningún tipo de recuperación, está indicada la reparación microquirúrgica del plexo braquial.

La **fractura epifisaria proximal del húmero** es difícil de diagnosticar. Produce una seudoparálisis del miembro afecto. Debido a que la cabeza del húmero todavía no está osificada, en la radiografía se observa un aumento del espacio entre la escápula y la diáfisis humeral. Hay que valorar si precisa reducción antes de inmovilizar el brazo. Menos frecuente es la fractura de diáfisis humeral.

La **fractura de fémur** es evidente por la deformidad del muslo. La angulación de la fractura es aceptable en el lactante. Se trata con yeso pelvipédico

BIBLIOGRAFÍA

1. Albiñana J, Quesada JA, Certucha JA. Children at high risk For congenital dislocation of the hip: late presentation. J Pediatr Orthop. 1993; 13: 268-9

2. American Academy of Pediatrics: Clinical Practice Guideline: Early Detection of Developmental Dysplasia of the Hip. Committee on Quality Improvement, Subcommittee on De-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

velopmental Dysplasia of the Hip. Pediatrics 2000;105:896-905

3. Canale ST, Beaty JH. Tratado de Ortopedia Pediátrica. St. Louis: Mosby Year Book.1992.
4. Dimeglio A, Bensahel H, Souchet P, Mazeau P, Bonnet F. Classification of clubfoot. J. Pediatr Orthop B. 1995; 4:129-136
5. Epeldegui T. Conceptos y controversias sobre el pie zambo. Madrid: Ed. Antonio Madrid Vicente Ediciones. 1993.
6. Green DP, Hotchkiss RN, Pederson WC, Wolfe SW. Green's Operative Hand Surgery. 5th ed. New York: Churchill Livingstone. 2005.
7. Herring J Ed. Tachdjian's Pediatric Orthopaedics. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Co. 2001.
8. Minguella J. Conceptos básicos de Ortopedia infantil. Madrid: Ed. Ergon. 2002.
9. Ponseti IV. Congenital Clubfoot. Fundamentals of Treatment. Oxford Medical Publications.1996.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Luxación congénita de cadera

R. Jiménez

La *luxación congénita de cadera* es una alteración en la relación entre el cótilo y la cabeza femoral. En este concepto se incluyen dos tipos clínicos que se diferencian por el momento de actuación de la noxa patógena.

La *cadera luxable* o luxación de tipo fetal está causada por una detención parcial del crecimiento intrauterino en la región de la cadera, constituyendo el 85% de los casos. Si la alteración se produce antes del tercer mes de vida intrauterina, la cadera aparece ya luxada en el momento del nacimiento, motivando la *cadera laxada* o luxación de tipo embrionario o teratológica.

Por las posibilidades evolutivas, se considera muy importante la exploración sistemática de las caderas en el recién nacido, la cual se debe repetir cuidadosamente hasta los 6 meses. Esta posibilidad de un neonato con exploración normal y posteriormente presentar una luxación es lo que justifica la denominación actual de "Displasia evolutiva o del desarrollo de la cadera".

Hay que tener en cuenta que cuanto más precoz sea el diagnóstico, mejor será la evolución.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Suele tratarse de un recién nacido hembra (80%) nacido en presentación de nalgas. La afectación puede ser uni o bilateral. En esta edad y durante el primer mes, es importante la maniobra de Barlow (figura 1). Pretende notar el resalte producido en la *cadera luxable* con la entrada y salida de la cabeza femoral de la cavidad cotiloidea. Colocado el niño en decúbito supino, se doblan las rodi-

Figura 1. Maniobra de Ortalani modificada por Barlow.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

llas en ángulo recto y se abarca el fémur con la mano, de modo que el pulgar se sitúe en la cara interna del muslo y los pulpejos de los otros cuatro dedos toquen el trocánter mayor. Haciendo entonces palanca sobre el trocánter, se separan las rodillas, llevándolas hacia el plano de la cama; esta maniobra hace entrar la cabeza en el cótilo y se nota el resalte que la reducción produce. Al efectuar la maniobra a la inversa y reproducir la luxación, se nota el resalte de salida. La maniobra de Ortolani consiste con ambas caderas en flexión y abducción de 90º, si la cadera está luxada, la abducción está limitada y es la presión de los dedos sobre el trocanter, forzando suavemente la abducción, la que reducirá la cadera que al soltar la po ción vuelve a luxarse.

En la cadera luxada tiene más valor el acortamiento del miembro, la asimetría de los pliegues cutáneos posteriores y la limitación de la abducción. Tanto es así que ante una asimetría de pliegues glúteos debe solicitarse una ecografía de caderas.

Con estas dos maniobras podemos clasificar los diferentes tipos de cadera patológica: a) cadera inestable cuando el Barlow es positivo; b) cadera luxada reducible cuando el Ortolani es positivo y c) cadena luxada irreductible cuando con el Ortolani no se logra la reducción. Debe insistirse que estas maniobras solo tienen valor durante los primeros días de vida.

Una cadera luxable es siempre patológica, ya que en el recién nacido normal la cadera tiene tal estabilidad que un movimiento forzado motiva antes un desprendimiento epifisario.

La presencia de una importante limitación de la abducción, junto con una maniobra de Ortolani que no mejora la situación de la cadera, nos tiene que hacer sospechar la presencia de una luxación de cadera irreductible.

En estos casos es útil el estudio radiológico que mostrará el fémur ascendido

ETIOLÓGICO

No parece existir una causa única de luxación congénita de cadera. La etiología es multifactorial, combinándose factores tanto mecánicos como fisiológicos por parte de la madre y el niño, y en ocasiones factores ambientales que producirán la inestabilidad de la cadera y la subsiguiente luxación. Es muy manifiesto el carácter familiar, posiblemente por irregular desarrollo del techo cotiloideo, dato de gran valor al efectuar la historia clínica del recién nacido.

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

En el recién nacido, la *ecografía de la cadera* es un procedimiento diagnóstico importante dentro de la articulación coxofemoral, ya que los ultrasonidos proporcionan imágenes detalladas de la cadera ósea y cartilaginosa del neonato. Permite realizar una exploración estática y dinámica de la articulación, es la exploración indicada en el período neonatal.
Se hará cuando presente algún signo de sospecha, no siendo indicada su petición sistemática.
En esta edad, la *radiografía* de cadera es poco útil, ya que no ha aparecido el núcleo de la cabeza femoral, el cual aparece entre el 2º y 5º mes de vida. No obstante, una radiografía practicada tras provocar la luxación, con las caderas en una posición anteroposterior perfecta y sin ninguna rotación, da unos signos típicos (figura 2): oblicuidad anormal

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

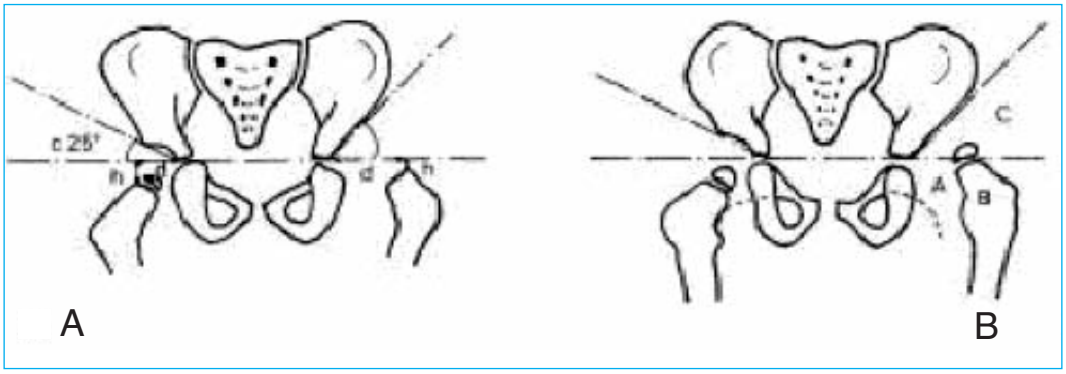


Figura 2. Signos típicos luxación de cadera

del techo cotiloideo, que motiva en la cadera luxable un ángulo acetabular superior a 33°, ascenso del fémur, que puede visualizarse por la rotura de la línea de Shenton, y disminución de la distancia que separa al cuello femoral de la línea de los cartílagos en Y, así como *separación del fémur (referencias de Hilgenreiner)*.

En la radiografía obtenida en la posición de Von Rossen (ambos fémures en separación y rotación interna de 45°), el eje femoral se sitúa encima del cótilo. La artrografía sólo estará indicada en caderas luxadas con dificultad para su reducción, lo cual se presenta en edades posteriores.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

No se confundirá con pequeños crujidos, sin valor, que se aprecian al efectuar la maniobra de Ortolani. Existen luxaciones de cadera secundarias debidas sobre todo a osteoartritis.

El diagnóstico diferencial más importante deberá efectuarse con la artritis de cadera en la que aparte de síndrome general infeccioso, existe mayor dolor ante pequeñas movilizaciones, a veces tumefacción y en la radiografía y ecografía signos propios de artritis.

TRATAMIENTO

Los objetivos que se persiguen en el tratamiento de la luxación congénita de cadera son:

1. Que consigamos la reducción articular de preferencia concéntrica.
2. Mantener la máxima estabilidad de la cadera.
3. Resolver la frecuente displasia residual.

En la luxación irreductible, el tratamiento dura hasta los 6 meses aproximadamente. Primero se utiliza el arnés de Paulik, y en caso de no conseguir la reducción a las 2-3 semanas, efectuaremos tracción continúa con abducción progresiva, reducción bajo anestesia general y yeso. Esta última pauta es la que se hace de entrada, cuando el diagnóstico se efectúa después de los 6 meses de edad.

En las luxaciones reductibles, está indicado inicialmente el arnés de Paulik. Si a las 3 semanas continúa la cadera inestable, se coloca un yeso en flexión de 100º y abducción

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

de 60º durante un mes, para continuar después con el arnés hasta conseguir la completa estabilidad y esté resuelta la displasia del acetábulo.

En las caderas luxables o inestables, debido a que la mayoría tienen buen pronóstico, se utiliza la técnica del triple pañal, cuyo objetivo es mantener la flexión y abducción de caderas, es decir, la llamada postura de reducción, que debe abarcar hasta las rodillas.

Una posible complicación del tratamiento es la osteocondritis.

La cirugía de la displasia acetabular se utiliza exclusivamente para completar una reducción quirúrgica o corregir secuelas. Suele efectuarse una osteotomía pélvica con objeto de aumentar el tamaño de la cavidad acetabular o modificar su orientación para obtener una mejor capacidad funcional.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Manejo del dolor en el recién nacido

Eduardo Narbona López, Francisco Contreras Chova, Francisco García Iglesias, María José Miras Baldo.
Servicio de Neonatología. Unidad Clínica de Gestión Hospital Universitario San Cecilio. Granada

INTRODUCCION

El dolor ha sido definido como toda experiencia sensorial y emocional no placentera que está asociada con daño tisular, o descrita como si lo hubiera. Dicho daño es motivado por la puesta en marcha de mecanismos hormonales diversos, así como por un aumento del grado de estrés oxidativo. Durante años ha existido la falsa creencia de que el recién nacido, por su inmadurez biológica, percibe menos el dolor y lo tolera mejor, estando actualmente demostrada, en diversas investigaciones en campos como la psicología, anatomía y neurofisiología del recién nacido la falsedad de ambos asertos.

Esta concepción errónea del dolor en el neonato ha motivado un insuficiente tratamiento del mismo, con las consiguientes consecuencias sobre la salud física y psíquica del recién nacido.

FISIOLOGÍA DEL DOLOR EN EL RECIEN NACIDO

En el recién nacido, los receptores y vías de transmisión y procesamiento del dolor están ya presentes, por cuanto que durante la gestación se han ido desarrollando y madurando dichas estructuras y mecanismos. Los primeros receptores cutáneos para el dolor se han detectado en la región perioral ya a la 7ª semana de edad gestacional, de forma casi simultánea al inicio del desarrollo del neocórtex fetal (8ª semana), estructura integradora del dolor. Hacia la 20ª semana se han completado el resto de receptores cutáneo-mucosos, y en torno a la 30ª semana de EG se establece la mielinización de las vías del dolor en tronco cerebral, tálamo y finalmente en los tractos nerviosos espinales, completándose dicho proceso en torno a las 37 semanas. La no mielinización o mielinización insuficiente no implica ausencia de transmisión del estímulo doloroso, sino una transmisión más lenta del mismo. El sistema nervioso periférico se considera funcional en la semana 20 postconcepcional. La transmisión y respuesta al dolor forma parte de un complejo sistema en el que interaccionan numerosos mecanismos neuroendocrinos, con componentes tanto de sobreestimulación como de inhibición. En el recién nacido a término y pretérmino están inmaduros aún muchos mecanismos inhibitorios, por lo que el neonato puede presentar incluso respuestas fisiológicas y hormonales exageradas frente a un mismo estímulo doloroso que las mostradas por niños de mayor edad o adultos, presentando menor umbral del dolor cuanta menor es la edad gestacional del paciente.

CONSECUENCIAS DEL DOLOR A CORTO Y LARGO PLAZO

A corto plazo, el recién nacido, tras sufrir un estímulo doloroso, puede experimentar un aumento del catabolismo, del consumo de oxígeno, de la frecuencia cardíaca y respiratoria y de la tensión arterial (Tabla I), consecuencia, entre otros, de un aumento de la

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla I. Respuestas al estímulo doloroso en el recién nacido

1. Respuestas fisiológicas

- Alteraciones en la frecuencia cardíaca
- Alteraciones en la frecuencia respiratoria
- Aumento de la presión intracraneal
- Alteraciones en la tensión arterial
- Desaturación de oxígeno
- Náuseas y vómitos
- Midriasis
- Disminución del flujo sanguíneo periférico

2. Respuestas bioquímicas

- Hipercatabolismo
- Hipercortisolismo
- Hiperproducción de adrenalina
- Hipoprolactinemia
- Hipoinsulinemia

3. Respuestas conductuales

- Llanto
- Insomnio
- Agitación

secreción de hormonas relacionadas con el estrés (catecolaminas, cortisol y glucagón). El prematuro, además, presenta mayor riesgo de daño neurológico por patologías como la hemorragia intraventricular o la isquemia cerebral, por aumento de la presión intracraneal. El dolor, como fuente de estrés, sobre todo si se trata de un estímulo más o menos cronificado, puede producir un aumento de la susceptibilidad a infecciones, por la depresión del sistema inmune derivada del mismo.

A largo plazo, algunos estudios sugieren que el dolor que se experimenta en las primeras etapas de la vida puede exagerar la respuesta afectiva-funcional frente a posteriores estímulos o experiencias dolorosas. Por otro lado, el dolor crónico ha sido implicado en el fenómeno de muerte neuronal excitatoria, diferente de la apoptosis y mediada por NMDA (N-metil-D-aspartato), a nivel de diversas estructuras encefálicas (hipotálamo, tálamo, hipocampo y córtex).

MEDICION DEL DOLOR EN EL RECIEN NACIDO

Las respuestas que se producen frente a un estímulo doloroso, ya referidas en el apartado anterior (Tabla I), nos permiten, a su vez, establecer diversas escalas y formas de detectar y en su caso mensurar el grado de dolor en el recién nacido.

Existen varias escalas para medir el dolor en el recién nacido (Tabla II). Deben ser fácilmente mensurables, reproducibles y estar validadas para poder considerar su uso habitual. Actualmente se recomienda la medición del dolor cada 4-6 horas, sobre todo tras la aplicación de cualquier procedimiento o estímulo doloroso.

Actualmente una de las más utilizadas es la escala de Comfort, introducida en 1992 y validada mediante un estudio aleatorizado y controlado en 1996, que valora parámetros tanto físicos como conductuales (Tabla III). Una puntuación igual o mayor a 17 indica necesidad de ajustar la analgesia.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla II. Escalas de medición de dolor neonatal más utilizadas

1. COMFORT Score
2. Behavioral Indicators of Infant Pain (BIIP), útil para recién nacidos a término y pretérminos
3. Premature Infant Pain Profile (PIPP): para recién nacidos a término y pretérminos
4. Neonatal Facial Coding Scale (NFCS)
5. Neonatal Infant Pain Scale (NIPS)
6. CRIES score
7. Neonatal Pain Assessment and Sedation Scale (N-PASS)
8. Otras escalas: Pain Assessment Tool, Scale for Use in Newborns, Distress Scale for Ventilated Newborns and Infants, Infant´s Body Coding System

TRATAMIENTO DEL DOLOR EN EL RECIÉN NACIDO

Los recién nacidos ingresados, fundamentalmente en unidades de cuidados intensivos, y sobre todos los prematuros, experimentan una gran cantidad de manipulaciones y procedimientos diarios, frecuentemente dolorosos o al menos estresantes, entre otros aspectos, por la perturbación de sus ciclos sueño-vigilia. Este aspecto ha sido ya estudiado desde hace tres décadas, habiéndose constatado en algunos trabajos hasta 100 manipulaciones diarias en niños ingresados que no requieren cuidados intensivos.

El planteamiento frente al dolor en el recién nacido necesita, sin duda, la consecución de varios requisitos previos: una adecuada motivación y concienciación de la necesidad de minimización de estímulos dolorosos por parte de los profesionales sanitarios a todos los niveles (Tabla IV), la priorización de medidas preventivas y la integración de la familia en dichas medidas.

Entre las estrategias a seguir, distinguiremos inicialmente un abordaje no farmacológico y finalmente el tratamiento farmacológico del dolor.

1. NO FARMACOLOGICO

Actualmente existen evidencias que apoyan la necesidad de poner en práctica intervenciones de tipo ambiental, conductual e incluso nutricional, con el objetivo de incrementar la comodidad y la estabilidad del neonato, así como reducir el grado de estrés del niño (Tabla V).

Entre las medidas ambientales y de distracción, es fundamental la agrupación de tareas, para evitar estímulos repetidos al neonato, la limitación y selección, en lo posible, del tipo y momento del procedimiento, respetando el sueño y el momento de la alimentación del bebé. Debe promoverse un entorno adecuado, con limitación de ruidos y luz ambiental. Intervenciones que pueden ayudar a relajar al paciente incluyen la música, el hablarles suavemente o mecerles. La manipulación del neonato debe realizarse de forma lenta y suave, promoviendo comportamientos y posturas de autorregulación de autorregulación, como sostener, agarrar y succionar, y hacer

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla III. Escala COMFORT		
ALERTA	Profundamente dormido (ojos cerrados, ninguna respuesta a los cambios en el ambiente)	1
	Ligeramente dormido (dirige la cabeza, ojos cerrados)	2
	Somnoliento (cierra los ojos frecuentemente)	3
	Despierto y alerta (niño sensible al ambiente)	4
	Despierto y alerta (exagera la respuesta a estímulo)	5
AGITACION	Calmado (niño sereno y tranquilo)	1
	Ligeramente ansioso	2
	Ansioso (el niño parece agitado, pero se calma con cuidados)	3
	Muy ansioso (niño agitado, dificil de calmar)	4
	Pánico (pérdida de control)	5
RESPUESTA RESPIRATORIA (para niños con ventilación mecánica)	No respiración espontánea	1
	Respiraciones espontáneas	2
	Resistencia al respirador	3
	Resistencia al respirador, tos regular	4
LLANTO (en niños con respiración espontánea	Lucha con el respirador	5
	Tranquilo, no llanto	1
	Llanto ocasional, gemido	2
	Quejido monótono	3
	Llanto	4
	Grito	5
MOVIMIENTOS FÍSICOS	No movimientos	1
	Ocasionales (3 o menos)	2
	Frecuentes (3 o mas), movimientos suaves	3
	Vigorosos limitados a extremidades	4
	Vigorosos que incluyen cabeza y tronco	5
TONO MUSCULAR	Músculos relajados	1
	Tono muscular reducido	2
	Tono muscular normal	3
	Aumento del tono muscular, flexión de manos y pies	4
	Extremadamente aumentado, rigidez, flexión de manos y pies	5
TENSIÓN FACIAL	Totalmente relajados	1
	Tono facial normal	2
	Aumento de tono evidenciable en alguno grupos musculares	3
	Tono aumentado en muchos grupos musculares	4
	Músculos faciales muy contraídos (mueca)	5

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla IV. . Procedimientos dolorosos más frecuentemente empleados en unidades neonatales

1. Diagnósticos

- Punción arterial
- Punción venosa
- Punción de talón
- Punción lumbar

2. Terapéuticos

- Catéter central/periférico
- Vía periférica
- Intubación endotraqueal
- Drenaje pleural/toracostomía
- Aspirado bronquial/traqueal
- Cambio de apósitos
- Sondaje nasogástrico
- Sondaje vesical
- Sutura/Retirada de puntos

3. Quirúrgicos

participar a los padres en la atención de sus hijos neonatos lo más posible.

La succión, tanto del chupete, como del uso de la mama materna con fines no nutritivos, se ha mostrado eficaz para disminuir el grado de dolor en el recién nacido. En una reciente revisión de la Cochrane se ha demostrado la efectividad en el tratamiento del dolor de la lactancia materna bien directamente o bien mediante suplemento de biberón, frente al placebo, con resultados similares al uso de glucosa. Tanto la glucosa como la sacarosa, administradas 1-2 minutos antes del procedimiento doloroso, han mostrado, a su vez, ser procedimientos no farmacológicos sumamente válidos para disminuir el dolor en el recién nacido. El sabor dulce, en general, se ha relacionado con resultados positivos al efectuar punciones venosas, de talón o retirada de esparadrapos u otros elementos adheridos a la piel. Tanto la glucosa como la sacarosa son útiles y seguras para mitigar el dolor, al combinarse tanto con agua estéril como administrándose directamente instilada en el chupete. The Cochrane Library resumió los resultados de 15 estudios publicados de analgesia de sacarosa, concluyendo que la sacarosa reduce los indicadores fisiológicos y/o conductuales de stress/dolor en neonatos después de estímulos dolorosos, como los descritos previamente.

Otro tipo de intervención no farmacológica es la denominada estimulación competitiva, consistente en dar suaves roces, golpecitos y/o vibraciones en una extremidad antes o durante el procedimiento potencialmente doloroso en la extremidad contralateral. Medidas de posicionamiento, como envolver al bebé durante/antes de la aplicación de procedimientos dolorosos o manipulaciones, han mostrado su utilidad sobre todo facilitando la relajación y disminuyendo el estrés del niño.

Existe evidencia científica de una mayor tolerancia del recién nacido a algunas técnicas frente a otras, como por ejemplo, las venopunciones frente a las punciones de talón, por lo que se recomienda el uso de aquéllas, sobre todo en recién nacidos a término y postmaduros.

También ha sido demostrada la eficacia de medidas táctiles, como el masaje del bebé o el balanceo, en la disminución del estrés.

2. FARMACOLOGICO

Habitualmente se reserva para el dolor leve-moderado o moderado-severo (tabla 6). Pue-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla V. Resumen del las principales medidas no farmacológicas

INTERVENCIÓNES NO FARMACOLÓGICAS

1. Medidas ambientales

- Evitar el ruido
- Disminuir la luminosidad
- Respetar ciclo sueño/vigilia y horas de alimentación
- Agrupar tareas
- Seleccionar procedimientos

2. Medidas de distracción

- Música
- Voz suave
- Mecer

3. Medidas de posicionamiento

- Plegamiento facilitado
- Envolver al recién nacido durante procedimientos y/o manipulación

4. Medidas táctiles

- Masajear
- Técnica canguro

5. Endulzantes, medidas "nutritivas"

- Sacarosa
- Glucosa
- L. Materna
- Succión no nutritiva

7. Técnicas no invasivas

- Pulsioxímetro
- Medición transcutánea de bilirrubinemia

den asociarse a medidas no farmacológicas. Suele requerir monitorización, sobre todo durante la administración de opiáceos. La inmadurez funcional del recién nacido, especialmente el prematuro, conlleva un aumento de la vida media de los fármacos y una mayor dificultad en la eliminación, por lo que conviene ser especialmente cuidadoso en su dosificación, pudiendo haber sobredosificaciones, bien por dosis únicas, bien por dosis acumulativas, así como mayor incidencia de efectos secundarios no tributarios del exceso de dosis.

De forma esquemática, podemos clasificar los fármacos para el tratamiento del dolor en dos grandes grupos: medicamentos no opiáceos y no sedantes, empleados habitualmente para el dolor de menor intensidad, y fármacos opiáceos, de uso en casos de dolor moderado o severo.

Fármacos no opiáceos:

– Paracetamol vía oral o iv a dosis de 10-15 mg/kg cada 6-8h. La vía rectal se desaconseja en el recién nacido por su absorción errática y menor eficacia. La concentración máxima se alcanza a los 45-60 minutos. La dosis acumulativa diaria no debe exceder los 90 mg/kg en neonatos a término y los 40-60 mg/kg en recién nacidos prematuros. La mayor ventaja del paracetamol radica sin duda en su amplio perfil de seguridad.

- Metamizol: Uso preferentemente i.v., aunque también se administra via rectal o im, a dosis de 40 mg/kg/dosis (0,1 ml) cada 6-8 ho-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla VI. Principales fármacos empleados en el manejo del dolor neonatal

Fármaco	Vía de administración	Dosis	Efectos secundarios
Paracetamol	Oral Intravenosa Rectal	10-15 mg/kg 10-15 mg/kg 20-30 mg/kg	Escasos efectos secundarios a dosis terapéuticas en recién nacidos
Metamizol	Intravenosa Rectal	40 mg/kg/dosis 40 mg/kg/dosis	Hipotensión Anafilaxia Alteraciones dérmicas
Fentanilo	Intravenosa	0,5-3g/kg/dosis (bolo) 0,5-3g/kg/h (perfusión)	Hipotensión Hipotermia Depresión respiratoria
Morfina	Intravenosa para analgesia	0,05-01g/kg/dosis (bolo) 0,01-0,03g/kg/h (perfusión)	Hipotensión Depresión respiratoria Disminución de la motilidad vesical y gastrointestinal
Hidrato de cloral	Oral	25-75 mg/kg/dosis	Depresión respiratoria Excitación paradójica
Ketamina	Intravenosa	0,5-2 mg/kg dosis (bolo) 0,5-1 mg/kg/h (perfusión)	Depresión rspiratoria Apnea Aumento de las secreciones bronquiales Hipertensión arterial Hipertensión intracraneal
Tiopental	Intravenosa	2-5 mg/kg dosis	Hipotensión Depresion respiratoria
EMLA	Cutánea, bajo parche oclusivo	0,5-2mg/dosis, en oclusión, durante 60 minutos	Enrojecimiento Exantema petequial local, Metahemoglobinemia (excepcional a la dosis indicada)

ras. Debe administrarse lentamente (al menos 15 minutos) para evitar descensos de presión, por lo que se suele administrar diluido (1ml en 9 ml de suero glucosado al 5%, obteniéndose una concentración de 40 mg/ml).

– AINES: fundamentalmente ibuprofeno e indometacina, clásicamente han sido otros los usos neonatales de este tipo de fármacos, aunque, sobre todo en el caso del ibuprofeno, su uso puede considerarse como una alternativa válida, aunque con un perfil de seguridad menor que su equivalente en este grupo de fármacos no opiáceos, el paracetamol.

Anestésicos locales:

– EMLA: mezcla de lidocaína al 2,5% y prilocaína al 2,5%. Se aplica una cantidad de 0,5-2 gramos, produciéndose su

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

efecto a los 45-60 minutos. A las dosis indicadas el riesgo de metahemglobinemia es mínimo. No es útil para punciones de talón.

– Otros: lidocaína, bupivacaína, ropivacaína y ametocaína.

Fármacos opiáceos:

– Fentanilo: 50-100 veces más potente que la morfina, añade a su mayor potencia analgésica un inicio de acción casi inmediato y una menor duración de su efecto. Menos riesgo de hipotensión y broncoespasmo que la morfina

– Sulfato de Morfina: Es más sedante que el fentanilo, presenta menor riesgo de tolerancia. Su efecto se inicia a los 5 minutos de la administración. Actualmente se prefiere el fentanilo, reservando la morfina para el tratamiento del síndrome de abstinencia a opiáceos.

– Meperidina: La potencia de este opiáceo sintético es 10 veces inferior a la de la morfina.

– Otros opiáceos: Remifentanilo, alfentanilo, sufentanilo.

Fármacos anestésicos:

– Ketamina: Anestésico disociativo, con mínimo riesgo de repercusión respiratoria, su principal ventaja radica en su rápido inicio de acción (<1 minuto). Requiere monitorización.

Fármacos hipnóticos/sedantes:

Aunque sin efecto analgésico directo, su uso conjunto con opioides disminuye la dosis necesaria de éstos y consigue una mayor sedación-relajación del paciente. En pacientes intubados consiguen una mejor sincronización con el respirador. Entre los fármacos incluidos en este grupo de mayor utilización destacan el midazolam, el hidrato de cloral o el fenobarbital.

MANEJO DEL DOLOR EN ALGUNOS PROCEDIMENTOS COMUNES. ESTRATEGIAS BASADAS EN LAS EVIDENCIAS DISPONIBLES

- Punción de talón: La venopunción se ha mostrado menos dolorosa que la punción de talón. Usar sacarosa/glucosa. Evitar EMLA (se ha mostrado ineficaz). La maniobra más dolorosa de la punción de talón es la expresión del mismo para obtener la sangre.
- Cateterismo periférico: sacarosa/opioides/ EMLA
- Catéter umbilical: sacarosa, maniobras de contención
- Extracciones hemáticas: EMLA, sacarosa, contención
- Catéter central: opioides/ EMLA
- Intubación endotraqueal: diferentes combinaciones de opioides y sedantes. Considerar relajantes musculares
- Aspiración secreciones respiratorias: sacarosa, técnicas táctiles y/o de posicionamiento
- Punción lumbar/suprapúbica: sacarosa, EMLA, lidocaína subcutánea.

BIBLIOGRAFÍA

1. IAPS Pain terms: a current list with definitions and notes on usage. Pain 1986; (Supp.3): S215-S221.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

2. Anand KJS, Phil D, Carr DB. The Neuroanatonomy, Neurophysiology and Neurochemistry of Pain, Stress and Analgesia in Newborns and children. Pediatr Clin Nort Am. 1989; 36: 795-811.

3. Evans J. Physiology of acute pain in preterm infants. Newborn and Infant Nursing Reviews 2001.1(2): 75–84.

4. Tuyaya A. Dolor en pediatría. Paediatrica; 4(2); 2002: 27-40

5. Aranda JV, Carlo W, Hummel P. Analgesia and Sedation during Mechanical Ventilation in neonates. Clin Therapeutics. 2005; 27 (6): 877 – 899.

6. Sturla FL, Smith GC, Stevens B. Valoración del Dolor en Lactantes y Niños. In: Master Myron MD. Acute Pain in Children. Pediatr Clin North America. 2000; 47(3): 523 – 550.

7. Bada HS, Korones SB, Perry EH, et al. Frequent handling in the neonatal intensive care unit and intraventricular hemorrhage. J Pediatr. 1990;117(1 Pt 1):126-131

8. Holsti L, Grunau RE, Oberlander TF, Osiovich H. Is it painful or not? Discriminant validity of the Behavioral Indicators of Infant Pain scale. Clin J Pain 2008 Jan;24(1):83-88.

9. M. van Dijk, J. W. Peters, P. van Deventer, and D. Tibboel. The COMFORT Behavior Scale: a tool for assessing pain and sedation in infants. Am.J Nurs. 105 (1):33-36, 2005

10. Shah V, Ohlsson A. Venepuncture versus heel lance for blood sampling in term neonates (Cochrane Review). The Cochrane Library, Issue 4, 2005. Available at: http://www.nichd.nih.gov/cochrane/Shah/SHAH.HTM

11. Stevens B, Ohlsson A. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. Cochrane Database Syst. Rev. 2002; 2: CD001069.

12. Uberos Fernández, J. Guía del manejo del dolor en el recién nacido. http://www.sepeap.org/archivos/revisiones/neonatologia/dolor.htm

13. Gradin M, Eriksson M, Holmqvist G, Holstein A, Schollin J. Pain reduction at venipuncture in newborns: oral glucose compared with local anesthetic cream. Pediatrics 110 (6):1053-1057, 2002).

14. Stoppa F, Perrotta D, Tomasello C, Cecchetti C, Marano M, Pasotti E, Barbieri MA, Conti G, Pirozzi N. Low dose remifentanyl infusion for analgesia and sedation in ventilated newborns. Minerva Anestesiol. 70 (11):753-761, 2004).

15. NG E, Taddio A, Ohlsson A. Intravenous midazolam infusión for sedation of infants in the neonatal intensive care unit. Cochrane Database Syst Rev. 2003;(1):CD002052

16. Anand KJS, DPhil MBBS, and the Internacional Evidence-Based Group for Neonatal Pain. Consensus Statement for the Prevention and Management of Pain in the Newborn. Arch Pediatr Adolesc Med. 2001; 155:173-180.

17. American Academy of Pediatrics. Committee on Fetus and Newborn. Committee on Drugs. Section on Anesthesiology. Section on Surgery. Canadian Pediatric Society. Fetus and Newborn Committee. Prevention and Managememt of pain and stress in the Neonate. Pediatrics 2000;105:454-461.

18. 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.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Urgencias quirúrgicas en la vía digestiva

J. Maldonado, Y. Royo, C. Pueyo, R.Skrabski, I. Di Crosta.
Hospital Universitario Joan XXIII, Tarragona

Los cuadros obstructivos de la vía digestiva, completos o parciales, originan la mayoría de las urgencias quirúrgicas neonatales.

Tabla I. Causas de obstrucción de la vía digestiva neonatal

ATRESIAS Y ESTENOSIS DEL TUBO DIGESTIVO	80%
ENFERMEDAD DE HIRSCHSPRUNG	10%
MALROTACIÓN Y VOLVULO	6%
ILEO MECONIAL	2%
OTRAS	2%

DIAGNÓSTICO PRENATAL

El polihidramnios, por reducción de la reabsorción intestinal del líquido amniótico, suele estar presente y su volumen es mayor cuanto más próximal se encuentra la malformación que provoca la obstrucción. La ausencia de visualización de la cámara gástrica hará sospechar la existencia de una atresia de esófago sin fístula distal. La presencia de calcificaciones intraabdominales es signo de peritonitis meconial.

Las tumoraciones abdominales de gran tamaño (linfangiomas y teratomas) que comprimen la vía digestiva, la hernia diafragmática y los grandes defectos de cierre en la pared abdominal, onfalocele y gastrosquísis, que alteran la fijación y el desarrollo del tubo digestivo, pueden ser diagnosticados ecográficamente.

ATRESIAS Y ESTENOSIS DEL TUBO DIGESTIVO

Atresia de esófago

Se produce por un error en la división y separación del intestino primitivo durante la 3ª semana de gestación. Su frecuencia es de 1/4500 recién nacidos vivos.

Según tenga o no fístula y en donde se encuentre se clasifican en: I.- atresia sin fístula (8%). II.- Atresia con fístula proximal (1%), III.- atresia con fístula distal, es la más frecuente, (86%), IV.- atresia con fístula proximal y distal (1%), V.- fístula en H sin atresia de esófago (4%).

Clínica: Puede formar parte de síndromes malformativos complejos y con frecuencia se asocia a prematuridad. Se presenta con sialorrea acompañada de crisis de atragantamiento, tos, disnea y cianosis. El abdomen puede estar excavado si no hay fístula distal. Es característico el "stop" de la sonda nasogástrica en el bolsón superior.

El diagnóstico definitivo es radiológico, la sonda doblada en el interior del bolsón superior (signo de la lazada) delimita el nivel de la atresia. Excepcionalmente se puede usar con precaución contraste radio-opaco hidrosoluble para rellenar el bolsón superior.

La presencia o ausencia de aire en estómago indicará si hay o no fístula distal respectivamente.

Tratamiento: El tratamiento preoperatorio tiene como objetivos evitar la aspiración de saliva y la neumonitis química producida

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

por el reflujo de contenido gástrico a la vía aérea a través de la fístula, que oscurecen el pronóstico. Por ello el neonato permanecerá semisentado con sonda en el bolsón superior, preferiblemente de doble luz para permitir la entrada de aire y no dañar la mucosa, con aspiración continua.

El tratamiento quirúrgico se realizará sin excesiva demora y tiene como objetivo el cierre de la fístula y la unión de los dos bolsones esofágicos mediante anastomosis termino terminal. Por toracotomia derecha y vía extrapleural se accede al campo quirúrgico, se deja sonda transanastomótica y un drenaje extrapleural. Cuando no es posible realizar la anastomosis primaria, se opta por cerrar la fístula y realizar gastrostomia. La reparación definitiva se realizará de forma diferida.

Obstrucción duodenal: atresia duodenal y páncreas anular

1. La atresia duodenal

Afecta a 1/10000 nacidos vivos. En la ecografía prenatal, además del polihidramnios, se puede observar dilatación gástrica y de parte del marco duodenal.

Clínica: Dependiendo donde este situada en relación con la ampolla de Vater, los vómitos pueden ser gastricos, por encima, o más frecuentemente biliosos, por debajo de la misma. El epigastrio puede estar abombado. Ocasionalmente, en los primeros días de vida, puede haber expulsión de meconio algo teñido. Se asocia con frecuencia a otras anomalías como la trisomía 21.

Diagnóstico: La imagen característica en doble burbuja en la radiográfía simple de abdomen confirma el diagnóstico. Si hay paso de algo de gas al intestino distal hay que pensar en una estenosis duodenal.

Tratamiento: Preoperatoriamente colocar sonda nasogástrica para descomprimir y evacuar el contenido gastroduodenal. La duodenoduodenostomia es el tratamiento quirúrgico más habitual.

2. Páncreas anular

Se debe a la falta de regresión de la porción ventral del páncreas. Este envuelve el duodeno en su segunda porción y provoca una estenosis de su luz. Es la causa del 30% de las obstrucciones duodenales.

La clínica es similar al de la de la atresia duodenal, los vómitos son biliosos en el 80% de las ocasiones. El diagnóstico muchas veces se realiza intraoperatoriamente.

Su tratamiento es también la duodenoduodenostomía entre una zona próximal y otra distal al mismo, sin resecar el páncreas anular.

Atresias intestinales

La teoría más aceptada de su origen es la lesión por un proceso isquémico local, como por ejemplo una invaginación prenatal. En conjunto tienen una frecuencia de 1/3000 nacidos vivos.

1. Atresia yeyunoileal

Clínica: Distensión abdominal por meteorismo y vómitos biliosos. En los primeros días de vida puede haber expulsión de pequeñas cantidades de meconio grisáceo.

Diagnóstico: Importante dilatación de asas intestinales en la radiografía simple. Según el número de niveles hidroaereos presentes en la radiografía lateral con rayo horizontal se puede deducir si la obstrucción es más o menos baja.

Tratamiento: Descompresión preoperatoria con sonda nasogástrica. Revisión quirúrgica

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

con resección del segmento atrésico y anastomosis intestinal término-terminal. El segmento proximal suele estar muy dilatado y el distal muy hipoplásico por lo que hay una gran desproporción entre ambos .

2. Atresia de colon

Es la menos frecuente de las atresias digestivas.

La clínica, diagnóstico y tratamiento es similar al de la atresia yeyunoileal, se puede realizar un enema opaco para localizar la atresia.

Malformación anorectal

Se origina por un defecto en la división de la membrana cloacal hacia la 6ª semana de gestación.

Las malformaciones anorectales comprenden un amplio espectro de enfermedades que afectan a ambos sexos y pueden incluir anomalias anorectales, urinarias y genitales. En el 50% de los casos hay malformaciones asociadas. Su frecuencia es de 1/5000 recién nacidos vivos.

Podemos dividirlas en dos grupos, las que precisarán colostomía previa al tratamiento definitivo y las que no. En general las perineales y algunas vestibulares no precisan colostomía.

Clínica: A la inspección hay una fosita anal atrésica con ausencia de ano y puede haber presencia de una fístula perineal o vestibular. Si la fístula finaliza en vía urinaria habrá meconio en la micción.

Diagnóstico: es clínico y radiológico realizando radiografía lateral del abdomen con el paciente en decúbito prono a las 24 horas del nacimiento, que nos orienta sobre la altura del bolsón rectal. El estudio con TAC o RNM puede ayudar a su valoración. Realizaremos estudio ecográfico para descartar otras malformaciones asociadas

Tratamiento: Anorectoplastia sagital posterior. Su objetivo es preservar la continencia fecal en el niño.

ENFERMEDAD DE HIRSCHSPRUNG

La ausencia de las células ganglionares del plexo nervioso autónomo en el segmento distal intestinal provoca una alteración de su motilidad con interrupción de las ondas peristálticas que llegan al mismo. Se produce una obstrucción funcional con dilatación progresiva del intestino desde la zona de transición hasta la sana.

Es la segunda causa de obstrucción digestiva neonatal y su incidencia es de 1/5000 recién nacidos vivos. Afecta más a los varones, en proporción 4:1. Alrededor del 5% tienen familiares afectos. Se puede asociar a las trisomías 18 y 21, a MEN II y al síndrome de Waardenburg.

En el 80% de los casos el segmento afectado es el rectosigma, en el 15% se afectan otras porciones del colon y solo en un 5% se afecta todo el colon.

Clínica: Inicialmente gran distensión abdominal y ausencia o retraso en la expulsión espontánea del meconio en las primeras 24 horas de vida, posteriormente rechazo del alimento y vómitos biliosos que evolucionan a fecaloideos. La enterocolitis fulminante o megacolon tóxico, cuadro séptico acompañado de diarrea explosiva sanguinolenta y enorme distensión abdominal, pre o postoperatoria, es la complicación más temida y tiene una mortalidad del 50%.

Diagnóstico: La radiografía simple de abdomen demuestra gran dilatación de asas intestinales y ausencia de aire en recto. El

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

enema opaco con bario se caracteriza por la imagen en embudo de la zona de transición y la dilatada del intestino proximal. En el periodo neonatal es de difícil valoración por la aún escasa dilatación de los segmentos de transición y sano. La persistencia de contraste en la radiografía de abdomen a las 24 horas del enema es un signo a favor de esta enfermedad. La manometria en el neonato no es valorable.

Se debe diferenciar de otros cuadros de obstrucción intestinal baja como la atresia intestinal, el íleo meconial, el síndrome de tapón meconial y la displasia neurointestinal.

El diagnóstico se confirma mediante la realización de una biopsia rectal en la que se demuestra la ausencia de células ganglionares en los plexos submucoso o de Meissner y mientérico o de Auerbach de la pared rectal. En la actualidad se puede realizar biopsia rectal mediante succión sin necesidad de anestesia general en la que gracias a la determinación de acetilcolinesterasa se observa en esta enfermedad la hipertrofia de las fibras nerviosas en la lámina propia y muscularis mucosae.

El manejo inicial perseguirá la descompresión y evacuación del contenido intestinal, si el segmento afectado es corto se tratará con enemas de limpieza repetidos "nursing". Si el segmento afectado es más largo y los enemas no son efectivos, se realizará colostomía de descarga con biopsias de la zona afectada, de transición y sana. Posteriormente se realiza la intervención definitiva que consiste en la extirpación del segmento aganglionico, el descenso y la anastomosis del colon sano con el ano.

MALROTACIÓN Y VOLVULO INTESTINAL

Las anomalías de posición del intestino, por un defecto en el proceso de rotación y fijación intestinal y sus complicaciones, vólvulo, obstrucción duodenal por bandas de Ladd, causan el 6% de las obstrucciones digestivas.

Clínica: vómitos biliosos en las primeras horas de vida.

Las bandas o bridas de Ladd, Son adherencias fibrosas que se extienden desde el ciego y el colón ascendente, en posición anómala, por encima del duodeno hasta la pared lateral, y provocan por compresión extrínseca un cuadro de obstrucción intestinal alta.

Su tratamiento consiste en la sección de las bandas y fijación del ciego en la parte izquierda del abdomen.

El volvulo intestinal es una complicación que se puede producir cuando no hay fijación intestinal en la pared abdominal. El intestino delgado y grueso cuelgan de un mesenterio único común con un pedículo vascular estrecho, que permite que el paquete intestinal rote alrededor del mismo. Se produce primero una obstrucción del flujo venoso y linfático y posteriormente arterial. Se caracteriza por un cuadro agudo con mal estado general, vómitos biliosos, diarrea sanguinolenta, distensión y defensa abdominal.

Diagnóstico: en la malrotación, la radiografía simple de abdomen puede mostrar una distribución aérea anormal, con predominio en el hemiabdomen derecho. El transito gastroduodenal puede demostrar ausencia del ángulo de Treitz. La ecografía puede ser de utilidad si se comprueba la anormal posición de la arteria y vena mesentéricas superiores.

En el volvulo, la radiográfia simple de abdomen puede mostrar ausencia de gas intestinal o la presencia de una o dos asas dilatadas y edematosas en el centro del abdomen (signo del balón de fútbol o del grano de

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

café). El tránsito gastroduodenal puede mostrar una imagen en sacacorchos del marco duodenal.

Tratamiento: colocación de sonda nasogástrica y laparotomía urgente para desrotar y comprobar viabilidad del intestino. Si se recupera se coloca el colon a la izquierda, si es dudoso se realiza una nueva revisión o "second look" a las 24 horas, y se procede a resecar las zonas necróticas.

ILEO MECONIAL

Se caracteriza por la oclusión de la luz del ileon distal por un meconio espeso, viscoso, filante y poco pigmentado en ocasiones. Es la primera manifestación en el 10 al 20% de las mucoviscidosis o fibrosis quística. En ocasiones se puede presentar prenatalmente como una peritonitis meconial aséptica.

Clínica: distensión abdominal precoz, vómitos biliosos que se tornan fecaloideos, con ausencia de expulsión del meconio.

Diagnóstico: la presencia de pequeñas calcificaciones en la radiografía simple indica perforación intestinal prenatal con peritonitis meconial. El antecedente familiar de fibrosis quística puede ser de gran ayuda. La radiografía simple de abdomen no suele mostrar niveles hidroaereos por el gran espesamiento del meconio, que se ve en ocasiones como una imagen granular o "en vidrio esmerilado"en hemiabdomen derecho. En el enema opaco se visualiza un microcolón por desuso y como una imagen de bolas arrosariadas al paso del contraste entre el meconio espeso.

La prueba de la tripsina inmunoreactiva, incluida en el diagnóstico precoz, el test del sudor o iontoforesis tras las primeras semanas de vida, así como el estudio de la alteración genética mediante la reacción de la polimerasa, son pruebas de gran utilidad.

Tratamiento: si no hay signos de perforación previa, primero intentaremos evacuar el meconio mediante lavado intestinal con enemas hipertónicos como el Gastrografin. Si no es posible realizarlos o estos no dan resultado se realiza laparotomía y evacuación del contenido intestinal de forma directa mediante enteromía.

OTRAS

Síndrome del tapón de meconio

Es una afección independiente de la enfermedad de Hirschsprung y del ileo meconial, que se caracteriza por la expulsión retardada más allá de las primeras 24 horas del meconio. Provoca de forma transitoria una obstrucción distal situada a nivel anorectal o en rectosigma

Un cuadro clínico similar relacionado con la hipoglucemia en los hijos de madre diabética que induce aumento del glucagón lo que ocasiona disminución de la motilidad intestinal, es el del síndrome del colon izquierdo hipoplásico.

Clínica: distensión progresiva abdominal, vómitos y rechazo del alimento. Tras la expulsión del tapón de forma espontánea o tras enema, se produce una rápida desaparición de los síntomas.

Diagnóstico: es retrospectivo tras observar la evolución del cuadro. Se ha de realizar seguimiento clínico y estudios complementarios para descartar la fibrosis quística y la enfermedad de Hirschsprung.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Hernia inguinal estrangulada

La persistencia del conducto peritoneovaginal abierto como una invaginación que se prolonga a través del orificio inguinal interno, conforma el saco herniario. A través del mismo puede introducirse contenido abdominal como epiplón, ovario, o asas intestinales. Cuando las asas intestinales se introducen en el saco, su compresión produce primero edema que progresa a isquemia y a necrosis de las mismas.

En el prematuro su frecuencia es mayor y suele ser bilateral. En el neonato son de 10 a 20 veces más frecuentes en el varón.

Clínica: tumoración inguinal o inguinoescrotal con transiluminación negativa, a diferencia del hidrocele. Vómitos y afectación progresiva del estado general.

Diagnóstico: la clínica suele ser suficiente. En caso de duda una radiografía simple demostrará la presencia de aire de las asas en la zona inguinal. La presencia de niveles hidroaereos en la radiografía simple de abdomen apoyará la sospecha clínica. La ecografía igualmente puede ser de ayuda.

Tratamiento: la reducción por taxis, manual, con ayuda de sedación o maniobras como elevar las caderas y compresión progresiva es la primera medida a intentar, si se consigue se realiza la intervención 48 horas más tarde, tras disminuir el edema local. Si no se consigue o hay sospecha de perforación, se debe intervenir de urgencia.

Onfalocele y Gastrosquísis

Ambos procesos son trastornos en la oclusión de la pared abdominal anterior, se producen entre la 6ª y 10ª semana de gestación y dan lugar a malformaciones generalmente graves. La incidencia combinada es de 1/4000 recién nacidos vivos, siendo el onfalocele 2 a 3 veces más frecuente que la gastrosquísis. Un tercio de los recien nacidos con onfalocele presentan asociación con alteraciones cromosómicas.

Onfalocele

Se produce por una regresión incompleta de las asas intestinales a la cavidad abdominal. Da a lugar a la protusión de un delgado saco, compuesto por tres capas: peritoneo, gelatina de Wharton y membrana amniótica, lleno de contenido abdominal a través de un defecto de tamaño variable en la región umbilical. El cordón umbilical sale a partir del saco.

Gastrosquísis

Se produce por un fracaso en la vascularización de la pared abdominal con una disolución incompleta de la vena umbilical derecha. El defecto de la pared suele ser de 2 a 4 cm de diámetro, es lateral al cordón umbilical normal, casi siempre derecho y no tiene saco. Se puede asociar a atresias intestinales.

Tratamiento: preoperatoriamente sonda nasogástrica con aspiración continua suave, conservación del calor corporal y protección del contenido extruido cubriéndolo con compresas humedecidas con suero salino caliente o con una película plástica. Protección antibiótica e inmediata rehidratación. El tratamiento quirúrgico se realiza tras la preparación y su objetivo es reponer el contenido en la cavidad abdominal y cerrar el defecto de la pared. En ocasiones es imposible realizarlo en un primer tiempo y se utiliza un reservorio o silo temporal para recoger y proteger el contenido abdominal hasta el cierre definitivo.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

BIBLIOGRAFÍA

1. Wenstein S, Slobar C. Newborn surgical emergencies. Pediatr Clin North Am 1993; 40: 1315-1533.
2. Ashcraft-Holder. Cirugía Pediátrica. Interamericana. McGraw-Hill. 3th edition. 2000.
3. Keith T Oldham MD; Paul M Colombani MD; Robert P Foglia MD; Michael A Skinn. Principles and Practice of Pediatric Surgery. Lippincott Williams & Wilkins (LWW). 2nd edition. 2004.
4. Jay L. Grosfeld, James A. O'Neill, Arnold G. Coran, Eric W. Fonkalsrud. Pediatric Surgery 5th edition. 1998.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Urgencias quirúrgicas urogenitales

Carlos Miguel Martínez-Almoyna Rullán.
Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario Central de Asturias

1. INTRODUCCIÓN

Tanto las malformaciones congénitas urogenitales como su patología adquirida tienen un peso extraordinario en la actividad asistencial de todo pediatra general. Se trata de una zona anatómica compleja, y con funciones vitales para la homeostasis como la función renal, o para la vida de relación social del niño/a, como la genital. Además, incluye la región inguinal, una de las generadoras de mayor patología en la edad pediátrica. El análisis de las urgencias quirúrgicas urogenitales, por tanto, parece conveniente establecerlo según una sistemática anatómica, que permita una exposición lo más completa posible.

Las urgencias quirúrgicas urogenitales son frecuentes en neonatología y en pediatría general y su sintomatología es muy polifacética [1]. Un 75 % de las masas abdominales neonatales son de origen genitourinario y únicamente un 12 % son tumores. La primera causa de masa abdominal neonatal es la hidronefrosis y la segunda, el riñón multiquístico. El incremento en el uso de la ecografía prenatal como técnica diagnóstica (del 30% en 1980 al 78% en 1987,en USA) permite la detección precoz de anomalías fetales y su tratamiento programado o la indicación de un aborto terapéutico, con repercusiones significativas en la prevalencia de las malformaciones genitourinarias y la Urología Pediátrica [2]. Además, el diagnóstico prenatal mediante la ecografía ha creado un nuevo paciente, el neonato asintomático pero con una masa abdominal diagnosticada antenatalmente, que puede o no ser palpable en la exploración física, y que genera importantes dilemas en el tratamiento a seguir. Se ha pasado de operar agresivamente, a hacerlo de modo selectivo, previa evaluación y seguimiento. Y de la cirugía clásica, abierta, se esta pasando a la cirugía endoscópica mínimamente invasiva, de gran futuro en neonatología [3]. Estas reflexiones son especialmente válidas para entidades como las ectasias piélicas simples e hidronefrosis prenatales, que mantienen un debate abierto importante [4].

2. ANOMALÍAS CONGÉNITAS DEL PARÉNQUIMA RENAL.

Pueden generar consultas urgentes en la guardia o en el trabajo asistencial diario.

2.1. Agenesia renal:

La ausencia de tejido metanéfrico unilateral tiene una frecuencia de 1/600 nacimientos y la bilateral es mucho menor (1/4000-1/10.000). La unilateral suele ser un hallazgo incidental, durante la exploración de otro problema. La bilateral (Síndrome de Potter) se sospecha en el oligohidramnios, en niños con la facies característica (facies de Potter) o en casos de anuria. Ambas carecen de tratamiento. El pronóstico es excelente en la unilateral (salvo anomalías en el riñón contralateral, que sufre una hipertrofia compensadora) e incompatible con la

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

vida extrauterina en la bilateral, naciendo muertos o falleciendo pocas horas después del nacimiento de otras anomalías, especialmente hipoplasia pulmonar, neumotórax e hipertensión pulmonar, o en los días siguientes, de uremia. La agenesia renal unilateral suele cursar con anomalías asociadas (aparato genital, esquelético, y cardiovascular) o puede formar parte de otros síndromes como el de Turner, el de Poland o el de VATER (anomalías Vertebrales, atresia Anorrectal, fístula Traqueoesofágica, malformaciones Radiales y Renales)

2.2. Hipoplasia renal (simple):

Clínica generalmente ausente, salvo en casos bilaterales, con insuficiencia renal. Su diagnóstico es generalmente ecográfico y no exige tratamiento, salvo casos con infecciones urinarias crónicas o recurrentes o con hipertensión. En niños mayores suele asociarse a retrasos en el crecimiento.

2.3. Displasia renal quística (Riñón multiquístico):

Es una forma extrema de displasia, con predominio de los quistes. El riñón contiene elementos metanéfricos primitivos, túbulos anómalos, quistes, cartílago y tejidos muscular liso y fibroso, asociado a una atresia ureteral. No hay conexión entre glomérulos, parénquima renal y cálices. El riñón carece de función. Cuando es unilateral se denomina riñón displásico multiquístico, o simplemente riñón multiquístico (apariencia "en racimo de uvas"). La masa renal resultante, suele ser diagnosticada antenalmente por ecografía y representa la masa abdominal más frecuente en el período neonatal. El diagnóstico se confirma por ecografía postnatal, que suele mostrar un riñón contralateral normal, aunque la incidencia de reflujo vésicoureteral (RVU) y, sobre todo, obstrucción de la unión pieloureteral es mayor que la media. Por ello es recomendable realizar una cistografía miccional (CUMS) en estos pacientes. Su tratamiento es quirúrgico (nefrectomía programada, no urgente, preferiblemente por retroperitoneoscopia), dado el riesgo de neoplasia [5,6]. Su riesgo de malignización se cuantifica en un 0,1%, por lo que algunos autores plantean el interrogante de la alternativa conservadora y controles ecográficos cada 6-12 meses [7].

2.4. Riñón poliquístico:

Su embriología no es clara. Se caracteriza por la presencia de quistes múltiples, que son túbulos colectores dilatados. Las nefronas conectan con el sistema colector y el parénquima renal puede ser normal. La forma infantil es la autosómica recesiva, en contraposición a la autosómica dominante, que es la forma de presentación de los adultos, aunque ambos pueden aparecer en lactantes o niños mayores. El antecedente de un gemelo nacido muerto o de una muerte neonatal en hijos previos puede apoyar el diagnóstico de presunción.

Su clínica siempre es bilateral, asimétrica y usualmente asociada con quistes en otras vísceras abdominales, fibrosis hepática con disgenesia biliar y otras anomalías (Síndrome cerebro-hepato-renal de Zellweger, S. De Meckel-Gruber). El diagnóstico es ecográfico, con riñones grandes, de formas mantenidas, y severamente ecogénicos dados los numerosos pequeños quistes en corteza y médula. Su pronóstico es peor que la forma adulta, falleciendo a los pocos días, con desarrollo de un fallo renal progresivo e hipertensión a partir del primer mes de vida. Su tratamiento exige tratar la hipertensión y la insuficiencia renal, y la indicación de un trasplante renal es una posible y controvertida opción.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

3. PATOLOGÍA VASCULAR RENAL. TROMBOSIS DE LA VENA RENAL:

Suele afectar más a neonatos enfermos que a lactantes. La aparición de un cambio clínico repentino, hematuria, oliguria, proteinuria y una masa en el flanco en un neonato con hipovolemia o en estado de hipercoagulabilidad, es sospechosa de corresponder a una trombosis de la vena renal. En la mayoría de casos es unilateral y el trombo se inicia en sus pequeñas ramas intrarrenales. La anemia es secundaria a la hemolisis, hematuria y la formación del trombo. La trombocitopenia es secundaria al atrapamiento de plaquetas en el trombo. El diagnóstico se confirma ecográficamente, permitiendo visualizar el trombo y el aumento de tamaño renal. Debe hacerse siempre el diagnóstico diferencial con necrosis cortical o tubular, riñón multiquístico, trombosis de la arteria renal, hemorragia suprarrenal, traumatismo renal, hidronefrosis, neuroblastoma, nefroblastomatosis y tumor de Wilms.

Su tratamiento incluye el de la causa última, además de reposición hidroelectrolítica y antibioterapia de amplio espectro. Si la afectación es bilateral o la vena cava está afectada, hay que sumar una terapia trombolítica o con heparina; ocasionalmente, la terapia trombolítica selectiva puede ser necesaria.

4. ECTASIA PIÉLICA E HIDRONEFROSIS PRENATAL Y NEONATAL [3].

La introducción de las ecografías como método de seguimiento y control del embarazo ha permitido visualizar dilataciones variables de la pelvis renal en fetos, sin otras malformaciones morfológicas asociadas, y controlar su evolución intraútero. Estas entidades, con unas características ecográficas sistematizadas en cinco grados por la Society of Fetal Urology (FSU), se denominan ectasias piélicas simples. Aparecen en un 4,5% de los embarazos, pero sólo un 1,5% de las mismas se asocian con uropatías significativas [8,9]. Su aparición ha creado una lógica inquietud en padres y en neonatólogos, nefrólogos pediátricos, cirujanos pediatras y pediatras generales, ante la protocolización de los estudios pre y postnatales precisos para su seguimiento o para su estudio nosológico, que la mayoría de veces se evidencian normales [4,9]. Existe consenso en considerar como límite de la ectasia las mediciones ecográficas de 20 mm. en su diámetro anteroposterior. Con tales mediciones ya estaríamos hablando de hidronefrosis.

La hidronefrosis (dilatación de pelvis y cálices renales en ausencia de uréter dilatado) deriva de alteraciones funcionales o anatómicas que obstruyen el flujo urinario. Las patologías más importantes en recién nacidos son las secundarias a una obstrucción de la unión pieloureteral, al reflujo vésicoureteral, a las anomalías de posición del uréter y a las válvulas de uretra, si bien estas asocian un grado variable de megauréter. En lactantes y edades subsiguientes tiene una fisiopatología diferente, y el RVU o las estenosis pieloureterales son sus etiologías más habituales, y serán tratadas en dichas patologías.

El algoritmo para la evaluación neonatal de una hidronefrosis prenatal está recogido en la tabla I. La mayoría de casos suelen diagnosticarse en el **screening ecográfico antenatal** (aparece en el 1-1,5% de los embarazos). La hidronefrosis antenatal plantea el diagnóstico diferencial con la obstrucción de la unión pieloureteral, RVU, estenosis uréterovesical, riñón multiquístico, válvulas de uretra posterior y el Síndrome del abdo-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

men "en ciruela pasa" (S. Prune-belly). Solamente aparece una uropatía significativa en el 0,2% de los embarazos. Además de su localización uni o bilateral, es recomendable que el radiólogo la gradúe de acuerdo con los cinco niveles de la SFU (de 0 a 4, según grado de hidronefrosis, grosor del parénquima renal y estado del complejo renal central). Signos considerados de alarma son: su aparición precoz (antes de las 15-20 semanas), su mantenimiento en todas las ecografías, el progresivo aumento del su diámetro anteroposterior hasta los 15-20 mm., o su aparición bilateral. En los casos bilaterales con sospecha de obstrucción de cuello vesical, la primera sospecha en varones son las válvulas de uretra posterior y en las niñas, un ureterocele obstructivo.

Tras el nacimiento de un neonato con una ecografía antenatal anormal, debe realizarse una **ecografía postnatal**. El primer control postnatal (al día 1 ó 2 de vida), debe ser contemplado con precaución, dado que su rehidratación, dilatación fisiológica y la baja tasa de filtración glomerular pueden dar resultados erróneos. Por ello es recomendable realizarlo a partir de los 7 días de vida. Si es normal, no excluye la existencia de una patología significativa y es recomendable repetir la ecografía al mes. Si hay hidronefrosis, pero es unilateral, leve (grados I-II de SFU) y el riñón no está seriamente afectado ni hay evidencia de válvulas de uretra posterior, debe mantenerse una profilaxis antibiótica (amoxicilina, 50 mg diarios) y repetir la ecografía al mes de vida. Si hay hidronefrosis severa, se realizará una CUMS y un renograma. La CUMS descartará un reflujo vésicoureteral. Si hay RVU, se recomienda profilaxis antibiótica o quimioterápica e incluirlo en el protocolo de RVU para su seguimiento. Si no hay RVU, realizar el renograma diurético (DTPA o MAG-3), que aportará datos sobre el funcionalismo renal y la existencia o no de obstrucción, pero siempre debe leerse con precaución en neonatos y en riñones solitarios. La pielografía anterógrada o retrógrada es una posibilidad poco utilizada en neonatos, por dificultades técnicas y posibles riesgos, pero no en lactantes y de más edad.

En lactantes y niños mayores, el hallazgo ecográfico de una hidronefrosis, con o sin megauréter, uni o bilateral, puede ser motivo de una consulta urgente, en un niño que acude a urgencias por dolor abdominal o tras un traumatismo abdominal. Debe realizársele un estudio completo de su función renal y de las posibles causas de la obstrucción urinaria, de acuerdo con los protocolos habituales de dichas patologías.

4.1. Obstrucción de la unión pielo-ureteral

Es la causa más común de hidronefrosis en recién nacidos y una de las más frecuentes en niños de más edad. Su etiología congénita es múltiple (deficiencia muscular en la unión pielo-ureteral, vaso accesorio, inserción alta del uréter, estenosis verdadera, bandas fibrosas, reflujo vésico-ureteral masivo). Más común en varones que en hembras (5:2) y en el lado izquierdo que en el derecho (5:2). La bilateralidad es rara (15 %).

Su debut **clínico** habitual es la de una masa abdominal neonatal; los dolores cólicos, las dificultades de alimentación o las infecciones urinarias son más frecuentes en los meses siguientes al parto. En niños mayores su sintomatología aparenta digestiva, y muchas veces son remitidos al gastroenterólogo pediatra. Es habitual en ellos un dolor abdominal, vago, mal localizado, de carácter cíclico, acompañado de náuseas o vómitos. En ocasiones son diagnosticados a raíz de un

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

traumatismo en tronco, que se acompaña de una hematuria variable, que puede alertar al pediatra o al cirujano pediatra.

En recién nacidos, suele diagnosticarse mediante ecografía prenatal y confirmarse tras el nacimiento. La CUMS es obligada para descartar un RVU masivo y el MAG-3 con furosemida para los estudios funcionales (cuidado con los falsos negativos neonatales y con los defectos de técnica). El objetivo principal es evitar la aparición de infección urinaria, que deteriora rápidamente la función renal (profilaxis antibiótica con amoxicilina, 50 mg diarios en neonatos o quimioterapia en lactantes y niños mayores). Si una hidronefrosis con función renal total en un renograma bien hecho se mantiene por encima del 40% - 50%, existe una pobre respuesta en el renograma isotópico y mantiene un diámetro anteroposterior inferior a 15 mm., puede mantenerse en observación y bajo protección antibiótica en neonatos (amoxicilina) o quimioterapia en lactantes y niños mayores.

La **indicación quirúrgica** es inmediata si la función renal total es menor del 10 % en un renograma bien hecho y la hidronefrosis progresa en los controles ecográficos. Si la función renal total cae por debajo del 35%-40 %, está indicada la cirugía. Otras indicaciones clínicas del tratamiento quirúrgico (pieloplastia) es si se mantiene el estasis, hay pérdida significativa de parénquima, crisis de dolor o episodios de infección urinaria y en los casos de masa abdominal, bilateralidad o riñón único. Las técnicas son diversas (por lumbotomía abierta clásica, o por retroperitoneoscopia) y su objetivo es restablecer la luz y permitir un peristaltismo pieloureteral eficaz. Previamente a ellas, pueden utilizarse las técnicas de cirugía endoscópica, mediante dilatación endoscópica retrograda con balón neumático, por cistoscopia, que tienen excelentes resultados, posponiendo e incluso evitando la cirugía clásica, que siempre se mantiene como último recurso. Su único límite es el tamaño del niño y del material a utilizar. En casos de sepsis y severa infección está indicada la nefrostomía derivativa temporal.

Su **pronóstico** está relacionado con el parénquima renal residual y la idoneidad de la técnica quirúrgica realizada por el cirujano pediatra.

4.2. Reflujo vésicoureteral (RVU)

El RVU es el paso retrógrado de la orina vesical hacia el uréter y hacia el riñón. Se produce por una incompetencia del sistema valvular vésico-ureteral, al existir un corto trayecto en la pared vesical del uréter. Es mas frecuente en neonatos con infecciones urinarias (30-50%) o con hidronefrosis prenatales. Su prevalencia disminuye al aumentar la edad infantil, siendo más frecuente por debajo del año, y disminuye claramente a partir de los 6 años. Puede causar daños renales tardíos morfológicos ("cicatrices renales", nefropatía por reflujo) y funcionales, más importantes en casos de RVU masivos y con disfunción vesical (vgr. Vejigas neurógenas). Las cicatrices renales son secundarias a la conjunción de reflujo intrarrenal, presencia de infecciones urinarias y obstrucción urinaria, a las que son más sensibles los neonatos.

Su diagnóstico se basa en la utilización de la CUMS, que es la que indica el grado de RVU de cada niño, y define el estado de la uretra, vejiga, uréter y pelvis renal. Debe hacerse en todo recién nacido con hidronefrosis prenatal, historia familiar de RVU, infección urinaria y pielonefritis aguda. El

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

MAG-3, como método indirecto, no es útil en neonatos.

El tratamiento inicial se basa en evitar la infección urinaria y en regularizar el funcionalismo vesical. Su duración óptima no es conocida, pero debe basarse en el grado de RVU, infecciones urinarias intercurrentes y anomalías asociadas. Hoy día se acepta que, previamente a toda cirugía clásica abierta, el cirujano pediatra debe realizarse una técnica antirreflujo endoscópica, a través de una cistoscopia, mediante inyección submucosa de distintos preparados (teflon, macroplastique, deflux), cuyo efecto simula una operación antirreflujo. Sus resultados clínicos son excelentes. Puede repetirse hasta en 2-3 ocasiones y siempre quedará la opción final de la cirugía abierta. La cirugía antirreflujo (ureteroneocistostomía) está indicada en casos de dilatación ureteral (igual o superior a grado III) cuyos padres aceptan la operación o no están de acuerdo con el tratamiento médico. Esta puede realizarse previa cistostomía o mediante técnicas de cirugía mínimamente invasiva, utilizando una óptica y dos trócares que se introducen dentro de la vejiga, sin abrirla. Los resultados del tratamiento médico y quirúrgico son similares a la hora de prevenir los daños renales.

4.3. Ureterocele

Es la dilatación quística del uréter intravesical, despegándose la mucosa de las capas subyacentes. Es más frecuente en niñas y en el lado derecho, con una bilateralidad cercana al 10% de las series. Puede ser intravesical (dilatación de un uréter normalmente situado en vejiga pero con estenosis del meato ureteral) o ectópico (secundario a duplicaciones ureterales o renoureterales, drenando el pielón superior, localizado en distintas zonas vesicales y hasta en uretra, de acuerdo con la ley de Weigert- Meyer). El ectópico suele ser más grave, con obstrucción severa, incluso afectando al uréter ipsilateral no afectado en las duplicaciones pieloureterales o al contralateral, o al cuello vesical, con prolapso exterior por uretra en niñas, y motivo de consulta en el Servicio de Urgencias. En neonatos pueden presentarse grandes ureteroceles con anuria u oliguria con masas abdominales supra o infraumbilicales. En un 50 % de los casos se asocia RVU del uréter ipsilateral y, en menor frecuencia, del uréter contralateral.

El **diagnóstico** en la ecografía antenatal suele ser como hidronefrosis, y se concreta en la postparto como ureterocele. Antes de la ecografía solían debutar con infección urinaria. Otras técnicas de imagen (urografía, CUMS) confirman el diagnóstico (área radiolucente en vejiga). El renograma isotópico nos informará del funcionalismo renal. La cistoscopia es otro método diagnóstico del cirujano pediatra, y también terapéutico, cuando se asocia la punción inicial del ureterocele, con buenos resultados. Este tratamiento endoscópico es menos agresivo que la cirugía abierta y puede evitarla en muchos casos [10]. En todo caso, resulta esencial su tratamiento endoscópico lo más precoz posible para preservar una mejor función renal homolateral [11]. Según evolución, posteriormente, si el riñón es salvable, puede ser necesaria una cirugía abierta para realizar una ureteroneocistostomía para prevenir o tratar un RVU secundario, o resecar el uréter y realizar una pielopielostomía. Si el pielón superior es afuncional, o poco funcionante, no dilatado y sin reflujo, puede evitarse hacer una heminefroureterectomía y reconstrucción vesical en algunos casos. En otros habrá que acudir a la cirugía de exéresis, preferiblemente por retroperitone-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

oscopia (heminefrectomía retroperitoneoscópica). Cada paciente deberá evaluarse en función de su clínica, características físicas, malformación urológica subyacente y función renal.

4.4. Válvulas de uretra posterior

Aparecen en 1 de cada 8.000 niños, al persistir los pliegues mucosos fetales de la uretra posterior, que impiden el paso normal de la orina. El diagnóstico ecográfico antenatal es habitual y evidencia uréterohidronefrosis bilateral, pared vesical engrosada con vaciado pobre, y oligohidramnios ocasional, que puede confundirse con el S. Prune-belly y el RVU bilateral severo con vejiga distendida. Existen unos parámetros fetales favorables, que se suelen asociar a una buena evolución renal, relacionados con el líquido amniótico (cantidad normal o levemente disminuído), parénquima renal (ecogeneidad normal o levemente aumentada), vejiga (mecanismos de "pop-off" o de descompresión del tracto urinario) y orina fetal (Na <100 mEq/L, Cl < 90 mEq/L, osmolaridad < 219 mEq/L y Fujo urinario > 2 ml/hora).

Es un motivo de consulta en la guardia del pediatra y del cirujano pediatra. Los pocos casos no diagnosticados antes del embarazo muestran gran variabilidad, dependiendo del grado de obstrucción urinaria. La clínica neonatal puede ser la anuria o el retraso miccional, o la micción anómala, de escaso volumen, en un niño con masa abdominal palpable (vejiga distendida, hidronefrosis), ascitis, o distress respiratorio por hipoplasia pulmonar. En ocasiones se asocia un neumotórax. La vejiga puede palparse distendida en hipogastrio como único signo anómalo (pequeña nuez) y hacerse un diagnóstico de presunción al intentar el sondaje vesical. En casos leves pueden debutar al cabo de varias semanas de vida con signos de infección urinaria, insuficiencia o fallo renal o retraso pondoestatural progresivo.

El **diagnóstico** se basa en la uretrografía retrógrada y la CUMS, con imágenes típicas de elongación de la uretra prostática y dilatación con finas válvulas radiolucentes que se extienden distalmente desde el verumontanum. Puede asociarse un vaciado incompleto de la vejiga, una trabeculación vesical, divertículos vesicales o RVU (50% de los casos). La ecografía perineal se utiliza en manos expertas. La cistoscopia revela la existencia de válvulas como velas o folletos bilaterales desde el verumontanum distal. Estudios adicionales son la ecografía renal para valorar el grado de hidronefrosis y la renograma isotópico (MAG-3) para valorar el funcionalismo renal.

El **tratamiento** inicial es drenar la vejiga con un catéter pediátrico de alimentación 5F ó 8F, evitando los catéteres de Foley cuyos balones pueden aumentar las dificultades de drenaje vesical. Asociar antibioterapia de amplio espectro por vía endovenosa. Controlar la creatinina y los electrolitos séricos, sobre todo la hiperkaliemia, y la acidosis, antes de programar el tratamiento quirúrgico. Y valorar el estado de los riñones de la forma ya comentada. Posteriormente, el cirujano pediatra realiza una cistoscopia con un cistoscopio adecuado para recién nacidos, y practica una resección transuretral de las válvulas, bajo visión directa. Si pese al drenaje vesical se mantiene elevada la creatinina sérica, se recomienda realizar una vesicostomía cutánea. La pielostomía cutánea bilateral es más traumática, y para casos más extremos, aunque ofrece un excelente drenaje de las pelvis renales, y permite biopsiar ambos riñones.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Factores pronósticos favorables en su evolución son la caída de la creatinina sérica por debajo del 1 mgr/dL al mes de la resección de las válvulas, la ausencia de RVU en la CUMS, la constatación ecográfica de la preservación córticomedular renal o la constatación radiológica de factores de descompresión intravesical o intrapiélica ("pop-off valve"). Factores pronósticos desfavorables en los casos neonatales serían los casos diagnosticados durante el segundo trimestre de embarazo, los que tienen RVU bilateral y quienes no disminuyan la creatinina sérica por debajo del 1 mgr/dL al mes de la resección de las válvulas.

La **causa de muerte** más probable de un neonato con una severa uropatía obstructiva, por válvulas de uretra posterior, es la hipoplasia pulmonar secundaria a la disminución del volumen de orina (causa de mortalidad "encubierta", al fallecer antes de su traslado al Hospital infantil). Por ello, se ha trabajado en la línea de investigación de una cirugía fetal que descomprimiese la vejiga, mediante un catéter que comunicase ésta con el espacio amniótico (shunt vésico-amniótico), permitiendo mantener un volumen urinario adecuado para el crecimiento pulmonar normal. El problema reside en el diagnóstico adecuado de la existencia de válvulas, dado que el diagnóstico diferencial ecográfico con el S. de Prune-belly o con los RVU masivos bilaterales es difícil. Los casos supervivientes son escasos, así como los centros en los que se realiza la técnica. En todo caso, los aspectos éticos de la cirugía fetomaterna son importantes y deben ser conocidos por el neonatólogo [12]. El tratamiento ulterior, en los casos supervivientes, incluye tratamiento médico de la vejiga, probable insuficiencia renal y del RVU, y una cirugía adaptada a cada caso.

5. VEJIGA Y CUELLO VESICAL

5.1. Epispadias

El epispadias es una anomalía peneana en la cual la uretra se abre sobre la pared dorsal del pene. En niñas también existe epispadias, con un clítoris bífido, uretra redundante y un cuello vesical deforme. Siempre acompaña a la extrofia vesical, pero puede aparecer como entidad aparte, En tal caso, su incidencia se calcula en 1:100.000 varones y 1:500.000 hembras. Es motivo de consulta en la guardia. La incontinencia urinaria suele ser la regla en las niñas y en cerca de un 70% de los varones, dependiendo del grado (los epispadias glandulares o peneanos medios suelen ser continentes). Resulta característica la separación del pubis en la placa de abdomen, así como la menor capacidad vesical y el RVU (éste último presente en el 90% de los casos). El tratamiento quirúrgico nunca es neonatal, sino entre los 6 y 18 meses.

5.2. Extrofia vesical:

Es una anomalía congénita en la cual la vejiga está abierta y evertida en la pared abdominal inferior y es motivo de consulta urgente en la guardia. Sus bordes son contiguos con la piel. En su parte superior está el ombligo, característicamente bajo en la pared abdominal y usualmente asociado con hernia umbilical. Los uréteres suelen terminar verticales (condiciona la aparición de RVU al cerrar la vejiga). El cuello vesical está apenas definido. Las ramas del pubis están separadas y los músculos rectos están ampliamente separados. El pene o el clítoris tienen las características definidas en el epispadias. Su incidencia es 1:35.000 nacidos vivos, en fase decreciente, al diagnosticarse más en la etapa antenatal y existir la

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

posibilidad de un aborto terapéutico. Es de 3 a 4 veces más frecuente en niños. Se han descrito anomalías del tramo superior renal (riñones en herradura, displasia), por lo que es obligatoria una ecografía renal. Son frecuentes las hernias inguinales asociadas, especialmente en niños.

De modo inmediato debe cubrirse con silastic o plástico y evitar su irritación con gasas o el clamp umbilical, para evitar el edema de la mucosa, que dificultaría su cierre. Resulta mandatoria la consulta urgente al cirujano pediátrico para su intervención urgente en las primeras 48 horas. La técnica actual tiende a una reconstrucción quirúrgica completa, la cual exige una movilización extensa y en bloque, de la vejiga, cuello vesical y uretra. Dada su baja frecuencia y alta complejidad, existe cierto consenso entre los cirujanos pediatras en remitir al recién nacido, una vez explorado y adecuadamente preparado, a uno de los Servicios de Cirugía Pediátrica expresamente preparados para tal patología.

6. APARATO GENITAL MASCULINO

6.1. Hipospadias

Se trata de la anomalía congénita peneana más frecuente (1:200 niños) y existen estudios que acreditan que su incidencia aumenta progresivamente en todo el mundo, por distintos motivos (ambientales, alimentación,..). En algunos casos existe un factor familiar. Es motivo de consulta frecuente en la guardia y en la actividad diaria, y suele generar una gran ansiedad familiar. Se caracteriza porque el meato uretral termina en la cara ventral del pene, entre la punta y el escroto. En la mayoría de casos falta la mitad ventral de la piel prepucial, pero puede existir un prepucio normal. Un 80-85 % de todos los hipospadias tienen el meato a nivel subcoronal o glandular, un 10-15 % en el cuerpo del pene y solamente un 5-10 % en escroto o periné. En este último grupo puede ser necesaria una evaluación cromosómica, dada la existencia de una ambigüedad sexual o/y anomalías testiculares (criptorquidia). Un 25 % de estos niños suelen tener grandes utrículos u otras estructuras femeninas. En el resto de casos, la incidencia de anomalías asociadas es idéntica ala de la población normal.

La edad óptima de tratamiento es entre los 6 y 18 meses de edad. No existe una técnica única para el hipospadias, habiéndose descrito más de 150 técnicas, cada una con sus indicaciones y sus contraindicaciones.

6.2. Fimosis

Excepcionalmente puede ser una urgencia neonatal, en casos de cierre prepucial, que exige su dilatación inmediata. En ocasiones es objeto de una ansiosa consulta familiar por motivos religiosos o sociales, que el pediatra debe saber explicar médicamente. En otras, la circuncisión programada por motivos religiosos [13] o de otro tipo puede requerir de urgencia al pediatra (0,2 % - 0,6 % de los casos). Sin embargo, en niños de más edad, puede ser motivo de consulta urgente por la aparición de una balanitis o balanopostitis en un pene con o sin fimosis. Su tratamiento por el cirujano pediatra es habitualmente conservador, con limpieza local y tratamiento tópico. Posteriormente, debe evaluarse cada caso, por si precisa programarse una circuncisión programada. No debe olvidarse que, para la Academia Americana de Pediatría (Task Force Policy Statement, 1999), los beneficios de la circuncisión no permiten recomendarla como una operación rutinaria.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

6.3. Criptorquidia. Ectopia testicular. Testículo retráctil.

La consulta urgente relativa a la ausencia de uno o ambos testes en bolsas (síndrome del escroto vacío) es frecuente para un neonatólogo, pediatra general y cirujano pediatra, por lo que resulta fundamental clarificar conceptos y establecer un criterio de actuación. El más aceptado es el de la Sociedad de Pediatría americana:

- La **criptorquidia** es una localización anómala del testículo fuera de la bolsa escrotal, a lo largo de la línea del trayecto del descenso testicular normal, entre la cavidad abdominal y la bolsa (intra-abdominal, inguinal, supraescrotal). Su etiología es un defecto embrionario, entre el 6-7 mes. La localización más frecuente es en el conducto inguinal. En caso de palpaciones dudosas, niños obesos, etc... la ecografía puede resultar de utilidad. Su incidencia es aproximadamente del 3 % en recién nacidos a término y del 30 % en prematuros. El teste puede descender espontáneamente en el primer año de vida y sobre todo dentro del primer trimestre. Al año de vida, los porcentajes han descendido al 0,5 % en los primeros y al 5 % en los segundos. Se calcula que un 75 % de los testes no descendidos en recién nacidos a término y un 95 % en los casos de prematuros descenderán espontáneamente. Es más frecuente en el lado derecho (45 %), seguido del izquierdo (40 %) y la afectación bilateral (15 %). Tiene indicación quirúrgica preferente si se asocia una hernia inguinal (conducto peritoneovaginal permeable), o a partir del primer año de vida si no desciende espontáneamente y, en todo caso, antes de los 18-24 meses de vida. Esta indicación es más urgente si el teste no es palpable, ni resulta ecográficamente localizable en conducto inguinal, por su posible ubicación intrabdominal.
- La diferencia con la **ectopia testicular** es que el testículo desciende normalmente a través del orificio inguinal externo, pero después se dirige a otras zonas (perineal, prepenil, cruzada al otro escroto, femoral y umbilical). Su indicación es siempre quirúrgica.
- El **testículo retráctil** es un testículo normal, pero que un reflejo cremastérico particularmente activo lo retrae episódicamente fuera de la bolsa escrotal. De este modo, durante la exploración física del neonato, el pediatra evidencia su ausencia en bolsa, que está bien desarrollada, y puede descenderlo y permanecer en la misma, sin tensión, al menos durante unos instantes. Su etiología puede ser muy simple, quizás por sentir frío o miedo durante la exploración. Cuando está relajado (vgr. durante un baño con agua caliente) los padres refieren que está en la bolsa. En casos dudosos se recomiendan revisiones sucesivas en consultas externas para observar su evolución. Nunca tiene indicación quirúrgica. Sin embargo, con la aparición de los cuadros de obesidad infantil en más de un 25% de la población infantil, están apareciendo verdaderas criptorquidias tardías, al quedar inmovilizado el testículo en la zona inguinal,

En el neonato y lactante con criptorquidia siempre debe explorarse cuidadosamente la región inguinal y zonas anejas, y descartar la presencia de una hernia asociada (conducto peritoneo-vaginal). Los casos bilaterales no palpables precisan un estudio endocrinológico ulterior, además de estudios de imagen (ecografía, TAC) para controlar la ubica-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

ción del teste, aunque la ecografía tiene numerosos falsos negativos. La asociación de un caso uni o bilateral con hipospadias plantea la necesidad de un estudio genético por la posibilidad remota de un intersexo.

Las complicaciones que pueden surgir en los testículos no descendidos son básicamente cuatro; dos de ellas urgentes e importantes en el período neonatal (torsión testicular y un conducto peritoneovaginal persistente), y dos en la edad adulta (cáncer testicular e infertilidad). Por tanto, no existe indicación quirúrgica neonatal en las criptorquidias ni en las ectopias testiculares, pero sí en sus posibles complicaciones.

6.4. Torsión testicular.

La torsión testicular es una de las mayores urgencias pediátricas, puesto que no debe transcurrir un plazo superior a las 6 horas desde su inicio hasta su intervención (a partir de las 4 horas ya hay lesiones importantes). Su etiología depende de anomalías estructurales (con mayor movilidad, como en las criptorquidias) o de fijación cremastérica (en los testes en bolsa). Es característica en los niños mayores y pre-adolescentes, con un pico de incidencia a los 14 años, y en los recién nacidos. En estos últimos, la torsión es extravaginal, por fuera del orificio inguinal externo y de la vaginal testicular, mediante un giro axial (mayoritariamente antihorario) de las estructuras del cordón inguinal, que conducen a la obstrucción primero venosa y ulteriormente arterial, con infarto final de las estructuras torsionadas distales. Afecta por igual a ambos lados (derecho o izquierdo) y frecuentemente termina siendo bilateral, en distintos episodios, por lo cual, en los casos unilaterales, es obligada la fijación quirúrgica del teste contralateral neonatal.

En el período neonatal es característica la clínica atípica y tardía (irritabilidad, edema, eritema y dolor local, no transiluminación). En niños mayores el dolor testicular o escrotal es el síntoma princeps en más del 80% de los casos. A menudo es de aparición brusca, y muy intenso, lo cual motiva su consulta urgente a un centro hospitalario. Con menor frecuencia es gradual. Suele acompañarse de náuseas y vómitos en un 25% de los casos. Están descritas las peticiones de consultas urgentes por una posible apendicitis en casos de torsión testicular, e incluso casos de apendicitis agudas con el apéndice introducido en un saco herniario. La exploración física escrotal no suele ser fácil por el intenso dolor del niño, pero suele presentar edema, fijación de la piel escrotal a planos profundos, ausencia de reflejo cremastérico homolateral, dependiendo de las horas de evolución. En el caso de un teste no palpable, con tal sintomatología, debe preverse la posible torsión de un teste intrabdominal. Exige establecer un diagnóstico diferencial con la hernia inguinal incarcerada (sobre todo en los casos de testes no descendidos), la epididimitis (sobre todo en neonatos con atresia ano-rectal y fístula rectouretral o niños con clínica y analítica urinaria compatibles), la torsión de hidátides de Morgagni (más frecuentes en niños de 10-14 años, de aparición gradual del dolor, de 24-48 h. de evolución, edema y dolor local en parte superior de escroto), adenitis inguinal, traumatismo local con equimosis, absceso escrotal e incluso un tumor testicular (excepcional en el neonato, pero no en edades superiores).

En toda sospecha diagnóstica de torsión testicular debe realizarse una ecografía con doppler y solicitar consulta urgente al cirujano pediatra. Aunque en el neonato, dado el tamaño de sus bolsas o de la región ingui-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

nal y la inflamación regional generada, puede ser difícil establecer el déficit de riego sanguíneo, en niños mayores es de gran utilidad. Una vez establecido el diagnóstico, su tratamiento quirúrgico debe ser inmediato, intentando destorsionar el testículo y recuperarlo. Si es viable, debe fijarse a la túnica vaginal o al escroto de forma adecuada. La fijación contralateral es conveniente hacerla por vía escrotal.

6.5. Torsión de hidátides de Morgagni

Es relativamente frecuente en niños de 10-14 años y motivo de consulta urgente en las salas de urgencia de los hospitales y en las consultas del pediatra general. La aparición del dolor es lenta y progresiva, cursa con edema y dolor leve en parte superior de escroto, y no impide la deambulación. Es recomendable su revisión por el cirujano pediatra. Su tratamiento es conservador, con reposo y anti-inflamatorios no-esteroideos, recuperándose en los 2-4 días siguientes. De mantenerse la clínica más de 7 días, o reaparecer, algunos autores establecen la indicación de una revisión quirúrgica.

7. APARATO GENITAL FEMENINO

Tras las anomalías del aparato urinario, las del tracto genital femenino constituyen la causa más frecuente de masa abdominal neonatal en niñas y deben tenerse en cuenta como posibles urgencias neonatales [14].

7.1. Atresia vaginal.

Aparece por un fallo en la canalización de los tubos sólidos müllerianos y puede ser completa o parcial. Usualmente existe un útero rudimentario, trompas y ovarios normales, y características citogenéticas y endocrinas normales. Exige descartar anomalías urinarias asociadas previamente a su tratamiento quirúrgico.

- La atresia parcial puede ser alta o baja. La sintomatología puede ser de distintos grados de compresión vesical o retraso defecatorio, con presencia habitual de una masa abdominal. Puede existir hidrometrocolpos. El diagnóstico se confirma mediante el vaginograma y cistograma, sin olvidar la posible ayuda de una ecografía.
- La atresia completa se presenta con una configuración normal de los labios mayores, pero con un introito invaginado, como un hoyuelo. Suele acompañarse de anomalías urinarias en cerca del 40 % de los casos, con un riñón ausente o ectópico, y anomalías vertebrales. El sexo suele estar bien definido.

Su tratamiento es quirúrgico.

7.2. Sinequia labios menores

Por distintos factores congénitos o infecciosos, los labios mayores o menores pueden adherirse, causando problemas de limpieza y drenaje regional. Se trata mediante una delicada manipulación de la mucosa, separando ambos labios y colocando posteriormente distintos tipos de cremas o pomadas grasas con antibióticos y antinflamatorios. Suelen ser recidivantes si los padres no llevan una higiene estricta de la zona y le separan periódicamente los labios, coincidiendo con el cambio de pañales o la higiene diaria.

8. HERNIA INGUINAL E HIDROCELE [15].

El **hidrocele** es el acúmulo de líquido alrededor del testículo, en la vaginal testicular.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

El existente en el neonato es de tipo comunicante, entre la cavidad peritoneal y la vaginal testicular. La incidencia de hidroceles aislados, no-comunicantes con cavidad abdominal, como en adultos, es muy baja. Se calcula que no superan el 1% en los niños mayores de 1 año. La hernia inguinal es la protrusión de un órgano o tejido a través de un orificio anormal en la zona inguinal.

La habitual en el neonato es la de tipo indirecto, por persistencia de un conducto peritoneovaginal permeable. Las de tipo directo (por debilidad del suelo del conducto inguinal), o las femorales o crurales son excepcionales en el recién nacido. La fisiopatología de ambas patologías es la misma, variando el tamaño del orificio, que en el caso del hidrocele es muy pequeño, permitiendo únicamente el paso de líquido, y en la hernia es mayor, permitiendo la protrusión de intestino delgado. Su incidencia neonatal no está fijada, pero se ha establecido que un tercio de todas las hernias se diagnostican antes de los 6 meses de edad y que un 50 % de las incarceraciones herniarias suceden antes de los tres meses de edad. Una parte importante de estos casos suceden en el período neonatal. En el prematuro es muy frecuente la aparición de una hernia, dependiendo del grado de prematuridad.

La diferenciación entre ambas patologías es esencial en el neonato y el prematuro, dado su diferente enfoque terapéutico. Como dato fundamental la hernia protruye abruptamente en relación con esfuerzos y llanto, en tanto que el hidrocele suele aumentar progresivamente a lo largo del día y reducirse o desaparecer tras un período de varias horas de sueño. La taxis permite reducir la hernia y sentir el característico gorgoteo intestinal, mientras que el hidrocele no es habitualmente reducidble. La transiluminación puede no ser efectiva en las hernias inguinoescrotales. En todo neonato con irritabilidad, vómitos e incluso síntomas de suboclusión intestinal, debe explorarse cuidadosamente la región inguinal.

Las hernias en neonatos y prematuros deben operarse, si es posible, con carácter preferente, incluso antes de su alta hospitalaria. El hidrocele no exige tratamiento hasta superar el año de vida. Casos especiales son las hernias neonatales que asocian una criptorquidia, o las hernias de niñas que exteriorizan un pequeño nódulo, reducible. Ambos supuestos exigen una intervención preferente, para evitar lesiones testiculares en los niños (incluyendo torsiones o afectación de su vascularización en los casos de incarceración) y de un ovario o de una trompa, en el caso de las niñas.

En niños mayores se mantienen mayoritariamente las indicaciones arriba indicadas para las hernias indirectas y los hidroceles comunicantes. En los casos de hidroceles aparecidos en niños mayores de 1 año, no congénitos, no comunicantes, se mantiene la controversia acerca de su tratamiento quirúrgico, recomendando una espera mínima de 6-12 meses, porque un porcentaje elevado puede desaparecer espontáneamente [16]. Las hernias inguinales directas y las femorales son una parte mínima del porcentaje total. Sin embargo, son muy aislados los casos de incarceración herniaria y su tratamiento quirúrgico es programado, a ritmo normal, salvo casos muy concretos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Polin RA, Spitzer AR. Fetal and neonatal secrets. Hanley & Belfus, Inc., Philadelphia, USA 2001.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

2. Cromie WJ. Implications of antenatal ultrasound screening in the incidence of major genitourinary malformations. Semin. Pediatr. Surg. 2001; 10: 204-211

3. Farmer DL. Urinary tract masses. Semin. Pediatr. Surg. Semin. Pediatr. Surg. 2000; 9: 109-114

4. V García Nieto. CL Marrero Pérez. A Montesdeoca Melián. Ectasia de la pelvis renal en la infancia. ¿Sabemos ya lo que significa y cómo debe estudiarse? An Pediatr (Barc). 2004;61:489-92.

5. Ranke A, Schmitt M, Didier F, Droulle P. Antenatal diagnoses of multicystic renal dysplasia. Eur. J. Pediatr. Surg. 2001; 11: 246-254

6. Martin-Crespo R, Luque Mialdea R, Rodríguez Alarcón J, Pais E, Cebrián J, Fernández A, Moreno L, Carrero C. Cir. Pediatr. 2007; 20: 75-78

7. C. Barceló Cañellas, M. Asensio Llorente, C. Piró Biosca1, J.A. Martín Osorio, C. Riñón multiquístico: ¿existe alguna nueva evidencia científica que recomienda la nefrectomía? Aso. Cir Pediatr 2006; 19: 72-76

8. Ismaili K, Hall M, Donner C, Thomas D, Vermeylen D, Avni FE. Results of systematic screening for minor degrees of fetal renal pelvis dilatation in an unselected population. Am J Obstet. Gynecol 2003; 188:242-6.

9. García S, Peláez D, Álvarez JA, Álvarez V, Díaz M, García JM . Tratamiento endoscópico de los ureteroceles en edad pediátrica, ¿efectivo a largo plazo? Cir.Ped. 2006; 19:15-18

10. A. Peña Carrión, L. Espinosa Román, M.A. Fernández Maseda, C. García Meseguer, A. Alonso Melgar, M. Melgosa Hijosa, R. Rodríguez Lemos y M. Navarro Torres. Ectasia piélica neonatal:evolución a largo plazo y asociación a anomalías vesicoureterales. An Pediatr (Barc). 2004;61:493-8.

11. Shokeir AA, Nijman RJM. Ureterocele: an ongoing challenge in infancy and chilhood. BJU International 2002;90:777-783.

12. Flake AW. Prenatal intervention: ethical considerations for life-threatening and non-life-threatening anomalies. Semin. Pediatr. Surg. 2001; 10:212-221

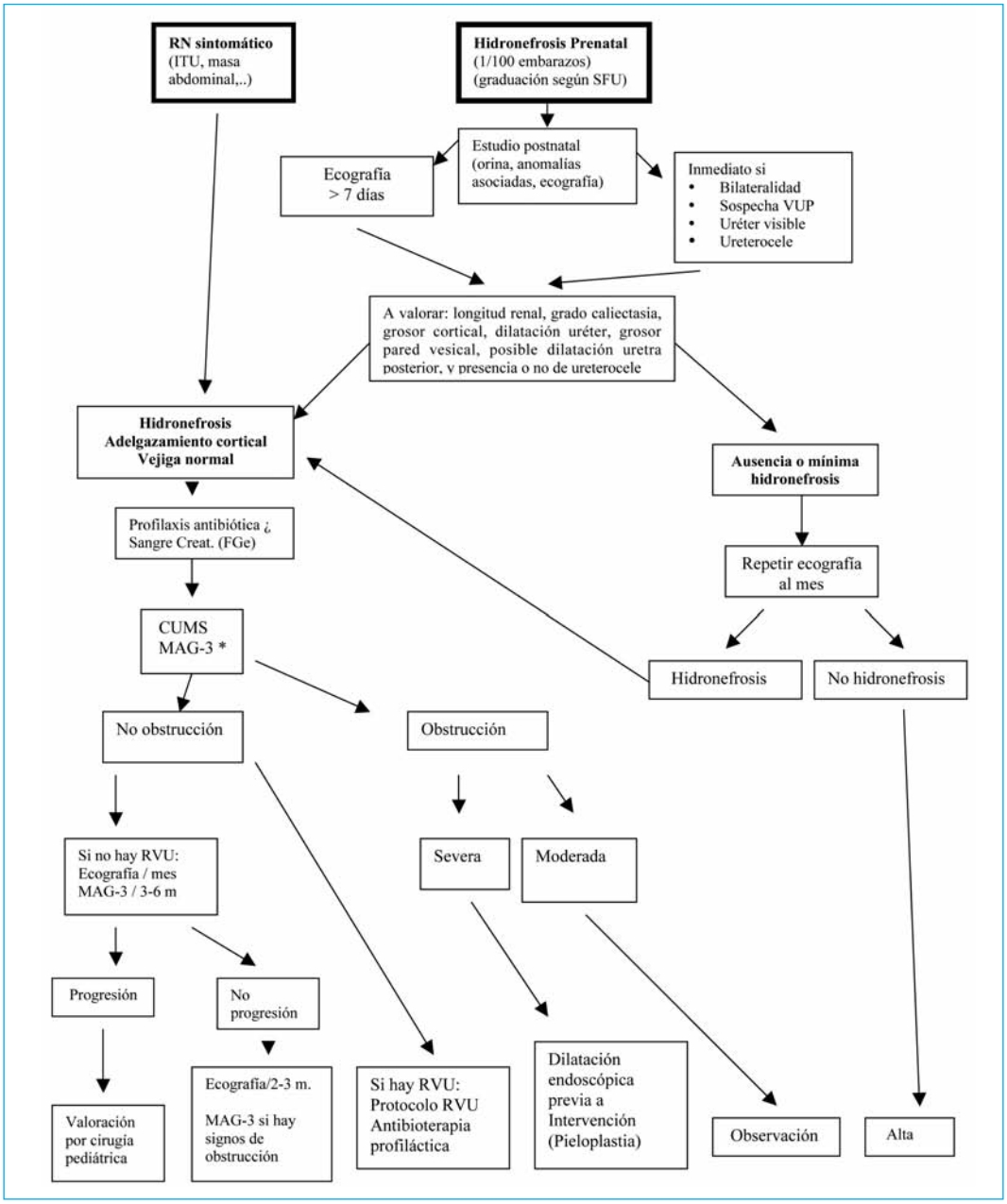
13. British Association of Pediatric Surgeons guidelines for religious circumcision and statement for male children (2001). http://www.baps.org

14. Stallion A. Vaginal obstruction. Semin. Pediatr. Surg 2000; 9:128-134

15. Weber TR, Tracy TF. Groin hernias and hydroceles. En "Aschcraft KW, Murphy JP, Sharp RJ, Sigalet DL, Snyder CL. Pediatric Surgery, Third edition, WB Saunders Co., Philadelphia, Penn., USA (2000) pgs.654-662

16. Christensen, T.; Cartwright, P.C.; Devries, C.; Snow, B.W. New onset of hydroceles in boys over 1 year of age. Int.J.Urol. 2006; 13:1425-1427.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/



Algoritmo para evaluación postnatal de la hidronefrosis congénita
(*) A valorar con precaución en RN y lactantes

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Patología nefrourológica en el recién nacido

Mª Teresa Carbajosa, Mª Isabel Heras, Julián Blázquez.
Hospital Universitario de Salamanca

Durante la vida intrauterina la homeostasis del feto depende de la placenta, siendo mínima la función del riñón fetal, aunque la formación y excreción de orina son esenciales para el mantenimiento de una adecuada cantidad de líquido amniótico.

La formación de orina por el riñón del feto, tiene por otra parte, un papel importante en la embriogénesis del sistema urinario. La formación de orina se inicia hacia la 10-12ª semana de gestación con un incremento significativo según avanza la misma.(5 ml/h a las 20 s, 10 ml a la 30 s y 30 ml a las 40s).

El nacimiento pone en marcha la adaptación a la vida extrauterina de todos los órganos y sistemas entre ellos el riñón del recién nacido (RN). Es necesario recordar que aunque el riñón neonatal está capacitado para realizar su actividad fisiológica, es inmaduro; esta inmadurez se caracteriza generalmente por una baja capacidad funcional y ello puede restringir la capacidad del RN para responder a una situación de estrés. [1]

El desarrollo y la fisiología normal del riñón en el RN, pueden ser afectados por una variedad de procesos, congénitos o adquiridos, intrauterina o posnatalmente, y esto conlleva que los trastornos renales sean un heterogéneo grupo de situaciones patológicas.

La diversidad en el grupo de población neonatal, hará necesario la valoración de parámetros según edad gestacional (EG), peso al nacimiento y edad cronológica.

VALORACIÓN DE LA ENFERMEDAD RENAL.

La enfermedad renal varía con el tipo y la severidad de la anomalía. El conocimiento de antecedentes, presencia de signos y síntomas y la evaluación del riñón, que debe incluir tanto el estado morfológico como su capacidad funcional nos ayudarán en la valoración de la misma.

1.- Historia clínica:

- Antecedentes familiares y/o de gestaciones previas con patología renal : malformaciones nefrourológicas, enfermedad poliquística etc, y factores maternos que incrementan el riesgo de anomalías renales como diabetes materna (trombosis de la vena renal) y drogas maternas.
- Antecedentes gestacionales y perinatales:
  - Alteraciones en el volumen del líquido amniótico: *Oligoamnios* (Obstrucción severa del tracto urinario, agenesia, hipoplasia o displasia renal).
  - Patología del embarazo actual: infecciones, medicaciones, *hallazgos en estudios ecográficos.*
  - Hipoxia feto-neonatal (necrosis tubular, trombosis venosa renal, fallo renal agudo).

2. - Manifestaciones clínicas.

- La presentación de la enfermedad renal en el RN puede ser diversa, no da sintomatología especifica sino generalizada, rechazo a la vía oral, pérdida de peso,

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

irritabilidad, distermias, ictericia, diarrea o dificultad respiratoria.

- Dismorfias sugerentes de patología renal: pabellones auriculares malformados, fositas preauriculares, mamilas supernumerarias, facies característica de S. de Potter.
- Malformaciones de otros órganos: digestivas altas, ano-rectales, cardiacas, vertebrales, mielomeningocele, estenosis de meato, hipo o epispadias. La arteria umbilical única se asocia con frecuencia con anomalías del tracto urinario.
- Palpación renal: con ausencia de riñón por agenesia unilateral, malposición y riñón en herradura, o masa abdominal, el 55-70% de las mismas en el RN son de origen renal: Hidronefrosis, riñón poli o multiquístico, tumores, trombosis de vena renal. Una masa suprapúbica puede ser una vejiga aumentada por obstrucción uretral.
- Defectos de la pared abdominal: extrofia vesical o cloacal, "Prune belly" .
- Edema: En el RN no es indicador exclusivo de patología renal; puede ser fisiológico, cardiaco, renal o por aumento de permeabilidad capilar. El edema fisiológico es común en el prematuro y desaparece de los 7 a los 10 días.
- Anuria u oliguria: El 90% de los RN normales orinan en las primeras 24 h de vida y el 99% en los primeros 2 días. Si a las 48 horas no ha presentado diuresis iniciar estudios. La oliguria se define como volumen de orina inferior a 1ml/kg/hora.
- Características de la micción:
  Un chorro débil, o gota a gota, en el varón, puede indicar válvulas de uretra posterior.
- Hipertensión: Frecuente de origen renal. La más común es la enfermedad renovascular secundaria a catéter arterial umbilical alto.
- Hematuria macroscópica
- Proteinuria
- Leucocituria

La presencia de alguno de estos signos alertará de la posibilidad de patología renal.

3.- Estudios complementarios

A.- Evaluación morfológica - Estudios de imagen

- Ecografía: Técnica fácil de realizar, no invasiva, costes bajos, sin apenas efectos secundarios y que ofrece importante información.

  La ecografía *prenatal* permite detectar: anomalías en el tamaño renal, estructura del parénquima renal, presencia de quistes y dilataciones. No permite definir la función renal salvo de forma indirecta con el volumen del líquido amniótico. [2]

  La ecografía *postnatal* es útil en el seguimiento de las malformaciones urogenitales detectadas prenatalmente y puede evaluar el tamaño y posición renal, estructura, espesor cortical y anatomía de vejiga y vías. Con efecto Doppler puede valorar el flujo sanguíneo renal y alteraciones vasculares (Trombosis arteria y vena renal). Un aumento del índice de resistencia es indicador de displasia quística. Es una guía para realizar pequeñas intervenciones terapeúticas o diagnósticas.
- Métodos radioisotópicos: Aportan datos sobre la perfusión, captación renal y excreción del radioisótopo, diferencias so-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

bre función de ambos riñones y presencia de daño parenquimatoso. El renograma isotópico con DTPA Tc99m que se elimina exclusivamente por filtrado glomerular, ha sido el más utilizado. Actualmente preferible con MAG3 Tc99m que da imágenes de mejor calidad al segregarse por el túbulo, fundamental en uropatías obstructivas, y por menor irradiación. [3]

Variantes: a) Renograma diurético basal administrando Furosemida a los 15-30´ de inyectar el radioisótopo; b) Renograma diurético F menos 15 administrando el diurético 15´ antes del radioisótopo, indicado cuando sea dudoso el basal; c) Renograma diurético con doble dosis, inyectando segunda dosis de diurético a los 20´ de la primera, indicado en el caso de dilataciones ureterales con resultados dudosos en el basal. La gammagrafía con 99mTc-DMSA aporta imágenes del parénquima y tiene gran sensibilidad en el diagnóstico de cicatrices renales (excepcionales en el RN) [4].

- Tomografía computarizada y resonancia magnética son poco útiles en el neonato.
- Urografía intravenosa, raramente indicada pues aporta poca información, salvo previa a cirugía.
- Cistouretrografía miccional seriada (CUMS): Indicada en toda sospecha de obstrucción del tracto urinario inferior sobre todo en niños y en reflujo vesicoureteral (RVU). Técnica agresiva, con altas dosis de radiación. Utilizando radioisótopos se disminuye la radiación aunque no se identifica la obstrucción uretral y se precisa mal el grado de reflujo. Útil en seguimiento. Debe realizarse con quimioprofilaxis para evitar infección por sondaje.

B.- Evaluación funcional.

El conocer la función renal del RN nos va a servir de base para saber la repercusión que sobre ella van a tener las diversas patologías y tratamientos[2, 5]. Tabla I.

Tabla I. Medicaciones que pueden modificar la Función renal en el RN. Adaptado de ref. 5

Corticoides	Aumentan la actividad de Na-K-ATPasa
Dobutamina	No tiene efecto renal importante
Dopamina (0.5-3mcg/kg/min)	Aumenta diuresis, FG, EFNa, con volemia normal.
Gentamicina	Aumenta EFNa, EFMg., U_{Ca}/U_{Cr}, disminuye RTF
Noradrenalina	Aumenta la actividad de Na-K-ATPasa
Indometacina	Disminuye diuresis y EFNa
Teofilina	Aumenta diuresis, EFNa, EFK +, Ca/Cr, Ur/Cr
Furosemida	Aumenta diuresis, natriuresis y calciuria.

FG: Filtrado glomerular. EFNa: Excreción fraccionada de Na. EFMg: Excreción fraccionada de Mg. EFK+: Excreción fraccionada de K+. RTF: Reabsorción tubular de fósforo.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

En esta edad, dado la diversidad existente en relación con EG, edad posnatal, aportes, pérdidas etc, los valores de las pruebas funcionales son orientativos. Para la valoración de la función renal será suficiente un corto número de determinaciones en sangre y orina: urea, creatinina, ácido úrico, electrolítos y equilibrio ácido-base. Las concentraciones plasmáticas de urea son poco fiables, van a estar muy mediatizadas por el estado anabólico / catabólico y por los aportes proteicos.

En la Tabla II y Tabla III se recogen valores de la función renal del RN.

En la práctica clínica diaria la función renal se calcula mediante:

- Creatinina en sangre, (aunque su valor también puede inducir a error), y el cálculo posterior del filtrado glomerular (FG). La creatininemia inicial del RN es similar a la materna (cuando existe una asfixia grave o el recambio placentario está muy deteriorado, puede ser mayor que la materna) y es proporcionalmente elevada para el tamaño y masa muscular del RN. Puede incluso aumentar tras el nacimiento e ir descendiendo paulatinamente durante 2-3 semanas hasta su estabilización. Esto se debe a una posible reabsorción tubular de creatinina. Los valores de creatinina se pueden empezar a valorar a partir del 3er día de vida. Tabla III.
- Natriuria es uno de los parámetros más dependientes de EG, edad cronológica,aportes, medicaciones y patología. En

Tabla II. Valores normales de la función renal en el neonato

	Prematuro	Término		
Días de vida	*0-3*	*0-3día*	*2 sem*	*8 sem.*
Diuresis ml/kg/día	15-75	20-75	25-120	80-130
Osmolaridad urinaria máxima (mOsm/kg H2O)	100-500	600-800	800-900	1000-1200
FG (ml/min/m2)	10-15	15-20	35-45	75-80
EFNa %	2,11±1,05	0,2± 0,05	----- 0,12± 0,04 --------	

FG (ml/min/1,73 m2): Longitud (cm) x Constante K / Creatinina en sangre. (F de Schwartz).
La constante será de 0,33 en neonatos de bajo peso y 0,45 en neonatos a término.
EFNa: Na orina x Creatinina plasma x 100 / Na plasma x Creatinina orina

Tabla III. Creatinina sérica en mg/dl relacionado con la EG y edad postnatal

EG (semanas)	*7 días*	*2-8 semanas*	*Más de 8 semanas*
25-28	1.4±0.8	0.9±0.5	0.4±0.2
29-34	0.9±0.3	0.7±0.3	0.35
38-42	0.5±0.1	0.4±0.1	0.4±0.1

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

el RN más inmaduro hay una disminución de reabsorción a nivel del túbulo proximal (TP) y escasa respuesta a la aldosterona durante los primeros días, lo que conlleva alta natriuria y excreción fracionada de sodio (EFNa) que llega a ser hasta del 6% en el RN de 28 semanas de EG durante los primeros días. Trascurridas unas semanas, la necesidad de un balance positivo hace que se reduzca la natriuria drásticamente. La EFNa es parámetro útil para diferenciar los tipos de Fallo renal. Con EG < 28 s estos índices no son discriminatorios.

- Calciuria varía directamente con el aporte de Na, natriuria y diuresis. En el RN a término la calciuria es muy baja, en pretérmino es mayor. En el periodo neonatal igual que en el lactante pequeño se considera calciuria patológica un índice de Ca/Cr > 0.8.
- Capacidad de concentración y dilución urinaria:
  - La diuresis inicial va a depender del estado de hidratación fetal, tipo de parto y adaptación neonatal.
  - Osmolaridad urinaria: en las dos primeras semanas, el RN a término es capaz de concentrar la orina a más de 600 mOsm/kg, siendo inferior en el pretérmino.
  - La capacidad de dilución urinaria del RN es similar a la del adulto y puede ser < 50 mOsml/kg. (El FG bajo es la limitación en situaciones de sobrecarga hídrica)
- Análisis de la orina
  - Proteinuria: Es frecuente en los primeros días de vida, > en pretérminos, y disminuye con la edad. Mas allá del 5º día de vida una proteinuria > 10 mg/m^2/h siempre requiere evaluación.
  - Hematuria: se considera hematuria cuando hay más de 10 eritrocitos/campo.
  - Glucosuria: Debida a un bajo umbral para la glucosa del riñón inmaduro y por tanto es mas frecuente en el pretérmino.
  - Leucocituria: hasta 25 l/campo en el varón y 50 l/campo en la mujer.

FALLO RENAL AGUDO (FRA)

Se define como fallo renal agudo el deterioro súbito de la función renal que da como resultado la falta de excreción de productos de desecho. En el RN a término una creatinina en sangre > 1,5 mg/dl mantenida mas de 2 días o un incremento diario igual o superior a 0,2 mg/dl es indicativo de FRA[6]. En el RN pretérmino se exigen mayores incrementos (>0,51 mg/dl el 1er día y 0,28 mg/dl durante el resto de la 1ª semana). El RN extremadamente pretérmino, sin patología renal, puede llegar a valores de creatinina de 2,3 mg/dl durante el 2º-3er día de vida.

La incidencia del FRA varía desde el 0,4% de los RN vivos, al 8 % de los RN ingresados UCIN [4]

Etiología

Las principales causas de FRA en el RN se recogen en la Tabla IV.

Clínica

El FRA se sospechará en el RN que tenga una elevada creatinina sérica y/o anuria / oliguria.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla IV. Causas principales de FRA en RN. Tomada de ref. 6		
PRERRENAL	**INTRÍNSECO**	**POSTRENAL**
A)Hipoperfusión Sistémica	*A) Alteración del desarrollo renal*	*A)Obstrucción congénita*
-RCIU grave	-Agenesia/aplasia	-Válvulas uretrales
-Transfusión feto-fetal	-Hipoplasia/displasia	-Estenosis pieloureteral
-Hemorragias	-Alteraciones quísticas	-Estenosis ureterovesical
-Shock séptico	*B) Alteraciones vasculares*	-Vejiga neurógena
-Deshidratación	-Necrosis cortical/tubular	*B)Obstrucción adquirida*
-Insuficiencia cardiaca	-Trombosis A/V renal	-Candidiasis
-Hipotermia	-CID	
B) Hipoperfusión de predominio renal	*C) Toxicidad*	
-Asfixia perinatal	-Aminoglucósidos	
-Compresión tras cirugía	-Vancomicina	
-Fármacos:Indometacina, Tolazolina, IECA	*D) Obstrucción intrarrenal*	
	-Urato	
	-Hemoglobinuria, Mioglobinuria	

RCIU: retraso de crecimiento intrauterino. IECA: inhibidor del enzima de conversión de la angiotensina. CID: coagulación intravascular diseminada.

Sin embargo en el RN el FRA puede ser:

- Oligoanúrico: diuresis < 1 ml/kg/h (pretérminos < 0,5 ml/kg/h, primeras 48 h).
- No oligúrico: diuresis normal,incluso elevada. Es mas frecuente en el periodo neonatal y de mejor pronóstico y manejo.

Otros signos clínicos que pueden aparecer son hipervolemia, hipertensión arterial, alteraciones del ritmo cardiaco. En fase poliúrica: deshidratación por grandes pérdidas y alteraciones analíticas: hiperkaliemia, hiponatremia, hipocalcemia, hiperfosforemia, acidosis metabólica, uremia.

Diagnóstico

En la Figura 1 se recoge algoritmo de diagnóstico y tratamiento [7]

Junto a la historia clínica perinatal y neonatal, estudios de laboratorio, uroanálisis y ecografía abdominal, los índices de FRA son importantes para determinar tipo de FRA. Tabla V

Tratamiento del FRA

A.- Actuación inicial

Ante un RN con oligoanuria los pasos iniciales consistirán:

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

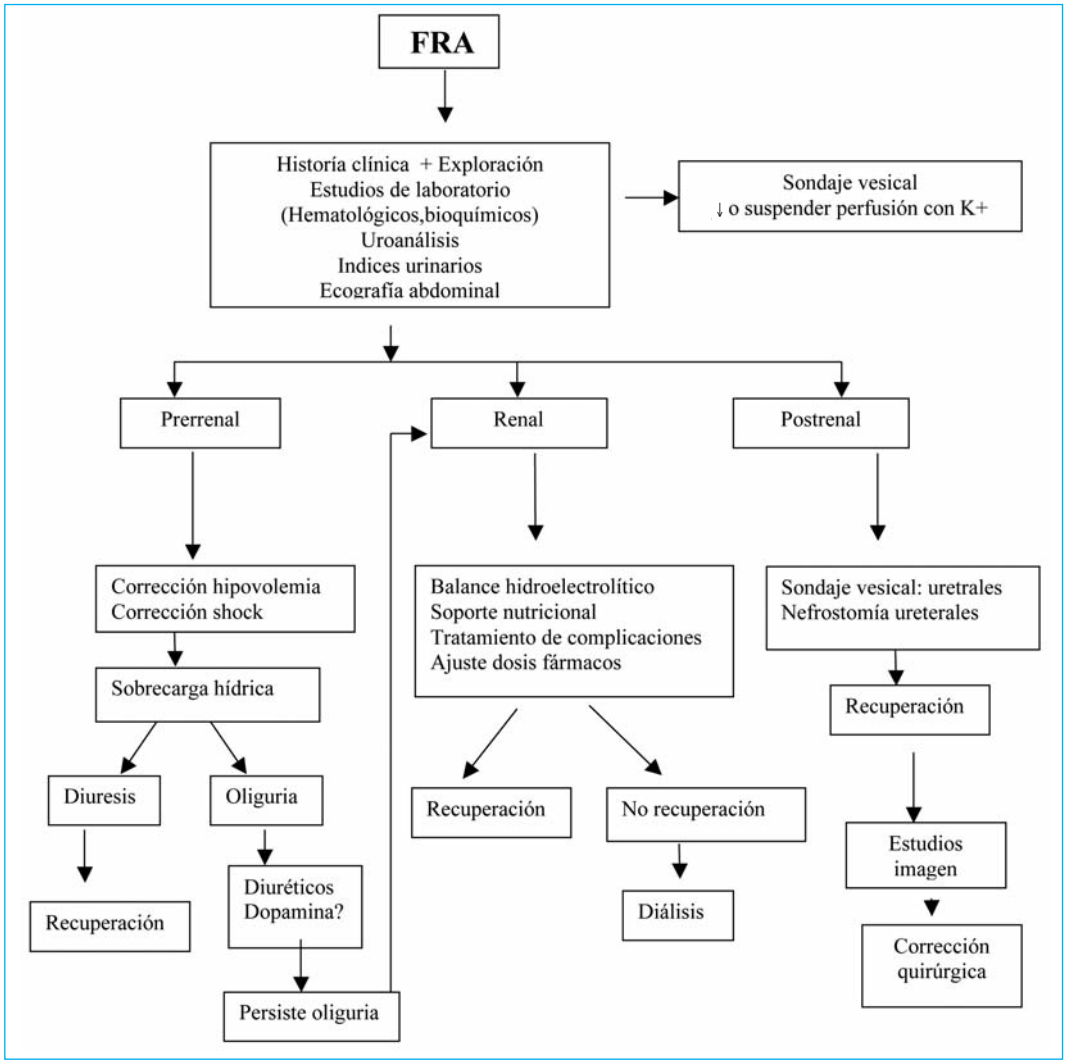


Figura 1. Algoritmo diagnóstico - terapéutico del FRA en el RN. Modificado ref. 7

- Sondaje vesical que excluye obstrucción de tracto inferior y permite obtener orina para uroanálisis.
- Prueba de sobrecarga hídrica. Deberá aportarse en todos los pacientes con oligoanuria salvo en aquellos que presenten síntomas de sobrecarga de volumen o fallo cardiaco. Permite identificar el FRA prerrenal que es la etiología más común.

  Administración de Suero salino fisiológico 10-20 ml/Kg en 1 ó 2 horas. Se considera respuesta positiva si la diuresis es ±1 ml/kg/h. Puede repetirse si no hay signos de sobrecarga hídrica. No infundir coloides (al-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla V. Índices de FRA (útiles en determinación del tipo de FRA) Modificada de ref. 6

	Prerrenal	Renal
U osm / P osm	>1,5- 2,0	<1,1
U Na+ (mEq/L)	<10	> 25-40
EFNa (%)	<1.5	> 3-3,5
UCr/PCr	29 ± 16	10 ± 4
U urea / P urea	> 30	< 10
IFR (UNa x Pcr / UCr)	----------	≥ 31 s >3
(con menor EG no discriminativo)		29 -30 s >8

U: urinario; P: plasmático.

búmina o plasma fresco) salvo que estén indicados.

- Suspender o disminuir perfusiones que contengan potasio y ajustar dosis de medicaciones excretadas por riñón.
- Diuréticos ante signos desobrecarga hídrica: Furosemida:
  - Bolo: 1-2 mg/kg/dosis.
  - Perfusión continua: 0,05- 0,1 mg/kg/h incrementando hasta 2 mg/kg/h, hasta obtener respuesta. La perfusión continua tiene ventajas sobre los bolos: la diuresis es más regular, disminuye la inestabilidad hemodinámica y el riesgo de ototoxicidad. Suspender si no hay respuesta por nefrotoxicidad, vasodilatación e hipotensión.
- Dopamina: indicada en RN que presenten fallo cardiaco o hipotensión y no responden a sobrecarga hídrica :1-3 mcg/kg/min. Poca evidencia. [4]
- Si no respuesta a sobrecarga hídrica, generalmente será un FRA intrínseco: Tratamiento conservador.

B.- Tratamiento conservador

1º.-Equilibrio hidroelectrolítico:

- Balance exhaustivo de entradas (oral, parenteral, lavados traqueales…) y salidas (diuresis, drenajes, vómitos, fiebre). Control de peso cada 12 horas para ajustar líquidos.
- El aporte de líquidos se limitará a las pérdidas insensibles (400 ml/m^2/ día) + diuresis + pérdidas extrarrenales.
- Las pérdidas insensibles se repondrán con S. Glucosado 10%, y las urinarias y extrarrenales con el 100% del Na eliminado por las mismas. Inicialmente no se añadirá K+

2º.- Equilibrio Ca/P:

- La hipocalcemia solo se tratará si es severa o sintomática.
- El control de la hiperfosforemia corregirá la hipocalcemia. Restringir aportes de fósforo (fórmulas bajas en fósforo) y quelando el fósforo de la dieta con Carbonato Cálcico a dosis de 50 -300

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

mg/kg/día. Mantener fosforemia < 6 mg/dl.

3º.- Equilibrio ácido-base:

– Compensar acidosis si pH es <7.20 y el bicarbonato plasmático < 12 mEq/L.

Bicarbonato (mEq) = [16 – Bicarbonato actual (mEq)] x 0,4 x Peso (kg). Empíricamente 1-2 mEq/kg

– Si acidosis muy intensa administrar en 10´ (riesgo de HIV, hipertensión). Mejor en perfusión de 24 horas.

4º.- Soporte nutricional:

– Dado el estado hipercatabólico el soporte nutricional es esencial, aportándose como mínimo 50Kcal/kg/día, siendo a veces difícil por la restricción líquida.

– En aportes enterales fórmula baja en fósforo y carga renal.

– Si requieren nutrición parenteral un máximo de 1,5 g/kg/día de aminoácidos y 2g/kg/día de lípidos. La concentración de la glucosa y solutos (Na, K, Ca, P) dependerá de la severidad del fallo renal y cifras séricas de los mismos.

5º.-Tratamiento de las complicaciones[4,8]

A.- *Hiponatremia*: Es casi siempre dilucional y debe corregirse con restricción hídrica. Si es muy severa < 120 mEq/L, o aparece sintomatología neurológica, corrección urgente con suero salino hipertónico (3%). (Na deseado – Na real) x 0,8 x peso (kg).

B.- Hiperkaliemia: Es la complicación más frecuente y puede comprometer la vida del RN. Las posibilidades terapéuticas son:

✓ Contrarrestar la toxicidad miocárdica: Gluconato cálcico: al 10%: 0,5-1 cc/kg en 5-10´ con monitorización cardiaca.

✓ Introducir K+ en la célula:

– Bicarbonato sódico 1 - 2 mEq/kg diluido al medio con glucosa al 5%, pasar en 10-20´.

– Glucosa e insulina: Administrar un bolo de 2 ml/kg de glucosa al 10% con 0,05 UI/kg de insulina regular , seguido de una perfusión continua de insulina a 0,1 UI/Kg/hora con 2-4 ml/Kg/hora de glucosa al 10%.

– Salbutamol intravenoso: 4-5mcg/kg en 20´.

✓ Eliminar K+ del organismo: Resinas de intercambio iónico, vía rectal: Resinsodio, resincalcio, (preferible esta última pues aporta Ca). Dosis: 1 g/kg cada 4- 6 h diluido en 2 ml/kg de glucosa 10%.

✓ Furosemida 1 mg/kg si hay flujo de orina.

✓ Diálisis si no respuesta a pasos previos.

C.- Hipertensión: Tratamiento igual que si no existe FRA.

6º.- Terapia de depuración extrarenal [9]

Indicaciones:

– Sobrecarga de volumen con edema pulmonar, ICC o HTA que no ceden con tratamiento médico.

– Hiperkaliemia, hiperfosforemia, acidosis metabólica, uremia severa con sintomatología neurológica, hemorrágica.

Modalidad: Diálisis peritoneal, hemodiálisis o depuración extrarrenal continua (hemofiltración arteriovenosa o venovenosa con o sin diálisis).

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

HIPERTENSIÓN ARTERIAL (HTA)

La HTA se define como una presión sanguínea sistólica y/o diastólica igual o superior al percentil 95 de los valores normales. Los valores normales en el RN varían con la EG, edad postnatal y peso. TABLA VI. [10]

El primer día de vida, ambas, sistólica y diastólica se correlacionan estrechamente con el peso y EG, posteriormente, el mayor determinante de la TA es la edad postnatal. [10,11]

La incidencia de la HTA varía con la patología: 0,2% en RN sanos, 2,5% en RN de riesgo, 3-8% en RN con cateterismo de arteria umbilical y hasta 43% en RN con Displasia broncopulmonar (DBP). [6]

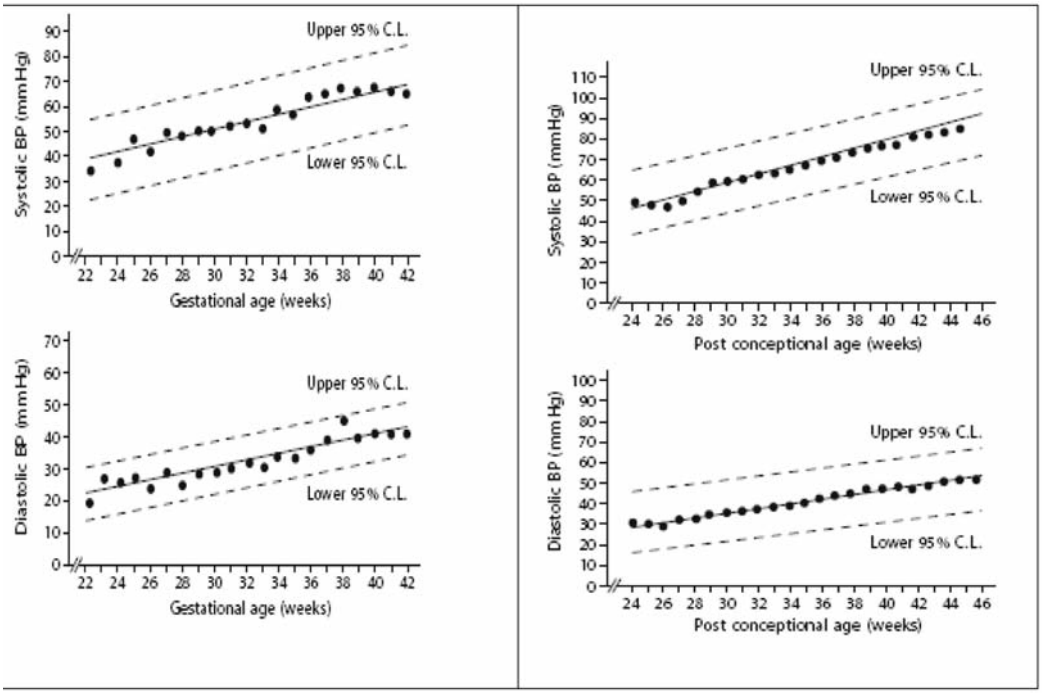
Etiología. Tabla VII

Las causas más comunes son la renovascular, enfermedad renal parenquimatosa y DBP. En los pacientes en los que no se identifica la causa, es fácil que sea una anomalía renovascular que no ha sido detectada.

Clínica

El 50% de los pacientes con HTA son asintomáticos y el diagnostico se hace por las mediciones rutinarias. La hipertensión puede dar síntomas cardiorrespiratorios: taquipnea, insuficiencia cardiaca, shock cardiogénico; neurológicos: irritabilidad, letargia, convulsiones… y renales: oliguria, poliuria, hematuria…

Tabla VI. Valores de TA en RN según EG y Edad cronológica. Tomado de ref. 11



© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla VII. Etiología de la HTA en el neonato	
Vascular	**Otras causas**
Trombosis arteria renal *	*Drogas*
Coartación de aorta *	- Glucocorticoides *
Trombosis aórtica *	- Cafeina, teofilina, aminofilina *
Estenosis arteria renal	- Pancuronio
Trombosis vena renal	- Fenilefrina ocular
Compresión extrínseca	- Adrenérgicos
	- Síndrome de abstinencia
Renal	*Endocrina*
Displasia/hipoplasia renal	- Hipertiroidismo
Uropatía obstructiva *	- Síndrome adrenogenital
Enfermedad poliquística *	- Hiperaldosteronismo
Insuficiencia renal *	- Feocromocitoma, Neuroblastoma
Tumor renal	*Miscelánea*
	- Displasia broncopulmonnar *
	- Sobrecarga hídrica *
	- Dolor
	- Convulsiones
	- Hipertensión endocraneal

* Etiologías más frecuentes

Diagnóstico

– Confirmación de HTA. Debe tener 3 ó más mediciones de TA elevadas en un periodo de 6 a 12 horas, con el RN tranquilo y relajado. Medir TA en los cuatro miembros.

– Historia clínica detallada y examen clínico completo, que permitirán en algunos casos descubrir etiología de la HTA o síntomas de ella derivados.

– Exámenes complementarios de sangre (creatinina, urea, iones, equilibrio ácido-base y calcio) y de orina.

– Ecografía abdominal.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tratamiento

El manejo óptimo de la HTA no está claro ya que el umbral de la terapia antihipertensiva no está bien definido y la inmadurez hepática y renal puede dar respuestas idiosincrásicas a ciertas drogas. Debe hacerse bajo una perspectiva etiológica y fisiopatológica. No debe hacerse un descenso rápido de TA pues puede causar isquemia cerebral y fallo renal agudo. Debe intentarse un descenso cercano al 75% de los valores iniciales con descensos posteriores progresivos.

En una HTA media con RN asintomático debe procederse a observación pues la mayoría de los casos se resuelven sin intervención. Antes de iniciar terapia, se debe valorar el estado clínico y corregir situaciones iatrogénicas, como infusiones de drogas inotrópicas, sobrecarga hídrica o dolor.

Si presentan sobrecarga hídrica una terapia con restricción líquida y Furosemida puede ser el tratamiento de elección.

Los pacientes sintomáticos o con la HTA moderada o severa deberán ser tratados. Cuando el tratamiento antihipertensivo está indicado comenzar con una única droga que se irá aumentando hasta la dosis máxima hasta controlar TA. Si la HTA persiste añadir una segunda droga.

Si la hipertensión no es muy severa y el paciente puede tomar medicación oral, Captopril es la droga de elección iniciando a dosis de 0,01 mg/kg/dosis cada 8-12 horas. Si con 5 dosis no se ha logrado descenso aumentar de forma progresiva hasta 0,5 mg/kg/dosis. Si continua hipertenso puede resultar útil añadir un diurético. El Amlodipino, cuando está indicado un vasodilatador, puede ser la segunda droga de elección, superior a la Hidralazina y Minoxidil.

En la hipertensión severa es mas adecuado la administración del fármaco en perfusión continua ya que la administración intermitente puede llevar a amplias fluctuaciones de la TA. Nicardipina es la droga de elección en infusión continua a dosis de 0,5mcg/kg/min; si en 15 min no se logra control se incrementa de forma progresiva la infusión hasta un máximo de 3mcg/kg/min. Si persiste elevada se retira Nicardipina y se inicia Esmolol , Labetalol o Nitroprusiato sódico. Cuando comienza a estar estable pasar a medicación oral.

Las dosis, formas de administración y mecanismo de acción se recogen en la Tabla VIII.

TRASTORNOS VASCULORRENALES

1- Obstrucción de arteria renal por trombosis o embolización.

El cateterismo de la arteria umbilical es la causa más frecuente. La asfixia, hiperviscosidad sanguínea y alteraciones de la trombolisis incrementan el riesgo. Puede ser uni o bilateral. La clínica es escasa: distensión abdominal, HTA, hematuria microscópica hasta FRA de diversa intensidad.

El diagnóstico nos lo dará la presencia del trombo y la disminución del flujo sanguíneo por Eco- Doppler y renograma isotópico.

Tratamiento. Tabla IX

- Sintomático de las manifestaciones clínicas
- Retirada del catéter umbilical
- Si se demuestra trombo: tratamiento anticoagulante con heparina.
- Si oclusión de aorta o ramas mayores: no retirar catéter e iniciar trombolisis.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla VIII. Tratamiento de la Hipertensión arterial en el RN. (* Droga de elección)		
Oral		
Vascular	**Vascular**	**Otras causas**
Captopril*	IECA	0,01-0,5 mg/kg/dosis – c/ 8h. max.: 6 mg/kg/día
Hidroclorotiazida	Diurético tiazídico	1-3 mg/kg/dosis una vez al día
Espironolactona	Antagonista de aldosterona	0,5-1,5mg//kg/dosis c/12 h
Hidralacina	Vasodilatador (arteriolar)	0.25-1 mg/kg/dosis c/6-8 h. max.:7.5 mg/kg/día
Propanolol	Betabloqueante	0,5-1 mg/kg/dosis c/8 h
Labetalol	Bloqueante α–β adrenégico	1 mg/kg/dosis c/8-12 h max:10 mg/kg/día
Isradipine	Bloqueador canal Ca [2]	0,05-0,15 mg/kg dosis c/6h max 0,8 mg/kg/día
Amlodipine*	Bloqueador canal Ca [2]	0.1-0.3 mg/kg/dosis c/12 h max 0.6 mg/k/día
Minoxidil	Vasodilatador (arteriolar)	0.1-0.2 mg/kg/dosis c/ 8-12 h
Intravenosa		
Fármaco		
Hidralacina	Vasodilatador	0.15-0,6 mg/kg dosis en bolo 0,75-5 mcg/kg/min BIC
Esmolol*	Bloqueante α–β adrenégico	100-300 mcg/Kg/min BIC
Labetalol	Bloqueante α–β adrenégico	0,20-1 mg//kg dosis en bolo 0,25-3 mg/kg/h BIC
Nitroprusiato sódico	Vasodilatador	0,5-10 mcg/kg/min BIC
Nicardipina *	Bloqueador canal Ca[2]	1-3 mcg/kg/min BIC
Diazóxido	Vasodilatador (arteriolar)	2-5 mg/kg/dosis IV bolo

BIC: bomba infusión contínua

– Si no hay catéter o la oclusión es completa: trombolisis sistémica.

– Trombectomía exclusivamente ante falta de respuesta al tratamiento médico e inestabilidad hemodinámica.

2.- Trombosis vena renal (TVR).

Se sospechará ante hematuria macroscópica, trombopenia y masa abdominal. Antecedentes de diabetes materna, parto distócico, asfixia perinatal, disminución de flujo san-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente. Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

guíneo renal, alteraciones coagulación. Diagnostico de elección por Eco-Doppler

Tratamiento: conservador y del FRA.

– Anticoagulación con heparina:

TRV unilateral con extensión a cava inferior.

– Anticoagulación +trombolisis :

TRV bilateral con FRA moderado o grave.

NEFROCALCINOSIS

Calcificación microscópica en túbulos, epitelio tubular o tejido intersticial renal. [6, 12, 13].

Aunque puede aparecer en RN a término con enfermedad neonatal grave, la mayor incidencia está en los RN con peso al nacimiento < 1500 g. Pueden ser múltiples los factores que contribuyan a su desarrollo, pero el tratamiento con diuréticos de asa pa-

Tabla IX. Tratamiento anticoagulante y trombolítico en el RN. Modificado de ref. 6

1.- Heparina IV en perfusión
– Bolo: 75 UI/kg en 10 min
– Mantenimiento: 28 UI/kg/h 10-14 días.
– Rango terapéutico: TTP entre 60-80" ó 2-3 veces valor inicial.
2.- Heparina de bajo peso molecular
– Enoxaparina: 1,5 mg/kg, sc, cada 12 h
– Reviparina 150 UI/kg, sc, cada 12 h
3.-Uroquinasa IV local (permeabilización de catéter)
– Bolo: 1,5-3 ml de una solución de 5000 UI/ml durante 2-4 horas en el catéter. Dos intentos
– Infusión intraluminal: 150 UI/kg/h durante 12-48 horas.
– Repetir/ aumentar hasta 200 UI/kg/h a las 24 horas si no mejoría en 12 -24 horas iniciales.
4.- Uroquinasa IV perfusión (sistémica)
– Bolo: 4000 UI/kg iv en 20 min.
– Mantenimiento: 4400 UI/kg/h, 12 o 72 horas.
5.- Activador tisular de plasminógeno (t-PA) recombinante
– Vía local (intracatéter): Bolo: 0,5 mg/kg en 20 min. Mantenimiento: 0,1-0,5 mg/kg/h.
– Vía sistémica: 0,1-0,5 mg/kg/h durante 6 horas (iniciar con 0,5 mg/kg/h)
6.- Neutralización (trombolisis)
– Crioprecipitado: 1 mg/kg
– En casos graves: ácido amino-caproico 100 mg/kg iv.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

rece ser un factor importante, al incrementar la excreción de Ca por orina.

La hiperalimentación prolongada para lograr una adecuada nutrición, aportes altos de calcio y fósforo, medicaciones concurrentes junto a una función renal inmadura son otros factores que promueven la precipitación de calcio y fósforo en túbulos e intersticio. Los RN con Displasia broncopulmonar y mala mineralización ósea, son el grupo de población en la que más frecuentemente se detecta.

Es recomendable realizar una ecografía renal en los RN < 1500 g para su detección. También sería conveniente hacer un screening de hipercalciuria al alta, realizando un índice Ca/Cr en orina sobre todo en los que tengan factores de riesgo, ya que es asintomática. No hay tratamiento. La sustitución de los diuréticos de asa por diuréticos tiazidicos es conveniente. Aunque en el 40-60% se comprueba una resolución ecográfica, en un 25% de los pacientes persiste hasta más de los 6 años y aún no está claro si puede conllevar un deterioro renal crónico por lo cual estos pacientes deben ser seguidos.

INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO (ITU)

Frecuente en el RN, más en pretérmino y en varones por la mayor frecuencia de malformaciones nefrourológicas. El riesgo aumenta si hay historia familiar de anomalías del tracto urinario, ITU en la madre, malformaciones en estudios ecográficos prenatales y alteraciones en el líquido amniótico. Los microorganismos involucrados son similares a los de otras etapas de la infancia, adquiriendo especial predicamento la infección por Candidas, debido a la utilización de antibióticos de amplio espectro y métodos invasivos en las UCIN. Es característico de los RN la bacteriemia y la afectación generalizada, lo que induce a pensar en una diseminación hematógena del patógeno.

La clínica va desde un cuadro séptico con meningitis, hasta formas asintomáticas o con sintomatología inespecífica.

El diagnóstico se hará mediante urocultivo recogido mediante bolsa estéril (su positividad no indica obligatoriamente infección), punción suprapúbica (el crecimiento bacteriano indica siempre infección) o sondaje vesical en el caso de no poder realizarse punción por urgencia.

Debe realizarse estudio de imagen en todos los RN después de la primera ITU para diagnosticar anomalías nefrourológicas u obstrucción por Candidas. El primer estudio será una Ecografía renal que permitirá el diagnóstico de una dilatación de la vía urinaria. Un DMSA realizado en las dos primeras semanas de vida es el método ideal para valorar la lesión renal tras ITU, con seguimiento a los 6-12 meses para valorar recuperación o cicatriz renal. La CUMS solo se realizará cuando exista alteración ecográfica o gammagráfica. Si hay sospecha de obstrucción se realizará un renograma diurético con MAG-3. [6]

El tratamiento siempre se hará por vía parenteral durante 7-14 días con dos antibióticos: Ampicilina +Gentamicina o Cefotaxima hasta recibir antibiograma. Comprobar esterilidad de la orina tras 3-4 días de tratamiento,si mala evolución. En las infecciones fúngicas se utilizará Anfotericina B o Fluconazol.

La quimioprofilaxis estará indicada en RN diagnosticados de dilatación piélica hasta completar estudio, en reflujo vesicoureteral IV-V º, y antes de realizar CUMS (1 dosis

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

única si no hay profilaxis previa). Se realizará con Amoxicilina o Amoxicilina –Clavulánico. Sin embargo hay múltiples estudios que plantean importantes dudas sobre la utilización de profilaxis. [14, 15]

DILATACIÓN DE LA VÍA URINARIA.

La aceptación del término dilatación, con posterior referencia a la zona de la vía urinaria que se afecte (piélica, pielocalicial o pieloureteral) y a su etiología, obstructiva o no, evitará la utilización de diferentes términos (ectasia, hidronefrosis...) que pueden inducir a confusión al usarse como acepciones sinónimas o distintas según los autores. [3]. *Por tanto dilatación no es sinónimo de obstrucción.*

El estudio ecográfico fetal puede visualizar riñón a partir de la 12-14 semana, aunque es entre la 15 - 20 semana cuando se puede diagnosticar con fiabilidad la dilatación de la vía urinaria; permite así mismo la valoración de grados de severidad de la dilatación, afectación uni o bilatereral, valoración del líquido amniótico (el oligoamnios es un signo de afectación severa), morfología de uréteres (solo si están dilatados), de vejiga, y evolución, que permitirá asumir decisiones terapéuticas.

Los criterios ecográficos utilizados son: [16]

1.- Clasificación de la Sociedad Urología Fetal (SFU)

Dilatación de pelvis y cálices:

– Grado 0 = no dilatación de pelvis renal

– Grado 1 = Dilatación media de pelvis sin afectación de cálices.

– Grado 2 = Dilatación moderada de pelvis con algún cáliz dilatado.

– Grado 3 = Dilatación de pelvis, todos los cálices uniformemente dilatados y parénquima normal.

– Grado 4 = Dilatación pielocalicial con parénquima adelgazado.

2.-Diámetro de la pelvis renal:

– Dilatación media (≤ 7 mm en el 2º trimestre y/o ≤ 9 mm en el 3º trimestre)

– Dilatación moderada (7 a 10 mm en el 2º trimestre y/o 9 a 15 mm en el 3º trimestre)

– Dilatación severa (> 10 mm en el 2º trimestre y/o > 15 mm en el 3º trimestre)

Las causas de dilatación prenatal y su frecuencia se recogen en la Tabla X.

Manejo postnatal de la dilatación de vía urinaria. [17]

1. Exploración física para detectar anomalías asociadas, masas renales o vejiga palpable.

Tabla X. Causas de dilatación de la vía urinaria intraútero.

• Transitoria	48%
• Fisiológica	15%
• Obstrucción de la unión pieloureteral	11%
• Reflujo vesicoureteral	9%
• Megauréter	4%
• Displasia renal multiquística	2%
• Ureterocele	2%
• Válvulas de la uretra posterior	1%
• Menos comunes: uréter ectópico, S. Prune belly, quiste del uraco, atresia uretral, duplicidad pielocalicial.	

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

2. Estudios de imagen para confirmar la dilatación detectada prenatalmente, diagnosticar la causa y valorar la existencia o no de obstrucción.

- Ecografía convencional: confirma la dilatación y descarta anomalías asociadas. Debe realizarse después de la semana de vida para evitar que la oliguria fisiológica infravalore la dilatación. Sin embargo los RN con dilataciones bilaterales severas y aquellos que tienen una dilatación severa en un riñón único requieren una evaluación urgente el primer día de vida.

  Debe valorarse:

  a) Grados de dilatación de pelvis y cálices (SFU)

  b) Dilatación ureteral (medido a nivel del tercio distal) (SFU)

  – Grado I diámetro anteroposterior < 7mm

  – Grado II entre 7 y 10 mm

  – Grado III > 10 mm.

  c) Diámetro máximo antero-posterior de la pelvis renal (si existe dilatación) y espesor mínimo del parénquima en ambos polos.

- CUMS: Se realiza para detectar RVU, válvulas de uretra posterior o divertículos vesicales.

- Estudios isotópicos: Son las pruebas fundamentales para valorar una obstrucción, y aportan información morfológica y funcional de cada riñón por separado. Actualmente el isótopo preferido es el MAG3 Tc99m, siendo el DTPA Tc99m el más utilizado hasta ahora. [3]

- Uroresonancia: Nueva técnica en alza [3]. Alta definición anatómica y funcional al asociarse con DTPA denominándose Gd-URM. Alto coste, tiempo y necesidad de anestesia.

3. Estudios analíticos: indicados en dilataciones bilaterales severas o unilaterales con riñón único.

4. Protocolos de actuación: Hay múltiples protocolos de actuación posnatal que varían según posibilidades tecnológicas.

En la figura 2 y 3 se recogen Algoritmos de actuación[6, 16, 17].

OTROS TRASTORNOS RENALES NEONATALES

1. Acidosis tubular renal causada por defectos en la reabsorción de HCO3- y secreción de H+, generalmente presentan acidosis metabólica y pH urinario alto (>6.0). Ocurre con frecuencia en pretérminos y es transitoria, aunque puede asociarse con otras patologías.

2. Síndrome de secrección inadecuada de hormona antidiurética. (SIADH) es un trastorno poco frecuente del balance hidroelectrolítico debido a una liberación excesiva de hormona antidiurética que lleva a retención hídrica e hiponatremia.. Cursa con oliguria, baja osmolaridad sérica, hiponatremia, orinas concentradas y elevados niveles de Na en orina. El tratamiento es la restricción hídrica.

3. Enfermedad renal quística: Hay dos tipos:

   A. Enfermedad renal poliquística autosómica recesiva, se presenta con masas abdominales, hipertensión, insuficiencia renal, fibrosis hepática y biliar, e hipoplasia pulmonar.

   B. Enfermedad renal poliquística autosómica dominante con comienzo en la

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

3ª-5ª década de la vida. En RN puede presentarse con masas abdominales, hipertensión, insuficiencia renal y afectaciones quísticas de otros órganos.

4. Síndrome nefrótico congénito puede ser secundario a infecciones. Los niños tienen proteinuria que puede ser severa y causar hidrops fetal.

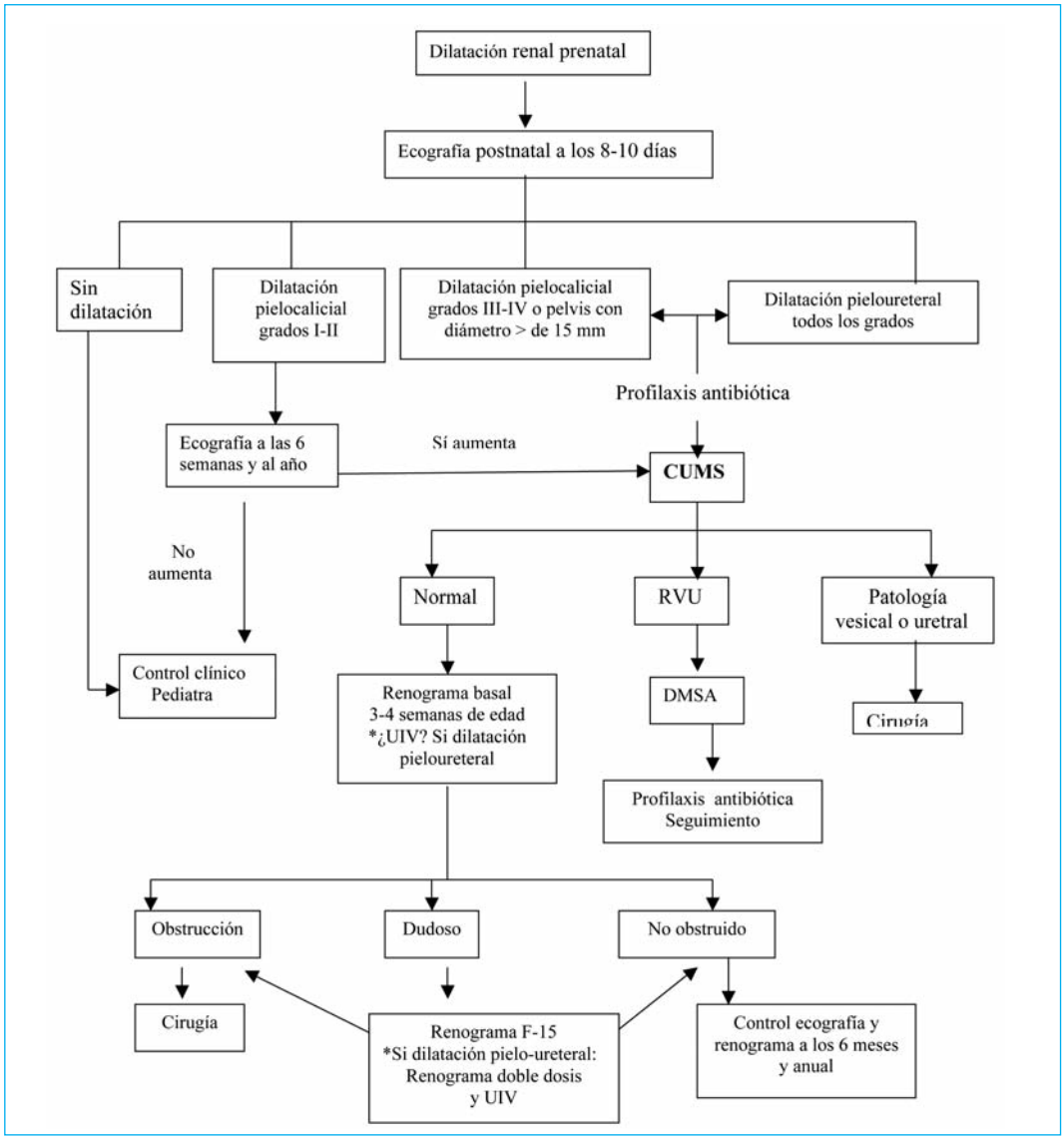


Figura 2. Algoritmo de manejo postnatal de la dilatación de vía urinaria

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

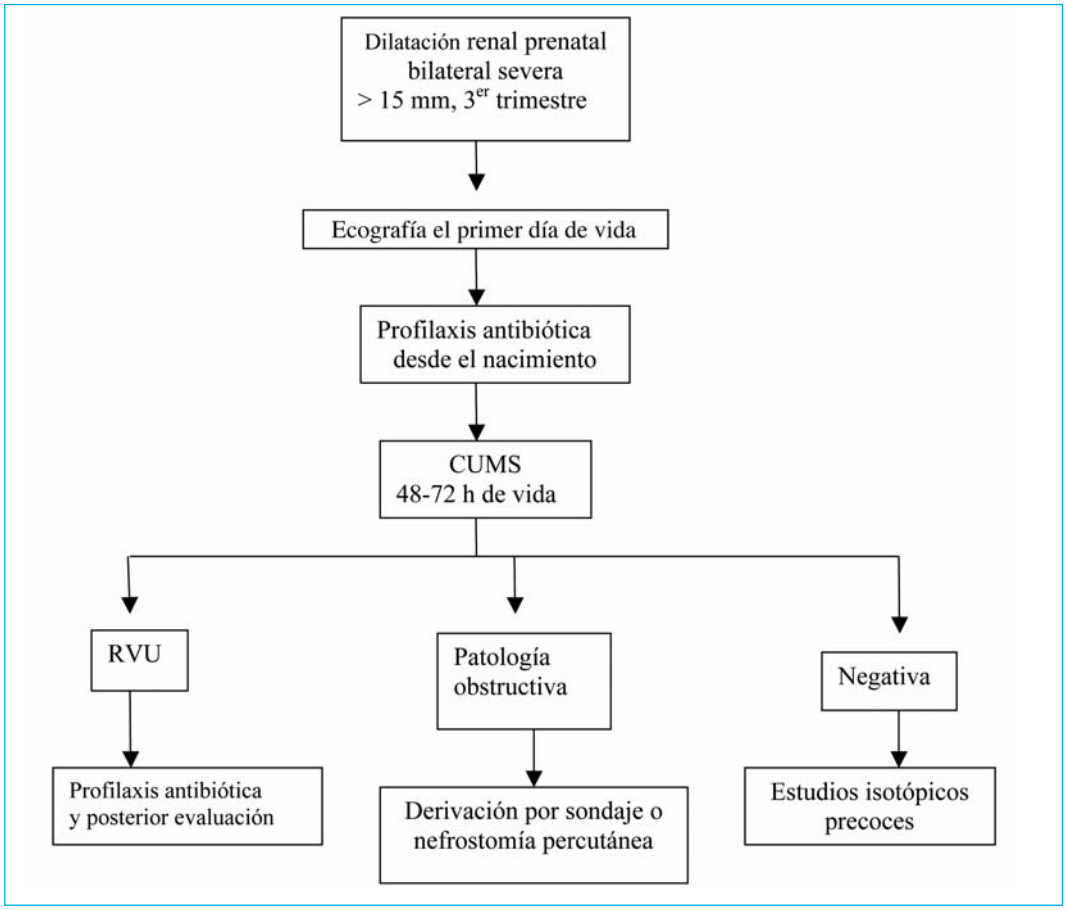


Figura 3. Algoritmo de evaluación postnatal de dilatación bilateral de vía urinaria

BIBLIOGRAFÍA

1. Vort B, MacRae K, Davis I.. The kidney and urinary tract. En: Fanaroff AA, Martin RJ (eds). Neonatal and perinatal Medicine: Diseases of the fetus and children. 8th ed. Mosby Elsevier. Philadelphia. 2006.
2. Guignard JP, Correira AJ. Función renal en el recién nacido. En: García Nieto V, SantosRodríguez F, Rodríguez-Iturbe B (eds). Nefrología pediátrica. 2ª Ed. Madrid, Grupo Aula Médica, 2006.
3. Muley R, Gómez A, Vara J. Estudio y seguimiento de la dilatación de la vía urinaria diagnosticada intraútero. En: García Nieto V, SantosRodríguez F, Rodríguez-Iturbe B (eds). Nefrología pediátrica. 2ª Ed. Madrid, Grupo Aula Médica, 2006.
4. Mattoo TK. Acute renal failure in the newborn. Http://www.upto dateonline.com/utd/content/topic.do? /topicKey=neonatal/19738&vie.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

5. Fons J, Peris A, Hervás A, Ferrando S, Nuñez F. Estudio de la función renal en el recién nacido. En: Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Pediatría, 2001; 3:67-79

6. Hernández R, Fons M, Nuñez F. Patología renal más frecuente en el recién nacido. V En: García Nieto V, SantosRodríguez F, Rodríguez-Iturbe B (eds). Nefrología pediátrica. 2ª Ed. Madrid, Grupo Aula Médica, 2006.

7. Muley R, Varan J, Cilleruelo MªJ. Fracaso renal agudo. En: Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Pediatría, 2001; 3: 91-102.

8. Solís G, Menéndez C. Insuficiencia renal aguda del neonato. Bol. Pediatr 2006; 46 (Supl. 1): 135-140

9. Carey W, Talley L, Sehring S, Jaskula M, RNc , Mathias R. Outcomes of Dialysis Initiated During the Neonatal Period for Treatment of End-Stage Renal Disease: A North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies Special Analysis. Pediatrics, 2007; 119: 468-473.

10. Flynn JT. Neonatal hypertension: diagnosis and management. Pediatri Nephrol, 2000; 14: 323-341.

11. Adelman R.Neonatal hypertension. Http://www. uptodate online.com/ utd/content/topic.do?/topicKey=neonatal/24061&vie.

12. Porter E, McKie A, Beattie TJ, McColl JH, Aladangady N, Watt A, White MP. Neonatal nephrocalci -nosis: long term follow up. Arch Dis Child - Fetal and Neonatal Ed 2006; 91:F333-F336.

13. Ingelfinger J. Nephrocalcinosis in neonatos.Http://www.uptodateonline. com/ utd /content/ topic.do? /topicKey=neonatal/4871 &vie.

14. Málaga S. Evidencias científicas en la infección urinaria. An Pediatr 2007; 67: 431-434.

15. Williams GS, Wei L, Lee A, Craig JC. Long-term antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in children. Cochrane Database Syst Rev 2006. Jul 193: CD001534.

16. Bastin L, Ozcan T. Overview of antenatal hydronephrosis. Http: //www.uptodate online.com/ utd /content/topic.do?/topicKey neonatal/16033 &vie.

17. Bastin L. Postnatal management of antenatal hydronephrosis. Http: //www.uptodateonline.com/utd/ cotnt/ topic.do?/topicKey neo -natal /17576&vie.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Infección urinaria en el recién nacido

Mª Purificación Ventura Faci, Mª Pilar Samper Villagrasa***

*Unidad de Neonatología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa . Zaragoza

**Departamento de Pediatría Radiología Medicina Física. Facultad de Medicina . Universidad de Zaragoza.

DEFINICIÓN

La infección de orina es la presencia de bacterias u hongos en las vías urinarias con síntomas de infección o sin ellos. El diagnóstico definitivo se basa en el cultivo de cualquier microorganismo en una muestra de orina que haya sido recogida correctamente.

Hay que diferenciar dos grupos dentro de las infecciones de orina en los recién nacidos (RN), las adquiridas en la comunidad y las nosocomiales. Se considera que la infección es adquirida en la comunidad cuando el RN ingresa en el hospital con el diagnostico de infección urinaria. Se entiende por infección de orina nosocomial aquella que ha sido adquirida mientras el RN esta hospitalizado, más frecuente en los RN prematuros.

INCIDENCIA

La incidencia de la infección urinaria en los recién nacidos es de 0,5-1% en términos y 3-5% en prematuros[1]. La verdadera incidencia es difícil de establecer porque los métodos de recogida de orina empleados sobreestima el número de casos debido a la contaminación. En nuestro medio oscila entre el 4 y 25% en los RN preterminos[2].

En este periodo de la vida, hay un predominio en varones sobre mujeres que oscila entre 2/1 a 6/1. La más alta prevalencia en varones se basa en la presencia de fimosis, el mayor número de alteraciones nefrourológicas y una mayor susceptibilidad a las infecciones[1,2]

IMPORTANCIA

En los recién nacidos previamente sanos, sin anomalías urológicas subyacentes, el diagnóstico de una infección de orina puede verse dificultado por la falta de sintomatología específica. La inmadurez del sistema inmunológico de los recién nacidos, implica una mayor susceptibilidad a la propagación de la infección más allá de las vías urinarias. La infección urinaria suele presentarse con frecuencia en el curso de una septicemia neonatal[1,2]. Por esta razón, los recién nacidos con infección de orina deben tratarse como si tuvieran una septicemia y esto se refleja en los antibióticos recomendados.

Los recién nacidos con infección de orina tienen una alta incidencia de anomalías anatómicas del tracto urinario. La combinación de infección urinaria y reflujo vesicoureteral trae consigo mayor riesgo de pielonefritis, hipertensión y enfermedad renal crónica. Por estas razones, la evaluación anatómica de las vías urinarias se recomienda en todos los pacientes pediátricos con infección de orina. El diagnóstico precoz de anomalías asociadas es importante para preservar la normalidad de la función renal posterior.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

ETIOLOGÍA

Los microorganismos predominantes son bacilos gram-negativos y el más frecuente es el Escherichia Coli (70-90%), pero también otros bacilos gram-negativos (Klebsiella, Enterobacter) y cocos gram-positivos (Enterococos, Estafilococos). Las infecciones por hongos (cándidas) son, con mayor frecuencia, infecciones nosocomiales; actualmente en aumento por el incremento de niños prematuros en las unidades de cuidados intensivos neonatales[1,3-5].

En la Tabla I se muestran los microorganismos mas frecuentes en nuestro medio[2].

PATOGENIA

En el RN, a diferencia de otras edades pediátricas, las infecciones urinarias suelen adquirirse por diseminación hematógena. La infección urinaria es más frecuente en las sepsis neonatales tardías, en las que se debe buscar sistemáticamente.

En este grupo de edad se encuentran anomalías asociadas del tracto urinario en alrededor del 35-50% de los casos, siendo las mas representativas la hidronefrosis y el reflujo vesicoureteral.

CLÍNICA

Los síntomas son inespecíficos, similares a los encontrados en neonatos con sépsis: dificultad respiratoria, apnea, bradicardia, hipoglucemia, mala tolerancia alimenticia, vómitos, ictericia prolongada no explicada, curva de peso estacionada.

Ante estas manifestaciones clínicas debería investigarse, además de sepsis y meningitis, la infección del tracto urinario.

DIAGNÓSTICO

Clínica sugestiva de sepsis

Criterios diagnósticos analíticos

Orina reciente. Las pruebas de diagnóstico rápido de infección urinaria, como la estera-

Tabla I. Microorganismos más frecuentes en la infección urinaria del Recién Nacido[2]

Microorganismos	Infección Adquirida	Infección Nosocomial
Escherichia coli	83.2%	49 %
Enterobacter spp.	4.4%	9.8%
Klebsiella neumoniae	4%	15,7%
K. oxytoca	4%	1,6%
Enterococcus spp	1,6%	3,9%
Citrobacter freundi	1,6%	3,9%
Serratia marcescens	1,6%	2%
Pseudomona spp	0,8%	5,9%
Candida albicans	0,4%	3,9%
Candida spp.		3,9%
C. parapsilosis		2%

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

sa leucocitaria o la presencia de nitritos, pueden y deben hacerse en orina recogida por bolsa. La presencia de nitritos ofrece baja sensibilidad con alta especificidad; sin embargo, la prueba de la esterasa leucocitaria presenta mejor sensibilidad, a expensas de una pérdida de especificidad. Por ello, la utilización conjunta de ambas pruebas mejora el rendimiento individual de cada una de ellas. La ausencia de nitritos, bacteriuria o leucocituria, en el RN, no permite descartar la existencia de una verdadera infección urinaria, siendo necesario la realización de un examen bacteriológico de orina[2,6,7].

Urocultivo. En el recién nacido se recomienda la punción suprapúbica o sondaje vesical con técnica estéril. La recogida por bolsa es inadecuada para lograr resultados fiables, apenas tiene valor ya que se contamina con facilidad por flora cutánea y fecal. Se considera el urocultivo, recogido por punción vesical suprapubica o sondaje vesical, positivo con recuento >1000 o >10.000 ufc por ml respectivamente[1,2,4,5,7,8].

En algunas guías de práctica clínica se reconoce el papel de la punción suprapúbica como patrón de referencia, aunque se restringe su uso como prueba de confirmación o en situaciones en las que se requiere un diagnóstico válido inmediato. Se establecen, asimismo, algunas restricciones al empleo del sondaje vesical, aunque para algunos esta técnica será más usada por su menor dificultad técnica, limitando el uso de la punción suprapúbica al medio hospitalario[7].

Hemocultivo. Debe extraerse la muestra antes de iniciar el tratamiento antibiótico. Es la prueba que confirma si hay septicemia.

Hemograma completo. Valoración del número de leucocitos, neutrofilos y relación entre maduros e inmaduros.

Proteína C reactiva (PCR). Procalcitonina. La utilidad de la PCR (>2 mg/dL), y la procalcitonina (>1,0 ng/mL), aunque de indudable valor diagnóstico, han sido cuestionados recientemente basándose en su baja especificad[6].

Pruebas de imagen

Hay que descartar anomalías de las vías urinarias como la hidronefrosis y/o reflujo vesicoureteral, siendo la hidronefrosis la alteración más frecuente, que puedan predisponer al paciente a la aparición de nuevas infecciones o a complicaciones de las mismas.

Ecografía. Muestra la ecoestructura, tamaño renal y de las vías excretoras. Asimismo, puede detectarse dilatación de las cavidades pielocaliciales y de los uréteres, e incluso reflujo vesicoureteral (RVU), aunque no sirve para excluirlo. En ocasiones nos muestra la afectación del parénquima. En las infecciones por cándidas pueden observarse imágenes características de acúmulo de esporas.

Cistouretrografía miccional seriada convencional (CUMS) o isotópica: Especifica para confirmar la existencia de RVU. La CUMS convencional implica alta exposición radiológica. Una prueba alternativa es la cistografía isotópica, con la que se reduce la exposición radiológica, aunque su definición es pobre y no sirve en varones, presenta mayor grado de errores por lo que es menos recomendada. Otra técnica, cada vez más usada es la ECO-CUMS. Requieren la cateterización uretral, lo que facilita la entrada de microorganismo en la vía urinaria[9].

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Gammagrafía. Es útil para evaluar la corteza, función renal y obstrucción (DMSA con Tecnecio 99), es la prueba de referencia para el diagnóstico de defectos parenquimatosos adquiridos; en la mayoría de las guías se recomienda hacerla a los 5-6 meses de la infección urinaria, no se realizará en la fase aguda[9].

Urografía endovenosa. Recomendable en problemas complejos y para valorar el tipo de reparación quirúrgica.

TRATAMIENTO

Debemos considerar la infección de orina en el periodo de recién nacido como de alto riesgo, por lo que el tratamiento se administrara por vía intravenosa[10].

Elección del fármaco

La antibioterapia inicial se realizará con la asociación de Ampicilina y Gentamicina. Se consideran tratamientos alternativos las cefalosporinas, Cefotaxima o Ceftriaxona, asociados a Ampicilina en menores de 1 mes (en nuestro medio el E. coli mantiene alta sensibilidad frente a cefalosporinas de segunda y tercera generación), hasta que se conozca el antibiograma del urocultivo[11].

Los pacientes con infección por hongos recibirán tratamiento con Anfotericina B liposomal o complejo lipídico, a veces asociada a otros antifúngicos[1,2,5].

Dosis y pauta de administración.

Las dosis y pauta de administración, dependen de la edad del recién nacido y se detallan en las Tabla II [12].

Duración tratamiento

La duración del tratamiento oscila entre 7 y 14 días, aunque no existe información que permita diferenciar la eficacia de pautas de 7-10 días con las de mayor duración. Algunos autores prolongan el tratamiento en las formas clínicas complicadas por obstrucción importante de las vías urinarias[4].

EVOLUCIÓN, SEGUIMIENTO

No se recomienda la repetición del urocultivo en el curso del tratamiento para valorar la respuesta o duración del mismo, salvo en los casos en que la evolución sea desfavorable[8,10].

Al finalizar el tratamiento de la infección de orina, las guías aconsejan la utilización de profilaxis hasta completar los estudios de imagen (CUMS) con Amoxicilina 10-20mg/Kg una vez al día, vía oral[8,13,14].

En la Tabla III se muestra la pauta para la realización de las pruebas diagnósticas de imagen recomendadas en la infección urinaria8.

El diagnóstico y manejo de la infección urinaria en el RN sigue siendo controvertido actualmente[1,2].

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla II. Fármacos utilizados en el tratamiento de la infección urinaria en Recién Nacidos [12]

ANTIBIÓTICOS	Edad postconcepcional (semanas)	Días de vida	Dosis (mg/Kg)	Intervalo (horas)
Ampicilina E.V.	≤29	0-28	25-100	12
		>28	25-100	8
	30-36	1-14	25-100	12
		>14	25-100	8
	37-44	0-7	25-100	12
		>7	25-100	8
	≥45	Todos	25-100	6
Cefotaxima E.V.	≤29	0-28	50	12
		>28	50	8
	30-36	1-14	50	12
		>14	50	8
	37-44	0-7	50	12
		>7	50	8
	≥45	Todos	50	6
Ceftriaxona E.V./I.M.	Todos	Todos	50	24
Gentamicina E.V.	≤29	0-7	5	48
		8-28	4	36
		≥29	4	24
	30-34	0-7	4,5	36
		≥8	4	24
	≥35	Todos	4	24

ANTIFÚNGICOS

Anfotericina B liposomal E.V. perfusión durante 3-6 horas	1-5 mg/Kg/ dosis/24 horas.
Anfotericina B complejo lipídico E.V. perfusión durante 3-6 horas	1-5 mg/Kg/dosis /24 horas.
Flucitosina V. O.	12,5-37,5 mg/Kg/dosis/6 horas

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla III. Pruebas de imagen en niños con infección de orina en menores de 6 meses [8]

Prueba	Infección de orina Buena respuesta	Infección de orina Grave	Infección de orina Atípica o recurrente
Ecografía precoz	No	Si	Si
Ecografía diferida*	Si	No	No
DMSA fase aguda**	No	No	No
DMSA diferida	Opcional	Si	Si
CUMS ***	Selectiva****	Si	Si

*Realizar la ecografía dentro de las 6 semanas siguientes a la infección de orina
**El panel de expertos asumió la escasa viabilidad y rendimiento de la DMSA en fase aguda. No obstante, para alguno de los miembros, si se dispone de DMSA en fase aguda, su resultado permitiría orientar el seguimiento y la realización o no de otras pruebas.
***Cuando se haga CUMS, administrar profilaxis antibiótica 3 días y realiza la prueba el segundo día.
****Sólo cuando la ecografía o la DMSA muestre alteraciones

BIBLIOGRAFÍA

1. Meter D. Infection in the newborn. Roberton's. Textbook of Neonatology. Forth Edition. Ed. Janet M Rennie 2005;pp 993-1092
2. López Sastre JB, Ramos Aparicio A, Fernández Colomer B, Crespo Hernández M. Urinary tract infection in the newborn: clinical and radio imaging studies. Pediatr Nephrol 2007; 22:1735-1741
3. Puopolo KM. Infecciones bacterianas y fúngicas. Manual de Cuidados Neonatales. Cloherty JP, Eichenwald EC. Stark AR. 4ª ed. Editorial Masson 2005, pp 330-361.
4. Morven SE. Postnatal Bacterial Infections. Neonatal-Perinatal Medicine. Diseases of the fetus and infant. Fanaroff and Martin's. 8th Edition. Elsevier Mosby. Philadelphia 2006, pp 791-882
5. Gomella TL, Cunningham MD, Eyal FG, Zenk KE. Neonatology , 5th edition. Ed Panamericana 2004; pp 616-621
6. Málaga S. Evidencias científicas en la infección urinaria. An Pediatr (Barc). 2007;67:431-4
7. Ochoa C, Brezmes MF. Y Grupo Investigador del Proyecto. Métodos para la recogida de muestras de orina para urocultivo y perfil urinario. An Pediatr (Barc). 2007;67:442-9
8. Ochoa C, Málaga S, Panel de Expertos de la Conferencia de Consenso "Manejo Diagnóstico y Terapéutico de las Infecciones de Tracto Urinario en la Infancia" An Pediatr(Barc.) 2007;67(5):517-25
9. Ochoa C. y Grupo Investigador del Proyecto Metodología de la Conferencia de Consenso "Manejo Diagnóstico y Terapéutico de las Infecciones del Tracto Urinario en la Infancia"An Pediatr (Barc). 2007;67(5):435-41
10. Ochoa C, Brezmes M y Grupo Investigador del Proyecto. Tratamiento antibiótico recomendado en episodios de infección urinaria. An Pedaitr(Barc.) 2007;67(5):485-97

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

11. Eiros JM, Ochoa C y Grupo Investigador del Proyecto. Perfil etiológico de las infecciones urinarias y patrón de sensibilidad de los uropatógenos. An Pedaitr(Barc.) 2007;67:461-8

12. Villamayor E, Farmacopea en Neonatología. De guardia en neonatología. M. Vento y M. Moro. 2da Edición. Ed. Ergon. Madrid, 2008; pp 681-739.

13. Pérez C, Ochoa C y Grupo Investigador del Proyecto. Indicaciones de profilaxis antibiótica en la infección urinaria. An Pediatr(Barc.)2007;67(5):478-84

14. Loris C, Carpena R, Escribano J, Málaga S. Infección urinaria. Protocolos de la Asociación Española de Pediatría. Accesible en línea (fecha consulta 01-2-2008) http://www.aeped.es/protocolos/nefro/index.htm.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Bases éticas en Neonatología Decisiones de tratamiento selectivo en recién nacidos. Normas básicas de actuación

R. Jiménez González, V. Molina Morales.
Asesores: F. Abel y C. Tejedor

A) INTRODUCCION

En Neonatología es frecuente tener que enfrentarse a decisiones conflictivas desde el punto de vista ético. Sin embargo, no existe ninguna normativa de actuación en estas situaciones, ni a nivel de Códigos Deontológicos ni a nivel de manifestación de principios por parte de la Sección de neonatología. Un protocolo aceptado por todas o la mayoría de las unidades de neonatología en nuestro país, a través de nuestra Sección, redactado en base a la discusión de los aspectos ético-deontológicos por parte de sus miembros, con independencia de la normativa legal, seria de gran utilidad para conseguir una uniformidad de actuación y podría ser incorporado a futuras revisiones del actual Código Deontológico.

B) PROTOCOLO DE ACTUACION

Los miembros de la Sociedad Española de Neonatología aceptan los siguientes principios en relación con el inicio o no de tratamiento o su supresión en situaciones conflictivas durante el periodo neonatal:

1. La Neonatología tiene como esencia la defensa y promoción de la salud de los neonatos basándose en los conocimientos médicos y aceptando el reconocimiento de la dignidad humana de todo recién nacido que deba ser atendido, sea cual sea su edad gestacional y su situación clínica.

2. Las posibilidades terapéuticas actuales exigen una postura de responsabilidad por parte del equipo médico a la hora de aplicarlas, huyendo de los dos extremos: a) la conservación a ultranza de la vida, a pesar de lo infausto del pronóstico, a cualquier precio, por principio o simplemente para tranquilizar la propia conciencia, y b) la negación a aplicar un tratamiento por no querer correr el riesgo de tener que asumir secuelas posteriores.

3. Aún asumiendo la defensa de la vida como un principio básico en Neonatología, consideramos moral y legitimo desde el punto de vista ético cuestionarse el inicio o el mantenimiento del tratamiento en los casos en los que la actuación médica sea desproporcionada en función de los resultados razonablemente esperados para el bien del paciente.

4. Aunque existen diferentes corrientes en cuanto a criterios en base a los cuales puede plantearse la abstención o supresión terapéutica, consideramos éticamente preferibles aquellos que se basan en defender los mejores intereses del niño, en función de su calidad de vida futura (teniendo en cuenta especialmente la capacidad de vida cognitiva y la capacidad de comunicación).

De tal modo que sólo cuando la pérdida de la capacidad cognitiva y la comunicación esté probada puede interrumpirse toda intervención terapéutica.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Mientras esto no se conoce hay que actuar en favor del niño con todos los medios disponibles.

5. En relación con el concepto de calidad de vida, no debe olvidarse que la elección en el caso del recién nacido de riesgo no es entre una vida con déficit y una vida normal, sino entre una vida con déficit y la ausencia de vida. Por tanto consideraremos detenidamente la posibilidad de una vida feliz a pesar de cierto grado de déficit o, dicho de otra manera, no consideraremos como sinónimo de vida infeliz cualquier grado de déficit.

6. Para reducir la incertidumbre que necesariamente acompaña al establecimiento de un pronóstico en el periodo neonatal utilizaremos dos tipos de criterios:

a) Un criterio estadístico, aplicable especialmente en los casos de prematuridad extrema, basado en los resultados actualizados de morbimortalidad del propio centro, que conducirá en general a decisiones de inicio o de no inicio de tratamiento (1).

b) Un criterio individualizado, aplicable en los demás casos o en los casos dudosos del apartado anterior, basado en la opinión colegiada de un grupo de neonatólogos con experiencia (con la posible colaboración de otros profesionales sobre un caso concreto, que puede conducir a decisiones de interrupción de tratamiento.

(1) En las unidades de Neonatología del nivel III el límite de peso y edad gestacional por debajo del cual perecería razonable en el momento actual no iniciar tratamiento sería de 500 gr y 24 semanas de edad gestacional. Por tanto, en recién nacidos de peso y/o edad gestacional inferior deben existir argumentos poderosos por parte del equipo médico para iniciar tratamiento. En unidades de nivel inferior puede estar justificado el no iniciar tratamiento en prematuros de peso y edad gestacional superior, en función de sus posibilidades terapéuticas.

7. La decisión de interrumpir el tratamiento es más conflictiva que la de no instaurarlo, pero es una opción ética en determinadas circunstancias. En los casos dudosos, es preferible instaurar el tratamiento y demorar, por tanto, la toma de decisiones en cuanto a continuarlo o interrumpirlo, ya que permite decidir con mayor información, individualizar decisiones y madurar la situación junto a la familia.

8. La prematuridad de por sí supone un riesgo de secuelas variable. No consideraremos este riesgo como criterio suficiente para la abstención terapéutica.

9. En general, los padres son las personas idóneas para decidir en nombre de sus hijos. Sin embargo, su incapacidad para determinar con exactitud el pronóstico, la inestabilidad emocional propia de la situación e incluso, en ocasiones, la existencia de intereses en conflicto puede hacer que un peso muy importante de la decisión sobre tratar o no tratar recaiga sobre el equipo médico. En todo caso, el equipo debe evaluar la capacidad(o no) de los padres para decidir en el mayor beneficio de sus hijos.

10. El equipo de enfermería, que será el que deberá proporcionar los cuidados básicos al recién nacido y su familia sea cual sea la decisión final, debe participar abiertamente en la discusión. Sin embargo, la responsabilidad en la decisión final del equipo asistencial recaerá exclusivamente sobre el equipo médico y la familia.

11. Intentaremos por todos los medios y sin regatear esfuerzos que la decisión definitiva sobre opciones conflictivas de tratamiento se adopte de común acuerdo entre padres y equipo médico, a propuesta de este último, manteniendo el difícil equilibrio de evitar a los padres, por un lado, la sensación de re

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

ponsabilidad abrumadora de tener que dec dir ellos solos o la culpabilización posterior derivada de la decisión y, por otro, la impresión de que se vulneran sus derechos como padres al imponérseles una decisión.

12. Para alcanzar la situación de acuerdo mencionada en el apartado anterior es preciso que el equipo asistencial dedique todo el tiempo necesario acomunicarse con los padres del recién nacido de riesgo, afrontando esta relación con el máximo respeto, honestidad, comprensión e incluso afecto, evitando posturas de superioridad o paternalismo. Sólo así se podrá alcanzar el grado de confianza suficiente.

13. En caso de imposibilidad de acuerdo entre el equipo médico y los padres puede recurrirse a solicitar la opinión del Comité de Etica del propio hospital. Cuando la decisión a tomar es urgente y no puede esperar a la reunión del Comité deberán discutirse el caso con el ``Consultor', de ética del hospital, si lo hay. Esta posibilidad tiene la ventaja de poder compartir la responsabilidad del neonatólogo o del equipo frente a decisiones especialmente conflictivas, procurando que su dinámica sea ágil frente a la urgencia de un caso concreto.

14. En los casos de discrepancia irresoluble entre la opinión del equipo médico y los padres, especialmente cuando la opinión defendida por éstos vulnere claramente los intereses del recién nacido, el equipo médico deberá actuar como defensor de los mismos y, agotadas todas las posibilidades de entendimiento, movilizará todos los recursos a su alcance para defenderlos.

15. En el caso de que decida la abstención terapéutica, el equipo asistencial debe asumir la seria responsabilidad de seguir atendiendo a este recién nacido y su familia, lo cual supone mantenerlo ingresado si la familia lo desea, evitar todo lo posible el sufrimiento físico mediante analgesia y sedación adecuadas (en el convencimiento de que esa actuación, aún en el caso de acortar la vida, no puede ser considerada como práctica eutanásica), brindar apoyo psicológico y humano a la familia, facilitar el contacto de la familia con su hijo y permitir una muerte digna.

16. En ningún caso instauraremos tratamientos directamente encaminados a provocar la muerte (eutanasia).

17. En los casos de abstención terapéutica la continuación de la asistencia contempla también el replanteamiento de la decisión adoptada si la evolución es distinta a la esperada, siempre intentando mantener el máximo nivel de comunicación y acuerdo con la familia.

18. La defensa de la actitud terapéutica activa asumiendo un cierto riesgo de secuelas debe acompañarse de una exigencia firme a la sociedad para que mejore su nivel de apoyo a los niños con déficit y a sus familiares.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Prevención de las infecciones víricas en el recién nacido

Juan Luis Cordero, Mª José Fernández-Reyes, Ana Mª Grande y Julia E. Arroyo.
Hospital Materno Infantil.
Complejo Hospitalario Universitario Infanta Cristina. Badajoz

1. PREVENCIÓN DE LA TRANSMISIÓN PERINATAL DE LA HEPATITIS B

PREVENCIÓN

El virus de la hepatitis B es un virus de ADN causante de hepatitis aguda y crónica en todo el mundo. El reservorio son los portadores crónicos y el periodo de incubación oscila entre 45 y 160 días.

El riesgo de transmisión a hijos de madre con AgHBs positivo es del 40-50% y aumenta hasta un 90% cuando el virus está en fase de replicación activa[1].

Las vías de transmisión perinatales son las siguientes: a) intrauterina (transplacentaria), b) intraparto (a través del contacto con sangre o secreciones maternas contaminadas) que es la más frecuente y c) postnatal (transmisión fecal oral, transfusiones y otros mecanismos).

Se consideran grupos de riesgo[7] para la hepatitis B: pertenecientes a áreas endémicas (Alaska, China, sudeste asiático, África, cuenca amazónica), conductas de riesgo (promiscuidad sexual, usuarios de drogas vía parenteral), infección aguda en el tercer trimestre o postparto inmediato, título materno de AgHBs elevado y antigenemia presente en hermanos mayores.

CLINICA

La mayoría de los casos son asintomáticos, rara vez se presenta con síntomas de infección aguda aunque puede llegar a producirse hasta un cuadro de hepatitis fulminante.

La importancia de una adecuada prevención perinatal de dicha enfermedad radica en que el riego de convertirse en portador crónico de hepatitis B es de un 90% si la infección se adquiere en el periodo perinatal.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se establece mediante serología. Actualmente se recomienda realizar una determinación serológica en el primer trimestre de gestación y repetirla en el tercero en las gestantes pertenecientes a la población de riesgo o con exposición potencial que no estén vacunadas o que pese a estarlo presenten un título bajo de Ac antiHBs[2].

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Marcadores serológicos:

AgHBs	Indica infección aguda o crónica. Precede a los síntomas y a las alteraciones bioquímicas. Si persiste más de 6 meses indica infección crónica.
AgHBe	Indica infección activa y alta infectividad.
AntiHBs	Indica la fase de recuperación de la infección o vacunación.
AntiHBc	Indica infección activa aguda o crónica
AntiHBc Ig M	Índice precoz de infección, aparece durante el comienzo de los síntomas. Persiste 1-2 meses. Detectable en el periodo ventana tras la desaparición del AgHBs y la aparición del Ac AntiHBs
AntiHBc IgG	Aparece más tarde y puede persistir elevado por años si continua la replicación vírica

PREVENCIÓN

Cuando la madre es AgHBs positivo el RN debe recibir la primera dosis de la vacuna frente a la hepatitis B y 0,5 ml de gammaglobulina (GG) hiperinmune específica en las primeras 12 horas de vida, intramuscular y en la cara anterolateral de muslos contralaterales. Si la madre es AgHBs negativo pero presenta IgM antiHBc positivo, se actuará de la misma manera que en el caso anterior; en ambos casos se completará la pauta de vacunación con una dosis al mes y otra a los 6 meses. En el resto de casos se administrará al nacimiento sólo la vacuna completando la pauta de vacunación según el calendario vacunal vigente de cada comunidad autónoma[6,7].

Si no se conoce la serología materna y la madre pertenece a un grupo de riesgo se recomienda administrar la vacuna y la gammaglobulina y se procederá a determinar la serología materna lo antes posible.

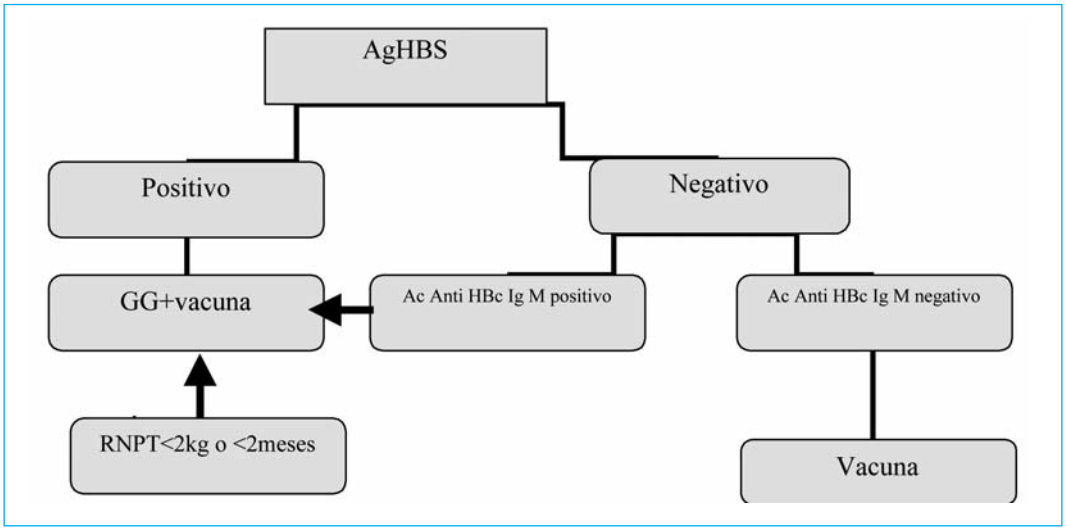
A pesar de que se ha detectado la presencia del virus en la leche materna, la transmisión por esta vía cuando el recién nacido ha recibido correctamente la profilaxis es prácticamente inexistente por lo que la lactancia materna no está contraindicada y por lo tanto ha de ser una recomendación relativa en función del deseo de la madre de amamantar a su hijo[4].

En el caso de los recién nacidos prematuros, debido a la inmadurez de su sistema inmune, actualmente se recomienda iniciar la pauta de vacunación frente a la hepatitis B cuando alcancen los 2000 g de peso o a los 2 meses de vida con el resto de vacunas para alcanzar una inmunidad adecuada, salvo en los casos en los que la madre es portadora de hepatitis B o pertenece a un grupo de riesgo, en cuyo caso se seguirá la misma pauta que en recién nacidos a término.

Se han considerados otros métodos de control de la transmisión vertical como es el parto por cesárea que mejoraría aún más efectividad que proporcionan la vacuna y la gammaglobulina en casos de alto riesgo (madres con alta tasa de replicación viral), no obstante no hay recomendaciones específicas al respecto en la actualidad.

En cuanto a la prevención de la diseminación nosocomial se recomienda la manipulación estéril de todos los neonatos infectados y la vacunación de todos los profesionales sanitarios para evitar el contagio[7].

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/



BIBLIOGRFÍA

1. Kirsten Beckers. Urs.B. Schaad. Ulrich Heininger.Compliance with antenatal screening for hepatitis B surface antigen carrier status in pregnant women and consecutive procedures in exposed newborns.Eur J Pediatr (2004) 163: 654-657.
2. J. Baird, M. Hammond and M. Barker. Implementation of universal antenatal screening for HIV and hepatiti B-lessons for future work. Journal of Public Health Medicine, Vol 25:171-173.
3. Yai-Jong Yang, MD, Ching-chuan Liu, MD et alt. Role of hepatitis B immunoglobulin in infants born to hepatitis B e antien- negative carrier mothers in Taiwan. Pediatr Infect Dis J, 2003; 22: 584-8.
4. Comité de lactancia materna para profesionales: Lactancia Materana: Guía para profesionales, 115.
5. Soja Chang, MD, MPH, Elizabeth M. Bergier et alt. Perinatal Hepatitis B Transmission and Vaccination Timing in a Managed Care Cohort. The Pediatric Infectious Disease Journal. Volume 26, Number 4, April 2007.
6. Amanda Cooper, MD; Hussain Yusuf, MBBS et alt. Attitudes, Prectices, and Preferences of Pediatricians Regarding Initiation of Hepatitis B Inmunization at Birth. Pediatrics Vol 108 No. 6 December 2001.
7. Miguel Bruguera. Prevención de las hepatitis virales. Enferm Infecc Microbiol Clin 2006; 24(10): 649-56

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

2. VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC).

INTRODUCCIÓN

La infección por el virus de la hepatitis C está reconocida como uno de los mayores problemas de salud pública del mundo, con una prevalencia global estimada del 3%[1].
El riesgo de transmisión vertical (TV) de VHC se estima en un 4- 10%[2]
El momento exacto del embarazo o parto en que ocurre la transmisión de VHC no está claro[2].

CRIBADO ANTENATAL.

Las mujeres infectadas son identificadas por la detección de anticuerpos anti-VHC.
Una alta proporción de mujeres son identificadas en el embarazo, por ejemplo, en un hospital céntrico de Londres, 2/3 de las mujeres infectadas fueron identificadas por el cribado antenatal[4].
El cribado VHC no está recomendado de rutina en todas las mujeres embarazadas, solamente en aquellas expuestas a los llamados factores de riesgo. Un importante número de mujeres infectadas no presentan ningún factor de riesgo conocido[4].
El cribado universal aseguraría la identificación de todos los niños infectados por transmisión vertical.

FACTORES DE RIESGO DE TRANSMISIÓN VERTICAL[3].

1. **Co-infección materna con VIH**. Aumenta hasta 2-3 veces el riesgo de transmisión vertical VHC, sin embargo el uso de terapia antirretroviral (TARGA) por las mujeres embarazadas ha mejorado sustancialmente las inmunosupresión inducida por el VIH y consecuentemente se puede alcanzar un mejor control de la replicación de VHC.
2. **Carga viral VHC materna durante el embarazo y el parto**. Está asociada con aumento del riesgo de transmisión vertical.
3. **Uso materno de drogas via parenteral**. Ha sido asociado con un aumento de transmisión vertical en un estudio[5], sin embargo, esto no ha sido observado en otras investigaciones.
4. **Tipo de parto**. Hay múltiples estudios publicados, pero en el análisis realizado por la European Paediatric HCV Network (EPHN) no se ha mostrado efecto significativo de la cesárea electiva para modificar el riesgo de transmisión vertical VHC.
5. **Procedimientos obstétricos**. Los procedimientos que aumentan el contacto entre sangre materna y fetal podrían teóricamente ser asociados con un mayor riesgo de TV de VHC, pero hay pocos estudios que hayan cuantificado esto. En lo referente a la amniocentesis existe una limitada evidencia. En artículos de revisisón[3,7], se concluye considerando una carencia de riesgo asociada con este procedimiento. La rotura prematura de membranas según trabajo de la EPHN[3] podría estar asociada con un mayor riesgo de TV VHC, pero no existe suficiente evidencia.
6. **Prematuridad**. No existe evidencia para sugerir que la edad gestacional esté significativamente asociada con la TV de VHC[3].
7. **Género**. El riesgo de transmisión vertical es 2 veces mayor en niñas que en niños.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

8. **Lactancia materna**. No está demostrado que aumente el riesgo de transmisión vertical [2,3].

DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN VERTICAL ADQUIRIDA VHC EN NIÑOS NACIDOS DE MUJERES INFECTADAS.

Los niños son considerados infectados si tienen dos o más detecciones de RNA-VHC por reacciones en cadena de la polimerasa (PCR) positivas y/o anticuerpos frente a hepatitis.

En un análisis de la EPHN de 193 niños infectados y 354 no infectados, todos con infección confirmada con anticuerpos Anti-VHC después de los 18 meses, mostraron que la sensibilidad de la PCR era baja al nacimiento, pero que aumentaba hasta el 80% aproximadamente al mes de vida[3]. La especificidad era alta desde el nacimiento (98%)[3,6]. El hecho de realizar la determinación de PCR en las primeras horas de vida nos ayudaría a determinar el momento del contagio[2].

HISTORIA NATURAL DE LA INFECCIÓN ADQUIRIDA VERTICALMENTE.

Los niños infectados por TV de Hepatitis C están asintomáticos al nacimiento. Suelen mostrar algunos signos y síntomas en los primeros 5-10 años de vida. Alrededor de la mitad de los niños presentan PCR para VHC persistentemente positiva y las fluctuaciones de la viremia son comunes. Determinaciones repetidas de PCR negativas, en niños que previamente tenían PCR positivas para VHC, pueden indicar aclaración del RNA del VHC en el plasma, y se estima que este hecho ocurre en aproximadamente un 20% de los casos, generalmente sobre los 3 años de edad[3]. Algunos de estos niños permanecen con Ac antiVHV positivos, aunque han sido publicados casos de seroconversión.

Se conoce muy poco sobre las consecuencias de la infección por el VHC adquirida verticalmente. Un análisis de la EPHN sugiere 3 categorías de niños infectados por el VHC verticalmente:

8. Como ya se ha comentado, aproximadamente en el 20%, la aparente aclaración del virus, refleja infección aguda resuelta.
9. Alrededor de un 50%, muestra infección crónica asintomática, con viremia intermitente, generalmente niveles de ALT normales y raramente hepatomegalia.
10. El 30% restante, presenta cronicidad, infección activa, viremia persistente, frecuentemente anomalías de los niveles de ALT y hepatomegalia en algunos casos.

MEDIDAS PREVENTIVAS.

En el momento actual, no disponemos de vacunas, ni de medidas eficaces de inmunización pasiva, al contrario que en la hepatitis B. Fármacos utilizados para el tratamiento de la hepatitis C como son el interferón (INF) alfa y la ribavirina están contraindicados durante el embarazo y por sus efectos teratogénicos, las mujeres deben ser avisadas de que no deben iniciar una gestación hasta 6 meses después de haber finalizado el tratamiento con ribavirina.

En los niños el inicio del tratamiento de la infección por VHC es aún más complicado que en adultos, de hecho hasta hace no mucho tiempo el único fármaco aprobado era el interferón alfa.

Por eso se necesita a nuestro juicio, que los niños infectados por VHC sean objeto de un estudio controlado para obtener más datos sobre la eficacia y seguridad del tratamiento y sus pautas de administración.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Los niños infectados por VHC deberían ser preferiblemente tratados en el contexto de un ensayo o estudio, para poder obtener más datos sobre la eficacia, seguridad, etc.

BIBLIOGRAFÍA

1. WHO. Global distribution of hepatitis A, B, and C. Week Epidemiol Record 2002; 77: 45-47.
2. European Paediatric HCV Network (Mok JYQ, Pembrey L, Tovo P-A, Newell M-L. When does mother to child transmission of hepatitis C virus occur? Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2005; 90: F156-160.
3. Pembrey L, Newell M-L, Tovo P-A. The manegement of HVC infected pregnant women and their children European Paediatric HCV network. Journal of hepatology 2005; 43: 515-525.
4. Ward C, Tudor-Williams G, Cotzias T, Hargreaves S, Regan L, Foster GR. Prevalence of hepatitis C among pregnant women attending an inner London obstetric department: uptake and acceptability of named antenatal testing. Gut 2000; 47:277-280.
5. Resti M, Azzari C, Galli L, Zuin G, Giacchino R, Bortolotti F, et al . Maternal drug use is a preeminent risk factor for mother-to-child hepatitis C virus transmission: results from a multicenter study of 1372 mother-infant pairs. J.Infect Dis 2002;185:567-572.
6. Dunn DT, Gibb DM, Healy M, Goodall RL, Butler K, Cafferkey M, et al . Timing and interpretation of test for diagnosis perinatally acquired hepatitis C virus infection. Pediatr Infect Dis J 2001; 20:715-716.
7. Davies G, Wilson RD, Desilets V, Reid Gj, Shaw D, Summers A, et al. Amniocentesis and women with hepatitis B, hepatitis C, or human inmunodeficiency virus. J Obstet Gynaecol Can 2003; 25: 145-152.

Tabla I. Potenciales factores de riesgo de transmisión vertical de VHC[2]

Factor de riesgo	Hallazgos	Evidencia (fuerte>suficiente>insuficiente)	Potencialmente modificable
Co-infección HIV	Dobla el riesgo de TV VHC, aunque el uso de TARGA lo disminuye	Fuerte	No
Carga viral VHC	Elevada carga viral VHC aumenta el riesgo	Suficiente	No
Uso de drogas parenteral materno	Resultados contradictorios	Insuficiente	No
Modo de parto	No existe evidencia del efecto	Suficiente	Sí
Procedimientos obstétricos	La rotura prematura de membranas puede aumentar el riesgo. La amniocentesis es improbable que aumente el riesgo	Insuficiente	Sí
Prematuridad	No evidencia del efecto	Suficiente	No
Género	2:1	Suficiente	No
Alimentación del niño	No existe evidencia de un aumento de riesgo a través de la lactancia materna	Suficiente	Sí

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

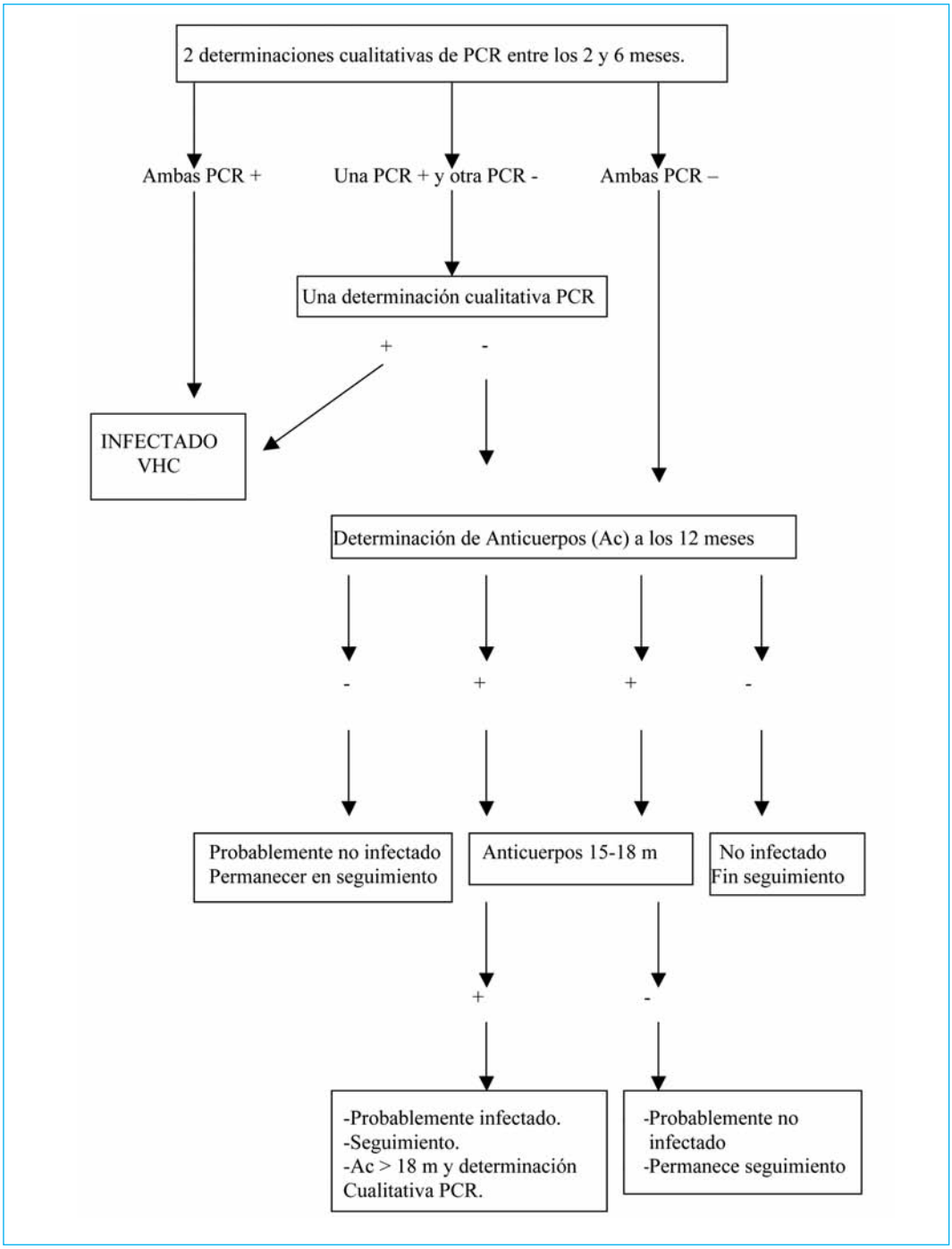


Figura 1. Algoritmo de transmisión vertical VHC.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

3. PREVENCIÓN DE LA TRANSMISIÓN PERINATAL DEL VIRUS DEL HERPES SIMPLE:

INTRODUCCIÓN

El Virus del herpes simple (VHS) es un virus DNA que tiene una alta prevalencia. Hay dos tipos de VHS el 1 y el 2 que producen cuadros clínicos bien diferenciados (habitualmente infección del área orolabial el tipo1 y genital el tipo 2).

El tipo 2 es el responsable del 80% de las infecciones neonatales por herpes.

La vía de transmisión más frecuente en la infección neonatal es la intraparto (95%), tiene lugar por vía ascendente por rotura de membranas (RM) mayor de 4-6 horas o contacto directo con el cuello uterino o vagina infectados[3].

El riesgo para el neonato es mayor (hasta un 50%) cuando la madre adquiere la infección por primera vez durante el embarazo (primoinfección). Cuando la embarazada presenta una primoinfección por VHS tipo 2, aunque previamente hubiera presentado infección por VHS tipo 1, el riesgo de transmisión para el neonato es del 30%. En el caso de que la madre presente infecciones recurrentes por VHS el riego para el recién nacido es menor (3-5%) porque los anticuerpos maternos lo protegen[1].

CLÍNICA

La mayoría nacen asintomáticos. Existen tres tipos de cuadros clínicos[2]:

1. ***Infecciones mucocutáneas***: es la forma más frecuente (hasta un 50%), se presenta en la primera semana de vida. En el 90% de los casos como vesículas localizadas en piel, ojos y mucosas. Suele ser recurrente. Un pequeño porcentaje de estos niños pueden presentar secuelas neurológicas a largo plazo a pesar de no presentar síntomas sistémicos en el momento agudo por lo que es recomendable realizar un seguimento neurológico y oftalmológico.
2. ***Encefalitis***: es la segunda en frecuencia (30%), es más tardía, se inicia entre la segunda y cuarta semana de vida. No hay exantema vesicular ni manifestaciones sistémicas. A pesar de ello la mortalidad es elevada, incluso con tratamiento antiviral, además de que la mayoría de los que sobreviven presentan secuelas neurológicas a largo plazo.
3. ***Infección diseminada***: constituye el 25% de los casos de infección por VHS en recién nacidos, es la forma más grave y con una elevada mortalidad (17-50%). Suele comenzar en la primera semana de vida, existe afectación del hígado, glándulas suprarrenales y resto de órganos. En la mayoría de los casos se asocia a encefalitis que da lugar a secuelas neurológicas importantes en los supervivientes. El exantema vesicular típico de este virus no siempre está presente en esta forma clínica.

DIAGNÓSTICO

Se realiza mediante detección del virus por cultivo o determinación de PCR en las lesiones tanto del RN como de la madre. La iden-

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

tificación del virus en el LCR por los mismos métodos también puede ser útil para confirmar la afectación neurológica. El TAC y la RMN también son de utilidad en este último caso[1,2].

TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN:

Se deben tratar todas las formas clínicas. El fármaco de elección es el aciclovir que ha demostrado reducir la mortalidad tanto en las formas diseminadas como en la encefalitis. La dosis recomendada hasta ahora es de 30 mg/kg/día repartido en 3 dosis, aunque se están realizando estudios con dosis más elevadas. La duración del tratamiento varía según la forma clínica entre 15 días para las formas mucocutáneas localizadas y 21 días en caso de encefalitis o infección diseminada.

Se debe tratar a todas las embarazadas con infección primaria durante el embarazo con aciclovir que es bien tolerado y no es tóxico para el feto[1].

La cesárea como método de prevención se ha demostrado eficaz en embarazadas con infección activa en el momento del parto, salvo si la RM es mayor de 4-6 horas que es el límite establecido para evitar la transmisión[3].

Los recién nacidos asintomáticos hijos de madres con lesiones activas en el momento del parto deben permanecer aislados de sus madres y evitar el contacto del niño con dichas lesiones.

En hijos de madres con infecciones recurrentes por VHS tipo 2, asintomáticas en el momento del parto, se puede realizar parto vaginal y estaría indicado recoger frotis de las secreciones maternas vaginales y del recién nacido (orofaríngeos, nasofaríngeos y conjuntivales) y tratar según los resultados, advirtiendo a las madres de que deben consultar ante la aparición de lesiones cutáneas vesiculosas en su hijo.

Puesto que la infección por el herpes tipo 2 es una enfermedad de transmisión sexual, al igual que en el resto de infecciones con el mismo mecanismo de transmisión, es necesario darlo a conocer e insistir en llevar a cabo prácticas sexuales seguras para evitar el contagio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Manegemement of neonatal herpes simples virus infecction. Indian J. Pediatric 2004 Oct; 71 (10): 9276

2. Lawrence R. Stanberry, MD, PhD. Neonatal herpes in premature infants: A Special Problem. Pediarics, Volume 118, Number 6, December 2006 by the AAP.

3. Dwight J. Rouse, Jeffrey S.A. Stringer, MD. Cesarean Delivery and Risk of Herpes Simplex Virus infection. JAMA, May 7, 2009. Vol 289, No. 17

4. Adam C Urato; Aaron B Caughey. Universal prenatal herpes screening is a bad idea in pregnancy. The Lancet, Sep 9-Sep15, 2006; 368, 9539.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

4. CITOMEGALOVIRUS (CMV).

INTRODUCCIÓN.

El CMV es un miembro de la familia de virus herpes. Es un patógeno específico de la especie humana, ubicuo. Como otros virus herpes permanece latente de por vida y puede reactivarse, especialmente en situaciones de inmunosupresión.

EPIDEMIOLOGÍA.

La infección congénita por CMV ocurre en un 0,2-1% de todos los recién nacidos vivos[1]. CMV se elimina por todas las secreciones corporales, salvo las lágrimas, por tanto, las vías de transmisión son múltiples (tabla I). El periodo de incubación preciso para cada modo de transmisión es desconocido, pero se cree que oscila entre 1 y 2 meses[2].

FACTORES DE RIESGO Y PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN MATERNA.

Entre los varios factores de riesgo para la infección materna por CMV durante el embarazo, los más importantes son el **íntimo contacto con niños menores de 3 años infectados por CMV**, que continuan eliminando CMV a través de sus fluidos corporales una media de 18 meses (6-42 meses)[3] y el **estado inmunitario de la madre**, ya que un elevado porcentaje de mujeres en edad reproductiva en los países desarrollados, son seronegativas para CMV. En caso de primoinfección materna durante el embarazo el riesgo de transmisión de infección por CMV al niño es aproximadamente del 50%, en caso de recurrencia durante la gestación el riesgo de transmisión es sólo 0,5-2%[2].

CLÍNICA.

Infección congénita por CMV.

El 90% de los recién nacidos son asintomáticos al nacimiento. De estos inicialmente asintomáticos aproximadamente el 10 % desarrollan secuelas a lo largo de su vida (déficit de audición neurosensorial progresivo, retraso mental, coriorretinitis).

Los neonatos con afectación al nacimiento presentan prematuridad, crecimiento intrauterino retardado (CIR), afectación de la piel y del sistema nervioso central (SNC), hepatobiliar y reticuloendotelial (tabla III)[5].

Infección perinatal.

La mayoría de los RN a término estarán asintomáticos. El riesgo de enfermedad y secuelas es mucho mayor en los RN pretérmino.

DIAGNÓSTICO.

Infección materna.

Las mujeres infectadas por CMV durante el embarazo son sintomáticas en menos de un 10 % de los casos.

La prueba de oro para el diagnóstico de infección materna por CMV es la seroconversión de inmunoglobulina G específica. Sin embargo la Inmunoglobulina M puede permanecer positiva incluso meses después de la primoinfección y positivizarse de nuevo en caso de recurrencia.

Otros métodos diagnósticos son el cultivo de líquido amniótico o sangre fetal.

Infección neonatal: (tabla IV).

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

En algunas publicaciones se plantea la introducción de programas de cribado para la detección de la infección por CMV. Esto nos permitiría un diagnóstico y tratamiento precoces con la posibilidad de reducción consiguiente de secuelas[1]. Actualmente se dispone de métodos para el diagnóstico de infección congénita por CMV mediante la amplificación del DNA viral a partir de muestras de sangre seca recogidas en tarjetas/cartulinas perinatales, al igual que se realiza el cribado de metabolopatías[1, 6].

TRATAMIENTO.

No existe **consenso** en cuanto a indicaciones, dosis y duración del tratamiento de la infección congénita por CMV. A pesar de ello existen datos que permiten afirmar que el tratamiento con ganciclovir IV a dosis de 6 mg/Kg/12 horas, durante 6 semanas previene el deterioro auditivo en niños con afectación del SNC[4].

Son efectos adversos relacionados con el tratamiento la neutropenia y la infección relacionada con catéter IV. El uso de estos fármacos debe limitarse a casos con afectación del SNC clara: microcefalia, calcificaciones intracraneales, coriorretinitis y/o déficits auditivos. No existen datos sobre el tratamiento de niños sin afectación del SNC, excepto para 4 pacientes que fueron tratados por neumonía severa por CMV[4].

El valganciclovir es un profármaco del ganciclovir con buena biodisponibilidad por vía oral. Es efectivo contra la enfermedad por CMV en adultos, pero en el momento actual no existen datos suficientes para poder recomendar su administración.

Tabla I. Riesgo de transmisión de CMV según mecanismo de transmisión[2]

Mecanismo de transmisión	Riesgo aproximado (%)
Transplacentario	
Primoinfección materna.	50 %.
Infección recurrente materna	0,5-2%.
Perinatal.	
Leche materna.	25-50%.
Secreción cervical, vaginal.	10%.
Perinatal.	
Cuidadores del niño.	10-70%.
Intrafamiliar.	50%.
Nosocomial	
Transfusión.	2-10%.
Personal del hospital.	< 1%.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla II. Medidas preventivas para evitar la transmisión de CMV en mujeres embarazadas[3].

Considerar que los niños infectados por CMV < 3 años eliminan CMV por orina y saliva.
Por ello se deben de seguir una serie de recomendaciones
Limpiar a fondo tus manos con jabón y agua caliente después de:

- Cambiar pañales y manipular ropa sucia de los niños.
- Comida o baño del niño.

Evitar:

- Compartir vasos, platos, utensilios, cepillos de dientes o comida.
- Besar a niños en la boca o cerca de ella.
- Compartir baño o ropa de baño con los niños.
- Dormir en la misma cama que los niños.

Tabla III. Hallazgos clínicos de la infección por CMV[5]

Prematuridad (35%).
Bajo peso para la edad gestacional (40%).
Piel.
Petequias (75%).
Púrpura, equimosis (10%).
Ictericia (67%).
Hepatobiliar.
Bilirrubina directa > 2 mg/dl (80%).
Aumento de GOT > 80 UI/ml (80%).
Hepatomegalia (60%).
Hematopoyético.
Trombocitopenia (77%).
Anemia (50%).
Esplenomegalia (60%).
SNC.
Microcefalia (53%).
Calcificaciones periventriculares (54%).
Letargia, succión pobre (30%).
Convulsiones
Aumento de proteínas en LCR >120 mg/dl (47%).
Auditivo.
Sordera neurosensorial (50%).
Visual.
Coriorretinitis (10%).

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla IV. Metodología diagnóstica en el recién nacido

Infección neonatal probada	Infección neonatal probada
– **Detección del CMV** en orina, saliva o líquido amniótico en las primeras 3 semanas de vida. Se puede hacer: • cultivo viral (2 semanas), • shell-vial (que detecta tempranamente la producción de antígenos después de la infección viral de fibroblastos, 24 horas). • DNA-PCR (24-48 horas) – **Evidencia histopatológica**: hallazgo de cuerpos de inclusión intracitoplasmáticos.	– **Clínica** compatible en hijo de madre con infección por CMV durante el embarazo. – **Serología neonatal**: Ig M positiva (no es tan sensible ni específica, existe la posibilidad de falsos positivos). La Ig G negativa descarta infección.
Hemograma, función hepática, bilirrubina total y directa. Fondo de ojo. Valoración audición. Ecografía abdominal. Neuroimagen: ecografía/TC/RM.	

BIBLIOGRAFÍA

1. Inoue N, Koyano S. Evaluation of screening test for congenital cytomegalovirus infection. Pediatr Infect Dis J. 2008, 27: 182-184.
2. Adler S P, Marshall B. Cytomegalovirus Infections. Pediatrics in Review. 2007; 28: 92-100.
3. Adler S P, Finney JW, Manganello AM, Best AM. Prevention of child-to –mother transmission of cytomegalovirus among pregnant women. J Pediatr. 2004; 145: 485-491.
4. Smets K, et al. Selecting neonates with congenital cytomegalovirus infection for ganciclovir therapy. Eur J pediatr. 2006; 165:885-890.
5. Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Citomegalovirus. Moreno Pérez D, Mellado Peña MJ, Ramos Amador JT. Infectología pediátrica. Guía de actuación diagnóstico-terapeútica. 2007; 109-110.
6. Scanga L, Chiang S, Powwll C, et al. Diagnosis of human congenital cytomegalovirus infection by amplification of viral DNA fron dried blood spots on perinatal cards. J Mol Diagn. 2006; 8: 240-245.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

"Shock Neonatal".

Manuel Sánchez Luna, Maria Luisa Franco
Servicio de Neonatología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

DEFINICIÓN

El concepto de shock es fisiológico y se basa en una serie compleja de acontecimientos clínicos que tienen lugar cuando hay un inadecuado o insuficiente transporte de oxígeno (O_2) a las células para mantener su consumo de O_2. Como consecuencia se desarrolla disfunción y muerte celular.

BASES FISIOPATOLÓGICAS

Si hablamos en términos celulares es importante definir como se realiza y mantiene la respiración celular. La célula necesita un aporte continuado de oxígeno para mantener su actividad metabólica, este aporte es en general en exceso al necesario, en prevención a un déficit puntual. Debido a que el oxígeno no puede almacenarse, la célula no puede reducir su consumo sin que se afecte su actividad metabólica, ya que no existen reservas con las que pueda mantenerla si este defecto en el aporte se produce.

El organismo mantiene, de forma global un sistema muy perfeccionado de transporte de oxígeno que se incrementa en función de ciertas señales metabólicas que las células envían cuando su consumo de oxígeno se ve limitado.

En situación normal este transporte de oxígeno a las células es suficiente para mantener todas las demandas metabólicas, pero en caso de enfermedad un descenso de este transporte pondrá en marcha unos mecanismos de compensación capaces de asegurar que la oxigenación celular se mantenga.

Por ejemplo, debido a que el transporte de oxígeno depende de la cantidad de oxígeno ligado a la hemoglobina y la cantidad de flujo sanguíneo por minuto que los diferentes tejidos reciben, una reducción en el transporte puede ocurrir por un descenso en la concentración de oxígeno en la hemoglobina, por una disminución de la concentración de la hemoglobina o por un descenso del flujo sanguíneo.

A su vez cada uno de estos factores pueden estar motivados por otros muchos, como serán una alteración en la difusión de oxígeno en los pulmones, una alteración en la capacidad de ligar oxigeno por la hemoglobina, un descenso de la volemia, o de la contractilidad cardiaca, etc.

Por lo tanto podemos resumir que:

El objetivo del sistema de transporte de oxígeno es asegurar el consumo celular de oxígeno (VO_2).

El transporte de O_2 (DO_2) es función de:

- El gasto cardiaco (GC) que a su vez es función de:
  - Volumen sistólico (Vs) que depende de:
    - contractilidad
    - precarga
    - postcarga

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

- Frecuencia cardiaca (FC)

– El Contenido arterial de O_2 (CaO_2):

- Función de cantidad de hemoglobina presente en la sangre
- Cantidad de O_2 ligado a la Hemoglobina. (Figura 1)

Cada uno de estos factores van a provocar al final, y si no se corrigen un descenso del transporte de oxígeno, pero no se define la situación de shock hasta que las células no tienen limitado su consumo de oxígeno por este descenso en el transporte.

El inicio de mecanismos de compensación para mantener o incrementar un descenso del transporte de oxígeno va a dar lugar a una serie de signos clínicos y síntomas que pueden poner en alerta al clínico cuando se manifiestan. Estos mecanismos de compensación se basan en incrementar la oxigenación de la hemoglobina, mediante un incremento de la ventilación pulmonar con aumento de la frecuencia respiratoria y de las presiones intratorácicas apareciendo signos de trabajo respiratorio aumentado y polipnea. De la misma manera el gasto cardiaco se incrementa intentando compensar el descenso en el transporte mediante incrementos de la contractilidad miocárdica, la frecuencia cardiaca y en muchas ocasiones la resistencia vascular periférica en un intento de mantener la presión de perfusión.

Es interesante ver como independientemente de la causa desencadenante del cuadro de descenso en el transporte de oxígeno, la puesta en marcha de los mecanismos de compensación es similar en todos los pacientes, pero lo que varía es definitivamente la capacidad que tiene cada paciente de incrementar el transporte de oxígeno.

A esta capacidad se le conoce como "reserva" del paciente y hay que prestar una especial atención en el paciente pediátrico y muy especialmente en el recién nacido y el prematuro.

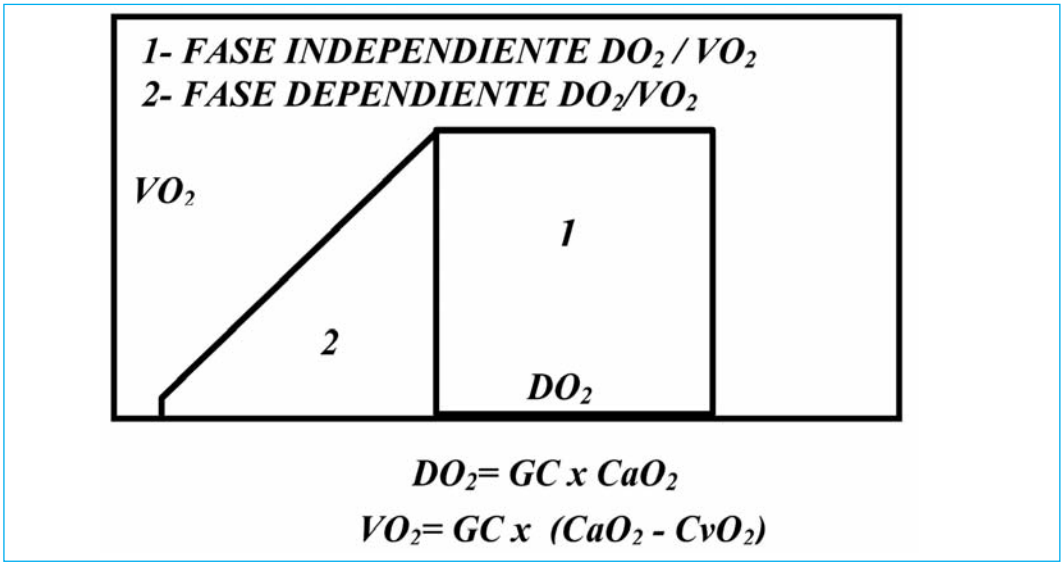


Figura 1.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

El recién nacido tiene una reserva muy escasa para compensar espontáneamente un descenso en el transporte de oxígeno que ocurra por cualquier circunstancia, y es debido a su diferente fisiología cardio-respiratoria.

La menor capacidad pulmonar, una menor distensibilidad del pulmón y menor volumen corriente la obligan a mantener una frecuencia respiratoria, normalmente elevada, de 30 a 40 respiraciones por minuto a diferencia de la frecuencia del adulto (10-12 respiraciones por minuto).

La presencia de hemoglobina fetal con una mayor capacidad de transportar oxígeno pero menor capacidad de donarlo a los tejidos, explica como un descenso de su concentración por una anemia aguda pueden desembocar en un descenso importante del contenido de oxígeno en la sangre.

Además el corazón del recién nacido tiene un menor volumen sistólico, junto con una menor capacidad de incrementar su contractilidad y menor compliance, lo que le obliga a mantener una taquicardia fisiológica para compensar

Todo esto explica muy bien como la reserva que tiene el recién nacido para incrementar el transporte de oxígeno está muy limitada, por ello sus mecanismos de compensación son escasos, y debido a la situación fisiológica de taquicardia y respiración normalmente aumentada de frecuencia hace también difícil detectarlo en los momentos iniciales.

En resumen, las características propias del recién nacido hacen que sea difícil mantener mecanismos de compensación efectivos para prevenir el estado de shock.

Pero no debemos olvidar un hecho específico que define al recién nacido como es la transición de la vida prenatal a postnatal, en estos momentos es cuando la labilidad hemodinámica y respiratoria es mayor. Es necesario que esta adaptación ocurra fácilmente sin que ningún factor pueda limitarla. La respiración postnatal con el establecimiento de los volúmenes pulmonares gaseosos, la transición de la circulación fetal a neonatal y el descenso rápido de la resistencia vascular pulmonar son los hechos más remarcables de estos momentos.

En el recién nacido pretérmino es aún más crítico, ya que a estos mismos cambios se unen la inmadurez de los diferentes sistemas que pueden hacer fracasar con más facilidad el establecimiento de los mecanismos de compensación antes señalados.

Cuando los mecanismos de compensación para mantener el transporte de oxígeno fracasan porque su descenso es tal que el consumo de las células de oxígeno disminuye, ocurre el cuadro de shock.

En este momento, un descenso mayor del transporte de oxígeno conducirá a un descenso del consumo y muerte celular.

Es muy importante reconocer por lo tanto la fase previa del shock, cuando el transporte, aun habiendo disminuido, mantiene suficientemente el consumo de oxígeno, porque es en este momento cuando las maniobras terapéuticas tienen una repercusión directa en prevenir el daño celular.

Por lo tanto en términos de fisiología celular podemos decir que:

– En condiciones normales, el consumo celular de O_2 no depende de los cambios en el transporte de O_2, debido a que el O_2 transportado es muy superior al consumido.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

– Este O_2 transportado puede descender en un rango amplio sin que el consumo por las células quede limitado.

– Cuando este descenso es suficientemente significativo se inician mecanismos de compensación para evitar que el consumo quede limitado.

– Estos mecanismos se basan en el incremento de la extracción de O_2 por los tejidos; cuando ésta extracción no se puede incrementar más, los descensos posteriores del transporte limitan el consumo de O_2 por las células, en este momento se afecta la producción de energía al verse limitada la cadena respiratoria mitocondrial, iniciándose la producción de energía por mecanismos menos rentables, que elevan la concentración de fósforo inorgánico celular, hidrogeniones y ácido láctico. Un descenso aún mayor de la concentración de O_2 intracelular inducirá daño celular irreversible y muerte celular.

En términos de biología celular podemos definir:

– Situación de **Disoxia** a:

  Nivel de O_2 limitante de la actividad citocrómica. Existen diferentes niveles de adaptación celular hasta llegar a disoxia. Es difícil de conocer clínicamente y no existe uniformidad de O_2 crítico en todos los tejidos.

– Se conoce como **Hipoxia Celular Adaptativa** a la situación de adaptación celular previa a la aparición de daño celular por limitación del consumo de O_2 celular y se caracteriza por:

– PO_2 intracelular inferior a la normal en ausencia de estrés, pero suficiente para mantener flujo de O_2 y ATP mediante adaptación metabólica.

Aún cuando desde el punto de vista de fisiología celular este proceso es fácilmente entendible, en la práctica nos enfrentamos con pacientes en estado previo o de shock en los que reconocer estos mecanismos es complejo, y más aún en recién nacidos o prematuros como se ha explicado previamente.

Por ello la observación clínica es fundamental para reconocer cuando está ocurriendo ya esta compensación y prevenir un daño celular irreversible.

FASES DEL ESTADO DE SHOCK

Se pueden definir fisiopatológicamente diferentes fases en el desarrollo del estado de shock:

– Fase independiente: Se define como la fase durante la que el consumo celular de O_2 no está limitada por el transporte. En ella los descensos del transporte de O_2 se traducen en incrementos de la extracción periférica de oxígeno para compensar este descenso en el transporte. La manifestación es un descenso en la saturación que regresa al corazón derecho, referida como un descenso de la saturación venosa mixta, algo difícilmente medible en el recién nacido pero extrapolable en muchas ocasiones a los valores obtenidos en la medición de la saturación de oxigeno en la aurícula derecha.

– Fase dependiente: Cuando se alcanza el límite en la extracción de O_2, los descensos del transporte no se acompañan ya de descensos de la saturación venosa mixta. En esta fase el consumo de O_2 depende del O_2 del transporte de forma lineal y se la conoce como fase dependiente. El valor de transporte de O_2 que separa ambas fases es conocido como punto crítico de transporte de O_2. (Figura 2)

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

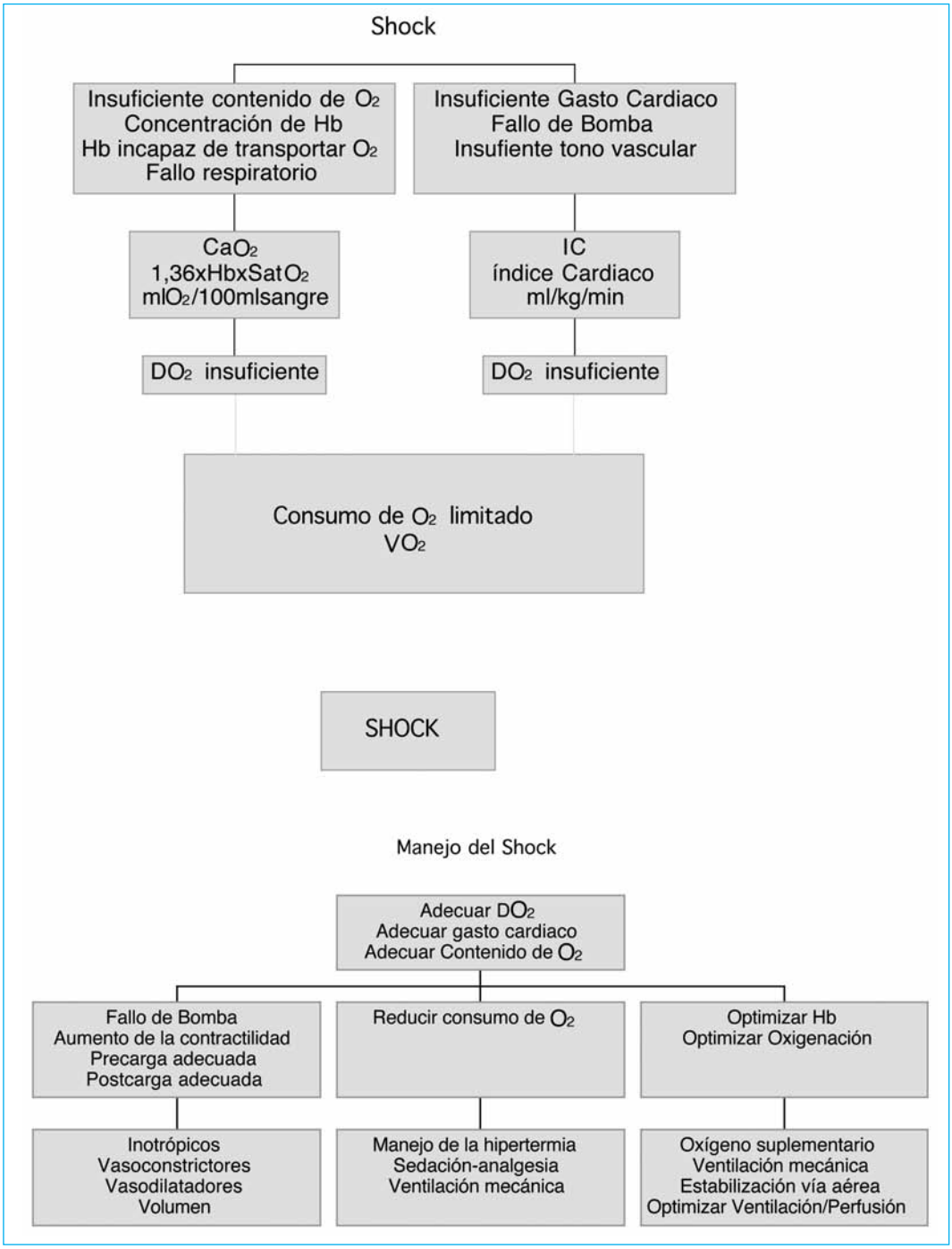


Figura 2.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

CLASIFICACIÓN DEL SHOCK

Clásicamente el Shock es útil clasificarlo según el mecanismo desencadenante:

- Hipovolémico: asfixia perinatal, abruptio de placenta, prolapso de cordón umbilical, deshidratación…
- Distributivo: sepsis
- Cardiogénico: asfixia perinatal, cardiopatías congénitas, postoperatorio de cardiopatías congénitas…
- Disociativo: metahemoglobinemia, anemia severa.

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL SHOCK NEONATAL

Patología perinatal causante de hipovolemia aguda o acidosis por hipoperfusión:

– Patología funicular, patología placentaria, hemorragia fetal o neonatal, enfermedades maternas, infección intrautero.

Patología causante de anemia:

– Enfermedad hemolítica perinatal (isoinmunización anti-D)

Patología postnatal:

– Patología respiratoria aguda neonatal, cardiopatías congénitas, sepsis neonatal, arritmias neonatales.

CLÍNICA (Esquema 1)

Los síntomas clínicos más frecuentes son en el recién nacido el decaimiento, manifestado generalmente por el rechazo a la alimentación, escasa expresividad, llanto irregular, pero en general con muy poca expresividad. Son los signos clínicos los más llamativos, como la mala perfusión periférica, mal control térmico, mala oxigenación de piel y mucosas, aumento de la frecuencia respiratoria, quejido, taquicardia, disminución de la diuresis y pulso débil. La tendencia al sueño letárgica puede ser muy llamativa, pero en ocasiones los signos pueden ser poco expresivos hasta que el grado de deterioro es muy manifiesto.

Habitualmente el shock se establece progresivamente, aunque en el recién nacido puede no ser evidente hasta fases tardías. Cuando estas fases son evidentes suelen estar definidas por:

1- Fase de compensación

2- Fase de descompensación

3- Fase irreversible.

1- *En la fase de compensación* la clínica y los signos clínicos se deben a la presencia de los mecanismos de compensación por el descenso del transporte de oxígeno. En la monitorización es evidente en este momento un incremento de la frecuencia cardiaca, la tensión arterial suele estar mantenida aún cuando son evidentes signos de mala perfusión periférica que en el recién nacido son habituales como la frialdad de extremidades, el relleno capilar lento y el gradiente térmico con cianosis periférica. En este momento la medición de la saturación de oxígeno en la sangre venosa mixta (obtenida de una muestra de la arteria pulmonar) mostrará un descenso (<75-70%) debido a un incremento en la extracción celular de oxígeno para compensar el descenso en el transporte. Esta medición invasiva y complicada en el recién nacido puede sustituirse por muestras obtenidas en la aurícula derecha (idealmente procedente de cava superior a la entrada de la aurícula o en su defecto de la cava inferior a la entrada en la

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Signos clínicos de Shock

1-Inicio de mecanismos de Compensación:

Mantenimiento del transporte de O_2:

Compensación descenso gasto cardiaco:

Aumento de la frecuencia cardiaca

Mantenimiento de la tensión arterial:

Aumento de las resistencias vasculares sistémicas

Incremento de la ventilación alveolar

Taquipnea

Incremento de la presión alveolar al final de la espiración

Quejido

Aumento de la extracción periférica de O_2

Descenso de la SvO_2

2-Shock instaurado:

Compensación acidosis metabólica

Taquipnea

Bajo gasto sistémico

Oliguria

Hipotensión

Descenso nivel de conciencia

Máxima extracción periférica de O_2

Mínima SvO_2

DO_2 crítico

3-Muerte celular:

Fracaso multiorgánico

Transporte de Oxígeno (DO_2) = Índice Cardiaco (IC) x Contenido Arterial de Oxígeno.

CaO_2 = Hb x SatO2 x 1,36 + 0,0031 x PaO_2

Consumo de Oxígeno (VO_2) = IC x Diferencia en el contenido Arterio-Venoso de O_2.

Extracción de Oxígeno (Ext O_2) = VO_2 / DO_2. → **CaO_2 - CvO_2 / CaO_2**

Esquema 1.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

aurícula). Estos datos son importantes conocerlos para analizar la evolución del paciente y la respuesta al tratamiento.

2- *Fase de descompensación*: En esta fase son evidentes los signos de hipoxia celular. Los mecanismos de compensación no son capaces de mantener la oxigenación celular y el shock es evidente. En el recién nacido es difícil diferenciar claramente ambas fases, y la menor reserva hace que se precipite de forma abrupta. Al igual que en el lactante mayor y el adulto es habitual la aparición de signos de bajo gasto como descenso en la diuresis, elevación del lactato sérico arterial y la aparición de acidosis.

El descenso de la saturación de la sangre venosa mixta o de la aurícula derecha suele ser muy importante.

En esta fase la tensión arterial puede estar mantenida o no en función de la causa desencadenante y el grado de deterioro. El recién nacido puede mantener la presión de perfusión a base de aumentar la resistencia vascular sistémica, también es habitual que la resistencia vascular pulmonar se eleve, sobre todo si la causa es una infección.

3- *La fase irreversible* viene definida por la imposibilidad de recuperar la función celular aún tras adecuar de nuevo el transporte de oxígeno.

Dentro de la exploración física general es importante recordar que en el recién nacido la forma de presentación y la edad del debut pueden ser claves.

La exploración debe de ser muy enfocada en el diagnóstico diferencial para lo que la presencia de soplos cardiacos, hepatomegalia y la ausencia de pulsos periféricos puede orientar rápidamente al origen cardiaco.

En el recién nacido este debe de ser el primer diagnóstico a descartar ya que junto con la infección son las causas más frecuentes y la instauración de un tratamiento específico puede salvar la vida del paciente.

Los antecedente del parto y la coloración de la piel y las mucosas ayudan a orientar el diagnóstico de patología de asfixia perinatal. El deterioro neurológico agudo, ayuda en el diagnóstico de las lesiones cerebrales progresivas.

En todos los casos los síntomas y signos clínicos son una combinación, a veces compleja de los derivados de la causa desencadente del shock, de la puesta en marcha de los mecanismos de compensación y de los derivados del daño celular.

En resumen, los signos y síntomas clínicos son:

1- Derivados de la presencia de mecanismos de compensación para mantener el transporte de O_2

- Aumento del trabajo respiratorio
  - Aumento de la resistencia friccional tisular y de la vía aérea.
- Quejido (autoPEEP)
  - Intento de incrementar la presión media en la vía aérea, el volumen residual funcional y la relación ventilación/perfusión.
- Polipnea
  - Aumento del volumen minuto, compensación de acidosis metabólica y/o hipoxemia.
- Taquicardia
  - Incremento del gasto cardiaco
- Vasoconstricción sistémica
  - Mantenimiento de la presión de perfusión tisular
  - Frialdad, relleno vascular lento, gradiente térmico

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

2- Derivados de la presencia de Shock

- Acidosis metabólica
- Elevación del lactato sérico
- Oliguria
- Hipotensión arterial

TRATAMIENTO

- El tratamiento debe de individualizarse según la causa desencadenante, y la situación en la que se encuentra el paciente cuando se diagnostica o sospecha.

Es importante por lo tanto hacerse una serie de preguntas antes de iniciar cualquier tipo de tratamiento, todas ellas en base a descartar, según los antecedentes y la exploración clínica si estamos ante una cardiopatía dependiente de la persistencia del conducto arterioso o no. Si estamos en una fase de compensación o ya existe fracaso de los mecanismos de compensación, y finalmente si la situación es de shock irreversible o no.

- La monitorización es básica y debe de ser lo mas completa posible incluyendo datos hemodinámicos, como la tensión arterial en registro continuo, idealmente invasiva, las presiones de llenado del ventrículo derecho mediante un catéter en aurícula derecha o vena cava inferior. La medición de la temperatura es importante, pero quizás más disponer de la medición continua de la diuresis mediante sondaje vesical.

La gasometría arterial y venosa de aurícula derecha así como la medición del lactato sérico es mandataria.

La combinación de la medición del lactato sérico, la saturación de la sangre venosa en aurícula derecha y la diuresis son la forma más segura de obtener información del gasto cardiaco y de la respuesta a los procedimientos terapéuticos.

Tras el enfoque diagnóstico y la monitorización correcta, en la mayoría de los casos el tratamiento se basa en optimizar el transporte de oxígeno a los tejidos en la mejor medida posible.

Para ello conviene recordar que en el recién nacido los mecanismos de compensación son escasos y el margen de los mismos es escaso, por ello independientemente del tratamiento etiológico, se ha de intentar normalizar al máximo la concentración de hemoglobina y el contenido de oxígeno de esta.

Posteriormente la mejoría o normalización, o en casos como sepsis incrementar por encima de lo normal el gasto cardiaco es el objetivo del tratamiento médico. La normalización de la volemia, el soporte inotrópico o vasodilatador según los casos son las herramientas para el manejo del gasto cardiaco.

1.- Optimización del transporte de O_2: (Tabla 1)

1.1- Suficiente concentración de hemoglobina (hematocrito > 40%)

1.2- Mantenimiento o incremento del Gasto Cardiaco:

- Volemia
  - Expansión volumen
    - Cristaloides
    - Sangre o derivados, según hemoglobina y coagulación.
  - Monitorización Presión Venosa Central
- Descenso de postcarga si resistencias vasculares sistémicas y pulmonares excesivas

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Tabla I. Fármacos más empleados en el manejo del Shock en el Recién Nacido

	Fármaco	Vía de administración	Dosis
Expansores de Volemia	Salino Fisiológico Sangre de cordón Concentrado de Hematíes Plasma	IV	10 ml/kg
Inotrópicos	Dopamina	IV	2-20 µg/kg/min
	Dobutamina	IV	2-20 µg/kg/min
	Adrenalina	IV	0,05 - 1 µg/kg/min
	Noradrenalina	IV	0,05 - 1 µg/kg/min
Vasodilatadores	Nitroprusiato	IV	0,3 -10µg/kg/min
Inhibidores de la fosfodiesterasa III	Milrinona	IV	0,25 - 0,75 µg/kg/min

- Dobutamina, Milrinona, Nitroprusiato
- Oxigenación alveolar correcta, evitar acidosis respiratoria, Óxido Nítrico inhalado.

- Incremento inotropismo
  - Dopamina, Dobutamina, Adrenalina, Noradrenalina, Milrinona
- Asegurar suficiente frecuencia cardiaca
  - Dopamina, Adrenalina.

2.- Mantenimiento de la tensión arterial:

- Volemia e inotropismo
  - Expansión volumen según PVC, Dopamina, Dobutamina, Adrenalina
- Efecto vasoconstricción periférica
- Dopamina, Adrenalina, Noradrenalina.

En algunos casos de hipotensión con ausencia de respuesta al tratamiento presor y muy especialmente en recién nacidos de muy bajo peso al nacer, es posible que exista cierta insuficiencia adrenal, por lo que puede ser útil asociar tratamiento con corticoides, aún cuando no hay suficiente evidencia científica para su recomendación. Igualmente en recién nacidos de muy bajo peso sigue siendo complejo cual debe de ser el objetivo en el soporte hemodinámico, ya que la dificultad en la monitorización más invasiva dificulta la toma de decisiones. Es probable que la respuesta a las drogas de soporte hemodinámico sea diferente que en el recién nacido a termino

Es necesario insistir que en muchas ocasiones sólo estamos actuando modificando los mecanismos de compensación del shock y los cambios en la monitorización y la exploración clínica no tienen una clara repercusión

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

sobre el pronóstico final. Por lo que el tratamiento etiológico es básico, más en el recién nacido en el que un retraso en el inicio del mismo ante cardiopatías congénitas, shock hemorrágico etc, puede ser irreversible.

BASES DEL TRATAMIENTO GENERAL DEL SHOCK

Expansión con líquidos. La recuperación del paciente en shock con líquidos es la base del tratamiento del shock hipovolémico y séptico. Las expansiones deberían hacerse con monitorización de la presión arterial y de la presión venosa central. Las administraciones de solución salina isotónica o derivados de la sangre según los casos deben de ser cuidadosas y no sobrepasar los 20 – 25 ml/kg en bolos a administrar en 20-30 minutos.

En el shock séptico es igualmente importante evitar los balances muy positivos de líquidos por lo que es necesario en ocasiones asociar a la administración de volumen de líquidos la extracción extrarrenal de los mismos para evitar terceros espacios y edema tisular.

El agente inotrópico por excelencia en el shock de cualquier etiología es la dopamina. El empleo de dobutamina o Milrinona se reserva más para shock cardiogénico o shock con resistencias altas estando la volemia normalizada. La norepinefrina se emplea cada vez con más frecuencia cuando al efecto inotrópico se necesita un efecto presor periférico, reservándose la combinación de epinefrina con un vasodilatador como nitroprusiato para shock cardiogénico de bajo gasto con disfunción ventricular.

Independientemente de la causa del shock es habitual que exista siempre cierto grado de disfunción cardiaca por lo que el soporte inotrópico suele ser imprescindible.

La vía aérea debe de estar garantizada en todo shock, y será la situación clínica del paciente la que recomendará el tipo de soporte respiratorio necesario.

El recién nacido es especialmente sensible a presentar daño neurológico, renal, hepático y metabólico, por lo que en el manejo general de estos pacientes ha de tenerse una vigilancia muy especial en su evolución y la aparición de secuelas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Faix RG, Pryce CJ: Shock and hypotension. Neonatal Emergencies 1991; 371-386
2. Seri I. Circulatory support of the sick preterm infant. Semin Neonatol 2001;6:85-95
3. Seri I, Evans J: Controversies in the diagnosis and management of hypotension in the newborn infant. Curr Opin Pediatr 2001;13:116-23
4. Carcillo JA, Fields AL, American College of Critical Care Medicine Task Force Committee Members. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal patients in septic shock. Critical Care Med 2002;30:1365-78.
5. Seri I. Inotrope, lusitrope, and pressor use in neonates. J Perinatol. 2005;25 Suppl 2:S28-30.
6. Seri I, Noori S. Diagnosis and treatment of neonatal hypotension outside the transitional period. Early Hum Dev. 2005;81:405-11
7. Caille V, Squara P Oxygen uptake-to-delivery relationship: a way to assess adequate flow. Crit Care. 2006;10 Suppl 3:S4.
8. Valverde E, Pellicer A, Madero R, Elorza D, Quero J, Cabañas F. Dopamine versus epinephrine for cardiovascular support in low

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

birth weight infants: analysis of systemic effects and neonatal clinical outcomes. Pediatrics. 2006;117:e1213-22.

9. Masumoto K, Kusuda S, Aoyagi H, Tamura Y, Obonai T, Yamasaki C, Sakuma I, Uchiyama A, Nishida H, Oda S, Fukumura K, Tagawa N, Kobayashi Y.Comparison of serum cortisol concentrations in preterm infants with or without late-onset circulatory collapse due to adrenal insufficiency of prematurity. Pediatr Res. 2008;63:686-90.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Trombocitopenia neonatal

Dr. José A. Martínez Orgado

Servicio de Pediatría y Neonatología. Hospital Infanta Elena. Valdemoro. Madrid.

DATOS FISIOLOGICOS RELEVANTES

– Los megacariocitos neonatales son más pequeños y con menos núcleos que en los adultos, por lo que la producción plaquetaria fetal-neonatal depende de una proliferación muy activa de los progenitores megacariocíticos, lo que a su vez depende de la actividad de la trombopoyetina (TPO).

– La sensibilidad a la TPO es inversamente proporcional a la edad gestacional, por lo que la concentración plasmática de TPO es mayor en RNPT que en RNT.

– Las plaquetas neonatales son menos sensibles a factores proagregantes que las de los adultos; el tiempo de hemorragia, sin embargo, es normal, debido a una mayor adherencia y a un valor hematocrito aumentado.

– El recuento plaquetario aumenta con la edad gestacional, pero en cualquier caso debe estar entre 150.000 y 450.000 /mm^3 (aunque 29% de menores de 1500 g al nacer presentan recuento entre 100.000 y 150.000 /mm^3

DEFINICIONES

– Trombopenia (TP) neonatal: recuento plaquetario < 150.000 /mm^3. Aparece en 1-5% de RN sanos, y hasta 35% de ingresados en UCIN.

– TP clínicamente significativa: recuento < 100.000 /mm^3

– TP severa: recuento < 50.000 /mm^3; constituye el 25% de la TP neonatales.

CLINICA DE LA COAGULOPATIA DE CAUSA PLAQUETARIA (CCP)

Común a todas las TP y a la disfunción plaquetaria

– Púrpura

– Petequias

– Equimosis

– Sangrado de mucosas (epistaxis, hemorragia digestiva): menos frecuente en neonatos que en niños.

– Prolongación del tiempo de hemorragia (> 3.5 min)

ESTUDIO DE LA TROMBOPENIA NEONATAL

• Hemograma:

– Recuento plaquetario

– Volumen plaquetario medio: aumentado en TP por aumento de consumo

– Concentración de hemoglobina: la anemia puede alertar de la presencia de anemia por hemorragia.

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente. Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

- Coagulación básica: para descartar causas combinadas (vg. CID)
- Estudio serológico en sangre materna, paterna y neonatal (sensibilización materna: 80 % es anti HPA-1a; en 10% pueden aparecer anticuerpos 2-6 semanas postparto)
- Inmunoglobulina asociada a plaquetas (PAIgG): aunque la concentración es mayor en recién nacido que en adultos, está muy aumentada en TP neonatal autoinmune por PTI materna
- Vida media plaquetaria con indio[111]: útil para casos de destrucción por trombosis local
- Concentración de TPO: en TO por déficit de producción

CAUSAS

DISFUNCION PLAQUETARIA

- Causas:
  - Hereditarias: AR o AD (vg. tromboastenia de Glanzman)
  - Adquiridas:
    - enfermedades (hepatopatías, hemorragia intraventricular, ictericia severa)
    - fármacos (salicilatos, indometacina, óxido nítrico, ECMO)
- Diagnóstico: CCP con recuento plaquetario normal.
- Tratamiento: transfusiones plaquetarias según necesidad

TROMBOPENIA NEONATAL INMUNE

La más frecuente en un recién nacido a término sano.

1. Trombopenia neonatal aloinmune (TPNAI):

- Etiología: paso transplacentario de anticuerpos maternos. En caucásicos los más frecuentes son anti HPA-1a (en 80%) por sensibilización materna (2-3% de mujeres son HPA-1b) en mujeres predispuestas (HLA DRB3) o HPA-5b (habitualmente menos grave). En otras razas (asiáticos), predominan los anti HPA-4b.
- Fisiopatología: aumento de consumo y disminución de producción
- Incidencia: 1 por cada 800-2000 RN. Puede aparecer en el primer embarazo en hasta un 50% de los casos. Repite en gestaciones sucesivas en hasta el 90%.
- Clínica:
  - TP severa (87% alcanzan < 50.000 /mm3) sin otra coagulopatía y en recién nacido a término sano (a menudo primogénito), no sindrómico, de madre con plaquetas normales y sin antecedente de ingesta de fármacos o enfermedad inmune.
  - Inicio a los 3-4 días de vida, resolución en 1-4 semanas
  - Frecuencia elevada de complicaciones (Hemorragia intracraneal en 10-20%, 50% de ellas prenatales, con alta incidencia de secuelas neurológicas)
- Diagnóstico:
  - Incompatibilidad fetomaterna a un HPA

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

– Aloanticuerpos maternos que reaccionan frente a plaquetas del recién nacido y su padre, pero no de la madre

• Tratamiento:

– Concentrado de plaquetas (10-20 mL/kg): negativas para el antígeno al que la madre se ha sensibilizado. Se emplean plaquetas maternas lavadas, o procedentes de banco, negativas para HPA-1a y HPA-5b. En casos urgentes pueden usarse plaquetas no tipadas, junto con inmunoglobulinas. Indicaciones:

  • si <50.000 /mm^3 en RNPT o RNT enfermo, o con evidencia de sangrado

  • si <20.000 /mm^3 en RNT estable

– Inmunoglobulinas: 1 g/kg/d 2 días ó 400 mg/kg/d 5 días, para conseguir recuento > 30.000 /mm^3. Repetir en 48 h si el recuento baja de 20.000 /mm^3

– Corticoides si fracasan inmunoglobulinas (metilprednisolona 1 mg/8 h iv)

– Prenatal (diagnóstico 20-24 semanas de gestación en madre con antecedentes o como hallazgo): inmunoglobulinas a la madre (1 g/kg/semana si existe TP fetal significativa) + corticoides si fracasan Ig (prednisona a dosis alta -60 mg- o dexametasona 1.5 mg) + transfusión semanal de plaquetas al feto si recuento < 50.000 plaquetas/mm^3. Considerar parto por cesárea en menores de 1500 g.

2. Trombopenia neonatal autoinmune:

• Etiología:

– paso transplacentario de anticuerpos maternos por patología autoinmuine materna (PTI, lupus, enfermedades linfoproliferativas, hipertiroidismo)

– trombopenia materna gestacional (transitoria)

• Fisiopatología: aumento de consumo

• Incidencia: 10-15 % de madres con PTI

• Clínica:

– Inicio a los 3-4 días de vida, resolución en 1-4 semanas

– TP moderada (severa en 5-20% neonato con PTI materna)

– Frecuencia baja de complicaciones (Hemorragia intracraneal en <1%)

• Diagnóstico: madre trombopénica

• Tratamiento:

– Concentrado de plaquetas: igual que en TPNAI

– Inmunoglobulinas si trombopenia severa

TROMBOPENIA NEONATAL INFECCIOSA

• Etiología:

– Bacteriana: aparece prácticamente en el 100% de sepsis tras 48 h (desde el debut en 25%)

– Fúngica: en el 100% de candidiasis

– Viral: grupo TORCH (sobre todo citomegalovirus), enterovirus, parvovirus, HIV

• Fisiopatología: aumento de consumo por destrucción (disfunción endotelial); discreta disminución de producción (bacterianas)

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

- Clínica:
  - Inicio:
    - Bacterianas: en relación con sepsis precoz o tardía, habitualmente en el seno de una CID
    - Fúngicas: típicamente a los 7-10 días de vida en niños de MBPN
    - Virales: pueden aparecer desde el nacimiento (parvovirus, TORCH)
  - Trombopenia:
    - Moderada-severa en bacterianas (según se asocie o no CID grave)
    - Severa en virales y sobre todo en fúngicas
  - Frecuencia baja de complicaciones
- Tratamiento:
  - El de la infección
  - Concentrado de plaquetas: igual que en TPNAI

TROMBOPENIA NEONATAL DE ORIGEN GENETICO

- Etiología:
  - Mala respuesta a TPO: habitualmente asociado a síndromes polimalformativos con anomalías aparentes (v.g. ausencia de radio en Trombopemia-Ausencia de radio [TAR], o de radio y pulgar en Anemia de Fanconi, cardiopatías, etc).
  - Ausencia de megacariocitos: Trombopenia amegacariocítica congénita (TAMCC)
- Fisiopatología: disminución de producción
- Clínica:
  - Inicio tardío, excepto TAMCC (fetal)
  - Trombopenia:
    - Moderada y asociada a otras anomalías hematológicas en las polimalformativas
    - Severa y sin otra coagulopatía en la TAMCC
- Tratamiento: Concentrado de plaquetas según necesidad

TROMBOPENIAS NEONATALES DE ORIGEN DIVERSO

- Etiología y fisiopatología
  - Por aumento de consumo:
    - Trombosis neonatal: trombosis venosa profunda, catéteres, S. Kassabach-Merrit
    - Enterocolitis necrotizante (ECN): al inicio en 80-90%; normalmente severa
    - Trombocitopenia inducida por heparina: de origen inmune, por anticuerpos anti factor plaquetario 4, inducidos por una perfusión continua de heparina. Incidencia variable (hasta 1.5% de neonatos tras cirugía cardíaca) Induce trombopenia severa (caída de recuento palquetario a menos del 50% previo) tras 5 días de tratamiento, asociada a manifestaciones tromboembólicas.
  - Por disminución de producción:
    - Crecimiento intrauterino retardado: especialmente si asociado a prematuridad
    - Preeclampsia materna: en 30-40% de preeclampsias severas; asociada a neutropenia

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

– Mixtas:
  • Asfixia neonatal: por activación de citokinas y disfunción endotelial
  • Fármacos: especialmente tiacidas e hidralacina
– Idiopáticas: hasta el 50% de trombopenias neonatales
– Falsas trombopenias: por agregación en tubo de hematología

• Clínica:
  – trombopenia en el seno del cuadro correspondiente
  – severa y precoz en las de aumento de consumo y en asfixia
  – severa y tardía (> 3 días) en sepsis tardía e ECN
  – moderada (excepto preeclampsia severa) y precoz (con nadir al 4º día) en las de disminución de producción
• Tratamiento:
  – El del cuadro asociado
  – Concentrado de plaquetas en trombopenias severas, hasta resolución

PERSPECTIVAS FUTURAS EN TRATAMIENTO

• TPO humana recombinante (rhTPO):
  – Indicación: para las TP por disminución de producción y como ayuda en la recuperación de TP por destrucción masiva (especialmente sepsis, ECN)
  – Ventajas:
    • La gran mayoría de TP neonatales incluyen un componente de disminución de producción
    • Especialmente eficaz en RNPT (mayor sensibilidad a TPO)
  – Inconvenientes:
    • Efecto a las 6-7 semanas (normalmente con cuadro ya resuelto)
    • Desarrollo precoz de anticuerpos neutralizantes
• Interleukina-11 (IL-11):
  – Indicación: en la recuperación de TP por destrucción masiva con componente inflamatorio (especialmente sepsis, ECN)
  – Ventajas:
    • Alta sensibilidad de megacariocitos inmaduros
  – Inconvenientes:
    • Efecto demostrado sólo a nivel experimental

BIBLIOGRAFÍA

1. Blanchette VS, Johnson J, Rand M. The management of alloimmune neonatal thrombocytopenia. Baillieres Best Pract Res Clin Haematol 2000;13:365-390.
2. Bussel JB. Alloinmune thrombocytopenia in the fetus and the newborn. Semin Thromb Hemost 2001;27:245-252.
3. Kaplan C. Foetal and neonatal alloimmune thrombocytopaenia. Orphanet J Rare Dis 2006;1:39

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

4. Risch L, Hube AR, Schmugge M. Diagnosis and treatment of heparin-induced thrombocytopenia in neonates and children. Thromb Res 2006;118:123-135

5. Roberts I, Murray NA. Neonatal thrombocytopenia: causes and management. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2003;88:F359–F364.

Clasificación de trombopenias neonatales según edad de inicio

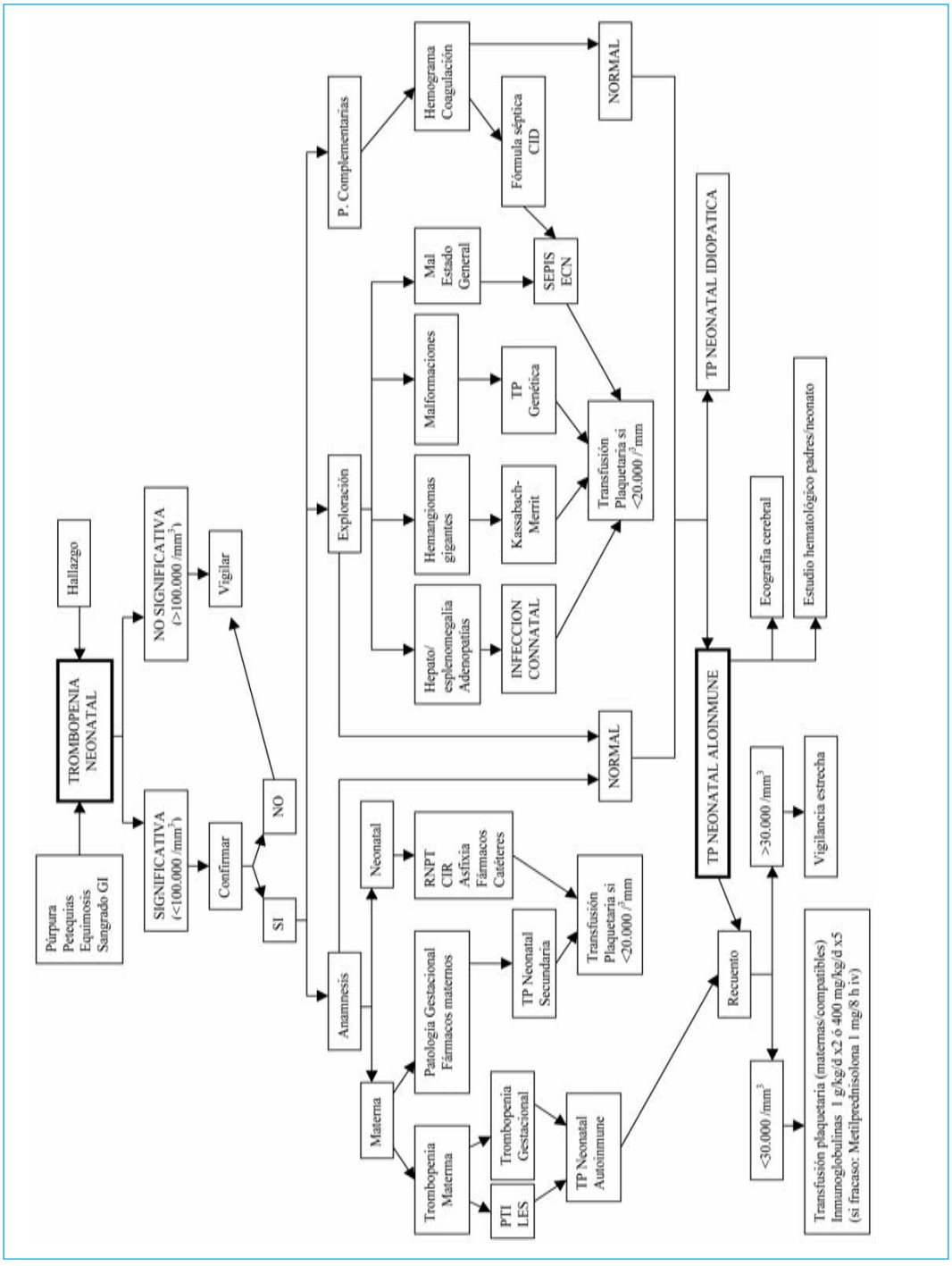
Edad	Trombopenia
Al nacimiento	TP neonatal aloininmune severa TP neonatal autoinmune severa Infección connnatal TP de origen genético (Aneuploidía, Sde. Wiskott-Aldrich)
< 72 h	TP neonatal aloinmune moderada TP neonatal autoinmune moderada Infección perinatal (sepsis precoz, infección connatal) Insuficiencia placentaria (CIR, preeclampsia materna) Trombosis Asfixia perinatal TP de origen genético
> 72 h	TP neonatal autoinmune leve-moderada Infección perinatal (sepsis tardía) Enterocolitis necrotizante TP de origen genético

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/

Clasificación de trombopenias neonatales según etiología	
Etiología	**Trombopenia**
Producción disminuida	TP de origen genético Infiltración medular (leucemia congénita, neuroblastoma)
Destrucción aumentada	TP neonatal inmune CID (sepsis) Trombosis, hemangiomas gigantes Enterocolitis necrotizante
Mixta	Infección connatal Asfixia neonatal Enfermedades maternas (preeclampsia)

© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/



© Asociación Española de Pediatría. Prohibida la reproducción de los contenidos sin la autorización correspondiente.
Protocolos actualizados al año 2008. Consulte condiciones de uso y posibles nuevas actualizaciones en www.aeped.es/protocolos/