Novedades en Neonatología

Boletín de la Fundación Para la Salud Materno Infantil

Marzo 2009 | Año 2 | Número 7

FUNDASAMIN

Fundación para la Salud Materno Infantil

Novedades en Neonatología

FUNDASAMIN
Fundación para la Salud Materno Infantil

Presidente
Dr. Luis Prudent

Secretario
Dr. Néstor Vain

Director Ejecutivo
Dr. Edgardo Szyld

Docencia
Dra. Carmen Vecchiarelli

Encargado de Publicaciones
Dr. Marcelo Decaro

El boletín de Novedades en Neonatología es una Publicación de la Fundación para la Salud Materno Infantil (FUNDASAMIN)

Directores: Dr. Nestor E. Vain
Dr. Marcelo H. Decaro

Las opiniones vertidas en los artículos son responsabilidad de sus autores y no representan necesariamente la de la Dirección de la Revista.

WWW.FUNDASAMIN.ORG.AR

CPAP nasal o intubación al nacer, para niños prematuros extremos 04

Cuidado Intensivo para la Prematurez Extrema – Ir más allá de la edad gestacional 05

Pesquisa positiva para autismo en niños ex-prematuros: prevalencia y factores de riesgo 08

Evaluación etiológica y audiológica luego de la pesquisa neonatal auditiva universal: análisis de 170 niños derivados 09

Resultados en el neurodesarrollo de niños de extremo bajo peso al nacer con hidrocefalia posthemorrágica que requiere inserción de una derivación 11

Uso de medicación en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales: esquemas actuales y uso de medicación parenteral no aprobada para su empleo en recién nacidos 13

Obtención de valores prefijados de saturación en recién nacidos extremadamente prematuros, reanimados con concentraciones de oxígeno bajas o altas: estudio prospectivo aleatorizado. 15

Opiniones de las enfermeras y límites de saturación prefijados para el oxímetro de pulso en niños prematuros 16

Reanimación de recién nacidos prematuros con aire ambiente o con oxígeno 100% 18

Formas cambiantes de la sepsis neonatal por Escherichia coli y de la resistencia a la ampicilina en la era de la profilaxis antibiótica intraparto 20

Colestasis asociada a nutrición parenteral en niños pequeños para su edad gestacional 21

Boletín de Novedades en Neonatología

de la Fundación para la Salud Materno Infantil FUNDASAMIN

- **Artículos sobresalientes de las principales revistas médicas: Traducción de los resúmenes al español y comentarios a cargo de especialistas.**

- **Publicación bimestral de distribución gratuita y con consulta online sin cargo.**

Colaboran en este número:

Dr. Eduardo Bancalari:
Médico, Profesor de Pediatría, obstetricia y ginecología de la Universidad de Miami. Director de Neonatología del Jackson Memorial Hospital.

Dr. Nestor Vain:
Médico pediatra neonatólogo. Jefe del departamento de Neonatología de los Sanatorios de la Trinidad Palermo y San Isidro. Profesor adjunto de pediatría, facultad de medicina U.B.A. Miembro del directorio de FUNDASAMIN.

Dr Hector Alberto Waisburg
Médico Neurólogo Infantil. Jefe del Servicio de Clinicas Interdisciplinarias. Hospital de Pediatria J.P.Garrahan, Buenos Aires Argentina

Dra. Regina Valverde:
Médica neonatóloga. Jefa del servicio de neonatología del Hospital Materno Infantil de San Isidro. Jefa de terapia intensiva neonatal del sanatorio de la Trinidad San Isidro.

Dra. Verónica Craverdi:
Médica pediatra y neonatóloga. Médica de planta del servicio de neonatología del Hospital Italiano.

Dr. Gustavo Goldsmith:
Médico neonatolólogo del Hospital de pediatría J.P.Garrahan y del Hospital Británico.

Dra. Silvia García:
Médica pediatra y neonatóloga. Médica del servicio de neonatología del Sanatorio Otamendi y de Hospital Nacional Profesor Dr. Alejandro Posadas.

Dra. Vanesa Digruccio:
Médica pediatra y neonatóloga. Médica del servicio de neonatología de la Maternidad Suizo Argentina

Dr. Edgardo Szyld:
Médico. Director ejecutivo FUNDASAMIN. Coordinador del área de R.C.P. neonatal de la Sociedad Argentina de Pediatría

Dra. Fabiana García:
Médica infectóloga del centro de estudios infectológicos (FUNCEI).

Dra.Carmen Vecchiarelli:
Médica Pediatra neonatóloga. Coordinadora del servicio de neonatología del Sanatorio Otamendi. Coordinadora del área de docencia de FUNDASAMIN.

CPAP nasal o intubación al nacer, para niños prematuros extremos

Colin J. Morley, Peter G. Davis, Lex W. Doyle, Luc P. Brion, Jean-Michel Hascoet, and John B. Carlin, for the COIN Trial Investigators*

(N Engl J Med 2008;358:700-8.)

[RESUMEN]

Introducción:

La displasia broncopulmonar está asociada a la ventilación y al tratamiento con oxígeno. Este estudio aleatorizado investigó si la presión continua positiva en la vía aérea (CPAP) en lugar de la intubación y la ventilación, inmediatamente después del parto, reduciría la incidencia de muerte o displasia broncopulmonar en prematuros extremos.

Métodos:

Se asignaron en forma aleatoria 610 niños nacidos a las 25-28 semanas de gestación a recibir CPAP, o intubación y ventilación, a los 5 minutos de nacidos. Se evaluó su evolución a los 28 días de edad, a las 36 semanas de edad gestacional y antes del egreso.

Resultados:

A las 36 semanas de edad gestacional 33,9% de los 307 niños asignados a recibir CPAP, habían muerto o tenían displasia broncopulmonar, comparados con 38,9% de 303 niños que fueron asignados a recibir ventilación (odds ratio a favor de CPAP 0,80; intervalo de confianza [IC] 95%: 0,58 a 1,12; P = 0,19). A los 28 días disminuyó el riesgo de muerte o necesidad de tratamiento con oxígeno en el grupo CPAP con respecto al grupo intubación (odds ratio: 0,63; IC 95%: 0,46 a 0,88; P = 0,006). Hubo escasa diferencia en la mortalidad global. En el grupo CPAP, 46% de los niños fueron intubados durante los primeros 5 días y el uso de surfactante se redujo a la mitad. La incidencia de neumotórax fue 9% en el grupo CPAP comparado con el 3% del grupo intubación (P< 0,001). No hubo otros efectos adversos graves. El grupo CPAP tuvo algunos días menos de ventilación.

Conclusiones:

En niños nacidos entre las 25 y 28 semanas de gestación, el CPAP temprano nasal comparado con la intubación, no reduce significativamente el riesgo de muerte o displasia broncopulmonar. A pesar de que el grupo CPAP tuvo mayor incidencia de neumotórax, menos niños recibieron oxígeno a los 28 días y también tuvieron menos días de ventilación (Nº de Registro de Ensayos Clínicos de Australia y Nueva Zelanda 12606000258550).

Comentario:

Dr. Eduardo Bancalari

Debido a las complicaciones asociadas con el uso de ventilación mecánica en el recién nacido hay mucho interés por encontrar métodos de apoyo respiratorio menos invasivos. Una de las alternativas que ha despertado más expectativas ha sido le presión positiva continua en la vía aérea. El uso de CPAP ha resultado en una disminución de la necesidad y duración de la ventilación mecánica y es por ello que se ha sugerido que el uso precoz inmediatamente después del nacimiento podría reducir el uso de ventilación invasiva y con ello el daño pulmonar y la displasia broncopulmonar. Varios estudios han evaluado esta posibilidad pero muchos de ellos han tenido serias limitaciones y los resultados no han sido concluyentes.

Por ello el doctor Colin Morley y colaboradores han realizado un estudio multicéntrico internacional para intentar contestar esta pregunta en forma más definitiva.

Este estudio, como la mayoría de estos esfuerzos, ha tenido que sobrepasar muchos obstáculos y demoró casi siete años, mucho más de lo planeado inicialmente. Además para lograr la colaboración de unidades de distinto nivel en diversos países tuvo que planearse con ciertas condiciones que no fueron las ideales. Por ejemplo las unidades usaron distintos métodos para aplicar la CPAP y también usaron distintas estrategias de ventilación mecánica y no hubo un criterio preestablecido de extubación en aquellos niños que necesitaron apoyo ventilatorio.

Los resultados del estudio han sido diferentes a los esperados y a los sugeridos por algunos estudios previos no controlados. Aunque el grupo que reci-

bió CPAP precoz requirió menos uso de ventilación mecánica y algo menor duración de oxigenoterapia, estos niños presentaron una mayor incidencia de neumotórax y en los más pequeños hubo una mayor mortalidad, aunque esta diferencia no alcanzo significación estadística. En cuanto a la variable principal del estudio que fue muerte o DBP, definida como requerimiento de oxígeno a las 36 semanas de edad postmenstrual, el estudio no demostró diferencia significativa entre los dos grupos aunque en los niños de mayor edad gestacional hubo una tendencia a mejores resultados en el grupo de CPAP.

A pesar de sus limitaciones este estudio es el más grande y mejor planeado y por lo tanto pone en serias dudas la creencia de que el uso precoz de CPAP reduzca la incidencia de DBP en los prematuros pequeños. Esta idea ha sido propuesta por mucho tiempo desde que Mary Ellen Avery y colaboradores publicaron el trabajo en el que la baja incidencia de DBP en el Hospital de Niños de la Universidad de Columbia en Nueva York se atribuyó al uso precoz de CPAP nasal.

¿Cuáles son las posibles explicaciones de estos resultados distintos a lo esperado?

El grupo de niños que recibió CPAP precoz no fue intubado inicialmente y por ello recibieron mucho menos surfactante que aquellos en el grupo control. Hay evidencia que el surfactante administrado más precozmente reduce la severidad del distrés respiratorio y mejora el pronóstico de estos niños. El menor uso de surfactante también puede explicar la mayor incidencia de neumotórax observado en el grupo CPAP. Esto por lo tanto pudo perjudicar a los niños del grupo de CPAP precoz. La otra explicación que es muy plausible es el hecho que hoy la DBP se observa fundamentalmente en los niños muy pequeños en los que el uso de CPAP frecuentemente fracasa porque estos niños no tienen un esfuerzo respiratorio adecuado y por ello tarde o temprano terminan requiriendo ventilación mecánica. Cabe hacer notar que incluso en el grupo de CPAP precoz, en este estudio el 59% de los niños fueron eventualmente intubados y recibieron ventilación mecánica. Esto confirma que aunque se tenga la mejor intención de usar solo CPAP nasal hay un número importante de los niños más pequeños que todavía necesitan ventilación invasiva.

Por otro lado este estudio incluyó solo a aquellos niños que tenían una respiración sostenida a los cinco minutos de nacer por lo que excluyó a todos aquellos que estaban más graves y requirieron ventilación durante los primeros minutos que son los que tienen un mayor riesgo de desarrollar DBP.

La otra posibilidad es que la DBP que se observa hoy no esté tan relacionada con la ventilación mecánica como lo era la displasia original sino que se deba más bien al pulmón extremadamente inmaduro en el que el nacimiento prematuro altera su proceso de desarrollo normal aun cuando no sea ventilado en forma agresiva.

¿Qué significan estos resultados para el clínico? Creo que hay consenso en que la ventilación mecánica conlleva más riesgo que la CPAP nasal y por lo tanto en los niños en los que hay una buena posibilidad de que se evite la ventilación con el uso de CPAP - aquellos de más de 26-27 semanas de gestación - se debe seguir intentando el uso del soporte menos invasivo. Por otro lado insistir con el uso de CPAP en los prematuros más pequeños en los cuales el éxito es de menos del 30-40% y sobre todo retrasar el uso de surfactante no parece ser una estrategia que tenga justificación y puede ser perjudicial.

Todavía está abierta la posibilidad de usar la estrategia INSURE propiciada en varios países europeos de intubar al nacer, administrar surfactante y proceder con la extubación inmediatamente después. Esta estrategia que no ha sido evaluada cuidadosamente en estudios prospectivos controlados, todavía requiere que el niño sea capaz de mantener una ventilación espontánea adecuada y por lo tanto es poco probable que sea exitosa en los niños muy prematuros.

Cuidado Intensivo para la Prematurez Extrema – Ir más allá de la edad gestacional

Jon E. Tyson, Nehal A. Parikh, John Langer, Charles Green and Rosemary D. Higgins, for the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network*

(N Engl J Med 2008;358:167281.)

[RESUMEN]

Introducción:

Las decisiones con respecto a administrar cuidados intensivos a niños prematuros extremos, con frecuencia están basadas exclusivamente en la edad gestacional. Sin embargo, hay otros factores que pueden también afectar el pronóstico de estos pacientes.

Métodos:

Estudiamos prospectivamente una cohorte de 4.446 niños nacidos entre las 22 y 25 semanas de gestación (determinada en base a la mejor estimación obstétrica) en la Red de Investigación Neonatal del Instituto Nacional para la Salud Infantil y el Desarrollo Humano de EE.UU., para relacionar los factores de riesgo medibles antes o durante el nacimiento con la probabilidad de supervivencia, supervivencia sin trastorno profundo del neurodesarrollo, y supervivencia sin ningún trastorno del neurodesarrollo, a una edad corregida de 18 a 22 meses.

Resultados:

De los niños estudiados, 3.702 (83%) recibieron cuidados intensivos en la forma de asistencia respiratoria mecánica. Entre los 4.192 (94%) niños incluidos cuya evolución se determinó a los 18 a 22 meses, el 49% murió, el 61% murió o tuvo trastornos profundos, y 73% murió o tuvo algún trastorno. En el análisis multivariado de los niños que recibieron cuidados intensivos, la exposición a corticoesteroides antenatales, el sexo femenino, el nacimiento único y un mayor peso de nacimiento (por cada 100 g de aumento) estuvieron asociados con disminución en el riesgo de muerte y en el riesgo de muerte o trastorno profundo o de cualquier tipo en el neurodesarrollo; estos descensos fueron similares a los asociados con el aumento de 1 semana en la edad gestacional. Con la misma posibilidad estimada de evolución favorable, las niñas tuvieron menos probabilidad que los varones de recibir cuidados intensivos. Las variables de resultado de los niños que estuvieron en asistencia respiratoria, fueron mejor predichas teniendo en cuenta los factores arriba mencionados que con el uso aislado de la edad gestacional.

Conclusiones:

La posibilidad de resultados favorables con cuidados intensivos puede estimarse mejor teniendo en cuenta cuatro factores, además de la edad gestacional: sexo, exposición o no a corticoesteroides antenatales, nacimiento simple o múltiple y peso de nacimiento. (ClinicalTrials.gov N°: NCT00063063 y NCT00009633)

Comentario:

Dr. Néstor Vain

Son muchas las reflexiones que cruzan la mente de un neonatólogo dedicado especialmente al cuidado de prematuros pequeños y a la investigación clínica cuando termina de leer un artículo tan rico como el de Tyson y colaboradores.

En primer lugar la admiración a los autores y a la red de investigaciones del Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano (NICHD, USA) por la impresionante información acerca del cuidado intensivo de recién nacidos y por aprovecharla muy bien para comunicarnos sus resultados en diversos aspectos. La propiedad con que ellos pueden hablar del pronóstico de niños a cada edad gestacional no es comparable a ningún otro grupo dado que, como ocurre en el presente estudio, se basan en miles de niños de sus casi 20 servicios de excelencia. ¡¡¡Para transmitirnos cómo les va a los prematuros de 22 a 25 semanas ellos evaluaron más de 4.100 pacientes!!! ¿Cómo podría uno de nosotros decir si les debería ir mejor o peor?

Los autores demuestran que en su experiencia, una semana más de edad gestacional tiene el mismo efecto positivo sobre el desenlace primario (muerte o sobrevida con secuelas graves) que el ser de sexo femenino, el haber recibido corticoides prenatales, nacer de embarazo no múltiple, o pesar 100g más. Si bien esta es la experiencia de este grupo, y en especial en edades gestacionales tan bajas resulta difícil extrapolar a nuestra realidad, es probable que en los límites de la viabilidad propios de cada uno de nuestros servicios los mismos factores tengan un efecto en el mismo sentido aunque de variable magnitud.

Me sorprendió que dos factores que habían tenido una fuerte influencia positiva en sobrevida de prematuros en el límite de la viabilidad en un estudio previo del mismo grupo y otro de la red Vermont-Oxford, no aparezcan de igual forma en este estudio: nacer por cesárea y tener retardo de crecimiento intrauterino (RCIU).[1,2] Decidir una cesárea en edades

gestacionales tan bajas parece significar que el equipo médico considera al bebé viable y eso en sí mismo podría dar una mejor chance. En relación a RCIU, parecería obvio que las posibilidades de sobrevida con 450g de peso de nacimiento sean mayores para un niño de 25 semanas que para uno de 23. Sin embargo los beneficios de estos dos aspectos no son confirmados por el presente estudio.

No cabe duda que tener datos de las posibilidades y calidad de sobrevida de prematuros extremos es importante para todos los servicios. Sin embargo la experiencia de nuestras unidades es pequeña para cada subgrupo (bebé de x edad gestacional, sexo, corticoides prenatales o no, etc.) y por eso los datos no son tan valiosos: si los dos niños siguientes en esa categoría presentan un desenlace favorable o desfavorable cambian nuestros porcentajes radicalmente. Sin embargo y aún reconociendo las falencias de los datos, estos nos deben orientar hacia reconocer los pacientes que en cada servicio justifican la administración de cuidado intensivo. Desgraciadamente juntar en nuestro medio datos de diversos servicios en edades gestacionales tan bajas es casi imposible por las enormes diferencias en resultados. Basta decir que mientras en el país la sobrevida de prematuros menores de 1.500g es de alrededor de 60%, hay servicios en que sobreviven cerca del 90% y por lo tanto debe haber algunos en que no supera el 40%. Pero no pensemos que esto es sólo un hecho en nuestro país: también hay fuertes diferencia entre los servicios participantes de este estudio norteamericano: si tomamos como 1 el promedio de los 19 centros, para muerte el rango va de 0,60 a 1,38. Es decir que hay unidades con 40% menos de muertes que el promedio y otras con 38% más. Lo mismo, pero con menos amplitud, ocurre para muerte o daño neurológico severo (0,75 a 1,23) y para muerte o cualquier tipo de daño (0,85-1,17).

Otro punto que me sorprendió en aquellos que fallecieron a pesar de recibir cuidados intensivos fue la edad promedio en que se produjo la muerte: 22 días. En el estudio publicado en 2004 por Meadow, la mediana había sido alrededor de 5 días en edades gestacionales similares[3]. Es probable que en trabajos como este de Tyson, el uso de la media no sea el valor más representativo, ya que, si como suele ocurrir, la mayoría de los que fallecen lo hacen en los primeros días, unos pocos que lo hagan después de 4 o 5 meses desplazarían mucho el promedio hacia edades más tardías. Este punto no es menor: la mayoría de los prematuros extremos que están destinados a fallecer a pesar de la terapia intensiva agresiva, lo hacen en la primera semana de vida. Esto genera gastos menos importantes en recursos humanos y económicos destinados a esos niños y por lo tanto estaría justificado intentarlo en caso de dudas acerca de las posibilidades del niño.

Como es lógico, no todos los niños que nacieron vivos en edades gestacionales tan extremas fueron asistidos: sólo el 23% a las 22 semanas y casi el 100% a las 25. Quizás el punto más controvertido es el uso de los números generados por esta publicación para informar a los padres y que ellos tomen la determinación de si su bebé deberá o no recibir cuidados intensivos. Es mi opinión que muchos médicos transmiten los datos de una manera tal (optimista o pesimista según cada uno) que inducen a los padres a tomar la decisión poniendo en boca de estos lo que en realidad preferían los profesionales.

Finalmente también llama la atención otro resultado: a iguales posibilidades de supervivencia sin daño, no recibieron cuidado intensivo y por lo tanto fallecieron más niñas que varones. Cada uno deberá hacer su propia interpretación de esta decisión de nuestros colegas de la red de investigaciones neonatales de la NICHD (¿discriminación, desconocimiento de las posibilidades reales?) En síntesis, el trabajo de Tyson y col. nos provee de muy buena información, pero la debemos utilizar con cautela, para lo cual es muy importante, aun reconociendo las limitaciones por un bajo número de pacientes, conocer las posibilidades generales de atención de prematuros pequeños en cada uno de nuestros servicios.

Referencias

1. A. A. Fanaroff, K. Poole, S. Duara, et al, Micronates: 401-500 Grams: The NICHD Neonatal Research Network Experience 1996-2001 presentado en la reunión anual de la Society for Pediatric Research, 2003.

2. Cherise A. Rowan, Jerold F. Lucey, Patricia Shiono,et al, Fetal Infants: The Fate of 4172 Inborn Infants with Birth Weights of 401-500 Grams. The Experience of the Vermont Oxford Network (1996-2000), presentado en la reunión anual de la Society for Pediatric Research, 2003.

3. Meadow W, Leeg, Lin K et al, Changes in mortality for extremely low birth weight infants in the 1990s: implications for treatment decisions and resource use. Pediatrics 2004, 113(5):1223-9.

Pesquisa positiva para autismo en niños ex-prematuros: prevalencia y factores de riesgo

Catherine Limperopoulos, Haim Bassan, Nancy R. Sullivan, Janet S. Soul, Richard L. Robertson, Marianne Moore, BA, Steven A. Ringer, Joseph J. Volpe, Adre´ J. du Plessis

(Pediatrics 2008;121;758-765)

[RESUMEN]

Objetivo:

La supervivencia de niños con muy bajo peso al nacer, ha aumentado notoriamente en los últimos años. Desafortunadamente, la prevalencia de discapacidad significativa y permanente, motora, cognitiva y conductual, sigue siendo un problema importante que deben enfrentar estos niños. El objetivo de este estudio fue realizar pruebas de pesquisa para cuadros tempranos de autismo en niños con antecedente de nacimiento con muy bajo peso, e identificar los factores de riesgo asociados con un resultado positivo de la pesquisa.

Métodos:

Estudiamos 91 niños que fueron prematuros con un peso de nacimiento ≤ 1.500 g. Los niños tuvieron estudios de imágenes con resonancia magnética (RM) a edades corregidas de pretérmino y/o término. Registramos los datos pertinentes demográficos, prenatales, del parto, y de la evolución neonatal inmediata y a corto plazo, de todos los niños. La evaluación durante el seguimiento se realizó a una media de edad de 21,9 ± 4,7 meses, mediante la Lista Modificada para Autismo en Niños Pequeños, la Escala de Conducta Adaptativa Vineland y la Lista de Conductas Infantiles.

Resultados:

El 26% de estos niños prematuros extremos, tuvieron un resultado positivo en la pesquisa para autismo. Los puntajes anormales se correlacionaron marcadamente con problemas de conductas internalizadoras en la Lista de Conductas Infantiles y con déficit de socialización y comunicación en la Escala Vineland. Los factores significativamente asociados con un puntaje anormal en la pesquisa de autismo fueron menor peso al nacer y edad gestacional, sexo masculino, corioamnionitis, hemorragia aguda intraparto, enfermedad grave al ingreso y estudios de RM anormales.

Conclusiones:

Las conductas autísticas tempranas parecen ser un cuadro poco reconocido en los niños de extremo bajo peso al nacer. Los resultados de este estudio sugieren que la pesquisa temprana de los signos de autismo debe garantizarse a esta población de alto riesgo, seguida de las pruebas definitivas para autismo en los casos de pesquisa positiva.

Comentario:
Dr. Hector Alberto Waisburg

Esta presentación resalta una serie de particularidades en el pronóstico de los RN prematuros de muy bajo peso (<1.500 g).1°: mayor supervivencia de esta población de RN; 2°: morbilidad neurológica incrementada o no modificada; 3°: la clara impresión que a medida que la maduración se complejiza el "Cerebro Social" muestra evidencias de disfunción mostrando compromiso de las funciones ejecutivas, mecanismos atencionales y mnésicos que involucran a las habilidades sociales y requerimientos de apoyos estratégicos escolares (50% de ellos estarían en estas condiciones).

Con este escenario de fondo, esta investigación clínica tuvo como objetivo 1°: realizar detección temprana de rasgos "conductuales atípicos" correlacionables con el "espectro autista" (EA) sobre los cuales se asentarían las disfunciones sociales, afectivas y de aprendizaje que se registran en estos niños en edad escolar ; 2°: la utilización de "marcadores clínicos" en

la pesquisa temprana de fácil aplicación entre los 18-24 meses de edad corregida para la prematurez como es: a) el M-CHAT (es un cuestionario a los padres de 23 ítems que investiga respuesta sensorial, evidencias tempranas de lenguaje y comunicación, intercambio social y desarrollo temprano de atención conjunta. Posee un alto grado de especificidad y sensibilidad estadística); b) el CBCL (que es otro cuestionario de 100 ítems que evalúa frecuencia de problemas conductuales y emocionales en niños entre 1,5 a 5 años de edad) y c) la Escala de Conducta Adaptativa Vineland (VABS); 3°: se interrelacionaron los datos "biológicos" observados en las imágenes (RM de cerebro) y de los marcadores biológicos obtenidos de los registros de la información pre, peri y posnatal inmediata.

Para comprender los resultados estadísticamente significativos para el EA que este estudio demostró, sería conveniente aclarar algunos conceptos actuales en relación al mismo. El autismo no es una "enfermedad". Es una asociación de síntomas y signos que conforman un patrón "conductual" peculiar o bizarro producto del "desarrollo anormal" de un cerebro inmaduro. La certeza diagnóstica no es biológica, en casi el 80% de los casos; se utilizan marcadores clínicos que hacen que las fronteras con la normalidad sean difusas o bien en el otro extremo se confundan con severos trastornos intelectuales. Habitualmente la sospecha clínica aparece en la edad pre-escolar (a partir de los 2 años). Aunque en la mayoría de los casos se presenta como un trastorno esporádico, hay claras evidencias que los factores genéticos juegan un importante rol pero con un patrón muy complejo, pues hay múltiples interacciones de genes y factores ambientales epigenéticos que influencian la expresión del genoma de cada individuo y producen un fenotipo clínico muy variable. Los síntomas están incluidos en uno de los siguientes dominios: a) trastornos de la socialización, de las características empáticas y de la capacidad de "leer o registrar" los estados de ánimo e intenciones de los "otros" y por ende resultan en interacciones sociales inadecuadas; b) inflexibilidad, perseveración y conductas estereotipadas y c) trastornos del lenguaje, la comunicación y del juego imaginativo.

Esta investigación reveló una alta prevalencia de rasgos conductuales asociados al espectro autista en RN sobrevivientes prematuros de muy bajo peso a través del M-CHAT (25%); y una serie de factores biológicos que tienen un alto riesgo de asociarse con puntajes positivos del M-CHAT, como ser bajo peso de nacimiento y edad gestacional, sexo masculino, infección prenatal (corioamnionitis) y un alto nivel de compromiso neonatal por el SNAPII y neuroimágenes anormales.

Ciertamente estos datos evocan el concepto de que estas variables biológicas podrían funcionar como factores epigenéticos que activan suceptibilidades genéticas que se expresarían a través de trastornos de la conectividad cerebral. Los autores enfatizan con razón que el M-CHAT es un instrumento de pesquisa y no de diagnóstico. El M-CHAT solo detecta síntomas de riesgo de autismo que pueden ser transitorios o bien agravarse en el tiempo. Es por ello que la intervención temprana puede modificar la evolución social y conductual y anticiparse a los fracasos sociales y/o académicos. En la revisión realizada por los autores estos resultados serían inéditos en el seguimiento de los RN prematuros pues la mayoría de ellos están orientados al funcionamiento neuromotor y/o cognitivo.

Evaluación etiológica y audiológica luego de la pesquisa neonatal auditiva universal: análisis de 170 niños derivados.

Frank Declau, An Boudewyns, Jenneke Van den Ende, Anouk Peeters and Paul van den Heyning

(Pediatrics 2008;121;1119-1126)

[RESUMEN]

Objetivo:

Clarificar los aspectos audiológicos y las causas de pérdida auditiva congénita en niños que no pasan la pesquisa neonatal auditiva universal.

Métodos:

Se efectuó un análisis prospectivo de 170 historias clínicas consecutivas, de niños derivados a un centro terciario luego de no pasar la pesquisa neonatal auditiva universal, entre 1998 y 2006. Los datos que

mostramos representan el equivalente de aproximadamente 87.000 niños pesquisados.

Los resultados de la pesquisa fueron validados con un examen clínico de garganta, nariz y oído, y pruebas electrofisiológicas que incluyeron la respuesta auditiva de tronco cerebral, la respuesta automatizada en estado estable y/o las pruebas conductuales. Se implementó un protocolo diagnóstico de evaluación para la identificación de las causas de pérdida auditiva, en colaboración con los departamentos de genética y pediatría.

Resultados:

Se confirmó la pérdida auditiva permanente en 116 niños (68,2%). Se diagnosticó pérdida auditiva bilateral en 68 niños (58,6%) y pérdida auditiva unilateral en 48 niños (41,4%). La mediana de los umbrales en los recién nacidos con pérdida auditiva confirmada, fue grave tanto en los casos unilaterales como bilaterales (70 dB y 80 dB respectivamente). En 55,8% de los casos, no se encontraron factores de riesgo para pérdida auditiva. En 60,4% de los casos, el diagnóstico inicial por respuesta auditiva automatizada de tronco cerebral, coincidió totalmente con los resultados de la evaluación audiológica. Sin embargo, en 8,3% de los casos, una derivación por falla unilateral, fue clasificada finalmente como pérdida auditiva bilateral. Se podría identificar un factor etiológico en 55,2% de los casos. De las causas identificadas, el mecanismo genético estuvo presente en 60,4%, los problemas perinatales en 20,8% y la infección por citomegalovirus en 18,8%.

Conclusiones:

El factor etiológico podría ser identificado aproximadamente en la mitad de los niños con pérdida auditiva congénita confirmada, derivados a través del programa de pesquisa auditiva universal.

Comentario:
Dra. Regina Valverde

La hipoacusia (HA) es una de las anomalías congénitas más frecuentes (1-2 por mil), su detección clínica suele ser tardía (2-3 años) y produce trastornos en el desarrollo del lenguaje, la escolaridad, la integración social de quien la padece y una fuerte carga emocional en su familia.

Afortunadamente, su detección temprana y tratamiento oportuno en la etapa prelingüística (antes de los 6 meses de edad), mejora notablemente el pronóstico. Por tal motivo, desde hace décadas se viene buscando afanosamente un método con adecuada sensibilidad y especificidad para ser utilizado en todos los recién nacidos (tamizaje o pesquisa universal).

Dado que la observación del comportamiento del niño ante estímulos sonoros tiene poca utilidad diagnóstica en los primeros meses de vida, es necesario emplear algún método que cuantifique la respuesta fisiológica auditiva. Los Potenciales evocados auditivos del tronco cerebral (ABR) son considerados el método diagnóstico "gold standard", pero debido a la complejidad, el tiempo necesario y su alto costo, su empleo queda reservado solo para la confirmación diagnóstica en aquellos pacientes que tienen factores de riesgo o quienes no han superado la pesquisa universal.

El desarrollo de una versión computarizada de los Potenciales evocados, conocida como Potenciales evocados automatizados del tronco cerebral (AABR), puede ser operado por personal con un entrenamiento menos exigente ya que la computadora interpreta las ondas cerebrales resultantes como resultado positivo o negativo. Su practicidad la hace factible de ser utilizada para el rastreo universal siendo destacable su elevada sensibilidad y razonable tasa de falsos positivos (1 a 3%).

Otra alternativa para el tamizaje universal son las Emisiones otoacústicas evocadas (EOA). Esta técnica evalúa la función del sistema auditivo periférico, especialmente la cóclea, que es la zona más frecuentemente comprometida en la HA sensorioneural. La tasa de falsos positivos es mayor que la obtenida con AABR, pero ha ido disminuyendo con la mejora del software y la experiencia del operador. Puede haber falsos negativos si la pérdida auditiva es retrococlear pero su frecuencia es extremadamente baja. Las ventajas sobre AABR son su ejecución más rápida, el menor costo del equipamiento y que no utiliza materiales descartables.

Los niños con un resultado positivo confirmado en la pesquisa (por AABR o EOA) deben ser referidos para su evaluación definitiva.

En el estudio de Declau y col., realizado a través del sistema federal de salud de Bélgica, se describen los resultados obtenidos en una cohorte de aproximadamente 87.000 neonatos evaluados con AABR

a una edad promedio de 1 mes. Los 170 pacientes que no superaron la prueba y su repetición a las 48 h, fueron referidos a un centro donde se evaluaron con técnicas más específicas por parte de un equipo multidisciplinario. La HA fue confirmada en 68% de estos casos. Lo novedoso de este trabajo es que pudo establecer la etiología de la HA congénita en un 55% de los niños evaluados, mejorando así el conocimiento acerca de esta enfermedad y sus posibilidades terapéuticas y pronósticas.

En el Hospital Materno Infantil de San Isidro, con la desinteresada participación del Centro de Identificación de la Hipoacusia Infantil (CEIDHI), comenzamos a realizar el tamizaje neonatal universal a partir de enero de 1998.

En estos 10 años de experiencia evaluamos mediante la determinación de EOA, previo al egreso hospitalario, a 20.192 RN (cobertura >90%). La confirmación mediante ABR y otras pruebas complementarias a cargo de especialistas permitió detectar 39 casos de HA congénita (1,9 por mil). De ellos, 25 pacientes continúan en nuestro seguimiento: 11 se encuentran equipados con audífonos, 4 recibieron implante coclear y los 10 casos con diagnóstico de HA unilateral presentan buena evolución lingüística. Respecto a los 14 niños restantes, 4 portadores de fisura labio-alvéolo-palatina fueron derivados a centros para el tratamiento integral de dicha patología, 3 se mudaron a otras provincias, 5 fallecieron (síndromes genéticos y prematuros extremos) y hubo 2 casos en los que sus padres sordos se negaron al tratamiento.

Nuestros datos, coincidentemente con la publicación internacional, han detectado un elevado porcentaje de HA en ausencia de factores de riesgo (30%) a pesar del interrogatorio exhaustivo a cargo de fonoaudiólogos, lo cual fundamenta la necesidad de continuar nuestra búsqueda a través de la pesquisa universal.

Resultados en el neurodesarrollo de niños de extremo bajo peso al nacer con hidrocefalia posthemorrágica que requiere inserción de una derivación

Ira Adams-Chapman, Nellie I. Hansen, Barbara J. Stoll, Rose Higgins, for the NICHD Research Network

(Pediatrics 2008;121;e1167-e1177)

[RESUMEN]

Objetivo:

Nuestro objetivo fue evaluar los resultados de neurodesarrollo y crecimiento en niños nacidos con extremo bajo peso que tuvieron hemorragia intraventricular grave y requirieron inserción de una derivación, comparados con niños sin inserción de derivación.

Métodos:

Los niños nacidos entre 1993-2002 con peso de nacimiento de 401-1.000 g se enrolaron en un registro de muy bajo peso al nacer de los centros médicos que participan en la Red de Investigación Neonatal del Instituto Nacional para la Salud Infantil y el Desarrollo Humano, y fueron estudiados cuando regresaron para su seguimiento a los 18 a 22 meses de edad corregida. El 82% de los sobrevivientes completaron el seguimiento; 6.161 niños se clasificaron en 5 grupos: grupo 1 sin hemorragia intraventricular /sin derivación (n=5.163); grupo 2 hemorragia intraventricular grado 3 /sin derivación (n=459); grupo 3 hemorragia intraventricular grado 3 /con derivación (n=103); grupo 4 hemorragia intraventricular grado 4 /sin derivación (n=311); grupo 5 hemorragia intraventricular grado 4 /con derivación (n=125). Las comparaciones entre grupos se evaluaron con las pruebas de χ^2 y Wilcoxon y se utilizaron modelos de regresión para comparar los resultados luego de ajustar por covariables.

Resultados:

Los niños con hemorragia intraventricular grave y con derivación, tuvieron significativamente menores puntajes en las escalas de Bayley de Desarrollo Infantil IIR, comparados con niños sin hemorragia intraventricular y con niños con hemorragia intraventricular del mismo grado pero sin derivación. Los niños con derivaciones tuvieron un mayor riesgo de parálisis cerebral y de circunferencia craneana < 10° percentilo a los 18 meses de edad corregida. Las

mayores diferencias en los resultados, se observaron entre los niños con derivaciones y aquellos sin hemorragia intraventricular.

Conclusiones:

Esta gran cohorte de estudio, sugiere que los niños con extremo bajo peso al nacer, con hemorragia intraventricular grave que requiere inserción de una derivación, tienen mayor riesgo de resultados adversos en el neurodesarrollo y en el crecimiento a los 18 a 22 meses, comparados con los niños con hemorragia intraventricular grave o sin ella, sin derivación. Se necesita un seguimiento a largo plazo para determinar si los resultados adversos persisten o mejoran con el tiempo.

Comentario:
Dra. Verónica Cravedi

En este excelente trabajo, los autores presentan uno de los dilemas más difíciles por el que pasan los neonatólogos: ¿qué ocurre a largo plazo con el neurodesarrollo de los prematuros extremos que presentaron hemorragia intracraneana (HIC) agravada con hidrocefalia durante su internación en la unidad de cuidados intensivos neonatales? Es conocida, su relación inversamente proporcional a la edad gestacional, y considerando la mayor supervivencia de pacientes cada vez más pequeños, su incidencia es alta. Si bien no es la única causante de alteraciones en el neurodesarrollo, su presencia está muy relacionada con pobres resultados en dicha área a largo plazo.

La red de unidades neonatales del Instituto Nacional de la Salud en Estados Unidos (NICHD) tiene una base de datos muy importante. Desde 1993 se utiliza en diversos estudios sobre todo de seguimiento a largo plazo; la casuística que presentan es altamente representativa dado el número de pacientes que tiene.

En este estudio los autores analizaron la población de prematuros de menos de 1.000 g de peso de nacimiento, de 19 centros intervinientes entre 1993-2002, y sus resultados en el neurodesarrollo entre los 18 y 22 meses de edad corregida. Los clasificaron en 5 grupos (ver el resumen), y establecieron un índice de déficit del neurodesarrollo (IDN) basados en alguna de las siguientes características: Índice de Desarrollo Mental (IDM) menor de 70, Índice de Desarrollo Psicomotor (IDP) menor de 70, ceguera, hipoacusia, y parálisis cerebral.

De un total de 15.454 prematuros de menos de 1.000 g nacidos durante el periodo estudiado, completaron el seguimiento el 82% (7.776 niños). Esto es un dato muy importante ya que con este elevado porcentaje de control a largo plazo los datos aportados son representativos de lo que ocurre en la población evaluada. Finalmente analizaron los resultados de 7.693 pacientes luego de descartar algunos niños más del análisis por diversos motivos.

No hubo diferencias significativas entre los grupos en los datos poblacionales.

Un 33% tuvo HIC, 13% fueron severas (grado 3-4), 3% requirieron válvula de derivación por hidrocefalia (10% de los todos los niños con HIC).

Con respecto al neurodesarrollo, a los 18-22 meses de edad corregida, los pacientes con HIC grave tuvieron peores resultados en la Escala de Bayley, y si a la HIC se agregó válvula de derivación los puntajes son aún más bajos.

Un 40% presentaron déficit en el neurodesarrollo; estos niños tuvieron evaluaciones del neurodesarrollo significativamente peores en los casos de HIC y válvula de derivación (grupos 3 y 5) que en el resto de los pacientes estudiados. Además, presentaron perímetro cefálico menor al percentilo 10 en forma significativa.

Concluyeron que la asociación de HIC grave y válvula de derivación empobrece aun más el pronóstico del neurodesarrollo a largo plazo en prematuros extremos.

Es importante destacar que la escala empleada, si bien no es la única que se puede utilizar, es una de las más completas para evaluar neurodesarrollo en pacientes de riesgo ya que abarca diferentes áreas del mismo. La edad de 18-22 meses es una de las mejores para evaluar con dicha escala ya que incluye en esa etapa numerosos ítems de lenguaje. No da pronóstico a largo plazo de déficit neuromadurativo pero es bastante fidedigna para clasificar qué prematuros deberían ser seguidos de cerca hasta la primera infancia. La HIC grave tampoco pronostica neurodesarrollo anormal a largo plazo por sí sola, pero se ha demostrado la clara asociación que existe entre ambas.

Este tipo de trabajo sirve además para comprender la importancia de estudios de impacto de conductas o diagnósticos neonatales seguidos en el tiempo. En nuestro país, tenemos casuísticas individuales

de diferentes e importantes maternidades, pero no todavía estudios nacionales multicéntricos de seguimiento de alto riesgo para poder valorar a nuestros prematuros. Se espera que esto se pueda revertir en los próximos años, con varios emprendimientos en los que se está trabajando, como por ejemplo la red neonatal del Comité de Estudios Feto-Neonatales de la Sociedad Argentina de Pediatría, la creación de una base de datos nacional de seguimiento de pacientes de alto riesgo, etc.

Uso de medicación en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales: esquemas actuales y uso de medicación parenteral no aprobada para su empleo en recién nacidos

Praveen Kumar, Jennifer K. Walker, Kristin M. Hurt, Kimberly M, Bennett, Neal Grosshans, Michael A. Fotis

(J.Pediatr.2008;152:412-5)

[RESUMEN]

Objetivos:

Estudiar los esquemas actuales de uso de medicación, evaluar el grado de uso de medicación parenteral no aprobada para su empleo en recién nacidos y evaluar la evidencia de eficacia y seguridad del uso de medicación parenteral no aprobada.

Diseño del Estudio:

Recogimos la información de todas las medicaciones administradas a lactantes ingresados en una unidad de cuidado intensivo neonatal urbana terciaria durante un periodo de 3 años. Se revisó el uso de drogas parenterales no aprobadas para su empleo en recién nacidos y se evaluó la evidencia de eficacia y seguridad de su uso en recién nacidos.

Resultados

Los rangos de edad gestacional, duración de la internación y número de medicaciones por cada lactante fueron de 23 a 42 semanas, de 1 a 190 días, y de 1 a 62. respectivamente, para 2.304 ingresos durante el periodo de estudio. Los lactantes con menor peso de nacimiento y menor edad gestacional, recibieron más medicación comparados con los lactantes más maduros. De 61 mediaciones parenterales evaluadas, 27 (45%) no estaban aprobadas para su uso en recién nacidos. La aprobación de la Administración de Alimentos y Drogas (FDA por Food and Drug Administration) para el uso en el periodo neonatal, fue mayor para los antibióticos (14/16); las medicaciones parenterales no aprobadas, más frecuentemente usadas, fueron los analgésicos, vasopresores y agentes hematológicos.

Conclusión

Los neonatos críticamente enfermos son expuestos a numerosas medicaciones, que en una proporción importante, no están aprobadas todavía por la FDA para el uso en este grupo vulnerable de pacientes.

Comentario:
Dr. Gustavo Goldsmit

El estudio realizado por el Dr. Praveen Kumar es el primero realizado en EE.UU. que describe el uso de medicación por vía parenteral de drogas no aprobadas por la FDA (off label) para su utilización en neonatos, y evalúa al mismo tiempo la evidencia para seguridad y eficacia del uso de las mismas en la población de recién nacidos.

La base de datos de la Farmacia del Hospital Northwestern Memorial de Chicago fue utilizada para recoger la información de las drogas entregadas en un periodo de 3 años (Septiembre 2000 a Agosto 2003), para todos los recién nacidos ingresados a la unidad de cuidados intensivos neonatales de nivel III; se excluyeron para el análisis las prescripciones de nutrición parenteral, suplementos nutricionales, soluciones endovenosas (glucosado, solución fisiológica), inmunizaciones, vitamina K, solución oftálmica de eritromicina y las drogas usadas en estudios de investigación.

Todas las drogas utilizadas fueron evaluadas según su aprobación para uso en recién nacidos por la FDA. En aquellas no aprobadas se utilizó PubMed y la base de datos Ovid para clasificarlas, según el nivel de eficacia y seguridad investigado en RN de dicha droga, en 4 niveles: ensayos clínicos aleatorizados, ensayos clínicos sin aleatorización, estudios descriptivos o reporte de casos y opinión de expertos.

Durante el periodo de estudio ingresaron 2.304 recién nacidos, 65% fueron pretérminos. La media y desvío estándar de peso fueron de 2.325 ±1.014 g.

El promedio de medicaciones recibida por paciente fue de 8,5 ± 8,3 (rango de 1- 62). A menor peso al nacer y edad gestacional el promedio fue mayor (23,8 ±11,4) en comparación con los de término (4,7± 3,9). El artículo provee información acerca de las drogas más utilizadas en esa UCIN, según el número de neonatos que las reciben (ampicilina, gentamicina y heparina las primeras tres de la lista) y según el número de dosis administradas (metoclopramida, ampicilina y cafeína).

Durante el periodo de estudio se administraron 61 medicaciones por vía parenteral (sólo el 55% de ellas aprobadas para su uso en neonatos por la FDA). La posibilidad de no ser aprobada fue menor para los antibióticos y mayor para las drogas gastrointestinales, hematológicas y endócrinas.

De la medicación parenteral no aprobada usada (27 drogas), casi el 50%, tenía nivel 1 de evidencia de eficacia y seguridad, o sea por lo menos un ensayo clínico que incluía neonatos.

Las drogas endovenosas no aprobadas, más frecuentemente usadas fueron: fentanilo, eritropoyetina, dopamina, midazolam, hidrocortisona, dexametasona, lorazepam, ranitidina y milrinona. Todas tenían estudios con nivel de evidencia 1 a excepción de dexametasona y lorazepan.

Este estudio aporta datos sobre la administración de drogas no aprobadas o sin licencia en EE.UU. Estudios previos evaluaron en Europa el uso de medicaciones sin licencia con amplias diferencias en los resultados entre 36 y 92%. En este estudio el uso no aprobado en neonatos para mediación parenteral alcanzó el 45%.

Las diferencias en resultados entre diferentes estudios se deben a las diferentes políticas entre países, prácticas y disponibilidad de formulaciones locales como también a la forma en que los estudios definen el uso no aprobado y las medicaciones sin licencia.

La definición de no aprobada más aceptada es aquella que define a los medicamentos que se utilizan en condiciones distintas a las incluidas en la ficha técnica para la dosis, la frecuencia de administración, intervalo, edad, vía de administración o indicación.

La utilización de medicamentos bajo las condiciones de uso descritas en la ficha técnica asegura que ha sido demostrada su seguridad y eficacia en esas condiciones.

La falta de ensayos clínicos realizados en menores de 18 años hace que no existan datos respecto a correcta utilización, eficacia y seguridad para muchas drogas usadas en este grupo. Por otra parte, las particularidades farmacocinéticas y farmacodinámicas de la población infantil hacen que no puedan extrapolarse los datos obtenidos en la población adulta. El problema se ve incrementado por la falta de formulaciones comercializadas (jarabes, soluciones o suspensiones), que permitan la dosificación fraccionada y adecuada al amplio intervalo de dosis propio de esta población. La dificultad para la población pediátrica es importante pero aún lo es mayor para los recién nacidos que es el subgrupo más afectado por la falta de información, la falta de formulaciones adecuadas y la alta vulnerabilidad a los efectos adversos.

Este estudio nos alerta sobre la necesidad de ser conscientes que muchas de las drogas que utilizamos en la práctica neonatal no están aprobadas para su uso en recién nacidos y nos alienta a desarrollar para ellas estudios de seguridad y eficacia.

Referencias

Ermindo R Di Paolo , Hans Stoetter , Jacques Cotting :Unlicensd and off label drug use in a Swiss paediatric university hospital. Swiss Med. Wkly 2006;136 :218-222.

Imti Choonara , Sharon Conroy. Unlicensed and off label drug use in Children. Drug Safety 2002; 25(1):1-5.

Lopez Martinez,R ; Cabañas Poy, M.J; Oliveras Arenas, S. Utilizacion de medicamentos em uma UCI neonatal: estúdio prospectivo .Farm Hosp 2005 ; 29(1) 26-29.

Conroy ,SH; Choonara, I ;Impicciatore, P. Survey of unlicensed and off label use in paediatric wards in European countries.BMJ 2000;320:79-82.

Chalumeau , M ; Treluyer ,JM; Salanave,B. Off label and unlicensed drug use among French office based paediatricians . Arch Dis Child 2000;83: 502-505.

O'Donnell ,CP;Stone JR; Morley C.Unlicensed and off label drug use in an Australian Neonatal Intensive Care Unit .Pediatrics 2002;110(5) e 52.

Obtención de valores prefijados de saturación en recién nacidos extremadamente prematuros, reanimados con concentraciones de oxígeno bajas o altas: estudio prospectivo aleatorizado.

Raquel Escrig, Luis Arruza, Isabel Izquierdo, Gema Villar, Pilar Sáenz, Ana Gimeno, Manuel Moro, Máximo Vento

(Pediatrics 2008;121;875-881)

[RESUMEN]

Objetivos:

Los recién nacidos extremadamente prematuros, tienen una saturación de oxígeno muy baja en la vida intrauterina e inmadurez de los sistemas de defensa antioxidantes. El aumento brusco de la saturación de oxígeno después del nacimiento puede causar estrés oxidativo. Comparamos la posibilidad de lograr una saturación prefijada de oxígeno de 85% a los 10 minutos de vida, cuando la reanimación se comenzó con bajas o altas fracciones inspiradas de oxígeno (FiO_2), ajustando los niveles según los valores de oxígeno preductal de la saturometría de pulso.

Métodos:

Estudio clínico, prospectivo, aleatorizado, realizado en dos unidades neonatales de referencia, de nivel III. Los pacientes de ≤ 28 semanas de gestación que requirieron reanimación activa, se aleatorizaron en dos grupos: oxígeno bajo (FiO_2 30%) u oxígeno alto (FiO_2 90%). Cada 60 a 90 segundos se aumentó la FiO_2 en escalones de 10% si había bradicardia (<100 latidos por minuto) o se disminuyó en forma similar si la saturometría de pulso alcanzaba valores >85%. La saturación de oxígeno preductal por saturometría de pulso se monitoreó en forma continua.

Resultados

En el grupo de oxígeno bajo, la FiO_2 se aumentó por escalones, hasta el 45% y en el grupo de oxígeno alto, se disminuyó hasta el 45% para alcanzar a los 5 a 7 minutos, una saturometría de pulso estable de ~85% en ambos grupos. No se encontraron diferencias en los registros minuto a minuto de saturación de oxígeno, independientemente de la FiO_2 inicial utilizada 4 minutos después de la ligadura de cordón. No se detectaron diferencias en el índice de mortalidad en el periodo neonatal temprano.

Conclusión

La reanimación de los recién nacidos extremadamente prematuros, puede iniciarse en forma segura con una FiO_2 de aproximadamente 30% que debería ser ajustada a las necesidades del niño para reducir la carga de oxígeno al recién nacido.

Comentario:
Dra. Silvia García

El objetivo de este estudio es demostrar si es igualmente efectiva la reanimación con FiO_2 bajas (30%) o altas (90%) para lograr una saturación de 85% a los 10 minutos de vida, en recién nacidos de 28 semanas o menos de edad gestacional (EG). Si fuese así se podría evitar la hiperoxia en los primeros minutos de vida de estos pacientes con especial susceptibilidad a desarrollar toxicidad por oxígeno, contribuyendo a disminuir la incidencia de enfermedades como displasia broncopulmonar (DBP) y retinopatía del prematuro (ROP).

El diseño es una investigación clínica, controlada, aleatorizada, llevada a cabo en un período de 18 meses.

Los criterios de inclusión fueron: RN de ≤ 28 semanas de EG, que requirieron reanimación en la sala

de partos (FC ≤ 80 latidos por minuto, hipotonía, hiporreactividad, apnea o respiración inefectiva). El consentimiento informado se obtuvo al ingreso de la madre al hospital y la aleatorización se realizó previa al nacimiento del niño.

Los autores no demostraron diferencias en estos RN reanimados con concentraciones bajas o altas de oxígeno, respecto del tiempo necesario en lograr una saturación de 85%.

No hubo diferencias en los índices de mortalidad en el período neonatal temprano. No aparecieron diferencias significativas en complicaciones tempranas (ductus arterioso persistente, enterocolitis necrotizante, HIV) y/o a largo plazo (DBP, ROP, discapacidades neurosensoriales); se observó al egreso una tendencia hacia el aumento de la incidencia de DBP ($p < 0,065$) y ROP ($p < 0,069$) en el grupo de alto oxígeno.

Por el contrario, encuentran diferencias significativas ($p < 0,05$) en RN reanimados con FiO_2 de 30%, que pudieron ser luego ventilados con aire ambiental para mantener saturaciones de oxígeno en rangos normales.

Los autores concluyen que la reanimación iniciada con FiO_2 de 30% en RN prematuros de 28 semanas o menos de EG puede ser segura, y que luego la misma debería adaptarse a las necesidades de cada RN con el objeto de reducir los tiempos de exposición a la hiperoxia.

El estudio presenta, sin embargo, una limitación importante: el tamaño muestral 42 (19 y 23 en cada grupo) que no es suficiente para responder a la pregunta planteada.

El Internacional Liason Committee on Resuscitation (ILCOR) ha expresado que, a pesar de la insuficiente evidencia disponible para modificar la actual práctica del uso de oxígeno al 100%, deberían usarse consideraciones especiales en la reanimación de RN prematuros, ya que como es bien sabido, el exceso de oxígeno en los tejidos puede causar lesión oxidativa por lo que debería evitarse.

Numerosos tratamientos se han adoptados en el pasado sin la suficiente evidencia sobre su eficacia y seguridad.

El Dr. William Silverman (2004), en referencia al empleo terapéutico del oxígeno concluía que nunca se obtuvo evidencia convincente para guiar los límites de su uso racional en el cuidado de los prematuros extremos.

En conclusión, algunas de las morbilidades asociadas a la prematurez extrema (DBP, ROP, HIV) podrían ser potenciadas por el manejo en los primeros minutos de vida (incluyendo el empleo de concentraciones excesivas de oxígeno).

El presente trabajo sugiere, pero no confirma, cuáles serían las concentraciones deseables para la reanimación de pretérminos de muy baja edad gestacional. Sigue vigente, por lo tanto, el desafío de futuras investigaciones con un mayor número de pacientes que permitan arribar a conclusiones más firmes.

Opiniones de las enfermeras y límites de saturación prefijados para el oxímetro de pulso en niños prematuros

Tuyet-Hang Nghiem, James I. Hagadorn, Norma Terrin, Sally Syke, Brenda MacKinnon, Cynthia H. Cole.

(Pediatrics 2008;121;e1039-e1046)

[RESUMEN]

Objetivos:

Los objetivos de este estudio fueron comparar los límites de saturación del oxímetro de pulso prefijados por las enfermeras para los prematuros extremos durante la atención de rutina, con las opiniones de las enfermeras con respecto a los límites adecuados de saturación y con las políticas especificadas sobre dichos límites, e identificar los factores que influyen en los límites de saturación para el oxímetro de pulso prefijados por las enfermeras.

Métodos:

Encuestamos enfermeras de unidades de terapia intensiva neonatal (UTIN) de Estados Unidos, con residencia médica postbásica en neonatología-perinatología, en 2004. Los datos recogidos fueron los límites de saturación para el oxímetro de pulso prefijados por las enfermeras y por las normas de la UTIN si las había, las opiniones de las enfermeras sobre los límites adecuados de saturación para el oxímetro de pulso, y las características de la UTIN y de la enfermera. Los factores asociados a los límites de saturación prefijados por las enfermeras para el oxímetro de pulso, fueron identificados mediante un

modelo lineal jerárquico.

Resultados

Respondieron 2.805 (45%) de las enfermeras en 59 (60%) de las UTIN elegibles. De las 59 UTIN, 40 (68%) tenían una norma que especificaba el rango de saturación prefijado para el oxímetro de pulso en prematuros extremos. Entre las 1.957 enfermeras de las UTIN con normas, 540 (28%) identificaron con precisión los límites superior e inferior de las normas de su UTIN y también prefijaron esos valores en la práctica. Las desviaciones estándar específicas de cada UTIN para los límites prefijados por cada enfermera, fueron menores en las UTIN con normas, en comparación con las que no las tenían, tanto para los límites superiores como inferiores. El modelo lineal jerárquico identificó la norma sobre saturación para el oxímetro de pulso, la opinión grupal de las enfermeras de cada UTIN, y la opinión individual de la enfermera, como factores significativamente asociados a la fijación individual de los límites de saturación para el oxímetro de pulso. Por cada punto porcentual de aumento en la opinión individual sobre el límite superior, el límite individual superior prefijado aumentó un 0,41% en las UTIN con normas, comparado con el 0,6% de las UTIN sin normas.

Conclusión

La presencia de normas específicas sobre los límites de saturación para el oxímetro de pulso, la opinión grupal de las enfermeras, y la opinión individual de cada enfermera, estuvieron independientemente asociados con los límites de saturación prefijados por cada enfermera para el oxímetro de pulso, durante la atención de rutina de los prematuros extremos. La presencia de normas disminuyó la influencia de la opinión individual de cada enfermera sobre los límites de saturación prefijados para el oxímetro de pulso y redujo la variación entre los límites prefijados por cada enfermera dentro de la UTIN.

Comentario:
Dra. Vanesa Digruccio

En 1774, un clérigo y químico amateur inglés, Joseph Priestly, calentó óxido de mercurio y observó que se liberaba un gas apto para la vida. Mostró que los ratones que respiraban este gas vivían más tiempo que los que lo hacían en una atmósfera ordinaria. Sin embargo, Priestly advirtió que "el nuevo gas podría presentar efectos adversos en su uso…". Si bien han pasado más de 200 años desde esa aseveración, importantes preguntas tales como: ¿cuál es el rango de saturación de oxígeno óptimo para promover el crecimiento y el neurodesarrollo?, ¿cuál es el rango de saturación que minimiza los efectos adversos relacionados con el tratamiento con oxígeno como la retinopatía del prematuro (ROP), displasia broncopulmonar (DBP), etc.?, continúan sin respuesta.

La saturometría de oxígeno realizada mediante el oxímetro de pulso es un método no-invasivo, que no requiere calibración y que nos permite un monitoreo continuo de la saturación de oxígeno arterial (SpO_2) en neonatos. Estudios de cohorte sugieren que el uso de rangos de saturación bastante más bajos que los usados habitualmente podría reducir algunos efectos adversos como ROP y DBP, sin incrementar otros.

Si bien son muchas las preguntas sin respuestas en relación a este tema, la opinión grupal del personal de enfermería de las distintas Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) en relación con el manejo adecuado del oxígeno así como las opiniones personales de las enfermeras que asisten a los bebés prematuros extremos, podrían influenciar los límites de saturación de oxígeno elegidos y logrados en el cuidado diario de estos niños.

Los objetivos de este estudio fueron: 1) Comparar los límites de SpO_2 elegidos por la enfermera durante su rutina de cuidado del bebé prematuro extremo en las primeras 4 semanas de vida, con la opinión grupal del equipo de enfermería y con los límites especificados en las normas de su Unidad, y 2) Examinar la influencia de la opinión individual de la enfermera y otros factores sobre los límites de saturación elegidos por ella.

Se realizó una encuesta anónima a enfermeras de UCIN de nivel 3 que tuvieran una especialización en cuidados neonatales y perinatales. Se observó una significativa variabilidad, clínicamente relevante, en los límites de SpO_2 elegidos.

La misma podría atribuirse a diferencias entre las opiniones de las enfermeras, a pesar de la existencia de una norma sobre el manejo de la terapia con oxígeno. En las UCIN con una política sobre el tema, poco más de 1/3 de las enfermeras identificaron los límites de saturación especificados en la misma y estos coincidieron con los elegidos individualmente.

En alrededor de la mitad de los reportes los límites de SpO_2 elegidos individualmente por las enfermeras tuvieron una diferencia mayor a 2 puntos con las normas de su unidad. Estas diferencias entre la opinión individual y los límites estipulados por la norma del servicio fueron atribuibles al desconocimiento de la existencia de la misma o al incorrecto conocimiento de los límites especificados en ella.

Este estudio muestra que las opiniones tanto individuales como grupales de enfermería están fuertemente asociadas con los límites de SpO_2 elegidos por la enfermera individualmente.

A pesar de la existencia de una norma, la influencia de la opinión individual sobre los límites varió significativamente entre las UCIN; sin embargo, en las que tenían una política establecida, la variación fue menor y el límite máximo de saturación fue significativamente más bajo que en las no tenían una política establecida.

De acuerdo a los resultados obtenidos en este estudio y hasta que logremos tener algún sistema de control más estricto de la oferta de oxígeno en la asistencia de los bebés prematuros, coincido con los autores en que debemos esforzarnos en mejorar la calidad en el cuidado de los mismos, incluyendo normas específicas en cuanto a los límites de saturación y manejo del oxígeno en las unidades donde no existan actualmente, y en promover la capacitación del personal de enfermería incluyendo una educación basada en la evidencia.

Este estudio muestra que con estas medidas podemos reducir, pero no eliminar, el efecto de la opinión individual. Serán necesarios futuros estudios, algunos de ellos en proceso, que evalúen la adhesión de los límites de saturación por enfermería como así también de otros factores que puedan contribuir a mejorar las variaciones observadas en el mantenimiento de un rango aceptable de saturación para los bebés prematuros extremos.

Reanimación de recién nacidos prematuros con aire ambiente o con oxígeno 100%

Casey L. Wang, Christina Anderson, Tina A. Leone, Wade Rich, Balaji Govindaswami, Neil N. Finer,

(Pediatrics 2008;121:1083–1089)

[RESUMEN]

Objetivos:

En recién nacidos prematuros de < 32 semanas, comparamos en forma prospectiva el uso de aire ambiente con el uso de oxígeno 100% como gas inicial para la reanimación.

Métodos

Estudio prospectivo, aleatorio y controlado, realizado en 2 centros, en recién nacidos con edad gestacional entre 23-32 semanas que requirieron reanimación. El grupo oxígeno fue reanimado inicialmente con oxígeno 100%, con descensos en la fracción inspirada de oxígeno (FiO_2) después de los 5 minutos de vida, cuando la saturación por oximetría de pulso era > 95%. El grupo aire ambiente fue reanimado inicialmente con oxígeno 21% que se aumentó hasta 100% si se realizaba compresión torácica o si la frecuencia cardiaca era < 100 latidos por minuto a los 2 minutos de vida. El oxígeno se aumentó en escalones del 25% si la saturación por oximetría de pulso era < 70% a los 3 minutos de vida o < 80% a los 5 minutos de vida.

Resultados

Se evaluaron 23 niños en el grupo oxígeno (edad gestacional: media 27,6 semanas, rango 24-31 semanas; peso de nacimiento: media 1.013 g, rango 495-2.309 g) y 18 niños en el grupo aire ambiente (edad gestacional: media 28 semanas, rango 25-31 semanas; peso de nacimiento: media 1.091 g, rango 555-1.840 g). Todos los pacientes reanimados en el grupo aire ambiente reunieron los criterios de rescate y recibieron un aumento en la FiO_2 a los 3 minutos de vida, 6 pacientes directamente a 100%, y 12 con aumentos graduales. La saturación por oximetría de pulso fue significativamente menor en el grupo aire ambiente desde los 2 a los 10 minutos (saturación por oximetría de pulso a los 3 minutos: 55% en el grupo aire ambiente contra 87% en el grupo oxígeno). La frecuencia cardiaca no difirió entre ambos grupos en los primeros 10 minutos de vida y no hubo diferencias en los resultados secundarios.

Conclusiones.

La reanimación con aire ambiente no logró alcanzar nuestro objetivo de saturación de oxígeno a los 3 minutos de vida y nosotros recomendamos que no debe usarse en niños prematuros.

Comentario:
Dr. Edgardo Szyld

Este estudio aporta información acerca de la dificultad de iniciar la reanimación de prematuros pequeños con 21% de oxígeno (O_2) y sugiere que posiblemente sea necesario comenzar con concentraciones mayores. Este trabajo fue de muy difícil realización, ya que requirió aleatorización inmediatamente después del nacimiento. Tiene algunas limitaciones metodológicas como ser la falta de ciego por parte del reanimador (que conocía la concentración de oxígeno que estaba administrando), la falta de justificación del tamaño muestral y la no descripción ¨a priori¨ de una medida objetiva de mayor eficacia de la reanimación con aire comparado con el oxígeno.

Otro artículo recientemente publicado en la misma revista[1] estudió una población similar, comparando la reanimación con una fracción inspirada de oxígeno (FiO_2) inicial de 0,3 contra una de 0,9. A los 5 minutos de vida ambos grupos estaban recibiendo una FiO_2 de 0,5.

Las recomendaciones actuales del International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) y el programa de Reanimación de la AAP y de la SAP, consisten en iniciar la reanimación de estos niños con alguna concentración de oxígeno entre 21 y 100 %. Estas recomendaciones se actualizan cada cinco años, de acuerdo a nuevas evidencias que permiten modificar las decisiones para un determinado grupo de pacientes.

La pregunta todavía difícil de contestar es cuál es la concentración de oxígeno ideal para comenzar la reanimación en los prematuros pequeños. Los autores eligieron como objetivo de saturación la cifras publicadas previamente en recién nacidos sanos y la verdad es que todavía no se conoce cuál es la saturación óptima que deben alcanzar los recién nacidos prematuros deprimidos al nacer. Es importante resaltar que no hubo diferencias en la frecuencia cardiaca a lo largo de los primeros 10 minutos de vida, dado que actualmente se considera ésta como el mejor indicador de la respuesta a la reanimación.

Es de destacar que en el grupo reanimado con 100% de oxígeno, la saturación de oxígeno se elevó muy rápidamente por arriba de 95% y esto tiene un riesgo potencial.

Es muy importante tener en cuenta que la saturación de O_2 de los recién nacidos, como fue descripta recientemente en múltiples trabajos, aumenta en forma progresiva y lenta a lo largo de los primeros minutos de vida[2-4]. Por lo tanto deberíamos familiarizarnos con las curvas de saturación normal tanto del RN de término como del pretérmino, y asumir y difundir la NORMALIDAD de la coloración esperada de los recién nacidos vigorosos. Pretender llevar al recién nacido deprimido al nacer a una coloración o saturación diferente a ésta, o que evolucione más rápidamente hacia el color rosado o a saturaciones superiores a 90% en menor tiempo lo expone al riesgo de hiperoxia innecesariamente.

Cada vez se está prestando más atención a la importancia del impacto de las intervenciones en sala de partos sobre el recién nacido pretérmino. Vale la pena recordar que aun en centros de excelencia, el tiempo que pasa este tipo de pacientes en ese sector es en promedio 23 minutos, como mencionan los autores en la discusión de este artículo.

Se requieren todavía más estudios para definir cuál es la concentración de O_2 que se requiere para reanimar a estos niños de alto riesgo, y pareciera razonable comenzar con concentraciones de alrededor de 40% de O_2 (FiO_2 0,4) con un mezclador, para luego aumentar o descender la misma de acuerdo a la evaluación del estado clínico y a la saturación del paciente.

Referencias

1. Escrig, R., et al., Achievement of targeted saturation values in extremely low gestational age neonates resuscitated with low or high oxygen concentrations: a prospective, randomized trial. Pediatrics, 2008. 121(5): p. 875-81.

2. Rabi, Y., et al., Relationship between oxygen saturation and the mode of oxygen delivery used in newborn resuscitation. J Perinatol, 2008.

3. Mariani, G., et al., Pre-ductal and post-ductal O2 saturation in healthy term neonates after birth. J Pediatr, 2007. 150(4): p. 418-21.

4. Dawson, J.A., et al., Oxygen saturation and heart rate during delivery room resuscitation of infants <30 weeks gestation with air or 100% oxygen. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2008. 14: p. 14.

Formas cambiantes de la sepsis neonatal por Escherichia coli y de la resistencia a la ampicilina en la era de la profilaxis antibiótica intraparto

Matthew J. Bizzarro, Louise-Marie Dembry, Robert S. Baltimore, Patrick G. Gallagher

(Pediatrics 2008;121;689-696)

[RESUMEN]

Objetivos:

Determinar las tendencias actuales de la sepsis de comienzo temprano o tardío por *Escherichia coli*, y las formas de resistencia a la ampicilina, en relación a los cambios institucionales en el uso de profilaxis antibiótica intraparto.

Métodos

Se realizó una revisión retrospectiva de los datos de todos los niños con sepsis a *E. coli* en el Hospital Yale, New Haven, desde 1979 a 2006. Los periodos de estudio se basaron en las prácticas predominantes de profilaxis antibiótica intraparto en el Hospital: 1) desde 1979 a 1992 (sin profilaxis antibiótica intraparto formal), 2) desde 1993 a 1996 (basada en factores de riesgo) y 3) desde 1997 a 2006 (basada en la pesquisa). Se compararon los índices de sepsis y las formas de resistencia a la ampicilina.

Resultados

Se identificaron 53 casos de sepsis temprana y 129 casos de sepsis tardía por E. coli a lo largo de los 3 periodos. En los recién nacidos de muy bajo peso (< 1.500 g) se observaron aumentos en la sepsis temprana por *E. coli* (periodo 1: 2,83 casos; periodo 2: 7,12 casos; periodo 3: 10,22 casos, cada 1.000 admisiones de recién nacidos de muy bajo peso), en la exposición intraparto a la ampicilina y en la resistencia a la ampicilina de *E. coli*. La exposición intraparto a la ampicilina fue un factor de riesgo independiente para la sepsis temprana por E. coli resistente a la ampicilina. Se observó por primera vez un aumento significativo de la sepsis tardía por E. Coli en niños prematuros (periodo 1: 10,39 casos; periodo 2: 16,01 casos; periodo 3: 21,66 casos, cada 1.000 admisiones de recién nacidos de muy bajo peso) y en niños de término (periodo 1: 4,07 casos; periodo 2: 4,22 casos; periodo 3: 8,23 casos, cada 1.000 admisiones).

Conclusiones

Se necesitan en forma urgente, estudios que brinden una mejor comprensión de las consecuencias potenciales de la exposición intraparto a los antibióticos y su contribución a las tendencias evolutivas de la sepsis neonatal.

Comentario:
Dra. Fabiana García

Los autores realizan un análisis retrospectivo de los casos de sepsis neonatal temprana y tardía en un centro materno infantil (Yale-New Haven) entre los años 1979 y 2006. Durante los 27 años del estudio 3 políticas diferentes de profilaxis antibiótica para prevención de la enfermedad perinatal del estreptococo grupo B se indicaron en la unidad neonatal: entre 1979-1992 sin recomendación de profilaxis, 1993-1996 profilaxis ante factores de riesgo, y 1997-2006 antibióticos según resultados de la pesquisa perinatal.

En ese período nacieron 140.442 bebés, se produjeron 22.755 admisiones con 4.316 recién nacidos de muy bajo peso. En los 3 períodos no se modificaron el número de admisiones ni la estadía en internación pero si aumentó la superviencia de los recién nacidos de muy bajo peso.

En el análisis de los casos de sepsis neonatal se apreció significativa disminución en la incidencia de sepsis temprana global y por Estreptococo grupo B (período 1: 5,78‰, período 2: 8,45 ‰ y período 3: 2,67‰). También se detectó emergencia de cepas de *E.coli* resistentes a ampicilina.

El uso de profilaxis antibiótica con ampicilina se identificó como factor de riesgo (variable indepen-

diente) en casos de sepsis temprana y tardía. También se identificaron otros, tales como parto prematuro (40% en el 1° período y 75% en el 3°, p=0,047) y corioamnionitis.

(5 % contra 42%, p=0,013). También se destaca en el análisis de los casos de sepsis tardía que no se detectaron cepas resistentes a las cefalosporinas de 3ª generación o aminoglucósidos, así como el uso de poca variedad de antibióticos por períodos cortos, tanto en sepsis temprana como tardía.

En las conclusiones los autores plantean que deben realizarse más estudios, con más número de casos, para confirmar los hallazgos de esta investigación.

Como reflexión en la lectura de este artículo podemos destacar que la indicación de profilaxis antibiótica intraparto para Estreptococo grupo B no debe cuestionarse. Sería importante evaluar si el uso de penicilina en lugar de ampicilina modificaría la emergencia de microorganismos resistentes en esta población. Otro aspecto interesante en el análisis del impacto de la profilaxis antibiótica periparto de este agente en pacientes con ruptura prolongada de membranas o amenaza de parto prematuro (con trabajo de parto) es la valoración del porcentaje de portación en la evaluación diagnóstica al ingreso, y la suspensión de antibióticos después de 48 h de tratamiento con cultivos negativos.

Colestasis asociada a nutrición parenteral en niños pequeños para su edad gestacional

Robinson D.T., Ehrenkranz R.A.

(J Pediatr 2008;152:59-62)

[RESUMEN]

Objetivos:

Identificar el ser pequeño para la edad gestacional (PEG) como un factor de riesgo independiente para colestasis asociada a la nutrición parenteral (CANP).

Diseño del Estudio

En un estudio de caso-control, se revisaron las historias clínicas de los niños tratados en la unidad de cuidados intensivos neonatales desde 1994 hasta 2003, con edad gestacional (EG) < 34 semanas, expuestos a nutrición parenteral (NP) por > 7 días.

La variable primaria de resultado fue la incidencia de colestasis en niños PEG. Las variables secundarias de resultado incluyeron la duración de la NP, la edad al alcanzar nutrición enteral total (NET) y la incidencia de sepsis de comienzo tardío, enterocolitis necrotizante (ECN) y displasia broncopulmonar (DBP). El análisis se realizó con la prueba de t, regresión logística y prueba de χ^2.

Resultados

Los casos (n=79) y los controles (n=152) tuvieron similares pesos de nacimiento y EG (963±465 g contra 1.090±463 g; 27±2 semanas contra 27±2 semanas; [media±DE]). De los niños que fueron PEG 58% desarrollaron colestasis (OR=3,3; p< 0,01). Los niños con colestasis alcanzaron la NET más tarde (43±25 días contra 23±11 días) y tuvieron mayor incidencia de sepsis (80% contra 34%), ECN (51% contra 7%) y DBP (65% contra 25%); p<0,01) De los niños con colestasis, los que fueron PEG recibieron NP por menos días que los niños que eran adecuados para su EG (49±24 días contra 68±36 días, p=0,024).

Conclusiones

Ser pequeño para la edad gestacional es un factor de riesgo independiente para colestasis asociada a nutrición parenteral. Los niños que son pequeños para su edad gestacional requieren menos días de nutrición parenteral para desarrollar colestasis.

Comentario:
Dra. Carmen Vecchiarelli

En este estudio los autores tienen como objetivo primario demostrar que ser prematuro de bajo peso para su edad gestacional (PTBPEG; peso menor del 10% para su edad gestacional) es un factor de riesgo independiente para desarrollar colestasis asociada a nutrición parenteral (CANP).

Es un estudio caso-control retrospectivo, realizado en la Universidad de Yale, en el cual incluyeron los prematuros nacidos ≤ 34 semanas que hubieran estado

expuestos a nutrición parenteral (NP) por un período ≥ 7 días, entre enero de 1994 y diciembre de 2003.

Se designaron como casos, los niños con bilirrubina directa ≥ 2 mg% y como controles aquellos que no presentaron colestasis. Se excluyeron los pacientes con colestasis secundaria a infección o malformaciones.

Como objetivos secundarios se evaluaron: días de vida en el momento del diagnóstico de colestasis, días de NP antes del diagnóstico de colestasis, nivel de bilirrubina directa, incidencia de sepsis tardía (cultivo positivo o negativo con antibióticos por 7 días), descripción del aporte enteral (AE), enterocolitis necrotizante (ECN) y displasia broncopulmonar (DBP).

Durante el período de estudio los pacientes recibieron las indicaciones del soporte nutricional según el protocolo utilizado en el servicio.

Los 79 pacientes elegibles con colestasis, al compararlos con los controles, tuvieron características similares en relación a edad materna, parto, corticoides prenatales, sexo, raza y EG. En el grupo con colestasis se encontró más demora en el inicio de la alimentación enteral, como así también en alcanzar el aporte enteral completo, y una mayor incidencia de comorbilidades, como ECN (51% contra 7%), DBP (65% contra 25%), y sepsis tardía con cultivo positivo a gérmenes Gram negativos (45% contra 29%).

En la población estudiada, 40 niños eran PTBPEG, 23 (58%) de ellos desarrollaron colestasis, con un odds ratio de 3,3 (IC 95% 1,6-6,6), valor que lo jerarquiza como factor de riesgo independiente.

De los pacientes con colestasis (n=79), se seleccionaron y compararon los PTBPEG (n=23) con los de peso adecuado a su edad gestacional (PTPAEG n=56). No se observaron diferencias significativas en cuanto a comorbilidades, inicio de la colestasis y valor de bilirrubina directa, pero los PTPAEG alcanzaron el aporte enteral completo más tardíamente y tuvieron mayor duración de la NP.

Este hallazgo fue inesperado; tal vez la diferencia en el metabolismo hepático como expresión de alteraciones de la perfusión en la vida intrauterina en los niños con restricción de crecimiento intrauterino[3], el diferente desarrollo de la regulación de transportadores de membrana a nivel canalicular, la alteración en el metabolismo del cobre y la insuficiente actividad antioxidante contribuyen a la presentación de colestasis en los PTBPEG, con menor tiempo de exposición.

En los pacientes con colestasis se evidenció mayor incidencia de DBP; esto puede tener una explicación parcial, por la menor biodisponibilidad de la Vitamina A como consecuencia de la lesión hepática.

La enfermedad hepática es la complicación más frecuente de la nutrición parenteral (NP). Cuando el hígado es examinado histológicamente, se observa colestasis, necrosis hepatocelular y cirrosis en los casos avanzados. La colestasis predomina en recién nacidos y la esteatosis y/o hepatitis en niños más grandes y adultos[1].

En recién nacidos la primera manifestación clínica es la hepatomegalia, seguida del aumento de la bilirrubina conjugada como marcador del perfil bioquímico alterado[1].

La enfermedad hepática asociada a nutrición parenteral (EHANP) puede ser de evolución complicada o no[2].

La primera situación se presenta en pacientes con cirugías intestinales mayores. Pueden afectarse tanto el recién nacido de término como el prematuro (síndrome de intestino corto secundario a enterocolitis necrotizante y malformaciones congénitas como gastrosquisis y atresia intestinal).

La enfermedad hepática asociada a nutrición parenteral no complicada se presenta en prematuros extremos con dificultad respiratoria, con demora en el aporte enteral. Estos niños que reciben desde el primer día el soporte parenteral tienen una incidencia de 10-25% de aumento de bilirrubina conjugada. Ésta, las transaminasas y la gammaglutamil transferasa aumentan dentro de la primera a cuarta semana de iniciada la NP. Luego de reiniciado el tránsito intestinal la modificación bioquímica se normaliza dentro de las 4 a 6 semanas. Esta problemática es reversible a diferencia de la EHANP complicada.

El soporte con NP ha sido utilizado en los últimos treinta años para los niños con alguna problemática gastrointestinal y las complicaciones hepatobiliares fueron detectadas muy precozmente en la experiencia. Aún hoy no contamos con una medida preventiva.

Referencias

1. Committe of Nutrition.Pediatric Nutrition Handbook,2009.

2. Kaufman SS,Gondolesi GE,Fishbein TM.Parenteral nutrition associated liver disease.Semin Neonatol 2003;8:375-81.

3. Baserga MC, Sola A. Intruterine growth restriction tolerance to total parenteral nutrition in extremely low birth weight infans.J Perinatol 2004;24:476-81.

4. Al-Hatlol K, Al-Madani A, Al-Saif S, Abulaimoun B, Al-Tawil K, El-Demerdash. Ursodeoxycholic acid therapy for intractable total parenteral nutrition associated cholestasis in surgical very low birth weight infans. Singapore Med J 2006;47:147-51.

5. BealeEF, Nelson RM, Bucciarelli RL, Donnelly WH, Eitzman DV. Intrahepatic cholestasis associated with parenteral nutririon in premature infans. Pediatrics 1979;64:342-7.