

Novedades en Neonatología

Boletín de la Fundación para la Salud Materno Infantil

Febrero 2012 | Año 3 | Número 16





Bebé



crecimiento y desarrollo

Prematuro

Contiene ácidos
grasos poliinsaturados
de cadena larga:
Aracídico y
Docosahexaénico.



inmunidad

De 0 a 6 meses

Fórmula de inicio con hierro, nucleótidos
y zinc para lactantes.



ARA-DHA y prebióticos

De 0 a 6 meses

ARA y DHA: Ácidos grasos
poliinsaturados de cadena larga
fundamentales para un óptimo
funcionamiento del sistema
nervioso del bebé.

Con **prebióticos** que ayudan a
reforzar el sistema inmune.

**NUEVAS
FÓRMULAS**



Alimento indicado
para lactantes
con **alergia alimentaria.**



Alimentación sana
para lactantes con
reflujo Gastroesofágico.



Fórmula con bajo
contenido en lactosa.



Novedades en Neonatología



Presidente
Dr. Luis Prudent

Vicepresidente
Dr. Néstor Vain

Director Ejecutivo
Dr. Edgardo Szyld

El Boletín de Novedades en Neonatología es propiedad de FUNDASAMIN - Fundación para la Salud Materno Infantil.

Honduras 4160 (C.P. 1180) - C.A.B.A. Argentina.

Tel: 4863-4102

Directores: Dr. Néstor 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

Eficacia de bevacizumab intravítreo para el estadio 3+ de la retinopatía del prematuro	05
Bilirrubina transcutánea hasta los 12 días de vida, en recién nacidos sanos, de término, con lactancia materna exclusiva	10
El efecto sobre la lactancia materna, de la duración de la licencia por maternidad y el momento de reincorporación al trabajo	13
Obstrucción de la vía aérea y pérdida de aire durante la ventilación con máscara de los niños prematuros en sala de partos	15
Contenido de mercurio en las transfusiones de sangre de los niños de extremo bajo peso al nacer	17
Impacto de la reanimación en Sala de Partos sobre el desarrollo hasta los 18 meses en niños nacidos con muy bajo peso	19
Reanimación neonatal, evaluación inmediata del recién nacido y estimulación para la prevención de las muertes neonatales: revisión sistemática, metanálisis y estimación Delphi del efecto sobre la mortalidad	20
Estrategia en China de partos institucionales y mortalidad neonatal: estudio epidemiológico poblacional	23

Estimados lectores

Tenemos el agrado de comunicarles que a partir de octubre del 2011 implementamos para mejorar y facilitar la distribución del Boletín de Novedades, la entrega gratuita a domicilio en toda la República Argentina.

La misma se puede solicitar completando el formulario de suscripción en nuestra página web en www.fundasamin.org.ar

También se pueden seguir consultando todos los números publicados mediante el ingreso desde la web, previo registro en nuestra página.

Para poder conocer su opinión, recibir sus comentarios y mejorar nuestra revista, habilitamos un correo de lectores con la dirección de correo boletindenovedades@fundasamin.org

Esperamos poder contar con sus sugerencias y responder a todas las inquietudes de nuestros lectores.

Comité Editorial

Colaboran en este número:

Dr Robert Sisk

Médico Oftalmólogo. Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, Ohio. Department of Ophthalmology, University of Cincinnati, Ohio. H Cincinnati Eye Institute, Cincinnati, Ohio.

Dra. Audina Berrocal

Médica Oftalmóloga. Bascom Palmer Eye Institute, Miller School of Medicine, University of Miami, Florida, USA.

Dra. Teresa del Moral

Médica, Profesora Asistente, Servicio de Neonatología, Jackson Memorial Hospital, Miami, Florida, USA.

Dr. Luis Prudent

Médico Pediatra Neonatólogo. Presidente de FUNDASAMIN.

Dra. Elba Lopez Turconi

Médica Neonatóloga, coordinadora de la Unidad de Terapia Intensiva Neonatal. Sanatorio de los Arcos; Buenos Aires.

Dra. Norma Rossato

Médica Pediatra Neonatóloga. Médica de planta del Servicio de Neonatología del Sanatorio Trinidad Palermo. Editora Asociada de Archivos Argentinos de Pediatría. Líder de Proyectos de FUNDASAMIN.

Dra. Guadalupe Alda

Médica Pediatra Neonatóloga. Médica de planta del Servicio de Neonatología del Sanatorio de la Trinidad Palermo.

Dra. Adriana Aguilar

Médica Neonatóloga. Jefa de la Unidad de Internación Conjunta/Cuidados Ambulatorios Neonatológicos del Hospital Diego Paroissien. Egresada de la Maestría en Investigación Clínica Farmacológica de la Universidad Abierta Interamericana. Líder de Proyectos de FUNDASAMIN.

Dra. Eulalia Rodríguez

Médica Hematóloga. Jefa de los Servicios de Hemoterapia de los Sanatorios de la Trinidad Palermo y San Isidro.

Dra. Adriana Castro

Médica Neonatóloga. Hospital Evita de Lanús. Instructora de RCP. Becaria en investigación de FUNDASAMIN.

Dr. Juan Pablo Berazategui

Médico Pediatra Neonatólogo. Hospital Juan A. Fernández y Sanatorio Anchorena. Instructor de RCP neonatal. Coordinador del Programa de Neuroprotección, Hospital Juan A. Fernández. Coordinador de Becarios de FUNDASAMIN.

Dra. Adriana Gorenstein

Médica Neonatóloga. Médica de planta de los Sanatorios Trinidad Palermo y San Isidro. Maestría en Efectividad Clínica y Sanitaria, UBA. Líder de Proyectos de FUNDASAMIN.

Eficacia de bevacizumab intravítreo para el estadio 3+ de la retinopatía del prematuro

Mintz-Hittner HA, Kennedy KA, Chuang AZ, por el BEAT-ROP Cooperative Group

N Engl J Med 2011;364:603-15.

[RESUMEN]

Introducción

La retinopatía del prematuro es una causa importante de ceguera infantil en todo el mundo. La ablación de la retina periférica con el tratamiento convencional (confluyente) con láser, es destructiva, causa complicaciones y no previene totalmente la pérdida visual, especialmente en casos de retinopatía del prematuro que afectan la zona I del ojo. Las series de casos con pacientes tratados con inhibidores del factor de crecimiento vascular endotelial, sugieren que estos agentes pueden ser útiles en el tratamiento de la retinopatía del prematuro.

Métodos

Estudio prospectivo controlado, aleatorizado, estratificado, multicéntrico, para evaluar el tratamiento intravítreo con bevacizumab de la retinopatía del prematuro estadio 3+ en zona I o II posterior (p. ej. estadio 3 con enfermedad plus). Los niños fueron asignados en forma aleatoria a recibir en ambos ojos, bevacizumab intravítreo (0,625 mg en 0,025 ml de solución) o tratamiento láser convencional. El resultado ocular primario fue la recurrencia de la retinopatía en uno o ambos ojos que requirió nuevo tratamiento antes de las 54 semanas de edad postmenstrual.

Resultados

Se enrolaron 150 niños (muestra total de 300 ojos); 143 niños sobrevivieron hasta las 54 semanas de edad postmenstrual; 7 niños que murieron no fueron incluidos en el análisis del resultado primario. Hubo recurrencia de la retinopatía en 4 niños del grupo bevacizumab (6 de 140 ojos – 4% –) y en 19 del grupo láser (32 de 146 ojos – 22% – p: 0,002). Se encontró un efecto significativo del tratamiento para la retinopatía en zona I (p: 0,003) pero no para la enfermedad en zona II (p: 0,27).

Conclusiones

En niños con retinopatía del prematuro estadio 3+ el tratamiento intravítreo con bevacizumab, comparado con el tratamiento convencional con láser, mostró un beneficio significativo para la enfermedad en zona I pero no en zona II. El desarrollo de los vasos retinianos periféricos continuó luego del tratamiento con bevacizumab intravítreo; en cambio, el tratamiento convencional con láser llevó a una destrucción permanente de los vasos periféricos de la retina. Este estudio es muy pequeño para evaluar seguridad. (Financiado por Research to Prevent Blindness y otros; Clinical-Trials.gov number, NCT00622726).

Comentario:

Dr. Robert Sisk, Dra Audina Berrocal

Las inyecciones de bevacizumab intravítreo ¿son seguras para la retinopatía del prematuro? Las complicaciones teóricas frente a las complicaciones observadas.

Cuando se inyectó por primera vez bevacizumab intravítreo (Avastin,® Genentech, South San Francisco, CA) como tratamiento de rescate para la retinopatía del prematuro (ROP) ante el fracaso del tratamiento convencional ablativo con láser, las críticas fueron justificadamente preocupantes sobre los riesgos desconocidos tanto sistémicos como locales, asociados con el bloqueo del factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF).^{1,2} Los valores normales de VEGF juegan un rol crítico en el desarrollo neurovascular de modelos animales, así como también

en la vasculogénesis retiniana humana y en la maduración del epitelio pigmentario retiniano.³⁻⁵ Los riesgos teóricos asociados con la interrupción de estos eventos podría tener consecuencias profundas sobre el desarrollo de los niños tratados y merecen precaución y consideración cuidadosa. Sin embargo, el cuerpo acumulado de experiencia publicada con inyecciones de bevacizumab intravítreo (BIV) en niños prematuros con ROP se caracteriza por una gran disparidad entre las complicaciones teóricas y las observadas, a favor de este enfoque terapéutico en ojos de alto riesgo.

Se realizó una revisión de todos los manuscritos publicados en la literatura inglesa, incluyendo “bevacizumab”, “Avastin®”, y “retinopatía del prematuro”. Hasta la actualidad, ningún autor describió complicaciones sistémicas directamente atribuibles al BIV. Se ha comunicado mortalidad entre los niños



tratados con BIV, pero en ningún caso coincidiendo con el tratamiento ni con mayor frecuencia que en pacientes con tratamiento convencional ablativo con láser.^{6,7} Aunque BIV se asocia con muerte súbita, hipertensión grave y hemorragia gastrointestinal, esto no se ha observado en niños prematuros que recibieron tratamiento con BIV.⁸ La determinación de daño neurológico atribuible a BIV es más complicada, dado que la discapacidad neurológica por hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular y parálisis cerebral es común en los niños muy prematuros. No obstante, niños neurológicamente intactos, muy prematuros, tratados con BIV no han desarrollado deficiencias neurológicas.⁸ Además, el hallazgo de respuestas normales en el electroretinograma de estimulación difusa y el crecimiento progresivo de la vasculatura retiniana, documentada luego del tratamiento exclusivo con BIV, son argumentos en contra de las complicaciones neurovasculares.^{6,9-11} Aunque el estudio BEAT-ROP (Bevacizumab Eliminates the Angiogenic Threat of Retinopathy Of Prematurity - Bevacizumab Elimina la Amenaza Angiogénica de la ROP) recientemente publicado, no tiene suficiente poder para probar seguridad, los autores calcularon que la extrapolación del diseño de su estudio a una cohorte mayor podría requerir 2800 niños para mostrar un 5% de diferencia en la mortalidad con significación estadística. Por razones prácticas es poco probable que se lleve a cabo semejante esfuerzo.

Las complicaciones oculares por BIV publicadas son atribuibles principalmente al momento inadecuado de la administración de BIV. En algunos casos se describió la progresión de fuerzas de tracción cuando el BIV fue administrado luego del desarrollo de una extensa proliferación fibrovascular o del desprendimiento por tracción de la retina (estado 4^a o mayor de ROP).^{7,12-16} Mintz-Hittner et al., explicaron que, para evitar resultados anatómicos desfavorables, BIV debe administrarse durante una determinada ventana de tiempo, luego de la vasculogénesis inicial (30 semanas de edad gestacional – EG –) pero antes de la maduración fibrótica de la neovascularización retiniana (alrededor de las 36 semanas de EG).^{17,18} Sin embargo, es notable que la formación recurrente de cordones neovasculares se observó en una minoría de pacientes tratados exclusivamente con BIV, presumiblemente aquellos con hipoxia sostenida por enfermedades sistémicas o vulnerabilidad genética no detectada (Norris u

otras mutaciones).^{6,11,12,19} Basado en esta observación, Reynolds recomendó el control continuo semanal de estos niños tratados con BIV hasta las 54 semanas.²⁰

Se observaron hemorragias prerretinianas y vítreas en pacientes que recibieron BIV luego de la ventana de tratamiento aconsejada, pero éstas han sido comunicadas frecuentemente en ROP avanzada luego del tratamiento ablativo con láser.²¹ En el estudio BEAT-ROP no se observaron hemorragias en áreas de neovascularización retiniana, en pacientes que tuvieron confirmación por revisores independientes de las fotografías. En uno de los primeros informes, se consideró que las cataratas laminares y la atrofia del iris luego de la combinación de láser y BIV, fueron probablemente atribuibles a la lesión inducida por el láser sobre el cristalino y el iris, dado que esto no se repitió en ninguna comunicación posterior.^{8,22} No se han informado complicaciones relacionadas con la inyección de BIV teniendo en cuenta el volumen de la inyección, el diámetro de la aguja, la anestesia elegida o el uso de paracentesis de cámara anterior.

El tratamiento exclusivo con BIV tiene muchas ventajas potenciales sobre la ablación convencional con láser de la retina avascular periférica. La ablación con láser causa una constricción concéntrica inmediata en el campo visual de los ojos tratados, y miopía, anisometropía, ambliopía y desprendimiento retiniano como complicaciones tardías frecuentes.^{6,17,23-25}

Aunque falta un seguimiento a largo plazo de los ojos tratados con BIV, no se han comunicado defectos estructurales o funcionales de la retina.^{6,9,26} Presumiblemente estas complicaciones podrían estar limitadas a ojos tratados con láser. Aunque se comunicó una vascularización retiniana lenta e incompleta con tratamiento exclusivo con BIV, Mintz-Hittner et al., comunicaron previamente el fracaso de la vasculatura retiniana en alcanzar la ora serrata en ojos con ROP no tratados.²⁴ La extensión máxima predeterminada de la vasculatura retiniana se basa en la edad gestacional al nacer y la trama astrocítica se completa a las 32 semanas de edad gestacional. No se puede determinar empíricamente si el BIV reduce el margen terminal de esos vasos. No se conoce, y es poco probable, que esta zona avascular permanente, suponga un riesgo a largo plazo, dada la limitada ventana de actividad angiogénica en la ROP. El 77,8% y el 55,2% de los ojos con zona 1, en el estudio Cryo-ROP y en el ET-ROP respectivamente, tuvieron evolución anatómica desfavorable, lo que es inaceptablemente alto en comparación con

los resultados del estudio BEAT-ROP (1,6% versus 28,1% en ojos con tratamiento exclusivo con BIV versus láser respectivamente).

Estos datos apoyan fuertemente el uso de BIV en ojos con zona 1 en estadio 3 plus de ROP, cuando el tratamiento se realiza entre las 30 y 36 semanas, antes que se desarrollen fuerzas de tracción. Estos ojos deben ser monitoreados estrictamente por la nueva proliferación que puede requerir tratamiento adicional con BIV o láser. Aunque no estadísticamente significativa, la ventaja del tratamiento exclusivo con BIV sobre el láser en la estabilización de la ROP en ojos con zona 2 estadio 3 plus, se demostró en el estudio BEAT-ROP; en este subgrupo de pacientes, evitar las complicaciones asociadas al láser, también podría ser un argumento a favor del tratamiento con BIV. Los ojos que cumplen los estándares del CRYO-ROP o del ETROP para tratamiento con láser, pero tienen opacidades importantes de los medios o fragilidad médica que limita la aplicación oportuna de láser, son también buenos candidatos para el tratamiento exclusivo con BIV, dado el alto índice de resultados anatómicos desfavorables en estos ojos.^{15,22,27,28} BIV puede salvar ojos con progresión luego del tratamiento ablativo convencional con láser.^{7,12,15,29} BIV debe evitarse como monoterapia en ojos con estadio 4^a o mayor de ROP, aunque se ha mostrado como un procedimiento adjunto prequirúrgico útil en ojos tratados con vitrectomía para reducir el sangrado intraoperatorio.^{12,14,29} La

instilación de BIV luego de la vitrectomía no ha demostrado ser beneficiosa, aunque hay fundamentos para su uso.³⁰ Se ha demostrado que BIV reduce el índice de hemorragias postoperatorias del vítreo luego de la vitrectomía por retinopatía proliferativa diabética. El rol del láser en conjunción con BIV no ha sido determinado, aunque sus efectos sobre el VEGF son redundantes, y el láser está asociado con complicaciones conocidas tardías.

Los riesgos teóricos más serios del BIV – discapacidad neurológica, hipertensión, sangrado gastrointestinal y muerte, no se han observado con mayor frecuencia en niños prematuros que recibieron BIV por ROP. El uso cuidadoso y la administración en el momento adecuado de BIV según las guías mencionadas antes, pueden mitigar los efectos adversos oculares. BIV debe ser administrado solamente por oftalmólogos capacitados en realizar inyecciones intravítreas y conocedores de la ubicación de la inmadura pars plana. Seguramente deberán obtenerse datos adicionales sobre seguridad a medida que el uso de BIV, con o sin láser concomitante, aumente con los hallazgos del estudio BEAT-ROP. Además, es poco probable que se realice un estudio aleatorizado, controlado, estratificado con suficiente poder para probar la “seguridad” de BIV. Los riesgos potenciales y beneficios para pacientes individuales deben ser pesados por sus familias y los especialistas que controlan sus retinas.

Referencias

1. Travassos A, Teixeira S, Ferreira P, et al. Intravitreal bevacizumab in aggressive posterior retinopathy of prematurity. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2007;38(3):233-7.
2. Azad R, Chandra P. Intravitreal bevacizumab in aggressive posterior retinopathy of prematurity. *Indian J Ophthalmol* 2007; 55(4):317; author reply 317-8.
3. Schwarz Q, Gu C, Fujisawa H, et al. Vascular endothelial growth factor controls neuronal migration and cooperates with Sema3A to pattern distinct compartments of the facial nerve. *Genes Dev* 2004;18:2822-34.
4. Rosenstein JM, Krum JM, Ruhberg C. VEGF in the nervous system. *Organogenesis* 2010;6:107-14.
5. Marmeros AG, Fan J, Yokoyama Y, Gerber HP, et al. Vascular endothelial growth factor expression in the retinal pigment epithelium is essential for choriocapillaris development and visual function. *Am J Pathol* 2005;167:1451-9.
6. Mintz-Hittner HA, Kennedy KA, Chuang AZ; BEAT-ROP Cooperative Group. Efficacy of intravitreal bevacizumab for stage 3+ retinopathy of prematurity. *N Engl J Med* 2010;364:603-15.
7. Law JC, Recchia FM, Morrison DG, Donahue SP, Estes RL. Intravitreal bevacizumab as adjunctive treatment for retinopathy of prematurity. *J AAPOS* 2010;14:6-10.
8. Mintz-Hittner HA, Kuffel RR Jr. Intravitreal injection of bevacizumab (Avastin) for treatment of stage 3 retinopathy of prematurity in zone I or posterior zone II. *Retina* 2008;28:831-8.
9. Mintz-Hittner HA, Prager TC. Intravitreal injection of bevacizumab (Avastin) for treatment of stage 3 retinopathy of prematurity in zone I or posterior zone II. *Retina* 2009;24:565-8; author reply.
10. Mintz-Hittner HA. Intravitreal injection of bevacizumab (Avastin) for treatment of stage 3 retinopathy of prematurity in zone I or posterior zone II. *Retina* 2009;24:562-4; author reply.
11. Hoang QV, Kieman DF, Chau FY, Shapiro MH, Blair MP. Fluorescein angiography of recurrent retinopathy of prematurity after initial intravitreal bevacizumab treatment. *Arch Ophthalmol* 2010;128:1080-1.
12. Wu WC, Yeh PT, Chen SN, et al. Effects and complications of bevacizumab use in patients with retinopathy of prematurity: a



- multicenter study in Taiwan. *Ophthalmology* 2011;118:176-83.
13. Zepeda-Romero LC, LieraGarcia JA, Gutierrez-Padilla JA, Valtierra-Santiago CI, Cardenas-Lamas LJ. Paradoxical vascular-fibrotic reaction after intravitreal bevacizumab for retinopathy of prematurity. *Eye* 2010;24:931-3.
 14. Quiroz-Mercado H, Martinez-Castellanos MA, Hernandez-Rojas ML, Salazar-Teran N, Chan RV. Antiangiogenic therapy with intravitreal bevacizumab for retinopathy of prematurity. *Retina* 2008;28(3 Suppl):S19-25.
 15. Lalwani GA, Berrocal AM, Murray TG, et al. Off-label use of intravitreal bevacizumab (Avastin) for salvage treatment in progressive threshold retinopathy of prematurity. *Retina* 2008;28(3 Suppl):S13-8.
 16. Honda S, Hirabayashi H, Tsukahara Y, Negi A. Acute contraction of the proliferative membrane after an intravitreal injection of bevacizumab for advanced retinopathy of prematurity. *Graefes Arch ClinExpOphthalmol* 2008;246:1061-3.
 17. Mintz-Hittner HA. Avastin as monotherapy for retinopathy of prematurity. *J AAPOS* 2010;14:2-3.
 18. Smith LE. Through the eyes of a child: understanding retinopathy through ROP. The Friedenwald lecture. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49:5177-82.
 19. Suk KK, Berrocal AM, Murray TG, et al. Retinal detachment despite aggressive management of aggressive posterior retinopathy of prematurity. *J PediatrOphthalmol Strabismus* 2010;22:Online e1-4.
 20. Reynolds JD. Bevacizumab for retinopathy of prematurity. *N Engl J Med* 2011;364:877-8.
 21. Nazari H, Modarres M, Parvaresh MM, GhasemiFalavarjani K. Intravitreal bevacizumab in combination with laser therapy for the treatment of severe retinopathy of prematurity (ROP) associated with vitreous or retinal hemorrhage. *Graefes Arch ClinExp Ophthalmol* 2010;248:1713-8.
 22. Shah PK, Narendran V, Tawansy KA, Raghuram A, Narendran K. Intravitreal bevacizumab (Avastin) for post laser anterior segment ischemia in aggressive posterior retinopathy of prematurity. *Indian J Ophthalmol* 2007;55:75-6.
 23. Park KH, Hwang JM, Choi MY, Yu YS, Chung H. Retinal detachment of regressed retinopathy of prematurity in children aged 2 to 15 years. *Retina* 2004;24:368-75.
 24. Mintz-Hittner HA, Krezer FL. Postnatal retinal vascularization in former preterm infants with retinopathy of prematurity. *Ophthalmology* 1994;101:548-58.
 25. Tufail A, Singh AJ, Haynes RJ, et al. Late onset vitreoretinal complications of regressed retinopathy of prematurity. *Br J Ophthalmol* 2004; 88(2): 243-246.
 26. Kong L, Mintz-Hittner HA, Penland RL, et al. Intravitreal bevacizumab as anti-vascular endothelial growth factor therapy for retinopathy of prematurity: a morphologic study. *Arch Ophthalmol* 2008;126:1161-3.
 27. Coats DK, Miller AM, Hussein MA, et al. Involution of retinopathy of prematurity after laser treatment: factors associated with development of retinal detachment. *Am J Ophthalmol* 2005;140:214-22.
 28. Kim MJ, Kim SJ, Yu YS. The risk of retinal detachment associated with hemorrhages pre- and postlaser treatment in retinopathy of prematurity. *Retina* 2008;28:1451-7.
 29. Kusaka S, Shima C, Wada K, et al. Efficacy of intravitreal injection of bevacizumab for severe retinopathy of prematurity: a pilot study. *Br J Ophthalmol* 2008;92:1450-5.
 30. Cheema RA, Mushtaq J, Al-Khars W, Al-Askar E, Cheema MA. Role of intravitreal bevacizumab (Avastin) injected at the end of diabetic vitrectomy in preventing postoperative recurrent vitreous hemorrhage. *Retina* 2010;30:1646-50.

Comentario:

Dra. Teresa del Moral

El bevacizumab es un bloqueador del factor endotelial de crecimiento vascular (VEGF, vasogenic endotelial growth factor) y actúa disminuyendo el crecimiento vascular. El uso intraocular de esta droga es una terapia emergente para el tratamiento y prevención de enfermedades oculares neo-vasculares como la retinopatía del prematuro.

Dentro de esta línea, el estudio BEAT-ROP de la Dra. Mintz-Hittner para evaluar el potencial de esta droga en el tratamiento de la retinopatía del prematuro era un paso necesario y representa una importante contribución al desarrollo de esta estrategia para el tratamiento de la retinopatía del prematuro. El estudio concluye que el uso intraocular de bevacizumab es más efectivo que la terapia clásica de láser para prevenir recidivas en pacientes con ROP en zona I y estadio 3+. Aunque los resultados del es-

tudio son claros y concluyentes quedan algunas preguntas abiertas en cuanto a la eficacia y seguridad del uso de esta droga en esta población de prematuros.

La eficacia del tratamiento parece estar limitada a una situación muy específica en cuanto a la zona y estadio de la enfermedad. Los resultados fueron positivos para prevenir recidivas después del tratamiento de retinopatía de la zona I, pero no hubo diferencias cuando la retinopatía era en la zona II. Esto junto con el hecho de que el grupo con terapia convencional fue aleatorizado y tratado a una edad post-concepcional discretamente más temprana, plantea la pregunta si no se trataba de un grupo con una enfermedad más agresiva. Otras críticas que se le han hecho al estudio derivan del hecho de que no fuera un estudio ciego para los evaluadores y la consiguiente posibilidad de sesgo en la caracterización de las recidivas.

El objetivo principal de este estudio fue la prevención de recidivas pero el punto fundamental en cuan-

to a la evaluación del tratamiento es la necesidad de una medida de eficacia a largo plazo que incluya un test de funcionalidad visual. Además, este estudio que incluye un seguimiento hasta las 54 semanas de edad post-concepcional, demuestra que las recidivas en el grupo tratado con bevacizumab suceden de forma más tardía que en el grupo expuesto a terapia convencional lo que enfatiza la importancia de un seguimiento a más largo plazo.

Por otra parte, no está bien definido el perfil de seguridad de este tratamiento y los autores señalan claramente que el número de pacientes del estudio no es suficiente para responder las dudas planteadas en este aspecto. El VGEF es necesario para el crecimiento de otros órganos como el cerebro y los pulmones y a pesar de que esta droga se administra intraocularmente y se describe como una molécula con pocas posibilidades de pasar a la circulación sistémica se requiere monitorización de los posibles efectos en otros órganos especialmente en esta población en fase de crecimiento en los que la angiogénesis es un proceso todavía activo.

Comentario:

Dr. Luis Prudent, Dra. Elba López Turconi

Tanto del artículo original de Mintz Hittner y col.¹ como de los comentarios de los oftalmólogos, Dr. Robert A Sisk, la Dra. Audina Berrocal y de la neonatóloga Dra. Teresa del Moral, surgen fundadas esperanzas sobre el valor terapéutico del bevacizumab intravítreo en situaciones específicas de retinopatía del prematuro (RDP) pero, al mismo tiempo, plantean interrogantes sobre la seguridad de la droga en cuanto a mortalidad y morbilidad por sus potenciales efectos sistémicos.

Una de las dificultades que se mencionan es que para demostrar que el bevacizumab no aumenta la mortalidad se necesitaría realizar un estudio con 2800 pacientes y que esto, desde el punto de vista práctico, resultaría casi imposible. Considerando estas dudas no resueltas ¿es correcto plantear el uso de bevacizumab intravítreo como el tratamiento de elección en el momento actual sin más reservas?

Ante la dificultad de llevar a cabo estudios aleatorizados con seguimiento a largo plazo realizado por evaluadores ciegos al tipo de tratamiento, sería deseable la realización de un muy estricto seguimiento de cada uno de los pacientes tratados para evaluar, además de la supervivencia, la función y estructura

Por todo esto es necesario hacer una llamada a la prudencia y a pesar de que el uso como estrategia de rescate del bevacizumab se está extendiendo en muchos países de economías emergentes en los que la incidencia de retinopatía del prematuro es muy alta, es imperativo, cuando se recurra a esta terapia, informar a los padres de la falta de datos sobre los efectos a largo plazo de la droga y obtener su consentimiento. Hasta tanto haya más evidencias sobre su seguridad, es recomendable evitar el uso descontrolado de la misma y promover la creación de registros que recojan datos de las posibles complicaciones y resultados a corto y largo plazo.

No cabe duda del potencial del bevacizumab en el tratamiento de la retinopatía del prematuro y este estudio significa un paso importante que abre las puertas para más trabajos de investigación que nos lleven a una mejor definición de cómo usar esta estrategia. Mientras tanto y más importante todavía, es mantener el foco de nuestra atención en prevenir esta enfermedad en la medida de lo posible mediante el uso controlado de oxígeno.

visual y los efectos sistémicos de la droga, especialmente sobre el sistema nervioso central, el pulmón y los riñones, órganos en los que la vasculogénesis es más activa en edades gestacionales tempranas.

Proponemos, asimismo, la creación de un registro centralizado de todos los pacientes tratados en nuestro país idealmente con registro fotográfico previo al procedimiento a fin de certificar que se cumplen las muy precisas indicaciones en las que la droga ha mostrado su eficacia.

Desde el punto de vista bioético y ante las incertidumbres señaladas, corresponde solicitar a los padres un consentimiento informado específico para el uso de bevacizumab en el que se señale su estado de droga en fase de experimentación, con beneficios oculares demostrados pero señalando los potenciales efectos sistémicos negativos no suficientemente estudiados. Se debería plantear, asimismo, la existencia de un tratamiento probadamente efectivo (ablación con láser) sin efectos sistémicos aunque con perspectivas menos favorables sobre el campo visual de estos pacientes.

Como señala la Dra del Moral, y esto es especialmente aplicable a nuestro país, donde se observa RDP en niños de edades gestacionales avanzadas, nuestra atención debe continuar centrada en la prevención mediante el uso controlado del oxígeno. A



esta tarea, felizmente, están abocados un grupo de muy comprometidos neonatólogos, oftalmólogos y enfermeras para la que cuentan con un sostenido

apoyo del Ministerio de Salud de la Nación y de la Sociedad Argentina de Pediatría.

Referencias

1. N Engl J Med 2011;364:603-15.

Bilirrubina transcutánea hasta los 12 días de vida, en recién nacidos sanos, de término, con lactancia materna exclusiva

Cecilia Maria Draque, Adriana Sañudo, Clovis de Araujo Peres, María Fernanda Branco de Almeida

Pediatrics 2011;128:e565-e571.

[RESUMEN]

Objetivo

Determinar la curva de bilirrubina transcutánea hasta los 12 días de vida en niños de término, con lactancia materna.

Métodos

Estudio prospectivo de cohorte; se realizó una evaluación durante 12 días de 223 neonatos con lactancia materna exclusiva, de peso adecuado para su edad gestacional, en internación conjunta por lo menos durante 48 horas. Cada neonato tuvo una determinación transcutánea de bilirrubina en la frente y la medición del peso corporal al final de los días 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10 y 12. Se utilizó análisis de regresión con bilirrubina como una función polinomial de tercer grado de tiempo. Los percentilos 25, 50, 75, 90 y 95 se construyeron mediante el cuadrado medio residual para cada día.

Resultados

Los pacientes fueron 46% blancos, 34% de etnia

mixta y 20% negros, el peso de nacimiento medio fue 3260 g (rango 2560-4090 g), la edad gestacional media fue 39,4 semanas (rango 37,0-41,9), 51% fueron varones, 74% nacieron por parto vaginal y 66% fueron amamantados desde el nacimiento. La más alta pérdida de peso media fue 4,7% (rango: 1 – 12%) al segundo o tercer día y en la mayoría de los niños se recuperó el peso de nacimiento al quinto día. Con 2007 mediciones de bilirrubina total, las concentraciones de bilirrubina alcanzaron el nivel del percentilo 50 (5,6 mg/dl) al tercer y cuarto días y regresaron al nivel de las 24 horas de vida (4,8 mg/dl) al sexto día. El percentilo 95 del nivel de bilirrubina fue 8,2 mg/dl a las 24 horas de vida, subió hasta 12,2 mg/dl al cuarto día y declinó a 8,5 mg/dl en el día 12.

Conclusiones

La curva de bilirrubina transcutánea representa la historia natural de la bilirrubinemia en niños con lactancia materna exclusiva, sanos, de término, durante los primeros 12 días de vida.

Comentario:

Dra. Norma Rossato

Draque y col., determinaron las curvas de bilirrubina en niños de término ($39,4 \pm 1,1$ semanas de gestación), de madres con lactancia exitosa, con cierta variedad étnica y predominio de partos vaginales; la mayoría, aspectos favorables para la evolución de la ictericia neonatal.

Habría que hacer algunos comentarios metodológicos.

Entre los criterios de exclusión se menciona el haber recibido fototerapia y la deficiencia de glucosa-6-fosfato dehidrogenasa. En realidad recibir fototerapia es criterio de eliminación y no de exclusión,

porque los niños fueron incluidos al nacer y la fototerapia se administró luego en cualquier momento antes de los 12 días. Por otro lado se menciona un niño con deficiencia de glucosa-6-fosfato dehidrogenasa entre los que reunían criterios de inclusión, cosa que contradice las definiciones metodológicas. Un flujograma de pacientes hubiera permitido expresar esto con mayor claridad pero no está incluido en la publicación.

Se menciona que los niños cuya bilirrubinemia permanecía por encima de 6 mg/dl a los 12 días de vida, eran seguidos hasta que los valores cayeran por debajo de 5 mg/dl. De todos los recién nacidos, 41 (18%) estaban dentro de esta categoría. A los 30

días 3 permanecían con bilirrubinemia entre 8,3 y 9,3 mg/dl. Llama la atención que no se mencione si se pensó en investigar otras causas de ictericia prolongada, teniendo en cuenta que la detección y tratamiento de la atresia de vías biliares tiene una ventana óptima de oportunidad en los primeros 45 días de vida.

Es inevitable al leer este artículo, pensar en la multitud de factores que intervienen en la evolución de la ictericia neonatal. Para pensar la estrategia de control de los recién nacidos ictericos, la primera reflexión que surge es que cada población debe conocer la prevalencia de sus factores de riesgo, propios de su etnia, carga genética, factores socioeconómicos, culturales o religiosos.¹ Las curvas de bilirrubina no son las mismas en niños de diferentes etnias, o en niños con deficiencia de glucosa 6 fosfato. Tampoco es igual planificar el seguimiento en familias que no pueden movilizarse los días sábados por razones religiosas.

Sin duda uno de los factores más relevantes y en gran parte modificable, es la evolución de la lactancia materna. Si se excluyen otros factores que pueden afectar cada una de las etapas del metabolismo de la bilirrubina (producción, conjugación hepática, transporte por la vía biliar), el nivel máximo de la curva de bilirrubina y su descenso están fuertemente atados al último paso en la eliminación de la bilirrubina, que es la excreción por vía intestinal cuando comienza y se instala una buena alimentación.

En niños amamantados exclusivamente, se puede tardar un poco más en lograr un buen volumen de alimentación. Esto es particularmente cierto en las mujeres con factores que afectan la evolución de la lactancia como son el primer embarazo, el nacimiento por cesárea, la diabetes, la menor edad gestacional (incluidos los nacimientos de término tempranos), los antecedentes de lactancia dificultosa anterior, el puerperio patológico, el tabaquismo, entre otros. Estas madres requieren un seguimiento estricto, y mucho asesoramiento, para lograr la mejor lactancia posible y evitar niveles de riesgo de la bilirrubina.²

A todo esto se suman las interferencias innecesarias como son la separación de la madre y el niño o la administración de complementos sin causa justificada. Llama la atención que de los 223 binomios incluidos, sólo el 66% amamantaron en la primera hora de vida, cuando ésta es una de las intervenciones más aconsejadas para la promoción de la lactancia materna. Habrá motivos institucionales que

dificulten ponerla en práctica.

Con respecto a la ictericia por lactancia materna, el primer paso es diferenciar de este grupo a las ictericias por escasa lactancia materna. Cuando la lactancia no es óptima, el ritmo de eliminación de bilirrubina es lento, la ictericia es mayor y persiste por más tiempo. La solución no es la interrupción de la lactancia sino su apoyo, sea corrigiendo las causas que afectan su evolución (cansancio, enfermedad, tensión, dificultades técnicas) o complementando su insuficiencia cuando la hay.³

Hasta ahora teníamos una visión “macro” del metabolismo de la bilirrubina: grado de producción versus grado de eliminación. Ahora debemos incluir la visión “micro” que ha avanzado sobre el conocimiento genético de las enzimas que intervienen en su metabolismo. Así sabemos que el pregnanediol de la leche materna, puede inhibir la transcripción y la actividad de la UDP glucuroniltransferasa en algunos polimorfismos; ésta podría ser una causa de metabolismo más lento de la bilirrubina en niños amamantados y una posible explicación para la ictericia por leche materna.⁴

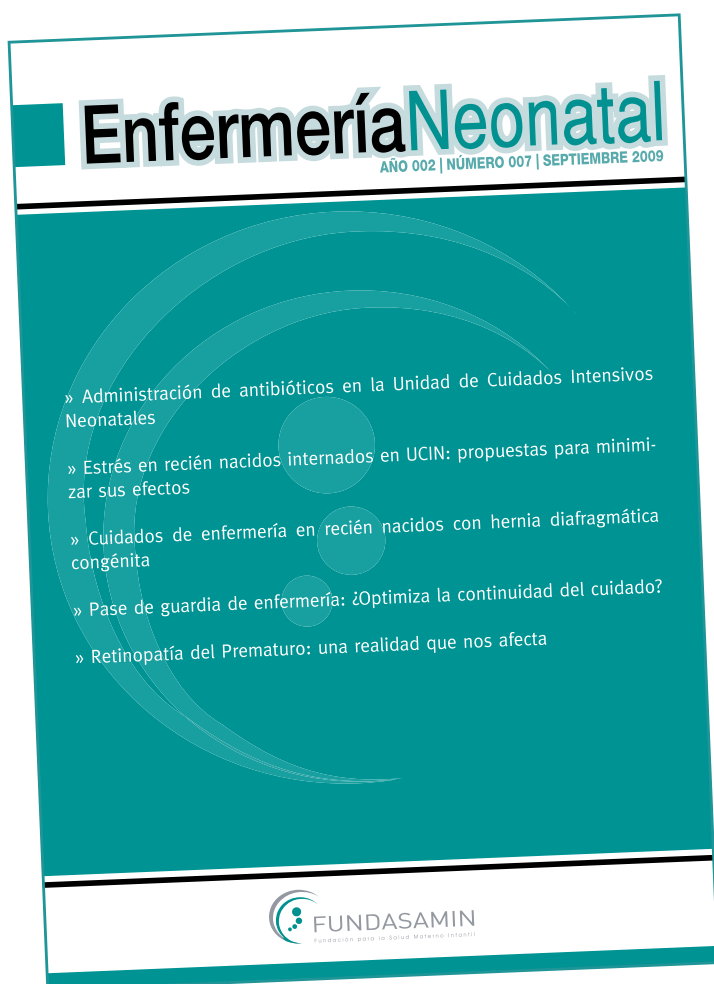
La última reflexión es sobre la conveniencia o necesidad de tener un bilirrubinómetro transcutáneo. Cuando los valores son ≥ 15 mg/dl, se debe realizar una determinación de laboratorio pues estos equipos pierden sensibilidad por encima de dicho nivel. El costo de los equipos es alto y dependerá de las posibilidades de cada servicio, acceder a ellos. En caso de no poder hacerlo, se debe recordar que la mejor estrategia de control de los recién nacidos ictericos al egreso institucional es la determinación de la bilirrubinemia y la evaluación del riesgo según edad gestacional y posnatal.⁵ El seguimiento debe ser frecuente y periódico, visual o con bilirrubinómetro transcutáneo para las ictericias leves, hasta la desaparición de la ictericia, con promoción de la lactancia materna, determinación en sangre cuando los valores son moderados o altos y tratamiento oportuno según las recomendaciones actuales.⁶

El manejo de la ictericia neonatal debe ser integral. Siempre habrá una curva de bilirrubina en ascenso, una meseta y un descenso. Lo importante es pensar e interpretar las variables que nos van a dar la velocidad y el sentido de los cambios y, de acuerdo a esas variables, programar un seguimiento y control adecuado.

REVISTA DE ENFERMERÍA NEONATAL

de FUNDASAMIN - Fundación para la Salud Materno Infantil

Directora: Lic. Ana Quiroga



- **Comentarios y artículos relevantes de la especialidad**

- **Tres números anuales**

- **Consulta gratuita online**

Suscripción y consultas:

www.fundasamin.org.ar • suscripciones@fundasamin.org.ar

Referencias

1. De Luca D, Jackson GL, Tridente A, Carnielli VP, Engle WD. Transcutaneous bilirubin nomograms: a systematic review of population differences and analysis of bilirubin kinetics. Arch Pediatr Adolesc Med. 2009 Nov;163(11):1054-9.
2. Ceriani Cernadas JM, Noceda G, Barrera L, Martínez AM, Garsd A. Maternal and Perinatal Factors Influencing the Duration of Exclusive Breastfeeding During the First 6 Months of Life. J Hum Lact. 2003 May;19(2):136-144.
3. Martínez JC. El real problema del recién nacido icterico. Nuevas guías de la Academia Estadounidense de Pediatría. Arch Argent Pediatr 2005;103(6):524-532 / 524.
4. Ota Y, Maruo Y, Matsui K, Mimura Y, Sato H, Takeuchi Y. Inhibitory effect of 5 β -pregnane-3 α ,20 β -diol on transcriptional activity and enzyme activity of human bilirubin UDP-glucuronosyltransferase. Pediatr Res. 2011 Nov;70(5):453-7.
5. Keren R, Luan X, Friedman S, Saddlemire S, Cnaan A, Bhutani VK. A Comparison of Alternative Risk-Assessment Strategies for Predicting Significant Neonatal Hyperbilirubinemia in Term and Near-Term Infants. Pediatrics 2008;121:e170-e17.
6. Maisels MJ, Bhutani VK, Bogen D, Newman TB, Stark AR, Watchko JF. Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant $\geq$ 35 Weeks' Gestation: An Update With Clarifications. Pediatrics 2009;124(4):1193-1198.

El efecto sobre la lactancia materna, de la duración de la licencia por maternidad y el momento de reincorporación al trabajo

Chinelo Ogbuanu, Sandra Glover, Janice Probst, Jihong Liu, James Hussey

Pediatrics 2011;127:e1414-e1427.

[RESUMEN]

Objetivo

Investigamos el efecto sobre la lactancia materna, de la duración de la licencia por maternidad y el momento de reincorporación al trabajo.

Métodos

Los datos se tomaron del Estudio Longitudinal sobre Primera Infancia-Cohorte de Nacimientos. Se restringió la muestra a niños únicos cuyas madres biológicas fueran las respondientes en la entrevista de los 9 meses y trabajaron en los 12 meses previos al parto (N 6150). Clasificamos la duración de la licencia total por maternidad (semanas) como 1 a 6; 7 a 12; $\geq$ 13; y no tomó; licencia paga por maternidad (semanas) como 0; 1 a 6; $\geq$ 7; y no tomó; tiempo de regreso al trabajo postparto (semanas) como 1 a 6; 7 a 12; $\geq$ 13 y aún no se reincorporó. El análisis incluyó la prueba de χ^2 y regresiones logísticas múltiples.

Resultados

En nuestra población de estudio 69,4% de las madres iniciaron la lactancia materna con variación

positiva por duración de la licencia por maternidad total y paga, y momento de regreso al trabajo. En el análisis ajustado, ni la duración total de la licencia por maternidad ni la paga, tuvieron ningún impacto sobre el comienzo o duración de la lactancia materna. En comparación con aquellas que retornaron al trabajo dentro de las semanas 1 a 6, las mujeres que todavía no se habían reincorporado al trabajo, tuvieron mayor posibilidad de haber comenzado la lactancia (OR 1,46 [1,08-1,97]; RR: 1,13 [1,03-1,22]), continuar con algún tipo de lactancia materna más allá de los 6 meses (OR: 1,41 [0,87-2,27]; RR: 1,25 [0,91-1,61]), y lactancia materna predominante más allá de los 3 meses (OR: 2,01 [1,06-3,80]; RR: 1,70 [1,05-2,53]). Las mujeres que se reincorporaron al trabajo a las 13 o más semanas postparto, tuvieron mayores posibilidades de amamantar predominantemente más allá de los 3 meses (OR: 2,54 [1,51-4,27]; RR: 1,99 [1,38-2,69]).

Conclusión

Si las nuevas madres postergan su momento de reincorporarse al trabajo, la duración de la lactancia materna podría prolongarse entre las madres estadounidenses.

Comentario:

Dra. Guadalupe Alda

La literatura describe múltiples beneficios de la lactancia referidos a la salud del niño y su madre, además de los económicos al disminuir los gastos en salud.

La Academia Estadounidense de Pediatría y muchas otras organizaciones de salud (OMS, Unicef, SAP) recomiendan dar pecho exclusivo los primeros 6 meses de vida y en forma complementaria junto con otros alimentos hasta los 2 años. A pesar de estas recomendaciones en EE.UU. las tasas de incidencia



de lactancia, la duración y el pecho exclusivo están aún lejos del objetivo del “Healthy People 2010”.

Las cuestiones relacionadas al trabajo son una de las principales razones para el no inicio de la lactancia o la interrupción temprana. La falta de apoyo en el entorno del trabajo, tales como el suministrar las instalaciones para facilitar la lactancia y la licencia por maternidad pagas son barreras para el inicio de la lactancia o su mantenimiento.

El objetivo del presente estudio fue determinar el efecto de estos tres factores (duración de la licencia por maternidad, duración del pago de la licencia por maternidad, tiempo del retorno al trabajo) y el inicio de lactancia y su duración en un estudio longitudinal de una muestra representativa a nivel nacional.

Los datos fueron tomados del “The Early Childhood Longitudinal Study–Birth Cohort (ECLS-B)”, llevado a cabo por el Centro Nacional de Estadísticas de Educación. Fue una muestra representativa a nivel nacional de 10700 niños nacidos en el año 2001, en los EE.UU. Se entrevistaron a los padres durante una visita domiciliaria. A ellos se les pidió consentimiento informado antes de la inclusión al estudio. Este se limitó a madres biológicas que respondieron a los 9 meses y que habían trabajado 12 meses antes del parto.

Los puntos de corte fueron elegidos en base a la “Healthy People 2010” donde los objetivos son 50% de lactancia a los 6 meses y 40% de lactancia exclusiva a los 3 meses.

Las variables dependientes fueron: inicio de la lactancia, duración de la lactancia en meses: lactancia materna predominante (leche materna o líquidos) o lactancia materna complementaria (leche materna y semisólidos).

Las principales variables independientes fueron: licencia por maternidad 1) total (no paga y paga), 2) paga en semanas. Hay que tener en cuenta que muchas veces la licencia por maternidad no coincide con el tiempo del regreso al trabajo.

Las variables de control se clasificaron para la madre (raza, etnia, edad, estado civil, nivel de educación, ingresos, consumo de tabaco en los últimos 3 meses del embarazo, lugar de nacimiento), el hijo (peso de nacimiento, tipo de parto, número de nacimientos, asesoramiento profesional sobre lactancia), la familia (separación del niño y del cuidado infantil) y la comunidad (participación del niño o la madre en el último año del programa de Nutrición Suplementaria para Mujeres, Infantes y Niños).

Los resultados del estudio mostraron que la mayoría de las mujeres trabajaron en los últimos 12 meses antes del parto, fueron mujeres blancas no hispanas (61,2%), casadas (67,2%), nacidas en los EE.UU. (79,5%) y sus hijos con un peso de nacimiento adecuado (94,2%).

En este estudio el 69,4 % inició lactancia materna. La media de duración de lactancia predominante y de complementaria fue de 2,3 y 6,5 meses respectivamente, con un 26,4% de lactancia a los 3 meses y de 36,5% de lactancia a los 6 meses.

La media de duración de la licencia por maternidad total y paga fue de 11,1 y 5,2 semanas respectivamente y aquellos en los que retornaron al trabajo a los 9 meses de la entrevista habían regresado a las 12,4 semanas.

Hubo en el estudio una variación significativa en la duración de la licencia por maternidad y ciertas características incluyendo la raza, edad, estado civil, educación y región de residencia. Las madres adolescentes con nivel de educación < al 12º grado, primíparas y que vivían en áreas urbanas eran propensas a volver más tarde al trabajo. De acuerdo con el análisis post hoc bivariantes, la duración de la licencia por maternidad total y paga está asociada positivamente con el retorno al trabajo.

Las mujeres que se tomaron más de 13 semanas de licencia por maternidad total tuvieron la tasa más alta de iniciación a la lactancia (74,2%) mientras que las mujeres que se tomaron 1 a 6 semanas la tasa fue la más baja (64,6%). Para la licencia por maternidad paga, las que se tomaron 7 semanas tuvieron la mayor tasa de inicio (74,8%) mientras que las mujeres que no tenían licencia por maternidad paga o no se la tomaron tuvieron la tasa más baja (66,9%). Las mujeres que no habían vuelto a trabajar al momento de la entrevista tuvieron la más alta tasa de iniciación (71,9%), mientras que las que regresaban a trabajar entre la 1º a 6º semana posparto tenían la tasa más baja (63,3%). Todas las variables materna, infantil y la comunidad se asociaron con la iniciación de la lactancia a excepción del tipo de parto, asesoramiento profesional acerca de la lactancia y cuidados del niño.

No hubo variación en la duración de la lactancia materna predominante o complementaria de acuerdo a la duración de la licencia por maternidad total o paga, sin embargo la mayor proporción de madres que prolongaron el amamantamiento por más de 6 meses fueron las que aún no habían retornado al trabajo al momento de la entrevista (46,7%) y la proporción más baja fueron las mujeres que regresaron al trabajo

dentro de los 7 a 12 semanas pos parto (30,1%).

Las mujeres que volvían a trabajar a partir de las 13 semanas tuvieron el mayor porcentaje de lactancia exclusiva a los 3 meses (33,9%), mientras que los que regresaban entre la 1a y 6a semana posparto era el porcentaje más bajo (18,3%). Las variables asociadas con predominio de duración de la lactancia fueron el estado civil y la educación materna.

Los autores concluyen que el estudio demostró que retrasando el retorno al trabajo se alargaría la duración de la lactancia.

Creo que el regreso al trabajo no tiene que significar el final de la lactancia. Para poder trabajar sin tener que abandonarla, la madre necesitará información, confianza en sí misma y en sus derechos y, sobre todo, apoyo familiar (pareja, familia), social (amigos, comunidad) y laboral (política de la empresa, compañeros del trabajo).

La lactancia es una buena inversión. Sus beneficios son a corto y largo plazo, tanto a nivel individual como colectivo, promoviendo una mejor salud y un ahorro de tiempo y dinero.

Obstrucción de la vía aérea y pérdida de aire durante la ventilación con máscara de los niños prematuros en sala de partos.

Georg M Schmölzer, Jennifer A Dawson, Omar F Kamlin, Colm PF O'Donnell, Colin J Morley, Peter G Davis.

Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2011;96:F254-F257.

[RESUMEN]

Introducción

Los niños prematuros con respiración inadecuada reciben ventilación con presión positiva (VPP) por máscara, con éxito variable. Los autores examinaron los registros de VPP administrada a niños prematuros en la sala de partos para determinar la prevalencia de pérdidas de aire y de obstrucción de la vía aérea.

Métodos y pacientes

Se revisaron los registros de niños con <32 semanas de gestación nacidos entre febrero de 2006 y marzo de 2009. La VPP se administró con una pieza en T o una bolsa autoinflable y una máscara redonda de silicona. La presión de la vía aérea y el flujo de aire se registraron con un monitor de función respiratoria (RFM). Los videos registrados desde una cámara web se utilizaron para revisar la reanimación. En cada niño se analizaron los primeros 2 minutos de VPP. La obstrucción fue definida arbitrariamente como una reducción del 75% en el volumen corriente espirado (VCe) y la pérdida significativa de la máscara como >75%.

Resultados

Los autores analizaron los registros de 56 niños prematuros. La obstrucción ocurrió en 14 (26%) registros y las pérdidas en 27 (51%). Ambas, la obstrucción y la pérdida en la máscara se observaron en 8 (14%) registros, y ninguna de las dos ocurrió en 15 casos (27%). La obstrucción ocurrió en una mediana (IQR) de 48 s (24-60) luego de haber comenzado con la VPP. Se entregó una mediana (rango) de 22 (3 - 83) insuflaciones consecutivas obstruidas. Las pérdidas de la máscara ocurrieron desde la primera insuflación en 19/27 (70%) y en los restantes 8 a una mediana (IQR) de 30 (24 a 46) segundos luego del comienzo de la VPP. Se entregaron una mediana (rango) de 10 (3-117) insuflaciones consecutivas con una pérdida >75%.

Conclusiones

La obstrucción de la vía aérea y las pérdidas de aire de la máscara son comunes durante los primeros 2 minutos de >VPP. Un monitor de RFM permite la detección de obstrucciones importantes de la vía aérea y pérdidas por la máscara.

Comentario:

Dra. Adriana Aguilar

En este artículo los autores tratan un tema interesante como es la obstrucción de la vía aérea y la pérdida de aire alrededor de la máscara durante la ventilación a presión positiva (VPP) de los niños

prematuros menores de 32 semanas.

Cuando un niño prematuro falla en el inicio de las respiraciones luego del nacimiento es necesario comenzar con VPP para crear la capacidad residual funcional e iniciar la respiración espontánea. La adecuada administración de VPP en la sala de partos depende entre otros factores de un buen sellado entre la



maska y la cara del bebé¹. El mejor indicador de la efectividad de la VPP es el aumento de la frecuencia cardíaca. El adecuado movimiento torácico con cada respiración puede indicar el inflado pulmonar, pero en el RN pretérmino la visibilidad de la expansión puede significar sobreventilación. Varios factores pueden reducir la efectividad de la ventilación, entre ellos un pobre sellado de la máscara la cual resulta en una pérdida de aire o en la obstrucción de la vía aérea, o por movimientos del bebé, la distracción del operador al realizar la ventilación y otros procedimientos que se realizan al mismo tiempo, como el cambio de compresas, colocación de un gorro y/o sábanas plásticas.

Varios trabajos en maniqués demostraron que la pérdida de aire alrededor de la máscara facial es muy variable^{2,3}. Grandes escapes de aire pueden llevar a la entrega de un volumen tidal (VT) inadecuado durante la VPP en la sala de parto y puede resultar en una ventilación ineficaz. Se ha descrito que los operadores tienen escasa percepción de su magnitud poniendo al niño en riesgo al aumentar tanto el oxígeno administrado como el pico de presión, causando sobreventilación con aumento del VT con el consiguiente daño pulmonar^{4,5}.

Otra causa de VPP inadecuada es la obstrucción de la vía aérea. En un trabajo previo Finer y col. revisaron los videos realizados durante la reanimación de prematuros pequeños con el objetivo de determinar la frecuencia en el reconocimiento por parte del equipo de reanimación de las respiraciones obstruidas durante la ventilación con bolsa y máscara a través del detector de CO₂. Los autores mostraron que un 75% de niños ventilados presentaban obstrucción de la vía aérea⁶. Cuando esta situación ocurre, se deben corregir rápidamente la posición de la cabeza, observar si hay secreciones y aspirar si fuera necesario, también ventilar con la boca ligeramente abierta, es muy útil, sobre todo en niños prematuros con narinas pequeñas. Estas maniobras suelen ser eficaces en general, pero en algunas situaciones, puede ser necesario un aumento de la presión con la que se ventila. Solo en la minoría de los niños es necesaria la intubación endotraqueal para lograr una adecuada ventilación¹.

Los VT no son medidos de forma rutinaria. Un estudio observacional informó de una media de VT de 6,5 ml/kg en recién nacidos prematuros con respiración espontánea en los primeros minutos de vida⁷. Estudios previos tanto en modelos como en niños demostraron que VPP con VT > 8 ml / kg pueden dañar el pulmón^{7,8}.

En este estudio los autores analizaron las grabaciones de los videos de las 56 reanimaciones realizadas en un centro de Melbourne, Australia (durante casi 3 años), para determinar la frecuencia de la pérdida de aire alrededor de la máscara facial y la obstrucción durante la ventilación en la sala de partos. Un monitor Florian® de función respiratoria se usó para monitorear las presiones de la vía aérea y el flujo de aire durante los primeros 2 minutos de la VPP (realizada tanto con bolsa autoinflable como con reanimador con pieza en T). El monitor calculaba automáticamente el VT y lo registraba en una computadora a través de un software. Los operadores no podían ver ni la pantalla ni las alarmas del monitor, aunque se les comunicaba si había pérdida de aire y/u obstrucción de la vía aérea. También se controló la saturación y la FC del niño mediante un oxímetro de pulso. Se consideró una obstrucción clínicamente significativa a una reducción del 75% en el VT espirado y una pérdida de aire >75%. De esta manera el equipo podía tomar las medidas correctivas que creyera más conveniente para mejorar la ventilación. En 14/56 y en 27/56 se observaron obstrucción de la vía aérea y pérdida de aire respectivamente y en 8 de 56 reanimaciones se presentaron ambas situaciones. Un dato interesante es que sólo un pequeño número de niños con una gran pérdida de aire durante la VPP experimentaron deterioro clínico.

Los autores concluyen que, en niños de pretérmino ventilados con máscara facial, la obstrucción de la vía aérea o la pérdida significativa de aire alrededor de la máscara frecuentemente ocurre durante los 2 primeros minutos de la ventilación y que un MFR puede ayudar a identificar ambas causas de falla de la VPP mediante la observación del flujo del gas, el VT entregado, la curva y la presión alcanzada y mejorar la eficacia de la reanimación neonatal.

Los autores también comentan acerca de las limitaciones del uso de esta tecnología y que la falta de capacitación y experiencia del personal en la interpretación de las curvas puede llevar a una mala interpretación de las mismas en detrimento del paciente y además en no focalizar la atención en el paciente por mirar las curvas.

Aquí se desprende una pregunta que se vienen haciendo varios autores:

¿Es el momento de extender las tecnologías de vigilancia que se emplean en la unidad de cuidados intensivos neonatales a la sala de partos?^{9,10}

Se pretende optimizar las acciones para beneficio de los pacientes, para mejorar los resultados, sin em-

bargo la cuestión sobre cuáles son las intervenciones y tecnologías apropiadas en sala de partos seguirá, por el momento, siendo motivo de debate debido a la escasa evidencia disponible en esta área. En los últimos años se incrementó el número de estudios clínicos

que intentan contestar alguno de estos interrogantes y a fomentar la investigación clínica en este sector, por lo que esperamos encontrar en un futuro cercano respuestas para decidir con mayor respaldo científico nuestras intervenciones.

Referencias

1. Kattwinkel, J., Textbook of Neonatal Resuscitation. . 6 ed. Vol. 1. 2011: American Academy of Pediatrics and American Heart Association.
2. O'Donnell C, P., C.O. Kamlin, P.G. Davis, and C.J. Morley, Neonatal resuscitation 1: a model to measure inspired and expired tidal volumes and assess leakage at the face mask. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2005. 90(5): p. F388-F391.
3. Wood, F.E., C.J. Morley, J.A. Dawson, C.O. Kamlin, L.S. Owen, S. Donath, et al., Assessing the effectiveness of two round neonatal resuscitation masks: study 1. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2008. 93(3): p. F235-7.
4. O'Donnell, C.P., P.G. Davis, R. Lau, P.A. Dargaville, L.W. Doyle, and C.J. Morley, Neonatal resuscitation 2: an evaluation of manual ventilation devices and face masks. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2005. 90(5): p. F392-6.
5. Kattwinkel, J., C. Stewart, B. Walsh, M. Gurka, and A. Paget-Brown, Responding to compliance changes in a lung model during manual ventilation: perhaps volume, rather than pressure, should be displayed. Pediatrics, 2009. 123(3): p. e465-70.
6. Finer, N.N., W. Rich, C. Wang, and T. Leone, Airway obstruction during mask ventilation of very low birth weight infants during neonatal resuscitation. Pediatrics, 2009. 123(3): p. 865-9.
7. Schmolzer, G.M., O.C. Kamlin, C.P. O'Donnell, J.A. Dawson, C.J. Morley, and P.G. Davis, Assessment of tidal volume and gas leak during mask ventilation of preterm infants in the delivery room. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 95(6): p. F393-7.
8. Johnston, E.D. and B.J. Stenson, Am I getting chest wall movement? Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2010. 95(6): p. F391-2.
9. Wood, F.E., C.J. Morley, J.A. Dawson, and P.G. Davis, A respiratory function monitor improves mask ventilation. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2008. 93(5): p. F380-1.
10. Vento, M., M. Aguar, T.A. Leone, N.N. Finer, A. Gimeno, W. Rich, et al., Using intensive care technology in the delivery room: a new concept for the resuscitation of extremely preterm neonates. Pediatrics, 2008. 122(5): p. 1113-6.

Contenido de mercurio en las transfusiones de sangre de los niños de extremo bajo peso al nacer

Mohamad T. Elabiad y Rebecca E. Hook

Pediatrics 2011;128;331-334.

[RESUMEN]

Objetivos

Evaluar si las transfusiones de sangre en niños con ≤ 1000 g de peso al nacer, son una fuente de mercurio y si alguna cantidad de mercurio administrado a través de una transfusión se encuentra por encima de la dosis recomendada actualmente para la vía oral.

Pacientes y métodos

Estudio observacional de cohorte. Se incluyeron los niños con ≤ 1000 g de peso al nacer, que recibieron una o más transfusiones de glóbulos rojos. Las unidades transfusionales de glóbulos rojos fueron controladas prospectivamente en sus niveles de mercurio. La cantidad de mercurio transfundido se calculó sobre la base del volumen transfundido y el nivel de mercurio de la unidad transfusional. El

nivel resultante se comparó con la dosis de referencia establecida por la Agencia para el Registro de Sustancias Tóxicas y Enfermedad, la Organización Mundial de la Salud y la Agencia de Protección Ambiental de EE.UU.

Resultados

Treinta y siete niños (peso al nacer: 736 ± 157 g; edad gestacional: $25,5 \pm 1,5$ semanas) tuvieron criterios de inclusión. Se administró un total de 325 transfusiones a partir de 49 unidades de glóbulos rojos. Se detectó mercurio en 40 unidades. El nivel promedio de mercurio en la unidad de glóbulos rojos fue $1,9 \pm 2,6$ $\mu\text{g/L}$ (mediana: $0,9$ $\mu\text{g/L}$ [rango intercuartílico $0,3-2,5$]). Ningún niño recibió mercurio por encima de la dosis de referencia de la Agencia para el Registro de Sustancias Tóxicas y Enfermedad y la Organización Mundial de la Salud. Doce niños recibieron una transfusión, y



5 niños recibieron 2 transfusiones, por encima de la dosis de referencia de la Agencia de Protección Ambiental, durante toda la hospitalización.

Conclusiones

Las unidades de glóbulos rojos son una fuente de mercurio para los niños. Sin embargo, la canti-

dad administrada es baja en comparación con los niveles actuales considerados seguros. Los episodios en que el ingreso de mercurio excedió la dosis de referencia fueron infrecuentes. Sin embargo, sin un seguimiento a largo plazo, no se pueden sacar conclusiones sobre las implicancias cognitivas de estos episodios.

Comentario:

Dra. Eulalia Rodríguez

Muchos recién nacidos pretérminos reciben transfusiones de glóbulos rojos debido a la anemia fisiológica que se desarrolla en las primeras semanas de vida, agravándose ésta por la necesidad de gran cantidad de extracciones de sangre que se realizan por flebotomías durante la hospitalización.

Este trabajo toma una población de niños de extremo bajo peso al nacer (EBPN), menor o igual a 1000 gramos y de 25 +/- 1,5 semanas de edad gestacional. Estos niños corresponden a un grupo especial de bebés de gran inmadurez y labilidad, lo que lleva a los autores de este trabajo a cuestionarse si los valores de mercurio (Hg) presentes en la sangre transfundida a estos niños puede o no tener efectos sobre el desarrollo neurológico futuro de ellos, haciendo un paralelismo con el efecto de la afectación de los fetos expuestos al mercurio in útero durante el embarazo. Este Hg proviene especialmente de la dieta rica en pescados y mariscos de la madre. El mercurio llega a la vida marina por contaminación de ríos y mares con desechos industriales.

El principal efecto nocivo del metil mercurio (una de las formas orgánicas del Hg) sobre la salud fetal, de neonatos y niños es sobre el sistema nervioso impidiendo el normal desarrollo neurológico, ocasionando trastornos en el desarrollo cognitivo, la memoria, la atención, el lenguaje, el desarrollo motriz y la visión. La gravedad del daño depende de la dosis de Hg recibida.

El efecto neurotóxico del mercurio sobre el feto ya ha sido determinado, es posible que también tenga este efecto sobre el cerebro en desarrollo de estos niños de EBPN. Las transfusiones las reciben fundamentalmente durante el primer mes de nacidos, período durante el cual la hipoxia y el estrés provocan un aumento de la permeabilidad de la barrera hemato-encefálica, pudiendo favorecer la llegada del Hg al sistema nervioso central.

En principio vemos que los niveles de mercurio que los autores toman como aceptables en las unidades

de glóbulos rojos, proviene de los valores de referencia dados por tres organismos reconocidos como ser la Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR), la World Health Organization (WHO) y la US Environmental Protection Agency (EPA) para lo que consideran la dosis segura de mercurio oral ingerida con la dieta diaria durante toda la vida. Sabiendo que se absorbe el 95% del Hg ingerido por vía oral extrapola los valores a los aceptados por vía endovenosa.

Ninguna de las transfusiones recibidas superaba los valores considerados adecuados para ATSDR y WHO. Sin embargo 12 pacientes recibieron 1 transfusión y 5 recibieron 2, cuyos valores de mercurio recibidos durante su internación superaba los valores considerados aceptables por la EPA.

Lo importante a analizar es si los resultados de los datos que son mostrados en este trabajo son suficientes o no para modificar conductas transfusionales, como la selección de la sangre a transfundir a estos niños de EBPN en base a los valores de mercurio de la misma.

En principio la dosis de Hg recomendada por estas instituciones como seguras se refiere a la ingesta oral diaria durante toda la vida, incluyendo los grupos con mayor sensibilidad al mismo. Es cuestionable suponer que exceder esta dosis en niveles apenas superiores a los aceptables y en forma transitoria, aun en este grupo de pacientes, pueda ocasionar un daño. Considero que es necesario por lo tanto un estudio de cohorte, longitudinal prospectivo, donde se pueda analizar distintas variables y poder determinar cuál es el nivel de Hg capaz de ocasionar daño neurológico en estos prematuros de EBPN y si ese nivel puede alcanzarse o no con la sangre transfundida durante el periodo de internación. En el caso que estos nuevos trabajos demuestren que con las transfusiones de glóbulos rojos se puede llegar a un nivel crítico de Hg, debemos tener en cuenta que la realización de esta determinación puede demorar la liberación de los hemocomponentes comprometiéndola disponibilidad de sangre fresca, ya que estos estudios se suelen hacer semanalmente y no en Bancos de Sangre sino en laboratorios especializados en toxicología a los que habría que derivar las muestras. Otro

tema a tener en cuenta es el costo adicional por la realización de este test. En una población como la nuestra, de bajo consumo de pescado, una alternativa viable es

seleccionar el donante con el interrogatorio, dirigiendo los que tienen bajo nivel de consumo (una vez por semana o menos) a las transfusiones de niños de EBPB.

Referencias

1. Silbernagel SM, Carpenter DO, Gilbert SG, Gochfeld M, Groth E 3rd, Hightower JM, Schiavone FM. Recognizing and preventing overexposure to methylmercury from fish and seafood consumption: Information for physicians. *J Toxicol.* 2011;2011:983072. Epub 2011 Jul 13.
2. Davidson PW, Myers GJ, Weiss B Mercury exposure and child development outcomes. *Pediatrics.* 2004;113(4 suppl):1023-1029.

Impacto de la reanimación en Sala de Partos sobre el desarrollo hasta los 18 meses en niños nacidos con muy bajo peso

DeMauro SB, Roberts RS, Davis P, Álvaro R, Bairam A, Schmidt B por los investigadores del estudio Cafeína para la Apnea del Prematuro.

J Pediatr 2011;159:546-50.

[RESUMEN]

Objetivos

Examinar la relación entre la intensidad de la reanimación en sala de partos y los resultados a corto y largo plazo en los niños nacidos con muy bajo peso enrolados en el Estudio Cafeína para la Apnea del Prematuro (CAP Trial).

Diseño

El CAP Trial enroló 2006 niños con peso al nacer entre 500 y 1250 g, elegibles para tratamiento con cafeína. En los participantes del estudio, se registró todo tipo de reanimación en sala de partos. Se dividieron los niños en 4 grupos de intensidad creciente de reanimación: mínima (n 343), ventilación con bolsa y máscara (n 372), intubación endotraqueal (n 1205) y reanimación cardiopulmonar (compresión torácica/epinefrina) (n 86). Se utilizaron modelos de regresión logística multivariada para comparar los resultados entre los 4 grupos.

Resultados

Los índices observados de muerte o discapacidad, muerte, parálisis cerebral, deficiencia cognitiva y pérdida auditiva a los 18 meses, aumentaron con los niveles mayores de reanimación. El riesgo de displasia broncopulmonar, retinopatía grave del prematuro y daño cerebral también aumentaron con mayor nivel de reanimación. El ajuste de las variables pronósticas, redujo las diferencias entre los grupos para la mayoría de los resultados.

Solo los índices ajustados de displasia broncopulmonar y retinopatía grave permanecieron significativamente más altos luego de una reanimación más intensa.

Conclusiones

En los participantes del CAP Trial, el riesgo de muerte o discapacidad en el neurodesarrollo a los 18 meses, no aumentó sustancialmente con el aumento de la intensidad de la reanimación en sala de partos.

Comentario:

Dra. Adriana Castro

Hasta la década del 90 se consideraba inútil la terapia del recién nacido prematuro extremo, ya que se estimaba que presentaban bajas tasas de supervivencia y altas tasas de discapacidad.

Desde entonces los resultados de escasos estudios (caso/control, serie de casos, cohorte) han sugerido

que la intensidad de la reanimación en la sala de partos determinaría el grado de discapacidad en el neurodesarrollo en los sobrevivientes.

El objetivo de este estudio fue evaluar la relación entre la intensidad de la reanimación cardiopulmonar en sala de partos en recién nacidos prematuros de muy bajo peso (RNPT MBPN) y los resultados a corto y largo plazo hasta los 18 meses de edad gestacional corregida en los pacientes incluidos en el estudio CAP Trial.



Se analizaron los datos obtenidos de las historias clínicas de 2006 RNPT cuyo peso fue de 500 a 1250 g, en forma retrospectiva durante 5 años (1999/2004) en nueve países, en los cuales se administraba en forma aleatorizada cafeína versus placebo.

Se dividieron a los pacientes en 4 grupos, dependiendo de la intensidad de la reanimación provista en sala de partos:

- mínima (incluyendo la utilización de CPAP) n=343 (17%).
- ventilación con bolsa y máscara n=342 (19%).
- intubación endotraqueal n=1205 (60%).
- reanimación avanzada n=86 (4%), de los cuales recibieron solo masaje cardiaco N=53 (62%), solo epinefrina o adrenalina n=8 (9%) y recibieron ambas intervenciones 25 (29%).

Se utilizaron diferentes modelos de regresión para evaluar los resultados en los 4 grupos antes mencionados.

El resultado primario de este análisis, cuya disponibilidad de los pacientes incluidos fue de 1869 pacientes (93,2%), fue muerte o discapacidad en el neurodesarrollo a los 18 meses de edad gestacional corregida, definiéndose la misma como presencia de parálisis cerebral, retraso cognitivo (escala de Bailey < 85), pérdida de audición y ceguera bilateral.

Los resultados secundarios fueron displasia broncopulmonar (DBP), signos ecográficos de lesión cerebral, enterocolitis necrotizante y retinopatía del prematuro (ROP).

La conclusión del análisis exhaustivo de los datos fue que sólo las tasas de DBP y ROP permanecieron significativamente más altas dependiendo de la intensidad de la reanimación en sala de partos. Sin embargo, no aumentó el riesgo de muerte o de discapacidad en el neurodesarrollo a los 18 meses de edad gestacional corregida en los pacientes incluidos en el estudio.

Cabe destacar que el objetivo principal del estudio CAP Trial no fue evaluar la relación entre la intensidad de la reanimación en sala de partos en recién nacidos de muy bajo peso y los resultados a corto y largo plazo hasta los 18 meses de edad gestacional corregida, situación que lleva a que los resultados y la conclusión expresados presenten limitaciones al omitirse datos importantes como: pH del cordón, la cantidad de oxígeno administrada en la reanimación y la diferencia en la atención de cada Unidad Neonatal.

La ausencia de los mismos en la base de datos influye en los resultados primarios y secundarios del mismo.

Sin embargo la realización de este tipo de estudios multicéntrico, aleatorizado, en una población con una n adecuada, en un tiempo preciso y acorde para la toma de datos, es necesario e indispensable para refutar ciertas hipótesis asumidas como certeras en la práctica habitual.

Continúa siendo un desafío, tarea continua y asignatura pendiente, que cada nacimiento de riesgo sea efectuado en la institución adecuada, asistido por personal especializado y capacitado en la toma de decisiones y en la reanimación en esta población de pacientes. Esto hace del llamado minuto de oro, uno de los pilares fundamentales en el pronóstico del recién nacido.

Se debe fortalecer lo transmitido desde el Programa de Reanimación Neonatal, como normativo en la recepción y reanimación de los recién nacidos prematuros.

Cada situación vivida por este tipo de pacientes desde el nacimiento hasta su estadía en la Unidad de Cuidados Intensivos ponen su inpronta en el futuro del mismo. Es primordial remarcar que tanto el sector de recepción como el traslado del recién nacido debe realizarse con el equipamiento y calidad de atención adecuada.

Reanimación neonatal, evaluación inmediata del recién nacido y estimulación para la prevención de las muertes neonatales: revisión sistemática, metanálisis y estimación Delphi del efecto sobre la mortalidad

Anne CC Lee, Simon Cousens, Stephen N Wall, Susan Niermeyer, Gary L Darmstadt, Waldemar A Carlo, William J Keenan, Zulfiqar A Bhutta, Christopher Gill, Joy E Lawn.

BMC Public Health 2011, 11(Suppl 3):S12.

[RESUMEN]

Introducción

De los 136 millones de niños que nacen anual-

mente, alrededor de 10 millones necesitan asistencia para respirar. Cada año se producen 814.000 muertes neonatales por eventos relacionados con el parto en niños de término (antes llamadas "asfixia

del nacimiento”) y 1,03 millones se deben a complicaciones de la prematuridad. No se ha publicado ninguna evaluación sistemática de reducción de la mortalidad por estimulación táctil o reanimación.

Objetivo

Estimar el efecto sobre la mortalidad, de la evaluación inmediata del recién nacido, la estimulación y la reanimación básica, sobre las muertes neonatales debidas a eventos relacionados con el parto en niños de término, o al nacimiento prematuro, en partos institucionales y domiciliarios.

Métodos

Revisión sistemática de estudios con resultados relevantes sobre mortalidad o morbilidad. La evidencia se evaluó según los criterios GRADE adaptados para dar un enfoque sistemático a las estimaciones de efecto sobre la mortalidad de la Lives Saved Tool (LiST). Se realizó un metanálisis cuando era adecuado.

En intervenciones con baja calidad de evidencia pero fuerte recomendación para su implementación, se convocó un panel Delphi para estimar la magnitud del efecto.

Resultados

Identificamos 24 estudios de reanimación neonatal, con resultados de mortalidad (20 observacionales, 2 cuasi-experimentales, 2 estudios por grupos controlados y aleatorizados), pero ninguno de evaluación inmediata del recién nacido y estimulación exclusivamente. Un metanálisis de tres estudios desarrollados en instituciones, examinaron el efecto de la capacitación en reanimación sobre las muertes neonatales relacionadas con el parto (RR: 0,70; IC95%

0,59-0,84); esta estimación se utilizó para el efecto de la reanimación básica neonatal institucional (adicional a la estimulación). La evidencia para el efecto sobre la mortalidad de los prematuros fue de baja calidad por lo que se buscó la opinión de expertos.

En estudios basados en la comunidad, la capacitación en reanimación fue parte de un conjunto de múltiples intervenciones concurrentes, y/o los estudios no distinguían las muertes de niños de término relacionadas con el parto, de las muertes de los prematuros, por lo que no se realizó un metanálisis. Nuestro panel Delphi de 18 expertos estimó que la evaluación inmediata del recién nacido y la estimulación reducirían tanto las muertes relacionadas con el parto como las de los prematuros en aproximadamente un 10%, la reanimación en las instituciones podrían prevenir otro 10% de muertes de prematuros y la reanimación en la comunidad, otro 20% de muertes relacionadas al parto y 5% de muertes de prematuros.

Conclusión

La capacitación en reanimación neonatal en instituciones, reduce la mortalidad de los niños de término relacionadas con el parto, alrededor del 30%. Sin embargo, la cobertura de esta intervención, sigue siendo baja en los países donde ocurre la mayoría de las muertes neonatales y es una oportunidad perdida para salvar vidas. La opinión de los expertos, es que los efectos son menores, tanto de la reanimación neonatal en la mortalidad de los prematuros en instituciones como de la reanimación básica y la evaluación del recién nacido y su estimulación, a nivel de la comunidad. Se necesitan evaluaciones posteriores sobre el impacto, los costos y las estrategias de implementación en diversos contextos.

Comentario:

Dr. Juan Pablo Berazategui

Cada año un estimado 814.000 muertes neonatales¹ son relacionadas con hipoxia intraparto en RNT, y un millón por complicaciones de la prematuridad². De los 136 millones de nacimientos que se producen cada año en el mundo, aproximadamente 10 millones requerirán algún nivel de intervención³ y menos del 1% solo requerirán medidas avanzadas de reanimación, incluyendo intubación endotraqueal, masaje cardíaco y medicación^{4,5}.

Varios estudios recientes de la reanimación neo-

natal en entornos de países de medianos y bajos ingresos^{3,6,7} han concluido que la reanimación neonatal tiene el potencial de salvar vidas de recién nacidos. A pesar de eso, el efecto en las estimaciones en la reducción de la mortalidad no son usados para guiar programas de planificación sobre cómo se podrían salvar vidas con la asistencia y estimulación inmediata. Es importante interpretar que estas últimas pueden ser realizadas con los agentes de salud menos calificados y sin equipamiento. Además el adicional de reanimación básica (incluye la posición y despeje de las vías respiratorias más reanimación con bolsa y mascarilla) suma efecto.



El objetivo de esta revisión es proporcionar estimaciones para el uso de herramientas para salvar vidas (LISTA *Lives Saved Tool*)⁸, como ser la evaluación inmediata del recién nacido y estimulación, más el efecto adicional de la reanimación neonatal básica, sobre mortalidad neonatal a partir de dos causas de muerte neonatal (muertes intraparto relacionadas en RNT (“asfixia perinatal”) y las complicaciones del parto prematuro y en dos contextos (complejidad y población).

Se realizó una revisión sistemática de la literatura desde 1980 hasta marzo de 2010. Se realizó una búsqueda en las siguientes bases de datos sin restricciones de idioma, pero se limitó a “Humanos”: PubMed, Popline, Cochrane, EMBASE, IMEMR (Index Medicus de la OMS Región del Mediterráneo Oriental), LILACS (Literatura de la Salud Latinoamericana y del Caribe), y el African Index Medicus. La misma se realizó bajo la estructura del formato PICO (Pacientes, Intervención, Comparación, Resultado) para la inclusión/exclusión de los estudios que cumplieran características iniciales de la búsqueda. Se consideraron los siguientes diseños de estudios: ensayos controlados aleatorizados, observacionales, antes y después, cuasi-experimentales. Fueron incluidos sólo los estudios que informan los resultados de una intervención y un grupo de comparación o control (ya sea histórico o concurrente). Se estimaron los efectos de dos intervenciones: 1) la evaluación inmediata del recién nacido y estimulación (calentamiento, secado y frotar la espalda o agitando las plantas de los pies). 2) la reanimación básica del recién nacido, que se define como el despeje de la vía aérea (aspiración), posicionamiento de la cabeza y ventilación con presión positiva a través de la bolsa y máscara.

También se utilizó el proceso Delphi⁹ para el establecimiento de un consenso de expertos en la combinación de resultados de intervención – con un fuerte grado de recomendación para su aplicación. Reunieron un panel de expertos en salud pública del recién nacido, incluyendo múltiples disciplinas – programas de gestión, investigación clínica en pediatría general y neonatología. El panel Delphi incluye dieciocho expertos que representan a cinco regiones de la OMS [Américas (n = 6), Sudeste de Asia (n = 4), del Mediterráneo Oriental (n = 2), África (n = 4), Europa (n = 2)], de las siguientes especialidades: neonatología (n = 7), pediatría general (n = 11) y enfermedades infecciosas (n = 1). Se solicitó la

opinión de los expertos para evaluar 5 efectos de la mortalidad; institucional: reanimación básica sobre la mortalidad de prematuros. En la comunidad: basado en la evaluación inmediata del recién nacido y la estimulación. Ambas se relacionaron con la mortalidad durante el parto y de los prematuros.

Se identificaron 24 estudios de los resultados de la reanimación neonatal con resultados de mortalidad (20 observacional, 2 cuasi-experimentales, 2 ensayos controlados aleatorios por cluster), pero ninguno que estudie solamente evaluación inmediata del recién nacido y la estimulación. Un meta-análisis de tres estudios que examinó el efecto del entrenamiento en resucitación neonatal y la relación con muerte intraparto mostró un (RR = 0,70, IC 95% 0,59 a 0,84); en este cálculo se utilizó el efecto de la incorporación de reanimación neonatal básica además de la estimulación. La evidencia del efecto de la mortalidad en prematuros fue de baja calidad y por lo tanto se buscó la opinión de expertos.

En los estudios comunitarios, el entrenamiento en resucitación fue parte de los paquetes con múltiples intervenciones simultáneas, y / o estudios y no distinguieron el plazo entre las muertes intraparto con las muertes de prematuros por lo que no se llevó a cabo un meta-análisis.

El panel Delphi de 18 expertos estimaron que la evaluación inmediata del recién nacido y la estimulación reduciría las muertes relacionadas a causa intraparto y de partos prematuros en un 10%, la aplicación de reanimación neonatal en una institución podría prevenir un 10% de las muertes de prematuros, y la reanimación en la comunidad prevenir más del 20% de las causas intraparto y 5% de las muertes relacionadas con la prematuridad.

En evaluaciones nacionales de 6 servicios de África, entre 2-12% del personal de sala de recepción había sido entrenado en reanimación neonatal y menos de una cuarta parte de los hospitales tenía bolsa y máscaras disponibles¹.

Teniendo en cuenta estos desafíos, alcanzar una alta cobertura con la reanimación neonatal básica deben ser priorizados, como la reanimación avanzada no se requiere con frecuencia y puede tener un impacto limitado en la mortalidad adicional en entornos de bajos recursos. El establecer capacitación previa al servicio entrenando en reanimación a las parteras, los médicos y enfermeras que prestan atención al recién nacido es un paso crucial.

Esta revisión tiene implicancias importantes para

el aumento de relevancia de la capacitación en reanimación neonatal. Es decir la oportunidad inmediata es la de instalar reanimación básica. Incluso en donde la infraestructura y el equipo es insuficiente o son pocos los proveedores que están capacitados en reanimación neonatal.

Considero a este trabajo impecable desde sus aspectos metodológicos ya que describe en forma minuciosa todo el proceso de donde se obtienen los resultados. Otro aspecto a destacar es que separa los resultados obtenidos por métodos estadísticos de los generados por la opinión de expertos de forma tal que el lector no confunda la evidencia.

Finalmente dos comentarios personales, para el **primero** extraigo de la publicación del MSN (Ministerio de Salud de la Nación Argentina) sobre MSCF (Maternidades Seguras y Centradas en la

Familia) en su capítulo “aspectos legales” **derechos de las personas antes de nacer** expresa: “derecho a que su madre acceda a un control prenatal precoz, obligatorio para quienes son responsables de la salud de los ciudadanos” y **derechos del recién nacido** “a ser recibido por un agente de salud entrenado en reanimación, en un sector que cumple los estándares incluyendo planta física, equipamiento y recursos humanos”.

Para el **segundo** dejo el párrafo el final de este artículo en donde la autora expresa “cada bebé que nace vivo tiene derecho a respirar al nacer y a recibir ayuda cuando no respira. **Ahora la pregunta sigue siendo si este derecho avanzará en forma sistemática basado en políticas y programas, o se deja al azar según el lugar de donde se nace**”.

Referencias

1. Child Health Epidemiology Reference Group of WHO and UNICEF, Black RE, C S, Johnson HL, Lawn JE, Rudan I, Bassani DG, Jha P, Campbell H, Walker CF, Cibulskis R, Eisele T, Liu L, Mathers C: Global, regional, and national causes of child mortality in 2008: a systematic analysis. *Lancet* 2010, 375(9730):1969-1987.
2. Lawn JE, Lee AC, Kinney M, Sibley L, Carlo WA, Paul VK, Pattinson R, Darmstadt GL: Two million intrapartum-related stillbirths and neonatal deaths: where, why, and what can be done? *Int J Gynaecol Obstet* 2009, 107(Suppl 1):S5-18-S19.
3. Wall SN, Lee AC, Niermeyer S, English M, Keenan WJ, Carlo W, Bhutta ZA, Bang A, Narayanan I, Ariawan I, et al: Neonatal resuscitation in lowresource settings: what, who, and how to overcome challenges to scale up? *Int J Gynaecol Obstet* 2009, 107(Suppl 1):S47-62-S63-44.
4. Zhu XY, Fang HQ, Zeng SP, Li YM, Lin HL, Shi SZ: The impact of the neonatal resuscitation program guidelines (NRPG) on the neonatal mortality in a hospital in Zhuhai, China. *Singapore Med J* 1997, 38(11):485-487.
5. Perlman JM, Risser R: Cardiopulmonary resuscitation in the delivery room. Associated clinical events. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995, 149(1):20-25.
6. Newton O, English M: Newborn resuscitation: defining best practice for low-income settings. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2006, 100(10):899-908.
7. Singhal N, Niermeyer S: Neonatal resuscitation where resources are limited. *Clin Perinatol* 2006, 33(1):219-228-x-xi.
8. CHERG Review Groups on Intervention Effects, Walker N, Fischer-Walker C, Bryce J, Bahl R, Cousens S: Standards for CHERG reviews of intervention effects on child survival. *Int J Epidemiol* 2010, 39(Supplement 1):i21-31.
9. Dalkey N: DELPHI. Organization R 1967, 10.

Estrategia en China de partos institucionales y mortalidad neonatal: estudio epidemiológico poblacional

Xing Lin Feng, Sufang Guo, David Hipgrave, Jun Zhu, Lingli Zhang, Li Song, Qing Yang, Yan Guo*, Carine Ronsmans*

Lancet 2011; 378: 1493-500.

[RESUMEN]

Introducción

El éxito de China en mejorar la calidad y el acceso al cuidado obstétrico en los hospitales, ofrece una oportunidad para examinar el efecto de una estrategia a gran escala basada en las instituciones, so-

bre la mortalidad neonatal. Deseamos establecer este efecto evaluando cómo la estrategia institucional de cuidado intraparto ha afectado la mortalidad neonatal y sus inequidades regionales.

Métodos

Se realizó un estudio epidemiológico poblacional



del Sistema Chino Nacional de seguimiento de la Mortalidad Materno-Infantil, de 1996 a 2008. Se utilizaron datos de 116 sitios de seguimiento en China (37 distritos urbanos y 70 rurales) para examinar la mortalidad neonatal según causa, región socioeconómica y lugar de nacimiento, con regresión de Poisson para calcular el riesgo relativo. Las regiones rurales fueron categorizadas en los tipos 1 a 4, siendo el tipo 4 el menos desarrollado. Informamos los riesgos atribuibles y las fracciones prevenibles para los nacimientos hospitalarios versus los domiciliarios.

Resultados

La mortalidad neonatal disminuyó alrededor del 62% entre 1996 y 2008. El índice de mortalidad neonatal fue mucho menor para los nacimientos hospitalarios que para los nacimientos domiciliarios en todas las regiones, con riesgo relativo (RR) de 0,30 (IC 95% 0,22-0,40) en las regiones rurales tipo 2, a 0,52 (0,33 – 0,83) en regiones tipo 4 ($p < 0,0001$).

Comentario:

Dra. Adriana Gorenstein

Hace más de veinte años, en China la gran mayoría de los nacimientos se producían en el hogar atendido por obstétricas de la comunidad y el sistema de salud estaba basado fundamentalmente en la atención primaria. A partir del nuevo milenio se desarrolla una nueva estrategia sanitaria que alienta el parto hospitalario atendido por personal capacitado en un sistema regionalizado por niveles de complejidad de atención perinatal. Este estudio analizó el impacto de la institucionalización de los nacimientos sobre la mortalidad neonatal en China en el período 1996-2008. Sobre datos obtenidos por el Sistema de Vigilancia de la mortalidad materno infantil, se analizaron los avances en la mortalidad neonatal en una muestra poblacional que representa el 9% del total nacional. El muestreo se realizó por aleatorización de clusters de 116 distritos (37 urbanos y 79 rurales) agrupados en 6 regiones socioeconómicas (urbana, rural 1, rural 2, rural 3, rural 4, nacional), 17 estratos en total. Las fuentes de información sobre el lugar de nacimiento fueron los registros de cada distrito o condado y un agente sanitario, a través de visitas domiciliarias, verificó los fallecimientos registrados. El Sistema de Vigilancia realizó una auditoría anual al azar que favoreció la calidad de los datos.

Se comparó la tasa de mortalidad neonatal (TMN)

La proporción de muertes neonatales prevenidas por el nacimiento hospitalario oscilaron entre 70% (IC95% 7-77,8) y 48% (16,9-67,3). Los niños nacidos en hospitales urbanos tuvieron menor índice de mortalidad neonatal. (5,7 por 1000 nacidos vivos); pero los nacidos en hospitales de tipo 4 en distritos rurales tuvieron casi 4 veces más posibilidades de morir que los nacidos en hospitales urbanos ((RR 3,80, 2,53–5,72).

Interpretación

Los países pueden aprender del sustancial progreso de China para reducir la mortalidad neonatal. El principal efecto sobre la mortalidad neonatal, de la estrategia china basada en las instituciones, es mucho mayor que el comunicado para intervenciones basadas en la comunidad. Nuestros hallazgos proporcionan un gran impulso a otros países para aumentar la demanda y la calidad de la atención del parto en las instituciones.

por año, región socioeconómica, causa (asfixia, complicaciones de la prematuridad, malformaciones, sepsis, otras) y lugar de nacimiento (hospital o domicilio).

En la muestra seleccionada, durante los 12 años analizados, se registraron casi un millón y medio de nacimientos y diecisiete mil muertes neonatales. La distribución por causa: un tercio por asfixia, un tercio por complicaciones de la prematuridad, 16% por malformaciones congénitas, 12% por sepsis. Más del 80% de los fallecimientos se produjeron en la primera semana, más del 50% en los primeros 2 días de vida. En el período hubo una disminución global del 62% en la TMN, del 24,7‰ en 1996 al 9,3‰ en 2008. Esta reducción se produjo en todas las regiones y por todas las causas sin embargo la TMN global es 5 veces mayor en las zonas rurales de peor desarrollo socioeconómico que en las ciudades (22,7‰ y 4,6‰ respectivamente).

Teniendo en cuenta el lugar de nacimiento: la reducción global de la mortalidad neonatal coincidió con el aumento de los nacimientos en hospitales. La TMN fue menor en los nacidos en hospitales que en los nacidos en el hogar, en todas las regiones.

Se observan disparidades regionales en la proporción de nacimientos hospitalarios, universales en las zonas urbanas y el 65% en las rurales pobres. De los RN fallecidos que han nacido en el hospital, en la ciudad más del 80% fallecen en el hospital y sólo la mitad en las regiones rurales marginales. De los fa-

llecidos que han nacido en el domicilio, el 70% murieron en hospitales urbanos y sólo el 14% en hospitales rurales. El riesgo de morir es 4 veces mayor para los RN en hospitales rurales de las regiones más pobres que para los RN en hospitales urbanos.

Teniendo en cuenta la causa de muerte: hubo menor mortalidad por cualquier causa entre los nacidos en el hospital, a excepción de las malformaciones congénitas. Comparando la mortalidad de los nacidos en hospitales, ésta aumenta en la medida que disminuye el nivel de complejidad y desarrollo hospitalario. La mortalidad por sepsis fue baja en los nacimientos domiciliarios urbanos, y muy elevada en los domiciliarios rurales. Los nacimientos en el hogar tuvieron mayor frecuencia de muerte por asfixia y complicaciones de la prematuridad independientemente de la región comparado con los nacimientos en servicios de salud.

Reflexiones y conclusiones de los investigadores: el descenso global de la TMI actualmente se produce a expensas de la reducción de la mortalidad post neonatal. Distinguiéndose de esta tendencia, China redujo su mortalidad infantil y la de menores de 5 años a expensas de disminuir las muertes neonatales. Esta reducción en más del 60% coincidió temporalmente con la implementación de la estrategia sanitaria estudiada observándose 2 ó 3 veces menos riesgo de muerte en aquellos nacidos en el hospital, en todas las regiones socioeconómicas y por todas las causas de muerte a excepción de las malformativas. No obstante, la inequidad en la salud neonatal se manifiesta por el mayor riesgo de muerte en los niños nacidos en los hospitales de zonas rurales atrasadas con respecto a los nacidos en hospitales urbanos y sub urbanos. La disparidad se explica por el escaso recurso humano especializado en la atención del parto y en los cuidados neonatales esenciales así como insuficientes pediatras lo que compromete la calidad de atención neonatal. La limitada instrucción materna y la cultura facilitan la consulta tardía, con avanzado grado de compromiso. Otro factor con potencial influencia es el costo de bolsillo para las familias durante las internaciones en algunas clínicas comunitarias que se encuentran fuera del sistema estatal y fueron privatizadas durante la reforma económica. La mitad de los fallecimientos de niños nacidos en instituciones rurales se producen en el hogar lo que podría presuponer altas precoces (otorgadas o voluntarias) con el objetivo de disminuir los gastos familiares.

La tasa de nacimientos domiciliarios en las regiones rurales 4 es similar a países vecinos en los que se investigaron intervenciones comunitarias aisladas o en conjunto (lactancia, parto limpio, protección térmica, prevención de infecciones, etc.). Éstas resultan efectivas cuando la TMN es > 30‰ y no promueven el parto hospitalario ni impactan en la mortalidad materna. Otras intervenciones comunitarias como la asistencia materna y neonatal por parte de comadronas capacitadas podría reducir la mortalidad en 20-30% comparado con 50-70% de muertes evitadas con la institucionalización de los nacimientos.

El riesgo de muerte atribuible al parto domiciliario es alto en cualquier medio socioeconómico lo que sugiere que éste no es un factor más importante que la calidad de atención y la accesibilidad a los servicios de salud.

Los autores ponderan la calidad de los datos analizados. Hubo coincidencia con los reportes del sistema nacional. Alertan sobre la generalización de los resultados porque la muestra analizada comprende una baja proporción de la población total de China.

China alcanzó una cobertura casi universal para la atención institucionalizada de los nacimientos con excepción de las zonas rurales de bajo desarrollo socioeconómico, lo que impactó en la reducción de la mortalidad neonatal. Esta estrategia sanitaria resulta ser más efectiva que las intervenciones comunitarias con la ventaja del potencial para reducir también la mortalidad materna.

Comentarios adicionales: un aspecto importante no abordado es en qué situación se encuentra el sistema de regionalización perinatal. Es posible que el traslado oportuno y adecuado desde hospitales rurales más pequeños y alejados hacia los centros con mayor complejidad, contribuya a mejorar los resultados aún con un efecto limitado ya que sólo la mitad de los que fallecen lo hacen en el hospital.

La atención institucionalizada del parto muestra ventajas con respecto a las intervenciones comunitarias aisladas no sólo en el impacto sobre la mortalidad neonatal sino en otros aspectos relevantes: impacto sobre la morbi-mortalidad materna, sustentabilidad en el tiempo, registro de información, su análisis y planificación de acciones y mejoras, abordaje integral y continuo de la salud materno-infantil. Sin embargo, lejos de considerar la dicotomía de una u otra estrategia, la combinación y articulación sinérgica entre la atención hospitalaria del

parto, acciones comunitarias e intervenciones educativas podrían potenciar el alcance aislado. En los documentos de la OMS se recomiendan las intervenciones integrales dirigidas a reducir la mortalidad materno-infantil con la continuidad en los cuidados del embarazo, del puerperio, del RN y del niño. Estas recomendaciones están basadas en el desarrollo y

fortalecimiento de los servicios, actualización de las competencias del equipo de salud, adaptación a la cultura de la población que asiste y a su vez, acciones comunitarias que fortalezcan la demanda y el desarrollo de programas que vinculan la comunidad y los servicios de salud.

Referencias

1. Accelerated implementation of maternal and newborn continuum of care as part of improving reproductive health: mapping of in-country activities. WHO. 2010
2. Reducción de la mortalidad y morbilidad neonatal en América Latina y el Caribe. OMS. 2010.



Proteger nunca es Prematuro



Abbott

A Promise for Life



www.fundasamin.org.ar
info@fundasamin.org.ar

Reciba la Revista “Enfermería Neonatal” y/o el “Boletín de Novedades en Neonatología en forma gratuita en su domicilio”

Estimado lector/a:

Completando un formulario muy sencillo, en nuestra página www.fundasamin.org.ar podrá recibir la publicación de su interés en forma gratuita a través del correo postal en la dirección que nos indique.

Tómese un minuto, complete la información requerida y disponga cómodamente en su domicilio de este invaluable material de lectura.

¡Los esperamos!
Comité Editorial