

Novedades en Neonatología

Boletín de la Fundación para la Salud Materno Infantil

Agosto 2012 | Año 3 | Número 17





Bebé



crecimiento y desarrollo

Prematuro

Contiene ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga: Araquidónico 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

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

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

Ética de la investigación en pediatría en Argentina	05
Tecnologías reproductivas y riesgo de defectos congénitos	10
Ranitidina se asocia con infecciones, enterocolitis necrotizante y desenlace fatal en los recién nacidos	13
Resultados de la ligadura quirúrgica del ductus arterioso permeable en niños prematuros de Escocia	15
Manejo restrictivo de líquidos en la taquipnea transitoria del recién nacido. Estudio controlado aleatorizado	17
Perspectiva europea sobre el diagnóstico y tratamiento de la dilatación ventricular posthemorrágica	19
Rinovirus humano en la dificultad respiratoria grave de los niños de muy bajo peso al nacer	20
Sucrosa oral y "plegamiento facilitado" para el alivio del dolor reiterado en prematuros: estudio aleatorizado controlado	23

Estimados lectores

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

La misma se podrá 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 la 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:

Dra. Silvia Marzo

Médica Coordinadora del Área Regulatoria de FUNDASAMIN, Directora del Hospital Oñativia.

Dr. Ramiro Quintana

Médico Ginecólogo especialista en Medicina Reproductiva. Director de "Preservar Fertilidad".

Dra. Laura Sicaro

Médica Ginecóloga especialista en Medicina Reproductiva.

Dra. Cristina Cook

Médica Cardióloga Infantil del Sanatorio de la Trinidad Palermo y San Isidro, Bs.As.

Dra. Cecilia García

Médica Jefa de la Terapia Intensiva Neonatal, Sanatorio de la Trinidad Palermo, Bs.As.

Dr. Lionel Cracco

Médico Neonatólogo, Sanatorio de la Trinidad Palermo, Médico del Htal. Municipal de Tigre.

Dra. Fabiana Quesada

Médica Neonatóloga de Planta Terapia Intensiva Neonatal del Sanatorio de la Trinidad San Isidro, Bs. As.

Lic. Mónica Barresi

Licenciada en Enfermería, Docente de FUNDASAMIN.

Dr. Emanuel Poggi

Pediatra Infectólogo, Sanatorio de la Trinidad San Isidro, Bs.As., y Hospital Pediátrico de Malvinas Argentinas. Médico del FUNCEI.

Dra. Fabiana Bonaparte

Médica Pediatra Neonatóloga del Hospital Paroissien, y del Sanatorio de la Trinidad San Isidro, Bs. As.

Ética de la investigación en pediatría en Argentina

Hace unos meses se produjo un fallo judicial, vinculado a ciertas irregularidades en un estudio de investigación que se realiza en nuestro país con una vacuna. A raíz del mismo apareció un comentario de la periodista Nora Bär, del diario La Nación, que nos pareció muy clarificador, por lo que le pedimos autorización para publicarlo en nuestro boletín. También y vinculado al mismo tema le solicitamos su comentario a la Dra. Silvia Marzo, experta en temas regulatorios de FUNDASAMIN.

Investigación y mitos urbanos (Nora Bär)

Publicado en el Diario La Nación el 4 de enero de 2012

Los comentarios que rodearon la decisión de imponer una multa al laboratorio GlaxoSmithKline y a dos médicos por “fallas” en la incorporación de pacientes para probar una vacuna contra el neumococo (bacteria que causa neumonía, meningitis y otitis, secuelas auditivas y neurológicas, y 500 muertes en niños menores de cinco años) permiten apreciar la persistencia de los mitos urbanos.

En este caso, rápidamente afloró el que asegura que las empresas farmacéuticas son entidades maléficas que usan a los pacientes como conejillos de Indias y prueban en países del tercer mundo drogas que no ensayarían en sus lugares de origen.

La afirmación parece estar muy lejos de la realidad de una de las actividades más reguladas del mundo. Hoy, para proteger la transparencia de la investigación clínica, ninguna revista internacional de cier-

to prestigio publica estudios que no estén registrados en bases de datos de los EE.UU. (*ClinicalTrials.gov*) y de la OMS, antes de incorporar al primer paciente. El registro norteamericano lleva indexados más de 118000 de todo el mundo; 21160 están en marcha. De ellos, se están haciendo 252 en la Argentina; y 10175 en los EE.UU. En menores de 17 años, hay 3757; y de éstos, 51 son de la Argentina, y 1918 de los EE.UU.

De más está decir que los errores deben castigarse como corresponde. Pero relacionarlos con muertes, siempre desgraciadas, aunque desvinculadas de la administración de la vacuna, abona el terror irracional ante una actividad indispensable para el progreso de la medicina, que contribuye a la formación de los médicos y puede beneficiar a los pacientes. Sólo resta esperar que esta lamentable confusión no conspira contra la campaña nacional de vacunación antineumocócica, que, *con otra vacuna*, comenzó precisamente ayer.

Comentario:

Dra. Silvia Marzo

El fallo judicial Aginsky en relación al caso estudio COMPASS patrocinado por el laboratorio Glaxo (eficacia de la vacuna pentavalente para neumococo en lactantes) llevado a cabo en tres provincias de la República Argentina dio lugar a un debate público en relación a la investigación clínica en seres humanos al cual aún no estamos acostumbrados.

Este puede ser el motivo por el cual dicho debate no pudo ser encausado y despertó pánico y confusión en la población y en los medios de comunicación, a pesar que desde el inicio estuvo claro que las 14 muertes de niños participantes del estudio no estuvieron asociadas al efecto de la vacuna. Así fue expresado oportunamente por el Ministerio de Salud de Nación, Ministerios de Salud Provinciales, opiniones de expertos e inclusive la Información de Prensa de la ANMAT emanada el 3 de enero del 2012, en la cual se explica claramente el motivo del

sumario que dicha Administración sustancia y que finaliza con la sanción pecuniaria a la empresa por resolución del Juez en lo Penal Económico Dr. Aginsky.

La investigación clínica en seres humanos en el mundo en general y en la Argentina en particular, presentó en los últimos años un crecimiento exponencial, proceso acompañado en el caso de la Argentina, por un incremento y perfeccionamiento del marco regulatorio y ético a nivel nacional, provincial e institucional en normativas correspondientes a todas las instancias de la pirámide jurídica.

La investigación en niños fue y es tema central de todos los documentos jurídicos mencionados previamente y en este sentido la Convención Internacional de los Derechos del Niño constituyó un documento de máximo nivel jurídico al ser incorporado a la Constitución Nacional.

Especialmente en este momento en que celebramos la incorporación de la vacuna antineumocócica en el calendario de vacunación, es importante aclarar la situación y excluir a la vacuna como responsable

de la muerte de estos niños, en el ámbito médico y en la sociedad en su totalidad.

Por otro lado, como actores directos del cuidado de la salud tanto en la tarea asistencial como en la investigación, es importante reflexionar sobre la importancia del proceso del consentimiento informado que es el instrumento ético por excelencia en la investigación clínica y especialmente relevante en el caso de poblaciones incapacitadas para dar su

aceptación o con vulnerabilidad en cualquiera de sus formas.

La investigación clínica en la República Argentina así como en la mayoría de los países del mundo se lleva a cabo bajo un marco ético-jurídico y regulatorio que no solo resguarda la seguridad del participante anteponiéndolo a cualquier otro beneficio, incluido el de la ciencia, sino que coloca al mismo como sujeto de derecho partícipe de sus decisiones.

Tecnologías reproductivas y riesgo de defectos congénitos

Davies MH, Moore VM, Willson KJ, Van Essen Ph, Priest K, Scott H, Haan EA, Chan A

N Engl J Med 2012;366:1803-13.

[RESUMEN]

Introducción

No se conoce en qué medida los defectos congénitos luego de un tratamiento por infertilidad, pueden ser explicados por factores familiares subyacentes.

Métodos

Se relacionó un censo de tratamientos con tecnología de reproducción asistida en Australia del Sur, con un registro de nacimientos e interrupciones del embarazo, con una edad gestacional de al menos 20 semanas o un peso al nacer de al menos 400 g, y con registros de defectos congénitos (incluso parálisis cerebral e interrupciones por defectos a cualquier edad gestacional). Se compararon los riesgos de defectos congénitos (diagnosticados antes de cumplir 5 años), entre los embarazos de mujeres que recibieron tratamiento con tecnología de reproducción asistida, embarazos espontáneos (por ej. sin concepción asistida) en mujeres que tuvieron un embarazo anterior con concepción asistida, embarazos en mujeres con antecedentes de infertilidad pero sin tratamiento con tecnología de reproducción asistida, y embarazos en mujeres sin registro de infertilidad.

Resultados

De 308974 nacimientos, 6163 fueron producto

de concepción asistida. Cuando se compara cada defecto congénito en embarazos con concepción asistida (513 defectos, 8,3%), con embarazos sin concepción asistida (17546 defectos; 5,8%) el odds ratio sin ajustar fue 1,47 (intervalo de confianza [IC] 95% 1,33-1,62); el odds ratio multivariado ajustado fue 1,28 (IC 95% 1,16-1,41). Los odds ratio correspondientes con fertilización in vitro (IVF) (165 defectos congénitos, 7,2%) fueron 1,26 (IC 95% 1,07-1,48) y 1,07 (IC 95% 0,90-1,26), y los odds ratios con inyección intracitoplasmática de esperma (ICSI) (139 defectos, 9,9%) fueron 1,77 (IC 95% 1,47-2,12) y 1,57 (IC 95% 1,30-1,90). El antecedente de infertilidad, con o sin concepción asistida, estuvo significativamente asociado con defectos congénitos.

Conclusiones

El riesgo aumentado de defectos congénitos asociados con IVF no fue significativo luego de ajustar por factores familiares. El riesgo de defectos congénitos asociados con ICSI permanece aumentado luego del ajuste multivariado, aunque no se puede excluir la posibilidad de un factor residual de confusión. (Financiado por National Health and Medical Research Council and the Australian Research Council).

Comentario:

Dr. Ramiro Quintana, Dra. Laura Sicaro

Para todo especialista en fertilidad es fundamental responder a la necesidad de una pareja infértil ofre-

ciéndole una técnica segura para el logro del tan deseado embarazo.

Es por ello que numerosos trabajos se han confeccionado para poner a prueba las técnicas de reproducción asistida. En conjunto, estudios de grupos de

casos dentro de una población determinada y hasta metanálisis, han fracasado al momento de asociar en forma contundente a las técnicas de reproducción asistida con un incremento en la incidencia de defectos congénitos. En la mayoría de los estudios una falla metodológica o la limitación por el número de variables confusionales quitan fuerza o hasta dejan sin sentido las conclusiones de los mismos.

Durante el pasado mayo se hizo de público conocimiento los resultados de un estudio australiano sobre el tema, a través de la revista *New England Journal of Medicine*. El mismo afirma encontrar un incremento en los defectos al nacer con técnica de fertilización asistida (FA) mediante la inyección intracitoplasmática de espermatozoides, no así con el uso de FIV (fertilización in-vitro) u otras técnicas de fertilización asistida. Pero sostiene también que factores de confusión pueden escapar al filtro del análisis estadístico. Es importante remarcar que este estudio fue realizado mediante la incorporación de casos entre enero de 1986 y diciembre del 2002.

La práctica para la selección espermática desde entonces ha evolucionado formidablemente. Estamos hablando de un periodo de diez años. Donde antes sólo la morfología a bajo aumento guiaba a los biólogos, hoy en día se suman técnicas de gran magnificación y selección por defecto de la fragmentación del ADN espermático y expresión de proteínas que predicen la muerte celular programada anticipada del espermatozoide. Ha evolucionado desde la forma de estudiar a los zoides hasta la forma de seleccionarlos para un tratamiento de fertilidad.

Por otra parte asociar determinado defecto al momento de la concepción es un tanto complicado ya que por lo general para una misma alteración, inclusive muchas de las genéticas, existen varios momentos y más de un mecanismo para su instalación.

Dentro de los grupos de estudio, este trabajo compara para pacientes que lograron su embarazo mediante FA, pacientes con embarazo espontáneo con un nacimiento previo mediante FA, embarazo espontáneo en mujeres infértiles sin FA y embarazos espontáneos en pacientes fértiles. No queda claro cuál fue el criterio para definir una paciente infértil que pudo concebir espontáneamente. Este grupo cobra importancia al momento de intentar discriminar si el riesgo de malformaciones se debe al procedimiento de FA en si, o a características inherentes a las gametas. Así mismo, el riesgo parece incrementado en pacientes infértiles que logran el embarazo

espontáneamente, con historia de embarazo por FA previa. Más a favor para desvincular a la técnica y poner en primera fila a las características propias de las gametas de cada pareja.

Parece natural pensar que los embarazos múltiples pueden asociarse con mayor incidencia de defectos al nacer, dada la mayor frecuencia de prematurez y bajo peso de nacimiento. Pero sin embargo en este estudio no se encontró esta relación, poniendo en duda los resultados generales del mismo.

Este trabajo, como otros, crea una incertidumbre lógica pero no concreta, sobre la asociación entre defectos congénitos y FA. No hace más que mostrar cuán intrincado es el tema y cuán importante es seguir estudiando al respecto. Seguramente el avance en todo lo referido a epigenética podrá darnos alguna respuesta a todas las dudas planteadas.

En la actualidad se vincula a la inducción de ovulación, a la inducción de ovulación multifolicular, a las técnicas de fertilización asistida de baja y alta complejidad, y a los medios de cultivo embrionarios, como posibles causas de alteraciones en la metilación del ADN. Si agregamos que factores como la nutrición, las emociones, el estrés, las hormonas, la obesidad, los tóxicos han sido vinculados a trastornos epigenéticos, la suma de todos ellos nos conduce a la fisiopatología de muchas causas de infertilidad.

No podemos dejar de mencionar que recientemente un grupo sueco analizó más de 15000 recién nacidos de fertilización asistida¹⁻², observando para la atresia esofágica un OR 5,2, para los defectos urogenitales un OR 3,3, para los defectos del cierre del tubo neural un OR 2,9 y en malformaciones cardiovasculares un OR 1,3; en cuanto al cáncer sobre 27000 niños estudiados Kallen encontró un riesgo relativo de 1,4. Ceelen M. & col.³ realizaron un seguimiento de recién nacidos de FA entre 8 y 18 años donde controlaron tensión arterial sistólica y diastólica, relación glucosa/insulina, velocidad de desarrollo, desarrollo óseo y niveles endocrinológicos, encontrando solo un aumento de la presión sistólica, sin diferencias en los otros parámetros del grupo control.

Se han obtenido hasta el momento más evidencias de efectos epigenéticos sobre el ratón que sobre el hombre; futuras pruebas podrán determinar qué perspectiva podremos ofrecer a los pacientes teniendo en cuenta los factores antes mencionados. En la actualidad la disminución de la espermatogénesis así como los óvulos de mujeres añosas juegan papeles que comienzan a ser preponderantes⁴.



Referencias

1. Källén B, Finnström O, Nygren KG, Olausson PO. In vitro fertilization in Sweden: child morbidity including cancer risk. *Fertil Steril*. 2005;84(3):605–610.
2. Källén B, Finnström O, Lindam A, Nilsson E, Nygren KG, Olausson PO. Cancer risk in children and young adults conceived by in vitro fertilization. *Pediatrics*. 2010 Aug;126(2):270–6. Källén B, Finnström O, Lindam A, Nilsson E, Nygren K-G, Otterblad PO. Congenital malformations in infants born after in vitro fertilization in Sweden. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2010;88(3):137–143.
3. Ceelen M, van Weissenbruch MM, Prein J, Smit JJ, Vermeiden JP, Spreeuwenberg M, van Leeuwen FE, Delemarre-van de Waal HA. Growth during infancy and early childhood in relation to blood pressure and body fat measures at age 8–18 years of IVF children and spontaneously conceived controls born to subfertile parents. *Hum Reprod* 2009;24: 2788–2795.
4. Van Montfort et al. *Hum Rep Update* 2012; 18:171–197.

Ranitidina se asocia con infecciones, enterocolitis necrotizante y desenlace fatal en los recién nacidos

Terrin G, Passariello A, De Curtis M, Manganuso F, Salvia G, Lega L, Messina F, Paludetto R, Berni Cananni R.

Pediatrics 2012;129:e40-45.

[RESUMEN]

Introducción y objetivos

La acidez gástrica es un importante mecanismo de defensa no inmunológica contra las infecciones. El objetivo de este estudio fue investigar si el tratamiento con ranitidina en recién nacidos de muy bajo peso al nacer (MBPN) se asocia con un aumento en el riesgo de infecciones, enterocolitis necrotizante (ECN) y desenlace fatal.

Métodos

Estudio multicéntrico prospectivo observacional. Se enrolaron recién nacidos con peso al nacer entre 401 y 1500 g, o edad gestacional entre 24 y 32 semanas, atendidos consecutivamente en unidades de cuidado intensivo neonatal. Se registraron los índices de enfermedades infecciosas, ECN y muerte en los sujetos enrolados, expuestos o no a ranitidina.

Resultados

Se evaluaron 274 niños de MBPN: 91 recibieron ranitidina y 183 no la recibieron. Las principales características clínicas y demográficas no difirieron en ambos grupos. Treinta y cuatro (37,4%) de 91 niños expuestos a ranitidina y 18 (9,8%) de 183 no expuestos, contrajeron infecciones (OR 5,5; IC95% 2,9–10,4; $p < 0,001$). El riesgo de ECN fue 6,6 veces más alto en el grupo tratado con ranitidina (IC95% 1,7–25,0; $p = 0,003$) con respecto al grupo control. El índice de mortalidad fue significativamente mayor en los recién nacidos que recibieron ranitidina (9,9% vs. 1,6%; $p = 0,003$).

Conclusiones

El tratamiento con ranitidina se asocia con un aumento en el riesgo de infecciones, ECN y desenlace fatal en niños de MBPN. Se recomienda precaución en el uso de esta droga en el periodo neonatal.

Comentario:

Dra Cecilia García

El presente estudio de Terrin y col., si bien con ciertas limitaciones metodológicas, propone determinar la seguridad del uso de ranitidina, droga indicada frecuentemente en neonatología a pesar de no haberse demostrado científicamente su utilidad ni seguridad. Al igual que una lista numerosa de drogas utilizadas en la etapa neonatal, la prescripción de ranitidina se aplica extrapolando su acción sobre

patologías estudiadas en adultos y excepcionalmente en pacientes pediátricos, integrando un grupo de tratamientos “sin licencia” (off-label).¹⁻² Las medicaciones manejadas para tratar signos clínicos que “se suponen” secundarios a reflujo gastro-esofágico (RGE), tales como apneas, bradicardia o intolerancia alimentaria, se encuentran dentro de las más comúnmente prescritas en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN) en EE.UU.³

El que nos ocupa, es un estudio prospectivo observacional multicéntrico (cuatro UCIN en Italia)

sobre 274 bebés con muy bajo peso al nacer (MBP) tratados de manera consecutiva desde enero de 2006 a junio de 2007: 91 recibieron ranitidina y 183, no. Si bien su título enuncia una población de recién nacidos, el estudio sólo incluyó niños prematuros de MBP (< 1500 g y < 32 semanas de gestación) siendo su objetivo primario investigar la asociación entre el uso de ranitidina y el aumento del riesgo de infecciones, y los objetivos secundarios, incidencia de enterocolitis necrotizante (ECN), mortalidad y duración de la hospitalización.

Las indicaciones, dosis y duración del tratamiento fueron a criterio de los médicos tratantes de cada unidad, quienes a su vez desconocían el objetivo del estudio. Los investigadores, no a cargo del manejo clínico, registraron prospectivamente datos demográficos, clínicos y terapéuticos de la población enrolada. Se siguió un protocolo de alimentación enteral que comenzaba el primer día de vida a 10 ml/kg/d, fraccionado cada 2 o 3 horas, usando fórmula de prematuros, en todos los niños estables. Se registraba diariamente el volumen total de residuo gástrico medido previamente a cada ración. Se utilizó leche humana no fortificada cuando se hallaba disponible, pero fue una variable que no se analizó en forma independiente a pesar de la amplia evidencia acerca de sus beneficios en el riesgo de ECN en esta población. Se administró nutrición parenteral a través de un catéter central hasta alcanzar el aporte enteral completo (120 kcal/kg).

Fueron excluidos del estudio 35 pacientes debido a condiciones clínicas críticas (shock hemodinámico), malformaciones, sepsis previa al enrolamiento y duración de la hospitalización menor de 8 semanas. No queda claro por qué se excluyeron los niños con sepsis previa, a menos que haya sido considerada precoz o connatal, lo cual no se especifica.

De los 91 niños tratados con ranitidina, 42 lo fueron por indicación profiláctica de enfermedad péptica inducida por estrés y 49 por sospecha clínica (no documentada) de RGE. El grupo control estuvo representado por 183 niños no expuestos a ranitidina. Las características clínicas y demográficas de ambas cohortes fueron similares. El análisis de regresión logística binaria multivariada mostró que la prescripción médica de ranitidina no estuvo afectada por la edad gestacional, peso de nacimiento, sexo, puntaje de Apgar, puntaje de CRIB (índice de riesgo clínico), hemorragia intraventricular, ductus arterioso persistente, acceso vascular central o asis-

tencia respiratoria mecánica, aunque no queda claro si los dos grupos continuaron siendo similares más tarde, a la edad en que se inició el tratamiento con ranitidina, lo cual no está especificado.

Los niños tratados con ranitidina presentaron un mayor índice de infecciones que el grupo no tratado (sepsis, neumonía, infección urinaria), siendo significativa la diferencia para tasa global y sepsis ($P < 0,001$) como asimismo el predominio de bacterias enteropatógenas.

Si bien las incidencias de ECN (OR 6,6; IC95% 1,7-25,0; $P=0,003$) y mortalidad (9,9% vs. 1,6%, $P=0,003$) en el grupo tratado fueron significativamente mayores, los autores sugieren una causalidad más que asociación al uso de ranitidina, para lo cual no fue calculado el tamaño muestral, ya que estos eran objetivos secundarios. También llama la atención el amplio rango de variabilidad en las dosis parenterales y enterales utilizadas, lo cual no sorprende, ya que los centros participantes no seguían un protocolo establecido en cuanto a dosis y esquema de administración. Si bien no hay estudios de calidad de farmacodinamia y regímenes terapéuticos, las dosis utilizadas estarían por encima de las sugeridas, sobre todo por tratarse de una población de prematuros.⁴

El jugo gástrico constituye un importante mecanismo no inmunológico de defensa contra las infecciones. Varios estudios en adultos y pacientes pediátricos han señalado la asociación entre utilización de medicación inhibidora de la secreción ácida (bloqueadores del receptor histamina-H2 e inhibidores de la bomba de protones) y aumento de riesgo de infecciones nosocomiales. El vínculo entre ECN y sepsis también ha sido demostrado.⁵⁻⁶

En 2006, Guillet y col.⁷ comunicaron la asociación entre el tratamiento con bloqueadores H2 y el incremento significativo en la incidencia de ECN (Bell, estadio II o superior) en recién nacidos de MBP usando un diseño retrospectivo caso-control, sobre la base de datos del NICHD Neonatal Research Network. La frecuencia comunicada en este estudio del uso profiláctico de bloqueadores H2 de hasta el 72,2% es preocupante, dado que no hay alto nivel de evidencia para apoyar dicha práctica.

A pesar de que estas drogas no han sido aprobadas por las entidades regulatorias oficiales para el uso en esta población y son prescritas fuera de la indicación específica (off-label), su indicación progresivamente se ha incrementado. Las indicaciones más frecuentes en la UCIN son como profilaxis o



tratamiento de úlceras de estrés y reflujo gastro-esofágico, aun cuando su eficacia es controvertida y su seguridad no evaluada.

Quizás el mayor valor del estudio de Terrin y col. sea hacernos reflexionar acerca del uso de medicaciones no probadas en nuestra población de recién nacidos, especialmente aquellas proclamadas como “profilácticas” en patologías de cuya fisiopatología ni

siquiera tenemos certeza.⁸

Los neonatólogos deberíamos no perder conciencia de que la mayoría de los medicamentos indicados a los recién nacidos en cuidados intensivos son “sin licencia” o “fuera de prescripción”, exponiéndolos aun a mayores riesgos relacionados a efectos medicamentosos adversos.⁹

Referencias

1. Choonara I, Conroy S. Unlicensed and off-label drug use in children: implications for safety. *Drug Saf.* 2002; 25(1):1-5.
2. Kumar P, Walker JK, Hurt KM, Bennett KM, Grosshans N, Fotis MA. Medication use in the neonatal intensive care unit: current patterns and off-label use of parenteral medications. *J Pediatr.* 2008 Mar;152(3):412-5. Epub 2007 Oct 22.
3. Clark RH, Bloom BT, Spitzer AR, Gerstmann DR. Reported Medication Use in the Neonatal Intensive Care Unit: Data From a Large National Data Set. *Pediatrics* 2006;117:1979.
4. Kuusela AL. Long-term gastric pH monitoring for determining optimal dose of ranitidine for critically ill preterm and term neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 1998;78:F151-F153.
5. Patole S. Association of H2-blocker therapy and higher incidence of necrotizing enterocolitis: a case of excessive collateral damage? *Pediatrics* 2006 Feb; 117(2):531-2.
6. Stoll BJ. Epidemiology of necrotizing enterocolitis. *Clin Perinatol.* 1994;21:205-218.
7. Guillet R, Stoll BJ, Cotton CM, et al. Association of H2-blocker therapy and higher incidence of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Pediatrics* 2006 Feb;117(2):e137-42.
8. Lindell-Osuagwu L, Korhonen MJ, Saano S, Helin-Tanninen M, Naaranlahti T, Kokki H. Off-label and unlicensed drug prescribing in three paediatric wards in Finland and review of the international literature. *J Clin Pharm Ther.* 2009 Jun; 34(3):277-87.
9. Nault MA, Milne B, Parlow JL. Effects of the selective H1 and H2 histamine receptor antagonists loratadine and ranitidine on autonomic control of the heart. *Anesthesiology* 2002; 96:336-41.

Resultados de la ligadura quirúrgica del ductus arterioso permeable en niños prematuros de Escocia

Heuchan AM, Hunter L, Young D.

Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2012;97:F39-F44.

[RESUMEN]

Objetivo

Determinar la morbilidad y mortalidad de la ligadura del ductus arterioso permeable (DAP) en niños prematuros y los factores de riesgo asociados.

Métodos

Revisión retrospectiva de casos de niños prematuros derivados a un servicio pediátrico nacional de cirugía cardiotorácica (2001-2007); análisis univariado y multivariado de los potenciales factores de riesgo para mortalidad y morbilidad.

Resultados

Fueron incluidos 125 niños; mediana de edad gestacional 26 semanas (rango intercuartílico R 25-27 semanas), mediana de peso al nacer 840 g (R 730-

1035 g). Las características de derivación fueron: mediana de la relación aurícula izquierda/raíz de la aorta AI:Ao 1,8 (R 1,5-2,0); 80% ventilados; 18,4% con presión continua positiva en vía aérea; 70% con diuréticos y 58% con tratamiento previo con inhibidores de la ciclooxigenasa. La mediana de edad al momento de la ligadura del DAP fue 31 días (R 25-41 días). Las características postoperatorias fueron: mediana del momento de extubación 5 días (R 3-10 días); 36,0% recibieron corticosteroides; 46,8% requirieron oxígeno domiciliario y 4,8% presentaron parálisis de cuerda vocal. Los índices de mortalidad a los 30 días y al año de edad, fueron 4,8% y 12,8% respectivamente, con discapacidad neurológica en 32% de los sobrevivientes. Todas las muertes ocurrieron en el grupo de niños ventilados y fueron principalmente atribuibles a displasia broncopulmonar (DBP). La edad gestacional y la fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) preoperato-

ría > 60% estuvieron significativamente asociados con la mortalidad a los 30 días. La FiO_2 preoperatoria, la ventilación, la falta de tratamiento con inhibidores de la ciclooxygenasa y los corticosteroides postoperatorios, se asociaron significativamente con la mortalidad al año. Una FiO_2 preoperatoria > 40% y la falta de tratamiento previo con inhibidores de la ciclooxygenasa, mantuvieron significancia propia para muerte al año.

Conclusiones

La ligadura del DAP es bien tolerada, con evidencia de beneficio temprano. La incidencia de discapacidad neurológica o muerte por DBP al año, permanece alta. Una mayor FiO_2 preoperatoria y la falta de tratamiento previo con inhibidores de la ciclooxygenasa se asocian con mayor mortalidad al año.

Comentario:

Dra. Cristina Cook

El diagnóstico, la jerarquización y el tratamiento del ductus arterioso permeable en el bebé prematuro, han sido, son y probablemente serán siempre difíciles. Esto tiene que ver, en primer lugar, con que cada dato que tomemos en cuenta en estos niños es multifactorial. No hay dos bebés con igual tamaño de ductus, ni igual relación AI/Ao, que lo sobreleven del mismo modo. Se entrecruzan características propias de cada uno como la edad gestacional, el peso, la enfermedad pulmonar, el estado del miocardio para soportar la sobrecarga de volumen y algunas agregadas como la sepsis, la anemia y otras tantas variables posibles.

Este artículo es concreto en su fin de evaluar la morbilidad relacionada con la cirugía, pero no hace apreciación alguna de la decisión o no del tratamiento previo, del porqué del momento elegido para la cirugía; deja inicialmente muchos interrogantes, ya que creo que los resultados finales están muy relacionados con cuál es el paciente que decidimos operar.

De todos modos, últimamente se ha planteado bastante resistencia a la cirugía, en función de trabajos que mostraron una clara respuesta inflamatoria pulmonar relacionada con la toracotomía, por lo que me parece importante la observación aislada de la evolución postquirúrgica de estos bebés.

Este trabajo muestra que son pocas las complicaciones relacionadas con el acto quirúrgico, ya que como aclara, algunas de las prácticas que generaron complicaciones no son estrictamente relacionadas a la cirugía e incluso, ya están en desuso. No se des-

cribe la mortalidad en el postquirúrgico inmediato (48 h), si bien el 80% de los niños llegaron ventilados, la media de extubación fue al 5° día postoperatorio y la mortalidad al año la relacionan claramente con la condición general previa del bebé. Por lo que la cirugía resultó un procedimiento útil positivo en este grupo de pacientes.

Creo que el aspecto fundamental en el manejo del ductus arterioso persistente pasa por la evaluación adecuada del paciente y de la relevancia que la sobrecarga de volumen tenga puntualmente en cada bebé. Es fácil atribuirle al ductus perjuicios que no le corresponden. Una vez hecho esto cuidadosamente, hay niños que definitivamente necesitan tratamiento. Es difícil que lo requieran antes de la semana de vida, pero también lo es que lo requieran por primera vez al mes (como refiere el artículo en los niños que no habían recibido medicación previa).

Debemos recordar el valor fundamental de las medidas de sostén general en el tratamiento, como restricción hídrica, diuréticos en forma transitoria, presión positiva en la vía aérea, adecuado hematocrito, hasta tener al bebé confortable ya que lo contrario implica un gasto energético en un corazón con escasa reserva. A veces sólo con esto el bebé se mantiene estable el tiempo necesario para realizar en forma espontánea el cierre ductal.

Aprendimos mucho en los últimos años sobre el manejo del DAP y seguramente seguiremos aprendiendo, paralelamente con el manejo respiratorio, ya que van de la mano en la génesis de la displasia broncopulmonar. Pero creo que será imposible estandarizar las conductas ya que son demasiadas las variables a considerar en la toma de decisiones y no debemos menospreciar ningún aspecto del cuidado.

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

Manejo restrictivo de líquidos en la taquipnea transitoria del recién nacido. Estudio controlado aleatorizado

Stroustrup A, Trasande L, Holzman I.

J Pediatr 2012;160:38-43.

[RESUMEN]

Objetivo

Determinar el efecto de una restricción moderada de líquidos durante la internación hospitalaria de recién nacidos con taquipnea transitoria (TTN).

Diseño del estudio

Estudio piloto aleatorizado, controlado, prospectivo, de 64 prematuros tardíos y nacidos de término con diagnóstico de TTN atendidos en un hospital de tercer nivel de EE.UU. Los pacientes fueron aleatorizados a recibir los aportes habituales, o restricción moderada de líquidos. El resultado principal fue la duración de la asistencia respiratoria. Los resultados secundarios fueron la duración de la internación en la unidad de cuidados intensivos, el momento de la primera alimentación enteral y los costos hospitalarios totales y combinados.

Los resultados fueron analizados con las pruebas

de t, chi cuadrado, estimación de Kaplan-Meier y regresión de riesgos proporcionales.

Resultados

La restricción de líquidos no causó eventos adversos o deshidratación peligrosa. La estrategia de manejo de líquidos no afectó los resultados primarios o secundarios en el total de la población estudiada. La restricción de líquidos redujo significativamente la duración de la asistencia respiratoria ($p=0,008$) y los costos de hospitalización ($p=0,017$) en niños con TTN grave.

Conclusión

La restricción moderada de los líquidos parece segura en prematuros tardíos y recién nacidos de término con TTN no complicada. La restricción de líquidos puede ser beneficiosa para disminuir la duración de la asistencia respiratoria y los costos de hospitalización en niños de término y prematuros tardíos con TTN grave no complicada.

Comentario:

Dr. Lionel Cracco

Durante esta última década ha aumentado a nivel mundial el porcentaje de bebés nacidos cercanos al término. En nuestro país, especialmente en el ámbito privado y de seguridad social, se suma a ello el avance de embarazos que terminan en cesáreas y generalmente sin el trabajo de parto previo. Las causas de estos acontecimientos en la obstetricia actual son variadas y están fuera del alcance del presente comentario.

Las consecuencias de estas conductas las sufren principalmente los recién nacidos y sus familias que luego de 8 meses de espera no pueden disfrutar del contacto ni amamantar a su hijo viendo frustrados sus sueños.

Las unidades de neonatología y su personal, también deben hacer frente a las patologías asociadas de esta población de recién nacidos que ocupan la mayor cantidad de días cama. Estos puntos seguramente movilizaron al Dr. Stroustrup y equipo a realizar este estudio, buscando una conducta que disminuya la

morbilidad y los costos asociados con esta población de pacientes.

Como muchas otras conductas, la hidratación parenteral se trasladó de pediatría a neonatología y no existen demasiados estudios aleatorizados avalando los volúmenes de inicio según patologías ni su adecuada progresión en los días subsiguientes.

Si bien en la encefalopatía hipóxico-isquémica se realiza restricción de líquidos para evitar el edema cerebral, ese mismo concepto lo podríamos asumir en la taquipnea transitoria neonatal en la cual el órgano blanco ya se encuentra afectado por edema extracelular que dificulta su adecuada función.

Al comparar un recién nacido alimentado a pecho que no recibe más de 25-30 ml/kg/día de calostro y presenta oliguria en las primeras 24-48 h, con un paciente que ingresa a una unidad de neonatología al que le disminuimos las pérdidas insensibles con la incubadora y el oxígeno humidificado, probablemente el aporte de 60-80 ml/kg sea mayor al requerido.

Lamentablemente el diseño y el tamaño de la muestra fueron deficitarios y dejaron al estudio con



bajo poder estadístico, como reconocen los autores; sin embargo, y creo que es lo más importante que arroja este trabajo, la práctica de restricción de líquidos fue segura y evidencia resultados positivos en un grupo selecto de pacientes para lo cual no había sido diseñado el estudio.

Otras estrategias de manejo han sido descriptas con anterioridad y aunque no demostraron beneficios, se utilizan en algunas unidades, como ejemplo de estas últimas podemos encontrar la utilización de inotrópicos o corticoides y, las más usadas, la hiperoxia junto a los diuréticos de asa (furosemida) que pueden desencadenar fenómenos hidroelectrolíticos - hemodinámicos negativos para el paciente.

Lo único que sí ha demostrado efectividad, es

el decúbito prono, una adecuada oxigenación con saturometría preductal adecuada y evitar estímulos visuales, auditivos o dolorosos que puedan exacerbar la hipertensión pulmonar que pueden tener estos pacientes.

Como parte del equipo perinatal, es importante que breguemos para realizar las cesáreas electivas luego de las 39 semanas de EG cumplidas.

Por último, el Dr. Stroustrup ha realizado un estudio sencillo pero innovador cuyos resultados son importantes y deberían actuar como disparadores para replantearnos algunas conductas "folklóricas" y someterlas a estudios para encontrar la mejor evidencia científica.

Perspectiva europea sobre el diagnóstico y tratamiento de la dilatación ventricular posthemorrágica

Brouwer AJ, Brouwer MJ, Groenendaal F, Benders MJNL, Whitelaw A, de Vries LS.

Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2012;97:F50-F55.

[RESUMEN]

Introducción

La dilatación ventricular posthemorrágica (DVPH) es una seria complicación de la prematuridad, seguida de discapacidad. El diagnóstico y las aproximaciones terapéuticas de la DVPH varían entre los centros neonatológicos.

Objetivo

Lograr mayor conocimiento de los diferentes criterios diagnósticos y normas de tratamiento sobre la DVPH entre las unidades de cuidados intensivos neonatales de Europa.

Métodos

Se diseñó y envió un cuestionario sobre DVPH a los neonatólogos de 37 centros europeos.

Resultados

Se obtuvo respuesta de 32/37 (86%) de los centros ubicados en 17 países europeos. Entre los niños prematuros nacidos con menos de 30 semanas de gestación, se comunicó una incidencia global estimada de 7% para hemorragia intraventricular grave (grados

III o IV según Papile). Aproximadamente la mitad de estos niños desarrollaron DVPH; de ellos, las tres cuartas partes requirieron intervención. La medición por ultrasonido del tamaño ventricular fue el método más usado para diagnosticar DVPH (94%). No hubo consenso sobre qué parámetros ventriculares debían estar aumentados ni cuándo comenzar el tratamiento de la DVPH. La intervención temprana (por ejemplo, iniciada cuando el índice ventricular superaba el percentilo 97 según Levene) se indicó en 8/32 centros (25%), mientras que 23/32 centros (72%) comenzaban el tratamiento cuando el índice ventricular superaba la línea del percentilo 97 más 4 mm y/o el recién nacido presentaba aumento progresivo de la circunferencia craneana o signos clínicos de aumento de la presión intracraneana. Se observó una amplia variación con respecto a las modalidades terapéuticas aplicadas para el drenaje del líquido cerebroespinal.

Conclusión

Esta encuesta muestra que el diagnóstico y aproximación terapéutica de los recién nacidos con DVPH varía considerablemente. Un criterio diagnóstico uniforme facilitaría los estudios para evaluar el momento óptimo y el modo de intervención.

Comentario:

Dra. Fabiana Quesada, Dr. Javier González Ramos

La dilatación ventricular posthemorrágica (DVPH) es una complicación seria de la prematurez y su tratamiento varía de centro a centro.

Del 25 al 50% de los recién nacidos pretérmino de muy bajo peso, presentan problemas cognitivos o de comportamiento, debido a distintos tipos de lesiones, mientras que del 5 al 10% presentan déficits motores graves. Entre estas lesiones se encuentran las hemorragias intraventriculares (HIV) grado III y IV de acuerdo a Papile y col., y la subsecuente DVPH. A pesar de lo anterior, los niños con DVPH sin lesión parenquimatosa tienen buen desarrollo neuromadurativo. Diferente es con los bebés en que la DVPH estuvo asociada a HIV grado IV ya que el 49% presenta parálisis cerebral, aunque el 67% tiene un coeficiente de desarrollo >85% a los 2 años de edad corregida. Respecto al tratamiento no hay consenso aún, acerca del momento óptimo para iniciar alguna intervención, pero parecería que no debe ser demorado, para minimizar el daño al tejido neuronal favoreciendo su maduración. Brower et al., en su trabajo retrospectivo, concluyen que una intervención temprana disminuye la necesidad de colocación de una derivación ventrículo-peritoneal (DVP) y mejora el desarrollo neuromadurativo del paciente.

El trabajo que vamos a describir consistió en la recopilación de datos a partir de un cuestionario enviado a distintos centros europeos.

En este trabajo el 7% de los prematuros menores de 30 semanas de gestación presentaron HIV grado III o IV, de los cuales el 50% presentó DVPH y de estos el 75% requirió intervención.

La decisión de cuándo comenzar a tratar en 20/32 centros se realizó por ecografía, en 3/32 cuando el perímetro cefálico comenzó a aumentar de 1 a 2 mm por semana, en 6/32 por presencia de hipertensión endocraneana y en 3/32 por alteración del flujo cerebral (ecografía Doppler).

Algunos centros realizaron una intervención temprana con ventrículos en p97, mientras otros aguardaron a llegar a un ventrículo en p97+4mm; en 2 centros aguardaron la dilatación de las astas occipitales.

El tratamiento de inicio varió de acuerdo a los distintos centros: 26/32 (81%) comenzó con punciones lumbares (PL), 6/32 (19%) colocaron drenaje externo (3) o reservorio (3); en 2 casos asociaron acetazolamida.

No hubo influencia de la edad gestacional al momento de la decisión de iniciar tratamiento. En la mayoría de los casos, se hicieron entre 3 y 20 PL antes de realizar una intervención quirúrgica, dependiendo el número de la efectividad de la PL o de la presión endocraneana.

En 21/32 centros (66%) se colocaron reservorios, los cuales en el 90% de los casos (19/21) fueron punzados con medidas de asepsia estricta, ya sea por goteo o por jeringa.

La decisión de colocar una derivación ventrículo-peritoneal fue realizada con una combinación entre el peso del niño y la concentración de proteínas en el LCR para evaluar el mejor momento en 17/32 centros (53%); en 8/32 por el peso (entre 1000 y 3000 g) y en 5/32 por la concentración de proteínas en LCR (entre 1 y 1,5 g/L).

Hay una gran variación entre los distintos centros en el diagnóstico y la terapéutica y mucho tiene que ver con la organización de cada servicio o centro de neonatología y la necesidad o no de derivar al paciente a otro centro con neurocirugía. En general los neurocirujanos son los menos deseosos de colocar DVP en niños muy pequeños, excepto que presenten hipertensión endocraneana o un rápido aumento del PC.

La preocupación por la sobreinfección también afecta la decisión de la intervención quirúrgica; en este trabajo no se pudo evaluar el riesgo de infección por falta de respuestas.

Este estudio tuvo la limitación del número de centros que participaron ya que además para tomar decisiones consensuadas también deberían participar centros de fuera de Europa. Muchos estudios investigaron el momento óptimo de intervención pero en la actualidad hay que aguardar el resultado del estudio ELVIS en el que se comparan la intervención temprana versus tardía en diferentes centros europeos. En general pocos trabajos analizaron el uso de diuréticos. Varía mucho entre los estudios la modalidad óptima de drenaje del LCR.

Es muy difícil tomar la decisión de cuándo tratar o con qué modalidad. No debería ser un límite el riesgo de infección en la decisión de realizar una intervención quirúrgica. No se discriminó en este trabajo si la modalidad de tratamiento, comenzar con PL, colocar reservorio o drenaje externo, dependió de si se realizó una intervención temprana o tardía.

Sería importante realizar un consenso en el cual se indique el momento óptimo de intervención y la mejor modalidad de inicio para así tratar de evitar la



colocación definitiva de una derivación ventrículo-peritoneal con válvula interpuesta, y poder evaluar si

estas intervenciones representan a futuro un mejor desarrollo neurológico en estos pacientes.

Rinovirus humano en la dificultad respiratoria grave de los niños de muy bajo peso al nacer

Miller EK, Bugna J, Libster R, Shepherd BE, Scalzo PM, Acosta PL, Hijano D, Reynoso N, Batalle JP, Coviello S, Klein MI, Bauer G, Benítez A, Kleeberger SR, Polack FP.

Pediatrics 2012;129:e60-e67.

[RESUMEN]

Objetivos

Evaluar la incidencia, carga de enfermedad y factores de riesgo para rinovirus humano (RVH) en una cohorte de niños de muy bajo peso al nacer (MBPN).

Métodos

Se realizó un estudio prospectivo de cohorte de 2 años, en prematuros de MBPN en Buenos Aires, Argentina. Los niños fueron enrolados en la UCIN desde el 1 de Junio de 2003 al 31 de Mayo de 2005. Se controlaron mensualmente y en cada episodio de enfermedad respiratoria aguda (IRA) durante el primer año de vida. Se obtuvieron muestras de lavado nasal durante cada episodio respiratorio; fueron analizadas para RVH, virus respiratorio sincicial (VRS), virus parainfluenza humano, virus influenza y metaneumovirus humano mediante reacción en cadena de la polimerasa de transcriptasa inversa.

Resultados

De 119 pacientes, 66 (55%) tuvieron IRA asociada

a RVH. La incidencia de IRA asociada a RVH fue 123 eventos cada 100 años de seguimiento pediátrico. De estos niños con episodios de bronquiolitis, 40% tuvieron RVH vs. 7% con VRS. La incidencia de bronquiolitis asociada a RVH fue de 75 eventos por cada 100 años de seguimiento pediátrico. El RVH se asoció con 12 de 36 hospitalizaciones (33%) y el VRS con 9 de 36 (25%). La incidencia de hospitalización asociada a RVH fue de 12 eventos por cada 100 años de seguimiento pediátrico. El riesgo de hospitalización asociada a RVH fue mayor en niños con displasia broncopulmonar y en los que no fueron amamantados.

Conclusiones

RVH es un patógeno importante y frecuente, asociado con infecciones respiratorias graves en niños de MBPN. La displasia broncopulmonar y la ausencia de amamantamiento fueron factores de riesgo para hospitalización. Los resultados de nuestro estudio muestran que RVH es el patógeno predominante en las infecciones respiratorias de los prematuros.

Comentario:

Dr. Emanuel Poggi

Los lactantes de muy bajo peso al nacer (MBPN) representan una población de alto riesgo para desarrollar cuadros graves de infecciones del tracto respiratorio inferior (IRTI). Durante décadas, se relacionó al virus respiratorio sincicial como el agente causal más frecuente de estos graves episodios. Sin embargo, numerosos casos de IRTI en lactantes de MBPN corresponden a otras etiologías virales. Históricamente se creyó que los rinovirus humanos eran virus de "niños más grandes" y que solo eran causa de resfrío común. Pero actualmente, se sabe que contribuyen significativamente en los cuadros de

IRTI de lactantes y niños pequeños. Por otra parte, estudios recientes sugieren que la infección sintomática por RVH podría tener un rol importante en el desarrollo tardío de sibilancias recurrentes o asma.

Los datos publicados acerca de la infección en bebés prematuros, son muy escasos, consistiendo en estudios retrospectivos y series pequeñas de casos.

Este estudio, llevado a cabo en Buenos Aires (Argentina) en el Hospital Garrahan y en la Maternidad Sardá, justamente se realizó con el objetivo de conocer mejor el impacto de la infección por RVH durante el primer año de vida en una cohorte prospectiva de lactantes de MBPN. Se analizó la incidencia, carga de enfermedad y factores de riesgo para

RVH. Para ello, durante un periodo de 2 años, se enrolaron 119 lactantes que presentaban ≤ 8 meses de edad gestacional corregida (media de 2 meses al momento del enrolamiento) y un peso al nacer menor de 1500 g, y fueron seguidos hasta los 12 meses de edad gestacional corregida. Solo el 3% tuvo lactancia exclusiva y ninguno recibió anticuerpos monoclonales humanizados contra el VRS (palivizumab).

Los resultados del estudio reflejaron que el RVH fue el agente causal más frecuente de IRTI, representando el 41% de los casos de IRA (125/303), seguido por el VRS (7%). RVH resultó la causa más frecuente de bronquiolitis (40%, versus 7% por VRS). Asimismo, la mayoría de las hospitalizaciones fueron causadas por RVH (33%, versus 25% por VRS). El riesgo de hospitalización asociada a RVH fue mayor y estadísticamente significativo, para lactantes con displasia broncopulmonar (DBP) y para aquellos que no recibieron lactancia. Un 25% de los episodios asociados a RVH ocurrieron durante los meses de invierno en relación al 92% por VRS. Cabe analizar, que si bien el estudio no fue controlado con sujetos sanos para analizar la prevalencia de infección asintomática por RVH, en el 91% de los casos positivos para RVH no se identificó coinfección viral, lo que hace presumir su rol patógeno.

Aunque las infecciones por VRS fueron a menudo graves, su frecuencia resultó significativamente más baja. Por consiguiente, RVH fue el virus más frecuentemente detectado en relación al número absoluto de casos moderados a graves.

Con respecto a la carga de la enfermedad, es im-

portante remarcar que la población estudiada no contó con el beneficio protector del palivizumab, por lo que el impacto del RVH podría ser aún mayor. Por otra parte, la gran diversidad genotípica (más de 150 serotipos identificados) dificulta la implementación de estrategias activas y pasivas de prevención. Asimismo, si consideramos que los lactantes con DBP presentaron mayor riesgo para hospitalización, bronquiolitis e IRA asociadas a RVH, y sumado al rol probable del RVH en el comienzo del asma y las altas tasas de asma en niños con DBP, es de prever potenciales implicancias graves y consecuencias patológicas de esta combinación. Finalmente, para conocer la epidemiología, es importante destacar el desarrollo del diagnóstico molecular y la conducción de estudios a lo largo de todo el año, en virtud de los casos detectados fuera de los meses invernales.

En conclusión, este estudio denota la importancia de este patógeno subestimado para esta población de riesgo, el cual es responsable de ITRI graves en lactantes de MBPN. También destaca, que tanto DBP como falta de lactancia, son factores de riesgo para hospitalización. Además, los autores concluyen que, dado que ciertas intervenciones pueden reducir las recurrencias de las sibilancias asociadas a RVH, y ya que éstas, durante los primeros tres años de vida son un factor de riesgo importante para el desarrollo de asma en la niñez, este estudio debería fomentar iniciativas para el desarrollo de terapias específicas, promover medidas rigurosas para el control de infecciones en la UCIN y contribuir para la estratificación de riesgo de los pacientes.

Tratamiento de la sepsis neonatal con inmunoglobulina endovenosa

The INIS Collaborative Group*

N Engl J Med 2011;365:1201-11.

[RESUMEN]

Introducción

La sepsis neonatal es una causa importante de muerte y complicaciones, a pesar del tratamiento antibiótico. Requiere otros tratamientos efectivos simultáneos. Los recién nacidos son relativamente deficientes en inmunoglobulinas endógenas. El metaanálisis de estudios sobre inmunoglobulinas endovenosas en sepsis neonatal probable o confirmada, sugiere un menor índice de muerte para todas

las causas, pero los estudios han sido pequeños y de calidad variada.

Métodos

En 113 hospitales de 9 países, se incluyeron 3493 niños que recibieron antibióticos por infección grave probable o confirmada y fueron asignados en forma aleatoria a recibir dos infusiones separadas por 48 horas, de inmunoglobulina IgG polivalente (a una dosis de 500 mg/kg de peso) o placebo. El resultado primario fue muerte o discapacidad grave a los 2 años de edad.

Resultados

No hubo diferencias significativas entre los grupos, en los índices del resultado primario, que ocurrieron en 686/1759 niños (39%) de los que recibieron inmunoglobulina endovenosa y 677/1734 niños (39%) de los que recibieron placebo (riesgo relativo 1; intervalo de confianza 0,92-1,08). En forma similar, no hubo diferencias significativas en el índice de resultados secundarios, incluyendo la incidencia de episodios de sepsis posteriores. En el seguimiento hasta los 2 años, no hubo diferencias significativas

en los índices de discapacidad mayor o menor ni en eventos adversos.

Conclusiones

El tratamiento con inmunoglobulina endovenosa no tuvo efecto sobre la evolución de la sepsis probable o confirmada. (Financiado por el United Kingdom Medical Research Council y otros; número de registro de estudios controlados del INIS, IS-RCTN94984750.)

Comentario:

Dra. Fabiana Bonaparte

Por largo tiempo los neonatólogos estuvimos esperando el resultado de un estudio de estas características. En los últimos 20 años se publicaron innumerables trabajos que intentaron establecer la eficacia de la inmunoglobulina endovenosa (IgEV) en el tratamiento coadyuvante de la sepsis neonatal probada o sospechada.

Ya en 1998 y luego de realizar una revisión del tema, Jenson y Pollock recomendaron en una publicación la inclusión de inmunoglobulina endovenosa como parte de la terapia de rutina en la sepsis neonatal¹.

La observación de que los recién nacidos que tuvieron mayores niveles de inmunoglobulina en sangre de cordón presentaron una reducción en los episodios infecciosos probados², sugirió como probable conclusión que administrando inmunoglobulina a los bebés con episodios de sepsis, sobre todo a los prematuros, mejoraría su capacidad de defensa inmunológica y por ende su supervivencia.

Sin embargo en los metaanálisis realizados hasta la fecha las evidencias fueron confusas:

En 2002 Alejandría y col.³ hicieron una revisión para el Cochrane que incluyó 7 estudios en neonatos. Concluyeron que en esta población la Ig policlonal no redujo la mortalidad en forma significativa, como sí lo hizo en adultos. De todas maneras la evidencia, dado el tamaño de los estudios, fue insuficiente para arribar a una respuesta definitiva.

En 2007 Laupland y col.⁴ analizaron 14 estudios realizados en adultos sépticos donde se observó una reducción significativa en la mortalidad con el uso de IgEV. Sin embargo esta afirmación no pudo sostenerse cuando se analizaron únicamente los estudios de alta calidad metodológica.

Ohlsson y col. realizaron dos revisiones sistemáti-

cas para el Cochrane sobre este tema. La primera abordó el uso de IgEV para la prevención de infecciones en pretérminos o recién nacidos de bajo peso⁵ que incluyó 19 estudios con aproximadamente 5000 recién nacidos. El resultado no fue alentador: si bien el uso de IgEV redujo un 3% la sepsis y un 4% los episodios de una o más infecciones serias, no pudo establecerse ninguna mejoría en la evolución clínica neonatal incluyendo mortalidad. La segunda revisión analizó el uso de IgEV para la infección probada o sospechada⁶. Se incluyeron en este trabajo 10 estudios pequeños de entre 24 y 82 niños. Se pudo observar una reducción de la mortalidad tanto para la infección probada como sospechada. Sin embargo, dada la preocupación de los autores por la calidad metodológica de los estudios incluidos, en sus conclusiones no avalaron el uso rutinario de IgEV para los episodios de infección hasta que nuevos estudios confirmen o refuten estos resultados.

Es así como todas las expectativas estaban puestas en los resultados de este estudio realizado por el INIS Collaborative Group⁷, un estudio multicéntrico que aleatorizó casi 3500 neonatos en 9 países, con excelente calidad metodológica. Se administró IgEV polivalente vs. placebo (dos dosis con un intervalo de 48 h) a recién nacidos con infección seria sospechada o probada, que se encuentren con tratamiento antibiótico. Los grupos fueron muy similares en cuanto a edad gestacional, peso al nacer, sexo y evidencia de infección. El seguimiento fue a dos años y se evaluaron dos resultados primarios: mortalidad y discapacidad mayor a los dos años de edad. Dentro de los resultados secundarios se analizaron tasa de mortalidad antes del egreso hospitalario, enfermedad pulmonar crónica, anomalía cerebral mayor, cultivos positivos luego del ingreso del paciente al estudio, neumonía, enterocolitis necrotizante, tiempo de permanencia en el hospital y discapacidad

mayor o menor.

El resultado fue categórico tanto para los resultados primarios como para los secundarios: no hubo una diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes tratados con IgEV y los que recibieron

placebo, ni siquiera cuando se realizó un análisis de subgrupos. La conclusión de este estudio es clara, por el momento no existe una indicación que justifique el uso de IgEV en neonatos con sepsis probada o sospechada.

Referencias

1. Jenson HB, Pollock BH. The role of intravenous immunoglobulin for the prevention and treatment of neonatal sepsis. *Semin Perinatol* 1998;22:50-63.
2. Sandberg K, Fasth A, Berger A, Eibl M, Isacson K, Lischka A, Pollak A, Tessin I, Thiringer K. Preterm infants with low immunoglobulin G levels have increased risk of neonatal sepsis but do not benefit from prophylactic immunoglobulin G. *J Pediatr*. 2000 Nov; 137(5):623-8.
3. Alejandria MM, Lansang MA, Dans LF, Mantaring JB. Intravenous immunoglobulin for treating sepsis and septic shock. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; 1:CD001090.
4. Laupland KB, Kirkpatrick AW, Delaney A. Polyclonal intravenous immunoglobulin for the treatment of severe sepsis and septic shock in critically ill adults: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2007; 35:2686-92.
5. Ohlsson A, Lacy J. Intravenous immunoglobulin for preventing infection in preterm and/or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 1:CD000361.
6. Ohlsson A, Lacy J. Intravenous immunoglobulin for suspected or subsequently proven infection in neonates. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 3:CD001239.
7. INIS Study Collaborative Group. The International Neonatal Immunotherapy Study: non-specific intravenous immunoglobulin therapy for suspected or proven neonatal sepsis: an international, placebo controlled, multicentre randomised trial. *BMC Pregnancy Childbirth* 2008; 8:52.

Sucrosa oral y “plegamiento facilitado” para el alivio del dolor reiterado en prematuros: estudio aleatorizado controlado

Cignacco EL, Sellam G, Stoffel L, Gerull R, Nelle M, Anand KJS, Engberg S.

Pediatrics 2012 Feb;129(2):299-308.

[RESUMEN]

Objetivos

Comparar la efectividad de 2 intervenciones no farmacológicas para el alivio del dolor, administradas en forma aislada o combinada, durante el tiempo en que se efectúan punciones reiteradas de talón en niños prematuros.

Métodos

Estudio muticéntrico, aleatorizado, controlado, en 3 Unidades de Cuidado Intensivo Neonatal de Suiza, comparando la efectividad de sucrosa oral, plegamiento facilitado y la combinación de ambas intervenciones, en niños prematuros de 24 a 32 semanas de gestación. Los datos fueron tomados durante los primeros 14 días de su permanencia en la UCIN.

Se filmaron tres momentos (basal, punción y recuperación) en 5 procedimientos de punción de talón, en cada niño. Cuatro enfermeras experimentadas independientes, que ignoraban el momento con respecto a la punción del talón, clasificaron 1055 secuencias de

video presentadas en orden aleatorio, utilizando la Escala de Dolor de Berna para recién nacidos, un instrumento validado para la estimación del dolor.

Resultados

Se incluyeron 71 niños. La fiabilidad entre los evaluadores fue alta para el puntaje total de la Escala (Cronbach α : 0,90-0,95). El plegamiento facilitado, en forma aislada, fue significativamente menos efectivo en aliviar el dolor por procedimientos repetidos ($p < 0,002$) con respecto a la sucrosa (0,2 ml/kg). El plegamiento, combinado con sucrosa, pareció tener un valor agregado en la fase de recuperación, con puntajes menores de dolor ($p = 0,003$) comparado con los dos grupos de un solo tratamiento. No hubo diferencias importantes en la respuesta al dolor a través de las diferentes edades gestacionales.

Conclusión

Sucrosa con o sin plegamiento facilitado, tuvo efecto de alivio del dolor, incluso en prematuros de < 32 semanas de gestación con repetidas exposiciones al dolor.



Estas intervenciones siguieron siendo efectivas durante el tiempo de punciones repetidas. El plegamiento facilitado no fue tan efectivo y no puede ser recomendado

como una intervención no farmacológica para el alivio del dolor en casos de exposición repetida.

Comentario:

Licenciada Mónica Barresi

Los prematuros están expuestos a procesos dolorosos durante la internación en la UCIN, muchos de ellos con un manejo inadecuado que provocan estrés significativo. La supervivencia de estos niños depende de cuidados altamente sofisticados asociados a un número elevado de intervenciones dolorosas.

Así, las exposiciones reiteradas al dolor en un período tan crítico para la maduración del sistema nervioso central, están relacionadas con cambios neurológicos que dejan huellas para toda la vida. El dolor prolongado puede tener efectos perjudiciales en el neonato, especialmente en los nacidos antes de término. El dolor y el estrés han sido particularmente asociados en los prematuros extremos con un aumento en la incidencia de hemorragia intracraneana (HIC) y/o leucomalacia periventricular (LPV). La exposición excesiva al dolor repetitivo en el período neonatal puede resultar posteriormente, en la niñez, en un comportamiento anormal como respuesta al dolor; las HIC con o sin LPV pueden afectar en forma adversas el neurodesarrollo.

A pesar de este conocimiento, muchos procedimientos dolorosos en la UCIN se realizan sin analgesia farmacológica o no farmacológica. Un enfoque alternativo a las intervenciones no farmacológicas como recomendación para el tratamiento del dolor sería beneficioso para la salud de los neonatos. Por eso, la detección y manejo del dolor constituyen en la actualidad temas importantes para enfermería neonatal.

Poder establecer criterios y evaluaciones del dolor a través de guías o escalas permite trabajar con pautas claras, consensuadas y medibles para brindar un cuidado seguro. Deberíamos considerar al dolor como el sexto signo vital y ser incorporado por el equipo de salud en la valoración del neonato. Dentro de las unidades todos los proveedores de salud deben reconocer lo que les sucede a los neonatos expuestos a situaciones de estrés y dolor reiteradamente.

El estudio realizado permite hacer una evaluación de datos recogidos sistemáticamente en una población de prematuros entre 24 y 32 semanas de gestación, en tres hospitales, durante un año. Uno de

los procedimientos más frecuentes y de mayor dolor en las unidades de neonatología son las punciones de talón. Se estudiaron tres grupos de neonatos donde cada uno de ellos recibía un tratamiento no farmacológico diferente: administración de sacarosa al 20%, arropamiento y contención, o la combinación de ambos.

Tanto la administración de sacarosa oral como único tratamiento no farmacológico, o la combinación de sacarosa con el arropamiento y la contención, fueron eficaces en la reducción del dolor en las punciones de talón realizadas a los prematuros y este efecto se mantuvo ante la repetición de las punciones. El arropamiento y la contención solamente, fueron menos efectivos en el alivio del dolor.

Desde el punto de vista del cuidado neonatal tenemos que reconocer que la aplicación de medidas no farmacológicas son estrategias de bajo costo y de fácil implementación si se realizan bajo un protocolo acorde a los pacientes que se atienden en cada UCIN. Esto significa poder elegir con qué tabla de dolor va a medir y evaluar el equipo de salud que intervenga en la atención de los neonatos.

Para ello debemos conocer la cantidad y dosis a administrar según las recomendaciones basadas en la evidencia. Si bien se trata de una intervención no farmacológica el ajuste de dosis a cada paciente deberá ser seguro, y no reemplazar la solución por ninguna otra que pareciera, en principio, ser tan efectiva como la sacarosa. El uso apropiado de la sacarosa se ajustará a la evidencia disponible.

Si conjuntamente con la administración de sacarosa brindamos arropamiento y contención estaríamos frente a un recién nacido en mejores condiciones de tolerar un procedimiento doloroso. La contención y arropamiento es una herramienta importante para aumentar el confort, disminuir el estrés y lograr organización y estabilización de la conducta, disminuye el gasto de energía y también la pérdida de calor.

Por lo dicho anteriormente cada servicio debe capacitarse y tomar conciencia que los cuidados y atención que reciben los neonatos en la UCIN están dirigidos a disminuir el dolor favoreciendo el crecimiento y desarrollo del cerebro que se encuentra en plena evolución. Este artículo mostró que la combinación de tratamientos no farmacológicos adminis-

trados sistemáticamente antes de las intervenciones pueden modificar los patrones de conducta y fisiológicos de los prematuros expuestos a procedimientos de rutina.

Como enfermeros debemos incluir en nuestro trabajo cotidiano las intervenciones no farmacológicas como así también definir con qué tablas de dolor vamos a valorar a los recién nacidos. Implementar

medidas de confort no farmacológicas, como un chupete mojado en sacarosa al 20%, puede proveer un efecto calmante y posiblemente analgésico en niños de término. La evidencia muestra la eficacia de la administración de una solución de sacarosa para reducir la respuesta al dolor del neonato aunque la seguridad de administrar sacarosa a niños de pretérmino no fue establecida.



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