

Novedades en Neonatología



Presidente

Dr. Luis Prudent

Vicepresidente

Dr. Néstor Vain

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 Decaro

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

Número de propiedad intelectual: 5050070

WWW.FUNDASAMIN.ORG.AR

Enterocolitis necrotizante asociada a transfusión en recién nacidos	02
Tratamiento de la hipotensión en prematuros extremos	04
Problemas de atención en la edad escolar, en niños muy prematuros comparados con controles de su edad nacidos de término	06
Fracaso temprano de la lactancia e incorporación de fórmula luego del parto por cesárea electiva: estudio de cohorte	07
Probióticos profilácticos para prevenir la muerte y la infección nosocomial en niños prematuros	10
Estudio aleatorizado sobre cánulas nasales o máscara para CPAP nasal en niños prematuros	12
Antiinflamatorios no esteroides en el final de embarazo e hipertensión pulmonar persistente en el recién nacido	14
Lesión cerebral luego del estudio de hipotermia para la encefalopatía hipóxico-isquémica neonatal	15

Comentaristas Boletín 19

Dra. Andrea Brum

Médica Neonatóloga. Médica de planta del Servicio de Neonatología, Sanatorio de la Trinidad Palermo. Buenos Aires.

Dr. Guillermo Colantonio

Médico Pediatra Neonatólogo. Coordinador del Servicio de Neonatología, Maternidad Suizo Argentina. Buenos Aires.

Dra. Cristina De Luca

Médica Neonatóloga certificada por la Sociedad Argentina de Pediatría. Coordinadora del Servicio de Neonatología, Sanatorio de la Trinidad Palermo. Buenos Aires.

Dr. Hugo Donato

Médico Pediatra Hematólogo. Ex Presidente de la Sociedad Argentina de Hematología. Miembro del Comité Nacional de Hematología de la Sociedad Argentina de Pediatría. Consultor en Hematología de los Servicios de Pediatría y Neonatología del Sanatorio de la Trinidad, Clínica y Maternidad Suizo-Argentina, Sanatorio de los Arcos, Sanatorio. Otamendi e Instituto Médico de Obstetricia. Buenos Aires.

Dra. Yessica Leiro

Médica Neonatóloga, Sanatorio de la Trinidad San Isidro y Hospital Materno Infantil de San Isidro.

Lic. Cristina Malerba

Lic. en Enfermería, Sanatorio de la Trinidad Palermo. Buenos Aires.

Dr. Enrique Menzano

Médico Neurólogo Infantil. Profesor Asociado de Neurología, Universidad de Buenos Aires.

Dra. Norma Rossato

Médica Pediatra Neonatóloga, Servicio de Neonatología, Sanatorio de la Trinidad Palermo. Editora Asociada de Archivos Argentinos de Pediatría.

Dr. Néstor Vain

Médico Pediatra Neonatólogo certificado por la Sociedad Argentina de Pediatría. Jefe del Departamento de Neonatología, Sanatorios de la Trinidad Palermo y San Isidro. Profesor Adjunto de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. Miembro del directorio de FUNDASAMIN.

Dra. Regina Valverde

Médica Neonatóloga. Jefe del Servicio de Neonatología, Hospital Materno Infantil de San Isidro. Jefe del Servicio de Neonatología, Sanatorio de la Trinidad San Isidro.

Dra. Norma Vivas

Médica Neonatóloga, Sanatorio Otamendi, Buenos Aires.



Enterocolitis necrotizante asociada a transfusión en recién nacidos

Stritzke AI, Smyth J, Synnes A, Lee SK, Shah PS.

Arch Dis Child Fetal Neonatal 2013 Jan;98(1):F10-4.

[RESUMEN]

Objetivo

Evaluar la asociación entre las transfusiones de sangre en los 2 días previos y la enterocolitis necrotizante (ECN) en niños internados en Unidades de Cuidado Intensivo Neonatal (UCIN) de Canadá.

Pacientes y métodos

En la base de datos de la Red Neonatal de Canadá sobre admisiones a UCIN desde 2003 a 2008, se parearon los casos con ECN con niños controles según edad gestacional (EG) al nacer. Se determinó la exposición a transfusión dentro de los 2 días previos a la ECN (para los casos) o 2 días antes de la mediana de edad del diagnóstico de ECN entre los niños de la misma EG (para los controles). Luego de controlar para confundidores, se compararon las diferencias en las características y los resultados neonatales de la ECN asociada a transfusión y de la ECN no asociada a transfusión.

Resultados

Los casos de ECN (n: 927) fueron pareados con 2781 controles. La transfusión en los 2 días previos

fue significativamente mayor en casos de ECN en comparación con los controles (15,5% vs. 7,7%; OR ajustado: 2,44; IC95% 1,87-3,18). Los niños con ECN asociada a transfusión vs. ECN no asociada, tuvieron una menor media de EG (25,8 vs. 29,3 semanas), una media más baja de peso al nacer (885 vs. 1373 g) y mayor proporción de niños con puntaje SNAP-II >20 (52,1 vs. 22,9%).

Luego de ajustar por confundidores, no se encontraron diferencias significativas en mortalidad (OR ajustado 1,28; IC95% 0,82-2,01), retinopatía grave (OR ajustado 1,15; IC95% 0,71-1,87) o lesión neurológica grave (OR ajustado 0,83; IC95% 0,43-1,60).

Conclusiones

La exposición a transfusión en los 2 días previos fue identificada como un factor de riesgo independiente para ECN. Luego de controlar los confundidores no se observaron diferencias significativas en mortalidad y morbilidades entre niños con ECN asociada a transfusión y aquellos con ECN no asociada a transfusión.

Comentario

Dr. Hugo Donato

Este artículo muestra los resultados de un estudio poblacional retrospectivo diseñado para evaluar la asociación entre enterocolitis necrotizante (ECN) y transfusión reciente de glóbulos rojos sedimentados (GRS) en los dos días previos a la manifestación de la ECN. Es el estudio más grande realizado hasta la fecha, ya que los pacientes se seleccionaron de una base de datos nacional de 58 193 recién nacidos, de los cuales 927 niños con ECN fueron finalmente incluidos en el análisis. Sus resultados coinciden con los comunicados en varios estudios previos,¹⁻³ confirmando así definitivamente la asociación estadística entre la administración de transfusión en las 48 horas previas y la aparición de la ECN. La importancia fundamental de este trabajo radica en que, al confirmar esta asociación en una población tan grande,

prácticamente elimina el margen de duda que podía quedar de los trabajos anteriores, todos realizados sobre poblaciones considerablemente más pequeñas. Igualmente, dado que todos los estudios publicados son retrospectivos, sería deseable que se pudiera reproducir los mismos resultados en un estudio prospectivo controlado.

Los resultados de los numerosos estudios publicados en los últimos 6 años también permiten discernir que esta ECN asociada a transfusión es una entidad propia, con algunas características que la diferencian de la ECN no asociada a transfusión. Las principales diferencias que han encontrado todos los autores son que se produce a una edad más tardía, en niños de menor edad gestacional y que ya han recibido transfusiones previamente.^{1,4}

Queda aún por esclarecerse cuál es el mecanismo fisiopatológico por el cual se produce la lesión intestinal en estos casos. Múltiples factores han sido

involucrados. El primero que surge es, obviamente, el de la anemia. Si bien en este trabajo no se pudo analizar el hematocrito pretransfusional como variable, la mayoría de los autores han identificado a la anemia como un parámetro independiente asociado a esta patología, que podría actuar por distintos mecanismos.^{3,5} Considerando esta asociación entre ECN, transfusión y anemia, surge naturalmente el interrogante sobre la posibilidad de investigar prospectivamente la utilización de agentes eritropoyéticos para disminuir la cantidad de transfusiones y, como consecuencia, la incidencia de ECN asociada a transfusión.^{1,6} Esta teoría se refuerza al considerar que, con el uso de eritropoyetina para tratamiento de la anemia del prematuro, Ledbetter y Juul, demostraron una incidencia significativamente menor (50%) de ECN.⁷ También se ha planteado como causal la administración de alimentación enteral simultáneamente a la administración de la transfusión, ya que ésta elimina el aumento del flujo sanguíneo de la arteria mesentérica superior que ocurre normalmente durante la alimentación.^{2,8} Por otra parte, varios au-

tores adhieren a la hipótesis de que la ECN asociada a transfusión es la equivalente, a nivel intestinal, del TRALI (*transfusion-related acute lung injury*, lesión pulmonar aguda relacionada con transfusión), que es la principal causa de muerte secundaria a transfusión en adultos, proponiendo denominarla TRAGI (*transfusion-related acute gut injury*).^{1,6,9} Según esta teoría el mecanismo sería similar al del TRALI, en el cual se necesita de un estímulo previo desencadenante que produzca activación de los neutrófilos, lo que lleva a que la posterior transferencia pasiva (por la transfusión) de mediadores de respuestas biológicas desencadene una respuesta inmunológica exagerada.^{9,10}

Como conclusión se puede decir que en los estudios prospectivos a realizar quedaría por evaluar el rol de varias intervenciones posibles para disminuir la incidencia de esta patología, como ser: eliminación de la alimentación durante la transfusión, utilización de agentes eritropoyéticos, criterios transfusionales liberales vs. estrictos, composición de la sangre transfundida, etc.^{5,6,9,11}

Referencias bibliográficas

1. Christensen RD, Lambert DK, Henry E, y col. Is "transfusion-associated necrotizing enterocolitis" an authentic pathogenic entity? *Transfusion* 2010;50:1106-12.
2. Paul DA, Mackley A, Novitsky A, Zhao Y, et al. Increased odds of necrotizing enterocolitis after transfusión of red blood cells in premature infants. *Pediatrics* 2011;127:635-41.
3. Singh R, Visintainer PF, Frantz ID, y col. Association of necrotizing enterocolitis with anemia and packed red blood cell transfusions in preterm infants. *J Perinatol* 2011;31:176-82.
4. Blau J, Calo JM, Dozor D, Sutton M, et al. Transfusion-related acute gut injury: Necrotizing enterocolitis in very low birth weight neonates after packed red blood cell transfusion. *J Pediatr* 2011;158:403-9.
4. Singh R, Shah BL, Frantz ID. Necrotizing enterocolitis and the role of anemia of prematurity. *Semin Perinatol* 2012;36:277-82.
6. La Gamma EF, Blau J. Transfusion-related acute gut injury: feeding, flora, flow, and barrier defense. *Semin Perinatol* 2012;36:294-305.
7. Ledbetter DJ, Juul SE. Erythropoietin and the incidence of necrotizing enterocolitis in infants with very low birth weight. *J Pediatr Surg* 2000;35:178-81.
8. Krimmel GA, Baker R, Yanowitz TD. Blood transfusion alters the superior mesenteric artery blood flow velocity response to feeding in premature infants. *Am J Perinatol* 2009;26:99-106.
9. Gephart SM. Transfusion-associated necrotizing enterocolitis. *Adv Neonatal Care* 2012;12:232-6.
10. Frenette P, Mohandas N. Bad blood: a trigger for TRALI. *Nat Med* 2010;16:382-3.
11. Christensen RD. Associations between "early" red blood cell transfusion and severe intraventricular hemorrhage, and between "late" red blood cell transfusion and necrotizing enterocolitis. *Semin Perinatol* 2012;36:283-9.





Tratamiento de la hipotensión en prematuros extremos

Batton B, Li L, Newman NS, Das A, Watterberg KL, Yoder BA, Faix RG, Laughon MM, Stoll BJ, Van Meurs KP, Carlo WA, Poindexter BB, Bell EF, Sánchez PJ, Ehrenkranz RA, Goldberg RN, Laptook AR, Kennedy KA, Frantz ID 3rd, Shankaran S, Schibler K, Higgins RD, Walsh MC; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health & Human Development Neonatal Research Network.

Pediatrics 2013 Jun;131(6):e1865-73.

[RESUMEN]

Objetivo

Investigar las relaciones entre los valores de tensión arterial (TA), tratamiento de la hipotensión y resultados durante la internación para identificar los umbrales de TA por debajo de los cuales puede ser beneficioso el tratamiento de la hipotensión.

Métodos

Estudio prospectivo observacional en niños de 23^(0/7) a 26^(6/7) semanas de gestación. Se registraron en forma horaria durante las primeras 24 horas de vida, los valores de TA y el tratamiento usado para la hipotensión. La TA baja se investigó usando 15 definiciones. Los resultados se examinaron por análisis de regresión, controlado para la edad gestacional, el número de valores bajos de TA y la gravedad de la enfermedad.

Resultados

De 367 niños enrolados, 203 (55%) recibieron al menos 1 tratamiento para la hipotensión. Los niños

tratados tuvieron más posibilidades de tener valores bajos de TA con cualquier definición ($p < 0,001$), pero para las 15 definiciones de TA baja investigadas, el tratamiento no fue prescripto en 3 al 49% de los niños con TA baja, y paradójicamente, fue administrado en 28 al 41% de los niños sin TA baja. En comparación con los no tratados, los niños tratados tuvieron mayor posibilidad de desarrollar retinopatía del prematuro grave, (15% vs. 8%, $p: 0,03$) o hemorragia intraventricular grave (22% vs. 11%, $p < 0,01$) y menos posibilidad de sobrevivir (67% vs. 78%, $p: 0,02$). Sin embargo, con el análisis de regresión, no hubo diferencias significativas entre los grupos en los índices de supervivencia o morbilidad durante la internación.

Conclusiones

Otros factores diferentes a la TA contribuyen a la decisión de usar tratamientos para la hipotensión. Los resultados de los niños no mejoraron con el tratamiento de la hipotensión para ninguna de las 15 definiciones de TA baja investigadas.

Comentario

Dr. Néstor Vain

La primera sensación que tuve al leer el estudio de B. Batton y cols., fue lo impactante que resulta la cantidad de pacientes prematuros de tan baja E.G. que la *NICHD Neonatal Research Network* puede recolectar con tanto detalle para un estudio observacional. Sin embargo los hallazgos no terminan de resolver el dilema de cuál es la verdadera hipotensión en ese grupo de pacientes. Por verdadera hipotensión me refiero a aquella que perjudica al niño. Esa será la hipotensión que podría beneficiarse de recibir tratamiento, pero ni siquiera de esto tenemos certeza. No sabemos si los pacientes se benefician o se perjudican con el tratamiento.

En resumen, en este estudio se obtiene mucha información que confirma la de otros estudios como el ELGAN.¹ Hay muchas definiciones de hipotensión. Utilizando cualquiera de ellas muchos prematuros

extremos en su primer día presentan (numéricamente) hipotensión. No sabemos si el numerito los perjudica o no pero muchas veces los tratamos con expansiones de volumen, a veces con sangre o sus derivados, o con drogas vasoactivas y aun con corticoides que potencialmente podrían mejorar el numerito pero que también pueden perjudicar al paciente (y que el médico decide utilizar porque siente que “algo hay que hacer”).

Al igual que en el estudio ELGAN, mirando la figura 3 del estudio, parece evidente que el factor que más se asocia con recibir o no algún tratamiento de la hipotensión es el centro donde nace el prematuro. Es decir que no son razones médicas o biológicas las que hacen que más niños reciban tratamiento, sino la forma de decidir en cada centro. Más aun, estoy convencido que dentro de un mismo centro el que un prematuro extremo reciba tratamiento por un registro (o más de uno) de hipotensión depende mucho del médico (de guardia o de planta) que lo asiste.

Más impactante aun en esa figura, es que no hay paralelismo entre el número de bebés con registros de hipotensión y el número que recibe tratamiento para la misma. Es decir, en varios de los centros en que menos del 20% de los prematuros extremos tuvieron un registro de hipotensión en el primer día, más del 50% recibieron tratamiento. En otras palabras, muchos de los prematuros extremos no hipotensos recibieron tratamiento para la hipotensión, pero al mismo tiempo muchos prematuros con cifras de hipotensión no recibieron tratamiento. Quiero recordarles a los lectores que este es un estudio de la *NICHD Neonatal Research Network* de EE.UU., en el que participaron 16 de las unidades de neonatología universitarias entre las más prestigiosas y reconocidas de ese país.

Otra observación: no hay una correlación alguna entre tratar o no la hipotensión y la supervivencia de los prematuros, ¡¡¡y ni siquiera es claro que haya relación entre menor proporción de niños hipotensos y mayor supervivencia de prematuros extremos!!!

Quizás la respuesta sea: aprendamos otras formas de evaluar la estabilidad cardiovascular y la necesidad de tratamiento. Puede ser que ayude observar la contractilidad y función cardíaca por ecocardiografía. A lo mejor ayudaría medir volumen de flujo en vena cava superior como valor indirecto del flujo sanguíneo a la parte superior del cuerpo. Tampoco sabemos si eso sirve. Nadie demostró en estudios aleatorizados que el dato mejore la evolución de los prematuros extremos. Quizás, como decía uno de los estudios de Keith Barrington, ser tolerante con los números si no hay signos clínicos de hipotensión mejoraría la puntería de quienes pueden beneficiarse del tratamiento de la hipotensión (hipotensión permisiva).²

El Dr. B. Batton y su grupo han publicado recientemente un estudio aleatorizado para evaluar la eficiencia del tratamiento de la hipotensión.³ Tenía 4 ramas: dopamina, hidrocortisona, dopamina e hidrocortisona o placebo. El ensayo clínico debió ser suspendido por no lograr reclutar suficientes pacientes. Esto se debió a frecuentes rechazos del consentimiento informado, a que una de las ramas incluía hidrocortisona como tratamiento y no podían entonces participar niños que habían recibido indometacina, y por sesgos de los neonatólogos que no querían incluir a los niños porque no se sentían cómodos sin tener certeza que su paciente estaba recibiendo tratamiento.

En un comentario editorial que escribí junto con el Dr. Barrington en relación a ese estudio y que acompañó a esa publicación, decíamos que una investigación aleatorizada en este tema es crucial para saber si es beneficioso o perjudicial tratar la hipotensión asintomática.⁴ Sin embargo, planteábamos también en el editorial, no se podrá hacer mientras se exija un consentimiento informado, que no puede obtenerse en una situación de emergencia y angustia familiar como es la del nacimiento de un prematuro en el límite de la viabilidad ocurrido poco antes, de una forma éticamente válida.

Las áreas de la neonatología en que no se pueden hacer estudios aleatorizados controlados, se perjudican pues siguen con la incertidumbre de qué es lo mejor para el paciente. En situaciones de emergencia como debe considerarse la posible hipotensión de un prematuro extremo en su primer día, deben utilizarse mecanismos alternativos para investigar: “*waiver*” (autorización para no usarlo), “*opt out*” (los padres pueden decidir que el niño salga del estudio) o consentimiento posterior (el niño se incluye, se aleatoriza y se trata de la forma asignada; luego se le explica a los padres que hay un estudio en curso y que quieren utilizar la información obtenida de su bebé).

No debemos olvidarnos que las 4 modalidades que evaluaría un estudio así están en uso en la práctica diaria sin saber si hay alguna que ayude o alguna que perjudique. Igualmente en lo personal, yo no incluiría hidrocortisona entre los tratamientos a evaluar.

Para terminar, les comento que Daniel Batton, gran clínico neonatológico con excelentes resultados en prematuros extremos y padre del primer autor de este trabajo, decía basado en algunos estudios propios, que cuando los prematuros extremos nacen muy mal, enderezarlos es casi imposible. Sin embargo, sugería, el problema es que las cosas que hacemos con ellos muchas veces perjudican a los que nacen bien. Tratar los numeritos es una de esas cosas que pueden perjudicar. Las expansiones de volumen aumentan el riesgo de hemorragia intraventricular y las drogas tienen muchos efectos adversos.

Como siempre es más difícil para nosotros observar atentamente que actuar de inmediato, pero este debe ser una de las situaciones donde la observación alerta e inteligente nos puede, por ahora, dar más rédito.



Referencias bibliográficas

1. Laughon M, Bose C, Allred E, et al. ELGAN Study Investigators. Factors associated with treatment for hypotension in extremely low gestational age newborns during the first postnatal week. *Pediatrics* 2007;119(2):273-80.
2. Dempsey EM, Al Hazzani F, Barrington KJ. Permissive hypotension is associated with good neurodevelopmental outcome in extremely low birthweight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2009;94(4):F241-4.
3. Batton BJ, Li L, Newman NS, et al. Feasibility study of early blood pressure management in extremely preterm infants. *J Pediatr* 2012;161:65-9.e
4. Vain NE, Barrington KJ. Feasibility of evaluating treatment of early hypotension in extremely low birth weight infants. *J Pediatr* 2012;161(1):4-7.

Problemas de atención en la edad escolar, en niños muy prematuros comparados con controles de su edad nacidos de término

Kieviet JF, van Elburg RM, Lafeber HN, Oosterlaan J.

J Pediatr 2012 Nov;161(5):824-9.

[RESUMEN]

Objetivos

Conocer la gravedad, especificidad y fundamentos neurocognitivos de los problemas de atención en niños muy prematuros.

Diseño del estudio

Una muestra de 66 prematuros (<32 semanas de gestación), media (DE) de edad 7,5 (0,4) años, y 66 controles nacidos de término de igual edad. Los síntomas de falta de atención fueron evaluados mediante cuestionarios para padres y maestros, y se realizaron mediciones neurocognitivas que incluyeron velocidad y consistencia en la velocidad de procesamiento de la información, lapsus de atención, alerta, orientación y atención ejecutiva, así como memoria operativa verbal y visoespacial. Se investigaron las diferencias mediante pruebas de ANOVA y Sobel para conocer el rol mediador de las discapacidades neurocognitivas en los problemas de atención.

Resultados

En niños muy prematuros comparados con sus pares de término hubo un gran descenso en las capacidades de memoria operativa visoespacial ($p < 0,001$, d : 0,87) y aumentos moderados de lapsus de atención (p : 0,002, d : 0,55) como así también en la clasificación de padres y maestros de la falta de atención (rango d : 0,40-0,56). El lapsus de atención y la memoria operativa visoespacial fueron predictores importantes de la clasificación de falta de atención de los padres ($R^2 = 0,161$, $p < 0,001$ y $R^2 = 0,071$, $p = 0,001$; respectivamente) y los maestros ($R^2 = 0,152$, $p < 0,001$ y $R^2 = 0,064$, $p = 0,002$; respectivamente) y explican completamente los efectos del nacimiento muy prematuro sobre los problemas de atención.

Conclusiones

El aumento de los lapsus de atención y una menor memoria operativa visoespacial explican completamente los problemas de atención de los niños nacidos muy prematuros, en edad escolar.

Comentario

Dr. Enrique Menzano

Este trabajo confirma el reconocido aumento de la morbilidad neurocognitiva en recién nacidos (RN) pretérmino de muy bajo peso.

Sin embargo, lo original del mismo, que justifica su publicación en *Journal of Pediatrics*, es que ahon-

da en los mecanismos neurocognitivos que explican los fenotipos clínicos; es decir: Trastorno Específico de Aprendizaje y Trastorno Déficit Atención/Hiperactividad acorde a los criterios actuales del DSM-IV-R (*Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*).

Mediante el uso de cuestionarios observacionales normatizados para padres y maestros (Con-

ners, TRF y CBCL), como también evaluaciones neurocognitivas de funciones cerebrales superiores específicas para Atención (WISC III, ANT) los autores reconocen que los déficits observados se ven puntualmente en:

1. Velocidad de procesamiento.
2. Memoria de trabajo visoespacial.

El enlentecimiento de la velocidad de procesamiento los autores la identifican en un subtipo de la misma: tau (las otras son sigma y mu); quiere decir que la mayoría de los RN muy prematuros son capaces de responder adecuadamente a las respuestas rápidas pero fallan cuando las mismas deben ser sostenidas continuamente en el tiempo, lo que finalmente resulta en respuestas promedio mucho más lentas comparadas con un grupo testigo de RN a término de similar edad. También se observan fallas en el así llamado lapsus atencional que se traducen en micro pérdidas de atención que interfieren en las actividades cotidianas pero especialmente en aquellas de alta demanda como son las escolares.

El otro hallazgo es la confirmación (muy bien reconocida en varios estudios) de la presencia de un déficit en la memoria de trabajo visoespacial, es decir la escasa capacidad en los prematuros de sostener la información de origen visual (en comparación con la auditiva) y ambas de menor rendimiento en rela-

ción a grupos de pares de igual edad y sexo.

Si bien fueron comunicados en publicaciones previas ambos déficits neurocognitivos, es decir enlentecimiento en la velocidad de procesamiento y memoria de trabajo, este estudio especifica a estos como los factores esenciales que mejor explican el pobre rendimiento académico por otra parte mucho más frecuente en los RN muy prematuros.

Los mecanismos por los cuales en este grupo se observan con tanta más frecuencia los déficits mencionados, no han sido demostrados con precisión, pero los autores abonan las hipótesis de lesión en los circuitos frontales y estriatales reconocidos en los modelos de hipoxia-isquemia.

En síntesis, este trabajo reafirma la mayor prevalencia en los muy prematuros de déficits neurocognitivos que conllevan trastornos específicos de aprendizaje en la edad escolar, con la consabida consecuencia en la autoestima, la relación con pares y la familia.

También reflexionar en que estos hallazgos muy extendidos en la literatura deberían promover medidas de intervención temprana y preventivas, para disminuir las consecuencias mencionadas; habida cuenta de que existen múltiples intervenciones de base cognitiva conductual reconocidas como efectivas en niños de término con trastorno déficit de atención y específico de aprendizaje.

Fracaso temprano de la lactancia e incorporación de fórmula luego del parto por cesárea electiva: estudio de cohorte

Zanardo V, Pigozzo A, Wainer G, Marchesoni D, Gasparoni A, Di Fabio S, Cavallin F, Giustardi A, Trevisanuto D.

Arch Dis Child Fetal Neonatal 2013 Jan;98(1):F37-41.

[RESUMEN]

Objetivo

Investigar los efectos sobre la lactancia de la primera cesárea electiva y de la cesárea iterativa al momento del egreso hospitalario.

Material y métodos

Estudio de cohorte en cuatro hospitales universitarios italianos: Padua, Brescia, L'Aquila y Udine.

Los nacimientos se clasificaron como vaginal, cesárea electiva (primera o iterativa) o de emergen-

cia. Un total de 2296 (24,7%) niños nacieron por cesárea. Se estudiaron 816 (35,5%) nacidos por primera cesárea y 796 (34,7%) por cesárea iterativa. El 30,2% de las cesáreas se realizaron antes de las 39 semanas.

Principales medidas de resultado: formas de alimentación al egreso: fórmula, complemento y lactancia materna.

Resultados

Al egreso, 6,9% de las madres con parto vaginal, 8,3% de las madres con cesárea electiva, 23,3%



de las madres con primera cesárea electiva y 13,9% de las madres con cesárea iterativa, administraban exclusivamente fórmula láctea infantil. El análisis multivariado (OR; IC95%) identificó la primera cesárea electiva (3,4; 3,0-4,6), la menor edad gestacional (1,16; 1,10-1,23), el nacimiento en el hospital de L'Aquila versus el de Udine (1,42; 1,01-2,09) y el nacimiento en el hospital de Brescia versus el de

Udine (6,16; 4,53-8,37) como predictores independientes de uso de fórmula al egreso.

Conclusiones

Estos hallazgos proveen nueva información sobre los riesgos de fracaso de la lactancia en relación con el parto por cesárea electiva, especialmente en las primeras cesáreas y en las programadas antes de las 39 semanas de gestación.

Comentario:

Dra. Norma Rossato, Lic. Enf. Cristina Malerba

El trabajo de Zanardo y col., tiene muchos aspectos para reflexionar.

El primero es que en Italia preocupa el aumento del índice de cesáreas en los últimos 30 años. En algunos hospitales italianos el índice llega a 40%, muy por encima de los que la OMS considera aceptables (5-15%). En una investigación realizada en instituciones de Argentina, la frecuencia global fue 30%, aunque en centros privados superaba el 50%.¹ O sea que en algunos lugares de Argentina tenemos que estar tanto o más preocupados que en Italia.

Otro aspecto es que este aumento en el índice de cesáreas se ha acompañado de un aumento en los nacimientos pretérmino (<37 semanas) y de término tempranos (37-38 semanas), con toda la morbilidad propia de la menor edad gestacional.² El concepto de embarazo de término que se adjudica a las 37 semanas, hace que muchas cesáreas electivas se programen apenas cumplidas las 37 semanas, aunque estos niños tienen morbilidad similar a la de los recién nacidos de 36 semanas. El Colegio Estadounidense de Ginecología y Obstetricia recomienda que las cesáreas electivas se realicen con 39 o más semanas de gestación.³

A continuación surge el tema del motivo del aumento del índice de cesáreas. Las causas son múltiples. Al margen de la indicación obstétrica, que no debiera superar el 15% de los casos, existen muchas otras causas relacionadas con el sistema de salud y el ejercicio de la profesión médica que han tenido un efecto *boomerang*.

El sistema de salud presiona al médico (remuneración inadecuada, exceso de horas de trabajo, aumento del riesgo por mala praxis), y la salida rápida es la operación cesárea. El efecto *boomerang* es: más gastos para el sistema de salud, más necesidad de horas médicas y de enfermería, mayor tiempo de internación de la madre y el niño, mayor morbilidad

talidad, menor índice de lactancia materna, etc.

Además de los factores genéticos, anatómicos y funcionales que muchas veces no se pueden cambiar, están estos otros factores parcial o totalmente modificables que los profesionales de la salud podemos mejorar. La operación cesárea es uno de los factores desfavorables para obtener una lactancia materna exitosa; interfiere de muchas maneras en el progreso de la lactancia. Enumeremos algunas para darnos idea de la complejidad del tema.

El trabajo de parto, el nacimiento y la lactancia, comprenden un proceso normal y continuo. Las hormonas (oxitocina, endorfinas y adrenalina) que la madre produce en respuesta al dolor del trabajo de parto, impactan tanto sobre la conducta maternal como sobre la respuesta del recién nacido en el inicio de la lactancia.⁴

Cuando la cesárea es programada antes del término nace un niño pretérmino tardío o de término temprano, que puede requerir internación en la Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal por dificultad respiratoria o trastornos metabólicos. Aunque permanezcan en internación conjunta, estos niños son poco demandantes.

La evidencia sugiere que el éxito de la lactancia depende en gran parte de la conducta del recién nacido. Un bebé puede estar dormido, con reflejos de búsqueda y succión lentos o poco eficientes, por la medicación recibida por la madre durante el trabajo de parto fallido o bien durante la cesárea.

El uso de grandes volúmenes de líquidos intravenosos durante la cesárea, está asociado a la disminución de la presión oncótica en el plasma, lo cual podría aumentar la congestión mamaria en el puerperio y a su vez interferir en la producción y transferencia de leche al bebé.⁵ El dolor y la presencia de una vía endovenosa dificultan la atención del recién nacido.

La administración de opioides con la anestesia peridural y en el tratamiento del dolor postquirúrgico, afecta el estado de conducta de alerta del recién nacido y la búsqueda del pezón en las primeras ho-

ras de vida, lo cual suele retrasar la bajada de leche y reflejarse en un descenso importante de peso del bebé.⁶

Entonces, sabiendo las dificultades que tienen estos binomios, es indispensable pensar en una política de apoyo a la lactancia materna. Vemos que uno de los predictores de fracaso fue el lugar de nacimiento.

Según los autores, los cuatro hospitales tienen una política similar de promoción y protección de la lactancia materna: contacto piel a piel y posibilidad de iniciar la lactancia en sala de partos, internación conjunta madre-hijo, información sobre los beneficios de la lactancia, instrucción práctica sobre cómo iniciar el amamantamiento durante la internación postnatal.

No mencionan cuál es la política de apoyo a las dificultades que previsiblemente presentarán las madres y sus recién nacidos por cesárea. En las cesáreas electivas e iterativas la edad gestacional fue menor, la administración de fórmula fue significativamente mayor.

Con una población materna similar en los cuatro centros, el Hospital de L'Aquila tuvo el menor índice de cesáreas (16,4%) y 93,2% de lactancia materna exclusiva. El hospital de Brescia tuvo 18,5% de cesáreas y apenas 74,2% de lactancia materna exclusiva y los hospitales de Padova y Udine más del 30% de cesáreas y alrededor de 85% de lactancia materna exclusiva. La primera cesárea electiva fue la que más afectó a la lactancia materna durante la internación.

En síntesis, no solo influye la cesárea sino también el lugar, no en el sentido físico, sino en la política de protección y promoción de la lactancia. Para sostener a estas díadas madre-hijo se requiere personal capacitado y motivado, con conocimientos de fisiología de la lactancia, que puedan interpretar las dificultades y darles una solución adecuada.

¿A qué nos referimos cuando hablamos de una política de protección, apoyo y promoción de la lactancia?

- Generar en el parto quirúrgico la experiencia del apego, a través del contacto precoz piel a piel, incluso durante la cirugía; se puede ayudar a la madre a ofrecer el pecho, aunque el bebé aún no se prenda.
- Incentivar la participación activa del padre o la persona que la madre elija como acompañante en el nacimiento, incluso cuando es por cesárea.

- Postergar las rutinas de atención del recién nacido unos minutos a fines de que permanezca sobre la madre.
- Impulsar el traslado conjunto hasta la sala o habitación de maternidad.
- Permitir el acompañamiento del padre o familiar durante la internación en alojamiento conjunto.
- No separar innecesariamente al bebé de su madre, realizar las rutinas de exámenes junto a su cama.
- Brindar apoyo mediante el sostén de personal capacitado, médico y de enfermería, dispuesto a enseñar y prevenir dificultades.

La solución inmediata a las dificultades puede ser la administración de complemento o suplemento de la lactancia materna con fórmulas lácteas. Pero estas preparaciones deben ser consideradas como un medicamento, con indicaciones precisas. Cada servicio debe tener escritas sus normas de administración de complementos, con criterios unificados entre todo el personal.

Cuando se considera necesaria la administración de fórmula, debería evitarse el uso de biberones, buscando un método alternativo como vasito, jeringa, gotero, que evite el abandono temprano de la succión al pecho.

En el nacimiento por cesárea se requiere más tiempo para llegar a la maduración de la lactancia. Todo ese camino es difícil, cansador, y requiere el apoyo de la familia y el personal de salud para lograr la mejor lactancia posible para cada mujer.⁷

La última reflexión sobre este trabajo es que el Resumen no refleja lo encontrado en la investigación. Se muestran datos en una tabla sobre el hospital de Padova, que no están mencionados en los Resultados ni comentados en la Discusión ni figuran en el Resumen. Dice que nacer en el hospital de L'Aquila fue factor independiente de alimentación con fórmula al egreso. Los resultados del trabajo muestran exactamente lo opuesto.

L'Aquila fue el hospital con mayor índice de lactancia materna. Si bien en comparación con los resultados de Udine, se dio fórmula en 3,9% vs. 3,4% de los casos, L'Aquila obtuvo un 93,2% de lactancia materna exclusiva vs. el 85,4% de Udine. Decir que nacer en el hospital de L'Aquila es predictor de recibir fórmula al egreso, no refleja la realidad de la institución.

Muchos profesionales acceden únicamente a los



Resúmenes de las publicaciones. Pueden sacar conclusiones equivocadas y lo que es peor, aplicarlas a su práctica profesional. En este caso el error solo deja de reflejar el esfuerzo de un equipo de salud a favor de la lactancia materna pero en otras circunstancias

las consecuencias pueden ser peores.

La actualización continua del conocimiento requiere de una lectura crítica de las publicaciones para conocer el verdadero valor de la evidencia presentada.

Referencias bibliográfica

1. Ceriani Cernadas JM, Mariani G, Pardo A, Aguirre A, et al. Nacimiento por cesárea al término en embarazos de bajo riesgo: efectos sobre la morbilidad neonatal. Arch Argent Pediatr 2010;108(1):17-23.
2. Rojas Fera P, Pavón Delgado A, Rosso González M, Losada Martínez A. Complicaciones a corto plazo de los recién nacidos pretérmino tardíos. An Pediatr (Barc) 2011;75(3):169-174.
3. American College of Obstetricians and Gynecologists. Induction of labor. ACOG practice bulletin no. 107. ObstetGynecol 2009;114:386-97.
4. Montgomery A, Hale T. Analgesia and Anesthesia for the Breastfeeding Mother. ABM Clinical Protocol #15. Breastfeed Med 2012 Dec;7(6):547-53.
5. Dewey KG, Nommsen Rivers LA, Heinig MJ, et al. Risk factors for suboptimal infant breastfeeding behavior, delayed onset of lactation, and excess neonatal weight loss. Pediatrics 2003;112:607-18.
6. Torvaldsen S, Roberts C. Intrapartum epidural analgesia and breastfeeding: a prospective cohort study. International Breastfeeding Journal 2006, 1:24. Disponible en: <http://www.internationalbreastfeedingjournal.com/content/1/1/24>
7. Bartick M, Stuebe A, Shealy KR, Walker M, Grummer-Strawn LM. Closing the quality gap: promoting evidence-based breastfeeding care in the hospital. Pediatrics 2009 Oct;124(4):e793-802.

Probióticos profilácticos para prevenir la muerte y la infección nosocomial en niños prematuros

Rojas MA, Lozano JM, Rojas MX, Rodríguez VA, Rondon MA, Bastidas JA, Pérez LA, Rojas C, Ovalle O, García-Harker JE, Tamayo ME, Ruiz GC, Ballesteros A, Archila MM, Arevalo M.

Pediatrics. 2012 Nov;130(5):e1113-20.

[RESUMEN]

Introducción

Se ha sugerido que los probióticos pueden disminuir la mortalidad infantil y las infecciones nosocomiales debido a su capacidad de suprimir la colonización y traslocación de las bacterias patógenas en el tracto gastrointestinal. Diseñamos un estudio grande, doble ciego, controlado por placebo, utilizando *Lactobacillus reuteri* para probar esta hipótesis en niños prematuros.

Métodos

Los niños elegibles fueron asignados en forma aleatoria a recibir en forma diaria probióticos o placebo durante las primeras 48 horas de vida.

Los niños del grupo intervención recibieron en forma enteral 5 gotas de una preparación probiótica conteniendo 10^8 unidades formadoras de colonias de

L.reuteri DSM 17938 hasta su muerte o egreso de la UTIN.

Resultados

Se enrolaron 750 niños ≤ 2000 g. La frecuencia del resultado principal, muerte o infección nosocomial fue similar en el grupo probiótico y en el grupo placebo (riesgo relativo 0,87; IC95% 0,63-1,19; p : 0,376). Hubo una tendencia hacia una menor frecuencia de neumonía nosocomial en el grupo probiótico (2,4% vs. 5,0%; p : 0,06) y un descenso no significativo del 40% en enterocolitis necrotizante (2,4% vs. 4,0%; p : 0,23). Los episodios de intolerancia alimentaria y la duración de la hospitalización fueron menores en los niños ≤ 1500 g (9,6% vs. 16,8% [p : 0,04]; 32,5 días vs. 37 días; [p : 0,03]).

Conclusiones

Aunque *L. reuteri* no parece disminuir la frecuencia del resultado compuesto, las tendencias sugieren

un rol protector en coincidencia con el observado en otras publicaciones. La intolerancia alimentaria y la

duración de la hospitalización disminuyeron en prematuros ≤ 1500 g.

Comentario

Dra. Regina Valverde, Dra. Yesica Leiro

En un documento conjunto de la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO/OMS) los probióticos fueron definidos como “organismos vivos que cuando son administrados en cantidad adecuada, confieren un efecto beneficioso para la salud del huésped”. Una más reciente definición de probióticos expresa que “son preparaciones de células microbianas o de componentes de células microbianas con efectos beneficiosos para la salud y bienestar del huésped”.

La suplementación con probióticos en recién nacidos (RN) de muy bajo peso (MBP) fue evaluada en varios metanálisis y sus resultados fueron similares al último de ellos publicado por Wang en 2012. Esta revisión incluyó 20 estudios que en su conjunto reclutó 3816 prematuros (< 34 semanas, < 1500 gramos) y en sus conclusiones mostró la utilidad para disminuir el riesgo de ECN (RR 0,33) y mortalidad (RR 0,56) pero no redujo la incidencia de infección intrahospitalaria.

Posterior a la edición de tales revisiones sistemáticas, Rojas y col., publican en la revista *Pediatrics* de Noviembre de 2012 este estudio multicéntrico, doble ciego, aleatorizado, placebo controlado realizado en 9 UCIN de Colombia en el periodo de agosto 2008 a abril de 2011. Se enrolaron 750 RN con los siguientes criterios de inclusión: peso menor o igual a 2000 g; admisión en UCIN; hemodinámicamente estable; primeras 24 horas de vida; con consentimiento informado de los padres. Se administró por vía oral *Lactobacillus reuteri* a partir de las primeras 48 h de vida, hasta la muerte o el alta neonatal. Su objetivo primario era evaluar los efectos de este probiótico sobre la mortalidad o la infección nosocomial.

Este trabajo tiene el mérito de haber incorporado mayor cantidad de pacientes que los estudios previos

(n: 750), pero lamentablemente fue suspendido antes de haber enrolado el número previsto en el cálculo muestral (n: 1700) para detectar una diferencia de 30% en el objetivo primario con un poder de 90% y un error α de 5%.

Los autores destacan la disminución global de la mortalidad y las infecciones durante la realización del estudio en relación a las cifras históricas en sus UCIN, lo cual pone de manifiesto una vez más, las ventajas asistenciales que reciben los pacientes incluidos en investigaciones científicas serias.

Probablemente, esto sumado a la interrupción anticipada del estudio y a una eventual colonización cruzada dentro de la UCIN con la cepa probiótica empleada tal como fue vista en algunos trabajos previos (no evaluada en esta investigación), puedan haber ayudado para que sus resultados no pudieran demostrar, en caso de existir, un descenso de la mortalidad o las infecciones en el grupo que recibió el probiótico (RR 0,87).

En conclusión, solo se observó una tendencia a disminuir la neumonía nosocomial y la enterocolitis necrotizante sin alcanzar la significación estadística. Exclusivamente en el grupo de menor peso (< 1500 g) hubo mejor tolerancia enteral y disminución de la estadía hospitalaria.

Es de destacar el bajo aporte de leche humana que recibió esta cohorte (80% fue alimentada exclusivamente con fórmula). El tipo de régimen alimentario es un punto importante a tener en cuenta ya que la leche humana contiene prebióticos y probióticos propios y su eficacia para prevenir la ECN ha sido confirmada.

Quedan muchas preguntas por responder antes de tomar la decisión de suplementar en forma rutinaria a nuestros prematuros: grupo poblacional que se beneficiaría, tipo y dosis de probiótico, efectos a largo plazo, etc. Mientras tanto, debemos seguir poniendo el esfuerzo en apoyar a las madres para que se extraigan leche para nutrir a sus hijos.



Estudio aleatorizado sobre cánulas nasales o máscara para CPAP nasal en niños prematuros

Kieran EA, Twomey AR, Molloy EJ, Murphy JF, O'Donnell CP.

Pediatrics 2012 Nov;130(5):e1170-6.

[RESUMEN]

Objetivo

Determinar si el CPAP nasal, administrado con cánulas nasales en lugar de la máscara nasal, disminuye el índice de intubación y ventilación mecánica en prematuros, dentro de las 72 horas de iniciado el tratamiento.

Métodos

Niños < 31 semanas de gestación tratados con CPAP nasal fueron asignados en forma aleatoria a recibirlo con cánulas nasales o con máscara. La aleatorización fue estratificada por edad gestacional (<28 semanas, 28-30 semanas) y si el CPAP nasal fue indicado como tratamiento primario por dificultad respiratoria o postextubación.

Los niños fueron intubados y ventilados si reunían 2 o más de 5 criterios de fallo (empeoramiento de la dificultad respiratoria, apnea recurrente tratada con ventilación a presión positiva por máscara, fracción de oxígeno inspirado >0,4 para mantener una saturación de oxígeno >88% durante 30 minutos, pH

<7,2 en dos muestras de gases en sangre tomadas con un intervalo de ≥ 30 minutos, $p\text{CO}_2 > 9$ kPa (68 mmHg) en dos muestras de gases en sangre tomadas con un intervalo de ≥ 30 minutos) dentro de las 72 horas de iniciado el tratamiento. Los grupos fueron tratados de la misma manera en todos los aspectos restantes. Se registraron los resultados secundarios relevantes y se analizaron los datos según el principio de intención de tratamiento.

Resultados

Se enrolaron 120 niños; 32/62 (52%) asignados en forma aleatoria a usar cánulas nasales, fueron intubados dentro de las 72 horas, comparados con 16/58 (28%) asignados a máscara (p : 0,007). No hubo diferencias significativas entre los grupos en ningún resultado secundario.

Conclusiones

En niños prematuros, el CPAP nasal fue más efectivo cuando se administró por máscara facial en comparación con las cánulas nasales, para prevenir la intubación y la ventilación dentro de las 72 horas de iniciado el tratamiento.

Comentario:

Dra. Cristina De Luca, Dra. Andrea Brum

La presión positiva continua nasal en la vía aérea (NCPAP) en recién nacidos prematuros se utiliza desde la década del 70. Gregory introdujo la modalidad con tubo endotraqueal en neonatos en el año 1971 y Agostino el CPAP nasal en 1973 como tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria (SDR) de bebés prematuros.

Más tarde, fue aceptado como el tratamiento de elección en el manejo de prematuros post-extubación con el objetivo de disminuir los riesgos de reintubación. Como resultado de estas dos intervenciones se evidenció una disminución en la incidencia de displasia broncopulmonar (DBP).

A partir del año 2008, con la evidencia de dos grandes estudios, COIN y más tarde SUPPORT, el CPAP precoz desde sala de partos como primer tratamiento del SDR reabrió el debate. Actualmente numerosos estudios comparan su eficacia con el

tratamiento convencional de ARM más surfactante y su efecto en el desarrollo de DBP.

La presión de distensión continua en la vía aérea puede ofrecerse con diferentes interfaces: cánulas binasales cortas o largas, únicas (tubos endotraqueales hasta hipofaringe) o máscaras nasales. Hay suficiente evidencia de que las binasales cortas son más efectivas que las dobles más largas o las únicas (se tapan menos, ofrecen menos resistencia al flujo, etc.). Las máscaras nasales han mejorado mucho en los últimos años al ser más adaptables y blandas.

El presente estudio efectuado en Dublin compara la efectividad y factibilidad de las binasales cortas con un tipo de máscara nasal comercializada con el *Infant Flow Driver*. La hipótesis del estudio es que el CPAP nasal con cánula binasal corta vs. máscara nasal reduciría la frecuencia de intubación y ARM dentro de las primeras 72 h de iniciado el tratamiento.

Es un estudio aleatorizado controlado realizado en el *National Maternity Hospital*. Un total de 120 prematuros menores de 31 semanas de EG fueron

aleatorizados a recibir NCPAP por cánula nasal (62 pacientes) o máscara nasal (58 pacientes). Ambos grupos fueron analizados por subgrupos: < 28 semanas y 28-31 semanas y si se usó NCPAP precoz como tratamiento inicial del SDR o post-extubación. Las interfases usadas son las provistas por *Infant Flow Advance* o *Infant Flow SiPAP*.

A todos los bebés incluidos en el estudio se les administró cafeína a dosis habituales, inmediatamente después de ingresar en NCPAP o previa extubación según correspondiera. Se unificaron criterios de intubación. No se usó ningún dispositivo especial para lograr el cierre activo de la boca de los bebés. Los bebés permanecieron en decúbito supino mientras tuvieron catéteres umbilicales.

Resultados

Los pacientes enrolados en el grupo máscara nasal requirieron menos intubación que los asignados a cánula binasal corta como tratamiento inicial (41% vs. 63% con $p=0,088$) de la misma manera que los tratados con CPAP post-extubación (16% vs. 41% con $p=0,031$). El 80% de los pacientes en el grupo post-extubación eran prematuros < 28 semanas de EG. En el análisis del estudio COIN (Morley y col., 2008) sólo el 46% de los prematuros < 28 semanas requirieron intubación y ARM en los primeros 5 días de vida. Es posible que esta diferencia pueda influir en los resultados del grupo de prematuros más pequeños analizados en el grupo post-extubación independientemente de la interfase utilizada y en el porcentaje de requerimiento de reintubación posterior.

En el mismo estudio, 610 prematuros (25-28 semanas), la mayoría de los pacientes fueron tratados con CPAP precoz con resultados semejantes a los pacientes ventilados. Esta diferencia podría explicar por qué se intubaron menos pacientes en el grupo post-extubación.

Los criterios de mayor relevancia en la intubación con ambas interfases fueron empeoramiento clínico (>85%) y $\text{FiO}_2 > 0,4$ (90%).

Otros datos observados, sin significancia estadística, fueron que independientemente de la interfase utilizada no se modificaron los resultados en cuanto al soporte respiratorio a los 28 días ni el requerimiento de oxígeno a las 36 semanas. Tampoco hubo diferencias en el desarrollo de traumatismo nasal con ambos dispositivos, pero sí en la localización de las lesiones. En el septum nasal y en la columela, con cánula nasal, y en la unión del sep-

tum con el filtrum y en la glabella con la máscara.

Los investigadores especularon, (no midieron presión trans-esofágica como marcador indirecto de la presión liberada a la vía aérea con ambas interfases), que los resultados obtenidos se deben a que con la cánula binasal corta se reduce el diámetro de las narinas, aumentando la resistencia y por ende disminuyendo la presión liberada a la vía aérea.

En cambio, con la máscara nasal las presiones alcanzadas son más elevadas. En un estudio *in vitro* (De Paoli y col., 2002) se midió cuánto disminuye la presión de la vía aérea en función del diámetro de la cánula binasal corta (tipo Hudson) y del flujo utilizado. A menor tamaño de la cánula y mayor flujo de gas, se registró mayor pérdida de presión en la vía aérea.

En mi opinión, el número de pacientes incluidos es pequeño para concluir que la máscara nasal es más efectiva que la pieza binasal corta en disminuir el requerimiento de ARM en los primeros tres días de vida, ni tiene poder suficiente para mencionar si disminuye o no la incidencia DBP.

La máscara nasal usada en este estudio es exclusiva del InfantFlow de muy buena calidad y diferentes tamaños lo cual permite adecuar las diferentes interfases muy fácilmente. Este equipo disponible en Argentina tiene un costo y requiere capacitación en la fijación del gorro y sus diferentes interfases: cánula o máscara. Hemos tenido la oportunidad de probarlo en nuestro servicio, donde trabajamos con las piezas binasales cortas desde hace muchos años, y tuvimos bastantes dificultades en la fijación del gorro, en el mantenimiento de la presión correcta cuando usamos la máscara nasal, y en el mantenimiento de la fijación con los cambios de decúbito, al rotarlos a posición prona.

Si se dispone de este equipo, es muy válido hacer el aprendizaje con el mismo. En nuestro servicio, como en la mayoría de la Argentina, el uso de CPAP ha supuesto un largo camino y muchos años de esfuerzo para alcanzar la seguridad necesaria para manejar a nuestros prematuros con este sistema (fijación de la cánula binasal, adecuación del posicionamiento, evitar las lesiones secundarias del tabique nasal, la rotación del paciente, etc.).

Los servicios de Neonatología deberían adecuar el sistema de apoyo respiratorio no invasivo con CPAP, con el sistema disponible y el más seguro luego de varios años empleados en la curva de aprendizaje del mismo.



Antiinflamatorios no esteroides en el final de embarazo e hipertensión pulmonar persistente en el recién nacido

Van Marter LJ, Hernández-Díaz S, Werler MM, Louik C, Mitchell AA.

Pediatrics 2013 Jan;131(1):79-87.

[RESUMEN]

Objetivo

La hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPP) es un síndrome clínico de los prematuros tardíos y de los recién nacidos de término asociado con una inadecuada transición de la circulación fetal a la neonatal. Este estudio fue designado para probar la hipótesis que el riesgo de HPP aumenta después de la exposición antenatal a los antiinflamatorios no esteroides, con particular énfasis sobre la exposición al final del embarazo.

Métodos

Entre 1998 y 2003 se entrevistaron 377 mujeres cuyos niños tuvieron HPP y 836 madres controles comparables con los casos por el hospital y el día de nacimiento. Las entrevistas brindaron información sobre la medicación prescrita o tomada por cuenta propia durante el embarazo como así también de una serie de factores potencialmente confundidores. Se estimaron los odds ratios (OR) crudos y ajustados y los intervalos de confianza del 95% (IC95%) para el uso materno en el tercer trimestre de antiinflamato-

rios no esteroides, mediante regresión logística multivariada condicional.

Resultados

Durante el tercer trimestre de la gestación, 33 niños (8,8%) con HPP fueron expuestos a algún AINE comparados con 80 (9,6%) controles (OR 0,8; IC95% 0,5-1,3).

Observamos un OR aumentado para HPP entre los niños cuyas madres consumieron aspirina durante el tercer trimestre; sin embargo, el IC95% inferior incluye la nulidad. Ni los AINE no-aspirina en cualquier momento del embarazo ni el ibuprofeno durante el tercer trimestre, se asociaron con un aumento del riesgo de HPP. En forma similar no se encontró asociación entre el uso materno de acetaminofen en el tercer trimestre y la ocurrencia de HPP en el recién nacido.

Conclusiones

Este gran estudio epidemiológico multicéntrico de riesgo de HPP no reveló evidencia para sostener la hipótesis que el consumo materno durante el embarazo de AINE en general o ibuprofeno en particular, se asocia con riesgo de HPP.

Comentario

Dra. Norma Vivas

Este estudio publicado en *Pediatrics* y realizado por Linda J. Van Marter y colaboradores tiene como objetivo evaluar dos hipótesis:

El consumo de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) se asocia a un aumento en el riesgo de desarrollar hipertensión pulmonar (HP) en el recién nacido.

Esta asociación es más evidente cuando la exposición es durante el tercer trimestre del embarazo.

Se conocen algunas asociaciones epidemiológicas entre HP y factores perinatales, tales como aspiración meconial, neumonía, sepsis, presentación no cefálica y cesárea entre otras. La hipótesis que la exposición prenatal a AINE puede llevar al desarrollo de HP se basa en la observación del cierre del ductus arterioso en animales y humanos, pero pocos son los estudios epidemiológicos que se hayan realizados

para evaluar esta asociación. En 1996, se realizó un estudio pequeño que incluyó a 26 pacientes y se observó un riesgo aumentado de HP con la exposición prenatal a AINE. Este análisis se realizó en base a 7 casos expuestos, 4 de ellos en el tercer trimestre, careciendo de suficiente poder y rigor metodológico.

Los autores diseñaron un estudio de casos y controles. Los pacientes se identificaron de un programa de seguimiento de factores de riesgos para defectos congénitos (*Slone Epidemiology Center's Birth Defects Study-BDS*) que se seleccionaron de 97 instituciones localizadas en cuatro áreas metropolitanas (Boston, Philadelphia, San Diego y Toronto) entre 1998 y 2003.

En la designación de los casos, un grupo de personas entrenadas identificaron los casos de HP en las historias clínicas de los centros participantes. Incluyeron pacientes con edad gestacional mayor de 34 semanas, que presentaron dificultad respiratoria luego del nacimiento con el requerimiento de asistencia

respiratoria mecánica y que tuvieron evidencia de HP documentada por un gradiente $\geq 5\%$ de saturación de oxígeno pre y postductal o por diagnóstico ecocardiográfico.

La selección de los controles se realizó considerando los pacientes mayores de 34 semanas, sin anomalías congénitas ni problemas respiratorios, contemporáneos a los casos (± 30 días). Se consideraron 2,2 controles por cada caso.

Para la valoración de la exposición, se realizó una entrevista telefónica a las madres de los pacientes, en el transcurso de los seis meses posteriores al nacimiento; se incluyeron varias preguntas (demográficas, historia médica y obstétrica, ocupación entre otras) y se preguntó por la medicación recibida desde los dos meses antes de la concepción hasta el fin del embarazo.

Resultados y comentarios: se analizaron 377 casos de HP y 836 controles. Mediante un análisis multivariado de regresión logística condicional se estimó el OR ajustada y el intervalo de confianza del 95% (IC95%). Se consideraron en el análisis las siguientes variables: etnia materna, índice de masa corporal > 27 , diabetes materna o asma, sexo de recién nacido, peso al nacer < 2500 g o > 4000 g y edad gestacional > 37 semanas o < 41 semanas.

En 33 casos con HP hubo exposición durante el tercer trimestre a algún AINE (8,8%) comparado con 80 controles (9,6%) y el OR fue de 0,8 (IC95% 0,5-1,3).

El OR crudo de la asociación entre HP y uso de AINE en el tercer trimestre fue de 1,82 (0,92-3,62) para aspirina, 0,65 (0,38-1,12) para ibuprofeno y 0,8 (0,63-1,03) para acetaminofeno, todos con un IC que cubre el 1, sin poder demostrar asociación. Los res-

pectivos OR ajustados fueron 1,19 (0,50-2,87) para aspirina, 0,56 (0,28-1,11) para ibuprofeno y 0,86 (0,63-1,17) para acetaminofeno, incluyendo también el 1 en el IC, sin poder demostrar asociación.

En el análisis de los menores de 37 semanas al nacer el OR ajustado para ibuprofeno fue de 0,42 (0,20-0,89), para aspirina fue de 1,47 (0,52-4,12) y para acetaminofeno de 0,90 (0,64-1,27) (en los dos últimos también se observa inclusión del 1 en el IC). Inesperadamente, dentro de este grupo de menores de 37 semanas, el consumo de ibuprofeno se asoció con una reducción del riesgo de HP en aproximadamente un 50%.

Resumiendo, este estudio multicéntrico no pudo demostrar la asociación entre consumo de AINE y HP.

Otro hallazgo que genera intriga es la aparente reducción de HP y el consumo prenatal de ibuprofeno. Los autores especulan que el efecto beneficioso podría corresponder a que sus propiedades antiinflamatorias podrían contribuir a la disminución de la inflamación que también participa de la patogénesis de la HP.

El recuerdo de la medicación recibida durante el embarazo por parte de las madres podría generar sesgo, y también se ha tenido en cuenta que a veces se acuerdan más las madres de los casos que las de los controles (sesgo de recordatorio), pero esto no pareció ocurrir en este estudio.

Las fortalezas de este estudio son el tamaño de la muestra, la diversidad de áreas geográficas, la exhaustiva elección de los casos y controles y la validez de las entrevistas estructuradas realizadas a las madres por personal calificado.

Lesión cerebral luego del estudio de hipotermia para la encefalopatía hipóxico-isquémica neonatal

Shankaran S, Barnes PD, Hintz SR, Laptook AR, Zaterka-Baxter KM, McDonald SA, Ehrenkranz RA, Walsh MC, Tyson JE, Donovan EF, Goldberg RN, Bara R, Das A, Finer NN, Sánchez PJ, Poindexter BB, Van Meurs KP, Carlo WA, Stoll BJ, Duara S, Guillet R, Higgins RD; for the Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network.

Arch Dis Child Fetal Neonatal 2012;97:F398-F404.

[RESUMEN]

Objetivos

Examinar la relación entre la lesión cerebral y la

evolución de la encefalopatía hipóxico-isquémica neonatal tratada con hipotermia.

Diseño y pacientes

Se evaluaron imágenes de RMN neonatal en el



estudio aleatorizado y controlado de hipotermia corporal total, del ; cada niño fue categorizado según el patrón de lesión cerebral hallado en la RMN. Los patrones de lesión cerebral fueron evaluados como marcadores de muerte o discapacidad a los 18-22 meses de edad.

Resultados

Las imágenes fueron obtenidas en 136/208 participantes del estudio (65%); 73 del grupo hipotermia y 63 del grupo control. Se encontraron imágenes normales en 38/73 (52%) del grupo hipotermia y en 22/63 (35%) del grupo control. Los niños del grupo hipotermia tuvieron menos áreas de infarto (12%) comparados con el grupo control (22%). Sobre los 136 niños, 51 murieron o tuvieron discapacidad mo-

derada o grave a los 18 meses. El patrón de lesión cerebral se correlacionó con muerte o discapacidad y con discapacidad en los sobrevivientes. Cada punto de aumento en la gravedad del patrón de lesión cerebral se asoció in forma independiente con el doble de aumento en las probabilidades de muerte o discapacidad.

Conclusiones

Luego de aplicar hipotermia corporal total, se observaron menos áreas de infarto y una tendencia hacia más imágenes normales. Luego de aplicar hipotermia para la encefalopatía neonatal, la presencia de patrón de lesión cerebral del NICHD es un marcador de muerte o discapacidad moderada o grave a los 18-22 meses.

Comentario

Dr. Guillermo Colantonio

La importancia de este estudio es conocer otra herramienta para poder dar pronóstico a largo plazo en los pacientes que presentan EHI. En la era de la terapia neuroprotectora como la hipotermia, informamos a los padres que el paciente va a ser beneficiado pero muchas veces no lo podemos objetivar.

Entonces se utilizan múltiples herramientas para informar un pronóstico si el paciente tuvo:

- Convulsiones en las primeras horas.
- Dificultad para controlar las convulsiones.
- Fallo multisistémico.
- Examen físico al alta.
- Monitoreo cerebral.
- EEG.
- Potenciales evocados.
- RMN.

Cada herramienta por separado no logra tener una alta especificidad y sensibilidad para dar pronósticos certeros. Es lo que los padres de los pacientes nos exigen.

Este estudio muestra claramente un muy buen correlato del puntaje de daño cerebral y pronóstico a largo plazo.

Es muy importante de este trabajo remarcar el tiempo de realización de la RMN. Comúnmente se realiza la RMN en los primeros 7 días, para ver T1,

T2 y la difusión. La edad de realización de la RMN fue 15 ± 12 días. En solo 39 pacientes se hicieron antes de los 7 días. No se realizó difusión. La RMN fue solicitada cuando el médico tratante lo consideraba.

Algunos estudios muestran que el mejor correlato con el daño cerebral se observaba en los primeros días, pero en este estudio no se observó correlato entre el tiempo y la lesión.

Una limitación del estudio es que no se realizaron RMN en 72 pacientes de los 47 que fallecieron.

No pareciera que la hipotermia retrasaría la aparición de las lesiones en el cerebro en la RMN.

En resumen, este estudio demuestra una excelente correlación entre el patrón NICHD de la lesión cerebral en RMN y el resultado de muerte o discapacidad a los 18-22 meses de edad, siendo útil cuando los padres necesitan asesoramiento en recién nacidos con EHI.

Una RMN normal se asocia con un resultado normal, mientras que cada aumento de un punto en el patrón anormal de la lesión cerebral tiene un doble aumento en las probabilidades de muerte o discapacidad.

La RMN convencional está actualmente disponible en la mayoría de los centros de neonatología. Con un mayor estudio y validación, la presencia del patrón de lesión cerebral obtenido en esta investigación puede servir como un biomarcador de lesión cerebral, y de respuesta a las estrategias neuroprotectoras.