

*En esta sección que se incorpora en este Número se desarrollarán respuestas de expertos a preguntas en diferentes ámbitos de la pediatría, formulados a solicitud de Medicina Infantil por un grupo de pediatras de la Institución.*

*Se intenta con esta modalidad transmitir contenidos y prácticas que sirvan de guía a la acción clínica diaria.*

**1) ¿Cual sería la estrategia para informar a la familia que ha tenido un hijo con síndrome de Down?**

La primera descripción de este trastorno apareció en un breve informe en 1866 emitido por John Down quien definió los estigmas característicos de este síndrome. Un siglo después, Jerome Lejeune, identifica la trisomía 21 como la causa fundamental. Tal vez sea el padecimiento más antiguo relacionado con retraso mental y la causa genética más frecuente de minusvalía vinculada al desarrollo.

La incidencia de presentación de este síndrome es mayor a edades maternas más avanzadas. Entre 35 y 39 años es de 1:270, aumentando a 1:100 a los 44 años.

Cuando el pediatra asiste a un parto y el recién nacido tiene síndrome de Down, la dificultad de la información a la familia difiere si hubo diagnóstico prenatal. En este caso, el genetista habrá informado correctamente a los padres acerca del pronóstico, las probables malformaciones asociadas y el posible desarrollo neurológico futuro. El problema se plantea cuando el médico asiste al nacimiento de un recién nacido con síndrome de Down, sin diagnóstico prenatal.

Dar por primera vez esta información resulta difícil y se debe estar atento a los sentimientos de enojo, culpa y rechazo que los padres pueden presentar.

Es aconsejable que para un primer acercamiento, ambos padres estén juntos en el momento de

la información y si es posible, en un lugar privado.

Si el bebé presenta buenas condiciones clínicas, debe estar en la entrevista y en brazos de sus padres, lo que ayuda a los mismos a comenzar a establecer un vínculo afectivo. Debe existir siempre una actitud positiva y de comprensión. Si los padres manifiestan rechazo y enojo se debe entender que esta reacción es parte de un proceso natural, ya que la frustración y los pensamientos tales como ¿por qué a mí? son frecuentes.

Sólo debemos dar información actualizada; no se debe hablar en un primer momento sobre el pronóstico futuro, el grado de déficit mental, ni la posibilidad de presentar cardiopatía congénita o problemas quirúrgicos. Los padres deben comprender en un primer momento que su bebé es portador de un síndrome genético, y con el tiempo, todo lo referente al pronóstico y condiciones patológicas asociadas. Recordemos que en el caso del nacimiento de un bebé con problemas, las expectativas paternales idealizadas se transforman en un sentimiento de fracaso y de gran frustración.

Debemos ser claros en las palabras y seguros en la información, no haciendo que los padres hagan ellos solos el diagnóstico con preguntas tales como -¿no le ve usted algo diferente?-. Si en sala de partos existen dudas, se les puede decir que hay sospechas de que el recién nacido presenta síndrome de Down y que esto será corroborado con un cariotipo apenas la condición clínica o la estabilización del bebé lo permitan.

Siempre debe dárseles tiempo para asimilar la

información y formular preguntas. En las visitas a la nursery debe hacerse todo lo necesario para aclarar las dudas. La situación de excepción se presenta cuando las condiciones patológicas asociadas son preponderantes como es el caso de bebés con patología quirúrgica o cardiológica y donde la condición actual del recién nacido es lo importante para los padres por el riesgo de muerte. En estos casos el diagnóstico sindrómico a veces resulta poco importante, ya que sienten que su hijo puede morir, pero los médicos debemos buscar el momento apropiado para volver a hablar sobre la naturaleza genética de la afección.

La contención médica es importante para que el vínculo primitivo se establezca, ya que la familia es el ambiente natural para que una persona con síndrome de Down crezca y se desarrolle. El mutuo apoyo de la pareja permite que estos bebés puedan ser criados en forma óptima. Es muy importante que la familia pueda aceptar que cada hijo es una persona con capacidades y posibilidades propias, para que cada miembro de la familia pueda alcanzar los logros individuales posibles. Los padres deben saber que existen entidades de ayuda a padres (grupos de apoyo) a donde pueden recurrir.

Pasado el primer momento es fundamental el asesoramiento genético, ya que existe el riesgo de recurrencia de tener otro bebé con síndrome de Down. Además si el niño tiene síndrome de Down con traslocación balanceada el estudio cromosómico a los padres es fundamental por el riesgo aún mayor de recurrencia.

El pediatra debe conocer las posibles condiciones patológicas asociadas en el período neonatal tales como las cardiopatías congénitas (40-50% de los casos) Las más frecuentes son el canal auriculoventricular, CIA, CIV, ductus. Otras condiciones son el riesgo aumentado de malformaciones del tubo digestivo (12%): fístula traqueo esofágica, ano imperforado, atresia duodenal, enfermedad de Hirschprung. Otras patologías asociadas son: cataratas congénitas, displasia de cadera e hipotiroidismo. La hipotonía presente en estos pacientes, puede generar un trastorno marcado en la succión.

Además debe alertarse a los padres sobre la necesidad de un programa de intervención temprana, con estimulación apropiada del área motora y el desarrollo cognitivo, social y del lenguaje. Estas técnicas deberán ser aplicadas en forma individualizada.

Frente a las preguntas respecto al desarrollo mental, el pediatra debe ser cauto pero optimista, enfatizando las posibilidades de desarrollo afectivo, social y de aprendizaje que estos bebés tienen en un medio familiar adecuado.

*Dr. Gustavo Goldsmit.  
Médico Asistente. Area de Neonatología.*

## **2) ¿Qué medidas consideraría prioritarias en el enfoque del niño con displasia broncopulmonar (DBP)?**

La DBP es la enfermedad pulmonar crónica más frecuente del lactante, constituyendo la principal causa de morbilidad y mortalidad en los primeros años de la vida de niños que fueron prematuros al nacer. La incidencia de DBP guarda una relación estrecha con el aumento de la sobrevivencia de recién nacidos de muy bajo peso. Las tasas publicadas de mortalidad por DBP oscilan entre el 15 y 30%. El 80% de los fallecimientos se produce en la primera internación y el resto durante el seguimiento.

Al ser dados de alta, los lactantes con DBP presentan distinto grado de compromiso respiratorio y alrededor de la mitad de ellos requerirá reinternaciones durante el primer año. El hecho de que esta enfermedad se inicie en una etapa de la vida en que el pulmón se encuentra genéticamente programado para una alta velocidad de crecimiento es lo que posibilita que la mayoría de los pacientes tengan un curso favorable, evolucionando a la curación o a la enfermedad leve alrededor del tercer año de vida. Este último concepto es lo que justifica que los mayores esfuerzos en el abordaje de estos pacientes deban dirigirse a posibilitar su crecimiento. Las bases principales para lograrlo son: a) la nutrición adecuada y b) la corrección de la hipoxemia crónica.

a) Nutrición adecuada: El objetivo es lograr una progresión de peso entre 20 a 30 g/día y para ello es necesario efectuar un cálculo correcto de las necesidades nutricionales, evaluar el modo en que éstas puedan ser cumplidas y abordar los problemas relacionados.

Ha sido documentado que los niños con DBP pueden tener un aumento de las demandas metabólicas por un aumento del trabajo respiratorio y del consumo de oxígeno. El aporte calórico que se propone como adecuado es entre 140 a 160 cal/kg/día. No se ha demostrado que aportes superiores a éstos sean beneficiosos.

La mayoría de los pacientes en la etapa de mayor compromiso pulmonar, toleran mal el exceso de fluidos, por lo cual será necesario utilizar fórmulas más concentradas que las estándares para prematuros y sólo en algunos casos diuréticos en forma crónica.

Muchos niños con DBP tienen un patrón de conducta alimentaria defectuosa, atribuible a múltiples causas. Es importante observar como se alimenta el niño, interrogar a los padres y comprender que, si persiste dicho problema, resulta altamente frustrante, siendo una situación de "stress" crónico familiar que puede requerir abordaje por kinesiólogos o fonoaudiólogos en forma precoz.

Ha sido publicada una mayor incidencia de tras-

tornos de deglución y reflujo gastroesofágico en esta población. Un diagnóstico precoz permitirá el abordaje previniendo complicaciones a largo plazo.

Por último, es necesaria la pesquisa y el tratamiento de trastornos metabólicos y electrolíticos. Los diuréticos producen pérdida de minerales y proteínas. Es muy frecuente la alcalosis metabólica asociada al uso crónico de furosemida. En pacientes que recibieron series prolongadas de corticoides hay que tener en cuenta la osteopenia y la detención del crecimiento, que éstos pueden inducir.

b) Corrección de la hipoxemia crónica: El objetivo es asegurar niveles de saturación de oxígeno superiores a 92% en forma constante. Cuando se detectan valores inferiores, la indicación es implementar oxigenoterapia con bajo flujo de oxígeno por cánula nasal. Hay que efectuar controles prolongados con oximetría de pulso en la etapa previa al alta y luego controles breves pero frecuentes en las visitas ambulatorias. Estos valores de saturación garantizan un crecimiento normal y evitan la complicación más desfavorable para estos pacientes, que es la hipertensión pulmonar.

Es necesario tener presente que los momentos de mayor riesgo de sufrir episodios de hipoxemia son el sueño, el llanto y la alimentación y que en algunas situaciones tales como las infecciones respiratorias, la sobrecarga aguda de líquidos, el crecimiento acelerado o los procedimientos quirúrgicos puede producirse aumento transitorio del requerimiento de oxígeno.

*Dra. Gabriela Bauer.  
Médica asistente. Area de Neonatología.*

### **3) ¿Cuáles son los factores de riesgo que dificultan el vínculo madre-hijo en los egresados de unidades de cuidados intensivos neonatales?**

La relación padres - hijo depende para su construcción de una compleja trama de factores psico - socio - culturales. Desde hace tiempo es conocido el riesgo específico que significa para dicho vínculo la enfermedad neonatal y la internación en unidades de cuidados intensivos.

Contribuyen a este riesgo varios elementos: la gran diferencia existente en estos casos, entre la imagen filial ideal que todos los padres tienen y la imagen real de un niño internado en terapia intensiva, la que habitualmente no es la más adecuada para despertar afecto.

La separación que implica el tratamiento en una unidad de cuidados intensivos neonatales, pone barreras al contacto precoz íntimo y necesario para la construcción de un buen vínculo. En muchas ocasiones el traslado del recién nacido hace que la madre lo vea por primera vez mucho tiempo des-

pués del nacimiento.

La dolorosa necesidad de los padres delegar en profesionales (médicos, enfermeras) su tarea primaria y esencial de cuidadores.

El siempre presente sentimiento de culpa por la posible responsabilidad en cuanto a la enfermedad neonatal.

Las situaciones de riesgo vital por las que pasan estos niños, que producen en sus padres duelo anticipatorio.

La repercusión que toda esta situación tiene sobre el resto de la familia (hermanos, abuelos).

Al alta los padres se preguntan cual será su capacidad para hacerse cargo integralmente de niños complejos, de los que tienen una imagen de gran vulnerabilidad.

A estos factores comunes a todas estas situaciones se unen factores individuales de riesgo, propios de las características y de la situación de cada familia. Dichos factores incluyen : embarazo no deseado, madre adolescente y/o sola, historia personal y familiar (abandono, maltrato), características de la personalidad de los padres, ubicación de este niño en la historia familiar.

Todo esto genera un amplio rango de alteraciones vinculares que muestra en un extremo a la exagerada sobreprotección del síndrome del niño, "Síndrome del niño vulnerable" y en el otro, al maltrato y la posibilidad de abandono.

Se han ideado una serie de elementos diagnósticos para valorar anticipadamente el riesgo en la relación padres - hijo, que incluyen la observación de la conducta parental durante la internación (asistencia, compromiso) y las entrevistas pre - alta, con la intención de detectar precozmente dicho riesgo y evitar las alteraciones vinculares que pueden presentarse durante el seguimiento.

*Dr. Luis Novali.  
Médico Asistente. Area de Neonatología.*

### **4) ¿Cuáles son los criterios actuales de tratamiento del neonato sano con ictericia neonatal no relacionada a incompatibilidad?**

Se define como recién nacido sano a aquel que tiene: EG al nacer de 37 a 41 semanas cumplidas, embarazo y parto normal (incluyendo cesárea iterativa o cesárea por primigesta pelviana), antropometría acorde a la edad gestacional (peso-talla y perímetría craneana), ausencia de malformaciones o enfermedad perinatal, prueba de Coomb (-) anticuerpos ABO (-), hematocrito normal ( 45% ó 63%, sin ictericia en las primeras 24 horas.

Teniendo en cuenta que el recién nacido de término sin enfermedad hemolítica tiene muy bajo riesgo de toxicidad por la bilirrubina (Bb) y que la eficacia del tratamiento es poco clara con riesgo de

efectos adversos, la Academia Americana de Pediatría convocó en 1994, a un comité de expertos para revisar las guías para el tratamiento de esta condición.

**TABLA: GUIA DE TRATAMIENTO DE LA ICTERICIA EN EL RN SANO. (Bb mg/dl)**

	Considerar lum.	Indicación de lum.	Exang. si fracasa la lum. intensa	Exang.
25 - 48 horas	10	15	20	25
49 - 72 horas	13	18	25	30
73 - 96 horas	15	20	25	30
> 96 horas	17	22	25	30

El niño icterico antes de las 24 horas no se considera sano  
lum: luminoterapia; Exang: Exanguineotransfusión.

Como guía para los pediatras en consultorio y/o domicilio, luego del 3<sup>er</sup> o 4<sup>to</sup> día de vida cuando en el momento de la consulta el niño presenta valores de Bb comprendidos en la primera columna al paciente debe citarse para nuevo control en 24 horas. Si aumenta a valores indicativos de luminoterapia (LMT), se interna o se trata en el domicilio.

Si aumenta pero no alcanza este valor, se hace un nuevo control en 24 horas.

Si disminuye se continua con el control clínico.

Se considera error de laboratorio a las variaciones de la Bb sérica de  $\pm 10\%$ .

En los niños amantados la LMT sería mas efectiva que la interrupción transitoria de la lactancia. La Academia Americana de Pediatría desaconseja la suspensión del pecho en neonatos sanos y anima a continuar y hacer más frecuentes las mamas (mínimo entre 8 y 10 por día).

Actualmente se están realizando ensayos clínicos con inhibidores de la producción de bilirrubina con análogos del hen.

La Sn-Mesoporfirina ha sido aprobada para su uso en estudios clínicos en humanos, incluso en el recién nacido por la Food and Drug administration en EEUU y en otros países. Cuando es administrada en el momento apropiado después del nacimiento, podría disminuir la necesidad de fototerapia en recién nacidos de término y cercanos al término, con ictericia.

*Dra. Lidia Galina.*

*Médica asistente. Area Neonatología.*

##### **5) ¿Cuáles son los criterios para la administración de micronutrientes en prematuros en crecimiento?**

El contenido corporal de nutrientes aumenta significativamente en el último trimestre del embarazo

de manera que el acortamiento de este período resulta en una disminución de reservas y predispone a deficiencias nutricionales.

### **Hierro**

El niño prematuro tiene menor masa globular y menores depósitos de hierro, y además las múltiples extracciones para estudios hacen disminuir el hierro corporal.

Dado que la anemia fisiológica precoz del pre-término no se beneficia con la administración de hierro, no es clara la indicación durante el primer mes, aunque se puede comenzar la ingesta oral de hierro desde la segunda semana de vida o cuando se tolere la alimentación por boca. Previamente debe darse vitamina E a dosis de 2 a 3 mg /kg./día.

Cuando el prematuro logra el crecimiento compensatorio duplica rápidamente su peso de nacimiento y por consiguiente su masa globular, alrededor de los 2 meses de vida; desde este momento su eritropoyésis es dependiente de sus reservas y del aporte de la dieta de hierro. Debe administrarse sulfato ferroso (2 mg/ kg./ día). Si el peso de nacimiento es < a 1000 gr., debe aumentarse la dosis a 4 mg./kg/día desde el tercer mes de vida. No debe excederse 15 mg/día. Las dosis altas pueden ser riesgosas si se asocian a déficit de vitamina E por que ocasionan hemólisis.

Durante el primer año el requerimiento de hierro del prematuro está determinado por el peso de nacimiento, la concentración inicial de hemoglobina, la velocidad de crecimiento y el volumen de las pérdidas sanguíneas .

Debe suplementarse con hierro a todos los prematuros (amantados o que reciben fórmulas artificiales) hasta los 12 a 15 meses de vida, en que se lo suspende si el niño recibe como mínimo 10 mg /día de hierro por su dieta.

Varios estudios en lactantes de término han observado una asociación entre la deficiencia de hierro y trastornos del desarrollo psicomotor; estos datos son preocupantes dado el mayor riesgo de los prematuros de presentar déficit de hierro y anemia.

### **Acido fólico**

La dosis es 25 - 50 microgramos /kg./día administrados desde que es factible la vía oral, hasta alcanzar la semana 40 post concepcional. De allí en adelante debe administrarse 4 microgramos / 100 calorías.

En la anemia del prematuro deben vigilarse los siguientes parámetros:

1. Cuando el niño presente signos clínicos :taquicardia, taquipnea, dificultad para alimentarse, disminución de su actividad, escasa ganancia de peso.
2. Si el nivel de hemoglobina no comenzó a aumentar al cuarto mes de edad corregida.

3. Si a pesar de recibir hierro, ácido fólico, vitamina E y terapia con cobre el nivel de hemoglobina continúa disminuyendo después de los 4 meses.
4. Si el niño presenta alguna otra complicación como: displasia broncopulmonar, ostomía luego de cirugía intestinal o enfermedad renal.
5. Si los índices hematimétricos son anormales.

### Cobre y zinc

Las deficiencias se manifiestan generalmente entre el segundo y el sexto mes de vida. La Academia Americana de Pediatría recomienda aportes de 600 mcg/kg/día de Zn, y 100 mcg/kg./día de Cu. Estos aportes son cubiertos por la leche materna o fórmulas para prematuros, si el ingreso calórico alcanza 120 cal./kg./día.

### Calcio y fósforo

Los requerimientos de estos minerales están condicionados en forma notoria por el crecimiento. Aunque la mayoría de los niños pretérmino son dados de alta sin haber logrado un crecimiento adecuado, el aporte debe ser suficiente como para prevenir la enfermedad ósea. Se conoce que 80 % del calcio, fósforo y magnesio se deposita entre las 25 semanas de gestación y el término, lo que determina que la osteopenia sea frecuente en la población de prematuros.

Los aportes aconsejados son de: Calcio: 200 mg./kg./día, Fósforo: 100 mg. / kg./día, Magnesio: 10 mg./kg./día, Vitamina D: 400 UI/día.

Las leches humanas o de fórmulas no alcanzan a cubrir las necesidades que determinan el crecimiento rápido de estos niños. La duración de la suplementación está inversamente relacionada con la edad gestacional y el peso de nacimiento. Deber llevarse a cabo hasta las 40 semanas postconcepcionales en prematuros sanos y hasta los 3 a 3,5 kg. de peso en los menores de 1000 gr. así como en todos los niños que hayan estado sometidos a restricción nutricional prolongada, o al uso de diuréticos o corticoides, así como los que padecen secuelas pulmonares o gastrointestinales.

*Dra. Liliana Bouzas.*

*Médica principal. Área Neonatología.*

### 6) ¿Cuál es el manejo apropiado del dolor y la sedación en el postoperatorio en el recién nacido?

En el cuidado del recién nacido (RN) críticamente enfermo se ha reconocido en los últimos años, la importancia de identificar y aliviar el dolor y el stress neonatal. En la actualidad existen claras evidencias de que el dolor y stress son nocivos, interfieren desfavorablemente en la evolución de los RN,

y que su tratamiento es necesario y eficaz. Los viejos y equivocados conceptos que el RN siente menos dolor a causa de su inmadurez neurológica, han dado paso a un conocimiento más profundo del desarrollo de los mecanismos anatomofisiológicos de la percepción, la modulación y la integración del dolor. Sabemos hoy que el sustrato necesario para la nocicepción se encuentra desarrollado en los RN de término, y también en los prematuros.

El tratamiento adecuado del dolor postquirúrgico modifica favorablemente los parámetros bioquímicos de stress, tales como la hiperglucemia, el catabolismo proteico y lipídico, el ascenso de la adrenalina y la noradrenalina entre otros. En los pacientes que reciben opiáceos se observa una menor intensidad y duración de estos cambios, lo cual a su vez modifica favorablemente la evolución clínica de los RN.

A su vez, es necesaria una observación clínica y atenta para detectar y diagnosticar el dolor neonatal, ya que no existen signos o síntomas específicos de dolor en esta edad de la vida. La taquicardia, la hipertensión, la sudoración palmar, las modificaciones faciales y posturales y el llanto, pueden corresponder a dolor. Debe tenerse en cuenta eventos que producen dolor, como los procedimientos, distintos tratamientos y/o enfermedades, especialmente en aquellos RN tratados con bloqueantes neuromusculares en quienes las manifestaciones son aún más difíciles de reconocer.

¿Cuáles son nuestras herramientas farmacológicas frente al dolor?

Los **analgésicos opiáceos** (morfina, fentanilo, alfentanilo, sulfentanilo, nalbupfina) que se caracterizan por su alta efectividad y la presencia de efectos adversos importantes.

Los **analgésicos no opiáceos** (paracetamol, ibuprofeno) con pocos efectos adversos, pero solo útiles para los casos de dolor leve o moderado, y por lo tanto son de escaso valor para el dolor postquirúrgico intenso.

Los **anestésicos locales** (lidocaína, bupivacaína) especialmente indicados para la realización de procedimientos invasivos.

Los **sedantes** (benzodiazepinas, barbitúricos, hidrato de cloral) que carecen de efecto analgésico, pero pueden ser de ayuda como medicación coadyuvante, dada la presencia de stress relacionado al dolor.

### Analgesicos opiáceos

La **morfina** es un analgésico potente, que posee además efecto sedante; existe amplia experiencia en su uso. Dentro de este grupo, es la droga más estudiada en la etapa neonatal. Posee alta variabilidad farmacocinética relacionada a la maduración hepática. Existe evidencia de que la distribución y eliminación disminuye en relación a la me-

nor edad gestacional. La vida media promedio oscila entre 6 hs (> de 37 semanas) y 10 hs (< de 30 semanas). De acuerdo a esto, es posible que se mantengan niveles analgésicos terapéuticos (12 ng/ml) con la administración de una dosis IV en (bolo) de 0,1 mg/kg cada 4 - 6 hs en RN de término, y con intervalos más prolongados (cada 8 hs) en los prematuros. Otra característica de la farmacodinamia neonatal es su escasa unión a proteínas (18 a 20%), por lo que circulan altos niveles de droga libre que alcanzan el cerebro, explicando la marcada sensibilidad a los efectos centrales de la droga, en esta etapa. Entre los efectos adversos, cabe destacar la depresión respiratoria, que si bien puede ser revertida con naloxona, puede requerir ventilación mecánica en algunos casos. En el paciente postquirúrgico generalmente ventilado, este efecto no suele ser preocupante. Sin embargo si se administra morfina en un paciente no intubado, se debe prever el riesgo de apnea y contar con la estructura necesaria para brindar apoyo respiratorio inmediato. Debido a su capacidad de liberar histamina, la morfina puede ocasionar hipotensión arterial, taquicardia y broncoespasmo, aunque este último efecto adverso es poco visto en la práctica. El RN puede presentar ileo y retención urinaria por el efecto opiáceo. Finalmente existe la posibilidad de tolerancia y dependencia física con su uso prolongado.

La morfina es el analgésico de elección en el dolor postquirúrgico severo. Las dosis recomendadas son: 0,05 a 0,1 mg/kg (IV en bolo), o 5 a 20 ng/kg/hora en infusión continua. También puede ser utilizada por vía IM u oral con buena absorción.

El **fentanilo** es un opiáceo sintético de alta potencia, particularmente eficaz para bloquear las respuestas adrenérgicas al stress. Originalmente utilizado en anestesia, su uso se ha difundido en neonatología, debido a que ciertas características como la de ofrecer mayor estabilidad hemodinámica que la morfina, ya que no libera histamina y puede ser capaz de reducir la labilidad de la vasculatura pulmonar en pacientes con hipertensión pulmonar. También se observa en este caso amplia variabilidad farmacocinética, con una vida media que oscila entre 6 a 32 hs. Es característico el rápido desarrollo de tolerancia, que obliga al aumento de la dosis cada 48 hs para alcanzar similar efecto terapéutico; a su vez con su utilización continua y prolongada es frecuente la aparición de síndrome de abstinencia si se suspende abruptamente su administración. Dicho síndrome está caracterizado por síntomas neurológicos (inquietud, temblores, irritabilidad, convulsiones) y autonómicos (taquipnea, diarrea, intolerancia alimentaria). Puede ser prevenido con el descenso lento y progresivo de la droga (20-25% de la dosis, diariamente).

El **fentanilo** es una droga alternativa de utilidad en RN que requieran analgesia intensa en presen-

cia de inestabilidad hemodinámica (shock, postquirúrgico cardiovascular) o hipertensión pulmonar (postquirúrgico de hernia diafrágica). Las dosis recomendadas son de 1 a 3 mcg/kg/dosis en intervalos de 1 a 3 hs), ó 5 a 10 mcg/kg/hora en infusión continua. Reemplaza a la morfina sólo en circunstancias seleccionadas debido a que el fentanilo es más costoso, de acción más corta y con mayores riesgos de tolerancia y abstinencia.

La necesidad de sedación en el RN es más controvertida, ya que no hay datos que sugieran claramente cuáles son las ventajas de su uso y en que circunstancias esta indicada su administración. Por otra parte, los efectos de drogas sedantes a corto y largo plazo son inciertos en el período neonatal y en general los datos que poseemos están extrapolados de niños mayores. La sedación podría estar indicada en aquellos RN que luego de la analgesia presentan labilidad vasomotora, respiratoria, y/o autonómica que sugieren stress y en quienes se han descartado otros eventos de inestabilidad.

*Dra. Susana Rodríguez.*

*Médica principal del área Neonatología.*

#### **7) ¿Cuáles son los criterios de diagnóstico de hipotensión en el recién nacido prematuro (RNPT) y los fundamentos de la terapia con drogas y/o expansores de volumen?**

Apróximadamente el 20% de los recién nacidos prematuros (RNTP) críticamente enfermos presentan hipotensión en las primeras 24 horas de vida, habitualmente relacionada a eventos perinatales (hemorragias del 3<sup>er</sup> trimestre), a patología neonatal (cardiopatías congénitas, síndrome de dificultad respiratoria), o como complicación de enfermedades neonatales que conducen a disfunción multiorgánica, tales como la sepsis.

La urgencia en el tratamiento se debe a que la hipotensión lleva a un aumento de la morbimortalidad (por ej, hemorragia intraventricular). La tensión arterial es el producto del volumen minuto cardíaco (VM) por la resistencia vascular periférica (RVP). El VM se define como la sangre eyectada por ambos ventrículos en un minuto durante la sístole y depende de:

- a) Precarga: o sea la cantidad de sangre que llena el ventrículo durante la diástole, regido por la ley de Starling: un aumento en la precarga resulta en un aumento en la fuerza de contracción miocárdica.
- b) Postcarga o resistencia vascular sistémica (RVS)
- c) Contractilidad miocárdica: donde intervienen las características particulares del miocardio del RNPT, que tiene mayor porcentaje de agua y menor masa muscular contráctil. Esto determina que los ventrículos de los RNPT sean menos

distensibles y tengan menor fuerza de contracción por gramo de tejido, con una relativa pérdida de distensibilidad del ventrículo izquierdo (VI). Otras características particulares del miocardio del RNPT son la pobre inervación simpática y que el VM es más dependiente de la frecuencia cardíaca que de la eyección sistólica.

La etiología de la hipotensión es variada y podemos agruparla dentro de tres condiciones:

a) Hipovolemia (es la causa más frecuente):

- Hemorragia placentaria.
- Placenta previa.
- Tranfusión gemelo-gemelo.
- Hemorragia pulmonar.
- Hemorragia intraventricular.
- Hemorragia intraabdominal por parto traumático.
- Deshidratación por aumento de pérdidas insensibles.
- Otros estados de pérdida hidroelectrolítica (fallo renal, diuréticos).

b) Fallo miocárdico:

- Cardiopatías congénitas (hipoplasia de cavidades izquierdas).
- Arritmias (taquicardia supraventricular).
- Disfunción cardíaca de cualquier etiología (asfixia).
- Cardiomiopatía (hijo de madre diabética).

c) Otras causas:

- Sepsis.
- Alcalosis e hipocarbina.
- Neumotórax a tensión.
- Drogas (Prostaglandinas, tolazolina, nitroprusiato, vancomicina, anestésicos).
- Alteración del retorno venoso (PEEP alto).

La hipotensión se presenta como signo clínico de estados patológicos con compromiso general del paciente.

Algunos autores definen hipotensión en el RNPT según los siguientes valores de tensión arterial media (TAM) dentro de las primeras 2 hs. de vida como:

<1000 grs. ....	TAM <25
1000-1500 grs. ....	TAM 30
>1500 grs. ....	TAM <35

Otros autores toman cifras de tensión arterial sistólica (TAS) y consideran hipotensión, cuando la TAS es <40 mm de hg en dos tomas sucesivas por más de 30 minutos.

Unos de los pocos estudios que correlacionan presión sanguínea y muerte o secuelas neurológicas, demuestra que estas son más frecuentes en los RNPT con TAM <30 mmHg.

En la Tabla 1 se muestran los valores de TAM de 121 RNPT y 61 recién nacidos de término desde el nacimiento hasta los 28 días de vida.

En el manejo del RNPT hipotenso debemos tener en cuenta no sólo la cifra tensional, sino tam-

bién los signos clínicos y recordar que un solo registro aislado no es diagnóstico de hipotensión.

**TABLA 1: TAM (mm Hg).**

Peso nacimiento	<1kg	1-1.5 kg	1.5-2.5 kg	>2.5 kg
Recién nacido	33 ± 15.4	39 ± 18	42.4±19.6	48.8±19.4
7 Días	41.4± 15.4	47.2±18.2	50.4± 19.6	60.2±19.4
14 Días	44.6± 15.4	50.1±18.2	53.2±19.6	64.2±19.4
28 Días	47.6± 15.4	53 ±18.2	56 ±19.6	68.3±19.4

La tensión arterial puede medirse de forma invasiva por medio de un catéter colocado en la arteria umbilical o en su defecto en arterias periféricas (radial). El monitor registrará no sólo la cifra de tensión arterial, sino también la onda dicrota, lo que es importante ya que la exacta configuración de la misma, nos asegura un registro confiable.

La anormal configuración de la onda puede reconocerse en dos estados:

a) estrechamiento o pinzamiento de la presión del pulso: neumotórax a tensión, mala colocación del catéter, cardiopatía congénita, fallo miocárdico, shock, trombosis de arteria, aire o sangre en el catéter o en el sistema transductor.

b) presión del pulso amplia: ductus arterioso persistente, malformación arteriovenosa, drogas vasodilatadoras.

La medición no invasiva se hace por técnica oscilométrica y hay que tener en cuenta el tamaño del manguito (debe cubrir 2/3 de la superficie de brazo o pierna), ya que un tamaño inadecuado afecta en más o en menos los resultados.

En los trabajos que compararon ambas técnicas de medición de presión arterial, se encontraron mínimas diferencias de la presión oscilométrica en comparación con la invasiva, siendo la primera adecuada en la monitorización de los recién nacidos. Sin embargo en la práctica diaria se prefiere, en el recién nacido crítico, la monitorización invasiva ya que ésta disminuye los estímulos tales como la inflada del manguito y su lectura es más precisa en estados patológicos tales como el edema.

Los signos clínicos presentes en la hipotensión son:

- oliguria <0.5 ml/kg /h
- Mala perfusión periférica
- Palidez-acrocianosis
- Acidosis metabólica
- Presión venosa central (PVC), baja en la hipovolemia (<3-4 cm de agua) y alta en la disfunción cardíaca (>8 cm de agua).

La PVC es un índice de precarga ventricular derecha y del volumen intravascular.

Debemos asegurarnos que para una exacta medida la punta del cateter central esté en la unión de la vena cava y la aurícula derecha y además desconectar al paciente de la presión positiva si el estado clínico del mismo lo permite. La distensión abdominal, el neumotórax o la sobredistensión pulmonar pueden alterar el resultado.

Dentro de las medidas generales debemos considerar la minuciosa monitorización del paciente con la medición de las cifras tensionales, por cateterización de arteria umbilical, medición de la PVC, y la medición de la diuresis en ml/kg/h, por sondeo vesical.

Además deben controlarse los signos de shock, tales como la perfusión y el relleno capilar.

Las medidas específicas de tratamiento son las que tienden a restablecer el volumen intravascular, tales como los expansores de volumen, o a mejorar la RVP y el inotropismo cardíaco como las drogas inotrópicas. También la corrección de la acidosis metabólica que se presenta en ciertos cuadros específicos tales como la sepsis, puede contribuir a corregir la hipotensión.

### **Expansores de volumen**

Los coloides (albúmina) y los cristaloides (solución fisiológica), son los expansores de volumen más usados en el tratamiento de la hipotensión.

Existen controversias en la elección de ambas soluciones.

Los defensores de la terapia con cristaloides sostienen que los coloides escapan fuera de los capilares aumentando la presión oncótica intersticial, con aumento del fluido fuera de los capilares.

En los RNPT enfermos con síndrome de pérdida capilar, el flujo de los líquidos puede ser independiente del gradiente de presión oncótica entre el espacio intra y extravascular.

En estos pacientes la proteína plasmática infundida puede perderse en el espacio intersticial, produciendo edema del mismo. Esta situación adquiere importancia en los RNPT con enfermedad de membrana hialina, donde la presencia de edema y la extravasación de proteínas plasmáticas dentro del espacio alveolar, pueden causar inactivación del surfactante y reacción inflamatoria, con el desarrollo de enfermedad pulmonar crónica.

Por otro lado los defensores de la terapia con coloides sostienen que la presión coloidoncótica intravascular puede ser mantenida con esta terapia, por encima de la hidrostática.

Emery y Col. en un estudio randomizado en 60 RNPT hipotensos, comparó la infusión de albúmina a diferentes concentraciones (20% vs. 4,5%) y a distintos volúmenes, con plasma fresco y encontraron que fue el volumen de infusión más que la dosis de albúmina la que logró aumentar la presión arterial.

En otro estudio donde se comparó la albúmina al 5% con la solución fisiológica en RNPT hipotensos encontraron similares efectos sobre la presión sistémica, pero los pacientes que habían recibido albúmina tenían mayor ganancia de peso y edema a las 24-48hs.

En el tratamiento de la hipotensión ambos tipos de soluciones son similares en cuanto a la corrección de la presión arterial. La albúmina parecería llevar a la retención hídrica, extravasación dentro del alvéolo e inactivación del surfactante, y presentación de efectos adversos (reacción anafiláctica, riesgo de infección tales como hepatitis y HIV). Su costo es más caro que la solución fisiológica.

El uso de coloides estaría reservado para los pacientes con hipoproteïnemia severa.

### **Drogas vasoactivas**

Si la terapia con expansores de volumen falla, se indican los agentes vasoactivos.

Las drogas más frecuentemente usadas son la dopamina y la dobutamina.

La dopamina actúa sobre los receptores dopaminérgicos a dosis de 0.5-2 gamas/kg/min y aumenta el flujo mesentérico, coronario y renal, sin cambios en el volumen minuto cardíaco. En dosis de 2-6 gamas/kg/min tiene efecto cronotrópico e inotrópico positivo; a dosis mayores estimula los receptores alfa adrenérgicos y serotoninérgicos, produciendo vasoconstricción y aumento de la resistencia vascular sistémica.

En los RNPT, la dopamina puede estimular los receptores alfa a dosis menores.

La dobutamina es una catecolamina sintética y sus efectos inotrópicos son independientes de los depósitos de catecolaminas endógenas.

En dosis de 5-15 gamas/kg/min, aumenta el VM cardíaco con poco efecto sobre la frecuencia cardíaca.

Hay varios estudios que comparan la efectividad de ambas drogas en el tratamiento de la hipotensión.

En un estudio randomizado sobre 63 RNPT hipotensos menores de 34 semanas donde se comparó dopamina vs. dobutamina. En 30% de los casos a los que se indicó dobutamina falló la corrección de la hipotensión, mientras que todos los del grupo medicado con dopamina respondieron.

Hay otros estudios que demuestran que la dopamina es más efectiva que la dobutamina en la corrección de la hipotensión. Deberíamos considerar el uso de dobutamina cuando la hipotensión tiene como origen la disfunción cardíaca y ha fracasado la dopamina.

La adrenalina no es una droga de primera elección pero puede ser efectiva en pacientes que no responden a las drogas vasoactivas. Se comienza con dosis de 0.05 gamas/kg/min a 0.1 gamas/kg/min, pudiendo esta dosis aumentarse según la respuesta.



## Corticoides

Los glucocorticoides entre sus muchos efectos, intervienen en la homeostasis de la glucosa, el clearance de agua libre y el tono vascular. Los pacientes con deficiencia de glucocorticoides presentan hipotensión resistente a la terapia con expansores y a drogas inotrópicas. Esta forma de hipotensión ha sido atribuida a efecto directo de los glucocorticoides y/o pérdida de la inhibición del cortisol sobre el óxido nítrico y la prostaglandina I<sub>2</sub> ambas vasodilatadoras.

Al nacer hay cambios complejos en la secreción y metabolismo de esteroides que resultan en la apropiada producción de cortisol postnatal. Este proceso adaptativo adrenal puede faltar en los RNPT, no produciendo cantidades adecuadas de cortisol y presentarse signos de insuficiencia adrenal (hipotensión).

En los RNPT con hipotensión refractaria a expansores de volumen e inotrópicos, la tensión arterial mejora luego de la administración de corticoides. Su uso prenatal se asoció a menor necesidad de soporte inotrópico en las primeras 48 hs. de vida en los RNPT de 26 semanas de gestación. La dosis de hidrocortisona es de 1mg/kg. Si hay respuesta se repite cada 12hs. por 3 días.

*Dr. Gustavo Goldsmit*

## 8) ¿Cuáles son los criterios que se emplean para indicar alta frecuencia en síndrome de dificultad respiratoria grave (SDR) y dificultad respiratoria en RN de término ?

La Ventilación de Alta Frecuencia (VAF) es un tipo de ventilación mecánica que se caracteriza por emplear un volumen corriente inferior o ligeramente superior al espacio muerto, administrando una frecuencia respiratoria superior a 150 por minuto.

En nuestro medio, los criterios para ingresar un paciente en este novedoso método ventilatorio deben ser consensuado en cada Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

Las indicaciones de VAF en el RN prematuro con SDR pueden resumirse en dos situaciones clínicas:

Terapéutica de rescate en SDR grave: En esta situación, el paciente requiere parámetros altos de asistencia respiratoria mecánica (ARM) debido a la severa insuficiencia respiratoria que padece. En general la Rx de Tórax muestra escasa afección pulmonar y los gases revelan hipoxemia relativa e hipercapnia. De mantenerse esta situación se producirá ruptura alveolar y/o fallo respiratorio hipoxémico progresivo.

En nuestro servicio se decidió indicar VAF cuando la presión media de la vía aérea (MAP) es mayor de 10 cmH<sub>2</sub>O en prematuros con un peso inferior a 1000 g. o mayor de 12 cm H<sub>2</sub>O con un peso mayor de 1000 g.

Escapes de aire: En el SDR en presencia de neumotórax o enfisema intersticial, sin tener en cuenta los parámetros empleados, se suspende la ARM convencional y se coloca al neonato en VAF.

Debido a la escasa evidencia hasta ahora publicada en nuestro servicio no se emplea VAF sin antes haber constatado el fracaso de la ARM convencional. Todos los RN con SDR en ARM reciben surfactante exógeno.

En el RN de término con insuficiencia respiratoria, la VAF se emplea como rescate en los casos en los que la ARM convencional con parámetros altos no es suficiente para lograr una adecuada PaO<sub>2</sub> y/o PaCO<sub>2</sub>. La indicación de alta frecuencia en pacientes de término es la hipoxia refractaria a ARM convencional en pacientes que presentan hipertensión pulmonar primaria o secundaria a aspiración de líquido amniótico meconial y el síndrome de distress respiratorio del adulto de distinta etiología. Una guía para indicación de VAF en estos casos es la existencia de un índice de oxigenación de 15 ó más.

Finalmente las patologías parenquimatosas pulmonares con PaCO<sub>2</sub> muy alta que no revierten con ARM son también una indicación de VAF.

*Dra. Diana Fariña.*

*Médica principal. Area Neonatología.*

## 9) ¿Cuáles son los criterios de tratamiento de las cardiopatías congénitas ductus dependientes?

Las cardiopatías congénitas ductus dependientes (CCDD) son malformaciones cardiovasculares en las cuales el mantenimiento de la permeabilidad del ductus arterioso (DA) es esencial para conservar la vida de los recién nacidos (RN) afectados.

En el período fetal, la función cardiovascular en ciertas cardiopatías congénitas (CC) no sufre demasiadas alteraciones debido a la presencia de los conductos fetales, como el foramen oval (FO) y el DA. Estas son vías normales de derivación de flujos sanguíneos y además en los casos de alteraciones estructurales de las cámaras cardíacas, obstrucciones valvulares y/o malformaciones de los grandes vasos, permiten mantener una función hemodinámica adecuada.

En las CCDD el cierre fisiológico del DA precipita el deterioro orgánico del paciente debido a dos causas fundamentales, el hipoflujo pulmonar y el hipoflujo sistémico. El hipoflujo pulmonar se manifiesta por la presencia de cianosis; los signos de bajo gasto cardíaco y el shock son las formas de presentación del hipoflujo sistémico.

Son ejemplos de CCDD con flujo pulmonar disminuido la atresia tricuspídea, la estenosis pulmonar crítica con septum interventricular intacto (SIVI),

la atresia pulmonar con SIVI y la tetralogía de Fallot. Entre las CCDD con flujo sistémico disminuido, las más frecuentes son la interrupción del arco aórtico, la coartación de aorta, la estenosis aórtica crítica y el síndrome de corazón izquierdo hipoplásico.

Existe un tercer grupo fisiopatológico en el que existe una alteración en la mezcla sanguínea entre la circulación pulmonar y la sistémica que condiciona hipoxemia. Es el caso de de la transposición simple de los grandes vasos (TGV), en la que existe una discordancia ventrículo-arterial. La arteria pulmonar emerge del ventrículo izquierdo (VI) y la aorta lo hace del ventrículo derecho (VD). Se genera una situación en la cual ambos circuitos, el pulmonar y el sistémico, se hallan dispuestos en paralelo y no en serie y por lo tanto la sangre eyectada por el VD recircula en el circuito sistémico y la del VI en el pulmonar. Por lo descripto, la principal terapéutica de estabilización inicial en los casos de TGV es establecer comunicaciones ente ambos circuitos que permitan la mezcla de la sangre y por ende mejorar la saturación de oxígeno (SO<sub>2</sub>) de la sangre sistémica. Ello se logra manteniendo permeables o reabriendo comunicaciones fetales como el FO y el DA.

El FO se mantiene permeable por medio de la atrioseptostomía con balón, procedimiento invasivo que se puede realizar en el laboratorio de hemodinámica o mejor, en la unidad de cuidados intensivos neonatales.

En todas las condiciones descriptas de CCDD el tratamiento de estabilización reside en lograr la reapertura del DA y mantenerlo permeable. Esto se realiza por medio de la administración de prostaglandinas de la serie E1 (PGE1). Estos derivados del metabolismo del ácido araquidónico, tienen además de las acciones sobre el DA, otras importantes que deben tenerse en cuenta cuando son administradas como: vasodilatación sistémica y pulmonar, relajación del músculo liso, depresión del centro respiratorio, alteraciones centrales de la termorregulación, alteraciones de la función plaquetaria, convulsiones y cierto grado de depresión inmunitaria. Otros efectos adversos importantes son: apnea, hipotensión sistémica moderada a severa e hipertermia.

Por estas razones la administración de PGE1 debe ser realizada en una unidad de cuidados intensivos bajo estricto control médico y de enfermería y con un monitoreo adecuado de las variables cardiovasculares y respiratorias (monitoreo de la frecuencia cardíaca, de la presión arterial por método invasivo y/o no invasivo y de la saturación arterial de oxígeno). La complicación grave más frecuente es la apnea. Por lo tanto estos compuestos deben ser administrados teniendo la disponibilidad para proveer asistencia respiratoria mecánica.

La administración de PGE1 se efectúa por un acceso venoso seguro, central o periférico, el que debe ser exclusivo para la infusión de esta droga, utilizando una bomba perfusora.

La dosis de comienzo o de ataque oscila entre 0.05 a 0.1 mcg/kg/min, siendo la dosis máxima de 0.2 mcg/kg/min. Si llegado a la dosis máxima no se logra el efecto deseado, se discontinúa el tratamiento, considerándose fracasado.

En las CCDD con flujo pulmonar disminuido el efecto deseado es lograr un incremento de la PaO<sub>2</sub> de 10 mmHg o más. En una serie de 28 neonatos estudiados, la saturación de oxígeno arterial aumentó del 41% a 79% con una dosis máxima de 0.1 mcg/kg/min. En las CCDD con flujo sistémico disminuido, cuando la administración de PGE1 es exitosa, se produce un marcado mejoramiento del estado clínico del paciente. En un estudio fue medido el incremento del pH sanguíneo, el que aumentó de 7.19 a 7.37 con mejoría de los signos de insuficiencia cardíaca congestiva y de la amplitud de los pulsos periféricos.

*Dr. Eduardo Dominguez.*

*Médico principal. Area Neonatología.*

#### LECTURA RECOMENDADA

- 1)
  - Boletín informativo de ASDRA (Asociación Síndrome de Down de la República Argentina: Uriarte 2011 CP 1425).
  - Kenneth I. Jones: Atlas de malformaciones congénitas. Editorial Interamericana 4a. edición 1990.
  - Antonarakis, SE: The Down Syndrome Collaborative Group: Parental origin of the extra chromosome in trisomy 21 by analysis of DNA polymorphisms. N. Engl. J. Med. 1991; 324:872-876
  - Baird PA, Sadovnik AD: Life expectancy in Down syndrome. J. of Pediatr. 1987; 110:849-854.
- 2)
  - William F. Walsh y Thomas A. Hazinski: Displasia Broncopulmonar; capítulo 55. Spitzer eds. 1996.
- 3)
  - Klaus, M., Kenell, J.: La relación madre-hijo. Editorial Médica Latinoamericana. Buenos Aires. 1978.
  - Marshall, R., Kasman, Ch., Cape, L.: Coping with Caring for sick newborns. W. B. Saunders Company, Filadelfia, 1982
  - Novali, L., Urman, J., Sola, A.: Relación de apego, muerte neonatal y Síndrome de segaste. En Sola, A., Urman, J.: Cuidados Intensivos Neonatales. Ed. Científica Interamericana. Buenos Aires. 1987; 736-747.
- 4)
  - Hiperbilirubinemia. P. Holtrop y M. J. Maisels: Intensive care of the fetus and neonate. Alan R. Spitzer. 1996; Cap. 74.
  - American Academy of Pediatrics, Provisional Committee for Quality Improvement and Subcommittee on Hyperbilirubinemia Practice Parameter: Management of hyperbilirubinemia in the healthy term newborn. Pediatrics. 1994; 94:558-565.
- 5)
  - Benitez A., Galindo, A., Sepulveda, T.: Recomendaciones nutricionales para lactantes pretérmino durante el primer año de vida. En: Criterios de diagnóstico y tratamiento: organización de un programa de seguimiento para niños egresados de la UCIN. Soc. Argentina de Pediatría. Comité de estudios feto-neonatales. Buenos Aires. 1993.
  - Report of the 106th Ross conference on pediatric research: Posthospital nutrition in the preterm infant. Ross Products Division. Abbott Laboratories. Colum bus, Ohio. 1996.
  - Fomon, S. Nutrición del lactante. Mosby/Doyma Libros. Madrid. 1995.
- 6)
  - Current topics in Neonatology: Treating pain in the neonate Pg 85, Edit Saunders, 1996.

- Clinics in Perinatology: Neonatal Surgery (marzo 1989) : Tratamiento del dolor postquirurgico.
- Clinicas Perinatologicas Argentinas. Editorial Asaper "Dolor en el neonato". 1995; 2: 61-78.
- 7)
- Bouchier D; Westo PJ Randomised trial of dopamine compared with hydrocortisone for the treatment of hypotensive very low birthweight infants. Arch. Dis. Child. May 1997; 76 (3)174-8.
- Greenough A ; Emery EF. Randomized trial comparing dopamine and dobutamine in preterm infants. Eur J Pediatr. 1995; 154 (2):164-5.
- Klarr JM; Faix RG; Pryce CJ. Randomized, blind trial of dopamine versus dobutamine for treatment of hypotension in preterm infants with respiratory distress syndrome. J Pediatr. 1994; 125 (1) p117-22.
- Low JA; Panagiotopoulos C. Validity of newborn oscillometric blood pressure. Clin Invest Med. 1995; 18 (3) p163-7.
- Moise AA; Wearden ME; Kozinetz CA Antenatal steroids are associated with less need for blood pressure support in extremely premature infants. Pediatrics. 1995; (6) p845-50.
- Hentschel R; Hensel D; Brune T: Impact on blood pressure and intestinal effects of infusion dobutamine or dopamine in hypotensive preterm infants. Biol Neonate. 1995; 68 (5) 318 -24.
- 8)
- Mammel M., Boros, S. High-Frequency Ventilation. In Assisted Ventilation of the neonate. Goldsmith and Karotkin Saunders Company. 1996.
- Clark, R., Gerstmann, D. Controversies in High-Frequency Ventilation. Clinics in Perinatology. 1998; 25: 1.
- 9)
- Heimann MA. Pharmacology use of Prostaglandin E1 in infants with congenital heart disease. Am. Heart Jour., June 1981; 837-42.
- Rudolph AM; Congenital Diseases of the Heart. Chicago, Year Book Publishing Co, 1974.
- Domínguez ED, Mazzucchelli MT, Wright DR, Lavoria D, de Sarasqueta PJ. Tratamiento con prostaglandinos E, de las cardiopatías congénitas con flujo pulmonar disminuido. Arch. Arg. Pediatr. 1993; 9: 131-135.