

MEJICO

Durante el exilio en Méjico Pedro continuó su formación en investigación que había comenzado en el Hospital de Niños en Buenos Aires. De esa época se han seleccionado 2 estudios vinculados al área de Neonatología, especialidad en la que ya se lo consideraba un referente.

Contenido

- **Intervalos electromecánicos sistólicos derechos e izquierdos en recién nacidos de término sanos.** Bol. Méd. Hosp. Infant. Méx. 1984; 41(3):147-151.
- **Progresos en neonatología.** Bol. Méd. Hosp. Infant. Méx. 1983; 40(7):347-352.

INTERVALOS ELECTROMECHANICOS SISTOLICOS DERECHOS E IZQUIERDOS EN RECIEN NACIDOS DE TERMINO SANOS

Dres. Pedro Mario de Sarasqueta*, Manuel Cazarez-Ortiz*, Carlos H. Lozano-González*

Se investigaron los valores normales de los intervalos electromecánicos en recién nacidos de término sanos por ecocardiografía en cuatro grupos de diferente edad postnatal. Se discriminó la influencia que podía tener el tipo de nacimiento (vaginal o cesárea) determinándose en 26 casos la duración de los períodos de preeyección ventricular de ambos ventrículos, así como las relaciones entre los períodos de preeyección y eyección ventricular derechos e izquierdos. No se encontró a través de la prueba "t" de Student diferencia significativa entre los valores observados en recién nacidos obtenidos por parto vaginal o por cesárea, dentro de la comparación de los grupos de edad estudiados. Por lo tanto se consideró el total de la muestra en sus valores como representativa de normalidad. *Intervalos electromecánicos sistólicos, ecocardiografía, recién nacido.*

INTRODUCCION

La ecocardiografía como un método útil y no invasivo se ha venido utilizando para profundizar en el conocimiento de los cambios hemodinámicos que acontecen en el neonato. La identificación de las válvulas pulmonar y aórtica y su correlación con el electrocardiograma permite medir los intervalos de la sistole del ventrículo derecho y del ventrículo izquierdo respectivamente.¹⁻⁴

Los períodos de preeyección y eyección del ventrículo derecho constituyen el evento conocido como intervalo sistólico del ventrículo derecho, siendo de utilidad la relación entre ambos para estimar indirectamente la presión de la arteria pulmonar y la resistencia vascular pulmonar.⁴

De manera similar los intervalos sistólicos ventriculares izquierdos pueden ser utilizados como un índice de estimación de la contractilidad del miocardio y de la resistencia vascular sistémica.

La transición del período fetal a la vida postnatal se asocia a cambios circulatorios profundos en los que se ven involucrados la resistencia vascular pulmonar y la presión de la arteria pulmonar, siendo los cambios que sufre la primera, responsables de la caída de la presión en la arteria pulmonar, observada en los primeros días de vida postnatal.⁵

De persistir elevada la resistencia vascular pulmonar en la etapa postnatal, se instalarán cortocir-

ABREVIATURAS

IEMS: Intervalos Electromecánicos Sistólicos. PPVD: Período Preeyección Ventrículo Derecho. PEVD: Período Eyección Ventrículo Derecho. PPVD/PEV1): Relación Período Preeyección Ventrículo Derecho. Período Eyección Ventrículo Derecho. PPVI: Período Preeyección Ventrículo Izquierdo. PEVI: Período Eyección Ventrículo Izquierdo. PPVI/PEVI: Relación Período Preeyección Ventrículo Izquierdo. Eyección Ventrículo Izquierdo.

cuitos de derecha a izquierda sin la presencia obligada de enfermedad cardíaca estructural o pulmonar. Esta es una complicación frecuente en recién nacidos con problemas metabólicos (hipoglucemia), con hemoconcentración (policitemia) y en la asfisia perinatal. Un número de recién nacidos -atendidos en Unidades de Cuidado Intensivo Neonatal, presentan compromiso cardiorrespiratorio a expensas de un patrón hemodinámico caracterizado por hipertensión arterial pulmonar persistente, para los cuales será de utilidad el empleo de la ecocardiografía en contra del cateterismo y sus riesgos.⁶

El objetivo de este informe preliminar es aportar un índice que pueda considerarse normal para el recién nacido sano de término y a partir del cual pueda discernirse el compromiso hemodinámico en el recién nacido con o sin patología cardiorrespiratoria.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 26 recién nacidos de término sanos, 13 obtenidos por parto vaginal y 13 obtenidos por cesárea electiva en el Centro Hospitalario 20 de Noviembre del ISSSTE, determinándose los intervalos electromecánicos sistólicos en cuatro períodos de edad que incluyen: del nacimiento a las 12 horas, de 12 a 24 horas, de 24 a 48 horas y más de 48 horas de vida postnatal.

Definimos como recién nacido de término sano, a aquél con una edad gestacional de más de 38 y

* Servicio de Medicina Perinatal Pediátrica, División de Pediatría, Centro Hospitalario 20 de Noviembre, ISSSTE. Solicitud de sobretiros: Dr. Carlos H. Lozano G., División de Pediatría, Instituto Nacional de Perinatología, SSA, Montes Urales 800, Lomas Virreyes, México, D. P. Código Postal 11000.

Publicado en Bol. Méd. Hosp. Infant. Méx. 1984; 41(3):147-151. Autorizado por el editor.

menos de 42 semanas de gestación por fecha de última menstruación materna y estudio clínico para la determinación de la edad gestacional por el método de Dubowitz;⁷ con peso al nacimiento entre 2,500 y 3,500 g y una morbilidad al nacimiento inferior a 15 puntos de acuerdo al "Criterio de Riesgo al Nacimiento",⁸ vigente para los nacidos en el C. H. 20 de Noviembre del ISSSTE en el que se incluye una puntuación de Apgar superior a 7 puntos, la no existencia de antecedentes patológicos perinatales y la exploración intencionada inmediata posterior al nacimiento normal.

Los intervalos electromecánicos sistólicos fueron estimados por medio del ecograma de las válvulas aórticas y pulmonar, como eventos mecánicos y de un modo simultáneo al trazo electrocardiográfico. Se empleó para el estudio de los IEMS, un ecocardiógrafo, Hoffrel System 201-A-514 con un transductor "no enfocado" de 5.0 MHz/6 m.m. Los registros se efectuaron en papel fotosensible Kodak (de impresión directa tipo 1895), a una velocidad de barrido de 75 mm/seg.

Del evento eléctrico (ECG) se tomó la onda Q que corresponde al inicio de la sístole eléctrica como indicador de la despolarización temprana del ventrículo. Para la preeyección del ventrículo izquierdo se calculó el tiempo que media desde el comienzo de la onda Q hasta la apertura de la válvula aórtica y para el tiempo de eyección, el intervalo que va entre la apertura y el cierre de esta válvula (Figura 1).

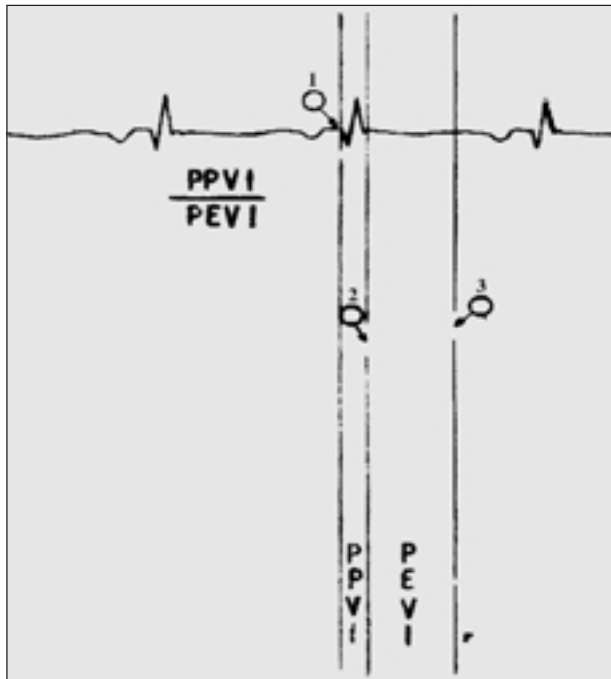


Figura 1: Se observa: 1) Onda Q que corresponde al inicio de PPVI; 2) Apertura de la válvula aórtica que corresponde al fin del PPVI e inicio del PEVI; 3) Cierre de la válvula aórtica que señala el final del PEVI.

La preeyección del ventrículo derecho se nu desde el inicio de la onda Q hasta la apertura de las válvulas pulmonares, cuando pudieron registrarse ambas valvas (anterior y posterior); en el caso de registro de sólo la valva posterior, se consideró el inicio de la eyección en el punto de movimiento rápido de deflexión Posterior, en el que el ecograma de trazo grueso de la valva cerrada cambia a uno muy delgado (Figura 2). El final de la eyección se consideró en el punto de unión del trazo ecocardiográfico fino del movimiento anterior rápido de la válvula cerrándose, con el registro grueso de la válvula ya cerrada (Figura 2).^{9,10}

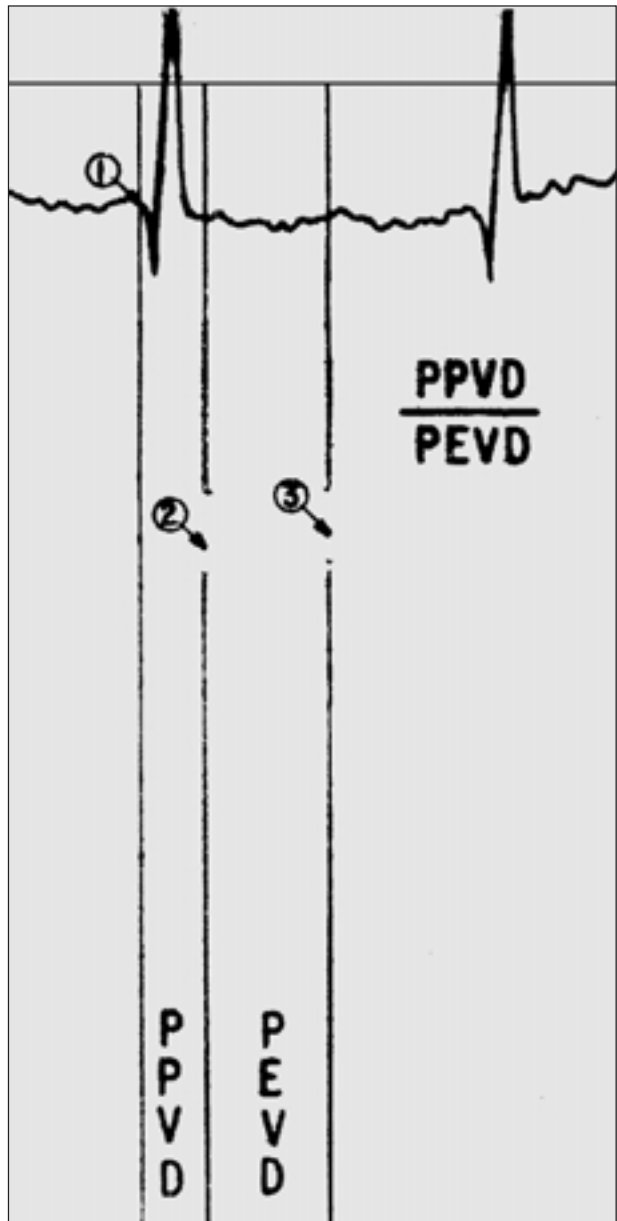


Figura 2: Se observa: 1) Onda Q que señala el comienzo de PPVD; 2) Apertura de la válvula pulmonar que marca el final del PPVD y el comienzo del PEVD; 3) Cierre, de la válvula pulmonar correspondiente al final de PEVD.

TABLA 1: INTERVALOS ELECTROMECHANICOS SISTOLICOS DERECHOS E IZQUIERDOS (MEDIA ± DESVIACION ESTANDAR) EN TRES GRUPOS DE EDAD POSTNATAL DE RECIEN NACIDOS DE TERMINO SANOS OBTENIDOS EN PARTO VAGINAL.

Intervalos electromecánicos	0-12 h (n = 6)	12-24 h (= 4)	24 - 48 h (n = 2)
PPVD	79.27 ± 11.75	64.82 ± 9.60	67.96 ± 1.3
PEVI)	201.4 ± 19.85	189.3 ± 20.50	217.6 ± 0.34
PPVD/PEVI)	0.39 ± 0.10	0.34 ± 0.09	0.30 ± 0.04
PPVI	66.37 ± 5.71	60.66 ± 7.08	72 ± 8
PEVI	203.2 ± 5.82	199.4 ± 12.7	193.8 ± 0.8
PPVI/PEVI	0.32 ± 0.03	0.31 ± 0.02	0.36 ± 0.04
Frecuencia cardiaca	x: 130 ± 16	x: 136 ± 19	x: 140 ± 0

n = Número de pacientes.

TABLA 2: INTERVALOS ELECTROMECHANICOS SISTOLICOS DERECHOS E IZQUIERDOS (MEDIA ± DESVIACION ESTANDAR) EN TRES GRUPOS DE EDAD POSTNATAL DE RECIEN NACIDOS DE TERMINO SANOS OBTENIDOS POR CESAREA.

Intervalos electromecánicos	0-12 h (n = 7)	12-24 h (= 4)	24 - 48 h (n = 2)
PEVI	195.8 ± 9.1	65.77 ± 8.5	72.5 ± 3.84
PPVD	79.11 ± 14.71	200.8 ± 31.94	191.2 ± 18.48
PEVD	188.2 ± 23.68	0.31 ± 0.06	0.38 ± 0,03
PPVD/PEVD	0.42 ± 0.11	63.96 ± 6.25	68.27 ± 6.6
PPVI	63.14 ± 8.2	187.6 ± 26	191.6 ± 11.64
PPVI/PEVI	0.31 ± 0.02	0.34 ± 0.03	0.35 ± 0.05
Frecuencia cardiaca	x: 123 ± 11	x: 141 ± 6	x:126 ± 16

n = Número de pacientes.

TABLA 3: INTERVALOS ELECTROMECHANICOS SISTOLICOS DERECHOS E IZQUIERDOS (T DE STUDENT) EN TRES EDADES POSTNATALES DE RECIEN NACIDOS DE TERMINO SANOS OBTENIDOS POR PARTO VAGINAL Y CESAREA ELECTIVA.

Intervalos electromecánicos	0-12 h valor		12-24 h valor		24 - 48 h valor	
	de t	v	de t	v	de t	v
PPVD	0.021	11	0.156*	7	1.555*	5
PEVD	1.074*	11	0.618*	7	1.909*	5
PPVD/PEVD	0.441*	11	0.602*	7	2.599*	5
PPVI	0.810*	11	0.742*	7	0.664*	6
PEVI	1.705*	11	0.821*	7	0.244*	G
PPVI/PEVI	0.419*	11	1.391*	7	0.233*	6
Free. Card.	0.937*	11	0.398*	7	0.334*	5

*p=no significativa.

TABLA 4: INTERVALOS ELECTROMECHANICOS SISTOLICOS DERECHOS E IZQUIERDOS (MEDIA ± DESVIACION ESTANDAR) EN CUATRO GRUPOS DE EDAD POSTNATAL DE RECIEN NACIDOS DE TERMINO SANOS SIN DISCRIMINAR VIA DE NACIMIENTO.

Intervalos electrónicos	0-12 h (n = 13)	12-24 h (n = 9)	24 - 48 h (n = 7)	≥ 48 h (n = 6)
PPVD	79.17 ± 13.44	65.36 ± 9.1	72.22 ± 5.52	66.92 ± 7.3
PEVI)	194.8 ± 22.37	195.70 ± 28.05	203.52 ± 18.49	207.83 ± 21.8
PPVD/PEVI)	0.41 ± 0.10	0.33 ± 0.08	0.35 ± 0.03	0.32 ± 0,05
PPVI	64.63 ± 7.34	62.51 ± 6.83	70.25 ± 7.22	68.13 ± 8.14
PEVI	199.26 ± 8.59	192.86 ± 21.98	193.2 ± 10.42	187.77 ± 19.09
PPVI/PEVI	0.31 ± 0.03	0.32 ± 0.03	0.136 ± 0.05	0.36 ± 0.06
Frecuencia cardiaca	x: 126 ± 14	x: 138 ± 12	x: 137 ± 13	x: 1328 ± 14

n: Número de pacientes.

Para cada paciente se realizaron cinco determinaciones, obteniéndose como valor de registro para el cómputo el promedio de éstos.

El procedimiento se realizó bajo condiciones ambientales controladas que aseguraron la tranquilidad y la estabilidad física del paciente.

Se compararon los grupos de edad postnatal, los recién nacidos de término obtenidos por parto vaginal con los obtenidos por cesárea electiva, estimándose el significado estadístico de las diferencias por la prueba de "t" de Student.

RESULTADOS

Se practicaron 175 registros en 26 pacientes que se concretan en 35 valores de cómputo.

La población estudiada estuvo constituida por 13 pacientes del sexo masculino y 13 pacientes del sexo femenino; la edad al momento del estudio varió entre tres y 68 horas (le vida postnatal. Veinte pacientes fueron examinados una sola vez, uno en dos ocasiones y cinco tres veces.

La frecuencia cardíaca durante el estudio varió entre 104 y 150 latidos por minuto, no observándose ninguna alteración del ritmo cardíaco.

Al comparar los intervalos electromecánicos sistólicos de los recién nacidos obtenidos por vía vaginal (Tabla 1), con los obtenidos por cesárea (Tabla 2), el análisis de la "t" de Student (Tabla 3), no mostró diferencias significativas.

Al encontrar como estadísticamente no significativa la vía de nacimiento, se homogeneizó la muestra ofreciéndose los valores de media más-menos la desviación estándar (x±1 DE) de los IEMS derechos e izquierdos como normales para el recién nacido sano de término (Tabla 4).

DISCUSION

En 1964 Emmanouilides y colaboradores⁵ informaron de los resultados de la cateterización en recién nacidos de término sanos demostrando una caída gradual de la presión en la arteria pulmonar durante los primeros tres días de vida. En recién nacidos de menos de 12 horas de vida postnatal, la presión en la arteria pulmonar ,se aproxima a la sistémica, dis-

minuyendo luego gradualmente la presión sistólica de la arteria pulmonar, en tanto que la diastólica cae más rápidamente durante las primeras 48 horas.⁵

Al tercer día, el valor de la presión media de la arteria pulmonar es de menos del 50% del valor de la presión media sistémica. Se ha concluido que el factor responsable de los cambios que sufre la presión de la arteria pulmonar durante los primeros tres días de vida, postnatal, es la caída de la resistencia vascular pulmonar.⁵ Hirschfeld⁴ establece, que relaciones entre preeyección/eyección del ventrículo derecho, de 0.40, 0.30 y 0.20, se correlacionan con 40, 25 y -10 mm de Hg de presión arterial diastólica respectivamente, en niños con cardiopatías congénitas; así mismo, en recién nacidos sanos encontró un descenso significativo de la relación preeyección-eyección del ventrículo derecho en las primeras 48 horas de vida, sobre todo después de las primeras 12 horas, lo que se relaciona con la caída de la resistencia vascular pulmonar y de la presión arterial pulmonar que caracteriza a la adaptación circulatoria del recién nacido sano.⁹

En este estudio observamos el mismo comportamiento de la relación preeyección-eyección del ventrículo derecho, conforme aumentaron las horas de vida postnatal. Así mismo comprobamos, al igual que lo ya descrito,⁹ que hay un ligero incremento en la relación preeyección-eyección izquierda, al aumentar la edad postnatal, aunque dicho cambio es insignificante en recién nacidos de término sanos.

Por otra parte, los valores de los tiempos de preeyección-eyección y la relación entre éstos para ambos ventrículos, fue muy semejante en la muestra que estudiamos en la Ciudad de México, comparada con valores obtenidos a nivel del mar.^{9,10}

Esta observación sugiere, que bajo los paráme-

tros estudiados, la adaptación circulatoria neonatal es semejante a elevadas altitudes en relación a la encontrada a nivel del mar, en neotós sanos nacidos por vía vaginal o por cesárea.

Finalmente, consideramos que esta muestra debe ampliarse, categorizando los valores para la población de neonatos de pretérmino, en los que pudiese influir el aumento de postearga al cesar la circulación placentaria y aumentar la resistencia vascular sistémica, en razón de la menor capacidad de adaptación circulatoria en los de pretérmino, durante los primeros días de vida postnatal.

Los valores aquí obtenidos llenan el propósito de tener un marco de referencia inicial, con el cual poder juzgar la utilidad de los valores informados en la literatura médica, aún tratándose de poblaciones estudiadas en otras latitudes diferentes a la de la ciudad de México.

REFERENCIAS

1. Feigenbaum H: *Echocardiography*. 2nd ed. The Charles Press Publishers Bowie, Maryland, 1976: 5-54.
2. Edler I, Gustafson A, Karlefors T, Christensson B: *Ultrasound cardiography*. *Act Med Scand* 1961; 370 (Supl) : 68-82.
3. Sahn DJ, Allen HD, Goldberg SJ, Solinger R, Meyer RA: *Pediatric echocardiography: A -review. Its clinical utility*. *J Pediatr* 1975; 87: 335-352.
4. Hirschfeld S, Meyer R, Schwartz DC, Korfhagen J, Kaplan S: *The echocardiographic and sessement of pulmonary artery resistance*. *Circulation* 1975; 52: 642-650.
5. Ernmanouilides GC, Moss AJ, Duffle ER y col: *Pulmonary arterial pressure. Changes in human newborn infants from birth to three days of age*. *J Pediatr* 1964; 65: 327-333.
6. Riggs T, Hirschfeld S, Fanaroff A: *Persistence, of fetal circulation syndrome: An echocardiographic study*. *J Pediatr* 1977; 91: 626-631.
7. Dubowitz L, Dubowitz V, Goldberg C: *Clinical assesement of gestational age in tlie newborn infant*. *J Pediatr* 1970; 77: 1-10.
8. Lozano GCH, Zárate HPG, Alvarado VG: *Mortalidad fetal y neonatal*. *Sal Púb Méx* 1983; 25: 221327.
9. Riggs T, Hirschfeld S, Bormuth C: *Neonatal circulatory changes: An Ecocardiographic study*. *Pediatrics* 1977; 59: 338-343.
10. Halliday H, Hirschfeld S, Riggs T, Liebman J, Fanaroff A: *Echographic nontricular 9Z/.qtolic time intervals in normal term, and preterm neonates*. *Pediatrics* 1978; 62: 317-321.

PROGRESOS EN NEONATOLOGIA

Dres. Pedro Mario de Sarasqueta*, María de los Angeles Segura-Roldán*, Carlos Lozano-González*

INTRODUCCION

Uno de los campos de la medicina donde el progreso ha sido más espectacular en los últimos años es la neonatología.

Sobre todo la aparición de tecnología moderna y compleja en el tratamiento de los problemas respiratorios, aunada a un incremento de los recursos usados en el cuidado global del neonato promovieron un notable descenso de la mortalidad perinatal, en los países desarrollados, sobre todo en el grupo de niños recién nacidos de pre-término.^{1,2}

Sin embargo, al presente el desarrollo, tecnológico puede llevar a un callejón sin salida si el mismo no va acompañado de un retorno a la búsqueda de los conocimientos básicos que funden la práctica clínica. La neonatología parece haber entrado saludablemente en esa etapa de reflexión y al presente el esfuerzo de la investigación se dirige en distintos campos hacia un énfasis en la interpretación patogénica y a terminar con el deslumbramiento de la adquisición técnica no reflexiva. En el presente trabajo se describirán algunos de los caminos abiertos por la investigación neonatal en los últimos años en las áreas más importantes. Se verá que muchos de los descubri-

mientos plantean más interrogantes que respuestas, pero todos los senderos abiertos que aquí se comentan representan una nueva visión respecto a viejos problemas que avanzan sobre la solución científica de los mismos.

Microatelectasias múltiples y persistencia del conducto arterioso (PCA)

El síndrome de dificultad respiratoria (SDR) secundario a depleción de agente tensoactivo pulmonar es la causa más frecuente de muerte en neonatos prematuros.

Esta deficiencia de agente tensoactivo a nivel alveolar determina la producción de microatelectasias múltiples, hipoxemia y acidosis creciente con formación de membranas hialinas daño pulmonar extenso y en ocasiones la muerte.

Aunque conocida desde hace muchos años, la alteración básica de esta entidad y que en función de ello surgiera como evidente la posibilidad de utilizar mezclas de características tensoactivas introducidas en la vía aérea para corregir los eventos fisiopatológicos de este padecimiento, sucesivos ensayos terapéuticos realizados hace algunos años en este sentido culminaron en fracaso.³

Por esta razón y por el impresionante desarrollo de la terapéutica ventilatoria que permitió abatir considerablemente la mortalidad en prematu-

* Servicio de Medicina Perinatal Pediátrica. Centro Hospitalario "20 de Noviembre", ISSSTE.

Solicitud de sobretiros: Servicio de Medicina Perinatal Pediátrica. Centro Hospitalario "20 de Noviembre", Félix Cuevas y Coyoacán, Col. del Valle, D.F., México.

Publicado en Bol. Méd. Hosp. Infant. Méx. 1983; 40(7):347-352. Autorizado por el editor.

ros con SDR, la terapéutica con agente tensoactivo, artificial cayó en el olvido por más de una década, aunque continuarían desarrollándose ensayos experimentales básicos fisicoquímicos y biológicos en animales.

Sin embargo, al presente, los insuficientes resultados terapéuticos observados con distintas modalidades ventilatorias, sobre todo en los prematuros de muy bajo peso con SDR, las secuelas pulmonares observadas en los sobrevivientes y fundamentalmente, la necesidad de contar con un tratamiento más sencillo y eficaz del SDR, han resucitado al agente tensoactivo artificial.

Algunos años atrás, Erhoring y Robertson,⁴ demostraron que una suspensión concentrada de agente tensoactivo natural instilado en la vía aérea de conejos prematuros, mejoraba la expansión y la distensibilidad pulmonar, así como la supervivencia de los mismos.

Efectos similares se demostraron en otras especies animales.⁵ Es probable que el fracaso de las primeras experiencias de instalación en la vía aérea de agente tensoactivo se debiera a una caracterización fisiológica insuficiente de agente tensoactivo tanto en su composición que sólo poseía dipalmitoilfosfatidilcolina (DPFC) como en relación a la forma física de aplicación en aerosol que no determinaban en los pacientes la reproducción de las acciones fisiológicas del agente tensoactivo natural.

Fujiwara y colaboradores⁶ han utilizado recientemente una mezcla compleja de DPFC, junto con otros lípidos del agente tensoactivo extraído de unos y fosfatidilglicerol instilado en forma líquida en la vía aérea de neonatos prematuros con SDR. En este estudio, aunque no se utilizó un grupo control, la sobrevivencia de los prematuros con SDR fue de ocho sobre diez pacientes tratados. El autor muestra en su trabajo cambios dramáticos en la paO_2 que asciende de 45 ± 7 mm de Hg a 212 ± 46 mm de Hg en un tiempo promedio de 67 ± 15 minutos. La $PaCO_2$ descendió sustancialmente y el pH subió de $7,129 \pm 0,051$ a $7,305 \pm 0,044$.

Así mismo, luego de esta terapéutica con surfactante artificial, pudo descenderse la FiO_2 , disminuyó marcadamente la diferencia alvéolo-arterial de oxígeno, pudiéndose así mismo reducir la presión máxima inspíratória del ventilador. Todos estos cambios favorables sugieren una franca mejoría de la estabilidad alveolar que mejora la relación ventilación/perfusión pulmonar controlando la alteración básica del padecimiento. Sin embargo, la existencia de PCA asociada a un importante corto circuito de izquierda a derecha fue muy alta en el estudio señalado.

Por su parte, Morley y colaboradores⁷, utilizan un agente tensoactivo sintético compuesto por una mezcla de DPFC y fosfatidilglicerol en re-

lación molar 7:3 en forma de polvo seco, instilado en la vía aérea de, 22 prematuros de menos de 34 semanas, mientras eran reanimados en la sala de expulsión. Este trabajo incluyó un grupo control no tratado de 33 prematuros. Los grupos fueron comparables en cuanto a su peso y su edad gestacional y pudo comprobarse que en el grupo tratado se requirió una terapia inhalatoria menos intensa, expresada por el menor número de pacientes que requirieron CPAP o VMI y en una mortalidad mucho mayor en el grupo no tratado con agente tensoactivo.

Los autores concluyen que aunque este tipo de agente tensoactivo artificial no evita la aparición de SDR, si contribuye a una evolución menos grave del mismo y a abatir la mortalidad.

Como siempre, la aparición de una respuesta genera más preguntas y en el caso del agente tensoactivo utilizado terapéuticamente en la vía aérea surgen las siguientes dudas: ¿Es mejor el preparado sintético que las preparaciones naturales? ¿Cuál es el riesgo antigénico e inmunológico de estos compuestos? ¿Cuál es la dosis y la mejor forma de aplicación y presentación del mismo? ¿El agente tensoactivo artificial modifica la formación y función del natural?

Se requieren muchos más datos clínicos y experimentales para contestar estas preguntas y sobre todo, un mayor número de pacientes tratados para generalizar la aplicación de esta terapéutica, aunque los resultados presentados hasta el presente abren una importante perspectiva en el tratamiento del SDR en prematuros.

Un problema íntimamente ligado al SDR grave en neonatos prematuros de peso inferior a 1,200 g reside en la importante contribución que el caudaloso corto circuito de izquierda a derecha, a través del conducto arterioso, determina en la agravación del SDR.

Mientras que en los neonatos del más peso, los datos evolutivos clínicos y del proceso de ventilación, el análisis de la evolución postnatal de la maduración pulmonar y la interpretación clínica y ecocardiográfica de la PCA demuestra que: el SDR está más relacionado patogénicamente a la depleción del agente tensoactivo y en menor grado al PCA; en los prematuros de muy bajo peso parece acontecer lo contrario.

En el prematuro de más peso con SDR, es posible en los primeros días de vida descender la PVM (presión ventilatoria media) conforme madura el pulmón y la PCA en general detiene el proceso de salida del ventilador, lo que puede ser corregido con indometacina o ligadura del conducto arterioso.

En neonatos de menos de 1,200 g se ha comprobado por el contrario, que en algunos casos se es necesario incrementar la FVM en los primeros

días de vida para mantener una adecuada oxigenación al tiempo que los fosfolípidos alcanzan un patrón maduro y la ecocardiografía demuestra evidencias de un importante corto circuito de izquierda a derecha a través del conducto arterioso. Esta observación sugiere que los trastornos hemodinámicos relacionados a la PCA en este grupo de prematuros aparece más precozmente, son más graves y que para tratar el SDR es necesario intervenir de un modo precoz sobre el conducto arterioso en general antes de las 36 horas de vida a fin de obtener una evolución favorable y disminuir el riesgo de la utilización de PVM, elevada. Jacob y colaboradores han demostrado recientemente, que la intervención precoz en el cierre del PCA con indometacina o por medios quirúrgicos ofrece posibilidades de disminuir la elevada mortalidad de este grupo de prematuros de muy bajo peso y probablemente, pueda controlar por la menor duración de la ventilación la intensidad y la gravedad de la displasia broncopulmonar ulterior.⁸

Infección

Otro grupo de padecimientos que ocasionan importante morbilidad neonatal con las infecciones bacterianas.

Sin duda, a pesar de los importantes progresos acontecidos en la atención neonatal, uno de los campos donde dichos progresos no han revertido en una disminución marcada de la mortalidad es en el de la septicemia del recién nacido.

Tal vez, parte de estos resultados desalentadores se deban al énfasis puesto por los neonatólogos en la importancia de los diferentes agentes antimicrobianos aparecidos a lo largo de los últimos años y a su olvido por las respuestas de defensa del huésped infectado en el período neonatal. En razón de los pobres resultados terapéuticos observados en los últimos años, diferentes investigadores han estudiado en profundidad la respuesta inflamatoria neonatal y han extraído de los estudios conclusiones que ya tienen aplicación terapéutica prometedora.

Estudios recientes han demostrado que en los neonatos con sepsis acontece una liberación de células inmaduras de la serie mieloide de la médula ósea que incrementa la cuenta de las mismas en la sangre periférica y aumenta la relación entre células inmaduras mieloides y los neutrófilos totales (1/NT).

La relación 1/NT no sólo es más segura en el diagnóstico de sepsis neonatal en relación a otros índices comúnmente usados, como la cuenta de bandas absolutas, sino que además permite identificar cuando sus valores son muy elevados (más de 0.80) a una población de neonatos con sepsis con pronóstico invariablemente mortal.

Este pésimo pronóstico se debe en estos neo-

natos a una depleción del fondo de reserva de células mieloides, en la médula ósea que limita la respuesta inflamatoria frente a la infección por disminución absoluta de los leucocitos a nivel de los tejidos infectados.

Sobre esta base experimental, otros autores han utilizado la transfusión de neutrófilos en la sepsis neonatal con resultados tan excelentes que han disminuido sustancialmente la mortalidad de estos pacientes.^{9,10}

Uno de estos estudios mostró que sólo dos de 20 pacientes con sepsis neonatal y que recibieron transfusión de leucocitos fallecieron, en contraste con 13 fallecimientos entre 18 neonatos a los que no se les practicó este procedimiento (Tabla 1). Aunque los grupos difirieron en algunos aspectos clínicos que hacen cuestionables los resultados, la notable diferencia en la evolución final sugiere el importante beneficio aportado al grupo tratado con transfusión de leucocitos.⁹

TABLA 1: CARACTERISTICAS CLINICAS Y RESULTADOS EN NIÑOS, CON SEPSIS NEONATAL TRATADOS CON TRANSFUSION DE LEUCIOCITOS (GRUPO A) Y CON TRATAMIENTO CONVENCIONAL (GRUPO B)

	Grupo A	Grupo B
Número de neonatos	20	18
Edad gestacional (semanas) x ± 1 DE	31.5 ± 4.2	30.8 ± 4.4
Edad de comienzo (días) x ± 1 DE	6.0 ± 3.4	4.5 ± 3.6
Klebsiella en hemocultivo (por ciento)	80	78
Meningitis	2/20	2/18
Neumonía	0/20	3/18
Enterocolitis necrosante	0/20	6/18
Ventilación con presión positiva intermitente	25%	56%
Fallecidos	2	13

El segundo estudio adquiere más valor, ya que se evaluó a un grupo de pacientes con sepsis neonatal caracterizando mejor la respuesta leucocitaria e indicando la transfusión de neutrófilos de acuerdo a la misma. En un primer grupo de 10 pacientes donde no se comprobó disminución del fondo de reserva de la médula ósea de neutrófilos, la evolución fue buena en todos los casos con el tratamiento habitual de la sepsis. Por el contrario, en pacientes con depleción de las células mieloides de la médula ósea, sobre nueve casos donde no se practicó transfusión de leucocitos, la evolución fue mortal en ocho pacientes, mientras que por el contrario, sobrevivieron los siete neonatos transfundidos con leucocitos.¹⁰

Este último estudio demuestra también que a diferencia de lo que acontece en la septicemia en

adultos, la depleción de la reserva de leucocitos en la médula ósea es frecuente en la sepsis neonatal (16/26 casos), lo que probablemente se relaciona a la menor dimensión de este depósito mieloide en la médula ósea en neonatos (dos veces mayor a los neutrófilos circulantes) en comparación a los adultos, donde es 14 veces mayor. La falta de efectos adversos observados en ambos estudios con el procedimiento y los excelentes resultados clínicos determinan que la transfusión de leucocitos sea una técnica prometedora en el tratamiento de la sepsis neonatal en pacientes seleccionados y donde la respuesta de los neutrófilos haya sido debidamente caracterizada.

Al presente, las limitantes del procedimiento se basan en la necesidad de una mayor documentación de estos resultados favorables, en la seguridad de la falta de efectos adversos alejados a nivel inmunológico y sobre todo, en 1as dificultades técnicas que implican la obtención de sangre en cantidad y calidad adecuada para la transfusión.

Para transfundir 0.5 a 1 x 10⁹ leucocitos a un recién nacido en un volumen de 20 ml x kg se requieren aproximadamente siete litros de sangre compatible procesada a través de técnicas complejas y en la que se ha descartado sífilis, hepatitis, toxoplasmosis y citomegalovirus.

Al presente se encuentran en investigación otras modalidades de tratamientos de la sepsis neonatal que intentan modificar favorablemente las respuestas inmunológicas del huésped, tales como la administración de anticuerpos tipo específicos al recién nacido con sepsis a estreptococo del tipo B o la vacunación materna para determinar protección fetal por la IgG contra el estreptococo transmitida por vía transplacentaria.

Hemorragia subependimaria-intraventricular (HSE/IV) y tomografía ultrasónica del cerebro (TUC)

La tomografía computada del cerebro (TC) y sobre todo la tomografía ultrasónica (TUC), han sido prodigiosos avances que han permitido comprender la elevada frecuencia y gravedad de la HSE/IV en prematuros de bajo peso.

Diferentes estudios han mostrado que la incidencia de la; HSE/IV alcanza en algunos estadios al 79-80.% de los, neonatos de menos de 1500 g.^{11,12}

Por medio sobre todo de la TUC se ha podido caracterizar la intensidad de la lesión, su evolución clínica de un modo preciso, en razón de que la TUC es un método relativamente sencillo, no invasivo, y que puede repetirse con frecuencia sin perturbar las condiciones clínicas de estos neonatos críticamente enfermos.

La TUC ha permitido así mismo diagnosticar precozmente y seguir adecuadamente a la hidrocefalia que frecuentemente complica a los niños con, HSE/IV moderada o severa aun antes de que acontezca crecimiento anormal del cráneo.

Otras lesiones que pueden diagnosticarse a través de la TUC en neonatos, son las hemorragias parenquimales y subdurales, la leucoencefalomalacia multiquística encefaloclástica, los quistes preencefálicos, periventriculitis, calcificaciones, ciertos tumores y las malformaciones vasculares.

Los descubrimientos comentados relacionados al conocimiento de la elevada incidencia de HSE/IV en prematuros de muy bajo peso han planteado inmediatamente la pregunta respecto a la patogenia de esta lesión tan frecuente y grave y sobre cuál es la mejor modalidad terapéutica para prevenirla y tratarla.

A partir de los estudios de flujo cerebral realizados por Lou y colaboradores, con X¹³³ se abrió un amplio campo de investigación sobre la patogenia de la HSE/IV. Este autor demostró que en los neonatos prematuros con insuficiencia respiratoria y asfixia existía un defecto de los mecanismos de autorregulación del flujo cerebral, de tal modo que éste respondía pasivamente a los cambios de presión arterial.¹³ Bajo esas circunstancias, los cambios fisiopatológicos neonatales que condicionan un aumento de la presión arterial, como la expansión rápida de la volemia, la hipertensoión secundaria a asfixia aguda, la exanguinotransfusión, las apneas, la hipercapnea, los procedimientos invasivos y la actividad espontánea entre otros, pueden incrementar sin amortiguamiento el flujo sanguíneo en la matriz germinal subependimaria y ocasiona ruptura vascular y hemorragia en razón de la delicada estructura anatómica vascular del área mencionada. Estudios ulteriores, utilizando también X¹³³ han mostrado aumento del flujo cerebral en el hemisferio con HSE/IV en el período postnatal en que se presume que aconteció la lesión hemorrágica.¹⁴

Los estudios de Perlman y Volpe sugieren por otra parte, que en ausencia del mecanismo de autorregulación del flujo cerebral las fluctuaciones y el aumento en la amplitud en la velocidad del flujo sanguíneo cerebral que acontecen durante la apertura y el cierre de la PCA, pueden ocasionar HSE/IV.¹⁵

Finalmente, Bejax y colaboradores han demostrado que los traumatismos; de parto en prematuros de muy bajo Peso, por razones mecánicas y por hipoxemia, son capaces de ocasionar HSE/IV a las pocas horas de nacimiento, aún en neonatos que posteriormente al nacimiento no presentan asfixia, PCA o dificultad respiratoria.¹⁶

Estos resultados no permiten aun establecer

una prevención adecuada de la HSE/IV, pero sí enfatizan la importancia del control adecuado de ciertas alteraciones circulatorias, bioquímicas, y obstétricas en el manejo de estos pacientes.

Trabajo de parto prematuro e infección

Aunque a la prematuridad le corresponde un porcentaje menor del total de nacimientos, sin embargo, existe gran interés en su prevención en razón que la mayor parte de las muertes neonatales se deben directa o indirectamente al nacimiento antes del término.

Sólo en la menor parte de los casos de prematuridad se puede definir una etiología reconocida y desafortunadamente, en la mayor parte de los casos, la causa del nacimiento prematuro se desconoce, lo que limita cualquier acción preventiva específica.

En base a ciertas observaciones clínicas y epidemiológicas existe gran interés en comprender la verdadera relación entre infección cervicovaginal y urinaria materna y el parto prematuro, como un medio posible de control de la prematuridad.

Se sabe desde hace mucho tiempo que la prematuridad sin causa aparente es más común en los medios socioeconómicos bajos y aunque no está concluyentemente demostrado, una de las razones de esta mayor incidencia puede relacionarse a la tasa más alta de infecciones genitales maternas en estos niveles económicos más bajos. Por otra parte, se ha demostrado que las mujeres con infección urinaria en el embarazo, presentan un porcentaje más alto de partos prematuros.

Recientes investigaciones tienden a comprobar que un grupo numéricamente importante de embarazadas que muestran ruptura prematura de membranas, (RFM) la infección amniótica aconteció antes de la RPM y es tal vez causa de ésta y no su consecuencia.

Se han demostrado cuentas elevadas de bacterias en el líquido amniótico al momento de la ruptura de membranas en madres que subsecuentemente darán a luz a neonatos prematuros.¹⁷

Así mismo, evaluando los niveles séricos de IgM e IgA en el cordón umbilical de neonatos nacidos rápidamente luego de la RFM, se ha encontrado en un grupo importante de ellos elevaciones de dichas inmunoglobulinas, lo que sugiere que ha existido un evento infeccioso antenatal y que él mismo puede ser la causa de la RPM.¹⁸

Aunque todavía hipotética, la relación causal entre infección con membranas íntegras, RPM y parto prematuro se especula que las bacterias que pueden contaminar el líquido amniótico podrían, a través de la fosfolipasa bacteriana, activar la síntesis de prostaglandinas a nivel de las membranas fetales, lo que iniciaría el trabajo de parto prematuro.

La demostración concluyente de esta relación causal abriría una nueva perspectiva en la prevención del parto prematuro a través de la detección y control adecuado de las infecciones del tracto genital de la embarazada, sobre todo en la población de más riesgo.

Hiperbilirrubinemia neonatal

En el campo de la hiperbilirrubinemia neonatal, poco progreso ha acontecido en los últimos años en la prevención del kernicterus en prematuros de muy bajo peso y con severos padecimientos respiratorios, circulatorios o asfixia neonatal concomitante. Aun la práctica de la exsanguinotransfusión precoz y con valores muy bajos de bilirrubina sérica total, no han podido controlar de un modo satisfactorio la aparición de kernicterus en este grupo de neonatos prematuros.

La hipótesis de que la bilirrubina libre es la que produce la lesión del sistema nervioso central y la falta de predictibilidad de la producción de encefalopatía bilirrubínica en función de los niveles séricos de bilirrubina total, condujo a numerosos autores a desarrollar técnicas más seguras y sencillas para determinar la bilirrubina libre en el suero de neonatos en riesgo de padecer kernicterus.

Aunque se han presentado resultados prometedores con esta técnica, sin embargo, otros estudios han probado que la determinación de los niveles de bilirrubina libre no es exacta en predecir la aparición de kernicterus existiendo superposición en los valores observado, % en neonatos con o sin lesión cerebral por la bilirrubina.¹⁹

Sólo se observan diferencias entre los prematuros con y sin kernicterus cuando los niveles de bilirrubina libre se integran con la duración de ciertos eventos neonatales como hipoxia, acidosis e hipercapnea.²⁰

Estas observaciones junto con una fascinante investigación reciente realizada en animales que demuestra que la lesión unilateral de la barrera hematoencefálica condiciona la aparición de kernicterus por depósito de bilirrubina y albúmina del mismo lado de la lesión, tienden a fortalecer la hipótesis de que la encefalopatía bilirrubínica es un evento complejo y que el nivel sérico de bilirrubina es un factor y tal vez no el más importante en la producción de esta lesión.²¹

El estudio mencionado mostró que a niveles séricos de bilirrubina iguales en ambos hemisferios cerebrales, sólo es lesionado con depósitos de pigmento y albúmina aquel hemisferio donde una sustancia hiperosmolar determinó una alteración de la barrera hematoencefálica que permitió el pasaje de ambas moléculas, incluyendo a la proteína de alto peso molecular que transporta a la bilirrubina.

Si estas observaciones se confirman en huma-

nos, replantearán todo nuestro enfoque actual de prevención del kernicterus, ya que el tratamiento deberá dirigirse fundamentalmente a preservar la integridad de la barrera hematoencefálica, mejorando la calidad del cuidado global neonatal y tratando de interpretar y precisar de un modo más seguro la función del complejo proceso de aclaramiento de sustancias a nivel de la circulación cerebral.

REFERENCIAS

1. Horwood S, Boyle M, Torrance C, Sincláir J. Mortality and morbidity of 500 to 1,499 - gram birth weight infants live - born to residents of a defined geographic region before and after neonatal intensive care. *Pediatrics* 1982; 69: 613-620.
2. Cohen R, Stevenson D, Malachowsky N y col: Favorable results of neonatal intensive care for very low birth - weight infants. *Pediatrics* 1982; 69: 621-625.
3. Chu L, Cleinental JA, Cotton EX y col: Neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. Part I: Clinical and physiological studies. *Pediatrics* 1976; 40: 709.
4. Enhorning G, Roberts B: Lung injury in the premature rabbit fetus after intratracheal deposition of surfactant. *Pediatrics* 1972; 50: 58.
5. Adanw FH, Towers B, Osher AB y col: Effect of tracheal instillation of natural surfactant in premature lambs. *Pediatr Res* 1978; 12: 841.
6. Fujiwara T, Maeta H, Cinda S y col: Artificial surfactant therapy in neonatal respiratory distress syndrome. *Lancet* 1980; 1: 55-59.
7. Morley CJ, MMer N, Bangham N y col: D-ry artificial lung surfactant a4W its effect on very premature babies. *Lancet* 1980; 1: 64-68.
8. Jacob J, Gluck L, Di Sessa Th y col: The contribution of PDA in the neonate with severe RDS. *J Pediatr* 1980; 96: 79-97.
9. Laurenti F, Perro R, Isaechi G y col: Polymorphonuclear leukocyte trans * fusion for the treatment of sepsis in the newborn infant. *J Pediatr* 1981; 98: 118.
10. Christensen R, Rothstein G, Anstall H, Bybee B: G---e transfusion in neonates with bacterial infection and depletion of marrow neutrophils. *Pediatrics* 1982; 70: 1-6.
11. Bejar R, Curbelo V, Coen RK, Leopold G, James N, Gluek L.- Diagnosis and follow-up of intraventricular hemorrhages by ultrasound studies of the infant's brain through the fontanelles and =turos. *PediatrZiCS* 1980; 66: 661-673.
12. Udaeta ME, Sepra RMA, Féliz Lozano G GH: Diagnóstico de hemorragia intraventricular en el recién nacido por ultrasonido---. Reporte preliminar. *Bol Méd Hosp Infant MéDe* 1982; 39: 812-919.
13. Lou E, Lassen NA Früs-Hansen B: Low-flow autoregulation of carotid blood flow in the distressed newborn infant. *J Pediatr* 1979; 94: 118-121.
14. Ment L, Ehrenkranz RA, Lange B, Rothstein P, Duncan Ch: Alterations in cerebral blood flow in preterm infants with intraventricular hemorrhage. *Pediatrics* 1981; 68: 763-769.
15. Perlman J, HT A, Volpe J. The effect of patent ductus arteriosus on flow velocity in the low-flow cerebral arteries: Diastolic ataxial flow in the premature newborn infant. *J Pediatr* 1981; 99: 767.
16. Bejar R, Curbela V, Coen R y col: Large intraventricular hemorrhage and labor in infants 1000 ^ *Pediatr Res* 1981; 15: 649.
17. Bobbit JI? - Leger WJ: Amniotic fluid analysis. Its role in maternal and neonatal infection. *Obstet Gynecol* 1978; 51: 56.
18. Cederquist L, Zervud" II Ewool L, Ljwin S: The relationship between ruptured membranes and fetal infection. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 119: 783-788.
19. Cashore WJ: Free bilirubin concentration and bilirubin binding affinity in term and preterm infants. *J Pediatr* 1980; 96: 521.
20. Ritter D, Renny J, Norton J, Rudolph A,: A prospective study of bilirubin and other risk factors in the development of kernicterus in premature infants. *Pediatrics* 1982; 69: 260-29656.
21. Levine R, Fredericks W, Rapoport S: Entry of bilirubin into the brain due to opening of the blood - brain barrier. *Pediatrics* 1982; 69: 255-259.