

PARADIGMAS DE LA NEONATOLOGÍA

Paradigms of Neonatology

*Rubén Arandia Valdez

**Alejandro Villarroel Inturias

Recibido: 13 de agosto de 2009 ; Aceptado: 29 de septiembre de 2009

RESUMEN

En este artículo se revisan las más recientes estrategias de la neonatología.

La ventilación de alta frecuencia es un modo relativamente nuevo de asistencia respiratoria en los recién nacidos con insuficiencia respiratoria aguda.

Se caracteriza por utilizar pequeños volúmenes corrientes a una frecuencia respiratoria elevada, disminuyendo las presiones pico y con ello el riesgo de barotrauma.

El uso de indometacina reduce la incidencia de ductus arterioso, la necesidad de ligadura y el riesgo de hemorragia pulmonar. Sin embargo, actualmente, existe evidencia que el ibuprofeno intravenoso es igual de eficaz para el cierre del ductus arterioso persistente del recién nacido pretérmino, con menores riesgos sobre la función renal y con menores riesgos de enterocolitis necrotizante.

El sildenafil oral en niños nacidos a término o casi a término con Hipertensión pulmonar persistente grave, mejora el índice de oxigenación y la saturación arterial de oxígeno sin causar hipotensión arterial sistémica o algún efecto adverso notable. Uno de los conceptos terapéuticos de la Encefalopatía hipóxico isquémica más excitante desarrollado durante los últimos 30 años es que la hipotermia puede atenuar la lesión cerebral secundaria a hipoxia-isquemia.

La retinopatía del prematuro es una enfermedad proliferativa de los vasos sanguíneos de la retina.

Las alternativas terapéuticas que actualmente se utilizan son: la Fotocoagulación con láser, Crioterapia y la Vitrectomía.

Palabras clave: Neonatología, ventilación alta frecuencia, ibuprofeno, prematuro.

ABSTRACT

On this paper we discuss the latest strategies of neonatology.

The high frequency ventilation is a relatively new mode of ventilation in newborns with acute respiratory failure.

It is characterized by using small tidal volumes at a high respiratory rate, decreasing peak pressures and thus the risk of barotraumas.

The use of indomethacin reduces the incidence of ductus arteriosus, the need for ligation and the risk of pulmonary hemorrhage.

However, currently, there is evidence that ibuprofen iv is as effective for closure of patent ductus arteriosus in the pre-term newborn, with fewer risks on kidney function and lower risk of necrotizing enterocolitis.

Oral sildenafil in infants born at or near term with severe persistent pulmonary hypertension, improves oxygenation index and arterial oxygen saturation without causing systemic hypotension or a significant adverse effect.

One of the therapeutic concepts of hypoxic ischemic encephalopathy developed more exciting over the past 30 years is that hypothermia can reduce brain injury secondary to hypoxia-ischemia.

Retinopathy of prematurity is a proliferative disease of retina's blood vessels.

Therapeutic alternatives: laser photocoagulation, cryotherapy and vitrectomy.

Key words: Neonatology: High frequency ventilation; Ibuprofen, premature

*Jefe del servicio de Neonatología HMIGU

**Pediatra, Residente de Neonatología HMIGU

INTRODUCCIÓN

Los libros de historia marcan a Francia como la cuna del nacimiento de una nueva rama de la medicina, la neonatología.

Allá por 1814 la prisión De La Bourbe y Puerto Libre fue convertida en maternidad y se dedicó a la atención del post parto. Este centro mostró las primeras disminuciones de la mortalidad neonatal.

A finales del Siglo XIX, bajo la dirección del médico obstetra Stéphane Tarnier se desarrolló la primera incubadora.

En 1914, el Dr. Julius H. Hess, en Chicago, inició las unidades de cuidados para recién nacidos prematuros, en el Hospital Michael Reese.

En la década de 1940 a 1950, se hicieron exitosas exanguinotransfusiones por la eritroblastosis fetal.

Hoy en día aún se sigue el sueño de estos visionarios y se implementan nuevas tecnologías, nuevos medicamentos y nuevos conceptos en pro de niños que sean capaces de sobrevivir en condiciones favorables.

Este artículo pretende hacer una rápida revisión de temas considerados controversiales, y actualizar nuevas terapias en boga, y que actualmente son utilizadas en la UCIN del HMIGU.

Ventilación de Alta Frecuencia

En las últimas décadas se han sucedido mejoras constantes en la tecnología de los respiradores de uso neonatal, que han contribuido eficazmente a la reducción de la morbimortalidad de los recién nacidos con problemas respiratorios graves.

Los respiradores de flujo continuo actualmente proporcionan información instantánea de la mecánica respiratoria del paciente, existe la posibilidad de sincronización, con sensibilidad alta y tiempo de respuesta muy corto, y nuevos modos ventilatorios (presión de soporte, garantía de volumen).

A pesar de ello siguen existiendo complicaciones de la ventilación mecánica, como los escapes aéreos y la displasia broncopulmonar (DBP) y en algunas situaciones, ante patología respiratoria muy severa, se puede hablar de fracaso de la ventilación mecánica convencional (VMC).

Por este motivo se siguen proponiendo métodos de ventilación alternativos, siendo uno de ellos la ventilación de

alta frecuencia (VAF).¹

La ventilación de alta frecuencia (VAF) es un modo relativamente nuevo de asistencia respiratoria en los recién nacidos (RN) con insuficiencia respiratoria aguda.

Se caracteriza por utilizar pequeños volúmenes corrientes a una frecuencia respiratoria elevada, disminuyendo las presiones pico y con ello el riesgo de barotrauma.

El primer ventilador de alta frecuencia fue patentado por John Emmerson en 1959, éste era un vibrador de la vía aérea. Posteriormente, Luckehmeiker en 1972, estudiando la impedancia torácica en perros apnéicos, fortuitamente descubrió que podía mantener normocapnia con un pequeño volumen de aire en la vía aérea en los animales.^{1,2}

Existen 3 tipos de VAF: el Oscilador, el Jet y el de Interrupción de Flujo. En Estados Unidos hay 3 tipos de VAF disponibles y aprobados por la FDA: el ventilador de alta frecuencia oscilatoria Sensor Medics 3 100 A (Sensor Medics Inc, Yorba Linda, California), el ventilador de alta frecuencia Jet Lifepulse (Bunnell Inc., Salt Lake City Utah) y el ventilador de alta frecuencia por interrupción de flujo Infant Star (InfraSonics Inc., San Diego California). En Europa y Canadá hay otros VAF disponibles como el Dräger Babylog 8000 en Alemania, el SLE 2 000 en Inglaterra y el Dufour OHF 1 en Francia. En Japón el oscilador Hummingbird es ampliamente utilizado.³

La VAFO es una modalidad ventilatoria que consigue una ventilación alveolar adecuada utilizando volúmenes tidal (Vt) muy bajos, iguales o inferiores a los de espacio muerto (Vd), es decir 2 ml/kg, a frecuencias muy por encima de la fisiológica (mas de 3 Hz minuto).⁴

Teóricamente presenta una serie de ventajas derivadas del bajo volumen utilizado y de la elevada frecuencia de ventilación. La VAFO consigue un efectivo intercambio de CO₂ y de O₂ con menores presiones de pico a nivel alveolar, mínimas variaciones en las presiones y en los volúmenes de ventilación, manteniendo los pulmones con un volumen relativamente constante, por encima de su capacidad funcional residual gracias a la aplicación de una presión media en vía aérea (MAP) estable, con un menor impacto sobre la función cardiopulmonar y minimizando el volutrauma.

Efectos de la ventilación de alta frecuencia oscilatoria:

- Aumenta el transporte longitudinal de gases y permite su dispersión.
- Permite cierta ventilación alveolar directa.

- Hay un Intercambio pendular de gas entre los alvéolos.
- Sobre la mecánica respiratoria y la función hemodinámica se evidencia que al aplicar alta presión media de la vía aérea (PMA) se reclutan más alvéolos por lo cual se incrementa la compliancia, mejora la relación ventilación-perfusión y disminuye la resistencia vascular pulmonar.^{5,6,7,8}

Los pacientes en los cuales estaría indicada o se beneficiarían con la ventilación de alta frecuencia, serían aquellos con las siguientes patologías:

1. Recién nacidos con insuficiencia respiratoria aguda grave refractaria al ventilador convencional. En general aquellos pacientes con una patología pulmonar que no están respondiendo a la VMC con un índice de oxigenación (IO) mayor o igual a 25 en RN de término y de 20 en prematuros.
2. Recién nacidos con escapes aéreos: (enfisema intersticial, neumotórax, neumomediastino, fístula broncopleurales, neumopericardio).
3. Pacientes con patología grave del parénquima pulmonar; síndromes aspirativos (meconio, sangre, etc.) y neumonía.
4. Recién nacidos con hipertensión pulmonar persistente primaria o secundaria.
5. Pacientes con Hipoplasia pulmonar, como en la hernia diafragmática congénita, o más raramente en el Síndrome de Potter.
6. RN pretérmino con Enfermedad de Membrana Hialina.^{5,7,8,9}

Debe puntualizarse que la principal indicación continúa siendo el enfisema pulmonar intersticial, el cual es en los neonatos menores de 37 semanas de edad gestacional, la forma clínica más frecuente de bloqueo aéreo, en tanto que el neumotórax lo es en los recién nacidos a término.^{10,11,12}

Otra posible complicación de la VAFJ y la VAFIF es el atrapamiento de gas, debido principalmente al hecho que en ambos tipos de ventiladores la espiración es pasiva, tal como ocurre en la ventilación convencional. Sin embargo, en la VAFO la espiración es activa, por lo cual la posibilidad de atrapamiento aéreo es muy difícil o prácticamente nula.^{12,13,14}

Otra de las potenciales complicaciones durante la VAF es la Hemorragia Intracraneana (HIC) y la leucomalacia periventricular en los recién nacidos prematuros.¹⁵

Ibuprofeno vs Indometacina profiláctica en el Conducto Arterioso Persistente (CAP)

La persistencia del CAP en neonatos prematuros incrementa el riesgo de dificultad respiratoria severa, displasia broncopulmonar y muerte. La ligadura quirúrgica del mismo y posteriormente el tratamiento farmacológico han mejorado los resultados en estos niños.

La indometacina ha mostrado efectividad al disminuir esta patología, aunque potencialmente su administración puede desencadenar efectos adversos como ser la reducción del flujo sanguíneo cerebral e incrementar el riesgo de hipoxia cerebral, renal e intestinal. Administrada dentro de las primeras 24 horas de nacer podría disminuir la incidencia de CAP y la hemorragia intraventricular.¹⁶

Las numerosas complicaciones que aparecen en los pacientes con CAP, han llevado a la búsqueda y utilización de diferentes tratamientos para esta patología. El tratamiento quirúrgico fue el primero que se utilizó, pero, ya en 1976 se describió la utilidad de la indometacina como alternativa al tratamiento quirúrgico, provocando un cierre médico de esta estructura. Desde entonces, numerosas publicaciones han mostrado el uso de este fármaco en un número importantísimo de recién nacidos prematuros.¹⁷

A partir de los años 80 varios autores inician una serie de observaciones con respecto a la utilización profiláctica de indometacina.^{16,18}

Un hallazgo significativo fue, que ésta administración se asoció con una reducción de la incidencia de HIV de grados más severos (III y IV).

El mecanismo por el cual la indometacina profiláctica disminuye tanto la incidencia como la progresión a grados más severos de la HIV, es incierto. La indometacina a nivel cerebral produce un efecto sobre transportadores bioquímicos de la barrera hemato-encefálica que reduciría el daño por isquemia, disminuye la producción de MMP-2, enzima requerida para la degradación de membranas celulares, reduce la hiperemia post-asfíctica, tiene un efecto madurativo sobre la microvascularización a nivel de matriz germinal y modula la respuesta del flujo cerebral a los cambios de pCO₂.

A nivel pulmonar, el cierre farmacológico del CAP aumenta la alveolarización pulmonar y previene del deterioro de la función pulmonar.^{16,17,19}

Este efecto no se ha demostrado con el tratamiento quirúrgico del PDA, sino más bien al contrario, en modelos

experimentales la cirugía puede tener un efecto negativo sobre la función pulmonar y el crecimiento.

Uno de los efectos adversos que aparece más frecuentemente con la administración de indometacina es el efecto a nivel de la función renal con disminución generalmente de la diuresis. Este efecto es, en la mayoría de ocasiones, transitorio, volviendo la función renal a la normalidad tras la primera dosis o al discontinuar el fármaco.^{17,18}

El fracaso de cierre está en relación inversa con la edad gestacional y con la edad postnatal del diagnóstico e inicio del tratamiento del ductus.

Se debe iniciar ligadura quirúrgica precoz cuando fracasa el tratamiento médico, especialmente en RN más inmaduros ventilados.

El uso de indometacina profiláctica reduce la incidencia de ductus, la necesidad de ligadura y el riesgo de hemorragia pulmonar.

Sin embargo, actualmente, según estudios disponibles existe evidencia que el ibuprofeno intravenoso es igual de eficaz para el cierre del DAP del recién nacido pretérmino. Se ha visto que, a las dosis empleadas para el cierre del ductus, el ibuprofeno produce menor repercusión clínica a nivel renal, sin alteración de flujos vasculares en distintos territorios (renal, cerebral, mesentérico), cuando se compara con dosis habituales de indometacina; aunque el ibuprofeno pareciera aumentar el riesgo de hipertensión pulmonar y enfermedad crónica del pulmón.^{19,20,21}

El ibuprofeno aumenta la capacidad de autorregular el flujo sanguíneo cerebral, protege la función neuronal en el estrés oxidativo y no afecta la vasoreactividad de la circulación cerebral al CO₂.

Los inhibidores no selectivos de la ciclooxigenasa disminuyen la velocidad del flujo sanguíneo renal por inhibición de la síntesis de prostaglandinas. De las dos isoformas conocidas de la ciclooxigenasa, COX-1 y COX-2, la COX-1 parece ser la más implicada en la fisiología renal.

Aunque las dos isoformas son inhibidas por indometacina e ibuprofeno, indometacina tiene mayor selectividad por la COX-1 que ibuprofeno, por lo que puede existir una diferencia entre ambos fármacos a nivel renal.

De cualquier forma, ambos fármacos son capaces de reducir la función renal.

La pauta recomendada para el tratamiento con Ibuprofeno es; tres dosis con intervalos de 24 horas de 10, 5 y 5 mg/kg vía intravenosa a pasar en 15 minutos.^{16,18,21,22}

El uso de ibuprofeno oral a las mismas dosis que en la pauta iv, para el tratamiento del ductus podría constituir una alternativa eficaz y de fácil administración.

En conclusión, existen algunos ensayos clínicos que demuestran la utilidad del ibuprofeno endovenoso en el cierre profiláctico y terapéutico del ductus. La eficacia es similar o superior a la de la indometacina y presenta menos efectos secundarios.^{20,23}

Se precisan estudios multicéntricos y de seguimiento prospectivo para poder indicar dicho fármaco de forma electiva.

Sildenafil en el manejo de la Hipertensión Pulmonar Persistente del Recién Nacido

La hipertensión pulmonar en los recién nacidos (HPPN) se observa entre 0,5 y 7 por 1.000 recién nacidos vivos, y su letalidad oscila entre el 10% y 20%. Clínicamente desde el primer día de vida se observa cianosis e hipoxemia refractaria a la administración de O₂, en ausencia de cardiopatía congénita o hemoglobinopatía.²⁴

Ella puede ser primaria (idiopática) o secundaria a determinadas patologías como es la aspiración de líquido amniótico meconial, déficit de surfactante o broncodisplasia pulmonar e incluso en casos de policitemia y sepsis.^{25,26}

La hipertensión pulmonar persistente en los recién nacidos (HPPRN) se asocia con alta mortalidad. Actualmente, el fundamento de la terapéutica de la HPPRN es la asistencia respiratoria y la administración del óxido nítrico inhalado (NOi).^{24,25,26} Sin embargo, el óxido nítrico es costoso y puede no ser apropiado en los contextos con escasos recursos. Aproximadamente el 30% de los pacientes no responden al NOi. Las altas concentraciones de fosfodiesterasa en la vasculatura pulmonar ha promovido el uso de inhibidores de la fosfodiesterasa como el sildenafil o la milrinona.^{27,28,29}

El Sildenafil es un inhibidor selectivo de la fosfodiesterasa tipo V, la cual rompe al GMP cíclico e inhibe la vasodilatación mediada por el óxido nítrico. El sildenafil produce vasodilatación por el aumento del GMPc secundario a la inhibición de la fosfodiesterasa involucrada en su degradación de GMPc a GMP. Como la concentración de esta enzima es muy alta en el lecho pulmonar y por su disponibilidad por vía oral, se postula como una terapia para esta enfermedad.^{30,31,34}

Los conceptos clínicos descritos a continuación son necesarios al considerar el uso de sildenafil oral para la HPPN

grave:

1. Recién nacidos a término o cercanos a él con diagnóstico claro de HPPN según criterios claramente definidos (síndrome de aspiración de meconio; Hernia Diafragmática Congénita).
2. Considerar también su uso para el destete de iNO en casos refractarios y en displasia broncopulmonar muy grave con hipertensión pulmonar.
3. Se deben tener datos exactos acerca de la mortalidad local en HPPN, clasificados según diagnóstico y gravedad de la enfermedad.
4. La dosis aún es incierta pero 0,5 a 1 mg/kg/dosis cada 6 h pueden administrarse como dosis de inicio. Posteriormente y basado en respuesta, la dosis se puede aumentar a 2 mg/kg/dosis si es clínicamente necesario.
5. Se deben llevar registros exactos con las características y evolución de los niños tratados.
6. Realizar un examen cuidadoso en búsqueda de trastornos adversos frecuentes y raros (si es posible incluir datos del seguimiento a largo plazo).
7. No utilizar hasta que se realice algún estudio en recién nacido pretérmino con síndrome de distrés respiratorio e hipoxemia grave.
8. No utilizar si no se ha descartado enfermedad cardíaca congénita.

El sildenafil oral en niños nacidos a término o casi a término con HPPN grave mejora el índice de oxigenación y la saturación arterial de oxígeno sin causar hipotensión arterial sistémica o algún efecto adverso notable a dosis de 1 mg/kg/dosis e incluso 2 mg/kg/dosis cada 6 h por vía oral. El uso del sildenafil oral para el tratamiento de la HPPN se ha asociado con incremento en la tasa de supervivencia.^{30,31,34,35}

Neuroprotección con hipotermia, nueva estrategia contra la Encefalopatía Hipoxico Isquémica

Uno de los conceptos terapéuticos de la EHI más excitante desarrollado durante los últimos 30 años es que la hipotermia puede atenuar la lesión cerebral secundaria a hipoxia-isquemia.

La patogenia de la EHI es un proceso que evoluciona en varias fases. Durante la fase inmediata de reperfusión, al reinstaurarse la circulación cerebral, se restaura el metabolismo energético celular en unos 30 minutos aproximadamente, con resolución de la despolarización aguda

neuronal inducida por la hipoxia, así como del edema celular. A continuación progresa la fase latente, en la cual el paciente puede tener un metabolismo energético oxidativo casi normal, pero manifiesta una depresión de la actividad electroencefalográfica y disminución del flujo sanguíneo cerebral. Esta fase latente se asocia con el inicio de la cascada bioquímica intracelular que lleva a lesión neuronal. Finalmente el proceso evoluciona a una fase de deterioro secundario con convulsiones, edema citotóxico y acúmulo extracelular de citocinas excitotóxicas, fallo del metabolismo oxidativo y muerte celular.³⁶

La hipotermia tiene un efecto neuroprotector moderado si es breve (0.5-3 horas) durante la fase de reperfusión si se inicia inmediatamente, por ejemplo dentro de los primeros 15 minutos tras hipoxia-isquemia reversible, con reducción de la temperatura corporal en 1-3 °C (hipotermia leve). Sin embargo, la protección se pierde si la hipotermia se retrasa hasta los 30 minutos. Por el contrario, la continuación de la hipotermia durante las fases latente y secundaria (hipotermia prolongada hasta 72 horas tras hipoxia-isquemia) produce una mejor neuroprotección, incluso si se retrasa su comienzo hasta 6 horas. El grado de hipotermia también está en relación con su efecto neuroprotector, de manera que una disminución moderada de la temperatura corporal (4-6 °C), es más eficaz que una disminución leve (1-3 °C), mientras que una hipotermia profunda (menos 15-20 °C) puede producir efectos secundarios importantes.³⁷

Los mecanismos neuroprotectores de la hipotermia son múltiples: 1) Disminuye el consumo cerebral de oxígeno, 2) Enlentece la disminución de fosfocreatina/fósforo inorgánico (PCr/Pi), 3) Suprime la actividad citotóxica de los aminoácidos excitadores, 4) Inhibe la actividad de síntesis del óxido nítrico, 5) Disminuye el nivel de interleucina-1Beta, 6) Disminuye la liberación de citocinas tóxicas por la microglia, 7) Suprime la actividad de los radicales libres, 8) Suprime la apoptosis y 9) Disminuye la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, la presión El primer estudio con hipotermia selectiva de la cabeza fue publicado en 1998 por Gunn y cols, los cuales fundamentalmente demostraron la seguridad de este procedimiento.

Excepto en los recién nacidos con las formas más severas de EHI, la hipotermia selectiva de la cabeza aplicada inmediatamente tras el parto, puede ser una técnica terapéutica factible para reducir las secuelas neurológicas de

la EHI perinatal.

En el 2005, Eicher y cols, publicaron los resultados de un estudio multicéntrico piloto sobre la seguridad y eficacia del uso de hipotermia corporal generalizada en el tratamiento de 32 recién nacidos con EHI perinatal.

Los efectos secundarios incluyeron bradicardia, hipotensión, disminución de las plaquetas, aumento del tiempo de protrombina y mayor incidencia de convulsiones, pero ninguno fue grave y todos respondieron al tratamiento.

Los autores concluyeron que la hipotermia generalizada de todo el cuerpo reduce el riesgo de muerte o discapacidad neurológica en recién nacidos con EHI moderada o severa.³⁹

Las recomendaciones para la práctica clínica han sido recientemente establecidas por el National Institute of Child Health and Human Development (NICHD), que publicó un Resumen Ejecutivo sobre el tema, con las siguientes conclusiones: "Basados en los datos disponibles y las grandes lagunas de conocimiento, el grupo de expertos sugiere que, aunque la hipotermia parece ser potencialmente una terapia prometedor para la EHI, se necesita establecer todavía la eficacia y seguridad a largo plazo. Los clínicos que elijan ofrecer este tratamiento deberían, por lo tanto, entender todas las limitaciones de la evidencia disponible, estar preparados para mantenerse al día en el conocimiento de este tema a medida que evoluciona, y aconsejar a los padres y familiares sobre las limitaciones de la evidencia actual".⁴⁰

Retinopatía Del Prematuro

La retinopatía del prematuro es una enfermedad proliferativa de los vasos sanguíneos de la retina y que afecta esencialmente a los niños nacidos antes de completar las 37 semanas de gestación.

Se suele presentar en dos fases (que se superponen en algún grado):

- a. Aguda en la cual se interrumpe la vasculogénesis normal y se observa respuesta retiniana a una lesión.
- b. Proliferación tardía o crónica de membranas hacia el vítreo, durante la cual se producen desprendimientos traccionales de retina, ectopia y cicatrización de la mácula, lo que lleva a una pérdida considerable de visión, pudiendo llegar a ser definitiva.⁴¹

Dentro de los factores de riesgo para su desarrollo están

la prematuridad, (cuando más pequeño es el recién nacido más inmadura es la retina y por consiguiente más vulnerable a los cambios de PO₂), el bajo peso y la oxigenoterapia utilizada para el tratamiento de distintas patologías neonatales.

La administración de esta última debe ser monitoreada con el fin de evitar reiterados o frecuentes episodios de hipoxia/hiperoxia, para lo cual se dispone de la gasometría arterial y la monitorización de la oximetría de pulso. La retina humana es avascular hasta las 16 semanas de gestación, después comienzan a proliferar una red arteriovenosa que parte en el nervio óptico y que avanza hacia el borde anterior de la retina. A las 32 semanas de gestación, la periferia nasal se encuentra vascularizada, lo que no ocurre en la zona temporal de la retina, hasta las 40 a 44 semanas.

Cuando se produce un nacimiento prematuro, el proceso de vasculogénesis normal de la retina puede alterarse. Una multiplicidad de factores pueden provocar primero una detención y luego un crecimiento anormal de los vasos retinales, produciéndose así una Retinopatía del Prematuro.^{41,42}

En etapas progresivas y partiendo en el límite entre la zona vascularizada y avascular de la retina, se produce un crecimiento anormal de los vasos, vasos de neoformación y un shunt arteriovenoso. A esto puede seguir una tracción que se provoca sobre el tejido retinal, el que termina por desprenderse produciéndose así una disfunción retinal, que puede conducir a la ceguera.

La retinopatía del prematuro puede también, en sus etapas iniciales (antes del desprendimiento de retina), regresar espontáneamente y la retina completar su vascularización en forma casi normal.

Desde el punto de vista sistémico, se ha intentado relacionar la retinopatía del prematuro a la presencia de luz ambiental, candidemia, factores genéticos y exceso de O₂ entre otros. Sin embargo, ninguno de estos ha demostrado una relación causa efecto con el desarrollo de retinopatía del prematuro. Se sabe que mientras más prematuro sea y más grave se encuentre el recién nacido prematuro, tendrá mayor riesgo de desarrollar retinopatía. La relación causal del O₂ es controversial; estudios han demostrado que sería más perjudicial la fluctuación en la saturación de oxígeno y la hipoxia que el suplemento de este.^{41,43}

Con los actuales avances de la neonatología, ha

Review

aumentado la supervivencia de los niños prematuros de 1.500 gr. o menos, y estos son los niños que tienen el mayor riesgo de padecer retinopatía del prematuro. En la mayoría de estos casos la retinopatía del prematuro se resuelve espontáneamente y un número pequeño de ellos progresa hasta llegar a estadios severos que requieren tratamiento. Se sabe que, en algunos casos, en que no se hace tratamiento o incluso con él, pueden llegar a producirse ceguera.⁴⁴

Según los estudios internacionales, la incidencia de la retinopatía del prematuro es inversamente proporcional al peso de nacimiento, estimándose que se presenta en un 30% de los niños menores de 1.500 grs.

Se debe realizar el examen de fondo de ojo al 100% de los niños prematuros con menos de 1.750 gramos de peso al nacer y/o menores de 32 semanas de gestación, a las 4 semanas de vida.

Tratamiento

- Cirugía láser
- Como segunda opción, se deberá realizar crioterapia.
- Lentes ópticos.

Tratamiento con láser

La fotocoagulación con láser se realiza para eliminar los vasos anormales antes que causen el desprendimiento de la retina.

El haz de láser alcanza la retina avascular a través del orificio pupilar, por lo que la lesión de la esclera y tejidos circundantes es mínima. Es el tratamiento habitual.

Crioterapia

Se coloca un terminal muy frío fuera de la pared del ojo y congelando hasta que se forma una bola de hielo en la superficie de la retina. La ventaja principal reside en que es muy fácil tratar la zona más periférica pero es difícil acceder a zonas posteriores.

Vitrectomía

Se realizan pequeñas incisiones en el ojo para retirar el vítreo (sustancia transparente que ocupa la mayor parte del globo ocular, contenida en una membrana entre el cristalino y la retina) y reponerlo con una solución salina para mantener la forma y la presión del ojo. Después que el vítreo se ha retirado, el tejido cicatrizante en la retina se puede cortar, permitiendo a la retina relajarse y que vuelva a yacer sobre la pared del ojo.^{45,46}

Actualidad del servicio de Neonatología HMIGU

Actualmente el servicio de Neonatología del Hospital Materno Infantil Germán Urquidí, cuenta con los servicios de:

Unidad de Terapia Intensiva, la cual cuenta con 11 unidades de internación, de las cuales se dispone de cuatro servocunas marca Drager, seis incubadoras ATOM V-85, una servocuna Nesto Mat 6000.

También se manejan equipos de última tecnología entre los que destacan ventiladores convencionales multiparamétricos marca Maquet, CPAP de burbuja y el ventilador de alta frecuencia Babylog 8000, lo cual permite desarrollar terapia ventilatoria mucho más efectiva y con los menores riesgos posibles en las distintas patologías que presenta el recién nacido.

Unidad de cuidado Intermedio, cuya capacidad de diez unidades muchas veces (y al igual que la UCIN) es revasada por la alta demanda con la que cuenta este servicio, el cual es destinado a pacientes con patología no tan compleja o que requieren una adecuada recuperación nutricional.

Cabe destacar que el servicio es complementado por la Consulta Externa, donde se realiza el seguimiento de los neonatos y prematuros dados de alta de las distintas unidades. Y la misma cuenta con un control neurológico y oftalmológico, e incluso con la posibilidad de referir prematuros de muy bajo peso a centros asistenciales de la ciudad de La Paz para el tratamiento con láser para la retinopatía del prematuro.

Actualmente la diversificación y los adelantos tecnológicos en cuanto a protocolos y guías de manejo se han hecho más estrechos por lo que en la actualidad contamos con la posibilidad de llevarlos en práctica en nuestro centro, el presente artículo hace referencia a estas normas de manejo que cotidianamente son implementadas en los distintos pacientes y patologías que son ingresados en el servicio de Neonatología del Hospital Materno Infantil Germán Urquidí.

BIBLIOGRAFIA

1. Emmerson JH: Apparatus for vibrating portions of a patient's airway. US Patent 1959; 2: 918-7.
2. Lunkenheimer PP, Rafflenbeul W, Keller H, et al: Application of transtracheal pressure oscillations as modification of -diffusion respiration-. Br J Anaesth 1972; 44: 627.
3. Keszler M, Durand D: Neonatal High-Frequency Ventilation. Past, Present, and Future. Clinics Perinatol. 2001; 28: 579-607.
4. Bhuta T, Henderson-Smart DJ: Elective high-frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation in preterm infants with pulmonary dysfunction:

- Systematic review and meta-analyses. *Pediatrics* 1997; 100: 6.
5. Courtney SE, Durand DJ, Asselin JM, et al: High-Frequency oscillatory ventilation versus conventional mechanical ventilation for very low birth weight infants. *N Engl J Med* 2002; 347: 643-52.
 6. Bancalari A, Gerhardt T, Bancalari E, et al: Gas trapping with high-frequency ventilation: Jet versus Oscillatory ventilation. *J Pediatr* 1987; 110: 617-22.
 7. Bancalari E, Goldberg RN: High-frequency ventilation in the neonate. *Clin Perinatol* 1987; 14: 581-97.
 8. Chang HK: Mechanisms of gas transport during ventilation by high-frequency oscillation. *J Appl Physiol Respirat Environ. Exercise Physiol* 1984; 56: 553-63
 9. Fredberg JJ: Augmented diffusion in the airways can support pulmonary gas exchange. *J Appl Physiol* 1980; 49: 232-8.
 10. Marchak BE, Thompson WK, Duffy P, et al: Treatment of RDS by high-frequency oscillatory ventilation: A preliminary report. *J Pediatr* 1981; 99: 287-90.
 11. Frantz ID, III, Werthhammer J, Stark AR: High frequency ventilation in premature infants with lung disease: Adequate gas exchange at low tracheal pressure. *Pediatrics* 1983; 71: 483-8.
 12. Pokora T, Bing D, Mammel M, et al: Neonatal high-frequency jet ventilation. *Pediatrics* 1983; 72: 27-32.
 13. Boynton BR, Mannio FL, Davis RF, et al: Combined high frequency oscillatory ventilation and intermittent mandatory ventilation in critically ill neonates. *J Pediatr* 1984; 105: 297-306.
 14. Carlo WA, Chatburn RL, Martin RJ: Randomized trial of high-frequency jet ventilation versus conventional ventilation in respiratory distress syndrome. *J Pediatr* 1984; 110: 275-82.
 15. Lee Sk, McMillan DD, Ohlsson A, Pendray M, Synnes A, Whyte R, et al. Variations in practice and outcomes in the Canadian NICU network 1996-1997. *Pediatrics* 2000;106:1070-9.
 16. Hammerman C. Patent ductus arteriosus. Clinical relevance of prostaglandins and prostaglandin inhibitors in PDA pathophysiology and treatment. *Clin Perinatol* 1995;22:457-79.
 17. Brook M, Heymann M. Patent ductus arteriosus. In: Em-manouilides GC, Riemenschneider TA, Allen HD, Gutgesell HP, editor(s). *Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents Including the Fetus and Young Adult*. Williams & Wilkins, 1995:746-764.
 18. Bell EF, Warburton D, Ston-estreet BS, Oh W. Effect of fluid administration on the development of symptomatic patent ductus arteriosus and congestive heart failure in premature infants. *N Engl J Med* 1980;302:598-604.
 19. Bell EF. Fluid therapy. In: Sinclair JC, Bracken MB, editor(s). *Effective care of the newborn infant*. Oxford: Oxford University Press, 1992:59-72.
 20. Bell EF, Acarregui M. Restricted versus liberal water intake for the prevention of morbidity and mortality in preterm infants (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, Issue 4, 1998*. Oxford: Update Software.
 21. Seyberth HW, Knapp G, Wolf D, Ulmer HE. Introduction of plasma indomethacin level monitoring and evaluation of an. *Pediatrics* 1998;101:100-4.
 22. Herrera C, Hlberton J, Davis P. Prolonged versus short course of indomethacin for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm infants (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, Issue 4, 2007*. Oxford: Update Software. Substantive amendment was made 01 December 2006.
 23. Malviya M, Ohlsson A, Shah S. Surgical versus medical treatment with cyclooxygenase inhibitors for symptomatic Patent Ductus Arteriosus in preterm infants (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, Issue 4, 2007*. Oxford: Update Software. Substantive amendment was made 21 March 2003.
 24. Walsh MC, Stork EK. Persistent pulmonary hypertension of the newborn. Rational therapy based on pathophysiology. *Clin Perinatol* 2001;28:609-27.
 25. Travadi JN, Patole SK. Phosphodiesterase inhibitors for persistent pulmonary hypertension of the newborn: A review. *Pediatr Pulmonol* 2003;36:529-35.
 26. Lorch SA, Cnaan A, Barnhart K. Cost-effectiveness of inhaled nitric oxide for the management of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatrics* 2004;114:417-26.
 27. Kinsella JP, Abman SH. Clinical approach to inhaled nitric oxide therapy in the newborn with hypoxemia. *J Pediatr* 2000;136:717-26.
 28. Kelly LK, Porta NF, Goodman DM, Carroll CL, Steinhorn RH. Inhaled prostacyclin for term infants with persistent pulmonary hypertension refractory to inhaled nitric oxide. *J Pediatr* 2002;141:830-2.
 29. Saygili A, Canter B, Iriz E, Kula S, Tunaoglu FS, Olgunturk R, et al. Use of sildenafil with inhaled nitric oxide in the management of severe pulmonary hypertension. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2004;18:775-6.
 30. Ghofrani HA, Pepke-Zaba J, Barbera JA, Channick R, Keogh AM, Gómez-Sánchez MA, et al. Nitric oxide pathway and phosphodiesterase inhibitors in pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2004;43 Suppl 12:68-72.
 31. Carroll WD, Dhillon R. Sildenafil as a treatment for pulmonary hypertension. *Arch Dis Child* 2003;88:827-8.
 32. Ichinose F, Erana-García J, Hromi J, Raveh Y, Jones R, Krim L, et al. Nebulized sildenafil is a selective pulmonary vasodilator.
 33. Tejera Ramírez C, Suárez Cabrera P, Antúnez Jiménez M, Falcón González H. Ductus arterioso persistente en el prematuro. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Cardiología Pediátrica. Cap33.
 34. Augusto Sola, Sergio Golombek y Participantes del Consenso Clínico de SIBEN. Ductus Arterioso Permeable en Recién Nacidos de Pretérmino. *An Pediatr (Barc)* Nov 2008.
 35. Chien S, Oeltgen PR, Diana JN, Salley RK, Su TP. Extension of tissue survival time in multiorgan block preparation with a delta DADLE ([D-Ala2, D-leu5]-enkephalin). *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 107: 964-7.
 36. Angeles DM, Wycliffe N, Michelson D, Holshouser BA, Deming DG, Pearce WJ, et al. Use of opioids in asphyxiated term neonates: effects of neuroimaging and clinical outcome. *Pediatr Res* 2005; 57: 873.
 37. Gunn AJ. Cerebral hypothermia for prevention of brain injury following perinatal asphyxia. *Curr Opin Pediatr* 2000; 1: 111-5.
 38. Gunn AJ, Thoresen M. Hypothermic neuroprotection. *NeuroRx* 2006; 3: 154-69.
 39. Gunn AJ, Gluckman PD, Gunn TR. Selective head cooling in newborn infants after perinatal asphyxia: a safety study. *Pediatrics* 1998; 102: 885-92.
 40. Battin MR, Dezoete JA, Gunn TR, Gluckman PD, Gunn AJ. Neurodevelopmental outcome of infants treated with head cooling and mild hypothermia after perinatal asphyxia. *Pediatrics* 2001; 107: 480-4.
 41. Ministerio de Salud. Guía Clínica Retinopatía del Prematuro. Santiago de Chile: Ministerio de Salud; 2005. 1ed.1-40.
 42. Sola A, Chow L, Rogido M. Retinopatía de la prematuridad y oxigenoterapia: una relación cambiante. *An Pediatr (Barc)* 2005;62(1):48-63.
 43. Goldsmit G, Bellani P, Giudice L, Deodato P, Fistolera S, Capelli C y col. Recomendaciones para el control de la saturación de oxígeno óptima en prematuros. *Arch Argent Pediatr* 2004; 102(4):308-311.
 44. Bancalari AM, González RR, Vásquez CC, Pradenas IK. Retinopatía del prematuro: incidencia y factores asociados. *Rev Chi Pediatr* 2000; 71(2):114-121.
 45. The Laser ROP Study Group. Laser Therapy for Retinopathy of Prematurity (carta). *Arch Ophthalmol* 1994;112:154-6.
 46. Grunauer N, Iriondo M, Serra A, et al. Retinopatía del Prematuro: casuística de los años 1995-2001. *An Pediatr* 2003;58:471-7.