

# ARCHIVOS ARGENTINOS de PEDIATRIA

**Editores**

*La Prensa Médica Argentina*

*Junín 845, Buenos Aires, Argentina*

**Administración** (números sueltos, suscripciones, envíos y cambios de domicilio): Tel. 83-9796 y 80-3782.

**Publicidad y Contaduría, exclusivamente:** Tel. 83-9484.

*Es Organo Oficial de la Sociedad Argentina de Pediatría.*

*Se distribuye a todos los miembros de la Sociedad Argentina de Pediatría por convenio especial con los Editores, y además por suscripción paga. Aparece mensualmente. Inscripta en la Propiedad Intelectual bajo el N° 1.152.966.*

TODA CORRESPONDENCIA CON LA DIRECCION CIENTIFICA  
DE LA REVISTA DIRIGIRLA A:  
DIRECTOR DE PUBLICACIONES - DR. JUAN C. DERQUI  
LAPRIDA 1791 — CAPITAL

PREMIO "APTA - F. ANTONIO RIZZUTO" A LA MEJOR LABOR 1973. CATEGORIA REVISTAS CIENTIFICAS.

**Precios de suscripción:**

Rca. Argentina (1 año) \$ 50.—  
Exterior (1 año) u\$s. 15.—  
Número suelto \$ 5.—

|                                  |                                      |
|----------------------------------|--------------------------------------|
| Correo<br>Argentino<br>Central B | Franqueo Pagado<br>Concesión N° 1706 |
|                                  | Tarifa Reducida<br>Concesión N° 813  |



**DIRECTOR DE PUBLICACIONES: Dr. Juan Cruz Derqui**  
**SUB-DIRECTOR DE PUBLICACIONES: Dr. Fernando Mendilaharzu**

**SECRETARIOS DE REDACCION**

|                                 |                               |
|---------------------------------|-------------------------------|
| Dr. Delio Aguilar Giraldes      | Dra. Sara Tamburini de Escars |
| Dr. Armando Calcarami           | Dr. Eddie Invernizzi          |
| Dr. José María Ceriani Cernadas | Dr. Armando C. Maza           |
| Dr. José María Cullen Crisol    | Dr. Jorge Parral              |
| Dr. Mariano Detry               | Dra. Celica Ramírez           |
| Dr. Jorge Luis Dibetto          | Dr. Alejandro Rosa Rivarola   |
| Dr. Eduardo Nicolás Echezarreta | Dr. Osvaldo A. Stoliar        |
|                                 | Dr. Alberto O. Zambosco       |

**CORRESPONSALES**

|  |   |
|--|---|
| Dr. Nedo Albanesi (B. Blanca)          | Dr. Carlos A. Mansilla (Santiago del Estero)  |
| Dr. Oscar Caballero (Mendoza)          | Dr. Valois Martínez Colombres (h) (San Juan)  |
| Dra. Iraida S. de Cabrol (E. Ríos)     | Dr. Alejandro Mines (Tucumán)                 |
| Dra. Velia E. de Caino (La Plata)      | Dr. Luis Premoli Costas (Salta)               |
| Dr. Jorge N. Carné (Rosario)           | Dra. Llobal Schujman (Tucumán)                |
| Dr. Alfredo Fort (R. C. Pcia. Bs. As.) | Dr. Leonardo M. Vanella (Río Cuarto, Córdoba) |
| Dr. Rubén Haidar (Santa Fe)            |   |

**COMISION ASESORA**

|                              |                           |
|------------------------------|---------------------------|
| Prof. Dr. Raúl P. Beranguer  | Prof. Dr. Juan J. Murtagh |
| Prof. Dr. Felipe de Elizalde | Dr. José E. Rivarola      |
| Prof. Dr. Alfredo Largaúa    | Prof. Dr. José R. Vásquez |

**SECRETARIA**

Sra. María Elisa Ibáñez

**COMISION DIRECTIVA DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRIA**  
1973 - 1975

*Presidente:* Prof. Dr. Gustavo G. Berri  
*Vicepresidente:* Prof. Jorge M. Nocetti Fasolino  
*Secretario General:* Dr. Horacio Aja Espil  
*Director de Publicaciones:* Dr. Juan Cruz Derqui  
*Tesorero:* Dr. Angel Plaza  
*Secretario de Relaciones:* Prof. Dr. Roberto J. Caligari  
*Primer Vocal:* Prof. Dr. Eduardo D. Plater  
*Segundo Vocal:* Dr. Roberto E. Entenza  
*Bibliotecario:* Dr. Roque Emiliani  
*Secretario de Actas:* Dr. Juan José Reboiras

# SUMARIO

Tomo LXXII - Núm. 6 - Setiembre de 1974

---

*Editorial:* Regionalización; una división que une

Factores maternos asociados al síndrome  
de dificultad respiratorio idiopático

*J. M. Ceriani Cernadas, J. C. Martínez, O. A. Stoliar* 153

Metabolismo de lípidos en el período perinatal

*J. Urman* 159

Fisiopatología del recién nacido  
deprimido por anestesia peridural

*E. Ulens* 165

Meningitis aséptica en el recién nacido

*D. Stamboulian, L. M. Prudent* 171

La Prensa Médica Argentina y López Libreros

Editores en Pediatría XIV 176

# PROGRESOS EN AUSCULTACION Y FONOMEKANOCARDIOGRAFIA

**Ricardo Esper**

*Profesor Auxiliar de Cardiología  
de la Universidad del Salvador.  
Jefe de la Sección Registros Gráficos  
Externos del Servicio de Cardiología del  
Hospital Militar Central, Buenos Aires.*

**Roberto Madoery**

*Profesor Adjunto de Medicina I de la  
Universidad Nacional de Córdoba.  
Médico Cardiólogo del Hospital Privado  
"Centro Médico Córdoba".*

*La presente obra resume los avances logrados en los últimos años en artes tan remotas e im-  
percederas como la palpación de pulsos y la auscultación cardíaca, objetivadas a través del  
registro fonomekanocardiográfico.*

*Los autores han integrado la experiencia de muchos investigadores con la suya propia, ac-  
tualizando conceptos con todas aquellas citas que demostraron ser de real contribución.  
Trataron así de sintetizar, por un lado, la concepción didáctica de los conocimientos para el  
principiante y, por otro, el aporte reciente para el especialista.*

*A través de todos los capítulos se observa el intento de incrementar la capacidad de manos  
y oídos del observador, elementos imprescindibles en la formación de médicos residentes y ge-  
nerales, con el apoyo del fonomekanocardiograma, que hoy día es complemento insustituible  
en todo servicio moderno de cardiología, correlacionándolos con todos los otros métodos de  
investigación de la cardiología moderna.*

*No se ha intentado comunicar ciencia pura o aplicada, en cambio se sostiene a todo lo largo  
de la obra que si hay investigación útil, es decir, aquella que agrega nuevos conocimientos  
fundamentales.*

## CONTENIDO

|              |   |
|--------------|---|
| Capítulo 1.  | <i>Los movimientos vibratorios del corazón</i>  |
| Capítulo 2.  | <i>El ciclo cardíaco. Sus fases</i>   |
| Capítulo 3.  | <i>Vibraciones originadas por la actividad cardíaca. Sistema de registro. Los fonocardiogramas.<br/>El estetoscopio</i>     |
| Capítulo 4.  | <i>Vibraciones no audibles. El pulso arterial. Los arteriogramas</i>  |
| Capítulo 5.  | <i>Vibraciones no audibles. Los latidos precordiales. Los precordiogramas. El apocardiograma.<br/>Otros precordiogramas</i> |
| Capítulo 6.  | <i>Vibraciones no audibles. El pulso venoso. El flebograma yugular. El flebograma hepático</i>                              |
| Capítulo 7.  | <i>Vibraciones audibles. Los ruidos cardíacos</i>   |
| Capítulo 8.  | <i>Vibraciones audibles. Otros ruidos cardíacos y extracardíacos</i>  |
| Capítulo 9.  | <i>Vibraciones audibles. Soplos cardiovasculares</i>  |
| Capítulo 10. | <i>Vibraciones audibles. Soplos cardiovasculares</i>  |
| Capítulo 11. | <i>Modificaciones fisiológicas y farmacológicas de los ruidos y de los soplos</i>   |
| Capítulo 12. | <i>Síndromes valvulares. La insuficiencia mitral</i>  |
| Capítulo 13. | <i>Síndromes valvulares. Estenosis mitral</i>   |
| Capítulo 14. | <i>Síndromes valvulares. Las estenosis aórticas</i>   |
| Capítulo 15. | <i>Síndromes valvulares. La insuficiencia aórtica</i>   |
| Capítulo 16. | <i>Síndromes valvulares. Las valvulopatías tricuspídeas</i>   |
| Capítulo 17. | <i>Síndromes valvulares. Las estenosis pulmonares. La insuficiencia pulmonar</i>  |
| Capítulo 18. | <i>Cardiomiopatías. Enfermedades del pericardio</i>   |
| Capítulo 19. | <i>I. Cardiopatías congénitas con cortocircuito arteriovenoso</i>   |
| Capítulo 20. | <i>II. Cardiopatías congénitas</i>  |
| Capítulo 21. | <i>Enfermedades y anomalías coronarias. Hipertensión arterial y cardiopatía hipertensiva</i>                                |
| Capítulo 22. | <i>Evaluación de la función ventricular mediante el fonomekanocardiograma</i>   |
| Capítulo 23. | <i>Soplos inocentes</i>   |
| Capítulo 24. | <i>Fonocardiografía intracardíaca</i>   |

Un volumen de 18 1/2 x 26 1/2 de 308 páginas ilustrado con 193 figuras.

Rústica \$ 210 — Encuadernado \$ 260. 1974.

LIBREROS  
LOPEZ  
EDITORES

López Libreros Editores S. R. L.

Junín 901 - Buenos Aires



## REGIONALIZACION: Una división que une

*Art. 56º — La Sociedad Argentina de Pediatría estará integrada por Regiones constituidas cada una de ellas por un número determinado de Filiales. Para su integración se tendrán en cuenta la distribución geográfica, facilidades de comunicación, similitud de patología regional y problemas socio-económicos y culturales, etc., de las Filiales que las forman.*

*Estatutos de la Sociedad Argentina de Pediatría.*

*En los últimos años el número de filiales de la Sociedad Argentina de Pediatría se multiplicó de tal manera que no solo la comunicación de aquéllas con la Entidad Matriz se dificultó, sino que los Consejos Consultivos se volvieron tan numerosos, —habitualmente concurrían dos o tres miembros de cada Filial en aquellas sesiones interminables de la segunda noche de las jornadas—, que acabaron por ser ineficientes.*

*La Regionalización surgió así como una consecuencia del desarrollo. Recién comenzamos a transitar la nueva etapa. A fines del año anterior fueron elegidos los Directores Regionales en sendas reuniones de Presidentes de Filiales. A mediados de junio tuvo lugar en Buenos Aires, la primera reunión ordinaria del Consejo Consultivo. Durante ocho horas de intenso trabajo todas las posibilidades de esta nueva organización de la Sociedad se fueron esclareciendo.*

*La regionalización ofrece posibilidades societarias, económicas, científicas y sociales.*

*Posibilidades societarias: el nuevo esquema de organización aumenta la vinculación de la Entidad Matriz con las Filiales a través de un Director Regional que invistiendo la representación de la Asociación en el área, está bien informado del acontecer central y puede llegar más directamente a las Filiales no solo en razón de la menor distancia sino también en virtud de su mayor identificación con el medio. Su accionar fluidifica la relación centrífuga. Pero la vía centripeta se enriquece toda vez que las Filiales aumentan su representación ante la Entidad Matriz a través de un Director con predicamento.*

*Los Directores Regionales no forman parte de la Comisión Directiva de la Entidad Matriz pero su opinión necesariamente será decisiva en los asuntos que atañen a su zona y si bien el Consejo Consultivo*

no tiene carácter ejecutivo, sus resoluciones tienen peso decisivo ante la Comisión Directiva. Realmente traza las grandes líneas de gobierno de la Asociación.

Finalmente la regionalización mejora la relación horizontal entre Filiales vecinas. Las reuniones regionales de dirigentes promueven el intercambio societario y estimulan a mejorar la vida de las Filiales.

Posibilidades económicas: los Directores Regionales colaboran con la Comisión Directiva en el conocimiento de las necesidades económicas de cada Filial para el mejor cumplimiento de los objetivos de la SAP. Recíprocamente pueden informar a las Filiales sobre el estado económico de la Entidad Matriz, sus dificultades y disponibilidades.

Posibilidades científicas: la región goza de autonomía para la organización de Reuniones Científicas o Jornadas Regionales, las cuales tienen a reunir en un marco geográfico más circunscripto, a los pediatras de la zona interesados en patologías más similares y enfrentados con posibilidades más homogéneas.

Además la región puede crear sub-comités que congregando a pediatras interesados en un aspecto determinado de la patología quieran profundizar su estudio. Esto naturalmente fomenta el progreso científico de los socios. Por otra parte, el Director Regional promueve la producción de trabajos científicos en las filiales para su posterior publicación en Archivos Argentinos de Pediatría.

Posibilidades sociales: el Director Regional debe estimular la proyección de la sociedad hacia la comunidad. Los medios masivos de comunicación deben ser aprovechados para impartir educación sanitaria a la población en todo lo que se relacione con el bienestar del niño. Además, en cada lugar, la sociedad tiene que estar preparada para sostener la opinión de los pediatras ante los poderes públicos con respecto a los diversos problemas que se refieren al niño. A menudo esta proyección social de la SAP se cumple más eficazmente a nivel local de las filiales o de la región que si se pretende instrumentar desde la Capital Federal.

La regionalización crea posibilidades concretas de progreso y acción. Bien aprovechada puede constituirse en la piedra fundamental de una nueva etapa para nuestra Asociación. El país ha sido dividido en seis regiones. Esa división, lejos de separar, ha unido más a las filiales entre sí. Pero también ha unido más a las filiales con la entidad matriz. Paradójicamente, al regionalizar, la división nos unió.

PROF. DR. GUILLERMO J. BUSTOS

Director Titular  
Región IV - Centro Cuyo

# Factores maternos asociados al síndrome de dificultad respiratorio idiopático

**J. M. CERIANI CERNADAS**

**J. C. MARTINEZ**

**O. A. STOLIAR**

Actualmente se acepta que el síndrome de dificultad respiratorio idiopático (SDRI) está directamente relacionado a la inmadurez del pulmón fetal y que el trastorno fisiopatológico central es un déficit en la función del surfactante pulmonar.<sup>1,2</sup> El componente principal de este último es la lecitina tensioactiva y aparentemente su inadecuada síntesis es el hecho inicial del SDRI. Como consecuencia de este déficit existe un aumento de la tensión superficial que produce inestabilidad alveolar con colapso al final de la espiración y disminución de la capacidad residual funcional, por lo que el niño debe respirar cada vez como si fuese la primera respiración, es decir superando una alta perfusión pulmonar, hipoxia, acidosis y necrosis del epitelio alveolar que acentúa el defecto en la síntesis del surfactante. A nivel de los capilares pulmonares ocurre un aumento de la permeabilidad por lesión endotelial (es uno de los mecanismos del edema) con escape del fibrinógeno, el cual se transforma en fibrina y se deposita formando "membranas hialinas". Existen 2 vías principales en la síntesis de la lecitina tensioactiva:

en la primera, denominada vía de la CDP-colina actúa la enzima fosfocolinatransferasa. En la segunda, que es la vía de la fosfatidiletanol amina, actúa la enzima metiltransferasa. La enzima de la primera vía se activa en el feto humano alrededor de las 35 semanas aunque diversos factores, de los cuales nos vamos a encargar de detallar en este trabajo, pueden producir su aceleración o su retraso. Existen determinaciones de laboratorio en líquido amniótico (índice lecitina-esfingomielin-test de la burbuja) que permiten predecir el riesgo que tiene el feto de presentar SDRI. Aparentemente miden el grado de maduración pulmonar aunque actualmente existe controversia de cuál es el origen de los fosfolípidos en líquido amniótico. Condorelli y colaboradores<sup>3</sup> demostraron en la oveja que el origen principal de la lecitina es el riñón fetal. Sin embargo estas observaciones no invalidan por ahora el valor que tienen las pruebas de laboratorio antes mencionadas.

No obstante quedan aún varias dudas por resolver: ¿es el SDRI solamente una enfermedad producida por déficit de surfactante?

Veamos cuáles son los factores maternos principales que pueden modificar su incidencia, ya que probablemente el mejor conocimiento de ellos permita aclarar la etiopatogenia del síndrome.

#### *Factores relacionados*

Es en los últimos años que existe un creciente interés en los factores que se correlacionan con la incidencia del SDRI.

#### *Frecuencia*

De acuerdo con Fedrick y Butler<sup>1</sup> la enfermedad se presenta en 2,5 cada 1.000 nacidos vivos. Cohen<sup>2</sup> reporta una incidencia de 3,7 por mil y Fujikurat: 4,7.<sup>3</sup>

#### *Variación estacional*

Usher<sup>7</sup> encontró una mayor incidencia del síndrome en los meses calurosos. Por el contrario otros autores<sup>8</sup> refieren en el área escandinava una mayor incidencia de partos prematuros y por consiguiente un mayor número de recién nacidos con SDRI, en los meses de invierno.

#### *Peso de nacimiento y edad gestacional*

Cohen<sup>2</sup> reporta un pico máximo de incidencia entre 1.000 y 1.500 gramos de peso al nacer. Driscoll y Smith<sup>9</sup> encontraron el pico máximo en niños de menos de 1.000 g y Fujikura entre 500 y 1.500 g.

En cuanto a edad gestacional el mayor riesgo de adquirir el síndrome se encuentra en los recién nacidos (RN) con menos de 31 semanas de gestación.

#### *Sexo*

Todas las publicaciones están de acuerdo en el sentido de que la incidencia es mayor en varones. Usher<sup>7</sup> encontró que el 56 % eran varones, y Miller<sup>10</sup> el 63 % y Shanklin<sup>11</sup> el 62 %. La relación varón-mujer es de aproximadamente 1,39: 1 y si bien en gestaciones precoces (menos de 28 semanas) la relación es semejante 1,1: 1, a medida que es mayor la edad gestacional, aumenta la proporción de varones afectados.

#### *Operación cesárea*

Ha habido durante mucho tiempo controversia sobre si la operación cesárea predisponía al RN a padecer del SDRI: esto se debió a que muchos autores no tomaron en cuenta la edad gestacional de los niños, lo que motivó que dichos resultados fueran conflictivos.

En el trabajo de Fedrick<sup>1</sup> el riesgo de presentar el SDRI era el doble en el grupo de niños nacidos por operación cesárea, pero debemos tener en cuenta que en esos grupos de estudio 84 de 89 cesáreas se practicaron antes de que se iniciara el trabajo de parto.

Aun tomando en cuenta la edad gestacional el riesgo es muy superior en aquellos niños nacidos por cesárea no precedida de trabajo de parto.<sup>2-12</sup> Aparentemente los "mecanismos" iniciadores del trabajo de parto también serían útiles condicionando maduración pulmonar.<sup>13</sup>

#### *Hemorragias durante el embarazo*

Las publicaciones hechas hasta la actualidad no habían demostrado que existiera una correlación cierta entre hemorragia materna y la instalación del cuadro. Las estadísticas daban porcentajes variables. Futrakul (9 %), Blystad (15 %), Rogers (33 %), pero las mismas no han tomado en cuenta edad gestacional y no se ha considerado, si la magnitud de las hemorragias condicionaron sufrimiento fetal agudo. Fedrick y Butler encontraron que la incidencia de RN que presentaron SDRI en el grupo de madres con hemorragia fue del 40 % en relación con el grupo de control que fue de 9 %. Los mismos autores también encontraron una significativa correlación entre la anemia materna y el SDRI del RN. Cuanto menor fue el nivel de hemoglobina materna, mayor el riesgo de presentación de la enfermedad.

#### *Toxemia*

De acuerdo a los grados definidos por Butler y Alberman, toxemia severa incluye pacientes con una presión diastó-

lica de 110 mm Hg o más, o bien de 90 mm Hg pero con proteinuria.

Los cuadros de toxemia moderada corresponden a aquellas pacientes con una diastólica entre 100 y 109 mm Hg pero sin evidencias de proteinuria.

Se acepta que las madres con toxemia severa presentan mayor incidencia de partos prematuros, pero sin embargo, no ha demostrado ser un factor asociado al desarrollo del SDRI.

Estudios hechos midiendo el índice lecitina-esfingomielina<sup>13</sup> en embarazos de madres toxémicas no mostraron variaciones del mismo en relación al grupo control, resultados que se contraponen con los obtenidos por H. Bayer<sup>14</sup> y colaboradores y Gluck,<sup>15</sup> quienes encontraron aceleración pulmonar en los embarazos que cursan con toxemia.

#### *Diabetes materna*

Desde hace mucho tiempo se ha considerado que las madres diabéticas tienen una mayor incidencia de RN malformados, muertes perinatales y niños afectados con el SDRI.

También es evidente que habitualmente estas madres presentan una mayor incidencia de partos prematuros ya sea en forma espontánea o inducida. Por lo tanto es importante señalar que los hijos de madres diabéticas presentan mayor riesgos de SDRI en primer término por su prematuridad y además porque su maduración pulmonar se halla retrasada en aproximadamente 2 semanas, en las clases A, B y C.<sup>15, 16</sup>

#### *Condiciones socioeconómicas*

Ya en 1961 Usher<sup>7</sup> señala que el riesgo de SDRI es menor en los RN hijos del grupo de madres de bajas condiciones socioeconómicas en relación a las otras clases sociales.

Por otra parte Bonham<sup>17</sup> ha mostrado que en general las madres de bajo nivel socioeconómico tienen menos incidencia de RN por cesárea y por lo tanto mayor cantidad de RN nacidos con trabajo de parto, factor considerado como probable

estimulador de la maduración pulmonar, ya que se ha demostrado un mayor nivel de corticoides en el plasma de madres con trabajo de parto espontáneo, como así también en sus recién nacidos en comparación con madres<sup>18, 19</sup> sometidas a operación cesárea electiva.

#### *Paridad*

Cohen<sup>2</sup> encontró que la incidencia de la enfermedad aumentaba a medida que se incrementaba la paridad materna.

En otros estudios<sup>1</sup> por el contrario, hallaban el pico máximo en el 2º nacimiento y la menor incidencia en múltiparas.

#### *Historia obstétrica anterior*

Según Graven<sup>20</sup> en la madre que tiene antecedentes de RN pretérminos que no desarrollaron enfermedad de membrana hialina la posibilidad que en ulteriores embarazos el RN desarrolle el síndrome es del 4 %, mientras que si su anterior RN presentó la enfermedad el 2º niño pretérmino tiene un 75 % de posibilidades de padecerlo.

#### *Edad materna*

La edad de la madre no ha demostrado tener ninguna correlación especial con la frecuencia de la enfermedad.

Aparentemente en las paridades 1 y 2 la incidencia disminuye con la edad materna. Fedrick<sup>4</sup> encontró una alta incidencia aunque con un número pequeño de casos de SDRI en hijos de primíparas añosas.

#### *Adicción a drogas*

Ya desde hace varios años se sabe que las madres adictas a la heroína tienen una menor incidencia de hijos con SDRI.<sup>21</sup> La heroína acelera la maduración pulmonar probablemente por estimulación corticóidea aunque el mecanismo aún no está aclarado.<sup>22</sup>

#### *Ruptura prolongada de membranas (RPI)*

Este factor es el que ha merecido mayor atención en el último año y consti-



tuye el tema principal de este trabajo por lo que seguidamente nos dedicaremos a él extendiéndonos en su desarrollo.

Existen diferentes conceptos en cuanto a la definición de RPM. Leberz<sup>23</sup> considera RPM cuando el trabajo de parto no se inicia luego de 1 hora de producida la rotura. Otros establecieron que este período (llamado "de latencia") debe ser de 2 horas o más.<sup>24</sup> Sin embargo la mayoría de los trabajos considera RPM cuando existe un intervalo de 24 horas o más entre la ruptura y el nacimiento.

El problema de la RPM ha sido investigado por numerosos autores, siendo motivo de preocupación obstétrica pediátrica desde hace mucho tiempo. Pero hasta los últimos 2 años todos los trabajos sólo se ocupaban de los riesgos que trae aparejado este hecho, tales como: mayor incidencia de infección neonatal, sufrimiento fetal agudo y prematurez (aproximadamente 3 a 6 veces más) y una elevada mortalidad perinatal.

Existen excelentes revisiones sobre el tema que lo demuestran,<sup>24 25 26</sup> como así también un trabajo anterior realizado en nuestro Hospital,<sup>27</sup> en donde confirmamos los datos hallados por los otros autores, en cuanto a una mayor incidencia de morbilidad neonatal.

Los conocimientos actuales sobre su acción en la maduración pulmonar, han "reivindicado" a la RPM que es ahora considerado uno de los factores que protegen al recién nacido prematuro de la enfermedad de membrana hialina (SDRI). Esta aseveración está avalada por una serie de estudios clínicos y de laboratorio que realmente han comprobado que aquellos RN con antecedentes de RPM tienen una incidencia menor de SDRI. Alden y colaboradores en 1972<sup>28</sup> son los primeros en señalar un efecto beneficioso de la RPM en RN con menos de 1.000 g ya que aumentaba el índice de supervivencia y en ese grupo la incidencia del SDRI era significativamente menor.

Gluck y Kulovich<sup>15</sup> estudiaron la evolución del índice L/E en embarazos normales y anormales encontrando que dicho índice se aceleraba en los casos con RPM más de 24 horas. Definieron acele-

ración cuando tenían índice L/E de 2 o más antes de la semana 35.

Yoon y Harper<sup>29</sup> realizan el primer trabajo clínico para relacionar RPM y SDRI. En un estudio retrospectivo encuentran que la incidencia de SDRI fue de 7 veces menor en los casos con RPM (más de 24 horas).

Chiswick y Burnad<sup>30</sup> también en forma retrospectiva encuentran diferencias, siendo significativamente menos frecuente la incidencia del SDRI y la mortalidad por dicho síndrome en los casos con RPM (más de 24 horas). Bauer y colaboradores<sup>31</sup> realizan el primer estudio prospectivo en donde además de evaluar la incidencia clínica del SDRI hicieron determinaciones de corticoides totales y cortisol. Si bien el grupo de estudio es pequeño (sólo 16 madres) las diferencias fueron significativas ya que en los casos con RPM (más de 16 horas) la incidencia del SDRI fue de 0 % vs. 57 % cuando la ruptura de membranas fue de menos de 16 horas. También encuentran cifras de corticoides totales significativamente más elevadas tanto en las madres con RPM como en sus RN.

Richardson y colaboradores<sup>32</sup> en otro estudio retrospectivo encuentran nuevamente diferencias significativas con una menor incidencia del SDRI en madres con RPM (24 horas o más). Además muestran determinaciones del índice L/E en dichas madres donde se observa una marcada aceleración del mismo en especial luego de 48 horas de producida la rotura.

En nuestro hospital realizamos un estudio retrospectivo<sup>33</sup> tomando los RN pretérminos nacidos durante los años 1971 y 1972. Fueron descartados todos aquellos casos en donde hubo factores que pudieran modificar la incidencia del SDRI; ellos fueron ya anteriormente comentados (toxemia, diabetes, etc.). También descartamos los pretérminos con retraso de crecimiento intrauterino aun cuando la causa no fuera aclarada y aquellos con signos de infección intrauterina con o sin retraso de crecimiento. Quedaron en total 218 recién nacidos con un peso de 1.000

a 2.200 g y una edad gestacional de 25 a 36 semanas. De ellos 153 tuvieron antecedentes de rotura de membranas de menos de 24 horas y 65 presentaron RPM (24 horas o más). La incidencia del SDRI fue de 27,4 % en el grupo sin RPM (42/153) y de 8,3 % (5/60) en el grupo con RPM. Las diferencias son estadísticamente significativas ( $\chi^2 = 8,82$  pc 0,001). La mortalidad tanto la global como la producida por el SDRI fue mayor en el primer grupo pero no en forma significativa.

Todos estos trabajos, pensamos, son confirmatorios en cuanto a aseverar que la RPM produce aceleración de la maduración pulmonar y por lo tanto, reducción de la incidencia del SDRI; pero aún persisten muchas dudas sobre cuál es el mecanismo y las vías del mismo para producir esta acción en el pulmón fetal.

¿Son los cambios fisiológicos que intervienen en la rotura de membranas los que también participan en la etiopatogenia del SDRI? O lo que parece más probable aún, ¿es el stress producido por la RPM que induce maduración pulmonar?

Algunos de estos puntos pueden ser aclarados por lo menos desde el punto de vista especulativo. Ya desde hace varios años se sabe que los corticoides aceleran la maduración pulmonar en fetos de conejos y ovejas<sup>34 35 36</sup> y existen trabajos clínicos en humanos que así también lo demuestran.<sup>37 38</sup> Por otra parte como ya lo comentamos anteriormente, Bauer y colaboradores encontraron que los corticoides totales estaban significativamente aumentados en las madres con RPM y en sus hijos.<sup>31</sup> Estos datos confirman realmente que existe un aumento en la producción de corticoides y que ese aumento

es progresivo cuanto mayor es el número de horas de ruptura,<sup>31</sup> pero no sabemos cuál o cuáles son las vías por las que se produce este mecanismo. ¿Es la infección amniótica el principal mecanismo estimulador? Este interrogante aún no está aclarado pero seguramente no debe ser el único aunque es probable que cumpla algún rol importante. Sobre esto existe controversia ya que Naeye y colaboradores<sup>39</sup> informan que los RN fallecidos con signos de infección presentaban suprarrenales más grandes y menor incidencia de SDRI que aquellos sin infección. Por otra parte Bauer<sup>31</sup> encuentra que la incidencia de neumonía fue semejante en los casos con menos de 16 horas que en aquellos con RPM. Creemos que en este estudio el número de recién nacidos es muy pequeño y por lo tanto no podemos tener deducciones definitivas.

Seguramente futuros estudios en donde se pueda determinar lo más exactamente posible infección materna y fetal (tal vez no necesariamente sintomática) aclaren el rol que juega en la maduración pulmonar.

Por último, el conocimiento de que la RPM disminuye el riesgo de presentar SDRI debe replantear el manejo obstétrico y es probable que no se justifique la inducción sistemática del parto a las 24 horas de bolsa rota en los embarazos con menos de 37 semanas de gestación. Sin embargo este planteo debe evaluar cuidadosamente todos los otros factores que actúan perjudicialmente sobre la madre (hemorragia-conoamniotitis, etc.) y el feto (sufrimiento fetal agudo-prematurez extrema, sepsis, etc.) para tomar la conducta más adecuada.

#### REFERENCIAS

- 1 GLUCK L.: Surfactant 1972. *Ped. Clin. of N.A.* Mayo 1972.
- 2 AULD P., HODSON A. and USHER R.: Hyaline membrane disease. A discussion. *J. Pediat.*, 80: 129, 1972.
- 3 CONDORELLI S., COSMI E. and SCARPELLI E.: Extrapulmonary source of amniotic fluid phospholipids. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 118: 842, 1974.
- 4 FEDRICK J. and BUTLER N.: Certain causes of Neonatal death. I: Hyaline Membrane Disease. *Biol. Neonat.*, 15: 229, 1970.
- 5 COHEN M., WEINTRAUB D. and LI-LIENFELD A. M.: The relationship of hyaline membrane disease to certain factors in pregnancy and delivery. *Pediatrics.*, 26: 42, 1960.
- 6 FUJIKURA T. and FROEHLICH L. A.: The influence of race and other factors on pulmonary hyaline membranes. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 95: 572, 1966.

- 7 USHER R. M.: Clinical investigation of the respiratory distress syndrome. *N.Y. st. J.: Med.*, 61: 1677, 1961.
- 8 RANTAKALLO P.: The effect of Northern Climate on Seasonality of births and the outcome of Pregnancies. *Acta Paediat. Scand. Supplement.*, 218: 1971.
- 9 DRISCOLL S. and SMITH C. A.: Neonatal Pulmonary Disorders. *Ped. Clin. N.A.*, 9: 325, 1962.
- 10 MILLER H. C. and FUTRAKUL P.: Birth weight, gestational age and sex as Determining factors in the incidence of the IRDS of premature born infants. *J. of Pediat.*, 72: 628, 1968.
- 11 SHANKLIN D. R.: The sex of the premature infants with hyaline membrane disease. *Sth. Med. J.*, 56: 1018, 1963.
- 12 BUTLER N. and ALBERMAN: *Perinatal problems*. Livingstone Edinburgh. London, 1969.
- 13 FREEMAN R. and BATERMAN B.: Clinical experience with the amniotic fluid L/S ratio in stressed pregnancies. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 119: 239, 1974.
- 14 BAYER H., BONNAR J. et al.: Amniotic fluids phospholipids in normal and abnormal pregnancies. *J. Obstet. Gynaecol. Br. Commonw.*, 80: 333, 1973.
- 15 GLUCK L. and KULOVICH M. V.: Lecithin-Sphingomyelin ratios in amniotic fluid in normal and abnormal pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 115: 539, 1973.
- 16 WHITFIELD C. R., SPROUCE W. B. et al.: The amniotic fluid L/S ratio in pregnancies complicated by diabetes. *J. Obstet. Gynaecol. Br. Commonw.*, 80: 918, 1973.
- 17 BONHAM D. G.: *Caesarean Sections in Perinatal Problems* (Butler and Alberman). Livingstone. Edinburgh-London, 1969.
- 18 TALBERT L., EASTERLING W. and POTTER H. D.: Maternal and fetal plasma levels of adrenal corticoids in spontaneous vaginal delivery and cesarean section. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 117: 554, 1973.
- 19 POKOLY T.: The role of Cortisol in human parturition. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 117: 549, 1973.
- 20 GRAVEN S. N. and OPITZ J. M.: The respiratory distress syndrome. Risk related to maternal factors. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 96: 969, 1966.
- 21 GLASS L., RAJEGOWDA B. K. and EVANS H. E.: Absence of respiratory distress syndrome in premature infants of heroin addicted mothers. *Lancet*, 2: 685, 1971.
- 22 TAEUSH H., CARSON S. H. et al.: Heroin induction of lung maturation and growth retardation in fetal rabbits. *J. Pediat.*, 82: 868, 1973.
- 23 LEBHERZ T., HELLMAN L. et al.: Double blind study of premature rupture of the membranes. A report of 1896 cases. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 87: 218, 1967.
- 24 SACKS M. and BAKER T. H.: Spontaneous premature rupture of the membranes. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 97: 888, 1967.
- 25 WILSON M., AMSTRONG D. et al.: Prolonged rupture of fetal membranes. *Amer. J. Dis. Child.*, 107: 138, 1964.
- 26 PRYLES CH., STEG N. et al.: A controlled study of the influence of the newborn of prolonged premature rupture of the amniotic membranes and/or infection in the mother. *Pediatrics*, 31: 608, 1963.
- 27 CERIANI CERNADAS J. M., LARGUIA A. M. y col.: Ruptura prolongada de membranas. Efectos sobre el recién nacido. *Bol. Med. Htal. Infant.*, 29: 773, 1972.
- 28 ALDEN E. R., MANDELKORN T. et al.: Morbidity and mortality of infants weighing less than 1.000 grams in intensive care nursery. *Pediatrics*, 50: 40, 1972.
- 29 YOON J. J. and HARPER R.: Observations on the relationship between duration of rupture of the membranes and the development of idiopathic respiratory distress syndrome. *Pediatrics*, 52: 161, 1973.
- 30 CHISWICK M. L. and BURNARDE E.: Respiratory distress syndrome. *Lancet*, 1: 1060, 1973.
- 31 BAUER CH., STERN L. and COLLE E.: Prolonged rupture of membranes associated with a decreased incidence of respiratory distress syndrome. *Pediatrics*, 53: 7, 1974.
- 32 RICHARDSON C. J., POMERANCE J. et al.: Acceleration of fetal lung maturation following prolonged rupture of the membranes. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 118: 1115, 1974.
- 33 CERIANI CERNADAS J. M.: Datos no publicados.
- 34 KOTAS R. V., FLETCHER B. D. et al.: Evidence for independent regulators of organ maturation in fetal rabbits. *Pediatrics*, 47: 650, 1971.
- 35 MOTOYAMA E. K., ORZALESI M. M. et al.: Effects of corticoid on the maturation of fetal rabbit lungs. *Pediatrics*, 48: 547, 1971.
- 36 DE LEMOS R. A., SHERMETA D. W. et al.: Acceleration of appearance of pulmonary surfactant in the fetal lamb by administration of corticosteroids. *Amer. Resp. Dis.*, 102: 459, 1970.
- 37 LIGGINS G. C. and HOWIE R. N.: A controlled trial of antipartum glucocorticoid treatment for prevention of Respiratory Distress Syndrome in premature infants. *Pediatrics*, 50: 515, 1972.
- 38 SPELLACY W. N., BUHI W. C. et al.: Human amniotic fluid lecithin/sphingomyelin ratio changes with estrogen or glucocorticoid treatment. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 115: 216, 1973.
- 39 NAEYE R. L., HARCKE H. T. and BLANC W. A.: Adrenal gland structure and the development of hyaline membrane disease. *Pediatrics*, 47: 57, 1971.



# Metabolismo de lípidos en el período perinatal

JORGE URMAN

## Introducción

El propósito de esta revisión es actualizar distintos aspectos del metabolismo de lípidos en el período perinatal, de interés para el pediatra.

Los avances realizados en este campo se inscriben dentro de los progresos efectuados en nutrición perinatal, cuyo objetivo final es contribuir a la sobrevivencia integral del recién nacido (R.N.).

Desde el momento del nacimiento el R.N. de bajo peso enfrenta un período de desnutrición que se prolonga a veces por semanas. Los más afectados son aquellos de menor edad gestacional. Cálculos basados en la relación: reservas energéticas-necesidades calóricas, muestran que los más pequeños de estos R.N., a menos que se les suministre nutrición adecuada, morirán de inanición en sólo 4 días. Además de este peligro inmediato existen evidencias crecientes de que la desnutrición en este período puede afectar permanentemente el cerebro en desarrollo.

Son estas consideraciones las que hacen imperativo el avance de los conocimientos en este campo a fin de cerrar la

brecha que existe entre nutrición placentaria y gastrointestinal efectivas.

Hemos tratado en lo posible de evitar el uso de términos bioquímicos complicados, pero nutrición y bioquímica están íntimamente relacionados, ya que la nutrición se cumple a través de procesos bioquímicos. Por otro lado, las reacciones bioquímicas en los seres vivos dependen esencialmente del aporte de nutrientes.

## Aspectos fetales

La nutrición fetal a través de la placenta en todos los mamíferos estudiados puede ser calificada como una dieta "hiperhidrocarbonada". El principal nutriente que pasa de la madre al feto es glucosa, aunque probablemente también sean utilizados productos de la glicólisis. Los órganos fetales oxidan lípidos en muy pequeña proporción. Aparentemente el feto no está equipado para la oxidación de ácidos grasos o para la formación de ATP a partir del metabolismo de estos ácidos grasos. En términos teleológicos esto es muy "inteligente", ya que el requerimien-

to de O<sub>2</sub> para la oxidación de ácidos grasos es mucho mayor que para la utilización de glucosa.

Por otro lado una dieta rica en hidratos de carbono favorece más la síntesis que la oxidación de ácidos grasos. El conocimiento bioquímico que tenemos del feto está de acuerdo con este hecho.

*Síntesis de ácidos grasos.* El ciclo de las pentosas es activo en el feto (en grado mayor incluso que en el período post-natal) y por lo tanto existe disponibilidad de NADPH para la síntesis de ácidos grasos. Se han publicado evidencias en fetos humanos y de rata de síntesis activa de ácidos grasos, a partir de glucosa, piruvato, acetato y citrato.

No está totalmente dilucidado el rol del transporte transplacentario de ácidos grasos, pero no parece ser muy importante. A diferencia del transporte de glucosa, no hay relación directa entre el nivel de ácidos grasos en sangre materna con el de la sangre fetal.

*Colesterol.* Los ésteres del colesterol no cruzan la placenta desde la madre al feto. Existen evidencias no concluyentes en el sentido del pasaje en pequeña escala del colesterol libre.

*Triglicéridos.* Es interesante destacar que el contenido en triglicéridos en RN de diversas especies varía considerablemente.

Los fetos de mamíferos pasan por un período inicial prolongado en el que poseen escasos triglicéridos, fundamentalmente en hígado y suprarrenal. La deposición de triglicéridos en el tejido adiposo y quizás en otros lugares sólo ocurre hacia el final del embarazo en el ser humano y en otros mamíferos que nacen con una importante cantidad de triglicéridos.

Ya que no se ha demostrado pasaje transplacentario de triglicéridos en ninguna de las especies estudiadas hasta el momento, es lógico suponer que estos triglicéridos se forman a partir de ácidos grasos sintetizados en el feto.

La mucosa intestinal fetal parece ser un activo lugar de síntesis de fosfolípi-

dos y triglicéridos ya que posee una alta actividad de glicerofosfato-dehidrogenasa.

*Fosfolípidos.* A partir de estudios realizados con fosfolípidos marcados existe acuerdo de que éstos no cruzan la placenta. Es posible que los fosfolípidos fetales sean sintetizados en parte en el intestino delgado y también en hígado y pulmón fetales. Existen diferencias considerables en la tasa de síntesis entre el feto y el R.N.

A nivel del pulmón presentan particular interés los estudios sobre la síntesis de diversos fosfolípidos que integran el sistema surfactante por su trascendencia para la comprensión de la etiopatogenia del síndrome de dificultad respiratoria idiopática (SDRI).

#### Aspectos neonatales

La necesidad que tiene el R.N. de recurrir a la movilización de las reservas calóricas que suponen sus depósitos de grasa en las horas posteriores al nacimiento, es fácilmente comprensible si hacemos algunos cálculos. El hígado de un R.N. de 3 kg pesa 120 g y contiene aproximadamente 10 g de glucógeno que equivalen a 40 kcal. Si consideramos que el requerimiento calórico de este R.N. es de 80 kcal/kg/día este glucógeno sería suficiente para sólo 4 horas. Si agregamos el glucógeno muscular (1 g/100 g de músculo) y asumimos que este R.N. posee 600 g de músculo, esto representaría 6 g de glucógeno = 24 kcal, suficientes para otras 2 horas. Esto sería correcto sólo si todo el glucógeno fuera utilizado, lo que no sucede. Lo prudente es asumir que el R.N. podría vivir de sus depósitos de glucógeno por 3 ó 4 horas después del nacimiento. Durante este período no habría necesidad de movilizar grasa endógena.

Poco después del nacimiento del nivel de ácidos grasos libres (F.F.A.) en sangre del R.N. aumenta rápidamente. Diversos factores han sido involucrados por distintos autores. Los más importantes serían:

- a) Estimulación simpática de lipólisis.
- b) Período de ayuno postparto.
- c) Exposición a bajas temperaturas ambientales.

Los datos disponibles indican que estos factores actúan en conjunto ya que:

- 1) El rápido aumento postnatal de F.F.A. puede ser inhibido por agentes simpaticolíticos.
- 2) El nivel de F.F.A. alcanza un pico 6 a 24 horas después del nacimiento. Este aumento tardío se atribuye a ayuno y falta de glucosa.
- 3) El nivel de F.F.A. disminuye con la administración de glucosa y aumenta con el ayuno.
- 4) El nivel de F.F.A. y especialmente el de glicerol aumentan considerablemente en R.N. expuestos a bajas temperaturas. Este hecho sugiere que parte al menos del tejido adiposo es indirectamente sensible al frío a través de la descarga de noradrenalina en las terminaciones sinápticas. Esto lleva a lipólisis y descarga de glicerol y en menor grado de F.F.A.

#### TEJIDO ADIPOSO

El tejido adiposo normal "blanco" es responsable del depósito o descarga de lípidos, dependiendo de la situación nutricional prevalente. El tejido adiposo "pardo" está relacionado con la producción de calor y el mantenimiento de una temperatura corporal estable.

El aumento precoz postparto de F.F.A. se debería a estimulación de lipólisis en grasa parda inducida por el enfriamiento que usualmente acompaña el comienzo de la vida extrauterina.

El aumento prolongado posterior es probablemente un fenómeno nutricional explicable por una falta relativa de glucosa y resultante de lipólisis en tejido adiposo blanco.

La característica más llamativa de la grasa parda del R.N. es la presencia de un gran número de mitocondrias que contienen crestas con una disposición com-

pacta, lo que supone un activo metabolismo.

¿Cómo se produce calor a nivel de los depósitos de grasa parda? Si bien el problema no está totalmente aclarado está establecido que las mitocondrias del tejido adiposo pardo preferentemente oxidan ácidos grasos que de alguna forma desacoplarían la fosforilación oxidativa. De esta forma la energía producida se disipa como calor y no es utilizada para la formación de ATP.

El destino de los triglicéridos hidrolizados en la grasa parda y en la blanca no es el mismo. En la grasa blanca la mayoría de los ácidos grasos y glicerol producidos se descargan en la circulación, reteniéndose sólo ácidos grasos suficientes para reesterificación. En la grasa parda si bien existe también reesterificación de ácidos grasos, éstos son oxidados y no pasan a la circulación. Este es el motivo por el que en R.N. expuestos al frío se encuentran en sangre altos niveles de glicerol y, proporcionalmente, menos ácidos grasos.

#### LACTACIÓN

Los cambios que ocurren posteriormente al nacimiento son inducidos en los mamíferos por el pasaje de una dieta rica en hidratos de carbono a otra abundante en grasa (leche).

En el hombre estos cambios evolutivos son difíciles de seguir por las diferencias existentes en cuanto a la duración de la lactancia y a que el alimento ofrecido posteriormente está determinado por factores tan aleatorios como disponibilidad, modas y costumbres familiares o comunitarias.

Existen pocas dudas de que la dieta láctea (hipergrasa) es responsable de la elevación del nivel de lípidos en sangre y de las diferencias en el metabolismo lipídico observadas en animales lactantes en relación al feto y animales sometidos a una dieta adulta.

En la rata la tasa de acumulación de tejido adiposo en el período postnatal inmediato es muy alta. Si bien la síntesis de ácidos grasos en el tejido adiposo es un factor importante, la deposición de la gra-

sa provista por la leche parece ser el factor decisivo. Esto se comprueba por la similitud existente en la composición de ácidos grasos entre el tejido adiposo y la leche. Este fenómeno se ha comprobado en otros mamíferos, incluyendo al hombre. Es de particular interés mencionar el hecho de que en el período de lactancia en la rata, el número de células presentes en el tejido adiposo está determinado por el aporte calórico que recibe el animal.

#### LÍPIDOS, MALNUTRICIÓN Y DESARROLLO CEREBRAL

El desarrollo del cerebro ocurre en fases que siguen una secuencia precisa y diferente en diversas regiones del cerebro y entre animales de diferentes especies.

En distintos animales de laboratorio estudiados se ha comprobado la existencia de un período especial en el que el desarrollo del cerebro entra en una fase de brusca aceleración. Este brote de crecimiento ha sido detectado por incrementos en el peso, actividad enzimática y otros importantes cambios estructurales. De acuerdo a las evidencias disponibles en la actualidad, este período en el humano comienza hacia el final del segundo trimestre de la gestación, alcanza un máximo alrededor del nacimiento y prosigue con un ritmo menor hasta cerca del 2º año de vida.

Del campo de la teratología ha surgido el concepto de "período de vulnerabilidad crítica" de los sistemas en desarrollo. Las alteraciones producidas durante el mismo se acompañarían de distorsiones irreversibles en la forma y función posteriores.

Existen evidencias que tienden a identificar a este período de crecimiento cerebral acelerado como el de máxima vulnerabilidad.

La desnutrición calórico-proteica, inducida en el animal de laboratorio por distintos métodos produce alteraciones irreversibles en el cerebro en desarrollo.

En todas las especies estudiadas este brote de crecimiento comienza cuando el desarrollo neuronal ha alcanzado el nú-

mero correspondiente al adulto. Existe una importante proliferación de células gliales que en términos numéricos es mayor que la proliferación neuronal previa. Luego sigue la formación de mielina, incorporada en las células gliales (período de mielinización).

En el cerebro humano adulto el 50 % de los lípidos se encuentran en la mielina como cerebrósidos y colesterol. Por otro lado, alrededor del 70 % del peso seco de la mielina está constituido por lípidos, el 30 % restante es proteína. Los ácidos grasos en su incorporación al cerebro se transforman por distintos procesos: elongación de la cadena, desaturación, hidroxilación, degradación y resíntesis. Los ácidos grasos denominados esenciales: linoleico, 18:2 (n-6) y linolénico 18:3 (n-3) presentan una rápida tasa de incorporación 24 horas después de ser administrados ya sea en el alimento o por inyección en la arteria carótida. Esto explica su predominio como precursores de ácidos grasos en el cerebro en relación con otros tejidos.

La materia gris del cerebro de 15 especies de mamíferos estudiados presentó una sorprendente similitud en el perfil de ácidos grasos poliinsaturados, por lo que parece prudente plantear que su distorsión se acompañaría de profundos trastornos funcionales.

La desnutrición severa en el humano, especialmente en etapas tempranas, lleva a una disminución del peso del cerebro y de las concentraciones de colesterol y cerebrósidos. Si bien estos cambios pueden atribuirse al déficit calórico proteico, también es importante tener en cuenta la deficiencia de lípidos. Se ha planteado que en el tratamiento de la desnutrición calórico-proteica, las dietas ricas en proteínas que se utilizan pueden contener insuficientes cantidades de ácidos grasos, especialmente los poliinsaturados. Por otro lado se ha comprobado en estudios hechos en el período de recuperación que existe un requerimiento aumentado de ácidos grasos esenciales por lo que podría ocurrir una deficiencia relativa de los mismos, inadvertida.



#### USO DE LÍPIDOS EN PROGRAMAS DE ALIMENTACIÓN ENDOVENOSA

La ventaja que presentan las infusiones de lípidos es que permiten un elevado aporte calórico mediante la administración de un pequeño volumen de líquido isotónico. Esta isotonicidad permite su inyección por venas periféricas y hace que la tromboflebitis sea una complicación poco común. Las emulsiones de grasa disponibles en Europa son: Intralipid (Lab. Vitrum-Suecia), Lipophysan (Lab. Egic-Francia), Lipofundin y Lipofundin "S" (Lab. Braun-Alemania).

La preparación con la que existe más experiencia es Intralipid (emulsión de aceite de soya y fosfolípidos de clara de huevo). Diversos estudios han demostrado la semejanza de las propiedades físico-químicas de quilomicrones naturales y las partículas grasas de Intralipid.

En R.N. y lactantes en alimentación parenteral ha sido utilizada en dosis que varían entre 2,5-4 g/kg/día. Luego de su inyección existe una hiperlipemia temporal.

Estudios publicados sobre la capacidad de remoción de intralipid I.V. en R.N. de bajo peso (< 2.500 g) demostraron que una dosis de 0,15 g/kg/hora era tolerada satisfactoriamente. En R.N. desnutridos fetales se ha comprobado recientemente que puede existir un fenómeno de acumulación que desaparece con la inyección de heparina 50-100 U/kg en dosis única.

#### LÍPIDOS I.V. Y ÁCIDOS GRASOS ESENCIALES

Diversos autores han publicado claras evidencias bioquímicas y clínicas de deficiencia de ácidos grasos esenciales en R.N. y lactantes sometidos a alimentación parenteral sin aporte de lípidos. Los cambios bioquímicos característicos aparecieron hacia el final de la primera semana. Las transfusiones de sangre o plasma no consiguieron normalizar el cuadro, que solo remitió con la reanudación de la alimentación oral. En adultos con el mismo cuadro la inyección I.V. de Intralipid normalizó rápidamente los signos clínicos y bioquímicos.

#### ABSORCIÓN DE GRASAS EN R.N.

Los lípidos de la dieta consisten principalmente en triglicéridos insolubles en agua. El primer paso en la digestión es la emulsificación, proceso por el cual los grandes glóbulos de grasa se transforman en partículas más pequeñas y estables. Esto se cumple por la acción mecánica del estómago y el lento pasaje de estas partículas a través del píloro al duodeno. La lipasa pancreática actúa fundamentalmente en la superficie de la emulsión particular, hidrolizando los triglicéridos en ácidos grasos y monoglicéridos. Estos productos en presencia de sales biliares son solubilizados y dispersos en una fase micelar, lo que los hace fácilmente absorbibles a nivel de la mucosa intestinal.

Es reconocida la incapacidad del R.N., especialmente los de menor edad gestacional, de absorber las grasas de la dieta en grado similar a niños mayores o al adulto. Diversos factores han sido involucrados en relación con esta "esteatorrea fisiológica". Los ácidos grasos saturados de cadena larga son especialmente mal absorbidos y su excreción se relaciona con pérdida fecal de Ca, probablemente a través de la formación de jabones de Ca insolubles.

La posición de los diversos ácidos grasos en la molécula de triglicéridos se relaciona con su absorción. Se ha demostrado que cuando el ácido palmítico se encuentra en la posición beta de la molécula de triglicérido se produce un marcado aumento de su absorción y una disminución concomitante en la pérdida fecal de Ca.

Prolijos estudios por balances metabólicos demostraron que aumentando el aporte graso proporcionalmente se producía una disminución en la absorción de grasa hasta que cualquier aumento adicional en la ingesta se acompañaba de un incremento semejante en la grasa fecal.

En los últimos años, el metabolismo de las sales biliares en el R.N. en relación a la mala absorción de grasas ha recibido especial atención. Diversos estudios han demostrado una disminución de la con-

centración intraluminal de sales biliares en el R.N. con valores en ocasiones inferiores a la concentración requerida para solubilizar los productos de la lipólisis. Además se demostró que el pool de sales biliares y la tasa de síntesis estaban asimismo reducidos.

Debido a la importancia, especialmente en R.N. de bajo peso con limitados volú-

menes de ingesta, de este "escape" calórico, se ha buscado modificar la composición grasa de las fórmulas utilizadas para su alimentación. El uso de triglicéridos conteniendo ácidos grasos de cadena mediana, cuya absorción es en gran parte independiente de la solubilización micelar, ofrece perspectivas alentadoras comprobadas en estudios recientes.

#### REFERENCIAS

- 1 ANDREWS B. F. y col.: Improved calcium and Fat Absorption in Low Birth Weight Infants Feed a MCT Containing Formula. *Ped. Res.* (Abst), 8: 378, 1974.
- 2 BARLTROP D. y OPPE T.: Absorption of Fat and Calcium by Low Birthweight Infants from Milk Containing Butter Fat and olive oil. *Arch. Dis. Childh.*, 48: 496, 1973.
- 3 CIBA Foundation Symposium. *Lipids, Malnutrition and the Developing Brain*. Associated Scientific Publishers, Amsterdam, 1972.
- 4 DOBBING J.: The Later Growth of the Brain and its Vulnerability. *Pediatrics*, 53: 2, 1974.
- 5 GUSTAFFSON A. y col.: Nutrition in Low Birth Weight Infants. *Acta Paediat. Scand.*, 63: 177, 1974.
- 6 HEIRD W. C. y col.: Intravenous Alimentation in Pediatric Patients. *J. of Pediat.*, 80: 351, 1972.
- 7 JONXIS H. P., VISSER H. K. and TROELSTRA J. A.: *Ed. Therapeutic aspects of Nutrition*. Leyden, 1973.
- 8 ROY C. C. y col.: Correction of the Physiologic Malabsorption of Fat in the Preterm with a MCT Formula. *Ped. Res.* (Abst.), 8: 385, 1974.
- 9 SOUTHGATE D. A. T. y col.: Absorption and Excretion of Calcium and Fat by Young Infants. *Lancet*, 1: 487, 1969.
- 10 WATKINS J. B. y col.: Newborn Fecal Lipid. *Pediatrics*, 53: 511, 1974.
- 11 WATKINS J. B.: Bile Acid Metabolism and Fat Absorption in Newborn Infant. *Ped. Clin. of N. A.*, 21: 2, 1974.
- 12 WHITE H. B. y col.: Blood Lipid Alterations in Infants Receiving Intravenous Fat-Free alimentation. *J. of Pediat.*, 83: 305, 1973.
- 13 WINICK M.: *Ed. Nutrition and Development*. J. Wiley and sons. New York, 1972.

# Fisiopatología del recién nacido deprimido por anestesia peridural

ERIC ULENS

La frecuente aplicación de anestesia peridural durante el trabajo de parto por indicación obstétrica o elección del anestesista ante una operación, obliga al pediatra neonatólogo a interiorizarse de algunos aspectos vinculados con su función específica. Para determinar las medidas y el material adecuado necesario para una eventual reanimación, debe saber qué grado de compromiso fetal existía previo a la anestesia, cuál es la metodología anestésica empleada y su posible repercusión.

El bloqueo peridural puede ser efectuado con distintos fármacos. Entre los de uso más corriente se encuentran la lidocaína, la bupivacaína, mepivacaína y prilocaína. Todos pertenecen al grupo químico de las amidas.

El efecto que una droga ejerce sobre el feto depende no solo de la misma sino también de la velocidad de transferencia placentaria, su forma, y de la capacidad del feto para metabolizarla o excretarla.<sup>13</sup>

## Absorción y pasaje transplacentario

a) *Lidocaína*. La concentración que se alcanza en el plasma administrando 400 mg es de 4,09 µg/ml,<sup>9</sup> siendo el pasaje

rápido y alcanzando en la vena umbilical el 50 % del nivel materno.

El nivel tóxico en el adulto es estimado en 10 µg/ml.<sup>10</sup>

El agregado de adrenalina a la solución anestésica disminuye la concentración materna pero no afecta al pasaje transplacentario de la droga.<sup>38</sup>

Las concentraciones plasmáticas parecen depender más de la dosis total y velocidad de administración que de la concentración de la solución.<sup>9</sup>

Shnider y Way opinan que niveles superiores a 3 µg/ml de plasma van asociados con un alto porcentaje de recién nacidos deprimidos en partos normales.<sup>37</sup>

La concentración máxima se alcanza entre 15 y 20 minutos después de la peridural recomendándose no sobrepasar una administración de 7-8 mg/kg de peso si se utilizan soluciones sin epinefrina y 10-11 mg/kg de peso si la tienen.<sup>10</sup>

Fox y colaboradores determinan la baja concentración materna y fetal alcanzada utilizando xilocaína al 1 %: 0,99 µg/ml en la madre, 0,43 en el feto, 0,84 en la vena umbilical y 0,72 en la arteria umbilical. De acuerdo con estos resultados consideran a la analgesia peridural como un procedimiento inocuo para el parto.<sup>15</sup>

Epstein y su grupo recomiendan evitar el uso de soluciones con vasoconstrictor en los casos de preeclampsia.<sup>15</sup>

b) *Mepivacaína*. Utilizándola al 1,5 % se alcanza la máxima concentración en la madre (2,91 µg/ml) entre los 25 y 40 minutos (administrando 5,2 mg/kg de peso) y en el feto entre los 35 y 40 minutos. En vena umbilical se llega a 1,90 µg/ml mientras que en arteria la concentración es inferior (1,42). Si la administración es intermitente las concentraciones se hacen significativamente mayores, probablemente debido a su lenta eliminación. La depresión observada en los recién nacidos (13,5 %) es atribuible a diferentes causas que se suman (cambios vasculares maternos, depresión directa del sistema nervioso central fetal).<sup>28</sup>

Lurie y Weiss determinan que en el recién nacido la concentración del anestésico alcanza al 65 % de la materna.<sup>21</sup>

c) *Prilocaina*. Su máxima concentración a igualdad de dosis con la lidocaína es de 2,74 µg/ml plasma, en 15 minutos, lo que significa una reducción respecto de la lidocaína. Aunque sus metabolitos son capaces de originar metahemoglobinemia, parecería que esto ocurre solamente cuando se utilizan dosis excesivas (más de 600 mg), no teniendo efectos adversos sobre el recién nacido, y es fácilmente reversible por la administración de azul de metileno.<sup>13</sup>

d) *Bupivacaína*. Al 0,25 y 0,5 % produjo una concentración promedio de 0,22 µg/ml que se elevó a 0,39 µg/ml cuando no se adicionó epinefrina. No se encontró correlación entre concentración de bupivacaína en la arteria o vena umbilical y depresión neonatal. El rango en los vasos umbilicales osciló entre el 29 y 62 % de la concentración en la sangre materna.<sup>20</sup> Reynolds y Taylor coinciden en que la adrenalina agregada reduce el pasaje a la sangre materna aconsejando su uso cuando debe utilizarse una gran cantidad de bupivacaína. Los promedios de concentración hallados son calificados de bajos.<sup>25</sup>

Moir<sup>26</sup> preconiza el uso de este anestésico por ser el que menos atraviesa la placenta, Noble<sup>30</sup> por su absoluta inocuidad para el feto. Eugenio y colaboradores hacen notar el menor número de dosis requeridas y mayor duración del efecto analgésico.<sup>16</sup>

### Efectos sobre la madre y el feto

a) *Glándula suprarrenal materna*. A dosis fisiológicas la analgesia peridural encuentra fundamento como una terapia capaz de eliminar el "stress" que para la madre significa el parto. Buchan y colaboradores midieron el nivel plasmático de 11-hidroxicorticoides en dos grupos de parturientas analgesiadas uno con peridural y el otro con petidina. No hubo variaciones significativas durante el período dilatante en el grupo peridural mientras que en el grupo con petidina hubo un franco aumento.<sup>12</sup>

b) *Equilibrio ácido-base*. 1) *Materno*. Siempre dentro de las dosis permisibles para cada droga, diversas investigaciones intentan determinar posibles cambios inducidos por su uso obstétrico.

Moir y Mone obtienen valores considerados de normalidad.<sup>25</sup> Pearson y Davies comparan un grupo de analgesia efectuada con petidina y promacina (grupo control) con uno de peridural con bupivacaína. En el grupo control la alcalosis respiratoria inicial se modifica por tendencia hacia la acidosis por aumento de lactatos y disminución del pH, modificaciones que no aparecen en el grupo con peridural. La caída del pCO<sub>2</sub> del grupo control ocurre como respuesta inicial (hiperventilación) al estímulo doloroso de las contracciones. Esta reacción no se produce en el grupo con analgesia peridural,<sup>31</sup> donde hay reducción del volumen minuto y aumento del pCO<sub>2</sub>.<sup>17</sup>

Pinto y colaboradores no encuentran variaciones importantes del equilibrio ácido base materno utilizando xilocaína (lidocaína) al 1,5 % (150 mg).<sup>33</sup>

Nuestros propios resultados, obtenidos con lidocaína al 2 %, comparando dosis mínimas (50 mg) y máximas (400 mg)



no muestran diferencias significativas entre ambos grupos, señalándose en los dos casos una disminución progresiva de la alcalosis por descenso del pH y ligero incremento del déficit de bases.<sup>21</sup>

2) *Fetal*. Mientras que en la experiencia de Pinto y colaboradores<sup>23</sup> se produce una acidosis respiratoria y metabólica cuya magnitud es directamente proporcional al tiempo de exposición a la droga, los resultados de Zilanti y colaboradores<sup>10</sup> y los nuestros<sup>21</sup> solo muestran acidosis cuando hay hipotensión arterial materna.

c) *Presión arterial materna*. La incidencia de hipotensión arterial sistémica tras el bloqueo peridural es variable en su intensidad y frecuencia según el anestésico utilizado, dosis, concentración, pero en líneas generales está en relación con la altura que alcanza el anestésico en el canal vertebral.<sup>2</sup>

Con 200 mg de lidocaína, una dosis que puede ser considerada como mínima indispensable para una anestesia en la cesárea, hemos asistido a cambios importantes de la presión femoral.<sup>21</sup>

d) *Frecuencia cardíaca fetal*. Hon, Reid y Hehre en 1960 particularizan la relación entre hipotensión y bradicardia fetal por hipoxia y la recuperación a valores cercanos a los previos una vez normalizada la tensión.<sup>19</sup> Vasiccka y colaboradores describen bradicardia en casos de severa hipotensión materna y taquicardia o frecuencia oscilante cuando es moderada.<sup>20</sup> Schifrin encuentra una alta incidencia de desaceleraciones tardías (dips 2) con hipotensión de más de 20 mm de Hg.<sup>26</sup> Machado<sup>22</sup> encuentra desaceleraciones tardías en los fetos de vitalidad comprometida, siendo la frecuencia normal en los fetos de término no afectados por patología obstétrica. Este autor sugiere la posibilidad de un efecto bradicardizante de la lidocaína.

Al igual que Zilanti<sup>10</sup> los cambios observados por nosotros coinciden con cambios hemodinámicos en la madre.<sup>24</sup>

Pinto y colaboradores tienen una incidencia de 30 % de bloqueos postperidural.<sup>23</sup>

## Fisiopatología del sufrimiento fetal

La acción directa de los agentes anestésicos como factor desencadenante de acidosis y bradicardia fetal en la anestesia paracervical, donde hay alta concentración fetal,<sup>1, 20</sup> constituye una hipótesis tentadora.

La peridural determina vías de difusión diferentes del anestésico al igual que su acceso a la circulación fetal.

Las consideraciones sobre los niveles obtenidos,<sup>9, 25</sup> que pueden estimarse no peligrosos,<sup>18</sup> no excluyen que debe usarse la menor concentración posible con vistas a obtener el menor pasaje a la sangre.<sup>6</sup>

El bloqueo del sistema simpático origina vasodilatación consecuente en el territorio involucrado. Toda vez que ello ocurra en forma brusca habrá rémora sanguínea que lleva a un menor retorno venoso lo que produce hipotensión.

Al disminuir la presión de perfusión a nivel de la arteria uterina se ven comprometidos los intercambios feto maternos. En la sangre fetal habrá primero acidosis respiratoria que, si la hipotensión se prolonga, se transformará progresivamente en metabólica. La intensidad de la acidosis y el tipo de alteración de la frecuencia cardíaca fetal dependerá del estado previo de vitalidad fetal, de la magnitud de la hipotensión y de la duración de la misma.

Bicniarz postula que cuando la hipotensión coincide con vasodilatación en el área uterina, hay una buena perfusión placentaria y por lo tanto no hay sufrimiento fetal.<sup>4</sup> Es probable que el efecto beneficioso observado por Moir y colaboradores sobre la mortalidad perinatal de pacientes preeclámpticas en trabajo de parto a las que se administró peridural<sup>27</sup> tenga este fundamento.<sup>11</sup> La vasodilatación debe producirse lentamente para dar lugar a la redistribución sanguínea. Cuando es brusca se origina hipoperfusión de acuerdo a lo ya enunciado.

El estado previo a la anestesia del feto, surge de un diagnóstico obstétrico. En la figura 1 se observa un sufrimiento fetal (dips 2 en horas 0,16, 0,20 y 0,24) que no había sido detectado por el método clá-

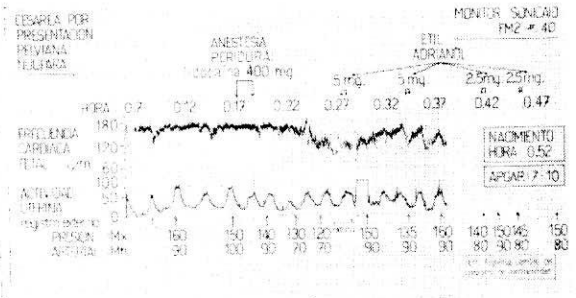
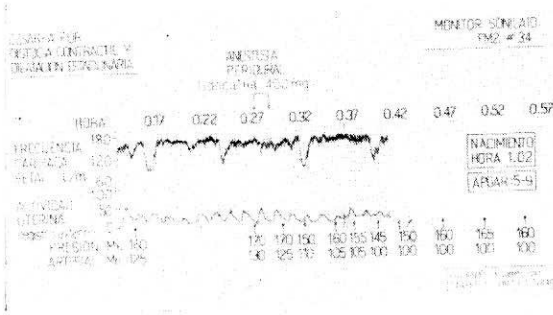


FIG. 1: Sufrimiento fetal, sin agravamiento. Presión arterial normal. — FIG. 2: Sufrimiento fetal con agravación por hipotensión.

sico de auscultación.<sup>23</sup> No se produce hipotensión con lo que se evita el agravamiento de la situación.

El feto de la figura 2, con sufrimiento fetal previo no diagnosticado clínicamente (dips 2 en hora 0,9 y ,140) se ve sometido a una disminución de aproximadamente 20 mm de Hg en sus presiones máxima y mínima. Ocurre una bradicardia de 160 latidos previos a 110 latidos postperidural. La recuperación es inducida por un fármaco hipertensor a dosis fraccionadas.

Hay casos en que el compromiso fetal previo es mínimo o clínicamente no observable hasta que la peridural lo transforma en amplia evidencia.<sup>9, 24</sup>

En la figura 3 el feto está en taquicardia (170 latidos por minuto). Al minuto de terminada la peridural la tensión es de 120/80. Dos minutos después es de 65/50.

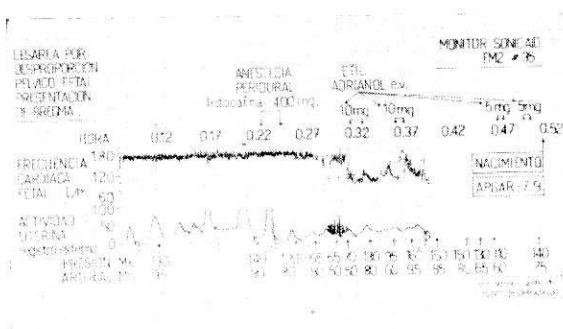


FIG. 3: Sufrimiento fetal postperidural en un feto de vitalidad previa limitrofe (taquicardia).

El feto soporta la agresión manifestando luego de tres minutos una bradicardia que llega a 90 latidos por minuto. La recuperación se inicia con etil adrianol.

Estimamos esta asociación como extremadamente peligrosa, pues se puede comprometer definitivamente las escasas reservas fetales y sus mecanismos de defensa.<sup>14</sup> El nacimiento en estas condiciones enfrentará al pediatra neonatólogo con un deprimido grave por hipoxia.

En la operación cesárea en la que usualmente se coloca a la paciente inmediatamente en decúbito dorsal, interviene como factor agravante de hipoperfusión la compresión de los grandes vasos por el útero.<sup>21, 6, 21</sup>

Además es importante recordar que la presión femoral sufre un descenso real mayor que el auscultado a nivel braquial.<sup>7</sup>

### Terapia profiláctica

De las recomendaciones sugeridas por Asling<sup>2</sup> para combatir la hipotensión insistimos en la administración extremadamente precoz de un vasopresor. Una vez producida la bradicardia la recuperación fetal puede llegar a ser muy lenta<sup>20</sup> y tratándose de una cesárea el nacimiento acontece cuando aún no es completa. Nuestra preferencia se inclina por el etil adrianol que en la clínica cotidiana arroja buenos resultados.<sup>2</sup>

## REFERENCIAS

- 1 ASLING J., SHNIDER S., MARGOLIS A., WILKINSON G., WAY E.: Paracervical block anesthesia in obstetrics. II Etiology of fetal bradycardia following paracervical block anesthesia. *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 107: 626, 1970.
- 2 ASLING J.: *Hipotensión tras anestesia regional*. En "Anestesia Obstétrica (Shnider S. M.)", p. 142. Salvat Editores, 1972.
- 3 BALDI E., MIR P.: La anestesia peridural en el trabajo de parto. *Jornada Médica*, 169: 4, 1969.
- 4 BIENIARZ J., FERNANDEZ SEPULVEDA R., CALDEYRO BARCIA R.: Efectos de la hipotensión arterial materna sobre el feto humano. I Frecuencia cardíaca fetal durante el trabajo de parto en condiciones fisiológicas. *V Congr. Med. del Uruguay*, 4: 1819, 1962.
- 5 BIENIARZ J., FERNANDEZ SEPULVEDA R., MAQUEDA E., CALDEYRO BARCIA R.: Efectos de la hipotensión arterial materna sobre el feto humano. II Frecuencia cardíaca fetal en partos con circular de cordón y toxemia. *V Congr. Med. del Uruguay*, 4: 1841, 1962.
- 6 BIENIARZ J., MENDES M., ALVAREZ L., ARAMBURU G., ARELLANO HERNANDEZ G., CALDERRO BARCIA R.: Síndrome supino hipotensivo y sus efectos sobre la frecuencia cardíaca fetal. *IV Congr. Urug. de Ginecología*, 2: 918, 1964.
- 7 BIENIARZ J., CROTTOGINI J., CURUCHET E., ROMERO SALINAS G., YOSHIDA T., POSEIRO J., CALDEYRO BARCIA R.: Aorto caval compression by the uterus in late human pregnancy. III Unreliability of the sphygmomanometric method in estimating uterine artery pressure. *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 100: 203, 1968.
- 8 BRAID D., SCOTT D.: Dosage of lignocaine in epidural block in relation to toxicity. *Brit. J. Anaesth.*, 38: 596, 1956.
- 9 BRAID D., SCOTT D.: The systemic absorption of local analgesic drugs. *Brit. J. Anaesth.*, 37: 394, 1965.
- 10 BROMAGE P., ROBSON J.: Concentrations of the lignocaine in the blood after intravenous, intramuscular, epidural, and endotracheal administration. *Anaesthesia*, 16: 461, 1961. *Survey of Anaesthesiology*, 7: 49, 1963.
- 11 BROTANEK V., VASICKA A., SANTIAGO A., BROTANEK J.: The influence of epidural anesthesia on uterine blood flow. *Obstet. and Gynec.*, 42: 276, 1973.
- 12 BUCHAN P., MILNE M., BROWNING M.: The effect of continuous epidural blockade on plasma 11-hydroxycorticosteroid concentrations in labour. *J. Obstet. Gynaecol. Br. Commonw.*, 80: 974, 1973.
- 13 BURT R.: The foetal and maternal pharmacology of some of the drugs used for the relief of pain in labour. *Brit. J. Anaesth.*, 43: 824, 1971.
- 14 CALDEYRO BARCIA R.: Sufrimiento fetal. Fisiopatología. *V Congr. Urug. de Ginecología*, 1: 529, 1969.
- 15 EPSTEIN B., COAKLEY C., BARTER R., CHAMBERLAIN G.: New developments in epidural anesthesia for obstetrics. *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 106: 996, 1970.
- 16 EUGÉNIO A., ALIVEIRA A., BOZZA I., MARTINS J.: Bupivacaína em bloqueio peridural contínuo para analgesia obstétrica. *Rev. Bras. Anest.*, 24: 101, 1974.
- 17 FISHER A., PRYS ROBERTS C.: Maternal pulmonary gas exchange. *Anaesthesia*, 23: 350, 1968.
- 18 FOX G., HOULE G., DESJARDINS P., MERCIER G.: Intrauterine fetal lidocaine concentrations during continuous epidural anesthesia. *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 110: 896, 1971.
- 19 HON E., REID B., HEHRE F.: The electronic evaluation of fetal heart rate. II Changes with maternal hypotension. *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 79: 209, 1960.
- 20 HYMAN M., SHNIDER S.: Maternal and neonatal blood concentrations of bupivacaine associated with obstetrical conduction anesthesia. *Anesthesiology*, 34: 81, 1971.
- 21 LURIE A., WEISS J.: Blood concentration of mepivacaine and lidocaine in mother and baby after epidural anaesthesia. *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 106: 850, 1970.
- 22 MACHADO D.: *Efeito da lidocaina na frequência cardíaca fetal*. V Reunión de la Asociación Latinoamericana de Investigaciones en reproducción humana. Buenos Aires, Argentina, 1972.
- 23 MENDEZ BAUER C., MONLEON J., GUEVARA RUBIO G., BERMEJO L., CARRILLO ANDRADA A., YABO R., CALDEYRO BARCIA R.: Test clínico para valorar el estado fetal durante el parto. *V Congr. Urug. de Ginecología*, 1: 595, 1969.
- 24 MERCADO M., ULENS E., RIVAS J., BERTOLA R.: Risco fetal por analgesia e anestesia peridural. *Rev. Bras. Anest.*, 24: 15, 1974.
- 25 MOIR D., MONE J.: Acid base balance during epidural analgesia. *Brit. J. Anaesth.*, 36: 480, 1964.
- 26 MOIR D.: Recent advances in pain relief in childbirth. II Regional anaesthesia. *Brit. J. Anaesth.*, 43: 849, 1971.

- 27 MOIR D., VICTOR RODRIGUEZ L., WILLOCKS J.: Epidural analgesia during labour in patients with pre eclampsia. *J. Obstet. Gynaecol. Br. Commonw.*, 79: 165, 1972.
- 28 MORISHIMA H., DANIEL S., MIECZYS-LAW F., POPPERS P., JAMES L.: Transmission of mepivacaine hydrochloride (Carbocaine) across the human placenta. *Anesthesiology*, 27: 147, 1966.
- 29 MOYA F., SMITH B.: Maternal hypotension and the newborn. *Proc. Third World Congr. Anesth.*, 2: 11, 1964.
- 30 NOBLE A., CRAFT I., BOOTES J., EDWARDS P., THOMAS D., MILLO K.: Continuous lumbar epidural analgesia using bupivacaine: a study of the fetus and newborn child. *J. Obstet. Gynaecol. Br. Commonw.*, 78: 559, 1971.
- 31 PEARSON J., DAVIES P.: The effect of continuous lumbar epidural analgesia on the acid base status of maternal arterial blood during the first stage of labour. *J. Obstet. Gynaecol. Br. Commonw.*, 80: 218, 1973.
- 32 PEARSON J., DAVIES P.: The effect of continuous lumbar epidural analgesia on maternal acid base balance and arterial lactate concentration during the second stage of labour. *J. Obstet. Gynaecol. Br. Commonw.*, 80: 225, 1973.
- 33 PINTO R., MAZZOCO N., WINOGRAD R., SILICARO M., SCASSERRA V.: Efecto de la analgesia peridural sobre el equilibrio ácido-base materno y fetal. *Rev. Soc. Obst. y Ginec. de Buenos Aires*, 687: 287, 1970.
- 34 POSEIRO J., MASSI G., BIENIARZ J.: Hipotensión arterial (femoral) causada por la contracción uterina. *IV Congr. Urug. de Ginecocol.*, 2: 925, 1964.
- 35 REYNOLDS F., TAYLOR G.: Plasma concentrations of bupivacaine during continuous epidural analgesia in labour: the effect of adrenaline. *Brit. J. Anaesth.*, 43: 436, 1971.
- 36 SCHIFRIN B.: Fetal heart rate patterns following epidural anaesthesia and oxytocin infusion during labour. *J. Obstet. Gynaec. Br. Commonw.*, 79: 332, 1972.
- 37 SHNIDER S., WAY E.: Plasma levels of lidocaine (Xylocaine R) in mother and newborn following obstetrical conduction anaesthesia. Clinical applications. *Anesthesiology*, 29: 951, 1968.
- 38 THOMAS J., CLIMIE C., LONG G., NIGHJOY L.: The influence of adrenaline on the maternal plasma levels and placental transfer of lignocaine following lumbar epidural administration. *Brit. J. Anaesth.*, 41: 1029, 1969.
- 39 VASICKA A., HUTCHINSON H., ENG M., ALLEN C.: Spinal and epidural anaesthesia, fetal and uterine response to acute hypotension and hypertension. *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 90: 800, 1964.
- 40 ZILIANI M., SALAZAR J., ALLER J., AGÜERO O.: Fetal heart rate and pH of fetal capillary blood during epidural analgesia in labour. *Obstet. and Gynec.*, 36: 881, 1970.

# Meningitis aséptica en el recién nacido

DANIEL STAMBOULIAN

LUIS M. PRUDENT

## Introducción

La meningitis aséptica (MA), síndrome clínico descrito por Wallgren en 1925<sup>19</sup> se caracteriza por fiebre y signos de irritación meníngea con pleocitosis, aumento de proteínas, glucosa normal y ausencia de bacterias en el líquido cefalorraquídeo (LCR). Numerosos virus han sido aislados en pacientes con este síndrome, por lo que algunos autores las llaman "meningitis virales".<sup>16</sup> Se desconoce su incidencia, características clínicas y de laboratorio en el período neonatal y son escasas las publicaciones al respecto.<sup>8-10</sup> Otras infecciones no virales, pueden manifestarse, aunque excepcionalmente, en el RN como meningitis asépticas.

Las dificultades en el diagnóstico precoz de meningitis se ven aumentadas en el período neonatal como consecuencia de la inespecificidad de los signos y síntomas clínicos. Esto hace que sólo una correcta interpretación de los hallazgos del LCR obtenido ante sospechas mínimas permita la conformación diagnóstica.

Existen en la literatura numerosos trabajos sobre valores normales de LCR en RN de término y pretérmino. De todos estos consideramos que los de Otila,<sup>11</sup> Naidoo,<sup>9</sup> y Wolf<sup>21</sup> por el número de pa-

cientes y el criterio de selección de los mismos son los más ilustrativos (ver tablas 1, 2 y 3).

TABLA 1

Hallazgos en el líquido cefalorraquídeo de recién nacidos de término durante las primeras 24 horas<sup>11</sup>

|                    | Rango   | Media | 2. D.S. |
|--------------------|---------|-------|---------|
| Eritrocitos        | 0-1070  | 9     | 0-884   |
| Polimorfonucleares | 0-70    | 3     | 0-27    |
| Linfocitos         | 0-20    | 2     | 0-24    |
| Proteínas          | 32-240  | 63    | 27-144  |
| Glucosa            | 32-78   | 51    | 35-64   |
| Cloruros           | 680-760 | 720   | 660-780 |

TABLA 2

Hallazgos en el líquido cefalorraquídeo de recién nacidos de término durante el 1º y 7º día<sup>9</sup>

|                    | Día 1   |       | Día 7   |       |
|--------------------|---------|-------|---------|-------|
|                    | Rango   | Media | Rango   | Media |
| Eritrocitos        | 0-620   | 23    | 0-48    | 3     |
| Polimorfonucleares | 0-26    | 7     | 0-5     | 2     |
| Linfocitos         | 0-16    | 5     | 0-4     | 1     |
| Proteínas          | 40-148  | 73    | 27-65   | 47    |
| Glucosa            | 38-64   | 48    | 48-62   | 55    |
| Cloruros           | 680-760 | 720   | 720-760 | 720   |



| Número | Xantocrómicos (%) | Hemorrágicos (%) | Leucocitos $\times$ mm <sup>3</sup> | Proteínas mg/100 ml          |
|--------|-------------------|------------------|-------------------------------------|------------------------------|
| 20     | 90                | 10               | 0-13<br>media: 12                   | 50-180<br>media: 105         |
| 100    | 97                | 1                | 7-41                                | 1ª sem.: 100<br>2ª sem.: 128 |

TABLA 3

#### Hallazgos en el líquido cefalorraquídeo de recién nacidos de pretérmino<sup>21</sup>

Como puede observarse en estas tablas, existen diferencias entre los valores de LCR durante la primera semana de vida con respecto a etapas posteriores. En relación a la técnica de obtención de la muestra, la frecuencia de punciones traumáticas (líquidos hemorrágicos) varía entre el 1 y el 10 %. Llama la atención la baja incidencia de éstas presentada por Otila<sup>11</sup> que creemos está relacionada a que en su serie todas las punciones fueron realizadas por el autor y a que el nivel del sitio de punción fue más alto del empleado habitualmente. Debe destacarse, además, el alto porcentaje de LCR xantocrómico en el RN (90-97 %). El número total de leucocitos es, normalmente, más elevado, particularmente durante las primeras horas de vida: 0-70 (tabla 1), 0-26 (tabla 2), aunque el séptimo día estos valores descienden a las cifras habituales en el niño (0-5; tabla 2).

#### Características clínicas y de laboratorio de las meningitis asépticas

Los 20 recién nacidos con diagnóstico de MA estudiados por los autores (la mayoría pertenecientes al Servicio de Enfermedades Transmisibles de la Universidad del Sur de California) cursaron su enfermedad durante los meses de verano y otoño. La distribución por edades y sexo se presenta en la tabla 4.

| Edad en días | Sexo |   | Totales | Porcentaje |
|--------------|------|---|---------|------------|
|              | F    | M |         |            |
| 0-7          | 1    | 1 | 2       | 10         |
| 8-15         | 0    | 2 | 2       | 10         |
| 16-23        | 4    | 2 | 6       | 30         |
| 24-31        | 6    | 4 | 10      | 50         |

TABLA 4

#### Edad de comienzo y sexo

#### Formas clínicas de presentación

Los signos y síntomas de comienzo más frecuentes fueron: fiebre (95 %), irritabilidad (65 %), diarrea (45 %) y vómitos (15 %).

Los días de enfermedad previos a la internación, variaron entre pocas horas hasta 4 días con un promedio de 1,6 días.

Al ingreso los signos y síntomas predominantes fueron, asimismo, inespecíficos (tabla 5).

TABLA 5

#### Signos y síntomas al ingreso

|                           | Número | Porcentaje |
|---------------------------|--------|------------|
| Fiebre                    | 16/20  | 80         |
| Irritabilidad             | 6/20   | 30         |
| Convulsiones              | 1/20   | 5          |
| Rigidez de nuca           | 3/20   | 15         |
| Hipertensión de fontanela | 3/20   | 15         |
| Exantema                  | 3/20   | 15         |

La duración promedio de la hipertermia fue de 23,8 horas (rango 4-68), la de internación de 7 días (rango 2-15), no detectándose clínicamente secuelas neurológicas en ninguno de los casos.

#### Laboratorio

El recuento de leucocitos en sangre periférica fue de 16.200 por mm<sup>3</sup> (rango 8.900-50.000) con un porcentaje de polimorfonucleares de 50,5 (rango 12-66).

El LCR mostró una pleocitosis de 487 elementos (rango 20-1.500) con un porcentaje de 52,1 de linfocitos (4-100 %). Estos valores corresponden a la punción lumbar de ingreso. En los casos que presentaron neutrofilia, una segunda punción realizada luego de las 6 horas mostró predominio linfocitario en todos los casos.

La glucorraquia estuvo dentro de cifras normales con una media de 54 mg % (35-72). Las proteínas mostraron un discreto aumento 97,4 mg % (rango 35-1950) (tabla 6).

TABLA 6

Hallazgos del líquido cefalorraquídeo en 20 RN con meningitis aséptica

| Paciente | Edad de comienzo | Leucocitos/mm <sup>3</sup> | Linfocitos (%) | Proteínas (mg/100 ml) | Glucosa (mg/100 ml) LCR/sangre |
|----------|------------------|----------------------------|----------------|-----------------------|--------------------------------|
| 1        | 8                | 300                        | 78             | 27                    | 35/75                          |
| 2        | 30               | 20                         | 50             | —                     | 65                             |
| 3        | 30               | 1.500                      | 76             | 64                    | 55/105                         |
| 4        | 30               | 320                        | 44             | 94                    | 55/80                          |
| 5        | 23               | 58                         | 4              | —                     | 345/480                        |
| 6        | 18               | 867                        | 15             | 35                    | 50/75                          |
| 7        | 16               | 120                        | 100            | 117                   | 60                             |
| 8        | 21               | 900                        | 28             | 104                   | 47                             |
| 9        | 16               | 1.440                      | 5              | 72                    | 45                             |
| 10       | 30               | 48                         | 100            | 49                    | 68                             |
| 11       | 26               | 300                        | 10             | 107                   | 71                             |
| 12       | 30               | 270                        | 95             | 53                    | 62                             |
| 13       | 6                | 1.032                      | 10             | 195                   | 48/67                          |
| 14       | 5                | 137                        | 73             | 170                   | 40/62                          |
| 15       | 30               | 200                        | 90             | 170                   | 72/143                         |
| 16       | 23               | 33                         | 70             | 48                    | 45/94                          |
| 17       | 24               | 400                        | 36             | 59                    | 65                             |
| 18       | 10               | 92                         | 90             | 63                    | 50/63                          |
| 19       | 30               | 626                        | 25             | 174                   | 40/85                          |
| 20       | 30               | 1.100                      | 99             | 83                    | 44/65                          |

### Estudios virológicos

Las muestras disponibles (hisopado faríngeo, rectal y LCR) fueron inoculadas en cultivo de tejido de riñón de mono y estudiadas de acuerdo a técnicas habituales.<sup>7-11</sup> La confirmación serológica de la infección fue obtenida mediante la de-

terminación de anticuerpos neutralizantes en sueros correspondientes al período agudo y de convalecencia.

La infección por enterovirus se documentó por aislamiento del virus del LCR y/o un aumento de 4 o más veces del título de anticuerpos neutralizantes con o sin obtención del virus de fauces o recto.

### Virus aislados

De los 10 pacientes en que se dispuso de muestras adecuadas para estudio virológico (cultivo y serología), en 7 de ellos, los virus se aislaron de LCR (ECHO 3, 4 y 9); en los 4 restantes fue aislado de fauces y/o recto observándose en estos casos un aumento significativo en el título de anticuerpos. Estos fueron ECHO 4, 8, 11 y 30.

### Discusión

El síndrome de meningitis aséptica de etiología viral, ampliamente descrito en el niño y el adulto es raramente reconocido en el período neonatal. La mayor parte de los trabajos publicados sobre afecciones virales en este grupo de pacientes, particularmente las relacionadas a enterovirus, describen una afección severa con compromiso de múltiples órganos y elevada mortalidad.<sup>2-3, 13, 15, 18</sup>

Es probable que la incidencia de MA en el recién nacido sea mucho mayor de lo que actualmente se supone. La poca repercusión sobre el estado general, la inespecificidad de los síntomas y las dificultades para el aislamiento e identificación del agente causal pueden ser algunas de las razones que contribuyen a su infrecuente diagnóstico.

La edad de nuestros pacientes osciló entre 5 y 30 días. En solamente dos de ellos la enfermedad se presentó durante la primera semana de vida (5º y 6º día) y en el 50 % de los casos lo hizo en el curso de la cuarta semana (ver tabla 4).

Si bien la infección por enterovirus puede ser adquirida in útero<sup>3, 10</sup> esta forma de contagio es excepcional, se manifiesta precozmente (dentro de los primeros tres días) y es con frecuencia fatal. Lo corriente es que la transmisión se produzca por contacto íntimo, en cuyo caso el comienzo es más tardío y las formas de presentación son las características para este tipo de virus (infección inaparente, meningitis aséptica).

No hallamos en nuestra serie diferencias entre varón y mujer; esto contrasta con la mayor incidencia de varones descripta en otras etapas de la vida.<sup>5, 10</sup>

La mayoría de los casos se presentaron en verano (16/20) coincidiendo con la frecuencia más elevada de infecciones por enterovirus en esa época del año.<sup>1, 20</sup> Esta variación estacional y la recolección de antecedentes epidemiológicos entre los contactos del RN pueden ser útiles para orientar la sospecha diagnóstica.

En lo referente a las manifestaciones clínicas, surge del análisis de los casos la ausencia de signos específicos de irritación meníngea y la baja incidencia de convulsiones e hipertensión de fontanela. Tampoco se observaron algunos signos neurológicos que suelen acompañar a las meningitis bacterianas tales como opistótonos, coma y compromiso de nervios craneales.

La breve duración de la hipertermia (menos de 24 horas) y de la enfermedad (menos de 1 semana) contrastan también notablemente con lo observado en las meningitis bacterianas del período neonatal.<sup>12</sup>

La asociación de exantema e infección por enterovirus está bien establecida<sup>10, 17, 20</sup> aunque en esta serie se observó en sólo el 15 % de los casos (3/20).

Si bien algunas infecciones virales se acompañan de leucopenia esto no es lo habitual con los enterovirus.<sup>20</sup> Nuestro grupo mostró discreta leucocitosis (16.200/mm<sup>3</sup>) con aproximadamente un 50 % de linfocitos.

En lo referente al LCR se destaca la normalidad de la glucorraquia, ligero aumento de las proteínas y moderada pleo-

citosis con predominio linfocitario. En los casos 3, 9 y 13 en que el recuento de leucocitos fue mayor de 1.000 el aislamiento del virus, con o sin serología permitió la confirmación diagnóstica. En dos de ellos (casos 9 y 13) en que la fórmula inicial mostró un franco predominio neutrófilo, una segunda punción realizada dentro de las 24 horas reveló linfocitosis. Este hecho enfatiza la importancia de esta actividad en los casos de duda diagnóstica pudiendo evitarse así tratamientos innecesarios de meningitis erróneamente rotuladas como bacterianas.

Los enterovirus en verano y el virus de la papera en invierno<sup>1, 14, 16, 20</sup> son los agentes causales más frecuentes; ocasionalmente, rubéola, herpes, toxoplasmosis, tuberculosis y lúes pueden ser responsables.<sup>6, 20</sup>

El diagnóstico etiológico sólo puede realizarse si se cuenta con un adecuado laboratorio de virología. El porcentaje de cultivos positivos varía según las series (10, 14 y 17). En la presente fue del 70 % y los responsables en todos los casos pertenecieron al grupo ECHO (Nros. 3, 4, 9, 11 y 30).

Para la confirmación diagnóstica de estas infecciones es fundamental obtener, además de las muestras de LCR, fauces y recto, suero de fase aguda y convalecencia dado que las infecciones inaparentes y los portadores son frecuentes en épocas epidémicas.

No hubo en nuestra serie casos fatales ni se observaron secuelas neurológicas. Esto coincide con lo referido por otros autores.<sup>14, 17</sup> De todos modos, creemos necesaria una cuidadosa evaluación neuromuscular al alta y la realización de controles posteriores (30 y 60 días), para descartar paresias y/o parálisis secundarias a mielitis que pueden ocurrir en las infecciones por enterovirus. Estas, en general, son leves y transitorias.

Sería interesante, asimismo, un seguimiento alejado de estos niños ya que, si bien se presume que curan sin secuelas, no hay estudios publicados que incluyan una adecuada evaluación psicomotriz.



## RESUMEN

Se describen aspectos epidemiológicos, clínicos y de laboratorio de 20 casos de meningitis aséptica en el período neonatal, incluyendo revisión de la literatura. La mayoría se presentaron después de la primera semana de vida y asociadas a infecciones por virus ECHO. Se destaca la ausencia de signos de irritación me-

níngea y compromiso encefalítico. El LCR mostró ligera pleocitosis a predominio linfocitario y glucosa normal.

La breve duración de la enfermedad y el buen pronóstico contrastan con lo observado en la meningitis bacteriana del recién nacido, si bien no hay estudios que incluyan seguimiento alejado y una adecuada evaluación psicomotriz.

## REFERENCIAS

- 1 Center for Disease Control. Neurotropic Viral Diseases Surveillance (1970). Aseptic Meningitis, Annual Summary, 1969.
- 2 DELANEY T. B. y FUKUNAGA F. H.: Myocarditis in a newborn infant with encephalomeningitis due to coxsackie virus group B. type 5. *New Eng. J. Med.*, 259: 234, 1958.
- 3 EICHENWALD H. F., Mc CRACKEN G. H. y KINDBERG S. J.: Virus infections of the newborn. *Progr. Med. Virol.*, 9: 35, 1967.
- 4 GEAR J. H. S. y MEASROCH V.: Coxsackie virus infections of the newborn. *Progr. Med. Virol.*, 15: 42, 1973.
- 5 ISHII K., MATSUNAGA Y., ONINSHI E. y KONO R.: Epidemiological and virological studies of Echovirus type 4 meningitis in Japan. *Japan J. Med. Ss. Biol.*, 21: 11, 1964.
- 6 KAPLAN A. S.: *Herpes simplex and pseudorabies viruses*. Virology Monographs. Springer-Verlag. New York Inc., 1969.
- 7 LENNETTE E. H. y SCHMIDT J.: Diagnostic Procedures for Viral and Rickettsial Infections. *Am. Publ. Health Assoc. Inc.*, 594, 1969.
- 8 MILLER D. G., GABRIELSON M. O., BART J., OPTON E. M. y HORETMAN N.: An epidemic of aseptic meningitis primarily among infants caused by Echovirus 11-Prime. *Pediatrics*, 41: 77, 1968.
- 9 NAIDOO T.: The cerebrospinal fluid in the healthy newborn infant. *South Afr. Med. J.*, 42: 933, 1968.
- 10 NOGEN A. G. y LEPOW M. L.: Enteroviral meningitis in very young infants. *Pediatrics*, 40: 617, 1967.
- 11 OTILA E.: Studies of the cerebrospinal fluid in premature infants. *Acta Paediat. Scand.*, 35: (Suppl. 8) 9, 1948.
- 12 OVERALL J. C.: Neonatal bacterial meningitis. *J. Pediatr.*, 76: 499, 1970.
- 13 PETERSON J. C. y GLICKLICH L.: The effect of Echo 9 infection on the fetus. *Amer. J. Dis. Child.*, 100: 779, 1960.
- 14 PORTNOY B., LEEDOM J. M., HANES B. y WEHRLE P. F.: Factors affecting Echo-9 virus recovery from cerebrospinal fluid. *Amer. J. Med. Sc.*, 248: 521, 1964.
- 15 RANTAKALLIO P., SANKKONEN A. L., KRAUSE U. y LAPINLEIMUK: Follow up study of 17 cases of neonatal Coxsackie B5 meningitis and one with suspected myocarditis. *Scand. J. Inf. Dis.*, 2: 25, 1970.
- 16 ROTEM C. E.: Meningitis of viral origin. *Lancet*, 1: 502-504, 1957.
- 17 SABIN A. B. y WIGAND R.: Echo type 9 virus disease. *Amer. J. Dis. Child.*, 96: 197, 1958.
- 18 RAPMUND G., GAULD J. R., RAGEN N. G. y HOLMES G. E.: Neonatal myocarditis and meningoencephalitis due to Coxsackie B, type 4. Virologic study of a fatal case with simultaneous aseptic meningitis in the mother. *New Eng. J. Med.*, 260: 819, 1959.
- 19 WALLGREN A.: Une nouvelle maladie infectieuse du système nerveux central. *Acta Paediat.*, 4: 158, 1925.
- 20 WEHRLE P. F. y LEEDOM J. M.: Management of the aseptic meningitis syndrome. *Pediatric Portfolio*, 1: 4, 1971.
- 21 WOLF H. y HOEPPFNER L.: The cerebrospinal fluid in the newborn and premature infant. *World Neurol.*, 2: 871, 1961.

# LA PRENSA MEDICA ARGENTINA LOPEZ LIBREROS EDITORES EN PEDIATRIA XIV



Vista de nuestra exhibición editorial efectuada en el  
Salón de Exposiciones de Pediatría XIV.

*La editorial de La Prensa Médica Argentina S.R.L. para sus revistas Archivos Argentinos de Pediatría, Prensa Universitaria, Revista de la A.M.A., Revista del Hospital y Revista Argentina de Cirugía, así como López Libreros Editores S.R.L. para su fondo editorial especializado en libros de medicina, efectuaron una amplia exposición editorial en el XIV Congreso de Pediatría, donde además del interés despertado por nuestras calificadas revistas, se exhibieron los libros especializados de autores nacionales que posee nuestro fondo editor.*