

Neonatología: pasado, presente y futuro (1)

NEONATOLOGY: PAST, PRESENT AND FUTURE (1)

Dr. Rolando Cerezo Mulet¹,
Dr. Gerardo Cabrera-Meza²

Los autores Dr. Cerezo y Dr. Cabrera-Meza declaran que no han tenido relaciones financieras pertinentes a este artículo. Este artículo no contiene una discusión sobre el uso de investigaciones no aprobadas de algún producto comercial.

Recibido para publicación: diciembre 2014

Aceptado para publicación: enero 2015

Abreviaturas:

CPAP:	Presión Positiva Continua de la vía aérea
CDC:	Centro de Control de Enfermedades
FDA:	Administración de Drogas y Alimentos de Estados Unidos
DPB:	Displasia Broncopulmonar
ODM:	Objetivos de Desarrollo del Milenio
OMS:	Organización Mundial de la Salud
OPS:	Organización Panamericana de la Salud
PBN:	Peso Bajo al Nacer
ROP:	Retinopatía del Prematuro
SDR:	Síndrome de Dificultad Respiratoria
SIDA:	Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida
VIH:	Virus de Inmunodeficiencia Humana.

Resumen

El artículo presenta una descripción de lo que impulsó a un grupo de médicos a crear una nueva disciplina de la medicina aún no considerada dentro de las especialidades, cómo se inició, sus logros y lo que actualmente se conoce como neonatología.

Palabra clave: Neonatología

Abstract

This article presents a description of what prompted a group of physicians to create a new discipline of medicine still not considered within the specialties, how started, their achievements and what is currently known as neonatology.

Key Word: Neonatology

Introducción

A través de los siglos, ha sido el cuidado innato de la madre, proporcionando a su recién nacido calor, amor y lactancia materna exclusiva, lo que ha hecho posible la supervivencia humana. El médico francés, Pierre Budin (1846-1907) relacionó la alta mortalidad de los recién nacidos prematuros con su baja capacidad de regular su temperatura corporal, lo que impulsó el desarrollo y la utilización de incubadoras e inició, por así decirlo, las bases de la neonatología moderna.

La Neonatología (palabra compuesta del griego νέος, "nuevo"; del latín *natus*, "nacido" y del griego -λογία, -logia "estudio" o "conocimiento") es la rama de la Pediatría que se dedica al estudio y manejo integral del ser humano desde su nacimiento hasta los 28 días de vida extrauterina. Los cambios fisiológicos que implica el paso de la vida intrauterina a la extrauterina son los que determinan las características del recién nacido normal y de aquellos que nacen con alguna patología.

¹Pediatra, Neonatólogo, Consultor Regional Neonatal,Guatemala, C.Arolcerezo@hotmail.com

²Pediatra, Neonatólogo, ProfesorAsociado de PediatríaBaylorCollegeof Medicine, Sección de Neonatología, Departamento de Pediatría, Texas Children's Hospital, Houston Tx. U.S.A.

(1) определите, какие из гипотез о механизмах действия Нейротоксигенов являются вероятными.

Siempre se ha sabido que la mortalidad neonatal está en relación inversa con el peso y edad gestacional al nacimiento, pero, ¿cuál es realmente el límite actual de viabilidad? De acuerdo al Diccionario Encyclopédico no condensado de la lengua inglesa, Websters, “un feto viable se refiere a alcanzar tal estado de desarrollo que sea capaz de vivir, bajo condiciones normales, fuera del útero”. Lo cual no marca un límite de peso o edad gestacional ideales.

Es difícil conocer en nuestra región esta realidad, debido a la poca capacidad en algunos países de generar datos estadísticos confiables y conocerla verdadera situación del manejo y sobrevida de recién nacidos menores de 1,000 gramos o con edades gestacionales por debajo de las 28 semanas. Sin embargo, debido a la extrema viabilidad neonatal que han alcanzado los países más desarrollados. Este concepto cambió a partir del 2002, ya que la Organización Mundial de la Salud propuso que la mortalidad fetal se considere desde las 22 semanas completas de gestación, cuando el feto pesa 500 gramos (1). Por lo tanto, quedarían dos etapas: el aborto cuando sucede antes de las 22 semanas y la muerte fetal, cuando sucede después de las 22 semanas de gestación hasta antes del nacimiento.

Posteriormente surge un grupo de médicos pediatras dedicados a la atención del recién nacido sano o enfermo y se especializan como "Neonatólogos". Siempre se ha considerado que el padre de la neonatología es el médico francés Pierre Budin quien escribió en 1900 el primer libro dedicado a los partos prematuros y diferenció a los lactantes en pequeños y grandes para su edad gestacional. Catorce años más tarde, en Chicago, U.S.A, el Dr. Julius H. Hess inició la unidad de cuidados para recién nacidos prematuros, en el Hospital Michael Reese.

El avance de la neonatología en los países de la región ha estado relacionada con su desarrollo, ya que aquellos países con un Indice de Desarrollo Humano (IDH) elevado (2), presentan tasas de mortalidad neonatal más bajas (por ejemplo, Canadá, U.S.A, Chile), en comparación con aquellos con IDH bajos o moderados, como Haití, Bolivia, Guatemala. Tal vez, el cuidado del recién nacido pretérmino o con alguna patología grave requiera, además de sus cuidados rutinarios, tecnologías modernas, avanzadas y rápidamente reemplazables por otras tecnología cada día más costosa. Esto ha impedido el avance en los países con menos recursos o posiblemente la distribución de los recursos en salud no ha sido la más adecuada.

Disminuir la elevada mortalidad en una unidad neonatal (por ejemplo superior a 25 por 1,000 nacidos vivos), solo requiere adecuados cuidados de asepsia, evitar las infecciones nosocomiales e instituir intervenciones costo-efectivas como el apego inmediato, inicio temprano de la lactancia materna, alojamiento conjunto madre-recién nacido y egreso temprano con el programa madre canguro. Intervenciones que han demostrado su eficacia a través de múltiples publicaciones. Posteriormente, para seguir disminuyendo la mortalidad neonatal se requiere de intervenciones más costosas pero igualmente efectivas.

La primera incubadora fue desarrollada alrededor de 1835 en San Petersburgo, y el primer reporte teórico de su uso en el cuidado del prematuro fue publicado por Denucé en 1857. En 1864, El Dr. Credé usó cunas de doble pared, con circulación de agua caliente entre las mismas. A finales del Siglo XIX, bajo la dirección del médico obstetra Stéphane Tarnier se desarrolló la principal maternidad de París, la primera incubadora usada en bebés humanos y que

lleva su nombre. Esta incubadora tenía la ventaja de que podía cerrarse.

En 1888, Pierre Budin publicó un artículo en que describía su experiencia en el cuidado de prematuros en el Hospital de la Maternidad de París. Diez años más tarde, trabajó en la clínica del Dr. Tarnier y publicó en 1900, el libro titulado "Le Nourisson". Posteriormente, en la revista *Lancet*de Londres, apareció su artículo "El uso de la incubadora para niños", donde analiza la historia de este invento y describe la muerte desafortunada de 2.534 niños prematuros por no contar con ella. Desde este momento, la construcción de incubadoras es una obligación para la ciencia médica y el cuidado del recién nacido.

Existen otras intervenciones que han contribuido a mejorar la sobrevida neonatal en las últimas décadas, tales como el cuidado esencial neonatal. La primera semana de vida es la época de mayor riesgo ya que más de la mitad de recién nacidos fallece en este período, la mayoría por causas prevenibles como son la asfixia, infecciones, prematuridad y el peso bajo al nacer. Posteriormente el riesgo de morir disminuye, pero cada recién nacido necesita atención especial y cuidado durante su primer mes de vida y principalmente aquellos que han tenido secuelas de una intervención tradicional.

En 1953 la Dra. Virginia Apgar, anestesióloga de la Universidad de Colorado, contribuyó con la escala para la valoración del estado del recién nacido al nacer y su adaptación a la vida extrauterina (3). La Dra. Apgar sigue cosechando reconocimientos después de su muerte el 7 de agosto de 1974 por sus logros y contribuciones. En 1994 se emitió una estampilla postal en su honor. En noviembre de 1995 fue incluida en el Salón de la Fama de Mujeres en Seneca Falls, Nueva York.

La lactancia materna exclusiva provee una oportunidad natural para desarrollar el

apego y apoyar el crecimiento y desarrollo del recién nacido. Muchos recién nacidos han sobrevivido debido a que la leche materna provee los nutrientes necesarios y protección natural contra enfermedades e infecciones. Si cada recién nacido fuera amamantado exclusivamente desde el nacimiento, más de 1,5 millones de muertes se evitarían cada año (4).

Entre un 5 a 10 por ciento de todos los recién nacidos necesitan al nacimiento algún grado de apoyo para su estabilización. Más de 70,000 bebés mueren cada año en la Región de las Américas debido a que no pueden iniciar su respiración normal al nacimiento (5). Cuando un recién nacido no puede respirar, el manejo inmediato es indispensable lo cual se logra a través de la reanimación neonatal, intervención que salva miles de vidas cuando se efectúa de forma rápida y eficaz, por personal calificado.

Un 9 a 12 por ciento de los recién nacidos, en los países con menos desarrollo de la Región de las Américas, nace con menos de 2,500 gramos y son clasificados como recién nacidos con Peso Bajo al Nacer (5). Estos recién nacidos tienen mayor posibilidad de morir que los que nacen con mayor peso, y aquellos que sobreviven, presentan más problemas médicos y de desarrollo posterior. La causa del PBN no ha sido claramente establecida, pero se sabe que una mujer sana, con peso adecuado pregestacional y ganancia de peso adecuado durante el embarazo, tiene menor posibilidad de tener un recién nacido con PBN.

La tecnología ha avanzado rápidamente desde que Gregory reportó en 1971 por primera vez el uso de Presión Positiva Continua de la Vía Aérea a través de una cánula endotraqueal en el tratamiento del Síndrome de Dificultad Respiratoria del recién nacido (6). Agostino, publica en 1973 una serie de recién nacidos de peso muy bajo

alnacimiento que se trataron en forma satisfactoria con CPAP nasal. Rhodes y Hall publican en el mismo año un estudio controlado en la revista *Pediatrics* sobre el uso de CPAP a través de una máscarilla nasal (7).

En los años siguientes, se desarrollaron diversas formas de aplicación de CPAP no nasales: máscaras y cámaras plásticas presurizadas. Estas formas presurizadas y selladas hacían difícil el acceso al recién nacido y se relacionaron con hidrocefalia post-hemorrágica y hemorragia cerebral (8). Por consiguiente, la administración del CPAP nasal fue ganando popularidad por sus ventajas, existiendo actualmente en uso diversas formas de cánulas nasales. El siguiente paso importante fue la ventilación mecánica neonatal.

En 1955, Forrest M. Bird un aviador, inventor e ingeniero biomédico, desarrolló el primer ventilador a presión positiva y puesto en el mercado como Bird Mark 7. En 1971, introduce un ventilador para uso en niños al que llamó BabyBird.

Después de los pulmones artificiales y la ventilación a presión negativa, una nueva época de la ventilación mecánica inicia en la década de los 60's, marcada por el predominio de los ventiladores ciclados por presión, que si bien, no eran muy adecuados para la ventilación artificial prolongada, cumplieron una importante misión en esta época. Sin embargo, la historia de la ventilación asistida neonatal en U.S.A. comienza hasta 1963, cuando muere por fallas respiratorias debido a un SDR un hijo prematuro de Jacqueline y John F. Kennedy (9).

En la década siguiente los ventiladores ciclados con presión comenzaron a ser sustituidos por los ventiladores ciclados a volumen y tiempo, y a partir de entonces, comienzan a desarrollarse multitud de aparatos que, conforme fue avanzando la tecnología, fueron sustituidos por otros más seguros y más sensibles a las

demandas ventilatorias para distintas patologías y en distintas fases de las mismas, entre ellas la deficiencia de surfactante en los recién nacidos prematuros.

En 1959, Avery y Mead (10) y el Dr. Louis Gluck de la Universidad de California en 1971 (11), señalaron que el déficit de surfactante era la causa de una enfermedad capaz de producir insuficiencia respiratoria severa y el desarrollo de membranas hialinas pulmonares en los recién nacidos prematuros, comprobadas posteriormente por patología. Desde este momento, se inicia la carrera por obtener una sustancia capaz de reemplazar la deficiencia de surfactante en recién nacidos prematuros y disminuir la mortalidad por SDR o enfermedad de membrana hialina.

En 1967 el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia reconoció la necesidad de la estrecha relación entre el obstetra y el neonatólogo para disminuir la morbilidad peri-neonatal, iniciándose en 1973 los servicios de cuidados perinatales en los Estados Unidos de América.

Desde 1970 la práctica neonatal experimenta más desarrollo y uniformidad en sus manejos y se introducen nuevos métodos de tratamiento basándose en estudios controlados y aleatorizados, que reconocían más rápidamente sus fallas o efectos adversos. Hubo un gran desarrollo en los esquemas de nutrición neonatal, la alimentación por sonda y la alimentación parenteral. Desde esta década se insiste cada vez más en el papel de las enfermeras, en los cuidados de asepsia, antisepsia e higiene de manos para la prevención de infecciones nosocomiales. Sin embargo, los recién nacidos prematuros seguían muriendo de esta enfermedad que afectaba sus pulmones sin tener una adecuada solución.

Después de estudios en animales en 1980, Tetsuro Fujiwara y un grupo de colaboradores del Departamento de

Pediatria de la Escuela de Medicina de la Universidad de Akita, Japón, utilizaron un surfactante de origen bovino con buenos resultados en el tratamiento de prematuros con enfermedad de membrana hialina (12). En 1989, surge el primer surfactante sintético sin proteínas y el primer extracto de surfactante bovino. En 1990 la FDA de Estados Unidos de Norte América, aprueba el uso del surfactante sintético en recién nacidos prematuros.

Actualmente se conoce que el surfactante pulmonar es una mezcla de lípidos (90%) y proteínas (10%) que disminuye la tensión superficial dentro del alveolo pulmonar y previene su colapso. Ha sido muy efectivo en la prevención y tratamiento de la enfermedad de membrana hialina en los recién nacidos prematuros, modificando drásticamente la morbilidad y mortalidad neonatal según lo demuestran cientos de estudios publicados desde 1985 a la fecha. Se han desarrollado para su uso surfactantes naturales provenientes de extracto bovino, porcino y de becerro, así como surfactantes sintéticos cuyo contenido principal es el Dipalmitato-Fosfatidil-Colina. Sin embargo, las nuevas tecnologías no quedaron libres de complicaciones y nuevos retos.

En 1967, WH Northway un grupo de colaboradores, publican en el *New England Journal of Medicine* el aparecimiento de una enfermedad pulmonar seguida de la terapia respiratoria por enfermedad de membrana hialina (13). A partir de entonces, la DBP, una enfermedad pulmonar obstructiva crónica y severa, se convierte en el "dolor de cabeza" para los neonatólogos y las Unidades de Cuidado Intensivo Neonatal.

Los doctores Harvey Sarnat, neuropatólogo de la Escuela de Medicina de la Universidad de Calgary, Canadá y Laura Sarnat en 1976, estudiaron la fisiopatología de una encefalopatía secundaria a asfixia neonatal, llamándola encefalopatía hipóxico-isquémica y

propusieron una escala para su aplicación práctica, así como para el pronóstico neurológico de los recién nacidos prematuros que presentaron asfixia al nacimiento (14).

En 1989 el Dr. Joseph Volpe del Hospital de Niños de Boston, contribuyó con la neuropatología y patogénesis del daño cerebral en recién nacidos pretérmino, así como la clasificación de la hemorragia intracraneana y las convulsiones neonatales (15).

El uso indiscriminado de oxígeno, acompañado de otros factores agravantes como prematuridad, apneas, sepsis, anemia e hipoxia, provocó el aparecimiento de otra complicación, la retinopatía del prematuro (ROP), definida actualmente como una vitreoretinopatía fibro y vasoproliferativa periférica que acontece en recién nacidos menores de 32 semanas de gestación o peso al nacer < 1,250 g, generalmente sometidos a oxigenoterapia, y de etiopatogenia aún en controversia.

El Dr. Terri de Boston, describe en 1942 la ROP como una persistencia de la vasculatura fetal e hiperplasia del vítreo primario (16). En 1951, Heath describe la patología de la retinopatía de la prematuridad y la fibroplasia retroental y en 1955, Kinsey y Hemphill la relacionan con la terapia con oxígeno y la describen con el nombre de "fibroplasia retroental". En 1984 el Comité Internacional de Retinopatía de la Prematuridad publicó la primera clasificación internacional, y ampliada en 1987, por el mismo Comité (17).

La era del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (VIH/SIDA) empezó oficialmente el 5 de junio de 1981, cuando el CDC en Atlanta, U.S.A., convocó a una conferencia de prensa donde describieron cinco casos de neumonía por *Pneumocystis carinii* en Los Ángeles, California. Al mes siguiente se confirmaron varios casos de sarcoma de Kaposi, un tipo de cáncer de piel. Las

primeras constataciones de estos casos fueron realizadas por el Dr. Michael Gottlieb de San Francisco. Las pruebas sanguíneas que se les hicieron a estos pacientes mostraron que carecían del número adecuado de un tipo de células sanguíneas llamadas T CD4+. La mayoría de estos pacientes murieron en pocos meses.

Posteriormente se conoció que el virus también puede ser transmitido, no solo a través de actividad sexual desprotegida, sino también desde una madre embarazada a su hijo y se le llamó "transmisión vertical", y poco después se comprobó su transmisión a través de la leche materna. Hay estudios que sugieren que el 50 a 70 por ciento de la transmisión vertical del VIH puede ocurrir intraparto y el riesgo de transmisión de madres infectadas después del parto es de alrededor de un 29 por ciento. Si la madre se ha infectado alrededor del parto, el riesgo estimado para el niño a través de la lactancia materna es de aproximadamente un 14 por ciento (18). Un 20 a 30 por ciento de los niños nacidos de madres infectadas por VIH adquieren la infección, este porcentaje desciende notablemente con el uso de terapia antiretroviral y el protocolo actual de manejo en la embarazada y el recién nacido.

A partir de entonces, los bancos de leche humana que funcionaban en la mayoría de maternidades y que apoyaban a la alimentación de los recién nacidos, fueron desapareciendo, hasta el punto que las madres solo permitían que su recién nacido fuera alimentado con su propia leche.

En mayo del 2005, en un acto oficial realizado en Brasilia, las delegaciones de 11 países latinoamericanos y con el apoyo de la OPS, UNICEF, la World Alliance for Breastfeeding Action y la International Baby Food Action Network, entre otros, firmaron la "Carta de Brasilia", en la que se

destaca la importancia de la lactancia materna para el alcance de los Objetivos de Desarrollo del Milenio y el rol fundamental de los bancos de leche humana para prevenir la mortalidad neonatal (19). La diferencia actual es que los bancos aseguran la inocuidad de la leche contra el VIH/SIDA y otras infecciones con la pasteurización Holter. Joao Aprigio Guerra de Almeida, ingeniero en alimentos, Doctor en salud de la mujer y el niño, es el impulsor y coordinador de la Red Brasileña de Bancos de Leche Humana (que agrupa a más de 198 bancos), y coordinador de la Red Latinoamericana de Bancos de Leche Humana.

Referencias

1. World Health Organization. ICPD and ICPD + 5 reproductive health goals and the 17 indicators. WHO, Geneva 2002. Disponible en http://www.who.int/reproductive_health/publications/RHR.
2. Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo. Índice de Desarrollo Humano. PNUD, 2010.
3. Apgar V. A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. *Curr Res Anesth Analg.* 1953 Jul-Aug;32(4):260-7.
4. Damstadt GL, Bhutta ZA, Cousens S, y col. Evidence-based, cost-effective interventions: how many newborn babies can we save? Newborn health: a key to child survival, *The Lancet Neonatal Survival*, March 2005.
5. Organización Panamericana de la Salud. Situación de salud en las Américas: Indicadores básicos. PAHO/HSD/HA, 2010 a 2011.
6. Gregory G.A., Kitterman J.A., Phibbs R.H., et al. Treatment of the idiopathic respiratory distress syndrome with continuous positive airway pressure. *N Engl J Med* 1971; 284: 1333-40.
7. Rhodes P, Hall RT. CPAP delivered by face mask in infants with the idiopathic respiratory distress syndrome: a controlled study. *Pediatrics*. 1973;52:17-21.

8. Pape K.E., Armstrong D.L., Fitzhardinge P.M. Central nervous system pathology associated with mask ventilation in the very low birth weight infant: a new etiology for intracerebellar hemorrhages. *Pediatrics* 1976; 58: 473-483.
9. Mammel MC, Bing Dr. Mechanical ventilation of the newborn. An overview. *Clin Chest Med.* 1996 Sep;17(3):603-13.
10. Avery ME, Meal J. Surface properties in relation to atelectasis and hyaline membranedisease. *Am J Dis Child* 1959;97:519-23.
11. Gluck L. Pulmonary Surfactant and neonatal respiratory Distress. *Hospital Practice*, Nov 1971:45-56
12. Fujiwara T, Tanaka Y, Takel T. Lung tissue extract useful for treating hyaline membrane disease and method for producing the extract. *United States Patent, A 61K 35/12;1982.*
13. Northway WH, Rosan RC, Potter DY. Pulmonary disease following respiratory therapy of hyaline membrane disease. *N Eng J Med* 276:357, 1967
14. Sarnat HB, Sarnat MS. Neonatal encephalopathy followingfetal distress. A clinical and encephalographic study. *ArchNeuro*1976; 33: 696-705.
15. Volpe JJ. Intraventricularhemorrhage and brain injury in the premature infant. Neuropathology and pathogenesis. *ClinPerinatol* 16:361, 1989.
16. Terry TL. Fibroblastic Overgrowth of Persistent Tunica VasculosaLentis in Infants Born Prematurely. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1942; 40: 262–284.
17. The International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. An international classification of retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 1984; 102: 1.130-1.134.
18. American Academy of Pediatrics, Supplement to Pediatrics. Antiretroviral Therapy and MedicalManagement of Pediatric HIV Infection and 1997 USPH/IDSA Report on the Prevention of Opportunistic Infections in Persons Infected with Human Immunodeficiency Virus. *Pediatrics* 1998;107: 1005-1085.
19. Organización Panamericana de la Salud. Nueva red de bancos de leche humana, Boletín de OPS, septiembre 2005.