

Adelantos en Medicina

PASADO, PRESENTE Y FUTURO EN EL TRATAMIENTO DE LA DIFICULTAD RESPIRATORIA DEL RECIEN NACIDO

Dr. CARLOS BELTRAN PAZ (*), y
Dr. JOSE MARTINEZ CEBALLOS (**)

(*) *Jefe del Departamento de Pediatría
y Neonatología.*

(**) *Pediatra y Neonatólogo Adjunto.*

Desde el periodo 1945-1951, lapso durante el cual la Neonatología se constituyó en subespecialidad pediátrica, las expectativas de vida del recién nacido han progresado notablemente.

En este trabajo, por razones de espacio y brevedad olvidaremos las importantes contribuciones que en este campo aportó la Obstetricia así como la constitución y creación de la Perinatología, forma de equipo y trabajo sin la cual ya no es posible concebir la lucha por el bienestar de la madre y el niño.

La Dificultad Respiratoria de Recién Nacido (D.R.R.N.) ha constituido y constituye un difícil y duro problema para el neonatólogo; como veremos en estas líneas la luz poco a poco comienza a vislumbrarse pero aún nos queda un residuo amargo formado por el número grande aunque decreciente de recién nacidos que perdemos y aquéllos que quedan con secuelas neurológicas.

En esta lucha el descubrimiento de la sustancia surfactante constituye un hito de incalculable valor que sin duda dio y seguirá dando frutos. Avery y Mead en el año 1959, demostraron brillantemente la deficiencia de surfactante en los pulmones de bebés afectados con Membrana Hialina.

Poco hacíamos en la década del 60 por aquellos pequeñitos que se esforzaban por respirar en pesadas, poco prácticas e incómodas incubadoras. La Dificultad Respiratoria del Recién Nacido era considerado un proceso que evolucionaba espontáneamente hacia la curación o hacia la muerte en pocas horas con un fin letal en el 50% de los casos.

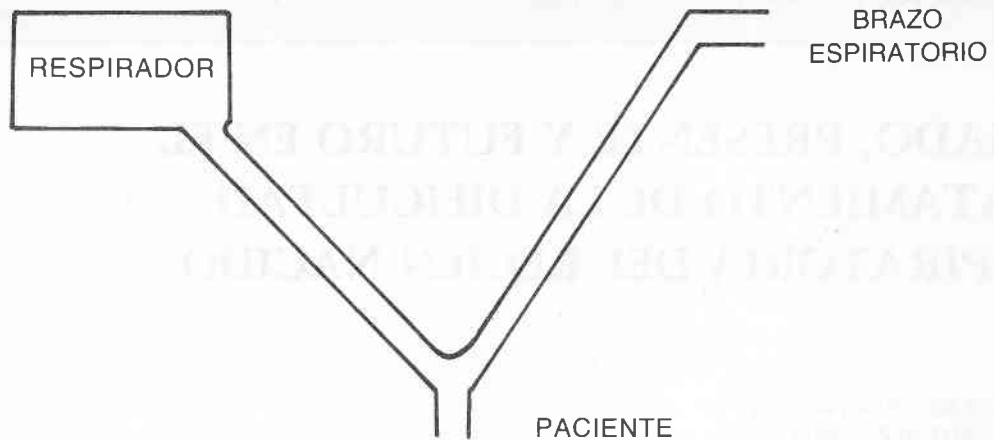
El médico mantenía casi una actitud expectante. La idea que se nos enseñaba aún en los centros más sofisticados, era "No toque en lo posible al bebé", concepto éste que si bien tiene en la actualidad un sentido general en la organización de servicios, en aquella época era fundamental y estaba escrito en las paredes de la unidad.

El neonato enfermo se debatía en la incubadora en una atmósfera con 40% de oxígeno. Aumentar esa dosis estaba prohibido pensando podía producir o ser causante de Retinopatía Fibroplástica, ya que no estaba claro el concepto actual del valor del PO₂ arterial y su relación con la misma patología.

Se entendían bien los conceptos de Acidosis Respiratoria y metabólica y la importancia del pH. Se conseguía mejorar algo la Acidosis Metabólica, por la Acidosis Respiratoria nada se hacía. Para el primer caso usábamos altas dosis de bicarbonato de sodio, sustancia ésta hiperosmolar por excelencia. El resultado fue producir o bien provocar durante años la hemorragia cerebral del recién nacido prematuro.

Durante los años 1962-1963 se experimentó la Cámara Hiperbárica en el tratamiento del D.R.R.N. El niño era colocado en una pequeña cámara, tan sólo con la cabeza afuera y bajo el efecto de cuatro atmósferas de presión de oxígeno. El PO₂ subía velozmente y el neonato aparentaba mejorar al tomar un hermoso tono rosado en su piel, sin embargo el intercambio gaseoso no mejoraba en absoluto y la acidosis respiratoria se mantenía en el mismo alto nivel que la estadística de mortalidad neonatal, con el des-

Figura 1 VENTILACION CONVENCIONAL



graciado agregado que las lesiones retinianas aumentaron en forma considerable.

En el año 1963 el profesor Usher de Glasgow reconocía el error del tratamiento por él mismo creado (Conferencia dictada en Harvard Medical School) y aconsejaba retirarlo para siempre del tratamiento del D.R.R.N. Llegamos así a la época del 70, era de la Presión Positiva Continua y de la Ventilación Mecánica.

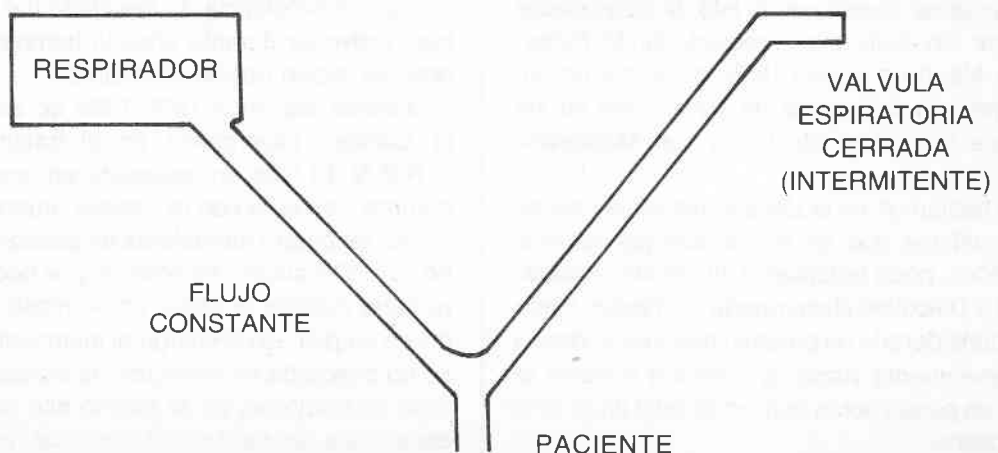
ASISTENCIA VENTILATORIA MECANICA

La atención del neonato con insuficiencia respiratoria aguda, fue hasta la época antes señalada un verdadero desafío terapéutico. La respiración mecánica asistida o controlada era el único método disponible y se realizaba con la utilización de respiradores convencionales diseñados para el tratamiento de pacientes adultos y durante anestesia general. Es por ello que el manejo de estos aparatos ofrecía importantes dificultades y desventajas cuando eran aplicados a la

asistencia respiratoria del recién nacido. Si el respirador no cicla ante el esfuerzo inspiratorio (habitualmente débil) del prematuro enfermo, en la forma **asistida** de ventilación, o si la frecuencia respiratoria del aparato no es lo suficientemente rápida en la forma **controlada**, se producirá un asincronismo que obliga al neonato a inhalar durante sus movimientos respiratorios espontáneos, aire viciado, previamente exhalado que permanece en el circuito del respirador. (Fig. 1). El resultado final será un aumento del trabajo respiratorio y un marcado incremento del PaCO_2 . (Fig. 3)

La solución a este problema, llega a partir de una modificación en el sistema de ventilación. Es así como el flujo intermitente de los respiradores convencionales, es reemplazado por un flujo elevado y continuo que posibilita la existencia de mezcla gaseosa pura en forma permanente en todo el sistema. El ciclo respiratorio se realiza a partir de la apertura y el cierre de la válvula espiratoria, provocando esto último un aumento de

Figura 2 VENTILACION MANDATORIA INTERMITENTE (IMV)



presión en el circuito forzando la entrada del aire al paciente (inspiración). (Fig. 2). En estas circunstancias, si el neonato respira espontáneamente y en forma asincrónica en relación al respirador, recibirá una mezcla gaseosa fresca y humidificada y una fracción inspirada de oxígeno constante. La apertura de la válvula espiratoria condiciona el tiempo espiratorio durante el cual el CO₂ producido es "depurado" del circuito. De esta manera, manteniendo un flujo continuo en el sistema, que sea mayor que el flujo inspiratorio máximo del paciente, en ningún momento este respirará aire viciado. Esta combinación de respiraciones mecánicamente inducidas y de movimientos respiratorios espontáneos del paciente, es denominado Ventilación Mandatoria Intermitente (IMV). Fig. 2.

Es así como este sistema de ventilación, diseñado originariamente para facilitar la extubación del paciente adulto ventilado mecánicamente, es incorporado al arsenal terapéutico neonatológico con las ventajas ya señaladas.

PRESION POSITIVA AEREA CONTINUA (CPAP)

Es en 1971 cuando por primera vez se aplica al tratamiento de esta enfermedad, un método fundamentado en las características fisiopatológicas del Distress Respiratorio Idiopático del Recién Nacido (D.R.R.N.). Gregory y col., diseñan y comienzan a utilizar la **presión positiva aérea continua** (CPAP). La carencia de surfactante en los pulmones del neonato con enfermedad de Membrana Hialina, hace que el aumento de las fuerzas retráctiles dentro del alvéolo produzcan su colapso especialmente durante la espiración. Ante estas circunstancias las fuerzas ejercidas por la pared torácica para contrarrestar esta acción son insuficientes. Es por eso que la resultante será un aumento del trabajo respiratorio, hipoxemia, hipercarbía y acidosis. La aplicación del CPAP tiene por objeto provocar una presión diferencial entre el alvéolo y la atmósfera que lo rodea. El CPAP logra mantener una presión alveolar mayor a la atmosférica contrarrestando de esa forma la tendencia del alvéolo a colapsarse. Este mismo efecto se consigue con la utilización de **presión extratorácica negativa continua** (CNEP), procedimiento menos práctico y poco difundido.

El CPAP mejorará la ventilación y oxigenación de los espacios alveolares de relación V/Q reducida, disminuyendo la resistencia vascular a ese nivel y por lo tanto la consecuencia será la disminución de los corto-circuitos de derecha a izquierda a través de zonas mal ventiladas del pulmón, siendo la resultante final un aumento del

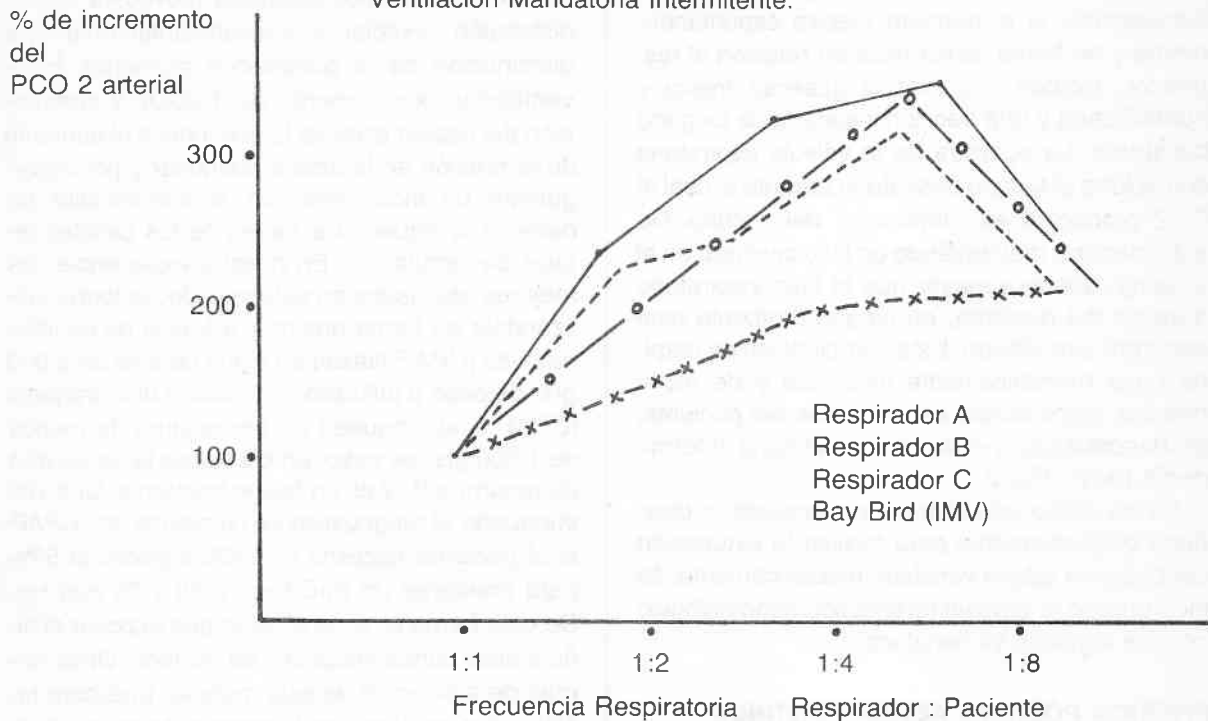
PO₂ arterial. La acción del CPAP sobre compartimentos respiratorios normales provocará sobre-distensión alveolar y concomitantemente una disminución de la compliance pulmonar, hipoventilación con aumento del PaCO₂ y compresión del capilar alveolar lo que induce el aumento de la presión en la arteria pulmonar y por consiguiente un incremento en el cortocircuito de derecha a izquierda a través de los canales fetales de circulación. En nuestra experiencia, los mejores resultados en este método, se logran utilizándolo en forma precoz y a través de cánulas nasales (CPAP Nasal) en niños de más de 2.000 grs. de peso o utilizando intubación endotraqueal (CPAP Endotraqueal) en prematuros de menos de 1.500 grs. de peso, en los cuales la necesidad de recurrir a IMV es un hecho frecuente. Una vez efectuado el diagnóstico se comienza con CPAP si el paciente necesita un FiO₂ superior al 50% para mantener un PaO₂ entre 50 y 70 mm Hg. De esta forma se evita el tener que exponer al niño a altas concentraciones de oxígeno. Otras formas de aplicación de este método, (máscara facial, cubo cefálico, etc.) carecen de practicidad, son menos eficientes y acarrear mayores complicaciones.

VENTILACION MANDATORIA INTERMITENTE (IMV)

Cuando el neonato asistido con CPAP, con presiones de 5 a 10 cm de agua, necesita de una FiO₂ mayor del 60% para mantener un PaO₂ adecuado; si presenta apnea o el esfuerzo respiratorio es débil, o el PaCO₂ aumenta por sobre 60 mmHg., se debe recurrir a la **ventilación mandatoria intermitente**.

La decisión de comenzar con este tipo de terapia, debe hacerse luego de un cuidadoso análisis de la condición clínica, bioquímica y radiológica del pequeño paciente. Resulta imperativo realizar un balance de los riesgos y beneficios que se pueden inferir de su utilización. El respirador no ofrece respuesta a todos los problemas que la insuficiencia respiratoria plantea, por lo que debe ser considerado en el contexto general del tratamiento de la insuficiencia respiratoria aguda del neonato. Es necesario conocer y respetar los riesgos y complicaciones que derivan de su empleo y estar preparados para corregirlas si éstas se presentan. La utilización de la asistencia ventilatoria mecánica debe hacerse cuando existan las indicaciones precisas para su uso y donde se disponga del personal especializado y de los métodos complementarios (Radiológicos,

Figura 3. Respiración asincrónica con ventilación convencional y Ventilación Mandatoria Intermitente.



de Laboratorio etc.) imprescindible para un manejo adecuado del paciente.

La asistencia ventilatoria mecánica del recién nacido se efectuó inicialmente mediante respiradores a volumen (Bourns LS104) capaz de ofrecer un volumen corriente constante, asegurando de esa manera una adecuada ventilación. El problema se presenta por la marcada disminución de la elasticidad pulmonar del niño con enfermedad de membrana hialina, hecho éste, que obliga al respirador volumétrico a trabajar con presiones inspiratorias muy altas para poder ventilar al paciente con un volumen corriente constante y adecuado. La importancia de estas presiones respiratorias elevadas en la etiopatogenia de la displasia broncopulmonar y la mayor incidencia de neumotórax, hizo que se experimentara con métodos que permitieran reducir las presiones requeridas para una correcta ventilación. Es así como comienza la aplicación de respiradores ciclados a presión (Baby Bird, Bourns BP 200), con los que nos manejamos en la actualidad.

El uso de presiones para obtener ventilación alveolar es una forma menos directa que la utilización de un volumen prefijado. Con el respirador a presión es habitualmente difícil conocer el volumen corriente que el paciente recibe en un momento determinado. Si la evolución de la patología pulmonar hace que la elasticidad del pulmón continúe disminuyendo, es posible que a

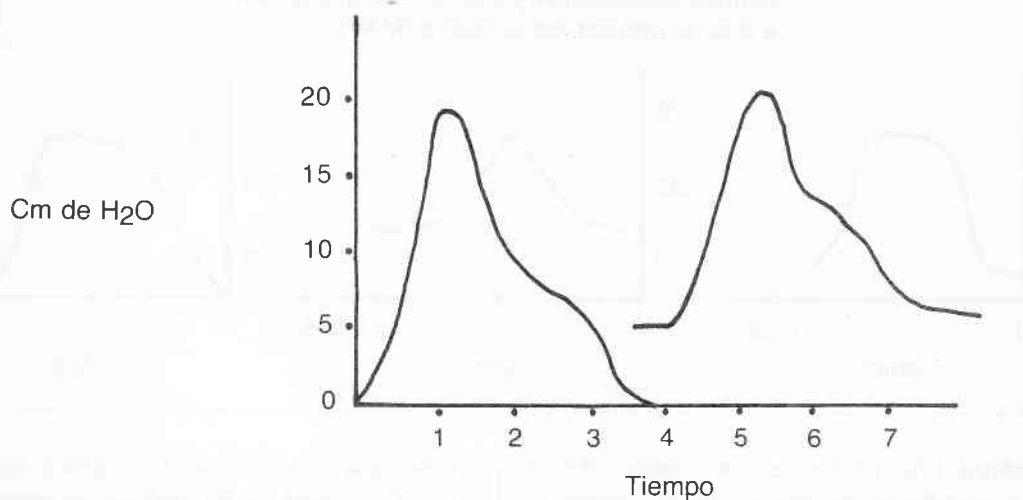
la misma presión el volumen corriente del niño sea cada vez menor con la consiguiente hipoventilación que sólo será detectada con la determinación de los gases sanguíneos.

Este método (IMV) puede ser superpuesto a la presión positiva continua (CPAP) pasando esta última, a denominarse en forma arbitraria presión positiva de fin de espiración (PEEP). Los efectos fisiológicos del PEEP son similares a los del CPAP, sin embargo las complicaciones y los efectos indeseables se presentan a niveles inferiores de presión. Fig. 4.

Tratando de evitar las complicaciones derivadas de el uso de presiones ventilatorias altas, se comenzó la utilización de IMV con el objeto de obtener un intercambio gaseoso adecuado con presiones inspiratorias bajas y una frecuencia respiratoria elevada. Con este tipo de ventilación no se tuvo dificultad en mantener un PaCO₂ en valores normales, pero una oxigenación arterial adecuada era a menudo imposible de conseguir.

Como la interface líquido-aire del alvéolo es deficiente en surfactante durante la fase aguda de la enfermedad, el alvéolo muy probablemente se colapse en forma completa durante la espiración y solamente se expande durante la inspiración máxima en muchos casos; es decir cuando las presiones transpulmonares superan los 20 cm de agua de presión. Es por ello que se hacía necesario mantener el alvéolo distendido durante

Figura 4. Presión Positiva Espiratoria (PEEP)



un período de tiempo más prolongado para obtener una mejor oxigenación. Esto podía lograrse mediante el aumento de la presión positiva de fin de espiración (PEEP), o prolongando el tiempo inspiratorio a través de la inversión de la relación Inspiración:Espiración (I:E). Fig. 5.

Esta última alternativa fue la propuesta por Reynolds y col., quienes demostraron que el PaO₂ mejora cuando se disminuye la frecuencia respiratoria y se aumenta el tiempo inspiratorio. Esta maniobra permite disminuir la presión inspiratoria máxima y por lo tanto minimizar la sobredistensión de los espacios alveolares sanos, mejorando su perfusión y por ende la oxigenación arterial. La otra consecuencia importante de este método es la de permitir la reducción de la concentración de oxígeno inspirado. (Fig. 2).

Tanto las ventajas, como los efectos indeseables del PEEP y de la inversión de la relación I:E, se suman cuando estos métodos se aplican conjuntamente. Es por este motivo que cuando se decide emplear el sistema propuesto por Reynolds, aplicando curvas cuadriformes de ventilación, en lugar de las sinusoidales, (Fig. 5), es recomendable disminuir los niveles de PEEP y de presión inspiratoria máxima. De esta manera se disminuye el riesgo de interferir con el retorno venoso cardíaco, fenómeno que al modificar el gasto cardíaco produce en muchos casos hipotensión arterial sistémica.

Recientemente, se ha reconocido el significado y la importancia del concepto de **presión aérea media** (MAP), es decir aquella que resulta de la suma de todas las presiones transmitidas a

Figura 5. Inversión de la relación I:E

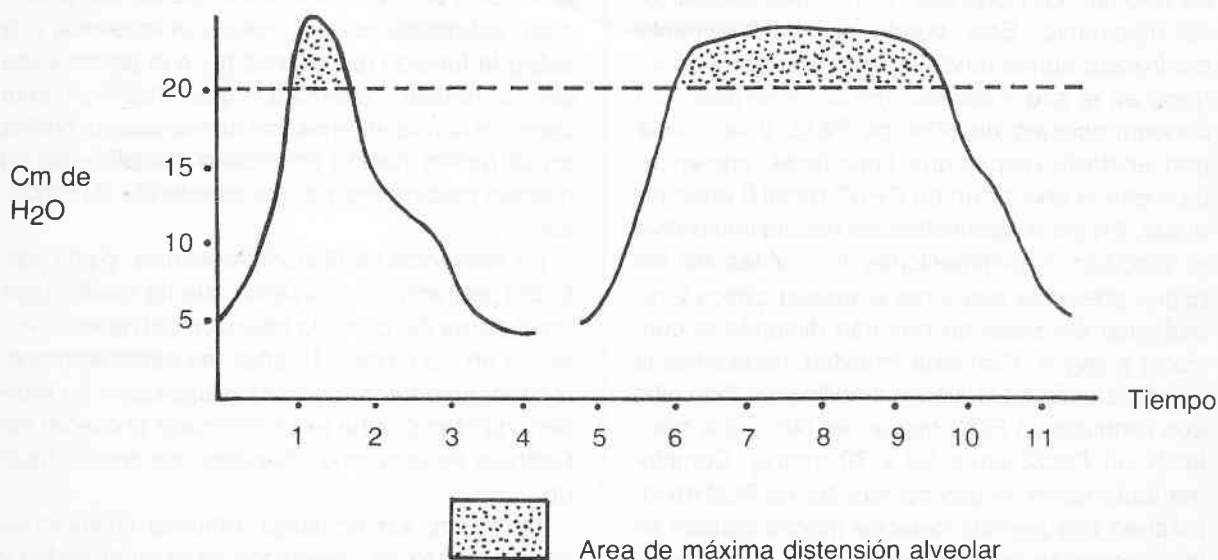
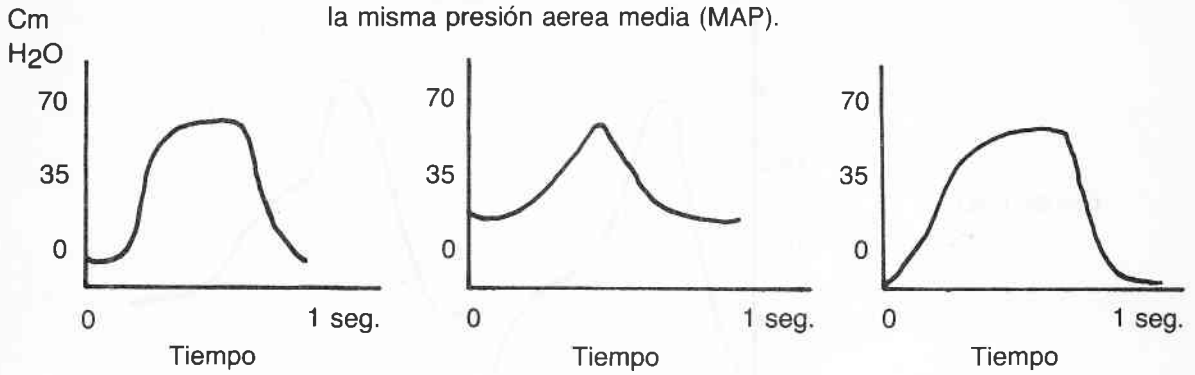


Figura 6. Curvas de ventilación con diferentes tiempos inspiratorios, PEEP y PIM que generan la misma presión aérea media (MAP).



la vía aérea. (Fig. 6). Existe una relación directa entre la presión aérea media (MAP) necesaria para conseguir una adecuada oxigenación en un paciente determinado, y la severidad de la patología pulmonar (expresada en disminución de compliance). Cuando los niveles de MAP requeridos, superan los 12 cm. de agua de presión, se deben anticipar complicaciones agudas y crónicas. La determinación de la presión aérea media la efectuamos en nuestro servicio en forma directa o a través de la siguiente fórmula:

$$MAP = \left(\frac{IT}{TRC} \right) PIP + \left(\frac{ET}{TRC} \right) PEEP;$$

y donde IT: Tiempo inspiratorio; ET: Tiempo espiratorio; TRC: Tiempo respiratorio total; PIP: Presión inspiratoria máxima y PEEP: Presión positiva de fin de espiración.

En nuestra experiencia, la primera manifestación de alteración de la función respiratoria, en un neonato con Distress Respiratorio Idiopático, es hipoxemia. Esta puede ser habitualmente controlada aumentando la concentración de oxígeno en el aire inspirado, (FiO₂). Si se alcanzan concentraciones de 60% de FiO₂, y no existe una acidosis respiratoria importante, comenzamos con la aplicación de CPAP nasal o endotraqueal. En estas circunstancias resulta imperativo el efectuar determinaciones frecuentes de los gases arteriales que junto al estado clínico y radiológico del paciente nos irán dictando la conducta a seguir. Con esta finalidad, realizamos la cateterización de la arteria umbilical en todo niño que requiera un FiO₂ mayor del 50% para mantener un PaO₂ entre 50 y 70 mmHg. Complementariamente, el uso del monitor de PO₂ transcutáneo nos permite detectar modificaciones en la oxigenación que podrían pasar inadvertidas.

Si la hipoxemia progresa, o el paciente desa-

rolla una insuficiencia respiratoria significativa (PaCO₂ mayor de 60 mmHg), se comienza con asistencia ventilatoria mecánica utilizando IMV. Si la enfermedad es severa, los mejores resultados se obtienen logrando una curva cuadriforme de ventilación, comenzando con una frecuencia respiratoria de 30 por min. un PEEP de 5 cm de agua, una presión inspiratoria máxima de 25 cm y una relación I:E de 1:1 pudiéndose prolongar el tiempo inspiratorio a 2 seg. si se desea mejorar la oxigenación del paciente. El respirador a presión que utilizamos (Bourns BP 200) nos permite efectuar éstas y otras modificaciones en las curvas de ventilación.

El objetivo de la asistencia respiratoria mecánica, es llegar al momento en que el paciente pueda ser desconectado del respirador. Esto se puede concretar luego de sortear no pocas dificultades, como son las complicaciones derivadas de los efectos de barotrauma, resultante de la acción de la presión positiva sobre la vía aérea; las consecuencias hemodinámicas de la aplicación de maniobras ventiladoras que provoquen sobredistensión alveolar y la influencia que sobre la función respiratoria tiene la persistencia del conducto arterioso, que habitualmente coexiste con la enfermedad de membrana hialina en el recién nacido prematuro complicando su manejo respiratorio y ensombreciendo el pronóstico.

La asistencia ventilatoria mecánica, como parte del extraordinario avance que ha tenido lugar en el aérea del cuidado intensivo del neonato enfermo en los últimos 10 años, es particularmente responsable de la marcada disminución en morbilidad que ha experimentado el cuadro del Distress Respiratorio Idiopático del recién nacido.

Persisten, sin embargo, notorias limitaciones en el aspecto de prevención de la enfermedad y especial preocupación por la aún importante nú-

mero de niños con secuelas derivadas del tratamiento empleado. Es por ello que actualmente se contempla con especial interés los ensayos clínicos y experimentales con instilación de surfactante exógeno, iniciados por Fujiwara y col. y que sugieren que esta revolucionaria modalidad terapéutica podría significar el paso más trascendente hacia el definitivo control de esta enfermedad.

Los próximos 10 años marcan un período de especial optimismo. Si se consiguen superar algunos problemas derivados del componente proteico del surfactante exógeno usado y si se establecen con exactitud las estructuras químicas de estas sustancias, habremos llegado a concretar el sueño neonatológico tanto tiempo esperado; prevenir con una simple instilación de surfactante exógeno a través de un tubo endotraqueal, esta enfermedad que con tanto dolor, preocupación y amargura, hemos compartido los padres y los médicos.

BIBLIOGRAFIA

- 1) **Clements J.A.:** Surface tension of lung extract *Biol. Med.* 95:170, 1957.
- 2) **Clements J.A., Brown C., Johnson L.:** Pulmonary surface tension and the mucous lining of the lungs. *J. Appl. Phys.* 12:262, 1958.
- 3) **Clements J.A.:** Surface phenomena in relation to pulmonary function. *Physiologist*; 5:11, 1962
- 4) **Avery M.E. and Mead J.:** Surface tension in relation to atelectasis and Hyaline Membrane Disease. *Am. J. Dis. of Child.*, 97:517; 1959.
- 5) **Gregory, G.A., Kitterman, J.A., Phibs, R.H.;** Treatment of the idiopathic respiratory distress syndrome with continuous positive airway pressure.; *New Engl. J. Med.*, 284: 1333-1340, 1971.
- 6) **Reynolds, E.O.R.:** Effects of ventilador settings on pulmonary gas exchange in hyaline membrane disease. *Arch. Dis. Child.*, 46: 152-159, 1971.
- 7) **Sthalman, M.T.:** Negative pressure assisted ventilation in infants with hyaline membrane disease. *J. Pediat.*, 76: 174-182, 1970.
- 8) **Hernan, S. and Reynolds, E.O.R.:** Methods for improving oxygenation in infants mechanically ventilated for severe hyaline membrane disease. *Arch. Dis. Child.* 48: 612-617, 1973.