

REVISTA CHILENA DE PEDIATRIA

Vol. 29

ENERO DE 1958

Nº 1

TRABAJOS ORIGINALES

HIBERNOTERAPIA EN RECIEN NACIDOS

Drs. ANGEL E. CEDRATO, EDGARDO L. ARMANDO, CARLOS A. RAY
EMMA CORREA DE ARAUJO

Cátedra de Pediatría y Puericultura de Buenos Aires. Profesor Dr. Juan P. Garrahan.
Departamento de Puericultura de la Maternidad "Pedro A. Pardo".
Jefe: Dr. Cataldo E. Rizzuti.

Al concepto clásico de enfermedad como simple agresión de una noxa física, química o biológica, (síndrome lesional agresivo), se le ha agregado la consideración de los fenómenos inespecíficos beneficiosos o perjudiciales, que el organismo produce como respuesta a la agresión (enfermedad reacción).

Leriche considera que este síndrome funcional de reacción puede convertirse en orgánico. Rely nos explica las lesiones agudas, (síndrome de irritación) por acción de mediadores químicos, (acetilcolina), (adrenalina, histamina), agregando en las crónicas la acción de las hormonas liberadas, conectando patogénicamente con la teoría de Selye, en la que expresa repercusión de todo stress sobre la hipófisis-suprarrenal, en el síndrome general de adaptación.

Laborit nos define a la reacción oscilante postagresiva, (ROPA) como un síndrome clínico biológico constituido por una primera fase de desequilibrio inmediato, una segunda fase de reacción neurovegetativa y una tercera de reacción neuroendocrina con sus períodos catabólicos y anabólicos. Pudiendo la reacción ser armónica cuando no se aparte mucho de lo normal, ni es de larga duración; por el contrario, si sus límites se alejan del término medio o se prolongan en el tiempo, la reacción es disarmónica.

En antiguas observaciones experimentales y humanas se observó que el enfria-

miento moderaba el metabolismo y la actividad neuro-endocrina.

Existe un grupo de drogas entre cuyas características está la de permitir al organismo ser sometido a la acción del frío anulando su acción stresante. Estas drogas poseen fundamentalmente una serie de propiedades que han permitido, al ser combinadas entre sí, el establecimiento de una estrategia terapéutica con evidente acción sobre el exceso reaccional, inhibiéndolo. En esta forma se obtiene una terapia permitiendo actuar a la terapia específica sobre el agente desencadenante o que el organismo se recupere por sus propios medios defensivos.

Cuando se alcanza un bloqueo farmacológico acentuado por medio de éstas drogas se produce espontáneamente una hipotermia, que de ser necesaria para el tratamiento y no ser lograda por la acción de las mismas, se obtendrá por medio de la refrigeración.

Diversos autores se han ocupado en el recién nacido de la hibernación artificial y la neuroplejía con resultados buenos y alentadores. Lacomme, Chabrum, Boreau y David la indican en los trastornos circulatorios y en las necesidades excesivas de oxígeno. G. David aconseja su uso en los prematuros y en la prevención del shock de los exanguíneos transfundidos. Rossier y Michelin en las hemorragias cerebromeningeas y diátesis hemorrágicas difusas del prematuro. Boreau la indica en los pre-

maturados con cianosis, daños intracraneales y hemorragias meníngeas. Voudouric en el shock traumático obstétrico y convulsiones subintrales del recién nacido, Minkowsky, Dreyfus, ST. Anne. Dargassias y Camson proponen su uso sistemático en el mal convulsivo del recién nacido. Molina en la hemorragia meníngea. Couvreur, Beato Núñez, Montero y Montalvo tratan prematuros. Torres Marty y Castellanos la proponen en el Tétanos neonatorum, en el cual fué empleada en nuestro país por los Dres. Turró (de la Casa Cuna de Buenos Aires), y F. C. Madera y el equipo de hibernación del Hospital de Niños de Buenos Aires.

Sin duda la mayor casuística la tienen los Drs. Murtagh, Pflaum, Bettinsoli y Cavagna en la anoxia shock del recién nacido en que comunican haber mejorado la estadística de sobrevivida en la Maternidad Peralta Ramos de Buenos Aires con el uso de la cloropromazina. La Dra. Cortis y Boggero comunicaron buenos resultados con el uso de Cloropromazina sublingual asociada al Fenegan e Hidrato de cloral en prematuros y recién nacidos.

DEFINICIONES

En la evolución de las ideas de éste tipo de terapéutica destinada a luchar contra la enfermedad reacción, se han sucedido términos y neologismos diversos que se han superpuesto para definir los mismos estados y términos iguales para designar situaciones distintas.

Hibernación artificial: Bloqueo profundo de los mecanismos neuro-endocrino-vegetativos con termolabilidad e hipotermia inducible.

Hibernoterapia: Nombre genérico empleado por J. Delay para designar las diversas técnicas derivadas de la concepción de H. Laborit: neuroplejía, somnoplejía, anestesia potencializada e hibernación artificial. Todas estas formas tienen un punto esencial, el de realizar lo contrario de las terapéuticas generalmente empleadas hasta ahora, puesto que se inhiben las reacciones de defensa en lugar de favorecerlas.

La hibernación es un estado que se caracteriza por hipometabolismo, hipotermia, hipotensión, descenso del consumo de oxígeno, disminución de la frecuencia del pulso y respiración, con retardo de la coa-

gulación, alteraciones en la hemodinámica y en el intercambio hidroiónico del capilar, neuroplejía plurisegmentaria, dando una indiferencia biológica que nos permite instituir la terapéutica específica.

Drogas: Cloropromazina: 4560 R. P. Largactil Megaphen, Thorazine Cloro 3 (dimetil amino 3 propil) 10 Fenotiazina H. Cl. Simpaticolítico, antiespasmódico, hipnótico, anticonvulsivante, hipotermizante, antiemético, neurolítico, antihistamínico y vagolítico menor; que se absorbe por vías: oral, gástrica, subcutánea, intramuscular o endovenosa.

Prometazina 3277 R. P. Fenegan, Farfán, (dimetilamino 2' propil 1') 10 Fenotiazina H. Cl. Antihistamínico, hipnótico, disminuye la permeabilidad capilar, ligero efecto antibiótico, se absorbe por vía gástrica, intramuscular, endovenosa y subcutánea.

Feniletilmaonilurea (F. N. A.) Luminal, Gardenal, Hipnótico, depresor subcortical de núcleos de la base, pedúnculos cerebrales, diencefálicos y centros respiratorio y musculatura lisa. Anticonvulsivante, antiespasmódico. Se absorbe por vía gástrica, rectal, endovenosa, subcutánea e intramuscular.

Técnica de hibernación vía endovenosa

Ventajas: rápida acción, permite actuar a otros factores terapéuticos, nivel constante en gota a gota, dosis bajas, de preferencia debe usarse en la iniciación.

Inconvenientes: Imposibilidad de ajustar el volumen líquido administrado a límites del hibernado (hiperhidremia edematizante) Flebotrombosis, linfangitis, imposibilidad de ser mantenida el tiempo necesario.

Dosis: Sorel 0,31 a 0,62 por Kg. día, de Cloropromazina y Prometazina (Dispa-dol) 0,62 a 1,20 mg por Kg. día teniendo en cuenta hipertermia, shock intenso, o en el preoperatorio para graduar la dosis. La-comme y colaboradores proponen 1 á 1,5 mg. por Kg. día de Cloropromazina. David 2 mg. por Kg. día de cada una de ellas.

Técnica de hibernación vía subcutánea

Ventajas: control frecuente cada 40 minutos, por dosis bajas, eliminación rápida, fácil aplicación puede ser esta vía exclusiva o complementaria.

Inconvenientes: pluripunturas, celulitis, abscesos y edematizante del subcutáneo.

Dosis: clorpromazina 1,8 mg. por Kg. día.

Técnica de hibernación vía intramuscular

Ventajas: Buena tolerancia en general, duración por acumulación, ideal para sostenimiento, de fácil aplicación, puede ser: exclusiva, preparante o complementaria.

Inconvenientes: desconexión lenta, dificultad de mantenerla, dosis mayores en relación con el peso y la edad, menor tolerancia y absorción local, abscesos e infiltraciones glúteas.

Dosis: Chedid usa Clorpromazina y Prometazina 7 mg. por Kg. dosis de cada una. Disparcol 0,07 por Kg. dosis disminuyendo a la mitad por encima de los 6 meses de edad.

Marquez y Dubray proponen 2 a 3 mg. por Kg. día. Lelong y colaboradores, Clorpromazina y Prometazina 2 a 3 mg. por Kg. día asociados a 8 a 10 mg. de Feniletilmalonilueria en 24 horas, 1 mg. por Kg. día de Dispadol. C. Valbona propone 1,5 Kg. día de Clorpromazina, Prometazina 5 mg por Kg. día, Feniletilmalonilueria 1,5 mg. por Kg. día Beato Núñez, Montero y Montalvo 1 a 3 mg. por Kg. día de Clorpromazina y Prometazina. Torres Marti y Castellanos 3 a 5 mg. por Kg. día de Clorpromazina. Pflaum Murthag proponen 10 mg. por Kg. día de Clorpromazina. Vouduris 12 mg. por Kg. día.

Técnica de hibernación vía rectal

Se han usado el Ampliactil, Luminal, Petidina en supositorios. Como vía de absorción es intermedia entre la vía sublingual y la oral, podrá ser usada solamente para mantener la desconexión ya establecida en caso de que la vía oral fuera impracticable.

Inconvenientes: Ocasiona rectitis cuando se usa Ampliactil ácido, que puede ser evitado utilizando Ampliactil básico.

Técnica de hibernación vía sublingual

Ventajas: Buena absorción, rapidez y profundidad de acción, manejo con pequeñas dosis repetidas.

Inconvenientes: intolerancia local, aparición de secreciones mucosanguinolentas, falsas rutas alimenticias, émbolos y parecias de deglución.

Dosis: Rossier 2 mg. por Kg. día, Minkowski 1 a 3 mg por Kg. día de Clorpromazina.

Técnicas de hibernación vía gástrica

Ventajas: Fácil administración con alimentos, se usa para sostener la desconexión o como sintomático después de la hibernación.

Inconvenientes: dosis altas, frecuencia de vómitos, ileo paralítico, lentitud, parecias de deglución.

Dosis: 10 a 40 mg. por Kg. día. Caussade y colaboradores han hecho hasta 100 mg. diarios en el recién nacido.

CASUÍSTICA

Nuestra experiencia se refiere a 37 casos de recién nacidos del Departamento de Puericultura de la Maternidad "Pedro A. Pardo", a los que sometimos a la acción de la Hibernoterapia por diversos cuadros patológicos, tales como: Daño intracraneano de los cuales 17 tenían L.C.R. hemorrágico y 12 presentaron L.C.R. claro: 2 con shock traumático grave, 1 meningitis supurada a neumococos; 1 exanguíneotransfusión por eritroblástosis; 2 preagónicos asfícticos y 2 prematuros.

Dos casos en los cuales efectuamos la Hibernoterapia, por prematurez, uno de ellos de 760 gr., visto el mal pronóstico por su gran inmadurez, y el otro por presentar complicaciones que agravaban su estado (cianosis, vómitos y diarrea) con un peso de 1070 gr. no obtuvimos resultados favorables, estableciendo a raíz de la evolución de ellos que no es aconsejable, con la técnica por nosotros empleada, utilizar esta terapéutica, en los prematuros menores de 2.000 gr.

En dos oportunidades tratamos a recién nacidos preagónicos asfícticos, simultáneamente a las maniobras de reanimación, es decir, que las primeras dosis se efectuaron mientras los niños estaban sometidos a la respiración artificial, no obtuvimos resultados favorables. En estos casos la necropsia confirmó la atelectasia pulmonar fetal en ambos niños y varias malforma-

ciones congénitas concomitantes en una de ellos. Muy distinto resultado, obtuvimos en otro de los casos que después de haber padecido un gran sufrimiento fetal, pre e intraparto, con manifestaciones de daño intracraneano e intenso shock al nacer, que hubo de ser reanimado durante cuarenta minutos, con éxito, fué hibernado, restituyéndose "ad integrum" siendo absolutamente normal su evolución ulterior hasta la fecha, que cuenta dos años de edad.

Dos de nuestros casos fueron recién nacidos politraumatizados, con shock grave, que siguieron su evolución hasta la muerte, pese a la terapéutica, que solo obtuvo una mayor sobrevida. La necropsia demostró en uno de ellos, una hemorragia intensa suprarrenal, bronconeumonía, hematomas múltiples y fractura de húmero; en el otro una hemorragia peritoneal por ruptura de hígado.

Uno de nuestros niños que presentó una meningitis purulenta a neumococos en la primera semana de vida, fué hibernado ante el grave cuadro de mal estado general contracturas musculares y convulsiones subintrantes. Evolucionó rápida y notablemente hacia la curación sin secuelas, con la combinación del intenso tratamiento antibiótico específico y la hibernoterapia.

En una sola oportunidad, utilizamos esta terapéutica, previa a una exanguineotransfusión por eritroblastosis, con el objeto de prevenir el posible shock, obteniéndose muy buena tolerancia. En la actualidad, visto los buenos resultados obtenidos por manos hábiles y correcta técnica en la práctica de la exanguineotransfusión, consideramos que no es indicación el uso previo a hibernoterapia.

En 29 oportunidades tratamos daños intracraneanos. Dado el distinto pronóstico que presentan, los hemos agrupado según las características del líquido cefalorraquídeo ya sea hemorrágico o claro. En general hemos obtenido resultados realmente notables y optimistas. En 12 casos con L.C.R. claro todos evolucionaron bien. De los 17 que tenían L.C.R. hemorrágico 8 se recuperaron mientras que los 9 restantes fallecieron. La mayoría de los daños intracraneanos tratados, fueron niños a término, solamente 5 de los 29 casos fueron prematuros de más de 2.000 gr. tres de ellos con L.C.R. hemorrágico fallecie-

ron mientras que los dos restantes que sobrevivieron, presentaron L.C.R. claro. Por lo que aconsejamos esta terapéutica en los prematuros de más de 2.000 gr. que presentan daño intracraneano.

Las necropsias de los fallecidos con L.C.R. hemorrágico mostraron: ruptura del seno longitudinal, ruptura de la tienda del cerebro, hemorragias múltiples intracerebrales, ventriculares y retinianas; bronconeumonía y congestión cerebromeningea, en dos casos; edema y congestión cerebromeningea con hemorragia suprarrenal; bronconeumonía con atelectasia fetal, congestión cerebromeningea atelectasia pulmonar masiva y cardiopatía congénita, bronconeumonía posthibernación. La gravedad de estos cuadros nos exime de todo comentario, acerca del fracaso de la terapéutica.

Nuestra técnica y práctica de Hibernoterapia: hemos usado la clorpromazina y la Prometazina por vía intramuscular y la Feniletilmalonilurea por vía oral reemplazando esta vía por la rectal o intramuscular en casos de vómitos o intolerancia.

De acuerdo a nuestra experiencia aconsejamos el uso sistemático de la Clorpromazina y Prometazina a dosis idénticas, agregando la feniletilmalonilurea en aquellos casos que presenten convulsiones acentuadas, excitación, gran ansiedad o sean resistentes a los fármacos anteriores.

Recomendamos iniciar toda hibernoterapia con una dosis que denominamos de "tanteo" o de "prueba", que nos permitirá establecer la sensibilidad del paciente a la clorpromazina y de acuerdo a ella graduar la dosis de ataque, inyectamos por vía intramuscular 1 mg. por Kg. de peso de dicha droga.

De una a dos horas después de acuerdo a la reacción observada (temperatura rectal) (pulso, sedación, tonismo muscular, ritmo respiratorio) iniciamos el tratamiento con la dosis de ataque, que seleccionaremos entre 5 mg. (dosis baja) y 10 mg. (dosis alta) de Clorpromazina y prometazina, según la sensibilidad a la droga y el cuadro clínico previo. Es así que preferimos las dosis altas, en los hipertónicos, hipertérmicos y convulsivos severos; mientras que usamos las dosis bajas en los hipotónicos, hipotérmicos y shockados. La Feniletilmalonilurea, la usamos a razón de 10 a 20 mg. por Kg día fraccionado en tres a cuatro dosis.

Si a las dos horas de ésta dosis inicial, el recién nacido no ha comenzado a desconectarse en forma evidente, repetimos igual dosis, que se repetirá a las dos o cuatro horas siguientes, si fuera necesario para obtener el plano deseado. A partir de este momento continuamos con la mitad de la dosis de ataque cada 4 a 6 horas en las primeras 24 horas (dosis de mantenimiento).

La dosis total de Clorpromazina y Prometazina administrada, durante el primer día de tratamiento estará condicionada a la obtención del plano de desconexión buscado, oscilando en nuestra casuística entre 10 a 50 mg. por Kg. día, alcanzando en un caso de encefalitis grave a 70 mg. por Kg. día.

En el segundo y tercer día habiendo logrado un buen plano de desconexión, espaciamos las dosis de mantenimiento cada 8 a 12 horas adecuando cuantitativamente las drogas a la evolución de la hibernoterapia.

Creemos que en aquellos casos graves donde es necesario actuar rápidamente, se debe preferir la vía endovenosa seguida por la vía sublingual, o la vía intramuscular, a las dosis altas, que repetimos cada 2 horas hasta obtener la desconexión. La vía sublingual la hemos empleado en 5 oportunidades a razón de 1 a 4 mg. por Kg. día de Colorpromazina, fraccionada cada 4 horas; debimos suspenderla debido a la aparición de glosostomatitis mucosanguinolentas, espesas secreciones orofaríngeas, parálisis de deglución y bronconeumonías aspiratorias.

Cuando se ha obtenido un grado profundo o mediano de hibernoterapia y han desaparecido definitivamente los síntomas patológicos que obligaron a tratar al niño (vómitos, convulsiones, hipertonía, hipertermia, shock, etc.) suspenderemos la administración de gangliopléjicos.

La reconexión es lenta y dura varios días, 2 a 5 antes que el niño recupere todas sus funciones normales (conciencia, reflejos, temperatura, tono muscular, movimientos, color de piel y mucosas, etc.). La reaparición de la sintomatología que motivara el tratamiento hace necesario reanudarlo.

Durante la reconexión aconsejamos el suministro de Cortisona a razón de 50 mg. el primer día, 37,5 el segundo día, 25 mgr. el tercero, y 12,5 el cuarto día. Desoxicor-

ticosterona 1 mg. diario durante los dos primeros días. Vitamina C. 200 mg. diarios los cinco primeros días y Cafeína oral o inyectable prefiriendo esta vía en caso de persistir hipotermia o hipotermia residual. (Ver cuadro pág. 6).

Medicación específica y asociada

Además de las drogas neurolíticas, base del método terapéutico, hemos usado otras drogas o medicaciones: Antibióticos, Vitamina K. y Prostigmin.

Consideramos indispensable el uso de antibióticos durante la hibernoterapia. En un comienzo usamos Penicilina y Estreptomina por vía intramuscular a las dosis de 20.000 unidades y 40 mg. respectivamente por Kg. de peso cada 6 horas o Terramicina inyectable a razón de 6 mg. por Kg. día intramuscular. Los trastornos de infiltración local y el exceso de inyecciones que en ocasiones fueron causa de la formación de enquistamientos o abscesos, de fácil producción por la alteración de la absorción local existente durante la Hibernoterapia, nos llevaron a espaciar las aplicaciones, aumentando las dosis. Esto no resolvió el problema, siendo así que decidimos utilizar la vía rectal u oral.

Por vía rectal usamos Cloramfenicol en supositorios a razón de 100 mg. por Kg. día y Penicilina en dosis de 150.000 U. por Kg. día.

La vía oral que fué la adoptada en la mayoría de los casos, la aconsejamos en la actualidad, salvo contraindicaciones por intolerancia.

Luego de haber utilizado Oxitetraciclina a las dosis de 20 a 30 mg. por Kg. día que dejamos por dudas acerca de su absorción y por intolerancia gástrica, siguiendo a trabajos franceses ensayamos la Clortetraciclina a dosis de 20 mg. por Kg. día.

El antibiótico que empleamos en la mayoría de los casos por su mejor tolerancia y resultado, fué la tetraciclina en forma de gotas pediátricas a razón de 30 o 50 mg. por Kg. día fraccionado en cuatro tomas.

La Vitamina K. la hemos usado con el objeto de corregir la hipoprotrombinemia, administrando una ampolla de 10 mg. por vía intramuscular hasta cuatro veces en el primer día, para luego continuar con una o dos ampollas en las 24 horas durante todo el período de Hibernoterapia.

DIAGNOSTICO:	DROGAS	Nº de casos	RESULTADOS	
			Favorables	Fallecidos
L.C.R. HEMORRAGICO	Ampliactil - Fenegan - Luminal	13	8	5
	Ampliactil - Luminal	3	—	3
	Ampliactil - Fenegan	1	—	—
	TOTAL	17	8 (47%)	9 (53%)
L.C.R. CLARO	Ampliactil - Fenegan - Luminal	9	9	—
	Ampliactil - Luminal	3	3	—
	TOTAL	12	12	—
Daño intracraneano SHOCK TRAUMATICO GRAVE	Ampliactil - Luminal - Fenegan	1	—	1
	Ampliactil - Luminal	1	—	1
	TOTAL	2	—	2
Meningitis supurada a neumococo	Ampliactil - Luminal	1	1	—
Exanguíneo - Transfusión	Ampliactil - Fenegan	1	1	—
Recién nacidos preagónicos - Asfícticos	Ampliactil - Luminal	2	—	2
Prematuros	Ampliactil	2	—	2
T O T A L E S		37	22 (60%)	15 (40%)

El Prostigmin lo empleamos cuando después de las 48 horas se instaló meteorismo o ausencia de deposiciones o parálisis vesical, administrando 1/20 a 1/10 de mg. por Kg. intramuscular que preferimos al Mestimon en el hibernado.

Cuidados y manejo del hibernado

Antes de iniciar la Hibernoterapia establecemos previamente el diagnóstico del caso a tratar, complementando el examen clínico con punción lumbar y radiografía de tórax (frente y perfil) además de los análisis de Laboratorio que consideramos necesarios. Insistimos en que es de fundamental importancia, el conocimiento previo del proceso, que afecta al paciente, ya que la Hibernoterapia enmascara el cuadro clínico, impidiendo el diagnóstico a posteriori y la interpretación fisiopatogénica del cuadro.

A partir del momento en que se aplica la primera dosis de mezcla lítica se con-

trolará la temperatura cutánea y rectal, pulso, ritmo, respiratorio y coloración de piel, mucosas y lecho subungueal, en forma horaria, hasta que se desconecte; luego cada dos horas. Sin periodicidad horaria dejamos constancia del tono muscular, los vómitos, deposiciones, diuresis, pupilas, convulsiones, reflejos, tensión arterial, sensorio, llanto y temblores.

Con el objeto de profundizar el conocimiento de las modificaciones humorales y funcionales del paciente hibernado, hemos realizado investigaciones en el medio interno (cloro, sodio, potasio, hematocrito, urea, glucemia, ion bicarbonato, tiempo de protrombina, actividad trombinoplástica, protidemia), balance hidrosalino, dosaje de 17 cetosteroides urinarios, etc., electroencefalograma y electrocardiograma que dado el escaso número de observaciones no nos permiten sacar conclusiones definitivas.

Se mantendrá al niño en reposo absoluto en ambiente tranquilo en decúbito

horizontal, sin almohada, cambiando periódicamente de decúbito, con delicadeza y suavidad, para evitar las lesiones tróficas cutáneas y los edemas posturales y la hipostasia pulmonar.

La higiene del niño se realizará por zonas con esponjas o compresas húmedas, sin llegar al baño total, los ojos se lavarán con solución salina fisiológica y la mucosa bucal con soluciones alcalinas frecuentemente para evitar la sequedad y moniliasis que observamos frecuentemente. El control de peso se hará cada 2 a 3 días.

La temperatura del hibernado, deberá ser mantenida por encima de los 34° a 35° debiendo evitarse descensos mayores, mediante la reducción de las dosis y la calorificación en caso de estar bien desconectado; si la desconexión no ha llegado al plano deseado, y la temperatura tiende a descender más allá del mínimo establecido, se le calefaccionará progresiva y cuidadosamente manteniendo las dosis necesarias. Se puede ensayar en estos casos el uso de drogas hipotermizantes.

Si por el contrario nos encontramos ante la situación de una hipertermia resistente con buen plano de desconexión procederemos a desabrigrar al enfermo, enfriar el ambiente o recurrir hasta la refrigeración aplicando bolsas de hielo en la cabeza, abdomen, precordial, axilas e ingles. Si la hipertermia resistente la encontramos en un enfermo aún no suficientemente desconectado, deberemos aumentar y reiterar con mayor frecuencia las dosis líticas no debiendo usarse nunca la refrigeración ante la aparición de la reacción de horripilación.

Queremos destacar que ninguno de nuestros casos presentó problemas de hipertermia resistente, por el contrario, en algunos recién nacidos, la hipotermia fué a veces excesiva y hubo de ser controlada con calorificación, por lo tanto sostenemos que salvo casos especiales no debe ser utilizada, la refrigeración en el recién nacido, pues sus características fisiológicas de termorregulación, espontáneamente le llevan a la hipotermia.

La presencia de cianosis inicial y su persistencia o reaparición durante el tratamiento motivará el uso de oxígeno en la cantidad y tiempo que fuera necesario. Las alteraciones del ritmo respiratorio condicionarán el uso del carbógeno.

El color de la piel y mucosa del hibernado es pálido rosado, mejorando la cianosis o el color terroso en los casos que los presentaban previamente.

En el recién nacido hibernado, teniendo en cuenta las necesidades hídricas y calóricas de su metabolismo reducido, le administramos siempre por gavage o por sonda permanente de polietileno o vinílico, (para evitar el riesgo de las falsas rutas alimenticias y para descubrir precozmente la retención gástrica) el 50% de la ración en volumen líquido y valor calórico, correspondiente al peso y edad, sin sobrepasar esa cifra, por el contrario, la reducimos en caso de aparición de edemas o exagerado aumento de la curva ponderal.

El volumen diario se fraccionará en 4 a 7 raciones de leche de madre, o soluciones Ringer y glucosada en casos especiales.

La aparición de mal estado general, deshidratación, hemorragias, anemia evidente o shock durante o previo al tratamiento obligará al uso cuidadoso de la vía endovenosa para la administración de soluciones electrolíticas, plasma o sangre total, adecuando el volumen y cantidad de las primeras de no más de 10 cm³ por Kg.

En los casos en que han aparecido secreciones abundantes de las vías aéreas, con evidente alteración de la ventilación pulmonar, aparición de atelectasias o focos broncoalveolares, hemos usado con buen resultado la nebulización ambiental continua con detergentes del tipo de Triton W. R. 1939 (Alevaire Winthrop).

Para favorecer la absorción y evitar la infiltración producida por las inyecciones de la mezcla lítica, se agregará sistemáticamente y previa a toda aplicación Hialuronidasa a la dosis de 20 u. Berger por cada cm³ de medicación, variando los sitios de aplicación (gluteos, muslos, deltoides) alternativamente. En las soluciones de Clorouromazina hemos agregado polivinilpirrolidona a razón de 1 cm³ por cada ampolla intramuscular de la solución al 25%.

Grados y observaciones obtenidas durante la Hibernoterapia

Decimos que un recién nacido está hibernado, cuando presenta un grado variable de somnolencia o sopor, no obstante el cual puede llorar débilmente y realizar

algunos movimientos cuando se lo excita bruscamente y con cierta intensidad. Además hay ausencia o gran disminución de los reflejos, hipotonía muscular generalizada, reposo plácido, miosis, hipotermia, bradipnea, oliguria, constipación y coloración pálido rosada de la piel.

En la práctica hemos dividido los gra-

dos de Hibernoterapia en tres planos: leve, mediana y profunda.

Estos planos son difíciles de precisar exactamente, pues más bien se establecen en base a la impresión clínica del observador, no obstante en el cuadro adjunto esquematizamos las principales características que condicionan estos estados:

GRADOS DE HIBERNOTERAPIA EN LOS RECIEN NACIDOS

Plano de Hibernoterapia	Temperatura rectal	Reflejo de moro	Tono muscular	Llanto provocado	Sensorio
Débil (+)	35° 5 ó más	Débil	Ligera hipotonía	Presente	Ligera obnubilación
Mediana (++)	34° 5 á 35° 5	Muy débil o ausente	Acentuada hipotonía	Débil	Obnubilado
Profunda (+++)	Alrededor de 34° o menos.	Ausente	Muy hipotónico	Ausente	Sopor

La curva ponderal del hibernado asciende durante el tratamiento, siendo su estado de hidratación y de nutrición satisfactorio al concluir el mismo.

Este resultado lo atribuimos al mantenimiento de la dieta con lo que no vemos los descensos de peso o la mala hidratación que mencionan otros autores.

Durante el primer mes de pasado el tratamiento el aumento de peso es lento; pero transcurrido este punto crítico, hemos observado un ascenso rápido de la curva ponderal.

Los sobrevivientes a esta terapéutica seguidos hasta los dos años de evolución ulterior, han mostrado un desarrollo físico y neuropsíquico absolutamente normal, libres de toda secuela del proceso que originó el tratamiento.

Complicaciones

De los 37 casos estudiados por nosotros, 32 casos presentaron alguna sintomatología que consignamos a continuación:

Quince de nuestros niños presentaron infiltración glútea que se resolvió favorablemente, 8 niños presentaron muguet que trató desapareció. Uno de ellos presentó escleredema durante el tratamiento que curó con el mismo. Tres enfermitos presentaron edema que al regular la dieta

desaparecieron. En 11 de nuestros casos apareció bronconeumonía de los que 6 fallecieron a consecuencia de la misma. Cinco presentaron cianosis, uno evolucionó favorablemente mientras que los otros 4 fallecieron con cardiopatía congénita y atelectasia pulmonar masiva, 2 con atelectasia fetal y el restante con ruptura del seno longitudinal superior. Cuatro presentaron diarreas que no impidieron su buena evolución final. Cuatro presentaron secreciones orofaríngeas espesas y estomatitis por empleo de la vía sublingual prolongadamente. Uno de nuestros casos presentó shock intenso en la reconexión, reacción meníngea, íleo paralítico grave que tratado nuevamente con hibernoterapia y medicación complementaria curó sin secuelas. Uno tuvo crisis de apneas durante el tratamiento que no impidieron su ulterior buena evolución.

Nos llamó la atención en la reconexión y ulterior evolución, la aparición en un caso de un leve quejido espiratorio; en seis vómitos, en otros hipertonia paroxística y en dos más rinofaringitis purulentas habiendo desaparecido totalmente todas manifestaciones nombradas a corto plazo.

Hemos observado trastornos de deglución que desaparecen con la supresión de la medicación.

Nueve de nuestros recién nacidos presentaron anemia en los días posteriores al tratamiento que llegó a 3.000.000 de hematies. El estudio de los hemomiogramas de estos casos, nos mostró una médula ligeramente hipoplásica. Esta anemia no era hemolítica ni posthemorrágica, pues no hubo ni ictericia ni cuadros hemorrágicos en estos casos.

Fué tratada esta complicación con hígado inyectable y hierro oral (180 mgr. de hierro metal diario). en algunos casos con transfusión de sangre fresca (20 cm³ por Kg.) en forma exclusiva o complementaria de la medicación. Creemos que la disminución del porcentaje de las hipoplasias medulares puede ser debido al empleo de cortisona en la reconección. En todos los casos el hemomiograma y el cuadro hemático evolucionaron favorablemente.

Creemos que tanto la anemia mencionada como los procesos catarrales y abscesos glúteos que presentaron algunos de nuestros hibernados son los responsables de la lenta progresión que acusaron durante el mes inmediato posterior al tratamiento.

Tres de nuestros niños presentaron ictericia, dos de ellos tuvieron muy corta y rápida evolución espontáneamente; mientras que el tercero la presentó a los 7 días del tratamiento, con prueba de Coombs negativa y pruebas de fragilidad y aglutininas negativas, una bilirrubinemia directa precozmente alta con Hanger negativa que se hace progresivamente positiva en la mejoría del cuadro clínico y del Hepatograma, pudiendo corresponder a lo que Schiff describe como ictericias por Clorpromazina de evolución ulterior benigna, con "restitucio ad integrum" y que podría corresponder a un mecanismo alérgico o al discutible de Watson y Hoffbauer.

Causas de muerte del hibernado

1º Puede fallecer antes de alcanzar su desconección.

2º Ya Hibernado, a causa de la gravedad de las lesiones iniciales.

3º En el recalentamiento, por la reaparición del cuadro clínico inicial o complicaciones.

4º También puede fallecer a consecuencia de la misma hibernación al no poder vencer una hipotermia irreductible, que

puede evitarse regulando estrictamente las dosis de ataque al cuadro clínico y estado previo, y vigilando cuidadosamente los síntomas de sensibilidad de las drogas, sobre todo en los niños de menos de 2.500 grs.

Diagnóstico de causa de muerte:	Nº de casos	Tiempo de hibernoterapia iniciada la
Hipotermia irreductible	2	32 hs. 72 hs.
Atelectasia fetal	2	7 hs. 2 hs.
Bronconeumonía con atelectasia	3	36 hs. 2 hs. 6 días
Ruptura del hígado	1	2 días
Ruptura del seno longitudinal	1	2 días
Hemorragia suprarrenal masiva	2	4 días 33 hs.
Bronconeumonía posthbernación	2	8 días 8 días
Ruptura de tienda del cerebello	1	27 hs.
Hemorragia intraencefálica, ventricular y retiniana	1	15 hs.

RESUMEN

En el presente trabajo los autores comunican su experiencia realizada en el Departamento de Puericultura del Instituto de Maternidad y Asistencia Social "Pedro A. Pardo" de la Facultad de Ciencias Médicas de Buenos Aires.

Luego de una breve reseña acerca de la Hibernoterapia y los antecedentes bibliográficos de la misma, consideran las definiciones y drogas empleadas.

Presentan las distintas técnicas y vías empleadas para referirse junto a la casuística de la técnica que propugnan.

De 37 casos tratados refieren una sobrevivencia del 60% (22 casos) que consideran muy satisfactoria, dado que se trataba de niños en mal estado general con cuadros muy graves y mal pronóstico con las terapéuticas habituales.

Donde se refieren la mayor cantidad de pacientes y su mejor entusiasmo es en los daños intracraneanos del recién nacido, considerando a la Hibernoterapia como la indicación absoluta en el cuadro del Recién Nacido con daño intracraneano grave.

Fijan normas para la técnica y práctica de la Hibernoterapia, recomendando las dosis de tanteo, como medio para tener

una idea aproximada de la sensibilidad individual a la Cloropromazina. Aconsejan el control periódico de los enfermitos, graduando las dosis de acuerdo al estado de los mismos, son partidarios del uso de la Cloropromazina y Prometazina asociados al Feniletilmalonilurea en los casos resistentes o convulsivos.

Usan dosis bajas (5 mg. por Kg. dosis) en los hipotónicos, hipotérmicos y shockados; mientras que prefieren las dosis altas de ataque (10 mg. por Kg. dosis) en los hipertónicos, hipertérmicos y convulsivos; las dosis diarias oscilaron entre 10 y 70 mgr. Kgr. día.

Comunican Glosostomatitis por el uso prolongado de la vía sublingual de cuatro a seis días. Han mantenido el tratamiento en total entre 3 y 10 días de acuerdo a la gravedad del cuadro clínico y la respuesta terapéutica más o menos rápida.

Usan Cortisona, Doca, Vitamina C, Cafeína, y calor en la reconexión que es lenta y progresiva.

Asocian sistemáticamente antibióticos por vía oral, Vitamina K. y corrigen los inconvenientes de la paresia intestinal y vesical con Prostigmin.

Destacan la necesidad del diagnóstico previo y recomiendan los controles y cuidados del Hibernado.

Esquematizan los planos de desconexión obtenidos en su casuística y señalan la buena evolución de hasta dos años observada.

Comunican las complicaciones presentadas durante y después de la Hibernoterapia refiriendo la anemia por hipoplasia medular, los trastornos de deglución, las hipertónicas paroxísticas, las infiltraciones glúteas, el muget, la ictericia, que evolucionaron todas favorablemente salvo la bronconeumonía posthibernación que fue la causa de la muerte de dos niños.

Señalan que cuadros graves como la hemorragia suprarrenal masiva y la ruptura del seno longitudinal hayan prolongado su vida hasta 4 y 2 días respectivamente con este tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.—ALBAREZ CARDIOL C. — Primeros ensayos de hibernación artificial. Rev. Medicina del Norte, 22: 345. Mayo, 1955.
- 2.—BEATO NUÑEZ J.; MONTERO, R. y MONTALBO, C. J. — La hibernación artificial, su aplicación en el prematuro. Archivo Médico de Cuba, Sep. 1954.
- 3.—BERARD, E. — Hipotermia, hibernación artificial y sueño terapéutico. Ciencia e Investigación 10; 7: 3089, Julio, 1954.
- 4.—BERARD, E. — La Hibernación artificial de Laborit. Día Médico, 26; 15:394, 1954.
- 5.—BERARD, E. — Hibernación artificial, Revista Roche VIII, 3:5, 1955.
- 6.—BOREAU TH.; DAVID, G.; RIEDNAV y SERRA J. — "L'hibernation chez le nouveau-né et le nourrisson". Pract. de L'hibernoterapie. Paris. 98: Masson, 1954.
- 7.—CARITAT, J. — "Método de tratamiento de las enfermedades hipertérmicas". Archivos Pediátricos del Uruguay, 9:607 Sep. 1954. 11:751, Nov. 1954.
- 8.—CAUSSADE, L.; NEIMANN, N.; STELINS y PIERSON, M. — "L'action de la Chlorpromazine en médecine des enfants". Rev. Med. de Nancy 1, LXXIX, 73; Feb. 1954.
- 9.—CEDRATO, A. E.; ARMANDO, E. L. y RAY, C. A. — Hibernoterapia en los recién nacidos. VII Jornadas Argentinas de Pediatría. Río Cuarto, 1956.
- 10.—CORTS, D. S. de, BOGGERO, A. E. — Empleo del 9560, R. P. por vía bucal en las crisis de nacimiento del prematuro y del recién nacido. Archivo Arg. de Pediatría XLIV 5:6 (238), 1955.
- 11.—COUVREU, J. — "Les hemorrhagies intra-cranienues du nouveau-né" France Med. 10:13, Oct. 1954.
- 12.—CHEDIT, PH.; FARJALLAH, A. et TABEL, M. — "L'hibernation thérapeutique nouvelle en pathologie infantile". Arch. Franc. de Ped. 10:1051, Oct. 1953.
- 13.—CHEPEAU, C. — "Application of artificial hibernation in war surgery in Indochina". Inter-Record. of Med. and Gen. Pract. Cilia, 1954.
- 14.—DAVID, G. — "Technique de l'hibernation chez le nourrisson et le jeune enfant". Pract. de la Hibernoterapie. Paris. Masson, 109; 1954.
- 15.—DAVID, G. — "Bases Physiologiques de L'hibernation Artificielle". Sem. des Hopitaux. Ann. de Ped. 56:3176, Sep. 1954.
- 16.—DEASCHER, C. W.; CLARCK, J. L.; GEORGE, G. Y. and FRANQUEL, R. A. — Chloropromazine in the control of vomitig in children. A.M.A. Diseases of Children 89:5, May, 525, 1955.
- 17.—DE LA PEDRAJA; BEATO NUÑEZ J.; MONTALBO, J. C. — El manejo del niño prematuro. Jornadas Médicas, VIII; 1:244, (772), 1955.
- 18.—HAWLEY, PARMELEE. — El recién nacido. Suescun Barnechea, Buenos Aires, 1955.
- 19.—HESS, G. H. y LUNDEEN, E. C. — El niño prematuro. Salvat, 1954.
- 20.—HESS, G. H. y LUNDEEN, E. G. — Hibernación artificial. Boletín Médico Winthrop, 3:32, Mayo, Junio, 1955.
- 21.—HUGUENARD, P. — Resultados de la hibernación artificial. Informe al Congreso del Sindicato Nacional de Médicos Anestesiologistas Franceses, Oct. 1952.
- 22.—JEUNE, M.; CARON, R. et BLANCO, E. — Sobre las falsas rutas alimenticias y embotes bronquicos en los lactantes tratados por Cloropromazine. Reunión Lyonnaise de Pédiatrie. Séance du 14:11, 1954.
- 23.—KENTH, B.; KNIGHT, R.; MORRIS, G.; DISON, M. MOYER, J. H. — "Observations cliniques sur 1) Emplol de la Cloropromazine comme agent antiemetique. Medical Records and Annals. Janvier, 1954.
- 24.—LABORIT, H. — et EUGUENARD, P. — Pratique de L'hibernoterapie en chirurgie et en médecine. Masson, 1954.
- 25.—LACOMME, M. — L'hibernation artificielle en pathologie neo-natale. Sem. des Hopitaux, 3169:56-57, 3, 1954.
- 26.—LACOMME, M.; CHABRUN, J.; BOREAU, TH. et DAVID, G. — Application de la methode dite Hibernation artificielle a la pathologie neo-natale. Stude Neo-natales. 5:129, 1954.
- 27.—MARQUEZY, R. et DEBRAY, P. — Le traitement des etatsneurologiques du nourrisson ou toxicose. Action de la Chloropromazine. Presse Medicale, 62, 37:787, 1954.
- 28.—MATERA, F. C.; ALVAREZ, A. R. y colaboradores. — Hibernoterapia en Poliomielitis. VII Jornadas Argentinas de Pediatría. Río Cuarto, 1956.
- 29.—MARTY IBÁÑEZ F. — Hie biophysoprical significance of artificial hibernation. International Record of Medicine and general practice clinics. 167:6, June 1954.
- 30.—MILIA, F. C.; ALASSIA, O.; BOGERO, A. y CORTS, D. S. de — Hibernación y Neuroplejía. VI Jornadas Argentinas de Pediatría, Salta, 1955.
- 31.—MILIA, F.; ALASIA, D.; BOGGERO, A. — Hibernación y Neuroplejía. VII Jornadas Argentinas de Pediatría. Río Cuarto, 1956.
- 32.—MINKOWSKI, A. — Anoxie fetale et neo-natale precocution et traitement Concours medical. 45:4099, 1954.
- 33.—MINKOWSKI, A.; DREY, FJUS C.; St. ANNE; DARGASSIAS, Y. SAMSON. — L'état de mal com....

- du Nouveau né. (Traitement Aspect clinique et electroencephali graphique. Indication thérapeutiques. Presse Med. 82, 83-1732, 1954.
- 34.—MOLLA, J. — Hemorragie meningée du nouveau né. Traitement par hibernation artificielle. H. de Med. de Bourdeaux et Sud Ovest, 7:788, 1954.
- 35.—MOM, A. M.; UBALDON, S. P.; CLERO, N. A.; DE-GANO, I. — Eliminación de 17 cetocosteroides urinarios y eosinopenia durante la hibernación artificial. Rev. Arg. End. y Med. 2:265, 1956.
- 36.—MORIN, G.; DONNET, V.; COIGNET, J. et SALOMON, G. — Les bases physiologiques des methodes therapeutiques d'hibernation et de desconection XV Congress des Pédiatres de Langue Francalse. Marseille; Mai, 1955.
- 37.—MURTAGH, J. J.; PFLAUM, F. E.; BETTINSOLI, A. y CAVAGNA, J. C. — Notre experience sur l'emploi de 4560 R. P. en 274 casos de "Anoxia shock du nouveau-né", Congress XV des Pédiatres de Langue Francalse. Marseille 23, 24, 25, May, 1955.
- 38.—MURTAGH, J. J.; PFLAUM, F. E.; BETTINSOLI, A. y CAVAGNA, J. C. — Usa de la Cloropromazina en el recién nacido. VII Jornadas Argentinas de Pediatría, Río Cuarto, 1956.
- 39.—NOTTER, H. et BOULEZ, N. — Hemorragia meningee grave du nouveau-ne traité pas desconection. Reunión Lyonn Pediatric, 9-4:393, 1954.
- 40.—PFLAUM, F. E.; MURTAGH, J. — V Jornadas pediátricas. La Cloropromazina en la anoxia shock del recién nacido. Santa Fe, 1954.
- 41.—PAVESE, E. N.; SANZ, M.; CLIMENT, V.; MARQUEZ, I. — Hibernoterapia en un niño con tétano grave. La Prensa Médica Argentina, XLII, 26, 1947, 1955.
- 42.—PERINO, F. R. — Ivernación artificial. Posición doctrinarias. Sus posibilidades en neurocirugía. Prensa Médica Argentina, 41, 33:2357, 1954.
- 43.—PERUZZO, L. et FORNI, R. B. — Action de la cloropromazine sur la respiration des tissus. Presse Medical, 11, 8, 61, 72:1463, Nov. 1913.
- 44.—PETIT, P.; VIGOREAUX, R.; JOSEPH, R.; BERNARD, R.; DAVID, G.; BIMARD, M. et FABRE, J. — Etude clinique de la therapeutique neuroplegique. XV Congress de Petit de Langue Francalse. Marseille. Mai, 1955.
- 45.—PFLAUM, F. E. P. — Anoxia del recién nacido. Boletín de la Soc. Instituto de Materinidad, XXIV: 4, 78, 1955.
- 46.—PIERRET, R.; BRETON, A.; LEFEBRE, G. — Le syndrome d'espusement du premature. La Semaine des Hopitaux, 31, 73, 7, 3943, 1955.
- 47.—REILLY, J. et THURNIER, P. — Irritation neurovegetative experimentale et des rapport avec la physiologie du syndrome malin. Presse Medical, 22, Mai, 1954.
- 48.—ROSSIER, A. et MICHELIN, J. — L'emploi du 4560 R. P. chez les nouveau-ne a terme et premature. Presse Med. 63, 74:1546, 1954.
- 49.—SCHEINGART, E.; PRIETO, A.; CELLER, S. — Hibernation artificiel en encefalitis coqueluchosa. Archivos Arg. de Pediatría, XLV, 4, 228, 1956.
- 50.—SMIT, S. A. — Fisiologia del recién nacido. Vergara. Buenos Aires, 1953.
- 51.—SOMÁLOMA, T. — Nuestra experiencia en drogas neuroplégicas y laringitis aguda. Callegari E., Rozenzthal H. J. y González H. C. *Jor. Med.* 12: 43, 1955.
- 52.—SOREL, R. — Technique et resultats de l'hibernation en pediatria. La vie médicale, 8:696-699, 1953.
- 53.—SOTO PRADERA, E. y LATOUR, J. S. — Hemorragia intracranial del recién nacido. Revista Médica Cubana.
- 54.—STILMAN SALGADO, A. — Nuestra experiencia en Ivernación en Pediatría. VI Jornadas Argentinas de Pediatría, Salta, 1955.
- 55.—TAUBENSLAG, L. — Hibernación y Toxicosis. Prensa Médica Argentina, 41, 17, 1165, Abril, 1954.
- 56.—TAUBENSLAG, L. — Hibernoterapia en Toxicosis y Encefalitis. VII Jornadas Argentinas de Pediatría. Río Cuarto, 1956.
- 57.—TAUBENSLAG, L. — Nuevas experiencias en Hibernoterapia. Soc. Arg. Ped. 23 de Octubre de 1956.
- 58.—THOMAS, A. — Studes neurologiques sur le nouveau-né et le jeune nourrisson, Masson, Paris, 1952.
- 59.—TURRO, O. R.; GIUSSANI, J. V.; SCAVUZZO, F. C.; VACCARO, J. A. — Hibernación y neuroplejia. Archivos Arg. de Ped. XLV:4208, 1956.
- 60.—TURRO, O. R.; GIUSSANI, J. V.; SCAVUZZO, F. C. y VACCARO, J. A. — Hibernación y Neuroplejia. VII Jornadas Argentinas de Pediatría. Río Cuarto, 1956.
- 61.—RUIZ CARLOS. — Hibernación artificial y Pediatría. El Día Médico XXVII:35 (925), 28-V-56.
- 62.—VALBONA, C. — La ivernación artificial y su empleo en Pediatría. Archivos de Pediatría, 18:150, Mayo, Junio, 1953.
- 63.—VEGHELYI, D.; EISERT, LULUAIN, S. — Técnica de la hipotermia. Kinderärztliche Praxis Leipzig, 23,1:34-32, 1955.
- 64.—VEGHELYI, P.; EISERT, A. — Hipoenfriamiento e Ivernación artificial. Kinderärztliche Praxis Leipzig 22, 7, (315-327), 1954.
- 65.—VOUDOURS, G. — Le 4560 R. P. en Pediatría. Archivos Francalses de Pediatría. Paris, 449-559, Mai, 1954.
- 66.—KRESEBACH, E. y SAILER, S. — Trabajo experimental sobre la influencia del Largactil sobre ciertas reacciones de defensas hormonal. Wiener Klinische Wochenschrift, 25, 520/2, 1956.