

**Sub redacția**  
**MARIA STAMATIN**

---

# **NEONATOLOGIE**

**PENTRU STUDENȚII FACULTĂȚII DE MEDICINĂ**

**Autori:**

Conf. Dr. Maria STAMATIN  
Şef lucr. Dr. Lumină PĂDURARU  
Prep. Dr. Andreea-Luciana AVASILOAIEI

**Editura Gr. T. Popa, U.M.F. Iași**  
**2009**

**Descrierea CIP a Bibliotecii Naționale a României**

**Neonatologie** / sub redacția: Maria Stamatin - Iași:

Editura Gr. T. Popa, 2009

Bibliogr.

ISBN 978-973-7682-86-4

I . Stamatin, Maria (coord.)

**Referenți științifici:**

**Prof. univ. dr. EVELINA MORARU** – Facultatea de Medicină,

U.M.F. „Gr. T. Popa“ Iași

**Prof. univ. dr. GR. DIMITRIU** – Facultatea de Medicină,

U.M.F. „Gr. T. Popa“ Iași

**Prof. univ. dr. M. ONOFRIESCU** – Facultatea de Medicină,

U.M.F. „Gr. T. Popa“ Iași

**Tehnoredactare:** Andreea-Luciana Avasiloaiei

**Coperta:** Mihaela Moscalu

*„Editura „Gr. T. Popa”*

Universitatea de Medicină și Farmacie Iași

Str. Universității nr. 16

*Toate drepturile asupra acestei lucrări aparțin autorului și Editurii „Gr.T. Popa” Iași. Nici o parte din acest volum nu poate fi copiată sau transmisă prin nici un mijloc, electronic sau mecanic, inclusiv fotocopiere, fără permisiunea scrisă din partea autorului sau a editurii.*

## **CUPRINS**

<i>Prefață .....</i>	<i>pag. 5</i>
<i>Cuvînt înainte.....</i>	<i>pag. 7</i>
<i>Introducere.....</i>	<i>pag. 9</i>
<i>Examenul clinic al nou-născutului.....</i>	<i>pag. 11</i>
<i>Evaluarea vîrstei gestaționale .....</i>	<i>pag. 47</i>
<i>Nou-născutul cu risc .....</i>	<i>pag. 57</i>
<i>Asfixia perinatală.....</i>	<i>pag. 85</i>
<i>Reanimarea neonatală.....</i>	<i>pag. 105</i>
<i>Afecțiuni respiratorii neonatale.....</i>	<i>pag. 123</i>
<i>Afecțiuni neurologice neonatale .....</i>	<i>pag. 165</i>
<i>Infecțiile neonatale .....</i>	<i>pag. 201</i>
<i>Icterele neonatale .....</i>	<i>pag. 283</i>
<i>Îngrijirea nou-născutului în maternitate.....</i>	<i>pag. 299</i>
<i>Îngrijirea nou-născutului la domiciliu.....</i>	<i>pag. 313</i>
<i>Alimentația nou-născutului.....</i>	<i>pag. 325</i>
<i>Bibliografie.....</i>	<i>pag. 367</i>

ନୀରୁ

# *Prefață*

Neonatologia reprezintă cunoașterea nou-născutului uman. Acest termen a fost consacrat de A. Schaffer, a cărui carte, „Bolile nou-născutului”, publicată în 1960, a constituit actul de naștere a acestei specialități. Neonatologia s-a dezvoltat de la preocuparea unui mic număr de pionieri într-o specialitate de sine stătătoare într-un timp extrem de scurt. Un astfel de pionier este în România, doamna Conf. Dr. Maria STAMATIN, a cărei continuă aplecare spre Neonatologie a dezvoltat pe plan național această ramură, dintr-un simplu concept, în ceea ce este astăzi: o știință de sine stătătoare, desprinsă din Pediatrie, dar devenită o supraspecializare a acesteia și aflată într-o continuă schimbare, cum este de altfel și fiziologia nou-născutului. Cunoștințele neonatologului pot ajuta în managementul anomalilor congenitale și metabolice ale nou-născutului, patologiei chirurgicale, problemelor de alimentație și creștere, urmărire neurologică. Doar privind neonatologia în ansamblu putem concepe o specialitate în aparență restrânsă, dar care face apel la un număr impresionant de cunoștințe, mereu în dezvoltare și datorită progreselor realizate de tehnologie și biologie moleculară.

Totuși, deși supraviețuirea per ansamblu poate fi un motiv de bucurie, rămîne morbiditatea precoce crescută și persistența problemelor neuro-developmentale, generate de boli cum sunt bronhodisplazia pulmonară, infecțiile nosocomiale, enterocolită ulcero-necrotică, encefalopatie hipoxic-ischemică, paralizia cerebrală și inabilitatea de a susține rata de creștere intrauterină la nou-născuții prematuri.

Aceste probleme, alături de acele extrem de acute implicații de natură etică, ar trebui să constituie în viitor arii de interes pentru neonatologi. Având avantajul de a o cunoaște personal pe doamna Conf. Dr. Maria STAMATIN și de a colabora la diferite proiecte, nu mă îndoiesc că, sub îndrumarea unor specialiști cum este Domnia sa, neonatologia românească va continua să reprezinte o speranță pentru micii pacienți și familiile lor.

**Prof. Dr. Vasile ASTĂRĂSTOAE**

Profesor Medicină Legală, Bioetică și Deontologie Medicală

Președinte al Colegiului Medicilor România

Rector al Universității de Medicină și Farmacie Gr. T. Popa, Iași

ନୀରୁ

# *Cuvînt înainte*

Neonatologia reprezintă specialitatea medicală care se ocupă cu îngrijirea și tratamentul nou-născutului sănătos și bolnav.

Nou-născutul este copilul în primele 28 de zile de viață, care reprezintă astfel **perioada neonatală**. Aceasta este la rîndul ei împărțită în precoce (0-7 zile) și tardivă (8-28 zile).

Medicina este într-o continuă schimbare. Cunoștințele noi și tehnologia se dezvoltă extrem de rapid, forțind practica profesională să înainteze într-un ritm amețitor. Specialitatea de Neonatologie s-a înființat ca specialitate de sine stătătoare în România în 1994, mai târziu decât la nivel mondial, după ce multă vreme a fost considerat o „anexă” a altor specialități (obstetrică, pediatrie). De ce este nevoie de o specialitate separată care să studieze exclusiv nou-născutul? Deoarece patologia neonatală este specifică acestei grupe de vîrstă, fiind legată în principal de adaptarea nou-născuților la viața extrauterină. Această patologie nu poate fi superpozabilă decât în mică măsură peste patologia sugarului și a copilului mic și de aceea este nevoie de o specialitate separată, dedicată nou-născuților.

În nici o altă specialitate schimbările nu sunt atât de evidente ca în cazul neonatologiei. Personalul medical se confruntă cu o însiruire amețitoare de aplicații tehnologice și cu implicații deontologice crescute. Ca și cum toate acestea n-ar fi fost de ajuns, este recunoscut faptul că sursele majore de boală în cazul nou-născuților și a mamelor acestora săt în întregime prevenibile: sărăcia, lipsa accesului la îngrijirea primară și un sistem de sănătate incapabil să folosească la maximum resursele personalului de elită.

Acum volum a fost scris după o experiență de peste 20 de ani într-o unitate de Terapie Intensivă Neonatală, după confruntarea cu „sărăcia” resurselor bibliografice în acest domeniu din România și are ca menire familiarizarea studenților de la Facultatea de Medicină cu patologia nou-născutului.

Mulțumesc tuturor celor care au făcut posibilă apariția acestui volum: colaboratorilor mei, medici și asistente la Centrul Regional de Terapie Intensivă Neonatală din cadrul Spitalului Clinic de Obstetrică și Ginecologie Cuza-Vodă, Iași, pentru nenumăratele sugestii aduse în sprijinul redactării acestei cărți, cadrelor didactice ale Disciplinei de Neonatologie care au dat formă acestui demers și, nu în ultimul rând studenților Facultății de Medicină ale căror numeroase întrebări își primesc, sper, măcar parțial, răspunsul în această carte.

Conf. Dr. Maria STAMATIN

# ***Examenul clinic al nou-născutului***

Examenul clinic al nou-născutului va conține inițial o anamneză a sarcinii și a nașterii.

## **1. Anamneza**

- Identificarea factorilor de risc care pot fi preveniți (ex. pentru detresa respiratorie, prematuritatea);
- Identificarea situațiilor care pot influența evoluția ulterioară (ex. anticiparea unei nașteri laborioase care ar putea conduce la encefalopatie hipoxic-ischemică);
- Dacă a fost necesar efectuarea screening-ului pentru erori înăscute de metabolism;
- Date socio-demografice;
- Anamneză medicală maternă și paternă;
- Anamneză obstetricală și ginecologică maternă;
- Patologie neonatală la copiii născuți anterior;
- Anamneza sarcinii și a nașterii.

Examenul clinic va cuprinde o evaluare generală, imediat după naștere, în sala de naștere, evaluarea adaptării la viața extrauterină prin scorul Apgar și o evaluare ulterioară, mai complexă și detaliată, folosind metodele clasice și evaluând toate aparatelor și sistemele.

## **2. Evaluarea generală**

### **A. Evaluarea imediat după naștere, în sala de naștere:**

Se vor evalua următorii parametrii:

1. Colorația tegumentelor:

- roz cu cianoză la extremități (normal);
- cianoză centrală sau periferică – necesită oxigenoterapie;
- palid –necesită evaluare pentru soc neonatal.

2. Efortul respirator.

3. Frecvența cardiacă (normal >100 bătăi/minut).

Toți acești parametri vor decide necesitatea reanimării nou-născutului.

### **B. Evaluarea adaptării la viața extrauterină prin scorul Apgar,**

scor care cuantifică 5 elemente notate 0-2.

**Tabel I - Elementele scorului Apgar**

Parametrii	2	1	0
1. Aspectul tegumentelor	roz în totalitate	roz cu cianoză la extremități	cianotice sau palide
2. Puls	>100 bătăi/ min	<100 bătăi/ min	absente
3. Grimase (răspunsul reflex la stimuli - ex. sonda de aspirație)	mai multe grimase la introducerea sondei de dezobstruare	o singură grimasă	fără răspuns la introducerea sondei de dezobstruare
4. Activitate musculară (tonus)	hipertonie fiziologică pe membrele superioare și inferioare	hipotonie pe membrele inferioare sau superioare	hipotonie generalizată
5. Respirații	ample și regulate	neregulate, de tip gasping	absente

Evaluarea scorul Apgar se face la 1, 5, 10 și 20 de minute. Valoarea sa se coreleză strâns cu vîrstă de gestație, fiind mai mic la nou-născuții prematuri.

Detalii ale examenului clinic încă din sala de naștere:

- se va observa și se va comunica imediat părinților prezența malformațiilor congenitale vizibile.
- examenul cordonului ombilical poate evidenția un cordon scurt, nod adevarat de cordon. La secționarea cordonului se poate constata prezența unei artere ombilicale unice cu o frecvență de 1/5000 de nou-născuți. La 1/3 din aceste cazuri se asociază malformații multiple (trisomia 18, malformații genito-urinare, cardio-vasculare, ale sistemului nervos).
- examenul placentei evaluatează greutatea, aspectul (infarcte, tromboze, calcificări, etc).

### C. Semnele vitale:

**1. Temperatura** – se va specifica dacă este vorba de temperatura axilară, abdominală sau rectală.

Definirea temperaturii normale a corpului:

- temperatura rectală:  $36,5 - 37,5^{\circ}\text{C}$
- temperatura axilară:  $36,5 - 37^{\circ}\text{C}$
- temperatura cutanată abdominală:  $36,2 - 36,8^{\circ}\text{C}$  (medie  $36,5^{\circ}\text{C}$ ).

FEBRĂ: temperatură rectală peste  $37,5^{\circ}\text{C}$

HIPOTERMIE: temperatură rectală sub  $35,5^{\circ}\text{C}$ .

**2. Respirația:** frecvența respiratorie normală: 40-60 resp/minut, eficientă și regulată

**3. Puls:** frecvența cardiacă normală este între 100-180 bpm (de obicei 120-160 în stare de veghe, dar poate scădea în somn pînă la 80 bpm).

**4. Tensiunea arterială:** valorile normale variază în funcție de vîrstă de gestație, greutatea la naștere și vîrstă postnatală. Variază în funcție de:

- starea de vigilență - TA este mai scăzută în somn și mai crescută în agitație și plîns;
- locul de măsurare este mai mare la membrele inferioare;
- mărimea manșetei – manșeta adekvată acoperă 2/3 din braț;
- greutatea la naștere și vîrstă postnatală

Valori normale:

Sub 1000 grame – 50/30 mmHg

2000 grame – 60/35 mmHg

peste 3000 grame – 65/40 mmHg, valorile cresc în prima săptămînă cu 1 - 2 mmHg/zi iar în următoarele 4 – 6 săptămîni cu 1 mmHg/zi.

Hipertensiune: în cazul nou-născutului la termen peste 90/60 mmHg, iar în cazul prematurului peste 80/50 mmHg

Hipotensiune: sub 30 mmHg tensiunea arterială diastolică. Cel mai bine, hipotensiunea este exprimată prin tensiunea medie (MAP) care sub 30 mmHg este considerată anormal de scăzută indiferent de greutatea la naștere și vîrstă sarcinii.

#### **D. Perimetru cranian, lungimea, greutatea, vîrstă de gestație**

- Perimetru cranian: măsurarea corectă se realizează prin plasarea centimetrului de jur-împrejurul capului, deasupra sprîncenelor și urechilor, pe frunte și occiput. Perimetru cranian se mai numește și circumferință fronto-occipitală, iar valoarea normală pentru nou-născutul la termen este 32-37 cm;

- Lungimea între 48-54 cm, cu o medie de 51 cm;

- Greutatea medie: 3500g. Variază la normoponderal între 2500-4000 grame.

- Vîrstă de gestație după criterii neonatale.

## **E. Examenul clinic ulterior**

Folosește aceleași metode clasice: inspecție, palpare, percuție, ascultație. Inspecția este cea mai importantă, iar percuția cea mai puțin semnificativă.

Spre deosebire de adult, unde există o anumită ordine în evaluarea pe aparate și sisteme, la nou-născut procedura se adaptează statusului specific, de exemplu, evaluarea tipului de respirație și a frecvenței respiratorii se va face înainte de a atinge copilul, iar ascultația cordului precede orice manevrare a copilului, dacă acesta este liniștit. Este esențială apoi o evaluare sistematică, eficientă și netraumatizantă a tuturor aspectelor.

Inspecția începe înaintea oricărui contact cu copilul, se face de la o distanță suficientă care să permită observarea în ansamblu, ca un întreg. Evaluarea stării de bine presupune observarea: stării generale, culorii tegumentelor, efortului respirator, posturii și activității spontane.

### *Starea generală*

Un indicator important este nivelul de conștiență și reactivitatea pe parcursul examinării, ca și reacțiile descrise de părinți sau asistenta medicală pe parcursul unei zile.

Inițial, Prechtl și Beintema au descris următoarele stadii:

- somn profund
- somn superficial
- treaz, cu mișcări slabe la extremități
- treaz, activ, cu mișcări importante, nu plângе
- treaz, plângе.

În timpul examinării, un copil sănătos trebuie să demonstreze diferite stadii de trezire. Cele mai utile stadii pentru examinarea unui copil sunt somnul superficial, treaz și liniștit. Nu se știe care factori anume determină schimbarea de la o stare la alta și cât timp trebuie să acționeze. Somnul profund ce survine după un prînz poate genera letargie.

Pentru a liniști un copil, ar trebui să fie suficientă întreruperea manevrării sale, luarea în brațe și vorbitul. Plânsul nestimulat este normal limitat la primele 24 ore. Plânsul excesiv, care necesită mai mult decât consolarea de rutină, mai ales dacă nu există și perioade în care copilul este alert și liniștit, indică o iritabilitate anormală.

### *Activitatea spontană*

Examinatorul trebuie să observe atitudinea copilului în stadiile de somn superficial sau de trezire. Copilul trebuie să își poate mișca egal extremitățile, să deschidă și să închidă palmele, să înceapă mișcări de supt cînd i se atinge față, să prezinte grimase, sau să fie liniștit și să reacționeze doar ca răspuns la stimulare.

Prematurul își petrece majoritatea timpului dormind, dar trebuie să prezinte și activitate spontană, în funcție de vîrstă de gestație. Deoarece pot fi ușor iritați și stresați la cele mai mici manevre, este cu atât mai importantă inspecția înaintea atingerii.

### **Aspectul tegumentelor**

Include evaluarea perfuziei tisulare și a culorii tegumentelor prin prezența cianozei, icterului, palorii, pletorei sau orice distribuție sau tip anormal de pigmentare.

În mod normal, nou-născutul apare eritematos sau eritematos cu cianoză la extremități.

La naștere, tegumentele sunt acoperite de un înveliș grăsos, cenușiu-albicios, numit *vernix caseosa*, secretat de glandele sebacee ale fătului sub stimulul hormonilor androgeni materni; după naștere acesta dispare în câteva ore, iar în caz de postmaturitate devine gălbui. Vernixul poate lipsi la nou-născutul prematur care mai poate prezenta și lanugo, păr fin friabil pe toracele posterior; tot la prematuri tegumentele pot fi intens eritematoase, translucide la marii prematuri, cu circulație colaterală vizibilă.

Nou-născutul prezintă o oarecare instabilitate vasomotorie, relevată de înroșirea tegumentelor în timpul plânsului, paloare în timpul somnului.

**Edemele** tegumentelor pot crea o falsă impresie de nutriție adecvată iar edemele palpebrale sunt frecvente și de multe ori se datorează iritațiilor produse de aplicarea nitratului de argint.

Edemele generalizate sunt prezente în caz de:

- ◆ Prematuritate;
- ◆ Hipoproteinemia secundară eritroblastozei fetale severe;
- ◆ Hidrops non-imun;
- ◆ Nefroză congenitală;
- ◆ Diverse sindroame: Hurler, Down, Noonan;
- ◆ Etiologie necunoscută.

Edemele localizate pot sugera o malformație congenitală a sistemului limfatic; dacă este vorba de o fetiță și edemele sunt localizate la nivelul membrelor inferioare, poate fi avut în vedere un sindrom Turner.

### **Culoarea:**

1. Pletora: sugerează policitemie, dar poate apărea și în condițiile supraîncălzirii sau hiperoxigenării copilului. La orice nou-născut pletoric este indicat să se efectueze hematocritul și hemoglobina

2. Icterul, colorația gălbuie a tegumentelor este anormală dacă apare în primele 24 ore de viață. Semnifică de obicei incompatibilitatea Rh, sepsis, sindrom TORCH. Apare cînd bilirubinemia este peste 5 mg%. După 24 de ore icterul poate fi datorat afecțiunilor de mai sus sau poate fi chiar fiziologic la nou născutul prematur. Resorbția echimozelor extinse la un copil cu expulzie dificilă și prelungită poate cauza icter precoce.

3. Paloarea se poate datora: anemiei, postmaturitații, asfixiei la naștere, șocului și canalului arterial patent (paloare „ductală”).

Recunoașterea precoce a anemiei poate ridica următoarele supoziții diagnostice:

- Eritroblastoză fetală;
- Hematom hepatic subcapsular;
- Hemoragie subdurală;
- Transfuzie feto-maternă sau feto-fetală, etc

4. Cianoza:

a. Acrocianoza – cianoza extremităților poate fi normală la un nou-născut, în primele ore – 3-4 săptămâni de la naștere, sau poate reprezenta o reacție la frig a acestuia. Dacă apare la un nou-născut mai mare și care nu suferă de frig, poate fi un semn al scăderii perfuziei tisulare periferice, ca urmare a hipovolemiei (timp de recolorare capilară peste 3 secunde).

b. Cianoza centrală – colorație cianotică a tegumentelor și a mucoaselor – este cauzată de scăderea saturației oxigenului în sânge și poate fi asociată cu cardiopatii congenitale sau boli pulmonare.

c. Cianoza periferică – colorația cianotică a tegumentelor – poate fi asociată cu methemoglobinemia. Methemoglobinemia apare atunci cînd hemoglobina este oxidată de la forma feroasă la cea ferică și săngebile poate căpăta o nuanță ciocolatie. Acest derivat, methemoglobină, nu este capabil să transporte nici O<sub>2</sub>, nici CO<sub>2</sub>. Perturbarea poate fi determinată de expunerea la anumite medicamente sau substanțe chimice (nitriți sau nitrați) sau poate fi ereditară (deficiență de NADH reductază, hemoglobinoza M). Tratamentul constă în administrarea de vitamină C sau albastru de metil.

5. Echimozele extinse pot fi asociate cu o naștere prelungită și laborioasă.

6. Cianotic-eritematos: acești copii pot fi eritematoși cu extremități cianotice sau cianotici cu extremități roz – se poate datora unei perfuzii precare, unei oxigenări sau ventilații inadecvate, policitemiei.

7. Colorația arlechin: o linie clară de demarcație între colorație tegumentară roșie și cea normal colorată. De cele mai multe ori cauza este necunoscută. Acest aspect poate fi tranzitoriu, pentru aproximativ 20 minute, sau poate fi indicatorul unui șunt în circulația sanguină (HTPP, coarctație de aortă). Pot exista grade variate de nuanțe, piele eritematoasă – piele normal colorată, iar linia de demarcație poate merge din cap pînă în tălpi sau poate apărea pe același hemicorp.

8. Tegumente marmorate: nou-născutul apare cu pete roșietice răspîndite aleator. Acestea pot apărea la nou-născutul normal, dar apar și la un nou-născut cu hipotermie, hipovolemie sau sepsis. Acest aspect, cu caracter persistent poartă numele de *cutis marmorata (livedo reticularis)* și apare la nou-născuții cu sindrom Down, Cornelia deLange, trisomie 13 sau 18.

### **Erupții**

1. Miliūm – sunt mici chisturi ale glandelor sebacee. Se prezintă ca niște elemente punctiforme, de colorație alb-gălbui, localizate pe tegumentele aripilor nazale, bărbie, frunte și obrajii. Dispar de la sine în cîteva săptămîni. Pot fi considerate o expresie a crizei genitale.

2. Eritema toxicum – afectează pînă la 50% din nou-născuții la termen, manifestîndu-se ca arii mici tegumentare, eritematoase, centrate de o leziune papulară gălbuie. Leziunea apare de obicei la 48 de ore, dar poate apărea și la 7-10 zile de viață și adesea este exacerbată de manevrare și căldură. Examenul lichidului din papulă relevă eozinofilie. Eritema toxicum este distribuit pe față, trunchi și membre și se rezolvă spontan.

3. *Candida albicans* - apare ca placarde eritematoase, lucioase, cu o linie subțire de demarcație; leziuni pustuloase satelite pot fi observate în acest context. De obicei această leziune apare la nivelul pliurilor de flexie. Colorația Gram pune în evidență sporii micotici, iar răspunsul la aplicarea de unguent cu Nistatin, de 4 ori pe zi, timp de 7-10 zile, este de obicei favorabil.

4. Melanoza pustulară neonatală – este caracterizată prin apariția unor leziuni în 3 stadii diferite de evoluție pe întreaga suprafață corporală (inclusiv palme și plante). Inițial apar pustule, apoi are loc ruperea acestor pustule, cu formarea unor cruste și în final rezultă zone maculare hiperpigmentate. Această leziune are o evoluție autolimitată și nu necesită terapie specifică.

5. Acneea neonatală – leziunea apare tipic la nivelul obrajilor, bărbiei și frunții sub formă de comedoane și papule. Leziunea este de obicei autolimitată și nu necesită terapie, dar în unele situații este necesară aplicarea unor agenți keratolitici ca acid sulfur-salicilic 3%.

### **Nevi**

1. Hemangioul macular (*nevus simplex*) – este un nev vascular care apare în zona occipitală, caz în care poartă denumirea populară de « mușcătură de barză », sau pe sprîncene și glabelă, numindu-se în acest caz « sărutul îngerilor ». Leziunea se accentuează la plîns sau la schimbarea temperaturii și dispare în cursul primului an de viață.
2. *Nevus flammeus* – pete de culoarea vinului de Porto – leziunea este prezentă de la naștere, nu dispare la vitropresiune și nu dispare nici în timp. Dacă leziunea apare pe teritoriul de distribuție a nervului trigemen, atunci sînt necesare investigații suplimentare pentru a exclude sindromul Sturge-Weber (pete port-wine pe frunte, buza superioară + glaucom + convulsiile de tip jacksonian controlaterale). Dacă petele apar pe membre, asociate cu hipertrofie osoasă, trebuie exclus sindromul Klippel-Trenaunay.
3. Pata mongoliană – zonă de hiperpigmentare a tegumentelor regiunii sacro-lombare și fesiere (colorație cenușiu-violacee), cu dimensiuni variabile. Se explică prin oprirea în derm a unor melanocite provenite de la nivelul crestelor neurale (embriонare) în cursul migrării acestora spre epiderm. Apare la 90% din populația neagră și asiatică și la doar 5-10% din albi. Dispare în jurul vîrstei de 4 ani.
4. Hemangioul cavernos – se prezintă ca o masă voluminoasă roșu-intens, proeminentă, cu aspect chistic, de consistență fermă, care poate fi întîlnită în oricare regiune a corpului. Majoritatea acestor leziuni regresează în timp, dar sînt și cazuri care necesită corticoterapie. În cazurile severe este necesară rezecția chirurgicală. Dacă leziunea este asociată cu trombopenie, atunci se încadrează în sindromul Kassabach-Merrit. În acest caz sînt necesare transfuziile de masă plachetară și factori de coagulare.
5. Hemangioul plan – este plat, roșu intens, cu o limită de demarcare subțire, cel mai adesea la nivelul feței. De obicei are loc regresia spontană a leziunii (70% în jurul vîrstei de 4 ani).
6. Bridele amniotice, de etiologie incertă, se manifestă ca niște benzi fibroase care traversează cavitatea amniotică și se implantează pe făt, rezultînd amputații congenitale ale unor segmente de membre, apariția de șanțuri complete sau incomplete în jurul unui deget sau segment de membru, însotite sau nu de limfedem. Spre deosebire de ageneziile distale, de tip malformativ, amputațiile congenitale îñtrerup brusc scheletul, fără hipoplazie proximală, iar bontul cutanat are aspect cicatricial.

7. Fragilitatea excesivă a pielii cu hiperlaxitate articulară, poate sugera sindromul Ehlers-Danlos, Marfan, arahnodactilie congenitală sau alte perturbări ale sintezei colagenului.

8. Pete cafe-au-lait: dacă au diametru mai mare de 3 cm sau sănătăț în număr mai mare de 6, trebuie luată în considerare neurofibromatoza cutanată (boala von Recklinghausen).

### **Examenul neurocraniului**

Se va observa forma generală a capului și se va nota perimetrul cranian. Capul unui nou-născut pe cale naturală va fi modelat, alungit antero-posterior, ca urmare a trecerii prin filiera pelvi-genitală. Nou-născutul din prezenta pelvină și cel din cezariană vor avea un aspect rotund al craniului.

Dacă nașterea a fost laborioasă, nou-născutul poate prezenta boscă sau/și suturi încălcate care determină o asimetrie temporară a craniului (craniul revine la forma normală de obicei în cursul primei săptămâni de viață).

A. Fontanelă anterioară și posterioară – dimensiuni: de la punctiformă la max 4/4cm. O fontanelă anterioară largă este indicator de hipotiroidism, dar apare și la nou-născutul SGA.

Persistența unei fontanele anterioare excesiv de largi poate fi asociată cu diverse anomalii:

- ⇒ Acondrodisplazie;
- ⇒ Sindrom Apert;
- ⇒ Rubeolă congenitală;
- ⇒ Hidrocefalie;
- ⇒ Hipofosfatemie;
- ⇒ Osteogeneza imperfecta;
- ⇒ Rahitism dependent de vitamina D
- ⇒ Trisomia 13, 18, 21.
- ⇒ Sindrom Russell-Silver etc.

Fontanele mici, persistente sugerează:

- ⇒ Microcefalie;
- ⇒ Craniosinostoză;
- ⇒ Hipertiroidism congenital;

O fontanelă bombată poate fi asociată cu creșterea presiunii intracraniene, meningită sau hidrocefalie. Fontanelă deprimată apare la nou-născuții deshidratati. Fontanelă anterioară se închide la aproximativ 16-18 luni, iar cea posterioară la 4-6 luni. Ocazional, poate apărea o a treia fontanelă de-a lungul suturii sagitale, la

mijlocul distanței dintre cea anteroară și cea posterioară, ca semn al sindromului Down.

B. Suturile încălecate determină o asimetrie temporară a craniului; apar ca urmare a unei nașteri laborioase, dar se pot observa și la nou-născutul provenit din operație cezariană, dacă mama a avut un travaliu prelungit înainte de operație. Craniul revine la forma normală de obicei în cursul primei săptămâni de viață.

C. Bosa sero-sanguinolentă (*caput succedaneum*) – reprezintă un edem hemoragic al țesuturilor moi ale scalpului care nu respectă suturile. Apare ca urmare a exercitării presiunii intrauterine asupra scalpului fetal. De obicei dispare în câteva zile.

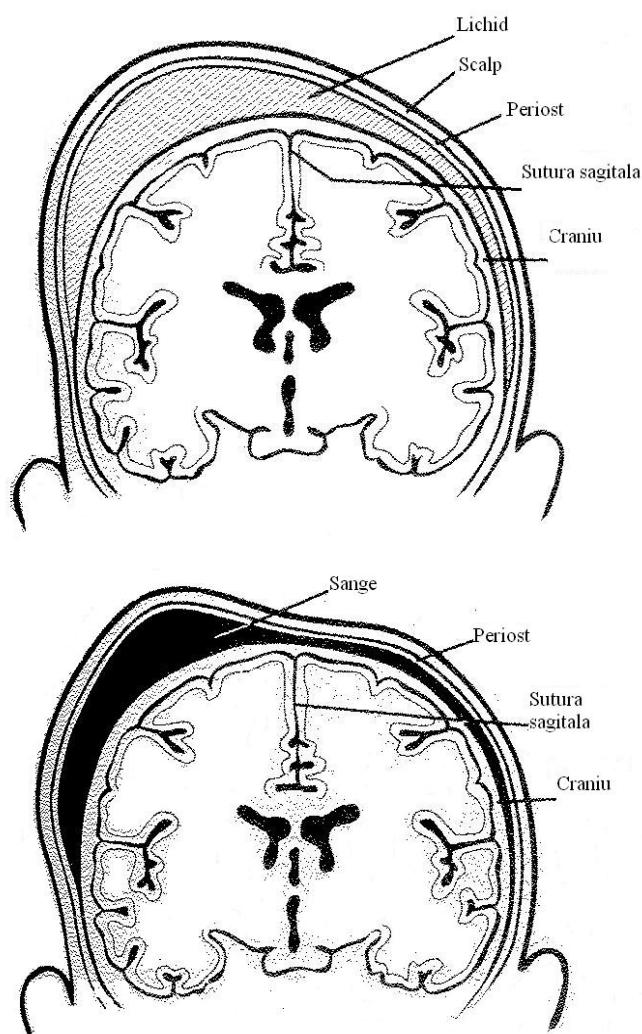


Fig.1 – Diagnostic diferențial al bosei sero-sanguinolente (sus) cu cefalhematomul (jos)

D. Cefalhematomul – reprezintă o hemoragie subperiostală care nu depășește niciodată linia suturilor. Poate apărea ca urmare a unei nașteri traumatizante sau ca urmare a aplicării forcepsului. Aproximativ 5% din cefalhematoame se însoțesc de fracturi ale oaselor scalpului și cînd se suspectează acest lucru se recomandă o radiografie a craniului sau CT. La acești pacienți trebuie urmărite și bilirubinemia și hematocritul. Majoritatea cefalhematoamelor se resorb în 6 săptămîni; rareori este necesară aspirația dacă a avut loc calcificarea acestuia.

E. Hemoragia subaponevrotică este mai puțin comună dar gravă. Depășește suturile, poate ajunge pînă în regiunea retroauriculară sau supraorbitară și poate mobiliza pînă la 200 ml de sînge (aproape jumătate din întregul volum sanguin al nou-născutului), caz în care este nevoie de corecție volemică. De obicei se produce după vacuum-extracție. Mortalitatea în caz de hemoragie subaponevrotică ajunge la 20%.

F. Creșterea presiunii intracraiene – se observă bombarea fontanelei anterioare, suturi dehiscente, privire “în apus de soare” și proeminența venelor scalpului. Situația apare în caz de hidrocefalie, injurie hipoxic-ischemică, hemoragie intracraniană, hematom subdural.

G. Craniosinostoza reprezintă închiderea prematură a uneia sau mai multor suturi craniene (cel mai frecvent implicată este cea sagitală). Poate apărea izolat sau în cadrul unor sindroame malformative (sindroamele Apert, Pfeiffer, Crouzon – apare craniosinostoza la nivelul suturii coronale → craniu în formă de trifoi). La orice nou-născut care prezintă craniu asimetric trebuie avută în vedere această posibilitate. La palparea craniului se poate simți o margine dură osoasă la nivelul suturilor. Se recomandă o radiografie a craniului și consult chirurgical.

H. Craniotabesul (țesut osos moale), localizat la nivelul oaselor parietale, se întîlnește la nou-născutul prematur și la nou-născutul expus la compresiunea uterină.

Țesut osos moale la nivelul oaselor occipitale sugerează :

- ✓ calcificări neregulate;
- ✓ osteogenesis imperfecta;
- ✓ disostoza cleidocranială;
- ✓ cretinism;
- ✓ ocazional sindrom Down.

Un craniu excesiv de mare (megalencefalie) sugerează ;

- ⇒ hidrocefalie;
- ⇒ boli de stocaj;

- ➔ acondrodispalzie;
- ➔ gigantism cerebral;
- ➔ erori înăscute de metabolism;
- ➔ context familial.

Craniul unui nou-născut prematur poate sugera hidrocefalie din cauza disproportiei dintre extremitatea cefalică și restul trunchiului.

Alopecia atrofica la nivelul scalpului poate sugera *cutis aplatis congenita*, care poate fi sporadică, cu transmitere autosomal dominantă, sau asociată cu trisomia 13 sau sindrom Jonhanson-Blizzard.

## **Examenul viscerocraniului**

### **GÎTUL**

Dacă se efectuează reflexul de rotație a capului, gîtul poate fi observat mai ușor. Trebuie întotdeauna palpat sternocleidomastoidianul bilateral, pentru depistarea unui posibil hematom și tireoglosul pentru un posibil chist ductal.

- ➔ Ca anomalii, pot fi întâlnite chisturi laterale, teratoame, hemangioame, leziuni ale sternocleidomastoidianului etc.
- ➔ Asinclitismul reprezintă înclinarea capului într-o parte (cel mai frecvent pe dreapta) ca urmare a poziției vicioase în utero. Se decelează prin lipsa paralelismului între gingia superioară și cea inferioară.
- ➔ Torticoli congenital (fața este întoarsă de partea opusă părții afectate); dacă nu este tratat poate apărea plagiocefalie, asimetrie facială, hemihipoplazie.
- ➔ Pliuri cutanate în exces, mai ales la sexul feminin, sugerează sindrom Turner, Noonan sau limfedem intrauterin.
- ➔ Un gît scurt se poate întâlni în sindroamele Turner și Noonan.
- ➔ Ambele clavicule trebuie palpate pentru depistarea eventualelor fracturi.

### **FATĂ**

Înțial trebuie observate malformațiile vizibile. Trebuie notată forma generală a feței, nasului, gurii și bărbiei.

De la un prim examen trebuie semnalat dacă nou-născutul prezintă facies dismorfic, hipertelorism, urechi jos inserate, microftalmie, modificări deseori asociate unor sindroame

congenitale. Asimetria facială în timpul plânsului poate indica o paralizie de facial. Dacă paralizia este simetrică, sugerează absența sau hipoplazia nucleului nervului VII (sindromul Mobius).

## **URECHILE**

Trebuie observată forma anormală sau inserarea joasă. Orice anomalie semnificativă a formei urechii externe poate fi un indicator al unor anomalii ale urechii medii sau interne și poate fi asociată cu surditate. Insertia normală înseamnă că marginea superioară a helixului și unghiul extern al ochiului se află pe aceeași linie imaginată, perpendiculară pe axul vertical al capului. Dacă helixul se află sub această linie, este vorba de o inserție joasă. Papiloamele auriculare sunt deseori observate și sunt benigne. Urechile „păroase” sunt observate la copilul din mamă diabetică.

## **OCHII**

Se va verifica „reflexul roșu” prin iluminarea ochiului cu o lanternă. În caz de cataractă congenitală reflexul nu este prezent, iar cornea este opacifiată (leucokorie). Reflexul alb poate fi prezent și în cazul altor maladii: dezlipire sau displazie de retină, opacități vitrene, corioretinită, retinoblastom. Necesită evaluare rapidă de către oftalmolog. Sclera este în mod obișnuit albă. O tentă albăstruie a sclerei este prezentă de obicei la prematur deoarece sclera este mai subțire la acești copii. Dacă sclera este albastru intens atunci trebuie exclusă osteogeneza imperfecta, sindromul Ehlers-Danlos sau sindromul Hallermann-Streiff. Strabismul, dacă există, trebuie să fie convergent și bilateral și dispără pînă în jurul vîrstei de 2 luni. Nistagmusul optokinetic este prezent în mod normal la nou-născut și se rezolvă spontan. Glandele lacrimale își încep secreția după 3 săptămîni postnatal.

- A. Pete în perie – pete „sare și piper” la nivelul irisului – sunt deseori observate în sindromul Down.
- B. Hemoragiile subconjunctivale – ruptura unor capilare mici din conjunctivă – pot apărea și la nou-născuții normali, dar cel mai des apar după o naștere laborioasă. Se observă la 5% din nou-născuți.
- C. Conjunctivitele – se notează natura acestora, chimice sau infecțioase, se fac examene de laborator și tratament adecvat.
- D. Reflexele pupilare apar după 28-30 săptămîni vîrstă de gestație.

- E. Irisul trebuie inspectat pentru depistarea colobomei și heterocromiei. Aniridia este de obicei bilaterală.
- F. Cornea cu un diametru antero-posterior mai mare de 1 cm, la un nou-născut la termen sugerează glaucom congenital și necesită de urgență consult oftalmologic.
- G. Coloboma se evidențiază prin anomalii de formă a irisului. Tipic, pupila apare în formă de lacrimă sau “gaura cheii”.

## **NASUL**

Se va verifica permeabilitatea foselor nazale cu o sondă nasogastrică, ori de câte ori este suspectată o atrezie (imperforație) choanală. Aproximativ 2/3 dintre acestea sunt unilaterale. 50% din cazurile de atrezie choanală bilaterală sunt asociate în cadrul sindromului CHARGE (Coloboma, malformații cardiace – Heart, Atrezie choanală, Retard de creștere, malformații Genitale, surditate – Ears) Bătăile aripilor nazale indică o posibilă detresă respiratorie. Rinoreea mucoasă sau sanguinolentă poate fi semnul unui sifilis congenital. Aplatizarea filtrumului (porțiunea de piele dintre nas și buza superioară) sugerează sindromul alcoolism fetal.

## **GURA**

Se va examina digital palatul dur și moale pentru depistarea unei despicături labiale sau velo-palatine. Acestea sunt de două ori mai frecvente pe stânga și doar în 10% din cazuri sunt bilaterale.

- A. Ranula: reprezintă o formațiune chistică albăstruie la nivelul planșeului bucal, nu are semnificație patologică și dispare spontan.
- B. Chisturi Ebstein: sunt niște mici chisturi cheratinoase localizate la nivelul palatului dur și moale, care se rezolvă spontan. Corespund miliei de la nivelul tegumentelor.
- C. Nodulii Bohn reprezintă rămășițe ale dezvoltării embrionare ale lamei dentare, apărute la nivelul crestelor gingivale. Se rezolvă spontan.
- D. Mucocelul : este o mică leziune a mucoasei bucale, secundar traumatismului ductului glandelor salivare. De obicei, leziunea este benignă și se rezolvă spontan.
- E. Dintii: sunt găsiți de la naștere la 1 din 4000 nou-născuți. De obicei este vorba de incisivii centrali inferiori. Extragerea lor este

necesară pentru a evita aspirarea lor, mai ales dacă este vorba de dinți predeciduali, cu rădăcină absentă sau slab formată.

F. Macroglosia: poate fi congenitală sau dobândită. Macroglosia localizată este secundară hemangiomatozei congenitale. Mai poate fi întâlnită în sindromul Beckwith (macroglosie, gigantism, omfalocel și hipoglicemie severă) sau în boala Pompe.

G. Salivă abundantă, aerată: apare de obicei la nou-născutul cu fistulă esotraheală.

H. Muguet-ul: este prezent la nou-născuții infectați cu *Candida albicans* – se prezintă ca pete albicioase pe limbă, gingii și/sau mucoasa bucală. Tratamentul se face cu suspensie de Nistatin, aplicată la nivelul leziunilor, de 3-4 ori pe zi, 7 zile consecutiv.

I. La nou-născuți nu există salivă activă ;

J. Amigdalele au dimensiuni foarte mici.

K. Ankiloglosia reprezintă prezența unui fren lingual care nu permite protruzia vîrfului limbii peste arcada gingivală mandibulară. Incidentă: 3-5%. Necesită secționarea frenului lingual – frenotomie.

## **TORACELE**

A. Inspecția – întîi va fi observat dacă toracele este simetric; o asimetrie ar putea indica un pneumotorax în tensiune. Fracturile de claviculă reprezintă cel mai comun traumatism obstetrical, care se rezolvă în absența tratamentului. Absența mușchiului mare pectoral face parte din sindromul Poland. Nou-născutul are o respirație periodică, mai mult decât regulată. Tahipneea, retracțiile sternale și intercostale, geamătul expirator indică un sindrom de detresă respiratorie.

Gradul efortului respirator este un indicator primar al confortului sau al detresei neonatale, chiar dacă detresa nu este de cauză strict pulmonară. Se vor observa:

- frecvența respirațiilor,
- amplitudinea excursiilor toracice,
- folosirea musculaturii accesoriei cu retracții și bătăi ale aripilor nasului,
- manifestări anormale: gruntingul (geamătul), stridorul.

Înțelegerea tipului de efort respirator poate sugera o afecțiune specifică și poate dirija examinarea. Cu cât severitatea simptomelor crește, cu atât distincția dintre ele se pierde.

**Tabel II - Tipuri de efort respirator**

Afectioni	Tip de efort respirator
Afectarea căilor aeriene distale sau a parenchimului pulmonar	-retracții intercostale, -retracții sternale, -bătăi ale aripilor nasului, -tahipnee, -grunting, -creșterea efortului respirator
Obstrucția căilor aeriene superioare	-retracții suprasternale, -retracții subcostale
Detresă de tip cardiac	-tahipnee fără efort, -copil liniștit, dar nu somnolent
Neurodepresie	-efort scăzut în comparație cu necesitățile fiziole
Detresă de cauză metabolică sau septică	-tahipnee, -apnee, -letargie, -retracții minime.

(după Avery – Neonatology, 6th ed., 2005)

B. Ascultația: se va constata prezența murmurului vezicular bilateral și simetric. Murmurul vezicular asimetric sau absent poate semnala un pneumotorax sau o atelectazie pulmonară.

1. Pectus excavatum sau carinatum: modificarea formei sternului – nu are de obicei semnificație patologică la nou-născut.
2. Prezența sănilor hipertrofiați la nou-născut – apare ca urmare a excesului de estrogeni materni și dispare într-o săptămână.
3. Distanța intermamelonară crescută trebuie să ridice suspiciunea de sindrom Turner.
4. Sternul scurt este tipic pentru trisomia 18.
5. Va fi verificată patența lumenului esofagian, pentru a exclude atrezia sau stenoza esofagiană. Atrezia esofagului se asociază în cadrul sindromului VACTERL (malformații Vertebrale, Anale, Cardiace, fistulă Traheo-Esofagiană, malformații Renale și ale membrelor – Limbs). Stenoza esofagiană se asociază în 30% din cazuri cu sindromul Down.

## **CORDUL**

Examenul aparatului cardio-vascular este extrem de important la nou-născut, deoarece această etapă se caracterizează prin trecerea de la circulația de tip fetal la cea adultă.

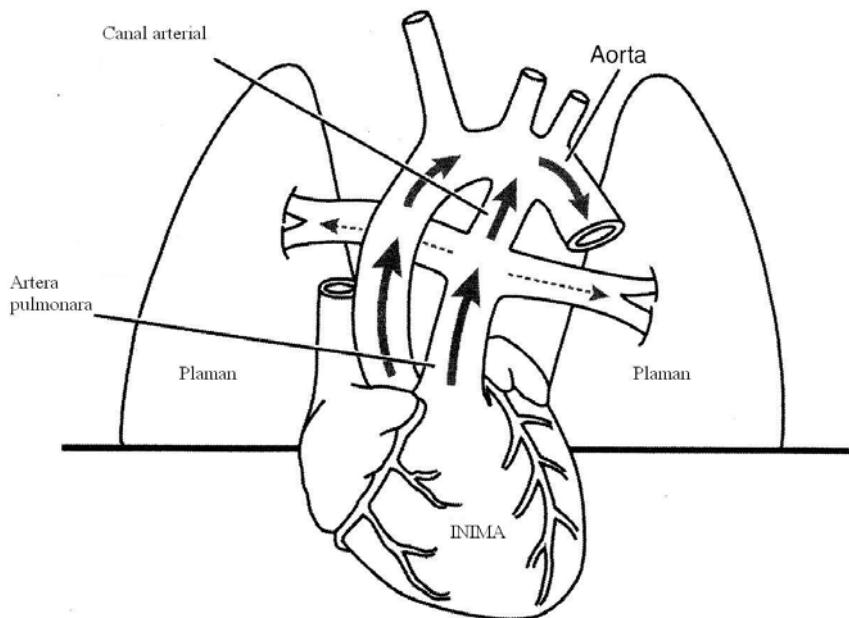


Fig.2 – Circulația fetală  
(după Academia Americană de Pediatrie)

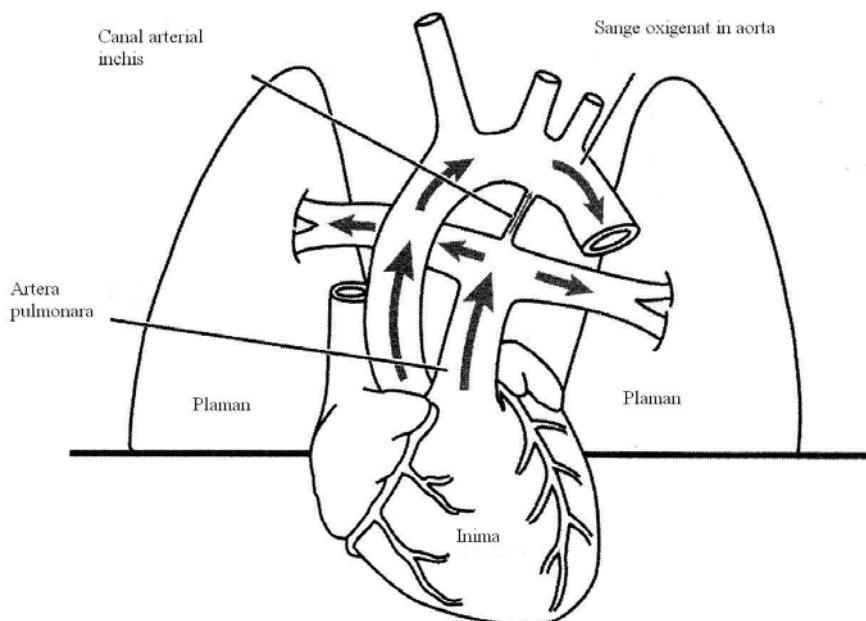


Fig.3 – Circulația de tip adult  
(după Academia Americană de Pediatrie)

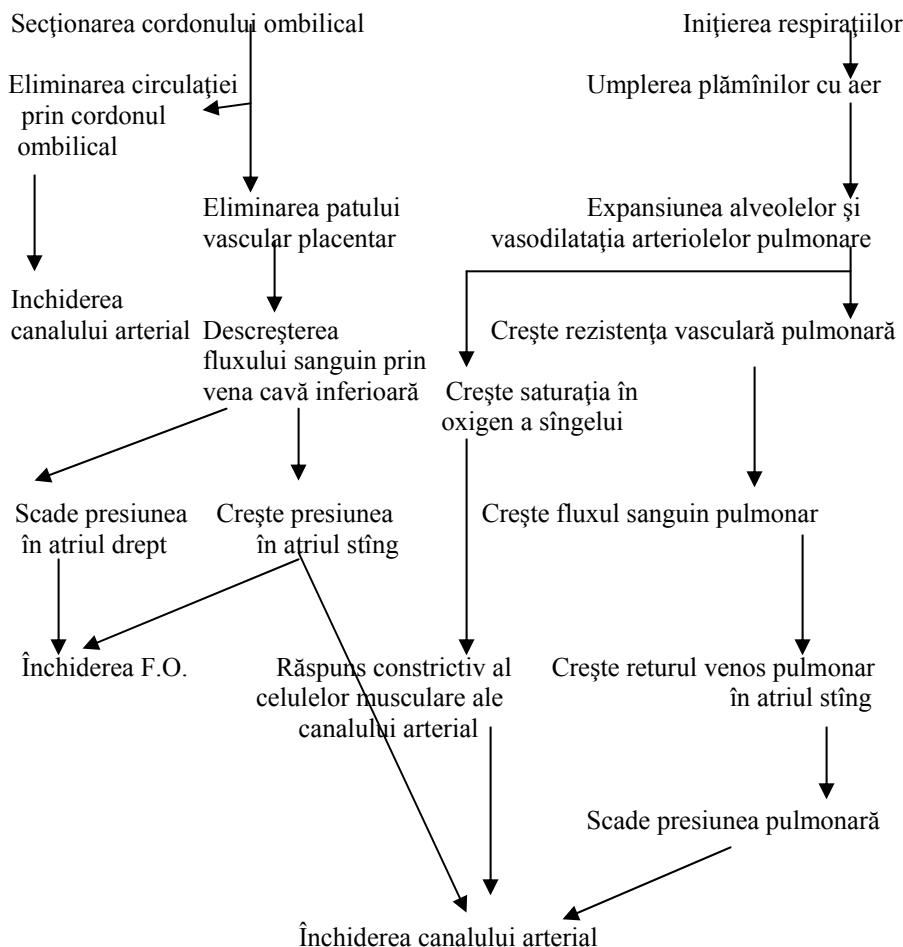


Fig. 4 – Interacțiunea factorilor responsabili de stabilirea circulației neonatale

Tabel III – Aspecte ale examenului cardio-vascular

Simptome	Localizare	Observații
Culoare	Întreaga suprafață cu excepția părții prezентate Mucoasa bucală	Cianoza periferică include cianoza periorală, dar nu și a mucoaselor. Plexurile venoase și capilare accentuate perioral pot simula cianoza. Acrocianoza extremităților se remite după încălzire. Cianoza medie poate apărea ca o paloare.
Tipul de respirație	Observarea laterală a toracelui și abdomenului, aripiorele nazale	Frecvența, respirațiile sunt regulate, cu frecvență normală. Uneori apare cianoza cu tahipnee la efort (retracții sau respirații laborioase) cu excepția edemului pulmonar sau acidozei severe.

<b>Simptome</b>	<b>Localizare</b>	<b>Observații</b>
Frecvența cordului	Șocul apexian	120-130 bpm. Crește în săptămînile 2-4 și la prematuri (tranzitoriu și benign).
Bombare precordială	Compararea hemitoracelor și față de abdomen	Malformații arterio-venoase, regurgitație tricuspidiană, tetralogie cu valvă pulmonară absentă, aritmie intrauterină sau cardiomiopatie. Mai frecvent pneumotorax, hernie diafragmatică, atelectazie sau emfizem lobar.
Șoc apexian	Parasternal stîng	Este vizibil între 4-6 ore de viață, în perioada de tranzitie. După 12 ore se asociază cu leziuni prin supraîncărcare de volum (sunt aorto-pulmonar, transpoziție). Este normal vizibil la prematur, mai ales cel cu PCA. Este anormal dacă se observă la 1-2 cm stînga de marginea sternului la mai puțin de 1 săptămînă de viață. Prezența pe dreapta semnifică dextrocardie sau împingere prin creșterea presiunii intratoracice. Absența șocului, cu cianoză → atrezie pulmonară, tetralogie, atrezie de tricuspidă. Șoc accentuat + cianoză = transpoziție. Freamăt → insuficiență severă a valvei atrioventriculare, stenoză pulmonară severă.
Tensiune arterială	Braț drept, Picior drept	În prima săptămînă, tensiunea arterială la membrele inferioare este egală sau foarte puțin peste cea de la membrele superioare. Tensiunea arterială variază cu vîrsta și metoda de măsurare.
Puls	Artera brahială dreaptă simultan cu artera femurală	Se evaluatează intensitatea, ritmul, sincronismul, pantă curbei ascendente, fără diferențe pre- și postductale.
Presiunea pulsului	TAS-TAD	25-30 mmHg la nou-născutul la termen, 15-20 mmHg la prematur. Îngustarea diferențialei → insuficiență miocardică, vasoconstricție, colaps vascular. Creșterea diferențialei → malformație arterio-venoasă, trunchi arterial, fereastra aorto-pulmonară, PCA.

<b>Simptome</b>	<b>Localizare</b>	<b>Observații</b>
Zgomotul I	Marginea superioară stângă a sternului Marginea inferioară stângă a sternului	Unic, relativ accentuat. Dedublare evidentă → boala Ebstein sau frecvență cardiacă scăzută. Scade în insuficiență cardiacă congestivă sau întîrzierea conducerii atrio-ventriculare. Accentuarea indică PCA, insuficiență mitrală, DSV, întoarcere venoasă pulmonară totală anormală, malformații arterio-venoase, tetralogie Fallot.
Zgomotul II	Marginea superioară stângă a sternului	Între 6-12 ore pot fi auzite dedublări. Zgomotul II unic → atrezie aortică, pulmonară, trunchi arterial, transpoziție. Dedublare accentuată → stenoza pulmonară, boală Ebstein, întoarcere venoasă pulmonară totală anormală, tetralogie Fallot, sunt S-D atrial ocazional. Zgomotul II puternic → HT sistemică sau pulmonară.
Zgomot III, zgomot IV	La baza cordului	Zgomot III → flux crescut prin valvele atrio-ventriculare, insuficiență cardiacă congestivă, PCA Zgomot IV → insuficiență miocardică severă și diminuarea compliantei ventriculului stâng.
Clic	Marginea inferioară stângă a sternului	Este benign în primele cîteva ore, anormal apoi după perioada de adaptare. Dilatarea marilor vase indică trunchi arterial, tetralogie Fallot, obstrucția fluxului de ieșire ventriculară.
Murmur	Precordial, în spate, sub ambele axile	Multe malformații nu au un suflu tipic, ci combinații de semne. Absența suflului nu exclude o malformație severă. Cel puțin 60% din nou-născuți prezintă suflu în primele 48 ore.
Pulsul venos	Vene jugulare, ficat	Unde a și v jugulare în timpul somnului. În prezența cianozei, pulsăriile ficatului și jugularelor sugerează obstrucții la nivelul atriului drept sau stâng.
Abdomen	Ficat	Peste 5,5 cm sub rebord în cazul nou-născutului la termen → semn tardiv de insuficiență cardiacă
Edeme	Presacrute, palpebrale, picioare și gambe, torace= hidrops	Cauze noncardiace

Se va asculta orice suflu care poate fi asociat cu una din următoarele condiții:

1. DSV – este cel mai comun defect congenital cardiac și acompaniază 25% din malformațiile congenitale de cord. Se ascultă un suflu cu tonalitate joasă, aspru, holosistolic (cel mai bine se ascultă la nivelul marginii stângi inferioare a sternului). Simptomele de insuficiență cardiacă congestivă nu apar decât după 2 săptămâni de viață, tipic de la 6 săptămâni la 4 luni. Majoritatea acestor defecți se închid spontan la sfîrșitul primului an de viață.

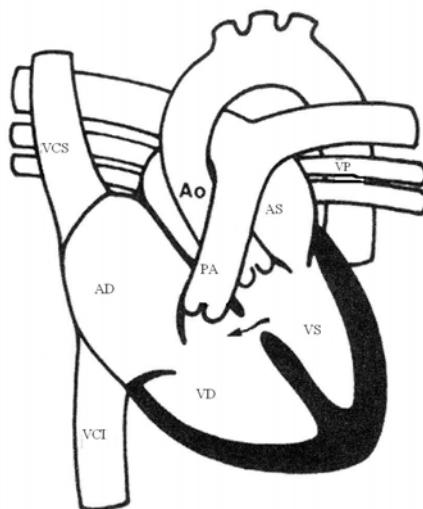


Fig. 5 – Defect septal ventricular

2. PCA – se ascultă un suflu aspru, ca un uruit de mașină sau ca un zgomot de furtună, localizat la nivelul spațiului II intercostal stâng. Poate iradia către clavicula stângă sau către marginea stângă a sternului. De obicei apare a 2-a sau a 3-a zi de viață; se mai poate observa un soc apexian mai puternic. Alte semne clinice de PCA sunt reprezentate de variații ale TA și de puls săltăreț.

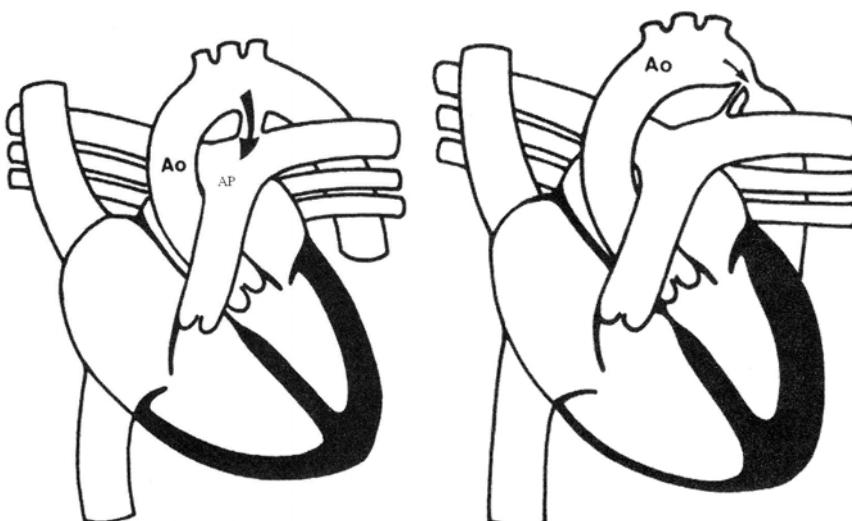


Fig. 6 – Persistența canalului arterial (stânga) ; Coarctație de aortă (dreapta)

3. Coarctația de aortă – se ascultă un suflu ejectional care iradiază de la marginea stângă a sternului, către apex; poate iradia către aria interscapulară și se aude înfundat în spate.

4. Stenoza pulmonară periferică – suflu sistolic prezent în toate focarele de ascultație; se datorează turbulențelor existente în circulația sanguină, din cauza faptului că artera pulmonară principală este mult mai largă decât cele periferice. Acest suflu este benign și poate persista până la 3 luni de viață; poate fi asociat cu rubeola neonatală.

5. Sindromul cordului stîng hipoplazic – un suflu sistolic mediu, care poate apărea oricând din prima zi până în ziua a 21-a. De obicei se aude și un zgomot de galop.

6. Tetralogia Fallot – prezintă tipic un suflu de intensitate mică și aspru, auzit mai bine la nivelul marginii stîngi a sternului. Zgomotul II este izolat.

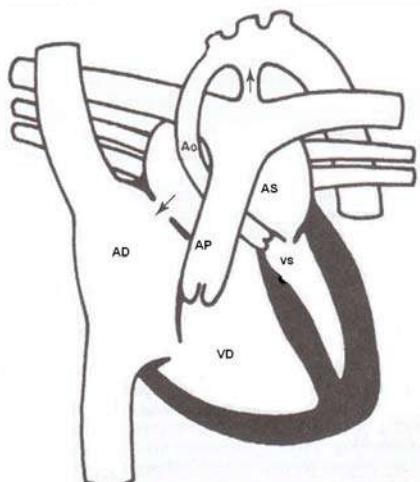


Fig. 7 – Hipoplazia ventriculului stîng

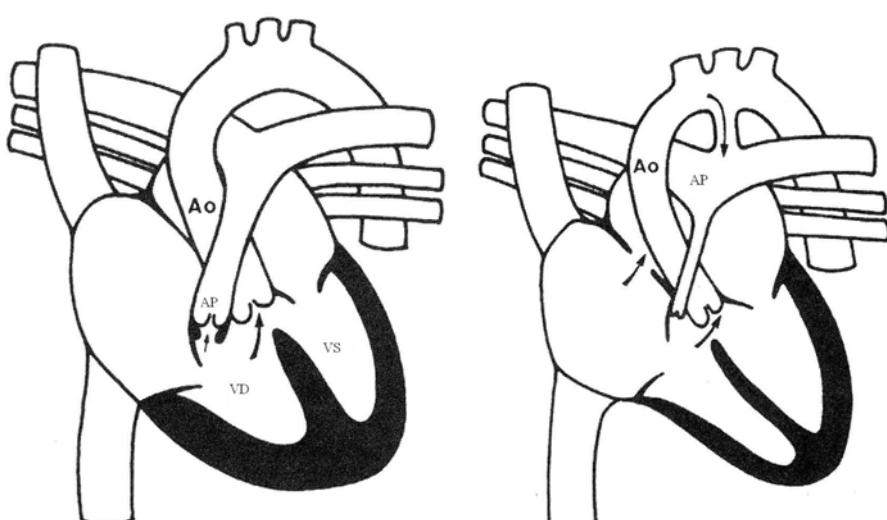


Fig. 8 – Tetralogie Fallot (stînga); atrezie pulmonarăcu DSV (dreapta)

7. Atrezia pulmonară:
- cu DSV – un suflu sistolic fin care însoțește zgomotul I, după care este urmat de un clic ejectional. Zgomotul II este jos și unic.
  - cu sept intact – de obicei nu se ascultă suflu, ci se aude un mic zgromot II.
8. Atrezia de tricuspidă – suflu pansistolic, parasternal stîng. Zgomot II unic.

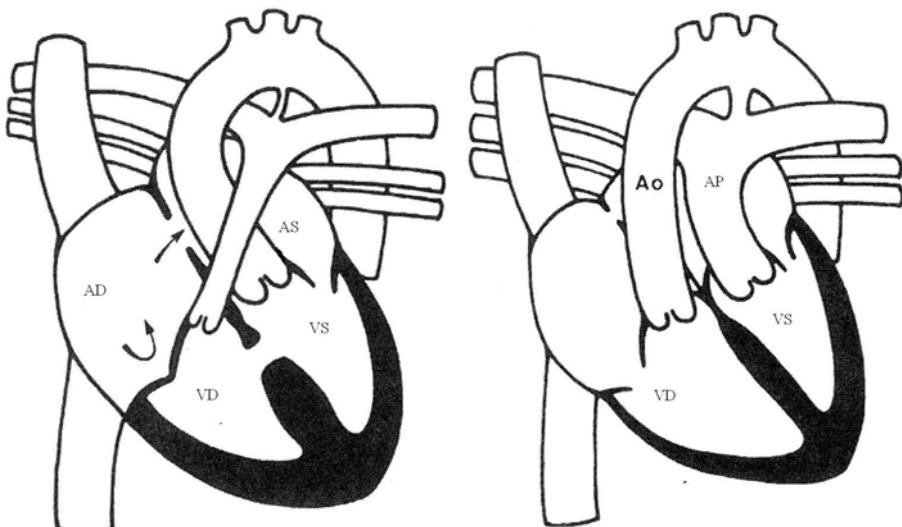


Fig. 9 – Atrezie tricuspidiană (stînga); Transpoziția marilor vase (dreapta)

9. Transpoziția de vase mari – mai frecventă la sexul masculin.
- izolată (simplă) – examenul cordului este deseori normal, dar cianoza și tahipneea sănt deseori prezente în ciuda unui examen radiologic și ECG normale.
  - cu DSV – suflul este în mod tipic cu tonalitate joasă, ascultat cel mai bine la nivelul marginii sternale inferioare stîngi. Caracteristic copilul prezintă insuficiență cardiacă congestivă la 3-6 săptămîni de viață.
10. Boala Ebstein - Ascultația relevă un suflu sistolic lung la nivelul porțiunii anteroioare a toracelui stîng; poate fi prezent și cu suflu diastolic și un zgromot de galop.

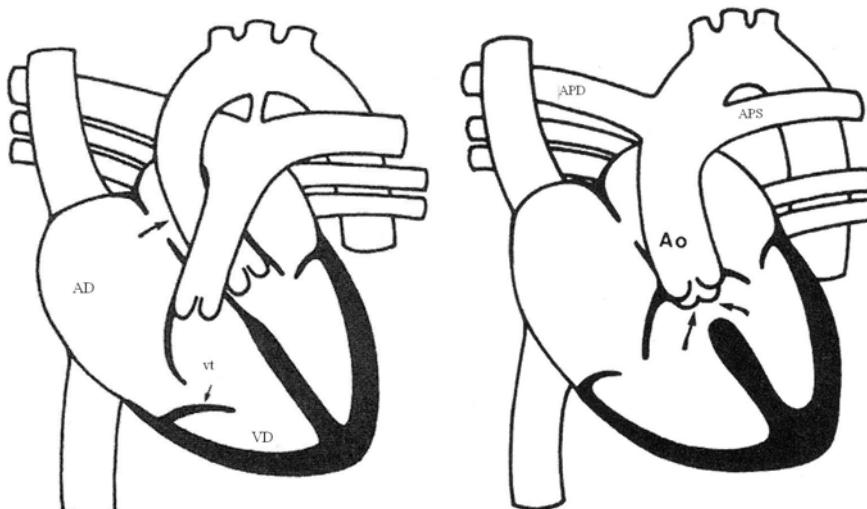


Fig. 10 – Maladia Ebstein (stînga); Truncus arteriosus (dreapta)

11. Trunchi arterial – suflu ejețional, deseori cu un tril, auzit la nivelul marginii stîngi sternale. Zgomotul II este jos și distinct.
12. Ventriculul unic – suflu sistolic ejețional cu tonalitate joasă și un zgomot II distinct.
13. DSA – de două ori mai frecvent la sexul feminin
  - a. ostium secundum – se ascultă un suflu sistolic ejețional la nivelul marginii superioare sternale stîngi. Rareori, în copilărie poate duce la apariția unei insuficiențe cardiace congestive.
  - b. ostium primum – apare rareori în copilărie. Se ascultă un suflu pulmonar de ejeție și un suflu sistolic precoce la nivelul marginii sternale inferioare stîngi. Se poate asculta și un zgomot II dedublat.
  - c. canal atrioventricular comun – suflu sistolic aspru în toate focarele de ascultare. Zgomotul II este dedublat dacă fluxul pulmonar este crescut. Conduce la insuficiență cardiacă congestivă în copilărie.
14. Întoarcere venoasă pulmonară anormală
  - a. parțială – ascultația similară cu cea din ostium secundum
  - b. totală – în cazul unei obstrucții severe nu se percepă nici un suflu. La un grad moderat de obstrucție, se ascultă un suflu sistolic la nivelul marginii sternale stîngi și ocazional un zgomot de galop. Este posibilă prezența unui suflu sistolic continuu la nivelul ariei pulmonare.

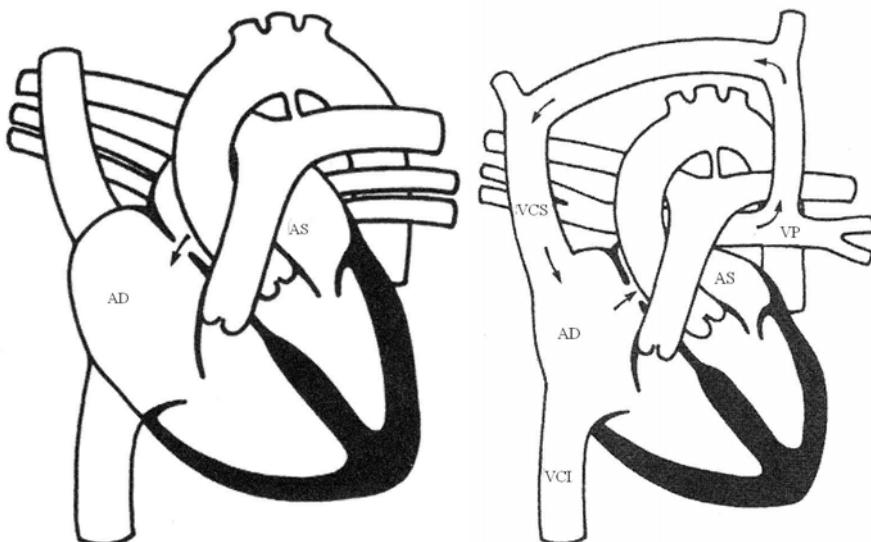


Fig. 11 – Defect septal atrial (stînga); retur venos pulmonar anomal total (dreapta)

15. Stenoza congenitală de aortă – suflu sistolic prelung, cu un tril, la nivelul marginii sternale superioare drepte, ce poate iradia către baza gâtului și în jos către marginea sternală stîngă. Dacă insuficiența ventriculară stîngă este severă, suflul este diminuat. Simptomele apar numai dacă stenoza este severă, sub forma de edem pulmonar și insuficiență cardiacă congestivă; de obicei apare în copilărie.

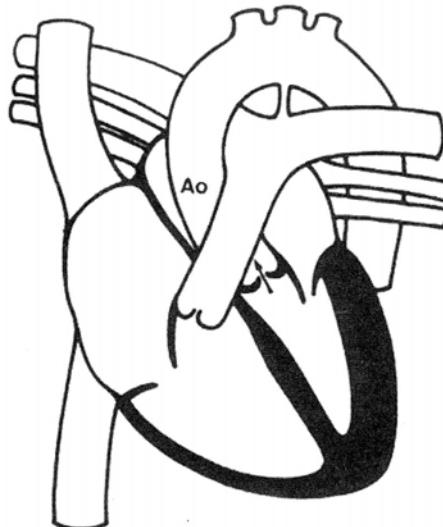


Fig.12 – Stenoză aortică congenitală

16. Stenoza pulmonară (cu sept ventricular intact) – în stenoza severă se ascultă un suflu sistolic ejecțional cu tonalitate joasă la nivelul ariei pulmonare, dar care poate iradia la nivel precordial. Pot fi prezente cianoza și insuficiența ventriculară dreaptă. Dacă stenoza este medie se ascultă un suflu sistolic pulmonar scurt, de ejecție, la nivelul ariei pulmonare, posibil și o dedublare a zgomotului II.

**Pulsul** – se va palpa pulsul femural, pedios, radial și brahial. Pulsul săltăreț se observă în PCA. Puls femural absent sau slab indică coarctația de aortă.

Se va verifica prezența semnelor de insuficiență cardiacă congestivă: hepatomegalie, zgomot de galop, tahipnee, wheezing, raluri, tahicardie, puls anormal.

## **ABDOMENUL**

A. Inspecția regiunii abdominale – pot fi observate defecte congenitale majore ca omfalocelul – pătrunderea conținutului abdominal în cordonul ombilical (asociat în 2/3 din cazuri cu alte anomalii congenitale) – și gastroschisisul – exteriorizarea organelor abdominale (aproape niciodată ficat) printr-un defect al peretelui abdominal, de obicei la dreapta ombllicului. Abdomenul excavat poate fi asociat cu hernia diafragmatică. Asocierea între absența mușchilor abdominali, criotorhidie și anomalii ale tractului urinar reprezintă sindromul Prune Belly sau triada Eagle-Barrett.

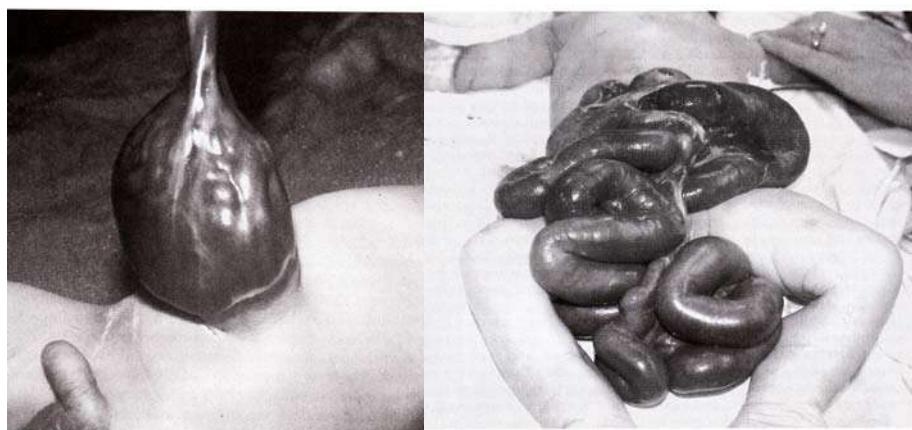


Fig. 13 – Defectele ale peretelui abdominal: omfalocel (stînga) și gastroschisis (dreapta)

**Cordonul ombilical** – În mod obișnuit prezintă 2 artere și o venă. Prezența a 2 vase (o arteră și o venă) este mai frecventă în

Europa de Est, la nou-născuții din mame diabetice sau cu hipertensiune arterială. Aceasta poate indica prezența unor probleme renale sau genetice (de obicei trisomia 18), indicând efectuarea unei ecografii abdominale. De asemenea trebuie observată orice modificare la nivel local: secreție, congestie sau edem în jurul ombllicului, deoarece pot indica o omfalită sau persistența uracei.

Cordonul ombilical trebuie să fie transparent; o colorație galben-verzuie poate indica prezența meconiu lui în lichidul amniotic, secundar detresei fetale.

B. Ascultația – se ascultă și se constată prezența zgomotelor intestinale, se poate diferenția un ileus mecanic (zgomote intestinale foarte active prin peristaltică accentuată, menită să învingă obstacolul mecanic) de un ileus dinamic („liniște ascultatorie”).

C. Palparea – abdomenul poate fi palpat cel mai ușor cînd copilul este liniștit. Se va verifica dacă există distensie abdominală, puncte dureroase sau mase abdominale. La nou-născut ficatul se palpează la 1-2 cm sub marginea costală, rar se poate palpa polul splinei. Hepatomegalia apare în caz de insuficiență cardiacă congestivă, hepatită, sepsis, izoimunizări, iar splenomegalia este asociată cu infecția cu citomegalovirus, virusul rubiolei, sepsis sau izoimunizări.

Rinichii, în special cel stîng, pot fi deseori palpați. Rinichii mariți se întîlnesc în caz de tromboză a venei renale, hidronefroză sau rinichi polichistici.

Prezența maselor abdominale poate semnifica neuroblastom, hepatoblastom, teratoame, o masă abdominală solidă ca un cordon poate fi determinată de tromboza venei renale care se manifestă clinic prin hematurie, hipertensiune și trombocitopenie.

Tromboza de venă renală la nou-născut este asociată cu policitemie, nou-născut din mamă diabetică, asfixie, sepsis, coagulopatii.

Distensia abdominală prezentă la naștere sau imediat după naștere poate sugera obstrucția tractului intestinal, perforații, sepsis, peritonită.

## **ANUSUL ȘI RECTUL**

Se vor verifica permeabilitatea anusului și poziția acestuia. Meconiul trebuie să apară în decurs de 48 de ore de la naștere. 99% din nou-născuții la termen și 95% dintre prematuri au scaun

meconial în primele 48 ore de la naștere. Imperforația anală nu este întotdeauna vizibilă și necesită excluderea diagnosticului fie prin tușeu rectal, fie după trecerea unei sonde. Dacă diagnosticul este incert, se indică radiografie.

## **ORGANELE GENITALE EXTERNE**

La orice nou-născut cu ambiguitate genitală nu trebuie trecut sexul în foaia de observație pînă nu se efectuează un examen endocrinologic, genetic (cromatina Barr, cariotip). La nou-născutul de sex masculin cu hipospadias nu trebuie practicată circumcizia.

A. Masculin – se va verifica prezența testiculelor în scrot, a unei eventuale hernii inghinale (mai frecventă pe stînga), poziția meatului uretral. Lungimea normală a penisului la naștere este  $> 2$  cm. Băiețelii prezintă la naștere fimoză. Se va verifica prezența și locul meatului urinar. Hidrocelul este comun și dispare la vîrstă de 1 an. Testiculele necoborîte la naștere nu sunt o raritate și de obicei coboară pînă la vîrstă de 1 an sau poate fi nevoie de orhidopexie. Testiculii retractili apar ca rezultat al unui reflex cremasterian puternic.

B. Feminin – vor fi examineate labiile și clitorisul. Se întîlnește frecvent o secreție vaginală mucoasă, albicioasă sau sanguinolentă, secundară hiperestrogeniei transplacentare. Dacă labiile sunt fuzionate și clitorisul mărit, se suspectează o hiperplazie congenitală de suprarenală. Un clitoris mărit mai poate fi asociat cu ingestia maternă de droguri.

		Normal	Anormal
Penis	lungime, grosime	3,5 cm/ 0,9-1,2 cm	sub 2,5 cm
Testicul	volum	1 -2 cm	
Anus: -localizare O	anus - scrot coccis -scrot	0,58 - 0,06 cm	sub 0,46 cm
-localizare O	anus - vulvă coccis - vulvă	0,44 + 0,05 cm	sub 0,36 cm
Mărime	diametru	7 mm + (1,3 G (kg))	
Masculinizare (ex.fuziunea labiilor)	anus - vulvă anus - clitoris	sub 0,5 cm	peste 0,5 cm

(după Avery – Neonatology, 6th ed., 2005)

## **MEMBRELE**

În examinarea extremităților trebuie observate consecințele posturii fetale în utero, pentru a putea explica familiei cauza și caracterul tranzitoriu a acestora. Trebuie căutate următoarele anomalii:

- A. Sindactilia – fusiune anormală a degetelor.
- B. Polidactilia – degete supranumerare la mîini sau/și picioare; trebuie efectuat un examen radiologic pentru a vedea dacă nu există structură osoasă; dacă nu există, se poate efectua o ligatură în jurul degetului supranumerar pînă ce acesta cade. Dacă există structură osoasă se impune excizia chirurgicală. Degetele supranumerare în axul membrului sănt asociate cu anomalii cardiace.
- C. Creastă simiană (pliu palmar transvers unic) de obicei se observă în sindromul Down, dar poate apărea și la nou-născuții normali.
- D. Varus equin – mai frecvent la sexul masculin – antepriorul este plasat în adducție și supinație (varus), retropriorul în supinație și equin. Dacă poate fi redus cu blîndețe, deformarea se poate corecta de la sine; dacă nu, tratamentul ortopedic și urmărirea ulterioară sănt necesare.
- E. Metatarsus adductus – adducția antepriorului cu retropriorul în poziție normală; de obicei se corectează spontan.

## **COLOANA VERTEBRALĂ**

Se va verifica dacă există un defect major al coloanei. Prezența unei pigmentări anormale sau a zonelor cu hipertrichoză la nivelul porțiunii inferioare a coloanei poate ridica suspiciunea existenței unei anomalii a coloanei vertebrale. Un sinus pilonidal sacrat poate indica prezența unui mic meningocel, sau a altei anomalii.

## **ȘOLDURILE**

Efectuarea manevrelor Ortolani sau Barlow trebuie să se facă de rutină pentru depistarea luxației congenitale de șold; acestea se efectuează prin plasarea nou-născutului pe spate, cu picioarele în poziție de broască, apoi coapsele sănt aduse fie în abducție (manevra Ortolani), fie în adducție (manevra Barlow). Prezența unui clic la reducere și la dislocare indică luxația congenitală de șold – impune controlul ortopedic și examenul echografic.

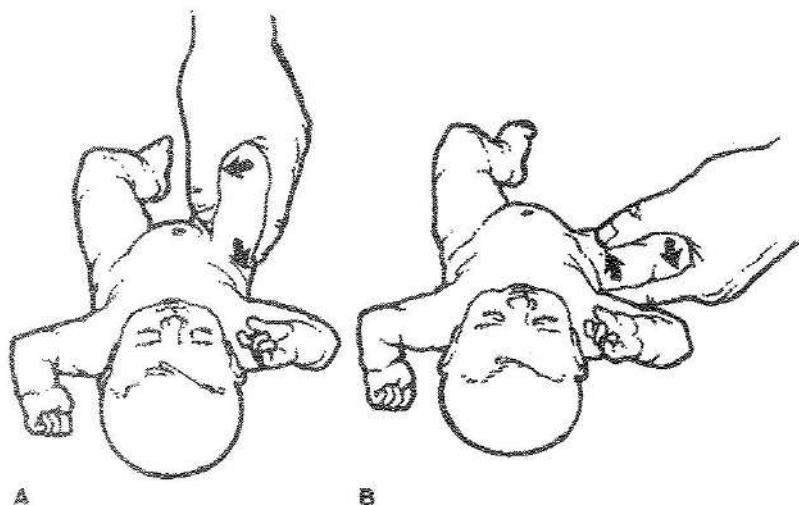


Fig. 14 – Efectuarea manevrelor Barlow (A) și Ortolani (B)

## **EXAMENUL NEUROLOGIC**

Nu se face de rutină după naștere, dar prima examinare a nou-născutului trebuie să conțină și niște repere neurologice, urmând ca examinarea să fie completată după perioada de tranziție, cînd nou-născutul este stabilizat.

Prematuritatea și imaturitatea afectează în grade diferite răspunsul reflex și tonusul muscular, de aceea vîrsta gestațională constituie un element important în evaluarea neurologică a nou-născutului.

*A. Mișcările spontane:* În primele zile de viață nou-născutul poate prezenta fine tremurături, în special însotind stimularea externă, plînsul sau perioada de adormire (mioclonii).

Tremurăturile pot fi de asemenea un prim semn de hipoglicemie, de aceea este necesară de fiecare dată evaluarea nivelului glicemiei. Atunci cînd acompaniază o patologie neurologică, tremurăturile pot indica o serie de anomalii. Observarea oricărui din aspectele următoare la o examinare atentă asigură informații importante pentru stabilirea unui diagnostic:

- areactivitatea/ hiporeactivitatea
- hipotonie
- iritabilitatea extremă
- absența reflexului de clipire la lumină
- pupile fixe
- opistotonus
- tremurături permanente
- convulsii.

B. *Postura* se apreciază prin inspecția copilului în decubit dorsal. La 28 de săptămâni copilul este complet hipoton, la 32 săptămâni cele patru membre sunt în extensie, la 34 săptămâni aspectul este de batracian, tonusul muscular se dezvoltă la membrele inferioare, bine flectate, înaintea membrelor superioare care sunt puțin active.

C. *Tonusul* muscular crește cu vîrsta de gestație, se dezvoltă cranocefalic, la 40 de săptămâni toate membrele sunt în flexie datorită hipertoniei mușchilor flexori.

Tonusul pasiv este apreciat de examinator, determinând la nou-născut diferite mișcări.

Tonusul activ se studiază punând nou-născutul într-o situație activă și urmărind amplitudinea acesteia.

D. Caracteristică pentru perioada neonatală este prezența *reflexelor arhaice*, care pot fi: reflexe de poziție și mișcare (Moro, reflexul tonic al cefei, reflexul de apucare palmară sau plantară, reflexul de păsire, reflexul de atitudine statică), reflexe auditive (de clipire, de orientare), optice (reflexul tonic optic), vestibulare (de rotație), alimentare (de supt) – tabel IV.

Reflex	Metode de evaluare și răspuns	Alterări
R.punctelor cardinale	Atunci când colțul gurii nou-născutului este stimulat, acesta întoarce gura în direcția stimулului și o deschide pentru a suge Prezent la naștere Dispare la 4-12 luni	Poate fi slab sau absent la nou-născutul prematur sau/și cel depresat
R.de supt	Mamelonul/ suzeta/ degetul plasate în gura nou-născutului stimulează reflexul de supt	Absent la prematur, la nou-născutul cu suferință neurologică sau cu depresie barbiturică
R.de vărsătură	Stimulat atunci când peretele posterior al orofaringelui este stimulat cu cateterul, spatula sau degetul	Absent când există lezare nervoasă sau la prematurii extremi
R.de înghițire	Apare în timpul perioadelor de supt, când nou-născutul înghețe constant/ regulat	Nou-născuții imaturi nu sug o perioadă de timp, apoi nu îngheț- risc crescut de aspirație
Protruzia limbii	Protruzia limbii atunci când e atinsă cu un corp străin	Protruzia limbii fără stimulare poate indica sindrom Down
R.de clipire	Expunerea bruscă la o lumină puternică va induce clipire și flexia dorsală (extensia) capului	Dacă e absent, indică o proastă percepere a luminii +/- afectarea nervilor craneani III, IV, V

<b>Reflex</b>	<b>Metode de evaluare și răspuns</b>	<b>Alterări</b>
R. maseterin		
R.glabelar	Lovirea ușoară cu degetul a frunții copilului va induce clipire	Lipsa de simetrie poate indica paralizie musculară
R.acustic	Pocnirea palmelor la aproximativ 40 cm de capul nou-născutului va declanșa un reflex de clipire sau tresărire	Fără răspuns-suspiciune de probleme auditive
R.tonic al cefei	Atunci când capul nou-născutului este răsucit într-o parte, brațul și piciorul de aceeași parte se extind, iar cele de partea opusă se flectează Dispare parțial la 3-4 săptămâni și total la 2-3 ani	Dacă se păstrează complet după 6 luni, poate indica disfuncții neurologice
Reculul brațelor	Ambele brațe sunt extinse simultan, menținute 5 secunde, apoi eliberate brusc. Imediat după eliberare, brațele ar trebui să se flecteze	Absența lui poate indica lezii nervoase, apatie postmedicamenteasă, prematuritate
R. de agățare (apucare)	Plasarea unui obiect în palma nou-născutului va induce prinderea acestuia de către nou-născut Este prezent pînă la 3-6 luni Prezent și la nivel plantar, unde poate dura pînă la 8 luni	Absența poate fi determinată de prematuritate sau depresie medicamentoasă
R.Moro	Smulgerea bruscă a scutecului de sub nou-născut va induce următorul răspuns: - abducția și extensia brațelor - răspîndirea degetelor - formarea literei C între indice și police - adducția brațelor în îmbrătișare	Dacă persistă după 6 luni, sunt posibile disfuncții neurologice. Lipsa de simetrie poate indica paralizie de plex brahial
R. de încurbare (al înnotătorului)	Nou-născutul este ținut în palmă în suspensie ventrală și se aplică o compresie fermă cu policele paralel cu coloana vertebrală în regiunea toracică. Se obține o mișcare de flexie a pelvisului către partea stimulată	
R. Babinski		Nu are valoare la nou-născut

Reflex	Metode de evaluare și răspuns	Alterări
Extensia încrucișată	Se extinde un picior, se aplică presiune pe genunchi, se ciupește planta, iar membrul de partea opusă se va flecta, adduce ușor și apoi extinde	Absența lui poate indica leziuni spinale, iar un răspuns slab poate indica leziuni de nerv periferic
R. automat de mers	Nou-născutul în poziție verticală, ținut de axile, va fi lăsat să atingă cu tălpile suprafața mesei și va schița cîțiva pași Poate fi dificil în primele 2-3 zile Dispare la 3-4 săptămîni	Poate lipsi la nou-născutul în prezentare pelviană, atunci cînd acesta este apatic sau paralizat
R. magnetului	Nou-născutul în poziție culcată, cu membrele inferioare semiflectate. Este aplicată presiune la nivelul plantelor și copilul va împinge picioarele în direcția presiunii.	Absent în caz de leziuni ale coloanei vertebrale inferioare
R. de tîrîire	Cînd nou-născutul este plasat pe abdomen, face mișcări de mers tîrîș. Dispare la 6 luni Dispare la 6 luni	Absent la nou-născuții cu depresie medicamentoasă sau leziuni neurologice

E. Evaluarea reflexelor osteotendinoase se face la nou-născut prin punerea în evidență a 3 dintre acestea: reflexele bicipital, rotulian și achilean.

#### F. Evaluarea nervilor cranieni – tabel V

EVALUARE	ERORI
I. Grimasă la miroz puternic	Rar testat clinic. Generează obișnuință
II. Răspuns la lumină. Se va cauta nistagmus	Lumina prea puternică, copil adormit, suprastimulat din alte cauze
III,IV,VI. Mișcări oculare, răspuns oculo-vestibular, oculo-cefalic, mărimea pupilelor	Nu trebuie forțată deschiderea ochilor, răspunsul pupilar la lumină determină închiderea ochilor
VII. Tonusul musculaturii faciale în repaus și în timpul plînsului	Deschide slab gura prin afectarea orbicularului buzelor
V,VII,XII. Supt zgomotos	Depinde de vîrstă gestațională. Copilul trebuie să fie flămînd
VIII. Răspuns la zgomet sau voce	Zgomet intens în încăpere. Afectarea unilaterală este dificil de evaluat. Obișnuință rapidă
IX,X. Deglutitie	Iritarea gâtului după aspirare
VII,IX. Grimasa feței după un gust puternic	Obișnuință rapidă
XII. Fasciculații ale limbii	Macroglosie

(după Avery, Fletcher, MacDonald)

#### *H. Evaluarea nervilor periferici*

Paralizia Erb-Duchenne implică afectarea nervilor V și VI ai plexului cervical. Apare adducția și rotația internă a brațului, cu antebrațul în pronație și flexie la nivelul articulației pumnului (poziția "chelnerului care ia bacșis"). Reflexul de apucare este intact. Se poate asocia cu paralizia diafragmului.

Paralizia Klumpke implică afectarea nervilor cervicali VII, VIII și al primului nerv toracic. Nu există mișcări voluntare ale mânii, iar reflexul de agățare este abolit.

#### **SEMNE GENERALE ALE UNEI INJURII NEUROLOGICE**

- Bombarea fontanelei anterioare, venele scalpului dilatate, privire "în apus de soare" – sunt semne ale creșterii presiunii intracraniene.
- Hipo-hipertonia.
- Supt slab, reflex de deglutiție diminuat.
- Iritabilitate, hiperexcitabilitate.
- Respirații superficiale, neregulate.
- Apnee
- Apatie
- Privire fixă
- Convulsii sau mișcări convulsive: masticație, clipire repetată și rapidă, rotirea ochilor.
- Reflexe absente, slabe sau exacerbante.
- Reflexe asimetrice.

#### **Constante paraclinice valabile în perioada neonatală**

Tabloul hematologic în primele zile de viață se caracterizează prin poliglobulie, macrocitoză, normocromie, leucocitoză cu predominanță granulocitară, seria trombocitelor fiind identică cu cea a adultului. Hematiile au fragilitate mecanică și permeabilitate membranară crescută, unele enzime eritrocitare și HbF sunt în cantități mari, durata lor de viață fiind redusă la 90 de zile – tabel VI.

<b>Test</b>	<b>Valori normale la nou-născut</b>
Hemoglobină	15 – 18 g/ dl
Hematocrit	45 – 60 %
Trombocite	150 000 – 300 000 / mm <sup>3</sup>
Reticulocite	3 – 7 %
Leucocite	10 000 – 35 000 / mm <sup>3</sup>
Neutrofile	46 – 80%
Limfocite	31 %
Eozinofile	1 – 3 %
Monocite	5 – 10 %

*Examenul clinic al nou-născutului*

<b>Test</b>	<b>Valori normale la nou-născut</b>
Hematii	4 000 000 – 7 000 000 / mm <sup>3</sup>
Bilirubină directă	0,5 – 1 mg/dl
Bilirubină totală	5 – 12 mg/dl
Glicemie	40-80 mg/dl
Na	136 – 143 mEq/l
K	4 – 7 mEq/l
Ca	4 – 5 mEq/l
Cl	95 – 105 mEq/l
Proteine totale	4,8 – 7,4 g/dl
Fe	100 – 200 µg/dl
Fibrinogen	150 – 300 mg/dl
Timp de protrombină	12 – 18 sec
Gaze sanguine	
Sînge arterial	
pH	7,35 – 7,45
pO <sub>2</sub>	50 – 80 mm Hg
pCO <sub>2</sub>	33 – 45 mm hg
Bicarbonați plasmatici	20 – 25 mEq/l
Exces de baze	+4 pînă la -4

ନୀରୁ

## *Evaluarea vîrstei gestaționale*

Clasificarea nou-născuților se face în funcție de vîrstă de gestație și greutatea la naștere și nu folosind doar greutatea la naștere.

Evaluarea vîrstei de gestație se face după două tipuri de criterii, în funcție de momentul evaluării: pre sau post natal. Asfel există:

I. Criterii obstetricale:

- ✓ **Prima zi a ultimei menstruații** la care se adaugă 10-14 zile reprezintă data probabilă a concepției;
- ✓ **Primele mișcări fetale** sănt percepute de către o primipară la aproximativ 18-20 săptămîni de gestație și de o multipară mai devreme, între săptămînile 16-18 de gestație;
- ✓ **Bătaile cordului fetal** sănt percepute cu ajutorul cardiotocografului la 20 de săptămîni de gestație;
- ✓ **Înălțimea fundului uterin** ajunge la omblic în a 28-a săptămînă de gestație și în dreptul apendicelui xifoid la termen;
- ✓ **Examinarea ultrasonografică** măsoară diametrul biparietal, circumferința abdominală și lungimea femurului;
- ✓ **Testele de evaluare a maturității pulmonare** măsoară componentele lichidului intraalveolar. Surfactantul pulmonar este o substanță lipoproteică secretată de celulele alveolare (pneumocitele) de tip II. Principalele două lipide componente ale surfactantului sănt lecitina și sfingomielina. În timpul primelor săptămîni de producție de surfactant (săptămîna 24), există o cantitate mai mare de sfingomielină. Nivelul acesteia rămîne relativ constant în timpul sarcinii, în timp ce nivelul lecitinei crește progresiv. La 35 săptămîni există o creștere bruscă de lecitină, producînd un raport **L/S=2/1**, moment în care plămînul fetal este considerat matur și capabil să facă față respirațiilor extrauterine. Acest raport indică faptul că surfactantul este apt să mențină expansiunea plămînilor, reducînd tensiunea de suprafață de la nivelul alveolelor. Stabilitatea alveolară este dată de producția continuă de surfactant. Dacă raportul **L/S<2/1**,

alveolele nu-și pot menține această stabilitate. Există factori care pot accelera maturarea pulmonară, crescînd raportul L/S înainte de 35 de săptămîni: nou-născuți din mame hipertensive, hipertiroidiene, dependente de heroină, mame cu infecții severe sau care primesc tratament cronic cu betametazonă, ruptura prematură a membranelor, abruptio placentae, insuficiența placentară. Înfrâzirea maturării pulmonare poate fi dată de: sarcina gemelară, hidrops fetal, nou-născuți din mame cu dîbet zaharat, glomerulonefrită.

Estimarea raportului L/S poate fi determinată in utero prin prelevări de lichid amniotic. În timpul vieții intrauterine pulmonul este plin cu lichid. Lichidul pulmonar este produs zilnic, în mod continuu, în cantitate de 250 ml/zi. Acest lichid trece în lichidul amniotic unde se poate determina raportul lecitină/ sfingomielină.

Alte două componente importante ale surfactantului sunt fosfatidil-glicerolul și fosfatidil-inositolul. Primul dintre acestea poate fi detectat în lichidul amniotic la aproximativ 35 săptămîni de gestație, nivelul său crescînd la 37-40 săptămîni. **Fosfatidil-glicerolul** are rol în instalarea filmului de surfactant la nivelul suprafetei alveolelor în timpul primelor mișcări respiratorii. Prezența sa în lichidul amniotic certifică faptul că plămînul fetal este matur.

## II. Criterii neonatale:

- Morfoloäge (în ordinea relevanței: plicile plantare, diametrul mamelonului, părul de pe cap, dezvoltarea cartilaginoasă a pavilionului urechii, pluriile scrotale și coborîrea testiculelor)
- Neurologice
  - Oftalmoscopie directă – se folosește pentru determinarea vîrstei gestaționale între 27-34 săptămîni (înainte de 27 săptămîni cornea este prea opacă pentru a permite vizualizarea, după 34 săptămîni intervine atrofia vaselor cristalinului). Evaluarea trebuie efectuată în primele 48 ore postnatal, pentru acuratețe maximă. Există 4 grade de dezvoltare:
    - gradul 4 (27-28 săptămîni) – vasele se întîlnesc în centrul cristalinului;
    - gradul 3 (29-30 săptămîni) – centrul cristalinului este liber, dar cea mai mare parte a suprafetei cristalinului este în continuare acoperită de vase;
    - gradul 2 (31-32 săptămîni) – vasele acoperă doar jumătatea externă a suprafetei cristalinului;
    - gradul 1 (33-34 săptămîni) – vasele se observă doar la periferia cristalinului.

Pentru ușurința examinării, criteriile fizice și cele neurologice au fost grupate în scoruri. Există mai multe asemenea **scoruri de determinare a vîrstei gestaționale**:

- a. Scorul Dubowitz – însumează 11 caractere morfologice și 11 neurologice. Este un scor utilizat mai mult în cercetare.
- b. Scorul Ballard – este o variantă prescurtată a scorului Dubowitz care însumează 6 criterii fizice (aspectul tegumentelor, lanugo, creste plantare, mamelonul, urechea, organe genitale) și 6 criterii neurologice (postura, unghiul articulației pumnului, reculul brațelor, unghiul popliteu, semnul eșarfei, manevra călcii-ureche). Evaluarea fizică și neurologică a vîrstei de gestație trebuie să se facă cât mai devreme după naștere, cel mai bine în primele 2 ore. Scorul Ballard va fi individualizat pentru fiecare copil în parte și își pierde din acuratețe după 5-6 zile. Acuratețea scorului este de +/-2 săptămâni. Pot apărea erori în evaluarea scorului Ballard la nou-născutul cu greutate mică pentru vîrsta gestațională, performanța caracterelor fizice scăzînd pe masură ce acesta se apropie de termen. Examenul neurologic furnizează mai multe perturbări ale scorului la nou-născuții cu detresă respiratorie, după asfixie, anestezie, infecții. Evaluarea după scorul Ballard poate fi îmbunătățită cu ajutorul unor reflexe cu valoare predictivă, sau, în cazul marilor prematuri, prin examinarea oftalmoscopică (vezi pag. 50-51).
- c. Scorul Farr se bazează pe 12 criterii morfologice, apreciindu-se aspectul tegumentelor, forma și consistența urechilor, aspectul organelor genitale, țesutul mamelonar, plicile plantare. Scorul Farr este folosit pentru evaluarea vîrstei gestaționale la nou-născutul bolnav, la care examenul neurologic ar putea da erori și ar putea agrava starea nou-născutului.

Tabel VII - Maturitatea fizică după noul scor Ballard

Criteriu	-1	0	1	2	3	4	5
Pielea	Lipicioasă, friabilă, transparentă	Roșu-gelatinoasă, transparentă	Netedă, roz, vene vizibile	Descuamare superficială, eritem, puține vene	Fisuri, zone pale, vene rare	Pergamentoasă, fisuri adânci, absența venelor	Fisuri, piele zbârcită
Lanugo	Absent	Rar	Abundent	Subțire	Zone fără lanugo	Suprafață mare fără lanugo	
Creste plantare	Planta: 40-50mm=-1 <40mm=-2	Absente	Slabe linii roșii	Creste transverse numai anterior	Creste pe 2/3 anterioare ale plantei	Creste pe întreaga suprafață plantară	
Sînul	Imperceptibil	Abia perceptibil	Areola plată, punctiformă	Conturat, areola= 1-2mm	Reliefat, areola= 3-4mm	Reliefat, areola= 5-10mm	
Urechea, ochiul	Pleoape închise ușor -1 Închise strîns -2	Pavilion plan, rămâne îndoit	Pavilion ușor îndoit, moale, cu revenire slabă	Pavilion bine îndoit, moale, dar revine prompt	Pavilion format și ferm, cu revenire instantanee	Cartilaj gros, pavilion ferm	
OGE masculine	Scrot plat, neted	Scrot gol, fără pliuri	Testiculi în canalul inghinal, pliuri rare	Testiculi care descind, pliuri puține	Testiculi coborîți, pliuri bune	Testiculi care pendulează, pliuri adânci	
OGE feminine	Clitoris proeminent, labii plate	Clitorisul și labiile mari proeminente	Clitoris proeminent, labii mici schițate	Labiile mari și mici egal proeminente	Labiile mari acoperă parțial labiile mici	Labiile mari acoperă complet labiile mici și clitorisul	

Tabel VIII - Maturitate neurologica

	-1	0	1	2	3	4	5
Postura							
Flexia mâinii pe antebraț							
Revenirea în flexie a antebrațului							
Unghiul popliteu							
Semnul eșarfei							
Manevra călcâi-ureche							

TABEL DE CORESPONDENTA

Scor	-10	-5	0	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50
Săptămâni	20	22	24	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44



Fig. 15 – Aspectul pielii, prezența de lanugo și aspectul mamelonului la un prematur (stînga) prin comparație cu un nou-născut la termen (dreapta)



Fig. 16 – Aspectul crestelor plantare la un prematur (stînga), comparativ cu un nou-născut la termen (dreapta)



Fig. 17 – Aspectul pavilionului urechii la un prematur (stînga), comparativ cu un nou-născut la termen (dreapta)



Fig. 18 – Aspectul OGE masculine la un prematur (stînga), comparativ cu un nou-născut la termen (dreapta)



Fig. 19 – Aspectul OGE feminine la un prematur (stînga), comparativ cu un nou-născut la termen (dreapta)

În funcție de vîrstă de gestație, nou-născuții se încadrează în următoarele categorii:

- nou-născut la termen ( $VG=37\text{-}41$  săptămîni)
- nou-născut prematur ( $VG<37$  săptămîni)
- Nou-născut postmatur ( $VG>41$  săptămîni).

Limita inferioară a prematurității acceptată de Organizația Mondială a Sănătății este 22 săptămîni și 500 grame.

Pentru a defini nou-născuții mici, normali sau mari pentru vîrstă gestațională, se poate folosi o relație între greutatea la naștere și talie, relație ce va defini **indicele ponderal**:

$$IP = \frac{\text{Greutatea (g)}}{\text{Talia}^3 \text{ (cm)}}$$

**Tabel IX - CLASIFICAREA NOU-NĂSCUTULUI  
ÎN FUNCȚIE DE INDICELE PONDERAL**

Nou-născut matur	AGA SGA LGA	IP=2,3-3 IP<2,3 IP>3
Nou-născut prematur	AGA SGA LGA	IP=2-2,3 IP<2 IP>2,3
Nou-născut postmatur	AGA SGA LGA	IP=2,3-3 IP<2,3 IP>3

**Curbele de creștere intrauterină** (Lubchenko) se referă la curbele de creștere a lungimii, perimetrlui craniului și greutății. Aceste curbe trebuie să se raporteze la valorile standard obținute pe grupe de copii cu vîrstă de gestație cunoscută și condiții socio-economice și geografice similare. Curbele de creștere variază deci de la o țară la alta și de la o regiune geografică la alta. Pe aceste curbe de creștere, între percentilul 10 și 90 se plasează copiii normali pentru vîrstă gestațională (AGA). Deasupra percentilului 90 se plasează copiii mari pentru vîrstă gestațională (LGA), iar sub percentilul 10 se plasează copiii mici pentru vîrstă gestațională (SGA).

### **Relația indice ponderal și percentile**

Raportul greutate/lungime între percentilul 10 și 90 pentru vîrstă gestațională indică o simetrie în creștere, fără să se țină seama de prezența sau absența retardării creșterii, deci un SGA simetric va avea un indice ponderal normal, dar indicele ponderal al unui SGA asimetric va fi scăzut.

Raportul greutate/lungime sub 10 percentile arată că creșterea în greutate este în mod apreciabil sub creșterea liniară la orice vîrstă gestațională. Deci se poate folosi raportul greutate/ lungime pentru a încadra nou-născutul SGA în simetric sau asimetric.

## Evaluarea vîrstei gestaționale

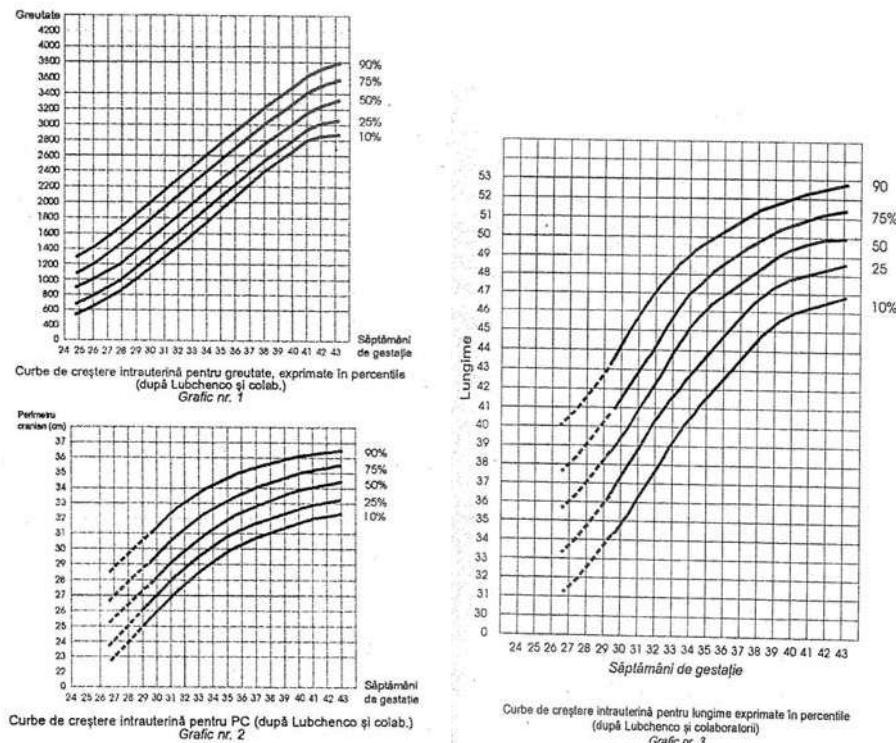


Fig.20 – Curbele de creștere intrauterină

ନୀରୁ

## **CAPITOLUL III**

# *Nou-născutul cu risc*

Nou-născutul cu risc reprezintă nou-născutul cu nevoie de îngrijiri speciale, pe parcursul unei perioade care variază de la cîteva ore, la cîteva zile-o lună.

Categorii de nou-născuți cu risc:

- nou-născuți prematuri
- nou-născuți cu întîrziere în creșterea intrauterină
- nou-născuți din mame cu diabet zaharat
- nou-născuți din mame cu alcoolism
- nou-născuți din mame cu hipertensiune arterială

### **Nou-născutul prematur**

#### **Definiție**

Nou-născut cu vîrstă de gestație sub 37 săptămâni.

**Incidența** prematurității este variabilă de la o țară la alta între 9-15%, în România ajungînd la 14-15%.

Mortalitatea la această grupă de nou-născuți este invers proporțională cu vîrsta gestațională. Nou-născuții sub 1000 grame sînt răspunzători de 50% din decesele neonatale și de 50% de handicapurile ulterioare ale nou-născuților. De asemenea, supraviețuirea este corelată și cu greutatea la naștere: 20% dintre cei cu 500-600 grame, 85-90% între 1250-1500 grame, și 99% între 1500-2000 grame.

Îngrijirile perinatale au îmbunătățit rata de supraviețuire a nou-născutului cu greutate mică și foarte mică, în schimb a crescut incidența handicapului neurologic.

#### **Etiologia prematurității**

Factorii favorizanți pentru nașterea prematură sînt greu de identificat. De cele mai multe ori (aprox. 60% din cazuri), etiologia este necunoscută.

#### **Factori de risc:**

##### **Socio-economici**

- Statut socio-economic scăzut
- Vîrstă maternă peste 35 ani, sub 14 ani
- Rasa neagră

- Multiparitate
- Statura mică a mamei sub 1,50m
- Efort fizic îndelungat și perioade de stres
- Sarcini nelegitime

**Materni:** boli materne acute sau cronice (diabet zaharat, cardiomiopatii, izoimunizare feto-maternă, lues, alte infecții bacteriene materne).

**Obstetricali:** malformații uterine, placentă praevia, ruptură prematură de membrane, disgravidii de ultim trimestru, incompetență cervico-istmică.

**Fetali:** IUGR, detresă fetală, gemelaritate, maladii cromosomiale, infecții cronice fetale (TORCH).

Problemele prematurității pot fi grupate în:

- complicații precoce date de adaptarea extrauterină mai dificilă la un nou-născut cu un organism insuficient maturat;
- complicații tardive date fie de patologia precoce a prematurului, fie de însăși prematuritatea.

Imaturitatea generează o tendință de creștere a severității, dar și de reducere a specificității semnelor clinice a majorității bolilor neonatale.

Complicațiile *precoce* sănt reprezentate de:

**1. Complicații respiratorii:**

- Cel mai frecvent prematurul este expus sindromului de detresă respiratorie din cauza deficienței de surfactant, sindrom care are o incidență invers proporțională cu vîrstă gestațională. Apare la 90% din nou-născuții sub 750 grame, 80% la nou-născuții sub 1000 grame și vîrstă gestațională sub 28 săptămâni, 60% la nou-născuții între 1000-1250 grame și VG sub 30 săptămâni, 40% la nou-născuții între 1250 și 1200 grame și VG mai mică de 32 săptămâni;

- Crize de apnee din cauza imaturității mecanismelor de control, a funcției respiratorii;

- Pneumonie congenitală
- Hipoplazie pulmonară
- Hemoragie pulmonară

**2. Complicații cardiovasculare:**

- Persistență de canal arterial care poate duce la insuficiență cardiacă congestivă

- Hipotensiune sau hipertensiune
- Bradicardie
- Malformații congenitale

**3. Complicații neurologice:**

- Hemoragie intraventriculară, cu incidență și severitate variabilă în funcție de vîrstă gestațională: 25% la nou-născuții sub 750 grame, 16% la nou-născuții între 750 – 1000 grame, 11% la nou-născuții între 1000 – 1250 grame, și 3% la nou-născuții între 1250 și 1300 grame.

- Leucomalacie periventriculară
- Encefalopatie hipoxic-ischemică
- Convulsii

**4. Complicații hematologice:**

- Anemia precoce frecventă la nou-născut prematur din cauza depozitelor insuficiente de fier și secreție adecvată de eritropoietină  
- Hiperbilirubinemie precoce și prelungită prin diverse mecanisme

- Hemoragii subcutanate și de organe (ficat, splină, rinichi)
- Coagulare intravasculară diseminată, deficiență de vitamina K

**5. Complicații metabolice și endocrine**, în special tulburări ale metabolismului Ca și Mg (hipoglicemie, hiperglicemie, hipocalcemie, acidoză metabolică, hipernatriemie, hiperpotasemie)

**6. Complicații renale** – rinichiul imatur este caracterizat prin rata scăzută a filtrării glomerulare, capacitate de concentrare scăzută având ca rezultat hipo sau hipernatriemie, hiperpotasemia, acidoză renală tubulară, glicozurie, edeme.

**7. Complicații gastro-intestinale:**

- Funcție și motilitate intestinală slabă
- Risc crescut de enterocolită ulcero-necrotică
- Hiperbilirubinemie directă

**8. Tulburări de termoreglare** cu tendință la hipotermie în general.

**9. Complicații imunologice** din cauza deficienței maturității umorale și celulare prematurul este mai suscepțibil de a face infecții, iar la prematurul sub 1500 grame riscul de infecții este de 8 ori mai mare decât la prematurul de 2000 grame.

**Complicații tardive:**

- Oculare: retinopatia prematurului, strabism, miopie,
- Auditiv: surditate, hipoacuzie
- Neurologice motorii: de tip diplegie spastică, cu o incidență de 10-15%, tetraplegie spastică, coreoatetoză, tulburări intelectuale QI < 70, psihice, handicapuri majore motorii și retard mintal, disfuncții cerebrale minore (tulburări de vorbire, de învățare, memorare și atenție, tulburări de comportament)

- Pulmonare: bronhodisplazia pulmonară, boli cronice pulmonare
- Carențiale: curbă ponderală deficitară, anemie, rahițism.

## **Tratamentul prematurității**

### **Terapia în sala de nașteri**

În sala de nașteri, trebuie să existe personal calificat la orice naștere a unui nou-născut prematur pentru a asigura o resuscitare promptă și adekvată la naștere.

Resuscitarea promptă și adekvată la naștere sunt reprezentate de permeabilizarea căilor respiratorii, oxigenoterapie și menținerea unei temperaturi adecvate prin asigurarea unui mediu termic neutru pentru a reduce la minim necesarul de oxigen.

Terapia în secție trebuie să urmărească următoarele elemente:

- menținerea temperaturii prin îngrijirea în incubator
- combaterea hipoxiei prin oxigenoterapie și ventilație asistată
- monitorizare cardiacă
- terapie hidroelectrolitică adekvată
- nutriție în funcție de starea clinică a nou-născutului
- monitorizarea bilirubinei și utilizarea judicioasă a fototerapiei și a exsanguinotransfuziei în cazurile severe
- monitorizare pentru prevenirea infecțiilor nosocomiale, infecție care este posibilă după o naștere prematură și din cauza procedurilor invazive la care sunt supuși acești nou-născuți.

Incubatoarele moderne conservă temperatura corporală prin asigurarea unor condiții standardizate de temperatură și umiditate. Prematuri mici și bolnavi au rată mai mare de supravețuire dacă sunt îngrijiți într-un incubator setat cât mai aproape de punctul de neutralitate termică. Temperatura corporală trebuie să fie de 36,5 – 37°C pentru un nou-născut desfășat. Dacă incubatorul nu este suficient pentru a atinge această temperatură, se mai pot folosi folie de plexiglas, căciulițe și hainuțe.

Menținerea unei umidități relative, de 40 – 80% ajută la stabilizarea temperaturii corporale prin reducerea pierderilor de căldură, și previne uscarea și iritarea căilor aeriene superioare după oxigenoterapie.

Administrarea de oxigen trebuie să pună în balanță reducerea complicațiilor hipoxiei și riscurile hiperoxiei (retinopatie, lezare pulmonară). Oxigenul se poate administra prin cort cefalic, canulă nazală, CPAP, intubație traheală. Oxigenul administrat trebuie încălzit și umidificat.

Nou-născutul trebuie întărcat de incubator și oxigen gradat, concomitent cu monitorizarea temperaturii, culorii tegumentelor, motilității și a semnelor vitale.

Alimentația nou-născutului prematur trebuie individualizată în funcție de gradul de prematuritate, trebuie să se evite oboseala, aspirarea laptelui și regurgitarea. Alimentația nou-născutului trebuie evitată atunci cînd nou-născutul prematur prezintă sindrom de detresă respiratorie, hipoxie, insuficiență respiratorie, secreții abundente, sepsis, depresia SNC, sau alte semne de boală severă.

### **Prevenirea infecțiilor**

Nou-născuții prematuri prezintă o susceptibilitate crescută la infecții ceea ce impune personalului de îngrijire o atenție sporită la manevrarea acestor nou-născuți. Se impune:

1. Spălarea riguroasă a mîinilor și antebrațelor înainte de manevrarea fiecărui nou-născut
2. Luarea tuturor măsurilor necesare pentru a preveni contaminarea laptelui și a tuturor obiectelor cu care vine în contact un nou-născut prematur.
3. Prevenirea contaminării aerului
4. Evitarea aglomerării
5. Limitarea contactului direct între nou-născuții bolnavi și sănătoși
6. Evitarea contactului direct al membrilor familiei cu diferite infecții cu nou-născutul
7. Imunizările de rutină făcute după o agenda fixă de vaccinări și cu doze standard.

Prevenirea transmiterii unei infecții de la un copil la altul este dificil de făcut pentru că, atât în cazul nou-născutului prematur, cât și în cazul nou-născutului la termen, infecțiile pot debuta cu o simptomologie frustă.

### **Probleme legate de administrarea medicamentelor la nou-născutul prematur**

La nou-născut este diminuat clearance-ul renal al majorității substanțelor excretate prin urină, la prematuri mai mult față de nou-născuții la termen. Astfel este necesară spațierea dozelor de medicamente care să intre excretate în majoritate de către rinichi. De exemplu, dozele următoarelor antibiotice: penicilină, gentamicină, cefalosporine ating niveluri satisfăcătoare serice dacă administrarea se face la 12 ore.

Medicamentele care se epurează pe cale hepatică sau cele care necesită conjugare înainte de excretarea renală ar trebui furnizate spațiat și în doze mai mici. Este bine să se monitorizeze nivelurile plasmatice ale medicamentelor cu potențial toxic, mai ales dacă este prezent și un grad de afectare hepatică și renală. Dozele și rata de administrare a fiecărui antibiotic trebuie stabilită de la caz la caz, fiind cunoscute riscurile de dezvoltarea a unei infecții cu microorganisme rezistente la antibiotice, distrugerea sau inhibiția bacteriilor intestinale care produc vitamine esențiale (K1, tiamina) și efectul dăunător al interferenței cu procesele metabolice. Multe medicamente care sunt aparent sigure pentru adult, pot fi dăunătoare pentru nou-născuți și mai ales pentru nou-născuți prematuri. Astfel, administrarea oricărui medicament, și mai ales cele în doze mari, fără testarea farmacologică prealabilă trebuie făcută la prematur cu mare grijă după cîntărirea riscurilor și beneficiilor ale acestora.

### **Prognosticul nou-născutului prematur**

Depinde de vîrstă gestațională și greutatea la naștere, între 1500 și 2000 grame avînd o rată de supraviețuire de 95%, dar cei cu greutate mică au mortalitatea mult mai crescută.

Terapia intensivă a prelungit supraviețuirea acestor nou-născuți, dar supraviețuirea poate fi grefată de o serie de handicapuri majore.

**Tabel X – Complicațiile prematurității**

<b>Complicații immediate</b>	<b>Complicații tardive</b>
Hipoxie, ischemie	Retard mintal Diplegie spastică Microcefalie Convulsii Performanțe școlare scăzute
Hemoragie intraventriculară	Hidrocefalie Spasticitate Convulsii Retard mental
Enterocolită ulceronecrotică	Sindrom de asociate scurt Malabsorbție Malnutriție Diaree infecțioasă
Boala membranelor hialine	Bronhodisplazie pulmonară Boală cronică pulmonară Pneumonie recurrentă

Complicații immediate	Complicații tardive
Colestază hepatică	Ciroză Insuficiență hepatică Carcinom Malnutriție
Deficiențe nutritive	Rahitism Fracturi Anemie Creștere ponderală insuficientă
Stres social	Abuzul copilului, neglijare
Altele	Sindrom de moarte subită Infecții Hernie inghinală Reflux gastro-esofagian Hipertensiune Craniostenoză Colelitiază Nefrocalcinoză

Mortalitatea sugarului și copilului mic pînă la 2 ani care a fost prematur mic este mai mare decît a nou-născutului la termen. La mortalitatea acestor nou-născuți contribuie riscurile infecțioase, riscuri derivate din statusul socio-economic al familiei, anomaliiile congenitale care sănătate prezente într-un procent de 37% din acești nou-născuți.

Mortalitatea neonatală predictivă este în strînsă legătură cu vîrstă de gestație. Inițial, greutatea la naștere a fost un indicator pentru riscul de moarte neonatală, dar se pare că supraviețuirea este direct proporțională cu creșterea vîrstei gestaționale. Astfel, supraviețuirea tinde spre 0% la cei cu vîrstă de gestație de 22 săptămîni, 15% la 23 săptămîni, 56% la 24 săptămîni, 79% la 25 săptămîni.

### Nou-născutul postmatur

#### Definiție:

Vîrstă de gestație peste 42 săptămîni indiferent de greutatea la naștere.

#### Manifestări clinice

Clinic pot fi similari cu nou-născuții la termen dar cea mai mare parte au un tablou clinic sugestiv care sugerează un nou-născut de 1-3 săptămîni.

- \* Greutate la naștere mare;

- \* Absența lanugoului;
- \* Absența vernix caseosa;
- \* Unghii lungi;
- \* Pilozitate mare a scalpului;
- \* Descuamări;
- \* Palme și plante ridate „mîini de spălătoreasă”;
- \* Stare de alertă mărită.

Dacă se instalează insuficiența placentară pot apărea:

1. Lichid amniotic meconial și impregnarea fătului cu meconiu
2. Tulburări ale bătăilor cordului fetal
3. Retard în greutate, care este frecvent confundat cu postmaturitatea, deși numai 20% dintre nou-născuți cu insuficiență placentară sănătoși sunt postmatuși. Majoritatea celor afectați sunt postmatuși sau la termen, mai ales acei SGA care provin din mame toxicomane, primipare în vîrstă, sarcini cu hipertensiune arterială cronică. De cele mai multe ori placentele sunt fie mici, fie slab vascularizate. Acest sindrom este rezultatul unor procese degenerative care au loc la nivelul placentei și care progresiv afectează oxigenarea și nutriția fetală.

Nou-născuții postmatuși împreună cu o presupusă insuficiență placentară pot prezenta diverse simptome:

- descuamări
- unghii lungi
- păr abundant
- paliditate
- facies alert
- pliuri cutanate largi
- impregnare meconială

Complicațiile postmaturității pot fi ale postmaturității și ale nou-născutului SGA, reprezentate de asfixie la naștere, sindrom de aspirație de meconiu, hipertensiune pulmonară persistentă, tulburări metabolice de tip hipoglicemie, hipocalcemie, sau pot fi complicații ale postmaturității și a nou-născutului LGA, reprezentate de traumatism mecanic la naștere, asfixie, tulburări metabolice, sindrom de detresă respiratorie.

### **Prognosticul**

Depinde de durata de prelungire a sarcinii, în sarcina prelungită cu mai mult de 3 săptămâni peste termen, mortalitatea crește semnificativ, de pînă la 3 ori față de grupul de control de nou-născuți la termen. Mortalitatea este datorată suferinței fetale cronice sau acute, putîndu-se solda cu nou-născut mort, nou-născut cu asfixie

severă și sindrom de aspirație de meconiu, de obicei cu evoluție letală. Mortalitatea poate fi scăzută printr-o conduită obstetricală adecvată.

### **Tratament**

Monitorizarea obstetricală atentă care să includă:

- Testul nonstres
- Profil biofizic fetal
- Velocimetrie Doppler, poate furniza date suficiente care să indice terminarea sarcinii, fie prin inducerea nașterii, fie prin operație cezariană, mai ales dacă sunt semne de suferință fetală acută sau cronică, sindrom de aspirație de meconiu.

## **Nou – născutul cu întârziere în creșterea intrauterină (IUGR)**

IUGR constituie o problemă clinică majoră prin morbiditatea și mortalitatea crescută asociată.

### **Terminologie**

Termenii utilizați în timp au fost pseudoprematur, mic pentru dată, dismatur, malnutriție fetală, detresă fetală cronică, întârziat în creșterea intrauterină, hipotrofic, SGA (mic pentru vîrstă gestațională), nou-născut cu restricție în creșterea intrauterină.

### **Definiție**

Criteriul de definiție obișnuit pentru acești nou-născuți este greutatea la naștere sub percentilul 10 pe standardele de creștere intrauterină. După Gruenwald, se consideră mic pentru vîrstă gestațională nou-născutul a cărui greutate la naștere este mai mică cu peste două deviații standard decât greutatea medie a termenului de referință pentru o vîrstă de gestație dată. Ambele definiții se bazează pe corelația dintre greutatea la naștere și vîrstă de gestație.

Relație greutate-lungime încadrată în indicele ponderal poate defini nou-născutul SGA simetric sau asimetric.

Raportul greutate-lungime între percentilul 10 și percentilul 90 pentru vîrstă gestațională indică o simetrie în creștere, fără a ține seama de prezența sau absența retardării creșterii, deci un SGA simetric va avea un indice ponderal normal, în timp ce un SGA asimetric va avea un indice ponderal scăzut.

Raportul greutate-lungime sub 10 percentile arată o creștere în greutate în mod apreciabil sub creșterea liniară la orice vîrstă gestațională.

### **Evaluare**

Întârzierea în creștere este evaluată prin următoarele măsurători:

- Greutate, înălțime, perimetru craniian.
- Indicele ponderal
- Pliul cutanat abdominal mai mic sau egal cu 2 mm
- Perimetru brahial mai mic sau egal cu 80 mm.

#### **Incidență**

- 3-10 % din sarcini sunt asociate cu retard de creștere intrauterină
- 20 % din nou-născuții morți au retard de creștere
- mortalitatea perinatală este de 4-6 ori mai mare
- aproximativ 33 % din copiii cu greutate sub 2800 grame sunt de fapt cu retard în creșterea intrauterină

#### **Etiologie**

Întîrzierea în creșterea intrauterină reprezintă o consecință a unui proces patologic care afectează unul sau mai multe din cele trei compartimente responsabile de procesul de creștere fetală:

- compartimentul matern,
- compartimentul placentar
- compartimentul fetal.

Foarte probabil procesul patologic lezează toate aceste trei compartimente, în diferite măsuri, dar cu predominanță unuia.

#### **Factorii care influențează creșterea fetală**

Cauzele materne:

#### **Scăderea fluxului utero-placentar prin scăderea eliberării O<sub>2</sub> și nutrientilor**

- HTA preexistentă sarcinii
- HTA indusă de sarcină (TA peste 140/90 mmHg)
- Preeclampsia (eclampsia)
- Boala reno-vasculară cronică
- Boli sistemice (lupus eritematos sistemic)
- Diabet zaharat sever cu vasculopatie

Toate aceste afecțiuni se însoțesc de rezistență crescută în vasele uterine.

#### **Hipoxemia maternă**

- altitudine mare
- anemii severe cu Hb < 8 g %
- hemoglobinopatii, în special siclemia
- insuficiență respiratorie, boli pulmonare cronice
- boli cardiace cianogene

#### **Malnutriția maternă**

- mamă cu înălțime și greutate mică
- anorexie nervoasă
- creștere ponderală în sarcină sub 0,9 kg / 4 săptămâni

- dietă necorespunzătoare
  - malnutriția maternă afectează fătul prin deficiența substratului energetic, mai ales în țările sărace, cu nivel socio-economic scăzut
  - tulburări în metabolismul oligoelementelor: deficitul de zinc, cupru, magneziu, creșterea nivelului matern de cadmiu.

### **Sarcina multiplă**

- prin nutriție insuficientă a feților
- tripleții sunt mai mici decât gemenii, care la rândul lor sunt mai mici decât feții unici

### **Droguri**

- alcoolismul matern – sindrom al alcoolismului fetal, caracterizat prin facies anormal, disfuncții ale sistemului nervos central și IUGR
- fumatul – prin toxicarea hemoglobinei cu monoxid de carbon și efectele vasculare ale nicotinei. Efectele tutunului asupra fătului sunt cu atât mai accentuate cu cât vîrstă maternă este mai înaintată.
- Dependența de heroină, cocaină, amfetamine – droguri cu efect nociv direct asupra fătului, dar care determină și insuficiență placentară, la peste 30 % din cazuri.

### **Medicamente**

- anticonvulsivante: fenitoïna, trimetadiona
- antimetabolici: methotrexat
- anticoagulanți: warfarina
- acești agenți chimici sunt teratogeni, determină sindroame malformativе caracteristice.

### **Alte cauze**

- vîrstă maternă mică
- primiparitate
- multiparitate
- rasă, variabilitate demografică
- cauze placentare:
  - Tulburări ale perfuziei placentare
  - Probleme anatomici: dezlipirea de placentă, inserție anormală a cordonului ombilical, neoplazii placentare, infarcte placentare, hemangioame, tromboza vaselor ombilicale, artera ombilicală unică, inflamațiile placentei (bacteriană, virală, parazitară)
- cauze fetale: factori genetici, anomalii cromosomiale, malformații congenitale, infecții congenitale (TORCH), radiații,

aplazie pancreatică, deficiență de insulină, deficiență de factori de creștere insulin-like

**Factori genetici:**

- Potențialul de creștere fetală este determinat genetic, în concordanță cu caracteristicile rasiale, etnice, status socio-economic, sex (cromosom Y).
- Greutatea la naștere a băieților este mai mare cu 150-200 g decât a fetișelor (diferența apare în ultima parte a gestației).

**Anomalii cromosomiale**

- deleții cromosomiale:
  - deleția brațului scurt al cromosomului 4
  - deleția brațului lung al cromosomului 13
- trisomii: 13, 18, 21
- sindrom Turner (45,X)
- în general retardul în creștere este simetric

**Malformații congenitale**

- anencefalie
- atrezii gastro-intestinale
- agenezie pancreatică
- sindrom Potter
- anomalii cardio-vasculare cu defecte septale, cu excepția tetralogiei Fallot și a transpoziției de vase mari

**D. Infecții congenitale**

- sindromul TORCH (toxoplasmoză, rubeolă, infecția cu citomegalovirus, herpes); exemple: rubeola cauzează tulburări de organogeneză prin scăderea numărului de celule; infecția cu citomegalovirus cauzează citoliză, cu necroze extinse și este responsabilă de 50% din cazurile de nou-născuți cu întârziere în creșterea intrauterină.
- varicelă, sifilis

**Clasificarea clinică a SGA**

Întârzierea în creșterea intrauterină (IUGR) poate fi răspuns fetal anormal la deprivarea nutrițională și/sau de oxigen. Deci problema nu o constituie IUGR în sine, ci efectele malnutriției și hipoxiei prelungite. În mod similar, unii prematuri se nasc ca urmare a mediului intrauterin dezavantajos. IUGR poate fi simetrică (G, Pc, L – egal afectate) sau asimetric (Pc relativ normal). IUGR simetrică are un debut precoce, înainte ca fătul să dobîndească abilitatea de autoreglare a fluxului sanguin spre principalele organe și se asociază cu afecțiuni care afectează grav numărul de celule fetale: anomalii

genetice, cromosomiale, teratogene, infecții, HTA maternă severă. IUGR asimetrică se instalează adesea tardiv, cînd fătul își poate menține un flux sanguin relativ constant către organele nobile, cu prețul irigării deficitare a celorlalte organe și este asociat cu malnutriție maternă, exacerbarea tardivă a unei patogenii vasculare materne (preeclampsia, HTA cronică).

Tabel XI – Clasificarea nou-născuților SGA

	SIMETRIC	ASIMETRIC
Incidență	25%	75%
Cauze	intrinseci - anomalii genetice; extrinseci - sdr. Torch, malnutriție severă, droguri, fumat, alcool.	extrinseci - insuficiență utero-placentară și boli materne
Momentul injuriei	sub 26 săptămâni	peste 26 săptămâni
Nr. celule	scăzut (hipoplazie)	normal
Mărimea celulară	normală	scăzută (hipotrofie)
Craniu	microcefalie	normal
Ficat, timus	scăzut	scăzut
Raport gr. creier/ficat (3/1)	normal	scăzut
Greutatea placentei	normală	scăzută
Anomalii congenitale	frecvente	rare
Indice ponderal	normal	scăzut
Echo - diametrul biparietal (DBP)	mic	la început - normal, mai tîrziu -mic
Creșterea postnatală	deficitară	bună

În cazul nou-născuților SGA asimetrici, organele interne sunt disproportional dezvoltate: timusul și glandele suprarenale, ficatul, splina au greutatea mai mică, în timp ce creierul, inima, plămînii și rinichii au greutate normală. Numărul circumvoluțiunilor cerebrale este mai mare, alveolele pulmonare, glomerulii renali și nucleii de osificare a epifizelor sunt mai bine dezvoltăți, fiind în relație aproape liniară cu vîrstă gestațională.

Aspectul clinic este de nou-născutuți slabii și lungi, cu craniu aparent mai voluminos, față mică triunghiulară, frunte încrețită. Țesutul celular subcutanat este diminuat pînă la dispariție, tegumentele sunt subțiri, mai largi, încrăpători, pliul cutanat este adesea persistent. În general, talia este normală față de vîrstă gestațională cu excepția formelor severe de malnutriție. Comparativ cu prematurul,

SGA are un comportament vioi, privirea vie, reflexele arhaice exagerate, musculatura hipertonă și apetitul este bun. Exemplul clasic al acestui tip de IUGR este acela asociat cu preeclampsia și insuficiența placentară.

### **Complicațiile nou-născutului cu IUGR**

Morbiditatea nou-născutului cu hipotrofie fetală este de 20 ori mai mare decât a nou-născutului cu greutate normală pentru vîrstă gestațională.

Principalii factori care contribuie la morbiditatea și mortalitatea ridicată a nou-născuților IUGR sunt:

- Hipoxia fetală cronică, care poate conduce la deces fetal;
- Perturbările metabolice asociate asfixiei;
- Anomalii cromosomiale sau alte perturbări genetice în 5-15% din cazurile cu IUGR.
- Infecții congenitale în 10% din cazuri.

### **Probleme clinice și complicații legate de întîrzierea de creștere intrauterină**

**Moartea intrauterină** - determinată de:

- insuficiența placentară, care totodată este și principalul factor etiologic al întîrzierii de creștere intrauterină;
- hipoxia cronică;
- malformații incompatibile cu viață;
- infecții severe.

**Asfixia perinatală** nu este chiar atât de frecventă în cadrul acestui grup de nou-născuți, dar poate complica evoluția lor postnatală. Nou-născutul IUGR prezintă frecvent scor Apgar scăzut la toate vîrstele de gestație, necesitând frecvent resuscitare neonatală.

Sechelele insultei perinatale asfixice includ:

- encefalopatia hipoxic ischemică;
- sindromul de aspirație de meconiu;
- sindromul de persistență a circulației fetale;
- insuficiență cardiacă; insuficiență renală.

**Sindromul de detresă respiratorie** prin deficiența de surfactant (boala membranelor hialine) nu apare mai frecvent la nou-născutul IUGR, din cauza stresului cronic intrauterin la care sănătuși acești feți, stres care stimulează producția de hormoni

corticosuprarenalieni care accelerează maturarea pulmonară, scăzînd astfel riscul de BMH. În schimb s-a constatat o creștere a incidenței sindromului de detresă respiratorie prin alte etiologii decît deficiența de surfactant: sindromul de aspirație de meconiu, hipertensiune pulmonară, tulburări metabolice, poliglobulie, encefalopatie hipoxic-ischemică.

### **Hipertensiunea pulmonară persistentă**

Fătul cu IUGR este supus hipoxiei cronice intrauterine care poate conduce la o subțiere anormală a peretelui muscular neted din structura arteriolelor mici pulmonare, rezultînd reducerea fluxului sanguin pulmonar și în final grade variate de hipertensiune pulmonară și deci persistență a circulației de tip fetal.

### **Hipotermia**

Apariția hipotermiei la IUGR are la bază următoarele mecanisme:

1. Tulburări de termogeneză:

- prin eșecul grăsimii brune de a produce căldură din cauza stresului intrauterin care diminuă rezervele de catecolamine, deși cantitatea de grăsimi brună este normală;
- hipoxia și hipoglicemia prezente cvasiconstant la nou-născutul IUGR

2. Pierderi excesive de căldură:

a) Suprafață corporală crescută;

b) Raport cap/corp mare; marele consumator de oxigen este țesutul cerebral, care la IUGR deține un procent crescut din masa tisulară. Din acest motiv, este vital ca ei să fie resuscitați (dacă aceasta se impune) cât mai prompt și într-un mediu termic neutru.

c) Țesut celular subcutanat slab reprezentat;

d) Interval de neutralitate termică mai redus;

Deoarece gestațional sînt mai maturi decît prematurii, nou-născuții IUGR sînt capabili să-și crească metabolismul energetic pentru a compensa pierderile de căldură. Punctul de neutralitate termică la IUGR trebuie evaluat pe baza vîrstei de gestație și nu a greutății.

### **Complicații metabolice**

#### **Hipoglicemie**

Este foarte des întîlnită la acești nou-născuți, crescînd ca incidență pe măsură ce retardul de creștere intrauterină este mai

sever. Nou-născuții supuși celui mai mare risc de hipoglicemie sînt cei care au suferit asfixie severă la naștere, cei cu indice ponderal foarte scăzut și gemenii, în special al doilea geamă. Riscul de hipoglicemie este mai mare în cursul primelor trei ore de viață, dar hipoglicemia acută, poate apărea în mod constant la mai multe zile de viață.

Hipoglicemia precoce are la bază:

1. perturbarea metabolismului carbohidraților ca urmare a capacitatei scăzute pentru gluconeogeneză și rezervelor scăzute de glicogen, din cauză diminuării depozitelor hepatice și musculare.
2. rezervele alternative sînt diminuate: acizii grași au nivel plasmatic scăzut, cu deficiențe de oxidare și țesut celular subcutanat slab reprezentat.
3. sensibilitate crescută la insulină cu hiperinsulinism.

**Hiperglicemie**, întîlnită mai frecvent la prematurul cu întîrziere în creșterea intrauterină din cauza următoarelor aspecte:

1. Prematurul cu IUGR prezintă din punct de vedere structural nivel plasmatic redus al insulinei, explicînd apariția destul de frecventă la acest grup a hiperglicemiei.
2. Hiperglicemie la nou-născutul VLBW mai poate fi indusă și iatrogen prin administrarea unei rate crescute a perfuziilor cu glucoză.
3. Concentrații crescute plasmatiche a hormonilor reglatori ai glicemiei (glucagon, epinefrină și cortisol), pot contribui la realizarea acestei hiperglicemii, deși nu există dovezi certe în acest sens.

#### **Perturbarea metabolismului lipidic**

1. Nou-născutul IUGR prezintă niveluri plasmatice reduse de acizi grași liberi și trigliceride comparativ cu nou-născutul eutrofic.
2. Există deficiențe de utilizare a trigliceridelor administrate intravenos. După administrarea intravenoasă a emulsiilor de trigliceride, nou-născutul IUGR prezintă niveluri crescute de acizi grași liberi și trigliceride, dar formarea de corpi cetonici este diminuată.
3. Utilizarea și oxidarea acizilor grași liberi și trigliceridelor sînt diminuate.
4. Rata de pierdere a lipidelor este crescută.

### **Perturbarea metabolismului proteic și al aminoacizilor**

Nou-născuții IUGR au o rată crescută de pierdere a proteinelor prin materii fecale și o rată de absorbție cu 11% - 14% mai redusă. Acestea pot fi parțial compensate de un aport mai crescut, însă toleranța digestivă a nou-născutului IUGR poate fi scăzută de o dezvoltare limitată a pancreasului ficatului și intestinelor.

### **Policitemia-sindromul de hipervîcozitate sanguină**

- Hipoxie fetală cronică în utero, care conduce la creșterea eritropoiezii.

Transfuzia materno-fetală poate avea loc în mod repetat odată cu episoadele de hipoxie fetală sau odată cu episoadele de detresă fetală, contribuind astfel la instalarea policitemiei.

- Chiar când nu sunt policitemici ( $Ht$  venos  $> 60\%$ ), nou-născuții IUGR au un hematocrit mai ridicat decât normal. Aproximativ jumătate din nou-născuții IUGR la termen au un hematocrit central în jur de 65%, în contrast cu numai 5% dintre nou-născuții AGA.

### **Adaptarea imunologică și riscul infecțios**

Funcțiile imunologice la nou-născuții IUGR pot fi reduse și persistă în copilărie, odată cu debutul neonatal al malnutriției.

S-au demonstrat deficiențe în ceea ce privește numărul și funcțiile limfocitelor, adică scăderea mitogenezei și răspunsul la fitohemaglutinină.

Acești copii tend să aibă în copilărie un nivel mai scăzut de imunoglobuline și un răspuns imunologic atenuat la administrarea orală de vaccin antipoliomielitic.

### **Alte complicații la nou-născutul cu IUGR:**

- Mineralizare osoasă mai redusă;
- Hipocalcemie postasfixică;
- Trombocitopenia, neutropenia, alungirea timpului de trombină și tromboplastină și reducerea produșilor de degradare ai fibrinei;
- Enterocolita ulcero-necrotică în contextul hipervîcozitate sanguină-hipoxie;
- Perforații gastro-intestinale - în contextul hipoperistaltismului și ischemiei focale;
- Hernia inghinală este mai frecventă în rîndul prematurilor IUGR;
- Moartea subită este mai frecventă.

## **TRATAMENT**

### **Profilaxie – screening pentru IUGR**

Stabilirea precoce a vîrstei de gestație;  
Urmărirea curbei ponderale materne (cîștigul ponderal matern);  
Screening pentru infecții din grupul TORCH și pentru depistarea anomaliei genetice;  
Examene echografice periodice;  
Examen obstetrical de bilanț la 32-34 săptămîni vîrstă de gestație;  
Doppler velocimetrie combinată cu examenul echografic;

### **Tratament aplicat mamei**

Repausul prelungit la pat;  
Administrarea în exces a oxigenului;  
Terapie cu aspirină în doze mici, care ar putea preveni tromboza utero-placentară, infarctizarea placentală și întîrzierea de creștere fetală idiopatică.

### **Conduita la naștere**

Referitor la naștere, alegerea acestui moment se va face în funcție de prezența sau absența semnelor de suferință fetală. Nașterea trebuie monitorizată pentru a decela orice modificare a bătăilor cordului fetal. În momentul depistării modificării ritmului cordului pentru mai mult de 30 minute, se va opta pentru cezariană, deoarece majoritatea cazurilor de întîrziere în creșterea intrauterină sănătatea insuficienței placentare iar stresul tavalilului, cu scăderea perfuziei placentare, poate influența negativ starea fătului.

### **Terapia nou-născutului IUGR**

- resuscitare neonatală promptă
- prevenirea pierderilor de căldură
- menținerea glicemiei la valori peste 50 mg%
- tratamentul policitemiei simptomatice
- tratamentul aspirației de meconiu.

### **Prognostic și evoluție pe termen lung**

IUGR reprezintă un grup heterogen cu mare variabilitate în ceea ce privește prognosticul: unei sănătate din motive ereditare, provenind din părinți cu talie mică și vor avea o rată de creștere normală și potențial neurologic normal; alții suferă injurii infecțioase sau defecte cromosomiale și prognosticul nu este întotdeauna favorabil.

**IUGR simetrici** (la care injuria s-a produs în prima perioadă a sarcinii) vor avea un prognostic mai rezervat, atât în ceea ce privește creșterea, cât și în ceea ce privește dezvoltarea neurologică, versus **IUGR asimetrici** la care injuria s-a produs în ultima perioadă a sarcinii și la care prognosticul este mai bun.

Tabel XII - Perturbări fetale, neonatale și apărute în copilărie ca urmare a subnutriției gestaționale (după Avery și col)

	Trim. I de sarcină	Trim. II de sarcină	Trim. III de sarcină
Subnutriție gestațională	Curbă de creștere scăzută	Perturbarea relației feto-placentare	Creștere cerebrală corespunzătoare, creștere fetală insuficientă
Adaptarea fetală	Reglare slabă a creșterii fetale	Rezistență la insulină	Rezistență la acțiunea factorilor de creștere
Antropometrie	Simetric	Mixt	Asimetric
Creșterea copilului	Reducerea creșterii	Reducerea creșterii	Recuperarea deficienței de creștere

### Prognosticul neurologic

Incidența perturbărilor neurologice este de trei ori mai ridicată la nou-născutul IUGR comparativ cu nou-născutul AGA, acesta putând prezenta tulburări minore ca:

- hiperexcitabilitate cu hiperreflexie
- probleme de concentrare, atenție și memorare
- abilități fine practice diminuate
- 30% din IUGR la 5 ani – tulburări de vorbire
- în adolescență au probleme cu abilitățile matematice, logice.

### Nou-născutul LGA (mare pentru vîrstă gestațională)

Este nou-născutul cu greutate peste 4000 grame, peste percentilul 90 pe curba de creștere intrauterină și indice ponderal mai mare sau egal cu 3.

#### Cauze de apariție a nou-născuților LGA

- \* Multiparitatea

- \* Diabet matern
- \* Constituțională: talia mare a părinților și obezitatea mamei
- \* Sindrom Widemann-Beckwith  
Nou născuții LGA pot fi la termen, prematur sau postmaturi.  
Rata mortalității la acești nou-născuți este mai mare decât în cazul nou-născuților la termen AGA și mai ales, mai mare la nou-născuții prematuri LGA.  
Complicații nou-născutului LGA pot fi atât ale LGA postmatur, cât și ale LGA prematur și sănătoși reprezentate de:
  - + Traumatisme obstetricale mecanice:
    - elongații de plex brahial
    - fractură de claviculă
    - paralizii de diafragm
    - cefalhematoame
    - traumatisme craniene majore
    - hematoame subdurale
    - rupturi de viscere
  - + Traumatisme hipoxice
    - asfixie
    - sindrom de detresă respiratorie, mai ales la cel din mamă diabetică, care este și prematur
  - + Tulburări metabolice:
    - hipoglicemie, în cazul nou-născutului din mamă diabetică (vezi mai jos)
    - hipocalcemie
  - + Tulburări hematologice
    - poliglobulie
  - + Malformații congenitale; s-a remarcat incidența crescută a anomaliei congenitale, mai ales cele cardiace, la această categorie de nou-născuți.

### **Nou-născutul din mamă diabetică**

#### *Date generale*

Nou-născutul din mamă diabetică este un exemplu foarte bun pentru morbiditatea și mortalitatea perinatală ce poate exista la un nou-născut din cauza afecțiunii materne.

#### *Incidență*

Diabetul zaharat matern anterior sarcinii sau diabetul gestațional are o incidență variabilă în diferite regiuni geografice: în S.U.A. 5-10% - diabet zaharat anterior sarcinii.

Prevalența diabetului gestațional variază între 0,15%-12,3%, dificil de evaluat pentru că există o subevaluare a cauzelor, atât timp cât nu se face un screening al tuturor sarcinilor.

De multe ori diabetul gestațional este diagnosticat târziu sau deloc, crescînd incidența complicațiilor fetale și neonatale (malformații, detresă respiratorie, prematuritate etc).

Deși mulți nou-născuți din mame diabetice au o evoluție fără patologie majoră, există totuși un risc crescut al complicațiilor, risc ce este asociat cu tulburările reno-vasculare și prezența HbA1C (hemoglobină glicată) la gravide.

Riscul de complicații fetale și neonatale mai depinde și de controlul glicemiei materne.

Hiperinsulinismul fetal și neonatal este principalul factor care poate determina printre altele:

- Hipoglicemie;
- Poliglobulu;
- Macrosomie;
- Imaturitate pulmonară;
- Modificări la nivelul pancreasului fetal cu

repercusiuni în perioada adultă.

#### *Complicații fetale și neonatale:*

În sarcina cu diabet zaharat embrionul se dezvoltă într-un mediu nefavorabil datorat tulburărilor metabolice, mediu care determină un spectru larg de consecințe asupra fătului.

#### **1. Embriopatia diabetică**

O serie de ipoteze emise de diferiți autori (Pederson-1952, Freinkel și Metzger) au arătat că hiperglicemia maternă determină hiperglicemie și hiperinsulinemie fetală, cu consecințe teratogene fetale – **teoria teratogenezei mediate metabolic** – Frienkel. Perturbările metabolice materne pot genera anomalii ale organogezei și dezvoltării celulare.

Un rol important în afectarea fetală îl au momentul afectării în cursul gestației și intensitatea agentului nociv asupra sarcinii.

Rezultatul afectării fetale va fi :

- Oprirea sarcinii în evoluție;
- Avort spontan;
- Malformații congenitale;
- Întîrzierea creșterii intrauterine.

Nu există o malformație specifică diabetului, poate cu excepția sindromului de regresie caudală, cu o frecvență de 1% la nașterile din mamă diabetică, rar în populația generală. În cadrul sindromului de regresie caudală (Duhamel 1961) riscul de

malformații ale tubului neural este de 19,5% la diabetice. Acest sindrom este caracterizat prin:

- Afectarea vertebrelor caudale: agenezia sau hipoplazia coloanei lombare și dorsale, malformații ale corpilor vertebrali, hemivertebre, arc posterior neînchis cu spina bifidă și meningocel;
- Malformații digestive: agenezie rectală, imperforație anală;
- Afectarea aparatului uro-genital: -agenezie/aplazie vulvară, afectarea canalelor Wolf și Muller, absența mugurelui ureteral, agenezie vezicală, agenezie renală uni sau bilaterală, agenezie de căi genitale, absența vaginului sau uterului;
- Afectarea alantoidei-arteră umbilicală unică;
- Afectarea membrelor inferioare-luxații de șold, rotații anormale, atrofii (Haufflin & colab.)

Sindromul de regresie caudală apare de 250 de ori mai frecvent la copiii mamelor diabetice, comparativ cu mamele care nu au boala.

Factorii asociați cu o frecvență crescută a malformațiilor în studiile efectuate pe animale și om sînt:

- Hiperglicemie;
- Hipoglicemie;
- Cetonemia;
- Excesul de sorbitol;
- Tulburări ale acidului arahidonic (Pinter & colab.-1986);
- Zincul;
- Aminoacizii;
- Relaxina;
- Modificări ale acțiunii ILGH-insulin like growth hormone;
- Manoza;
- Inhibitori de somatomedină;

Hiperglicemie necontrolată și vasculopatia diabetică ar determina modificări ale organogenezei și apariția malformațiilor (Miller & colab.1981, Miodovnik & colab. 1988 Pederson & colab.)

## **2. Cardiomiotia hipertrofică**

Cardiomiotia hipertrofică, ca o hipertrofie septală apare la aproximativ 40%-100% din sarcinile diabetice. Se poate complica cu hipertensiune pulmonară persistentă și insuficiență cardiacă în 26% din cazuri.

Menținerea unui echilibru glicemic acceptabil este suficient pentru eliminarea unor forme severe de cardiomiotie hipertrofică.(Lassman, Vogue& colab.-1986).

Măsurarea septului interventricular trebuie să se facă în timp real. Valorile de referință au fost stabilite de Lapasset M. & colab.-1986. Septul măsoară 1 mm la 20 săptămâni și 3,5 mm la termen. Grosimea septului este considerată patologică cînd depășește valorile normale cu de 2 ori deviația standard.

Hipertrofia septală apare în cursul celei de a 2-a jumătăți a sarcinii și există la toate tipurile de diabet, indiferent dacă se tratează cu insulină sau nu. Grosimea septului poate fi de 3-4 ori mai mare decît normalul.

Incidența cardiomiopatiei hipertrofice în diferite studii diferă în diabet zaharat insulino-dependent anterior sarcinii - 17% și 10% pînă la 36% în diabetul gestațional, dacă s-a făcut screening echografic (La Marcot, 1989).

Hipertrofia septală poate fi consecința directă a hiperinsulinismului asupra miocardului (La Marcot & colab, 1992). Septul interventricular are receptori specifici la insulină a căror afinitate poate fi crescută printr-un exces de stimulare adrenergică, indusă de hiperglicemia cronică.

S-a demonstrat corelația dintre valoarea HbA1C la sfîrșitul sarcinii și prezența hipertrofiei septale și s-a evidențiat chiar o scădere antenatală a hipertrofiei paralel cu normalizarea HbA1C.

Prognosticul hipertrofiei septale este în general bun. După naștere particularitatea acestei miocardopatii dobîndite în utero este regresia completă în cîteva săptămâni pînă la 6 luni.

Rar cardiomiopatia hipertrofică poate evoluă spre insuficiență cardiacă, în 24% din cazuri (Vural-1993), hipertrofia putînd produce un obstacol intracavitar și o diminuare considerabilă a complianței ventriculare.

O situație de stres fetal, ca de exemplu hipoglicemia sau hiperglicemia maternă, poate determina o eliberare excesivă de catecolamine fetale, cu creșterea inotropismului ventricular, cu diminuarea perfuziei coronariene, apariția tulburărilor de ritm ventricular și deces.

De regulă acești nou-născuți sănătoși sunt asimptomatici, hipertrofia septală fiind descoperită doar de examenul echografic.

Cardiomopatia hipertrofică poate complica și afecta terapia altor afecțiuni pe care le poate prezenta nou-născutul din mamă diabetică, mai ales datorită respiratorie prin deficit calitativ de surfactant.

### **3. Complicații metabolice**

Adaptarea fătului la viața extrauterină prezintă multiple complicații metabolice:

- Hipoglicemie-2-76%
- Hipocalcemia-0-22%
- Hiperbilirubinemia-0-35%

*a. Hipoglicemie neonatală*

Se definește ca valori ale glicemiei sub 40mg%, indiferent de vîrstă de gestație și greutatea postnatală. Apare de regulă imediat după naștere în primele 1-2 ore, glicemia putind ajunge la 10mg%. Se observă apoi o creștere spontană a glicemiei în 4-6 ore ajungînd la valori normale.

*Frecvența* hipoglicemiei neonatale variază între 2-47% (Lassamann, Vogue & colab, 1990). 90% din nou-născuți își vor corecta singuri glicemia și numai 5-10% vor prezenta simptome clinice.

Hipoglicemie însotește frecvent macrosomia.

*Mecanismul fiziopatologic* este reprezentat de hiperinsulinism. Aceasta este determinat de o stimulare a celulelor beta insulare neonatale, prin hiperglicemie maternă și imaturitatea hormonilor antiinsulinici, mai ales la prematuri.

Hipoglicemie este influențată de controlul glicemic în timpul travaliului. La naștere aportul glicemic matern se întrerupe brusc și din cauza nivelurilor mari de insulină fetală apare hipoglicemie neonatală care poate fi agravată de perfuzii intravenoase cu soluții de glucoză la nou-născuți care stimulează secreția de insulină conducînd la hiperinsulinism neonatal cu hipoglicemie consecutivă.

Prognosticul pe termen lung al hipoglicemiei este necunoscut. Se pare că hipoglicemie prelungită se asociază frecvent cu disfuncționalități ale sistemului nervos central la copii și adulți (Rossen& colab, 1991).

*b. Hipocalcemia și hipomagneziemia*

Hipocalcemia și hipomagnezemia au fost diagnosticate frecvent în sarcina diabetică, dar inițial nu s-a putut diferenția rolul diabetului de influența prematurității (Gittleman 1959, Craig 1958). Ulterior Tsang & colab. au arătat în 1972 că hipocalcemia neonatală este mult mai frecventă în sarcina diabetică, excluzînd vîrste de gestație și complicațiile perinatale.

Hipocalcemia se produce din cauza hiperparatiroidismului matern care conduce la hipoparatiroidism fetal. O altă explicație ar fi faptul că la diabetice se constată niveluri serice proteice mai mari prin deshidratare și diferența ar fi reprezentată de calciu legat de proteine.

Asfixia la naștere, sindromul de detresă respiratorie, acidoză pot afecta homeostazia neonatală a calciului.

Hipomagneziemia neonatală, definită ca magneziu sub 1,5 mg% se datorează hipomagnezemiei materne care se asociază cu hipomagneziemie neonatală, creșterea fosforului seric și scăderea funcției paratiroidiene.

*c. Hiperbilirubinemia*

Riscul crescut de hiperbilirubunemie la nou-născutul din mamă diabetică este influențat de controlul glicemic matern. Există o rată crescută cu pînă la 30% de producere de bilirubină în sarcina diabetică, comparativ cu sarcina normală. Acești nou-născuți au o deteriorare a funcției hepatocitare în care captarea, conjugarea și excreția de bilirubină este afectată, rezultînd hiperbilirubinemie.

O altă cauză a hiperbilirubinemiei ar fi policitemia, întîlnită frecvent la nou-născutul din sarcină diabetică.

De asemenea și prematuritatea nou-născutului din sarcina diabetică reprezintă un alt factor important în producerea hiperbilirubinemiei.

### **Alte complicații ale nou-născutului din sarcina diabetică**

*1. Macrosomia*

Apare ca urmare a interacțiuni directe între factorii hormonali și cei nutriționali în condițiile unei receptivități modificate a ţesuturilor ţintă.

Macrosomia apare ca urmare a hiperinsulinismului fetal secundar hiperglicemiei materne. Macrosomia este cauză frecventă de traumatism obstetrical și se asociază cu hipoglicemie, policitemie și hiperbilirubinemie neonatală.

Rata macrosomiei în diabetul zaharat insulino-dependent este de 25%, variind între 0%-40% (Jovanovic, 1980 și Bereck & colab, 1989).

*2. Prematuritatea*

Incidența prematurității în sarcina diabetică a fost de 50% pe un studiu multicentric din Marea Britanie, efectuat în 1982, comparativ cu 10% în populația generală. După Green în 1989, incidența nașterii premature a fost de 26,2%, față de 9,7% în populația generală, autorul considerînd că principalul factor de risc pentru prematuritate ar fi preeclampsia.

Calitatea controlului glicemic influențează mult incidența nașterii premature (Jovanovic în 1980 și Mihuowni în 1988).

Prematuritatea din sarcina diabetică se asociază cu toate formele de morbiditate neonatală, dar mai ales cu formele grave de detresă respiratorie idiopatică.

### *3. Sindromul de detresă respiratorie*

Sindromul de detresă respiratorie prin deficit de surfactant-boala membranelor hialine este forma cea mai gravă de detresă respiratorie la nou-născutul din mamă diabetică.

Mecanismul fiziopatologic este dublu:

- Prematuritatea nou-născutului;
- Rolul inhibitor al hiperinsulinismului fetal asupra maturării surfactantului pulmonar.

Studiile efectuate pe animale au arătat scăderea încorporării de precursori de fosfatidilcolină și fosfatidilglicerol, imaturitatea ultrastructurală a parenchimului pulmonar, afectarea glicogenolizei și scăderea conținutului de lecitină și/sau fosfatidilglicerol la nivelul ţesutului pulmonar și fluidului intrapulmonar (Rose&all 1991).

Valoarea raportului lecitină/sfingomielină mai mare de 2 în lichidul amniotic în sarcina diabetică este mai puțin exactă din cauza calității precare a surfactantului. Mai util ar fi determinarea fosfatidilglicerolului pentru depistarea maturării pulmonare.

### *4. Policitemia*

Definită ca hematocrit venos peste 65% și hemoglobină venoasă peste 22g%.

Incidența este de 29% la nou-născutul din mamă diabetică, față de 3-4% în sarcina normală.(Rosenn-1999). Policitemia în sarcina diabetică se produce din cauza hipoxemiei fetale care stimulează eritropoetina și eritropoeza conducind la poliglobulie.

Poliglobulia poate determina numeroase complicații:

- Insuficiență cardio-respiratorie;
- Afectarea funcției renale;
- Tromboză de venă renală;
- Enterocolită ulcero-necrotică;
- Afectarea sistemului nervos central;

### **Mortalitatea perinatală**

Principala cauză de mortalitate perinatală este reprezentată de malformații congenitale și suferința fetală acută.

1. polihidramniosul;
2. ceto-acidoza severă;
3. gravitatea bolii reno-vasculare;
4. polihidramniosul;
5. controlul glicemiei și gravitatea diabetului.

**Calitatea echilibrului glicemic matern este principalul factor care afectează mortalitatea perinatală (Karlson 1972).**

Studiile efectuate pe gravide diabetice au arătat că hiperglicemia maternă scade:

- ◆ Activitatea fetală;
- ◆ pH-ul fetal;
- ◆ variabilitatea frecvenței cardiace.

În studiul lui Pederson 1974, mortalitatea perinatală crește de la 5% la 44% de la clasa A la clasa F. Mortalitatea perinatală crește în situația cînd diabetul zaharat se complică cu hipertensiune arterială și nefropatie.

În prezent mortalitate perinatală a scăzut de la 35% la 3-4%. Principala cauză de mortalitate perinatală este reprezentată de malformații congenitale și suferința fetală cronică acutizată.

### **Tratament**

#### *Tratament profilactic la gravidă:*

- monitorizarea sarcinii asociată cu diabet zaharat ar duce la scăderea morbidității și mortalității perinatale.

- ◆ profil biofizic fetal;
- ◆ test non-stres de două ori pe săptămînă de la 34 săptămîni de gestație;
- ◆ determinarea HbA1C;
- ◆ controlul glicemiei.

### **Tratament profilactic la nou-născut**

- controlul glicemiei la naștere și ulterior din 30 în 30 minute pînă la normalizarea glicemiei;
- Alimentație naturală precoce din sala de nașteri și la cerere.

#### *Tratament curativ:*

#### **În hipoglicemie simptomatică**

a. bolus de glucoză 10%, 2ml/kgc, aduce o cantitate de glucoză de 200 mg/kgc. Acest minibolus duce la creșterea gradată a glicemiei și prevenirea hipersecreției de insulină, cu fenomene de rebound.

b. infuzie continuă de glucoză, inițial 4-5mg/kgc/min, crescînd ulterior la 6-8 mg/kgc/min (8mg/kgc/min este rata de producere a glucozei hepatice), rar sînt necesare 20 mg/kgc/min de glucoză în asociere cu hemisuccinat de hidrocortizon 10 mg/kgc în două prize.

c. unele cazuri necesită administrarea de somatostatin și glucagon - 0,03mg/kg sau diazoxid.

ଧର୍ମ

## **Asfixia perinatală**

Asfixia perinatală complicată cu leziuni hipoxic-ischemice cardiace, renale, digestive, neurologice și respiratorii reprezintă cea mai importantă cauză de morbiditate și mortalitate perinatală la nou-născutul la termen și prematur.

Asfixia perinatală a fost definită mult timp după valoarea scorului Apgar și lipsa instalării respirației după expulzie, dar acest criteriu nu poate fi corelat cu asfixia deoarece lipsa instalării respirației și un scor Apgar sub 7 pot fi date de o serie de alte cauze (droguri administrate mamei, malformații de căi respiratorii superioare, prematuritate, malformații de cord, etc.).

Academia Americană de Pediatrie definește indirect asfixia cu ajutorul a 4 parametrii:

1. pH-ul din sîngele din cordon < 7;
2. Apgar 3 la 1 minut care se menține sub 3 la 5 și 10 minute;
3. Semne de encefalopatie hipoxic-ischemică (tulburări de tonus și reflexe);
4. Modificări la nivelul altor organe (cord, rinichi, ficat, intestin).

Asfixia perinatală este rezultatul hipoxiei sau/și ischemiei asociate cu acidoză lactică tisulară, însoțită sau nu de hipercapnie, care pot conduce la encefalopatie hipoxic-ischemică ca urmare a deprivării țesutului cerebral de oxigen sau scăderii fluxului sanguin cerebral sau ambele. De aceea, termenii de asfixie perinatală, hipoxie și encefalopatie hipoxic-ischemică sunt deseori utilizați cu același sens.

*Incidența este invers proporțională cu vîrsta de gestație: 6% la nou-născutul la termen și mult mai mare la nou-născutul prematur sub 36 săptămâni de gestație.*

Asfixia se produce între 50-91% antepartum și intrapartum, în general prin traumatism hipoxic, și doar 9% postpartum prin tulburări ventilatorii la nou-născuții cu boala membranelor hialine, malformații pulmonare, sindrom de aspirație de meconiu, etc.

*Cauze de asfixie:*

1. Boli materne:

- diabet matern gestațional sau anterior sarcinii,
- hipertensiune arterială maternă și toxemie gravidică,
- boli cardiace ale mamei,
- boli pulmonare ale mamei,
- infecții materne,
- anemia,
- epilepsia,
- droguri administrate mamei (morphină, barbiturice, tranzilizante, rezerpină, sulfat de magneziu, alcool)

2. Factori utero-placentari:

- placenta praevia,
- compresiuni pe cordonul ombilical,
- malformații uterine,
- infarcte, fibrozări placentare,
- abruptio placentae,
- procidență de cordon.

3. Factori fetali:

- anomalii congenitale și genetice,
- prematuritate,
- întârziere în creșterea intrauterină,
- postmaturitate,
- sarcina multiplă,
- anemie hemolitică prin izoimunizare,
- infecții fetale,
- hidramnios.

4. Factori legați de naștere:

- prezentații anormale: transversă, facială, pelviană,
- naștere laborioasă,
- travaliu precipitat prin administrare de ocitocice sau prostaglandine,
- aplicări de forceps,
- operație cezariană,
- sedare maternă în timpul travaliului,
- procidență de cordon, de membru superior sau inferior,
- lichid amniotic meconial.

*Mecanisme patogenice:*

Principalele mecanisme prin care acești factori generează asfixia perinatală sunt:

- a. afectarea oxigenării materne;
- b. scăderea fluxului sanguin placental sau/și de la nivelul placentei la făt;
- c. afectarea schimburilor gazoase la nivel placental sau la nivel tisular fetal;
- d. creșterea necesarului de oxigen la făt.

Tabel XIII – Etiopatogenia asfixiei perinatale

CAUZE	MECANISME PATOGENICE
<b>BOLI MATERNE</b>	
1. Diabet matern	Perturbarea transportului transplacentar al O <sub>2</sub> , cu deficiențe circulatorii utero-placentare. Incidență crescută a prematurității, risc crescut pentru BMH. Nou-născut macrosom cu risc pentru traumatism obstetrical, malformații congenitale.
2. HTA gravidică și toxemia gravidică	Deficiențe circulatorii utero-placentare prin degenerarea fibrinoidă a vilozităților coriale în toxemia gravidică.
3. Boli cardiace ale mamei	Scăderea cantității de O <sub>2</sub> furnizat fătului (hipoxie hipoxică)
4. Boli pulmonare ale mamei	Scăderea cantității de O <sub>2</sub> furnizat fătului (hipoxie hipoxică)
5. Anemia	Scăderea cantității de O <sub>2</sub> furnizat fătului (hipoxie anemică)
6. Droguri administrate mamei	Depresie respiratorie la nou-născut
7. Epilepsia	Perturbarea fluxului sanguin utero-placentar
<b>FACTORI UTERO-PLACENTARI</b>	Modificări ale fluxului sanguin utero-placentar și scăderea O <sub>2</sub> fetal.
<b>FACTORI FETALI</b>	Perturbări ale transportului O <sub>2</sub> la făt și nou-născut Creșterea necesarului de O <sub>2</sub> la făt.
<b>FACTORI LEGAȚI DE NAȘTERE</b>	Scăderea oxigenării nou-născutului

### *Fiziopatologia asfixiei*

Din punct de vedere fiziopatologic asfixia presupune hipoxie cu hipoxemie, hipercarbie însoțită sau nu de acidoză metabolică.

Hipoxia produsă prin scăderea fluxului sanguin placentar produce hipoxemie și acidoză, se realizează edem cerebral, care pe măsură ce devine mai important duce la scăderea fluxului sanguin cerebral, cu instalarea ischemiei cerebrale mergînd pînă la necroză corticală și chiar infarcte cerebrale.

Gradul de afectare cerebrală depinde de severitatea și durata asfixiei, nefiind întotdeauna o corelare strictă. De exemplu, o asfixie severă la naștere conduce la un copil sever afectat, care necesită reanimare eficientă, nu este obligatoriu să fie urmată de complicații neurologice severe, dar și o asfixie mai puțin severă dar de mai lungă durată poate conduce la afectare neurologică ulterioară severă, fără a avea manifestări neurologice severe la naștere. Debutul asfixiei este urmat de modificări metabolice cu alterarea fluxului sanguin cerebral.

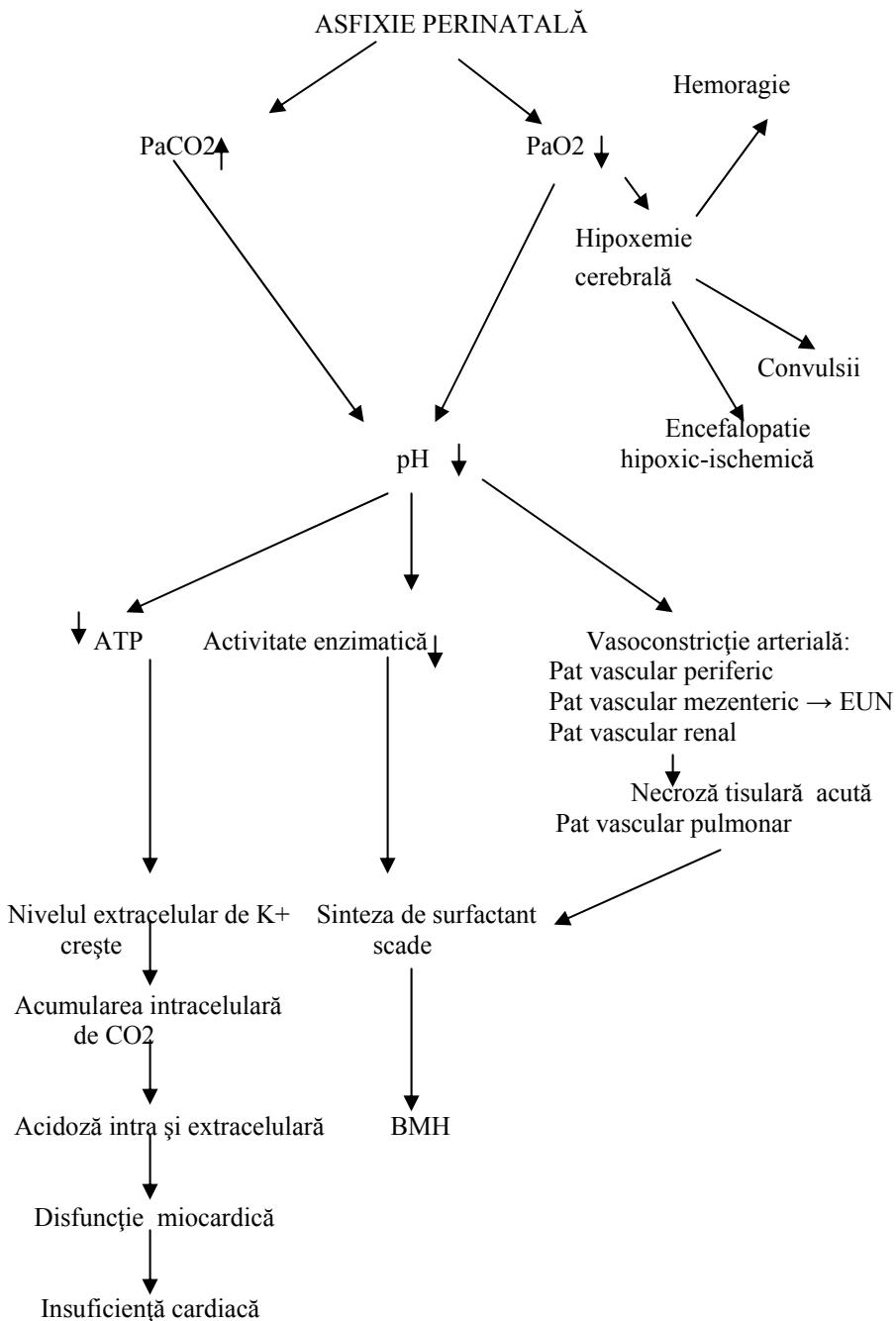
Creierul nou-născutului are un ritm metabolic înalt și relativ puține rezerve energetice. În hipoxie, resursele energetice ale creierului scad brusc (ATP și fosfo-creatina), crește glicoliza și deci consumul de glucoză, se accentuează producția de acid lactic, toate acestea agravînd asfixia. În același timp au loc tulburări ale pompei de Na și K, cu eflux de K și influx de Na, Ca și Cl, ca urmare a depolarizării membranei neuronale. Se eliberează și neuroexcitatori de tipul glutamatului și aspartatului care vor agrava lezarea neuronală.

Modificările patologice observate la nivel cerebral după injuria asfixică reflectă o combinație între diferitele perturbări metabolice și hipoperfuzia cerebrală, cea mai frecventă perturbare observată postasfixic fiind necroza neuronală selectivă. Această vulnerabilitate selectivă reflectă o combinație între acțiunea nocivă a neurotransmițătorilor și particularitățile circulației la nivel cerebral, rolul important avîndu-l modificările circulatorii.

Alături de afectarea neurologică, în funcție de severitatea și durata hipoxiei, pot apărea afectări la nivelul cordului, pulmonului, rinichiului, intestinului sau a patului vascular periferic.

Injuriile la nivelul plămînului, rinichiului, intestinului, patului vascular periferic preced injuriile de la nivelul creierului și cordului.

## MODIFICĂRILE FIZIOPATOLOGICE ÎN ASFIXIA PERINATALĂ



Durata apneei secundare se corelează direct cu severitatea leziunilor cerebrale hipoxic-ischemice generatoare de leziuni

neurologice. Hipoxia fetală poate produce atât apnee primară, cât și apnee secundară, la naștere nepuțindu-se face o distincție clinică netă între apnea primară și apnea secundară. În ambele situații, nou-născutul nu respiră și frecvența cardiacă este scăzută. Deci, un nou-născut apneic la naștere trebuie întotdeauna considerat în apnee secundară și inițiată reanimarea, de acest lucru depinzând complicațiile postasfixice.

*Forme clinice de asfixie:*

Exprimarea clinică a asfixiei depinde de severitatea și durata hipoxiei și de asocierea hipoxiei cu hipercarbie și acidoză metabolică. Literatura clasică încadra formele de asfixie în funcție de scorul Apgar:

- Asfixie ușoară (scor Apgar 6-7) care necesită doar stimulare tactilă pentru reluarea respirațiilor.
- Asfixie medie (scor Apgar 4-5) în care pentru reluarea respirației era necesară ventilația cu presiune pozitivă cu balon și mască cu O<sub>2</sub> 100%.
- Asfixie severă (scor Apgar 0-3) în care alături de ventilația cu presiune pozitivă cu balon și mască era necesară și administrarea medicației pentru reluarea respirației și îmbunătățirea perfuziei tisulare.

Datele recente din literatură au demonstrat că nu există o corelare între scorul Apgar la 1 minut și severitatea asfixiei, scorul Apgar puțindu-se corela doar cu vîrstă de gestație a nou-născutului și nu cu gradul de acidoză din singele din cordon (vezi definiția asfixiei). Unii autori (Gilstrap și Cunningham 1989, Ramin și col 1989) au demonstrat că la prematurul cu scor Apgar 6 la 1 minut raportați cu asfixie medie, pH-ul din cordon nu a fost mai mic de 7,25. De asemenea, la un Apgar sub 3 la 1 minut doar 8% din nou-născuții prematuri au avut acidemie bazată pe un pH de sub 7,20. Aceste rezultate susțin că un scor Apgar de 7 la prematur ar trebui considerat normal și că mai importante pentru definirea asfixiei ar fi gazele din cordon. Modificările date de hipoxie, hipercarbie și acidoză produse fie intrauterin, fie intra sau postpartum au o secvență bine definită.

După Academia Americană de Pediatrie, formele clinice de asfixie sunt:

1. APNEE PRIMARĂ: lipsa oxigenării la făt sau nou-născut determină în prima fază apariția respirațiilor neregulate, rapide, următe de gasping și oprirea completă a respirațiilor pe o perioadă de aproximativ 1 minut însoțită de scădere frecvenței cardiace la

aproximativ 100 bătăi pe minut. Nou-născutul este cianotic, cu prezența pulsațiilor la nivelul cordonului ombilical, cu prezența unor mișcări spontane la nivelul buzelor și pleoapelor, cu tensiune arterială normală sau ușor crescută. O simplă stimulare prin introducerea sondei de aspirație sau/și stimulare tactilă poate produce gaspuri sau reluarea respirației (fig. 21). În literatura clasică această formă de asfixie se numea asfixie albastră.

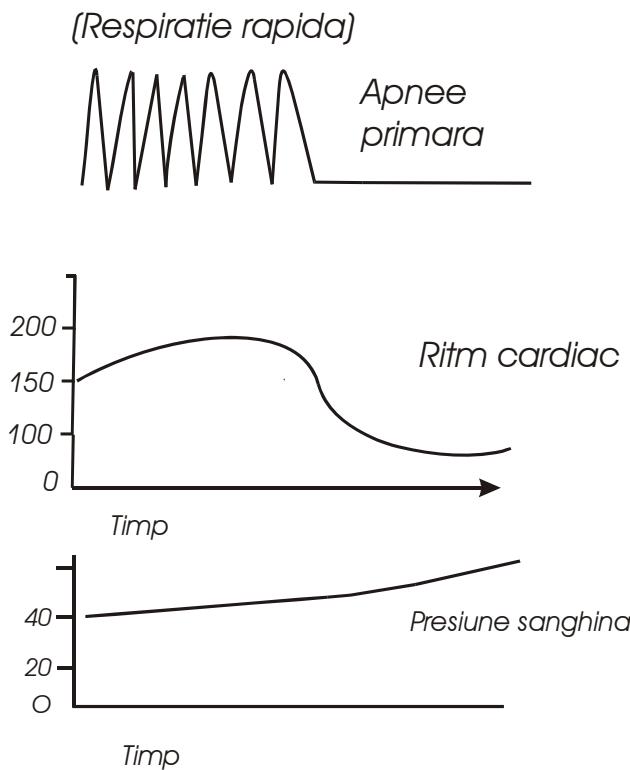


Fig. 21 – Apnee primară

2. APNEEA SECUNDARĂ: dacă hipoxia continuă, apar gaspuri profunde, respirațiile devin din ce în ce mai slabe, copilul prezintă un ultim gasp și intră în apnee secundară. În această perioadă frecvența cardiacă scade chiar până la 0, la fel și tensiunea arterială, nou-născutul prezintă tegumente palid-cenușii, hipotonie marcată, pulsații slabe sau absente la nivelul cordonului ombilical, nu răspunde la stimuli și trebuie inițiată ventilația cu presiune pozitivă cu balon și mască cu O<sub>2</sub> 100% și uneori este necesară și administrarea medicației pentru îmbunătățirea perfuziei tisulare. În literatura clasică acest tip de asfixie se numea asfixie albă (fig 22, 23).

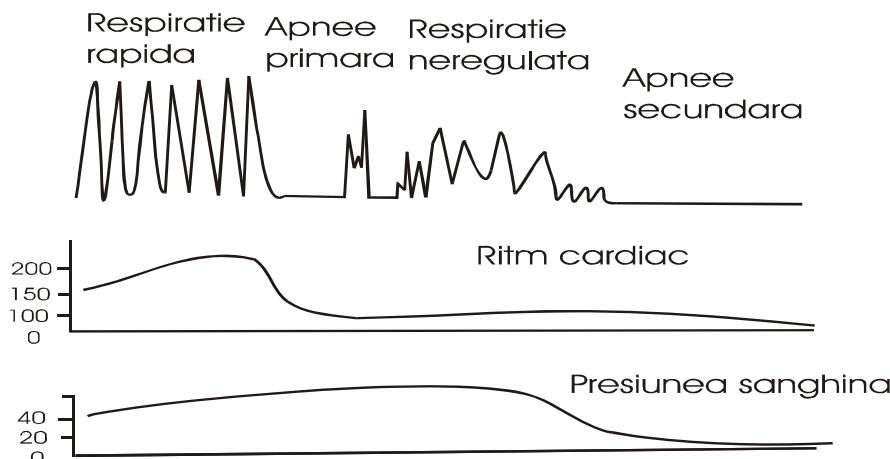


Fig. 22 – Apnee secundară

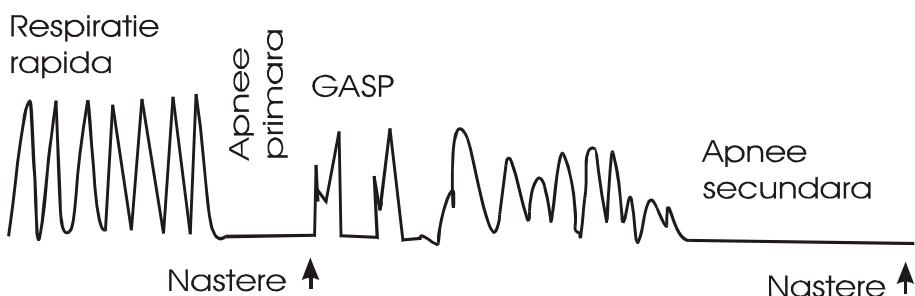


Fig. 23 – Apnee secundară

### **Diagnosticul asfixiei:**

Asfixia perinatală poate fi decelată atât prenatal, cât și intra sau postpartum:

- A. Fetal
  - 1. Evidențierea suferinței fetale
    - a. modificarea bătailor cordului fetal,
    - b. meconiu în cantitate crescută în lichidul amniotic,
    - c. anomalii ale echilibrului acido-bazic fetal.
  - 2. Perinatal: se referă la factorii de risc perinatali.
- C. Postnatal:
  - 1. Evidențierea apneei la naștere
    - a. absența instalării primei respirații
    - b. scor Apgar scăzut
  - 2. Evaluarea stării de conștiință a nou-născutului – poate varia de la hiperexcitabilitate, la obnubilare, letargie, stupor și comă.
  - 3. Evidențierea perturbării la nivelul altor organe și sisteme:

*Renal:*

- Oligoanurie,
- Modificarea ureei, creatininei, azotului neproteic.

*Cardiac:*

- Miocardiopatie posthipoxică cu diferite manifestări clinice pînă la insuficiență cardiacă

*Ficat:*

- Alterarea enzimelor hepatice

4. Explorări paraclinice:

- a. pH-ul din cordon,
- b. presiunea gazelor sanguine,
- c. electroencefalogramă anormală.

Progresele recente ale medicinii, ca ultrasonografia, monitorizarea electronică a bătăilor cordului fetal, posibilitatea recoltării de sînge din scalpul fetal permit medicului să anticipateze statusul fetal înainte de naștere.

*Diagnostic antepartum:*

1. Monitorizarea electronică a cordului fetal prin cardiotocografie: măsoară indirect activitatea sistemului nervos central, oxigenarea fetală și statusul acido-bazic. Ritmul normal al cordului fetal variază între 110-160 bătăi pe minut. Pot fi decelate:

-tahicardia ( $>160$  bpm), datorată frecvență hipoxiei precoce, febrei materne sau/și fetale, infecției.

-bradicardia ( $<100$  bpm mai mult de 1-2 minute), din cauza hipoxiei persistente, acidozei, depresiei miocardice directe.

-variabilități de la rata normală cu decelerări precoce și tardive, care exprimă fie compresiuni pe capul fetal, fie compresiuni la nivelul cordonului, fie insuficiență utero-placentară, care duc la hipoxie cu o scădere a PaO<sub>2</sub> fetal de pînă la 18-20 mmHg.

-testul non-stres: constă în înregistarea bătăilor cordului fetal timp de 30-40 de minute cu gravida în repaus și decubit lateral. Două sau mai multe accelerări ale cordului fetal cu o durată de aproximativ 15 secunde și aproximativ 15 bătăi pe minut sunt normale. Frecvența cardiacă fetală scade și crește odată cu ciclul somnului. Între 24 și 32 de săptămâni fătul prezintă accelerări mai puțin ample ce nu trebuie interpretate ca patologice. Factori ce influențează testul: hipoxia intrauterină, acidoza, depresia neurologică, medicamente administrate mamei. În sarcina cu risc, efectuarea testului non-stres de 2 ori pe săptămînă și măsurarea lichidului amniotic reprezintă elementele unei monitorizări fetale corecte.

-testul stres la contracții: se referă la administrarea de oxitocină sau stimularea externă a tegumentelor periombilicale care produc modificări ale frecvenței cardiace fetale. La un făt cu oxigenare improprie contracțiile uterine conduc la decelerații tardive ale frecvenței cardiace. Un test pozitiv include un număr de 3 contracții în 10 minute și un semnal continuu al cordului fetal, ceea ce indică rezolvarea nașterii prin extracție cezariană.

**2. Profilul biofizic fetal – tabel XIV:**

Testul nonstres pozitiv		2 puncte
Mișcări respiratorii fetale	Cel puțin 1 episod respirator de aproximativ 60 sec	2 puncte
Mișcări fetale	Cel puțin 3 episoade de mișcări fetale discrete	2 puncte
Tonus fetal	Cel puțin 1 episod de flexie/extensie a membrelor sau pumn încis/deschis	2 puncte
Volumul lichidului amniotic	Cel puțin 1 pungă de lichid amniotic, de aproximativ 1 cm adâncime	2 puncte

**3. Ultrasونografie fetală:**

- Estimarea vîrstei de gestație, cu o acuratețe de +/- 2 zile dacă echografia se efectuează în primele 20 săptămîni de gestație și +/- 3 săptămîni dacă echografia se efectuează în trimestrul III.
- Estimarea greutății fetale – întîrzierea în creșterea intrauterină, macrosomia.
- Măsurarea volumului lichidului amniotic: cantitatea prea mare sau prea mică de lichid amniotic interferă cu patologia fetală.

Oligohidramniosul este asociat cu:

- insuficiență placentară,
- compresiuni pe cordonul ombilical,
- detresă fetală,
- aspirație de meconiu,
- obstructii ale tractului urinar,
- hipoplazie pulmonară cu prognostic letal.

Polihidramniosul (> 2000 ml lichid) este asociat cu:

- diabet zaharat matern,
- atrezie intestinală,
- atrezie duodenală,
- obstrucție esofagiană.

d. Determinarea unor anomalii structurale ca hidrocefalie, anomalii renale, cardiace.

4. Studiile Doppler permit studiul fluxului sanguin prin artera ombilicală și a fluxului cerebral fetal. Studiile velocimetriei implică studiul componentei sistolice și diastolice, componenta sistolică reflectă funcția cardiacă, componenta diastolică reflectă valoarea rezistenței periferice. În cursul sarcinii, fluxul sanguin uterin este crescut, cu rezistență periferică minimă ca urmare a efectelor estrogenilor asupra circulației uterine. Dacă rezistența periferică crește mult, fluxul în diastolă se reduce mult ajungând la 0. Absența fluxului la sfîrșitul diastolei se asociază cu întârziere în creșterea intrauterină, moarte fetală intrauterină, asfixie la naștere.

5. Investigarea directă a fătului, care se poate realiza fie prin amniocenteză, fie prin cordonocenteză (tehnica nu a fost încă bine pusă la punct). Se pot determina:

- hemoglobina și hematocritul din sîngele din cordon,
- pH-ul și gazele sanguine din cordon,
- evaluarea funcției globulelor albe fetale,
- determinarea IgM-ului fetal,
- determinarea cariotipului,
- determinări biochimice din lichidul amniotic:
  - raportul lecitină/sfingomelină,
  - fosfatidilinozitolul,
  - fosfatidilglicerolul.

Nu se poate afirma superioritatea unei metode față de alta, nu există o metodă specifică pentru determinarea suferinței fetale intrauterine sau intrapartum. Importantă este însă depistarea unei sarcini cu risc crescut, în vederea finalizării acesteia și a scăderii morbidității și mortalității prin asfixie perinatală.

#### ***Modificări paraclinice postpartum:***

1. Modificarea echilibrului acido-bazic în sîngele din cordon:

- pH-ul scăzut sub 7 – acidoză metabolică cu exces de baze peste -11, bicarbonații scăzuți sub 18 mmol/l (atenție, valoarea bicarbonatului se stabilizează după 24-48 ore!).
- PaO<sub>2</sub> scăzută (hipoxie de diferite grade),
- PaCO<sub>2</sub> poate fi crescută (hipercarbie).

Determinările ulterioare ale echilibrului acido-bazic din sînge arterial sau sînge capilar „arterializat” (prin încălzirea locului de recoltare) pot stabili gravitatea asfixiei.

Tabel XV - Valorile normale ale gazelor sanguine la nou-născutul la termen (Cloherty, 1998)

	<b>La naștere</b>			La 10 minute	30-60 minute	La 5 ore
	<b>Artera maternă</b>	<b>VO</b>	<b>AO</b>			
PaO <sub>2</sub>	95	27,5	16	50	54	74
PaCO <sub>2</sub>	32	39	49	46	38	35
pH	7,4	7,3	7,24	7,21	7,29	7,34

La nou-născutul prematur pot fi acceptate valori ale pH-ului în primele 24 de ore între 7,25 –7,30, valori ale PaO<sub>2</sub> între 50-70 mmHg și ale PaCO<sub>2</sub> între 40-55 mmHg.

2. Monitorizarea transcutană a gazelor sanguine.
3. Monitorizarea saturăției hemoglobinei, care trebuie să fie menținută între 92-98% (valori acceptate la prematur 85-95%).
4. Monitorizarea tensiunii arteriale. Valori normale la nou-născutul la termen între 60-90 mmHg, iar la nou-născutul prematur între 40-80 mmHg, cu tensiunea medie (MAP) peste 30 mmHg indiferent de vîrstă de gestație sau postnatală. Postasfixic frecvent se poate întâlni hipotensiune (sub 30 mmHg media – cea mai fidelă determinare pentru definirea hipotensiunii).
5. Determinarea glicemiei: în general se întâlnește hipoglicemie (sub 40 mg%) indiferent de vîrstă de gestație și vîrstă postnatală), care poate accentua leziunile cerebrale.
6. Determinarea calcemiei: în general se întâlnește hipocalcemie (nivelul calciului seric sub 7 mg% și nivelul calciului ionic sub 3 mg%).
7. Ionograma sanguină poate arăta hiperpotasemie, hiponatriemie, hipocloremie.
8. Dozarea ureei, creatininei și azotului neproteic pot fi crescute (azot neproteic BUN peste 15 mg% și creatinina peste 1,50 mg%) arătând suferință renală în cadrul asfixiei.
9. Determinări hematologice: hemoglobină și hematocrit, care pot fi modificate în cadrul suferinței hematologice postasfixice.
10. Creatin fosfokinaza și lactat dehidrogenaza sunt markeri ai stresului oxidativ.
11. Determinarea transaminazelor poate arăta suferință hepatică postasfixică.
12. Alte investigații:

Radiografia cardio-pulmonară poate specifica modificări caracteristice bolii membranelor hialine, aspirației de meconiu, cu mărirea de volum a cordului în cadrul suferinței posthipoxice cardiace.

Electrocardiograma poate prezenta modificări de repolarizare din cauza fenomenelor ischemice cardiace.

Electroencefalograma este utilă doar în condițiile unui specialist în explorări funcționale la nou-născut, deoarece la această categorie de copii și mai ales la prematur, modificările normale fiziologice pentru această perioadă pot fi interpretate ca modificări patologice.

Echografie transfontanelară, computertomografie și RMN sunt necesare pentru depistarea complicațiilor neurologice postasfixice (edem, leucomalacie, infarcte cerebrale, hemoragii, etc.).

***Diagnostic pozitiv:***

1. Anamneză maternă: - factori de risc prenatali;
2. Diagnostic antepartum prin metodele menționate.
3. Tabloul clinic cu formele clinice de apnee primară și secundară, modificările neurologice, modificările cardiace, renale, scor Apgar sub 3 la 5 și 10 minute.
4. Modificări paraclinice, cea mai importantă modificare care pune diagnosticul de asfixie este pH-ul din cordon sub 7.

***Diagnosticul diferențial include:***

- a. efecte ale drogurilor și anestezice administrate mamei,
- b. sîngerări acute la nou-născut,
- c. hemoragii intracraaniene,
- d. malformații ale sistemului nervos central,
- e. boli neuromusculare,
- f. boli cardiopulmonare,
- g. factori mecanici: obstrucții ale căilor aeriene superioare, pneumotorax, hidrops fetal, efuziuni pleurale, ascită, hernie diafragmatică, etc,
- h. infecții neonatale.

Diagnosticul diferențial este dificil de efectuat deoarece toate acestea se pot asocia. De exemplu postmaturul cu asfixie poate prezenta sindrom de aspirație de meconiu, hipertensiune în circulația pulmonară, pneumotorax, sau prematurul cu asfixie poate prezenta boala membranelor hialine, hemoragie intracraniană, infecție.

***Tratament:***

*A. Profilactic:*

- ✓ monitorizarea corectă a sarcinii și mai ales a sarcinii cu risc,
- ✓ evitarea traumatismului la naștere, atât hipoxic cât și mecanic,

- ✓ diagnosticarea precoce a suferinței fetale cronice sau acute și rezolvarea nașterii prin operație cezariană.
- ✓ resuscitare promptă în sala de nașteri.

B. *Tratamentul curativ include:*

- Terapie respiratorie,
- Terapie circulatorie,
- Corectarea dezechilibrelor acido-bazice,
- Corectarea complicațiilor postasfixice (creier, cord, rinichi),
- Tratamentul convulsiilor.

*Tratamentul în sala de nașteri* vezi Reanimarea neonatală

*Tratamentul în secția de terapie intensivă* depinde de complicațiile asfixiei.

### ***Complicațiile asfixiei – Sindromul postasfixic:***

A. La nivel cerebral:

1. Necroză corticală focală sau multifocală
2. Microinfarcte cerebrale
3. Necroză neuronală selectivă
4. Necroză la nivelul nucleilor talamici și sau a ganglionilor bazali
5. Encefalopatie hipoxic-ischemică ce are un spectru de manifestări clinice de la mediu la severe exprimate prin tulburări de tonus, de reflexe, respirații neregulate, convulsiile tonico-clonice. Copiii sever afectați pot prezenta deteriorare progresivă a funcțiilor cerebrale cu apnee prelungită și comă.

B. Cardiovascular:

Nou-născuții cu asfixie severă pot prezenta ischemie tranzitorie miocardică cu semne clinice de detresă respiratorie progresivă de la naștere, cu eventuala instalare a insuficienței cardiace congestive în primele 24 ore. Semnele clinice includ cianoză centrală, tahipnee, raluri pulmonare, discretă hepatosplenomegalie, iar caracteristic este suflul sistolic pe marginea stîngă a sternului. În formele severe se dezvoltă hipotensiune sistemică și crește presiunea venoasă centrală. În stările critice poate apărea soc rapid progresiv, exprimat prin puls slab la extremități, timp de recolorare capilară peste 3 secunde, importantă hepatomegalie, raluri pulmonare, ritm de galop. Suspiciunea clinică de cardiomiopatie poate fi confirmată prin examen radiologic ce va arăta cardiomegalie, electrocardiograma care va arăta modificări ischemice, iar echocardiografia și mai ales echocardiografia Doppler va detecta regurgitarea tricuspidiană și mitrală în cadrul disfuncției miocardice.

Tabel XVI – Modificări cardiovasculare în asfixia perinatală

CLINIC	LABORATOR
Hipotensiune	ECG: segment ST și unda T de tip ischemic,
Tahicardie	Radiografie: cardiomegalie, congestie pulmonară,
Raluri pulmonare	Echocardiografie, Doppler: regurgitare tricuspidiană și mitrală, scurtarea fracției de ejection și prelungirea intervalului sistolic
Hepatomegalie	
Suflul sistolic	
Zg II întărit	
Ritm de galop	
	<b>ALTE MODIFICĂRI PARACLINICE</b>
	Creșterea creatinkinazei
	Acidoză metabolică
	Hipoxemie,
	Hipoglicemie,
	Hipocalcemie,
	Policitemie

(după Waffarn, 1997, modificat)

**C. Complicații pulmonare**

1. Creșterea rezistențelor pulmonare,
2. Hemoragie pulmonară, de obicei masivă, necorelată cu tulburările de coagulare,
3. Edem pulmonar secundar insuficienței cardiace congestive,
4. Inhibarea secreției de surfactant de către acidemia persistentă, cu instalarea bolii membranelor hialine,
5. Aspirație de meconiu.

**D. Complicații renale:**

1. Necroză tubulară acută,
2. Necroză corticală sau/și medulară acută, tromboză de venă renală. Inițial, insuficiența renală este prerenală și se rezolvă de obicei în 4-5 zile după sindromul postasfixic dacă se intervine prompt, sau se transformă în insuficiență renală cu proteinurie și mioglobinurie. Nou-născutul poate prezenta oligoanurie pe o perioadă de 24 de ore, foarte rar după 24 de ore. Persistența oliguriei peste această perioadă este însoțită de multiple injurii organice. Monitorizarea azotului neproteic, a ureei și creatininei, a Na și K seric, a concentrației urinare de Na și K sănătățile explorările ce vor confirma insuficiența renală acută.

E. Complicațiile hepatice:

1. Focare de necroză hepatică,
2. Tulburări ale proceselor enzimatiche hepatice,
3. Deficiențe ale factorilor de coagulare vitamino-K dependenți, nereversibile prin tratamentul cu vitamină K.

F. Complicații hematologice:

1. Poliglobulie,
2. Anemie,
3. Fenomene de coagulare vasculară diseminată.

G. Complicații gastrointestinale:

1. Ischemie intestinală care se poate complica cu enterocolită ulcero-necrotică.

H. Tulburări de termoreglare:

Hipoxia are acțiune inhibitorie asupra centrilor termoreglării, făcând dificilă adaptarea la mediul termic extern al acestor nou-născuți (hipertermie, dar mai ales hipotermie).

***Tratamentul în secția de terapie intensivă:***

Se vor monitoriza:

A. Funcția cardiorespiratorie:

- Tensiunea arterială,
- Frecvența cardiacă,
- Frecvența respiratorie.

B. Diureza: minim 1-2 ml/kgc/h. Instalarea diurezei este un semn de prognostic bun.

C. Saturația hemoglobinei în oxigen.

D. Gazele sanguine prin metode noninvazive.

E. Echilibrul acido-bazic.

**Măsuri generale:**

- Confort termic în incubator,
- Evitarea fluctuațiilor de tensiune prin manevrări minime și administrarea cu prudență a volum-expanderului,
- Oxigenoterapie – în flux liber, cort cefalic, pe mască, CPAP sau ventilație mecanică în funcție de pH, PaO<sub>2</sub> și PaCO<sub>2</sub>. Se va încerca menținerea pH-ului la valori între 7,30 și 7,35, PaO<sub>2</sub> între 50-80 mmHg și PaCO<sub>2</sub> sub 60 mmHg (hipercapnie permisivă la nou-născutul prematur).
- Corectarea acidozei dacă pH-ul este sub 7,7,20 și excesul de baze peste -11, corecție care se va face cu bicarbonat de Na 42% în doză de 2 mEq/kgc sau după formula:

$$\text{EB} \times \text{G} \times 0,03$$

Administrarea bicarbonatului se face în perfuzie lentă (30 minute – 1 oră) cu monitorizarea parametrilor Astrup.

- Corectarea hipoglicemiei dacă nivelul glucozei serice este sub 40 mg%. Se recomandă 4-6 mg/kgc/min de glucoză 10% (rata de metabolizare hepatică). Rare este necesară o rată de 8 mg/kgc/min.
- Combaterea hipocalcemiei dacă valoarea calcemiei este sub 8 mg% prin administrare de gluconat de Ca, 200 mg/kg în 10 minute, urmată de 400 mg/kg/zi în perfuzie. Atenție: Introducerea rapidă a calciului poate produce bradicardie!
- Antibioterapie de protecție, de obicei cu antibiotice cu spectru larg (Ampicilină și Gentamicină), în doze adaptate gradului de afectare renală. Antibioterapia se poate întârzi după 24 de ore dacă nu există factori de risc pentru infecție și culturile sunt sterile.
- Alimentație parenterală pe o perioadă între 3-5 zile pentru a evita apariția enterocolitei ulcero-necrotice din cauza ischemiei intestinale.

### **Terapia specifică a complicațiilor**

Cea mai comună este edemul cerebral, apoi convulsiile, hemoragia cerebrală.

#### *Tratamentul edemului cerebral:*

- restricția de lichide între 50-60 ml/kgc/zi
- inducerea alcalozei prin hiperventilație sau administrarea de bicarbonat pînă la un pH < 7,60
- folosirea glucocorticoizilor este controversată; majoritatea autorilor remarcă ineficacitatea glucocorticoizilor în tratamentul edemului cerebral, aceștia putînd produce mai multe efecte secundare (HTA, hiperglycemie, infecții) decît efecte benefice
- administrarea agentilor osmotici cum este manitolul este controversată.

*Hemoragia și infarctele cerebrale* sunt rezultate catastofale ale insultei asfixice și pentru prevenirea acestora s-a încercat administrarea fenobarbitalului în doză unică de 40 mg/kgc imediat după insulta asfixică datorită efectelor antioxidantă atribuite fenobarbitalului în aceste situații.

Alți antioxidantă:

- acidul ascorbic ce inhibă receptorii NMDA în doză de 100 mg/kgc,
- allopurinolul (un eliminător al radicalilor liberi) 160 mg/kgc. Palmer și colaboratorii demonstrează că tratamentul cu allopurinol trebuie administrat înaintea evenimentului asfixic pentru a reduce afectarea cerebrală.

- indometacin, 0,1 mg/kgc, în primele 4 ore de la episodul asfixic, inhibă producerea de radicali liberi.
- vitamina E, 30 UI/kgc/zi timp de 3 zile.

Alături de antioxidantii s-a încercat administrarea blocanților canalelor de Ca cum este MK 801 care administrat după injuria asfixică asigură protecția creierului în 95% din cazuri, dar acest produs are toxicitate ridicată. Sulfatul de magneziu are un situs receptor în interiorul canalelor pentru Ca și protejează creierul de injuria hipoxic-ischemică printr-un mecanism similar compușilor MK 801, dacă sulfatul de Mg se administrează pînă la 1 oră de la asfixie.

*Tratamentul convulsiilor:*

Convulsiile pot apărea imediat după naștere sau în primele 24 de ore după asfixie. Ca medicament anticonvulsivant de primă intenție se folosește fenobarbitalul sodic administrat i.v. în 20 mg/kg doză de atac, putîndu-se repeta doza pînă la o doză totală de 40 mg/kgc, urmată de o doză de întreținere de 3 mg/kgc la 12 ore sau chiar la 24 ore. În lipsa fenobarbitalului sodic, se utilizează fenobarbitalul cu administrare i.m.

Clonazepamul, utilizat ca a doua intenție, 100 mg/kgc în doză de atac, urmată de perfuzie i.v. continuă cu 10 mcg/kgc/oră.

*Alte anticonvulsivante:*

- diazepam 0,1-0,3 mg/kgc doză de atac, cu risc de a produce stop cardiorespirator.
- fenitoin, 20 mg/kgc doză de atac, urmată de o doză de întreținere de 10 mg/kgc.

Anticonvulsivantele se întrerup dacă examenul neurologic este normal și electroencefalograma nu arată modificări.

*Tratamentul afecțiunii renale:*

Insuficiența renală acută este comună și este cauzată de necroza medulară acută, necroza corticală sau medulară sau tromboza de venă renală. Terapia cu fluide și corecția electrolitică săint de obicei suficiente, alături de administrarea unei singure doze de furosemid de 1 mg/kgc/doză, după corecția volemică și eventual susținere tensională cu dopamină 2 mcg/kgc/min. Foarte rar se ajunge la dializă peritoneală.

*Tratamentul sechelelor cardiace*\_impune restricție lichidiană, administarea de oxigen, combaterea acidozei și rar administrarea de agenți cardiotonici de tipul dopaminei și dobutaminei. Se începe cu doze de 5-10 mcg/kg/min dopamină, ajungîndu-se la 15-20 mcg/kgc/min și foarte rar la doze de 30 mcg/kgc/min necesare pentru

suportul tensiunii arteriale. Uneori este necesară folosirea dobutaminei în perfuzie continuă, între 5-20 mcg/kgc/min, în asociere cu dopamină. Se mai poate folosi izoproterenolul ca beta1 și beta2 agonist în tratamentul cardiomiopatiei posthipoxice la nou-născutul prematur, în doză de 0,05-0,50 mcg/kgc/min. În cazurile de hipotensiune refractoră se recurge la epinefrină în doză de 0,05 – 0,50 mcg/kgc/min. În situația cînd cardiomiopatia este însorită de hipertensiune în circulația pulmonară se poate recurge la nitroprusiat de Na. În situațiile cu insuficiență cardiacă congestivă se poate administra digoxin în doză de 20-25 mcg/kgc (50% din doză la prima administrare urmată de două administrări a către 25% din doză la interval de 8 ore), urmată de doza de întreținere, care reprezintă 20% din doza de atac. Digoxinul este contraindicat la nou-născutul cu asfixie la care se pune în evidență cardiomiopatie hipertrofică (nou-născutul din mamă diabetică).

*Complicațiile pulmonare* care includ hipertensiunea pulmonară, pneumotorax, boala membranelor hialine, aspirația de meconiu necesită tratamente specifice.

*Tratamentul complicațiilor hematologice:* Poliglobulia, o complicație comună a asfixiei este asociată frecvent cu creșterea rezistenței pulmonare. Terapia poate fi făcută cu administrare de lichide i.v. sau exsanguinotransfuzie cu plasmă proaspătă congelată (în funcție de valorile hematocritului) pentru a menține hematocritul venos la 45-50%.

### **Evoluție și prognostic**

Asfixia perinatală este asociată cu creșterea mortalității neonatale influențată de vîrstă de gestație. Un studiu din 1968 a arătat că nou-născuții cu greutate mică la naștere și cu scor Apgar 4 la 10 minute au prezentat mortalitate de 86% în primul an de viață, comparativ cu un lot similar de copii cu greutate la naștere mai mare de 2500 grame, a căror mortalitate a fost de doar 35%. Un alt studiu în 1980 al lui MacDonald și colaboratorii a arătat o mortalitate de 625 la copii sub 2500 grame și de 18% la cei peste 2500 grame. În plus, s-a constatat că nou-născuții sub 28 săptămâni au avut o mortalitate dublă față de cei peste 36 săptămâni de gestație în condițiile asfixiei.

Prognosticul pe termen lung depinde de severitatea și durata hipoxiei și de precocitatea inițierii manevrelor de reanimare.

Aproximativ 25% din acești nou-născuți decedează în primele ore sau zile de la naștere. Dintre supraviețuitori chiar cei care au prezentat convulsii pot avea o evoluție favorabilă ulterioară.

Supraviețitorii la care asfixia a fost prelungită și severă pot prezenta sechele neurologice, în proporție de 25-45% la nou-născutul la termen și mai mult la nou-născutul prematur.

Sechelele neurologice pot fi:

- paralizie cerebrală 5-10% (diplegie, tetraplegie spastică),
- retard mental sever,
- cecitate,
- tulburări de auz,
- convulsiile recurente.
- sechele minore cum sunt problemele de adaptare școlară și socială, tulburări de vorbire, modificări care pot apărea pe o perioadă de 2-3 ani.

Studii recente au încercat să identifice o corelație între sechelele neurologice postasfixice și factorii de risc perinatal, prenatal, de mediu și psihosociali. S-a constatat că factorii perinatali în relație cu asfixia au o influență mai mare asupra sechelelor motorii față de cele cognitive, iar factorii de mediu și psihosociali în legătură cu asfixia au influență mai mare asupra sechelelor cognitive. Modificările majore în funcția cognitivă apar între 18-24 de luni de viață, aceasta evidențiind necesitatea urmăririi pe termen lung a nou-născuților cu asfixie perinatală.

# **Reanimarea neonatală**

În momentul nașterii are loc o trecere bruscă de la viața intrauterină la mediul extrauterin, hipoxia putând fi una din problemele majore în acest moment. Modul în care un nou-născut este îngrijit în primele minute de viață poate avea consecințe în dezvoltarea psiho-neuro-motorie ulterioară. De aceea, fiecare nou-născut are dreptul la o reanimare cât mai competentă și diferențiată. Astfel:

- în asfixia ușoară, pH-ul și oxigenarea sănt ușor scăzute. O simplă stimulare tactilă poate duce la reluarea respirațiilor.
- în asfixia medie, oxigenarea prin ventilație cu presiune pozitivă cu O<sub>2</sub> 100% poate îmbunătăți perfuzia tisulară.
- în asfixia severă cu acidoză metabolică, simpla ventilație cu O<sub>2</sub> 100% nu este suficientă, fiind necesară administrarea medicației pentru îmbunătățirea perfuziei tisulare.

Pentru o reanimare eficientă și rapidă trebuie să se țină cont de trei factori:

- anticiparea indicației de reanimare,
- pregătirea personalului competent,
- pregătirea echipamentului și medicației necesare.

## **Pregătirea pentru resuscitare**

### *1. Anticiparea reanimării:*

- anamneza maternă antepartum (boli ale mamei, prematuritate, postmaturitate, întîrziere în creșterea intrauterină, etc);
- anamneza intrapartum (administrare de ocitocice, mialgin, barbiturice, prezentații anormale, aplicare de forceps, ventuză).

### *2. Pregătirea personalului de reanimare:*

Întotdeauna în sala de naștere va fi prezentă o echipă formată din medic și asistentă de neonatologie, echipă pregătită să execute reanimarea în orice condiții. Dacă se anunță nașterea unor gemeni sau tripleți trebuie să se suplimenteze echipa.

### *3. Pregătirea echipamentului:*

**Echipament necesar pentru reanimare**

- **Masa radiantă pregătită în prealabil**



Fig. 24 – Masă radiantă

- **Material pentru aspirație :**

- ✗ Sistem de aspirație centrală sau electrică
- ✗ Adaptor pentru sonda de aspirație.
- ✗ Conector al tubului pentru aspirația endotraheală.
- ✗ Sonde de aspirație Ch 8 și 10.



Fig. 25 – a) Diverse dimensiuni de sonde de aspirație  
b) Sistem de aspirație montat în perete

- **Material pentru ventilație**
- Balon de ventilație cu rezervor și valvă PEEP de diferite volume : 250, 500, 750ml ; 1 balon de rezervă.



Fig. 26 – Balon de ventilație autogonflabil cu supapă de suprapresiune (A) și rezervor de oxigen (B)



Fig. 27 – Balon de anestezie

- Mască de ventilație din silicon (mărimea 00 și 01) ; 1 mască de rezervă.



Fig. 28 – Diverse tipuri de măști de ventilație

- 2 seturi : laringoscop cu o lamă 00 ( $G < 1000g$ ), 0 ( $G = 1000 - 3000g$ ) și 1 ( $G > 3000g$ ) ; un set de rezervă și baterii de rezervă.

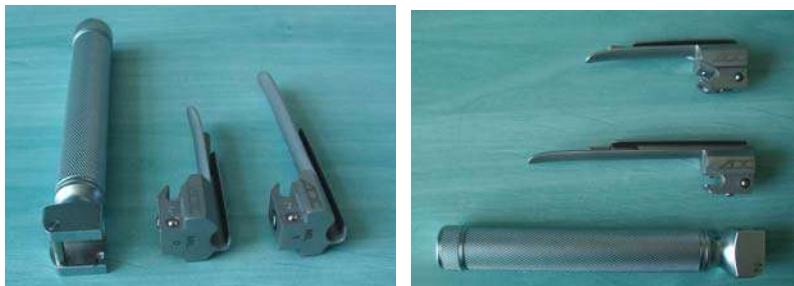


Fig. 29 – Laringoscop cu lame mărimea 0 și 1

- sonde endotraheale : 2,5 ; 3,0 ; 3,5; 4,0 (mm diametru intern) pentru intubație orală și nazală.

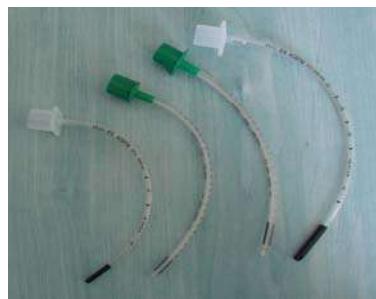


Fig. 30 – Sonde de intubație oro-traheală de diferite dimensiuni

- **Diametrul sondei (DI, mm) Greutatea la naștere (gr)**

2.5	< 1000gr
3.0	1000 – 2000gr
3.5	2000 – 3000gr
4.0	>3500gr

- Leucoplast steril textil.
- Stetoscop pentru nou-născuți.
- Mască facială cu tubulatura aferentă de conectare pentru oxigenoterapie cînd există respirații spontane.
- Pipe Guedell 00/000



Fig. 31 – Pipă Guedell

- **Material pentru montarea accesului venos**

**ABC – ul reanimării:**

1. Poziționarea nou-născutului și permeabilizarea căilor respiratorii;
2. Inițierea respirației: stimularea tactilă, ventilație cu balon și mască cu  $\text{FiO}_2$  95 – 100%;
3. Menținerea circulației: masaj cardiac extern și/sau medicație.

**I. Pașii inițiali ai reanimării:**

- a. prevenirea pierderilor de căldură prin plasarea nou-născutului pe masa cu căldură radiantă, ștergerea secrețiilor cu un prosop uscat și înlocuirea acestuia cu un alt prosop uscat.
- b. poziționarea nou-născutului cu un sul sub umeri pentru a se face o moderată extensie a gâtului, mai ales dacă nou-născutul are modelări sau bose la nivelul scalpului. Nu se va utiliza poziția Trendelenburg din cauza riscului de hemoragie intraventriculară.
- c. permeabilizarea căilor respiratorii prin aspirarea secrețiilor din nas și orofaringe cu ajutorul unei sonde de aspirație. Presiunea de aspirație trebuie să fie  $< 200$  mbari pentru a nu leza mucoasa bucală și nazală. Aspirarea se face blind, evitându-se stimularea peretelui posterior al faringelui, pentru a preveni reflexul vagal cu stop cardiac. Întâi se aspiră gura, apoi nasul. În condițiile în care în lichidul amniotic există **meconiu**, aspirarea se va face cu o sonda în orofaringe imediat după expulzia capului și înainte de expulzia umerilor, după care nou-născutul este plasat pe masa cu căldură radiantă. Există 2 situații: meconiu subțire și nou-născut viguros – se aspiră oro-faringian și se monitorizează nou-născutul, sau meconiu gros “în piure de mazăre” și nou-născut depresat – se aspiră pe lama de laringoscop și se intubează.

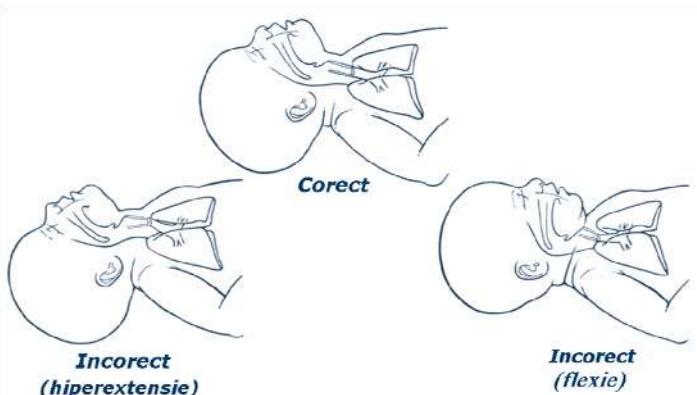


Fig. 32 – Poziționarea corectă a gâtului nou-născutului (după Academia Americană de Pediatrie)

d. Evaluarea nou-născutului după următoarele 3 criterii:

- respirația – regulată, eficientă, fără efort, cu ritm de 40-60/minut;
- frecvența cardiacă: normală 100-160/minut. Dacă este < 100/minut, se consideră bradicardie și se trece la ventilație cu balon și mască cu presiune pozitivă. Dacă este > 100/minut, se trece la evaluarea următorului parametru;
- colorația – nou-născutul trebuie să fie roz, sau roz cu cianoza extremităților. Dacă este cianotic dar respiră singur se administreză O<sub>2</sub> în flux liber la 1 cm de nas, flux 4-6 l/minut, pînă devine roz, apoi se îndepărtează treptat sursa de oxigen cu condiția ca tegumentele să se mențină colorate în roz și ulterior se monitorizează timp de 2 ore în sala de naștere.

Scorul Apgar nu este util în luarea deciziei de reanimare, ci în evaluarea eficienței reanimării.

## **II. Inițierea respirațiilor**

Dacă nou-născutul nu respiră spontan se instituie **stimularea tactilă** prin frecarea energetică a spotelui sau lovirea ușoară a plantelor cu bobîrnace.

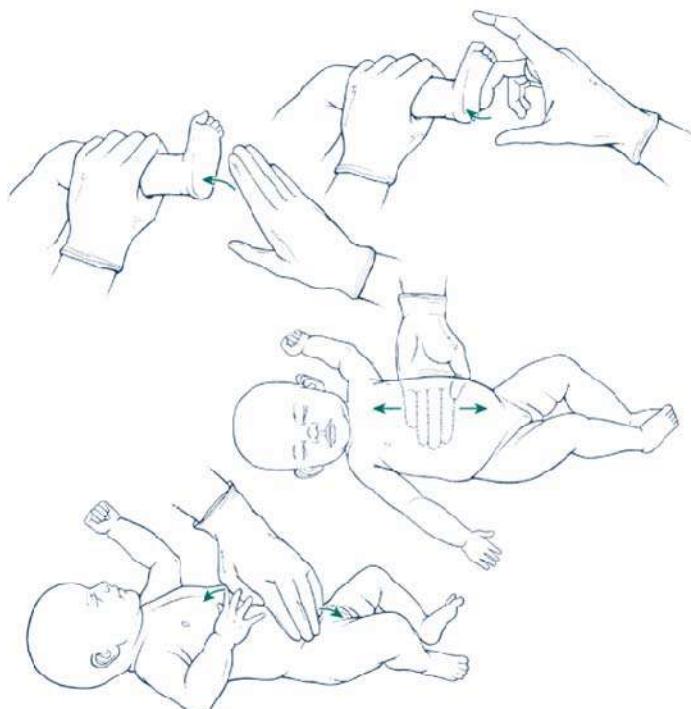


Fig. 33 – Modalități acceptate de stimulare tactilă (după Academia Americană de Pediatrie)

Sînt interzise următoarele manevre: flagelații cu alcool sau apă rece, suspendarea nou-născutului de picioare sau lovirea regiunii fesiere, alternanța de băi calde și reci, comprimarea cutiei toracice, flexia coapselor pe abdomen, dilatarea sfincterului anal. Manevrele inițiale de resuscitare nu trebuie să depășească 20 de secunde. Se evaluează nou-născutul și, dacă nu s-au inițiat respirațiile, se instituie ventilația cu presiune pozitivă cu balon și mască (VPP).

*Indicațiile de ventilație cu balon și mască:*

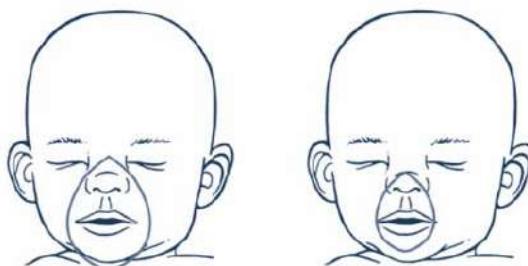
- lipsa respirațiilor sau respirații ineficiente de tip gasp după stimulare tactilă;
- frecvența cardiacă < 100/minut;
- cianoza generalizată persistentă.

*Tehnica:*

- poziționarea nou-născutului cu capul în ușoară extensie,
- persoana care ventilează se aşază la nivelul extremității céfalice a nou-născutului,
- se alege forma (anatomică sau rotundă) și mărimea potrivită a măștii,
  - se poziționează masca pe bărbie, gură, nas și se verifică etanșeitatea măștii,
  - se va verifica să nu se realizeze compresiune la nivelul globilor oculari (reflex vagal cu bradicardie) sau la nivelul traheei prin poziționarea inadecvată a mîinii celui care ventilează,
  - frecvența compresiunilor pe balon este de 40-60 /minut, iar ritmul este de: timpul 1 pentru compresia balonului și timpii 2-3 pentru decompresie. Primul timp simulează inspirul nou-născutului, în timp ce timpii 2-3 corespund expirului,
  - presiunea exercitată pe balon este de 30-40 cm H<sub>2</sub>O inițial, pentru a deschide alveolele, următoarele ventilații cu 15-20 cm H<sub>2</sub>O. Atenție: O presiune mai mare pe balon poate genera pneumotorax (ruperea alveolelor cu intrarea aerului în pleură)!
  - VPP se evaluează la 15-30 secunde și nu trebuie să depășească 2 minute. Dacă nou-născutul nu-și reia respirațiile după acest interval, se trece la intubarea oro-traheală sau naso-traheală. Dacă nu există abilități pentru intubație, se continuă VPP și se introduce în stomac o sondă oro-gastrică pentru a golii stomacul care este plin cu aer din cauza ventilației, sondă care se lasă în stomac pe tot parcursul ventilației.



**CORECT:** Acopera nasul și baribia, nu acopera ochii



**INCORRECT:**  
Masca prea mare, etansezare proasta, Masca prea mica, nu acopera  
acopera ochii nasul si barbia

Fig. 34 – Alegerea mărimii potrivite de mască pentru ventilație (după Academia Americană de Pediatrie)

## *Semne de ameliorare a nou-născutului:*

- \* nou-născutul își reia respirațiile,
  - \* FC crește > 100/minut,
  - \* ameliorarea colorației,
  - \* se administrează oxigen în flux liber cu îndepărțarea

treptată a oxigenului.

#### *Semne de ventilatie ineficientă:*

- \* mișcări asimetrice ale toracelui,
  - \* absența murmurului vezicular la ascultare din cauza unei etanșeități inadecvate a măștii, căilor aeriene obstruate cu secreții, fie presiunii insuficiente de ventilație. Observarea inflației abdominale nu trebuie folosită ca indicator pentru ventilația pulmonară efectivă.

*Se va verifica:*

- poziția capului cu reposiționare dacă este necesar,
  - reevaluarea prezenței secrețiilor cu aspirare dacă sînt încă prezente,
    - reposiționarea și etanșeitatea măștii,
    - creșterea presiunii de ventilatie.

Dacă nou-născutul nu-și reia respirația se indică intubația oro- sau naso-traheală.

### **Intubația orotraheală**

#### *Indicațiile de intubație:*

- ✓ apnee prelungită peste 2 minute după VPP cu balon și mască;
- ✓ suspiciunea de hernie diafragmatică;
- ✓ sindrom de aspirație de meconiu cu meconiu gros, vîscos și nou-născut asfixiat;
- ✓ nou-născut prematur cu respirații ineficiente.

#### *Tehnica intubației:*

- introducerea laringoscopului, ridicarea lamei și vizualizarea glotei,
  - introducerea sondei pe o lungime egală cu greutatea la naștere (în kg) + 6 la baza gurii (Ex: la nou-născutul de 1000g – 1+6=7 cm) sau pînă la trecerea ghidului radioopac printre corzile vocale;
  - verificarea poziției sondei prin observarea abdomenului și toracelui;
  - ascultarea murmurului vezicular;
  - confirmarea radiologică a poziției sondei, corect la nivelul carinei;
  - încercările de intubație trebuie limitate la 20 de secunde pentru minimizarea hipoxiei; între două încercări copilul va fi ventilat cu balon și mască.

Cînd sonda este plasată *corect* se va observa:

- ridicarea toracelui cu fiecare ventilație,
- zgomote respiratorii bilaterale și egale pe ambele hemitorace,
- fără distensie gastrică.

Cînd sonda este plasată *incorrect*:

- nu se aud zgomote respiratorii, se observă distensie gastrică, se ascultă cum pătrunde aerul în stomac și nou-născutul poate plînge – sonda este în esofag. Se extrage sonda, se ventilează cu balon și mască 30 secunde, apoi se reîncearcă intubația;
- distensia hemitoracelui drept, cu murmur vezicular mai accentuat pe dreapta – sonda este plasată în bronchia dreaptă. Se retrage sonda 1 cm și se reevaluatează murmurul vezicular..

După verificarea poziției sondei, asistenta va fixa sonda cu bandă de leucoplast pregătită anterior.

**Complicațiile intubației:**

- intubația incorectă în esofag sau bronchia dreaptă;

- leziuni ale mucoasei bucale și a glotei;
- leziuni ale traheei;
- pneumotorax;
- pneumomediastin.

### **III. Menținerea circulației**

#### **Masajul cardiac extern**

*Indicații:*

- FC < 60/minut după 30 secunde de VPP,
- FC între 60-80/minut și nu crește,
- nou-născut care nu prezintă bătăi ale cordului.

*Tehnica:*

Masajul cardiac extern va fi însoțit întotdeauna de ventilația cu balon și mască. Ventilația trebuie efectuată pentru a asigura oxigenarea sângelui circulat în timpul compresiunilor toracice. Ritmul de masaj este 120 compresiuni/minut, cu succesiunea 3 compresiuni urmate de 1 ventilație.

Se pot practica 2 tehnici:

1. *Tehnica celor două degete:* se folosesc vîrful mediusului și al indexului sau vîrful mediusului și cel al degetului 4 pentru a comprima sternul. Cu cealaltă mână se susține spatele nou-născutului. Mișcările de compresiune trebuie realizate din articulația centurii scapulare și nu din articulația pumnului. Este cea mai anevoieasă din cele două tehnici, dar are avantajul de a putea fi realizată la toți copiii, indiferent de greutatea acestora sau de mărimea mîinilor reanimatorului.

2. *Tehnica policelor:* se folosesc cele două police pentru compresia sternului. Mîinile prind toracele și degetele sprijină spatele nou-născutului. Presiunea trebuie aplicată cu vîrfurile policelor direct pe stern, evitîndu-se comprimarea coastelor, care se pot fractura foarte ușor, generînd și leziuni ale organelor subjacente.

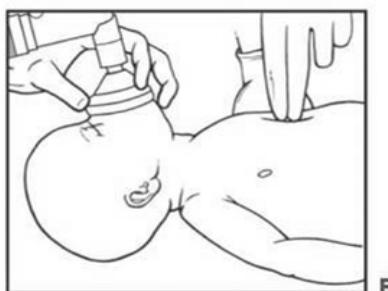
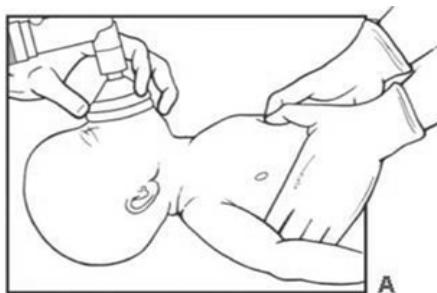


Fig. 35 – Tehnici de masaj cardiac extern (după Academia Americană de Pediatrie)

Locul compresiunilor este la 1,5 cm sub o linie imaginată ce unește cele 2 mameloane, iar adâncimea compresiunilor nu trebuie să fie mai mare de 1,5 – 2 cm. Nu se vor ridica degetele sau policele de pe torace între compresiuni.

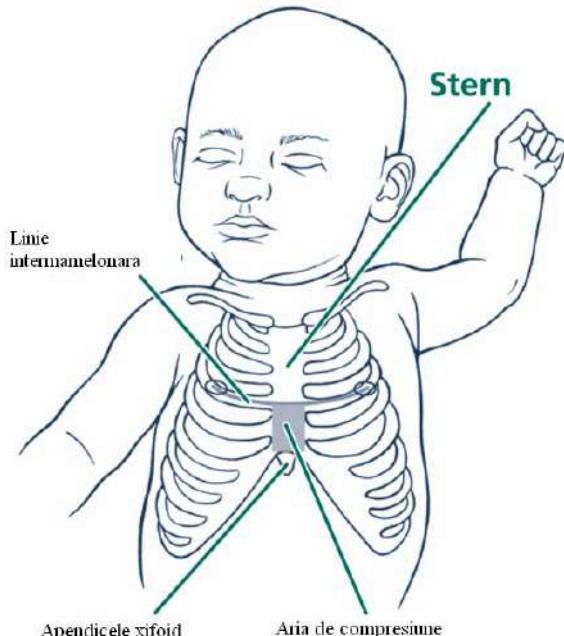


Fig. 36 – Locul de compresiune pentru MCE  
(după Academia Americană de Pediatrie)

#### *Evaluarea nou-născutului:*

Inițial evaluarea se face la 30 secunde de masaj cardiac, prin determinarea frecvenței cardiace pe 6 secunde și înmulțirea rezultatului cu 10 (rezultă frecvență cardiacă/minut). Determinarea se face fie prin ascultarea cu stetoscopul, fie prin palparea cordonului ombilical și evaluarea pulsărilor acestuia. Dacă frecvența cardiacă se menține sub 80 bpm se continuă masajul cardiac și ventilația cu balon și mască și se asociază medicația. Masajul cardiac se întrerupe dacă frecvența este > 80 bpm, iar ventilația se întrerupe dacă nou-născutul respiră spontan, eficient.

#### **Medicația**

În reanimarea nou-născutului, ultima treaptă este administrarea medicației.

Medicația se utilizează cînd celelalte manevre de reanimare executate corect nu s-au dovedit eficiente, cînd reanimarea se prelungeste, cînd există acidoză metabolică dovedită în singele din artera ombilicală.

*Căile de administrare:*

- cateter introdus în vena ombilicală,
- vene periferice,
- sonda endotraheală (doar pentru unele droguri: epinefrina sau naloxonul).

*Medicația de resuscitare*

- ⊖ adrenalina 1/10 000,
- ⊖ volum expander – de tip cristaloid (ser fiziologic, Ringer lactat), sau de tip coloid (plasmă proaspătă congelată, sînge integral, albumina umană 5-20%),
- ⊖ soluție de bicarbonat de Na 4,2% = 0,5 mEQ/l,
- ⊖ glucoza 10%,
- ⊖ nalorfina sau naloxona.

Medicația de reanimare neonatală nu include: calciu gluconic, atropina, hemisuccinat de hidrocortizon, miofilin, dopamină, dobutamină.

*Indicații de utilizare:*

a. **Adrenalină 1/10 000:** se pregătește inițial într-o seringă prin diluare a 1 ml adrenalină 1/1000 cu 9 ml ser fiziologic. Se administrează cînd frecvența cardiacă este sub 60 bpm după minim 30 secunde masaj cardiac extern însorit de ventilație cu balon și mască. Doza: 0,1 – 0,3 ml/kgc din soluția 1/10 000. Administrarea se face rapid intravenos sau pe sonda endotraheală. Ca efect crește forța de contractie a cordului și produce vasoconstricție periferică. Se evaluează frecvența obținută. Se poate repeta adrenalină la interval de 5 minute, maxim 3 doze.

b. **Volum expander:**

*Indicații:*

- suspiciune de sîngerare acută (placenta praevia cu sîngerare, sîngerare din cordonul ombilical de diferite cauze),
- semne de hipovolemie – paloare persistentă după oxigenare,
- puls slab cu frecvența cardiacă bună,
- tahicardie,
- timp de recolorare capilară peste 3 secunde,
- tensiune arterială scăzută,
- răspuns slab la manevrele de reanimare.

Doza: 10 ml/kgc – administrat lent intravenos, în 5-10 minute pe cateter ombilical sau venă periferică.

După administrare se observă creșterea tensiunii arteriale, paloare diminuată și puls mai puternic, efecte care se datorează umplerii patului vascular și îmbunătățirii perfuziei tisulare.

Soluțiile cristaloide sunt izotone și conțin apă și electrolizi. Ele trec ușor prin membranele semipermeabile, rămânind în spațiul intravascular perioade mai scurte de timp. Aceste soluții sunt rapid disponibile, nu necesită teste speciale de compatibilitate, nu produc reacții de hipersensibilitate și au cost scăzut.

Soluțiile coloide au greutate moleculară mare și nu trec ușor prin membranele semipermeabile. Acestea se mențin în spațiul intravascular mai mult timp decât soluțiile cristaloide. Dezavantajele coloizilor includ reacții de hipersensibilizare, necesitatea testelor de compatibilitate și cost crescut.

**c. Bicarbonatul de Na 4,2%:**

Indicații:

- acidoză metabolică dovedită din sîngele din cordonul ombilical ( $\text{pH} < 7$ ,  $\text{EB} < -11$ );
- prelungirea manevrelor de reanimare.

Doza: 2 mEq/kgc, cu administrare intravenos lent (cel puțin două minute, 1 mEq/kgc/minut), pe cateter ombilical. Atenție: Nu se va administra niciodată bicarbonat la un copil care nu respiră sau la un copil care nu este ventilat, deoarece există risc de alcaloză metabolică și deprimarea secundară a respirației! De asemenea, pentru a minimiza riscul de hemoragie intraventriculară, doza și ritmul de administrare nu vor fi depășite.

**d. Naloxon hidroclorid:**

Indicații:

- istoric de administrare de narcotice (mialgin, morfina) mamei cu 3-4 ore înainte de naștere.
- depresie respiratorie severă.

Doza; 0,1 mg/kgc. Soluția este de 0,4 mg/ml sau 1 mg/ml. Calea de administrare poate fi intravenoasă sau endotraheală. Se poate administra și intramuscular, dar acțiunea va fi întîrziată. Administrarea se face rapid, urmărindu-se apariția respirațiile spontane. Durata de acțiune a naloxonului este de 1 – 4 ore. Timpul de înjumătățire a narcoticelor depășește frecvent 4 ore, de aceea copilul poate necesita doze repetitive de naloxon.

Tabel XVII – Medicatia folosită în reanimarea neonatală

Medicament	Concentrația de administrat	Preparare	Doză/ Cale de administrare	Ritm/ Precauții
<b>Adrenalină</b>	1: 10 000	1 ml	0,01-0,03 mg/kgc 0,1-0,3 ml/kgc IV sau ET	Bolus Poate fi diluat cu SF pînă la 1-2 ml dacă se administrează ET
<b>Volum expander</b>	Ser fiziologic Albumină umană 5% Sînge integral Ringer lactat	40 ml	10 ml/kgc IV	In 5-10 minute
<b>Bicarbonat de sodiu</b>	0,5 mEq/ml (soluție 4,2%) sau în funcție de excesul de baze	20 ml	2 mEq/kgc (4ml/kgc) IV	Lent, în cel puțin 2 minute, doar dacă nou-născutul este ventilat eficient
<b>Naloxon hidroclorid</b>	0,4-1 mg/ml	1ml	0,1 mg/kgc (0,25-0,1 ml/kgc IV, ET, IM, SC)	Bolus Se preferă calea IV sau ET Se acceptă IM sau SC

*Situatii particulare :*

1. Malformații congenitale ale căilor aeriene superioare
2. Hernia diafragmatică (hiatală) congenitală
3. Aspirația de meconiu (vezi pag. 109)

1. a. Atrezia choanală reprezintă blocarea congenitală a narinelor posterioare printr-o membrană sau un os. Dacă amîndouă narinele sînt obstruate (50% din cazuri), există 2 posibilități: nou-născutul se poate intuba și ventila pe sonda endotraheală sau se poate plasa o pipă Guedell care va rămîne pe loc, chiar dacă ventilația nu este necesară, pînă după operația corectivă a defectului;

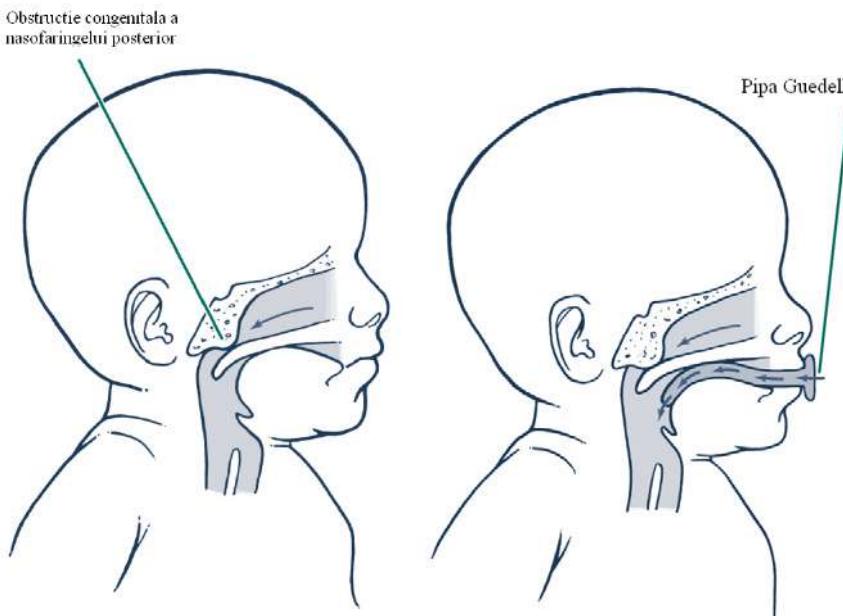


Fig. 37 – Atrezie choanală

b. Sindromul Pierre-Robin reprezintă o boală congenitală în care limba are dimensiuni normale, dar mandibula este anormal de mică, împingînd limba spre faringele posterior și blocînd calea aeriană. La fel ca și în cazul atreziei choanale, este utilă plasarea unei pipe Guedell pentru a ușura respirația;

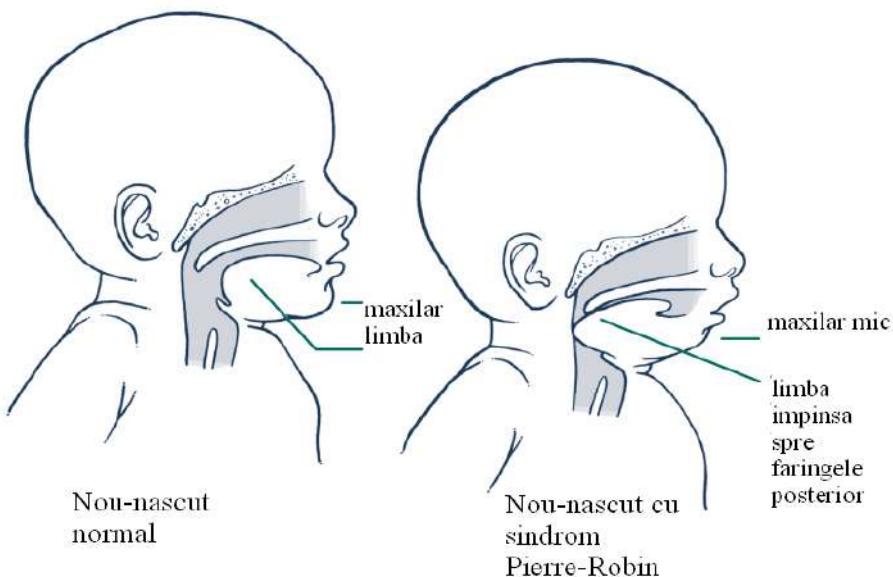


Fig. 38 – Sindrom Pierre Robin

2. Hernia diafragmatică reprezintă pătrunderea organelor abdominale (intestin, stomac, ficat) în torace, afectînd creșterea și funcția pulmonară. În cazul herniei diafragmatice (a cărei existență trebuie cunoscută înainte de naștere), nou-născutul nu va fi sub nici o formă ventilat cu balon și mască, deoarece acest lucru favorizează pătrunderea aerului în intestinul herniat, cu comprimarea suplimentară a plămînilor. Un astfel de nou-născut va fi intubat de urgență și ventilat pe sonda de intubație.

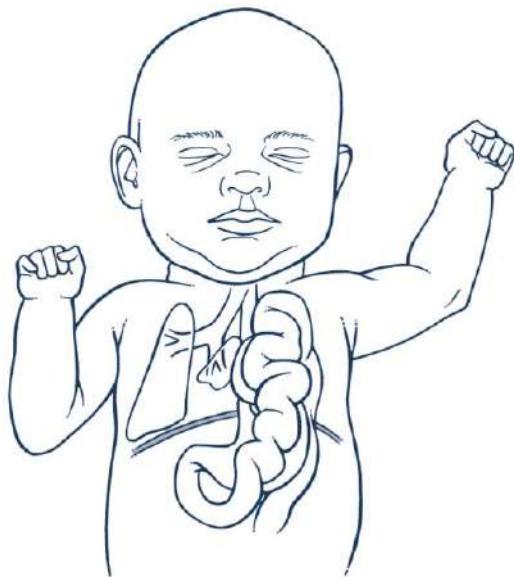


Fig. 39 – Hernie diafragmatică

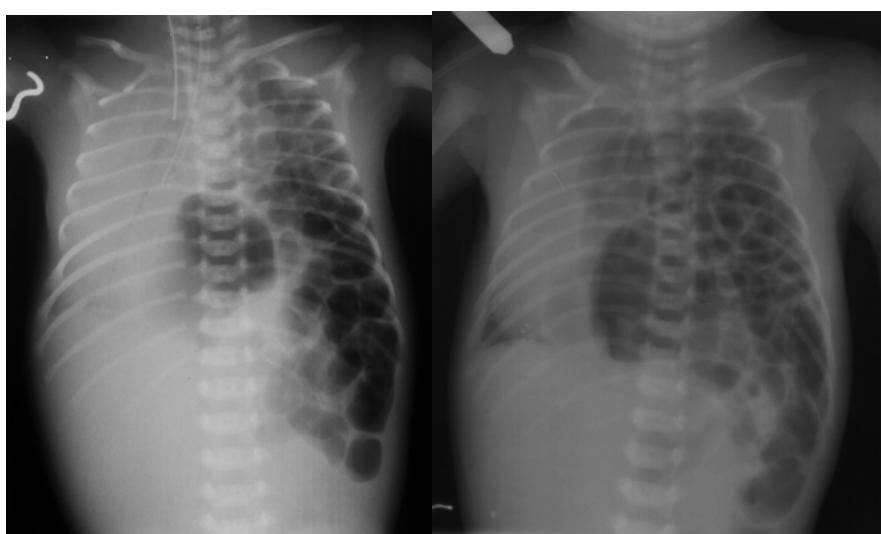
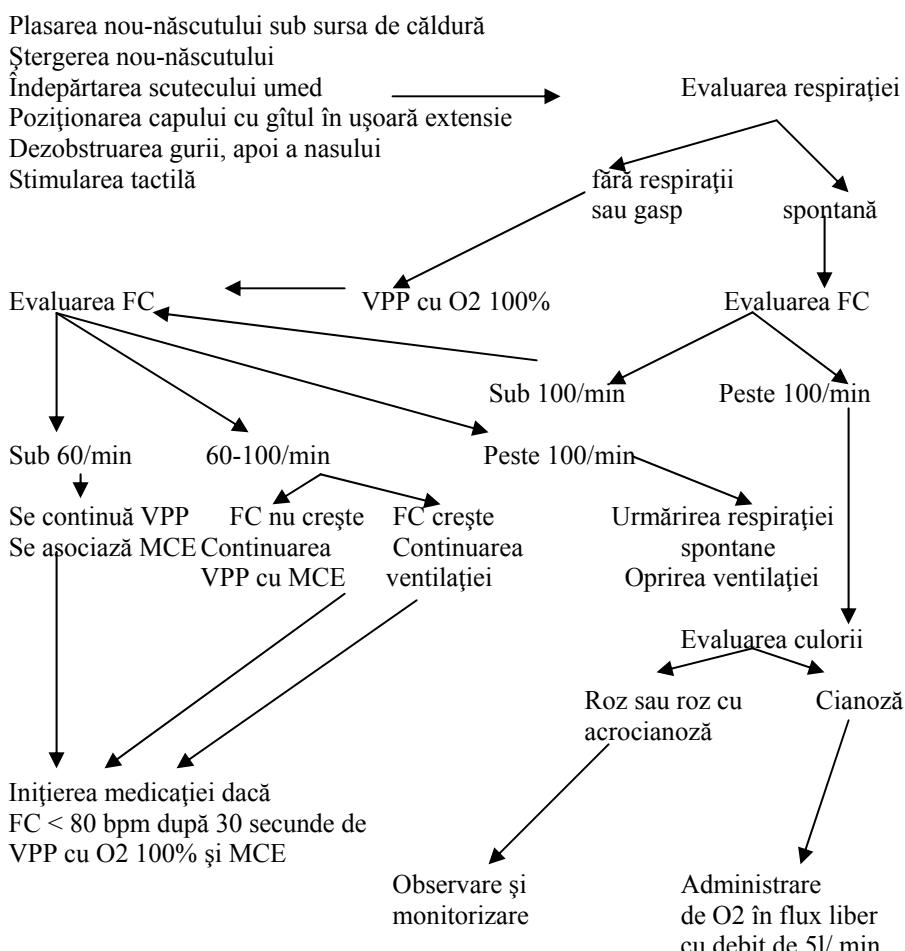


Fig. 40 – Hernia diafragmatică – aspecte radiologice

Întreruperea manevrelor de reanimare se va face după 20 minute dacă nou-născutul nu prezintă respirații spontane și prezintă activitate cardiacă și după 10 minute dacă nu se obțin nici activitate cardiacă susținută, nici respirații spontane. Prelungirea reanimării după acest interval poate să ducă la apariția complicațiilor neurologice severe cu deces în primele 3 zile sau sechele neurologice tardive.

### Privire generală asupra reanimării (după Academia Americană de Pediatrie)



ଧର୍ମ

## *Afectiuni respiratorii neonatale*

### *Definiție:*

Sindromul de detresă respiratorie neonatală reprezintă orice dificultate respiratorie întâlnită sub vîrsta de 28 de zile postnatal.

**Exprimarea clinică** a sindromului de detresă respiratorie asociază următoarea triadă:

I. **Tahipnee** - pînă la 100 - 120 resp./min. (FR normală = 40-60 resp/min).

II. **Semne de luptă respiratorie** a căror gravitate este cuprinsă în *scorul Silverman – tabel XVIII*:

- greamăt expirator,
- tiraj intercostal,
- bătăi ale aripilor nasului,
- bombare toracică,
- balans toraco-abdominal.

	<b>Tiraj intercostal</b>	<b>Bombare toracică</b>	<b>Balans toraco- abdominal</b>	<b>Greamăt expirator</b>	<b>Bătăi ale aripilor nasului</b>
0	absent	absentă	mișcări respiratorii sincrone	absent	absente
1	vizibil	discretă	mișcări inspiratorii sincrone	audibil cu stetoscopul	discrete
2	marcat	important	mișcări abdominale retracții toracice	net audibil	marcate

Un scor = 0 semnifică absența detresei respiratorii, iar un scor > 6 semnifică detresă gravă.

**III. Cianoză:** poate fi generalizată sau discretă, la nivelul buzelor și unghiilor. Semnificația: Hb redusă > 5%. Poate fi absentă în anemie. Se va diferenția de:

- hematoamele sau echimozele de la nivelul părții prezentate,
- eritro-cianoza din poliglobulie.

Necesită oxigenare rapidă și adaptată.

Tabel XIX – Etiologia SDR

Cauze	Clinic	Radiografia pulmonară	Altele
<b>RESPIRATORII</b>			
1. Imperforația choanală	-cianoză care se ameliorează la plâns, -impossibilitatea trecerii sondelor naso-faringiene	Nerelevantă	Rx de choane, Tomodensitometrie.
2. Obstacole laringiene și traheale	-stridor, -cianoză	Nerelevantă	Ex ORL Fibroscopie
3. BMH	-prematuritate -diabet matern -gemelaritate -sex masculin -asfixie perinatală -geamăt expirator	Hipoaerație pulmonară Bronhogramă aeriană	Monitorizarea gazelor sanguine
4. Aspirație de meconiu	-suferință fetală -Lichid amniotic meconial	Hiperaerație pulmonară Zone de atelectazie și emfizem Microopacități diseminate Epanșamente gazoase	
5. TTN (DR tip II)	-nn la termen, -nn. SGA, -op. cezariană, -suferință fetală	Normală Desen hilar accentuat Focare de emfizem /atelectazie (rar)	

<i>Cauze</i>	<i>Clinic</i>	<i>Radiografia pulmonară</i>	<i>Altele</i>
6.Pneumonie congenitală	-context de infecție maternă	Aspect de membrană hialină, dar cu hiperaerație pulmonară	Bilanț bacteriologic la mamă și copil
7.Malformații adenomaoase congenitale pulmonare		Hiperclaritate chistică în mijlocul unei arii de hiperaerație. Cupole diafragmatice normale Aerație digestivă normală	Diagnostic echografic antenatal CT toracic
8. Limfangiectazie pulmonară	-limfangiectazie cutanată posibilă, -cardiopatie asociată, -sdr. Noonan	Aspect reticulonodular difuz Epanșament lichidian asociat	CT toracic Citologia lichidului pulmonar Echocardiografie
9.Agenezie/ hipoplazie pulmonară	-oligohidramnios, -sdr. Potter	Hipoplasie toracică Epanșamente gazoase asociate	Echo renală sistematic
10. Pneumotorax	-asimetrie și bombare toracică -transiluminare pozitivă	Hiperclaritate pulmonară Retracții pulmonare	
11.Hemoragie pulmonară	-N.N.SGA -Adm de surfactant -Boala hemoragică a nn -Hemoragie masivă sau minoră	Hipoaerație pulmonară	
12.HTPP	-prematur -SGA -hernie diafragmatică masivă		Testul la hperoxie



<i>Cauze</i>	<i>Clinic</i>	<i>Radiografia pulmonară</i>	<i>Altele</i>
<b>METABOLICE</b> a. Hipoglicemie b. Hipocalcemie c. Acidoză d. Hiponatremie e. HipoMg	-prematur -SGA -postmatur	Neconcludent	Determinări biochimice Modificări ECG Determinări ale echilibrului acido-bazic
<b>HEMATOLOGIC E</b> a. Anemia b. Poliglobulia c. řoc	-prematur -suf. fetală -Nou-născut din mamă diabetică	Neconcludent	Determinări hematologice
<b>DROGURI ADM.</b> <b>MAMEI</b> -anestezice morfinice	-eficacitatea naloxonei		

### **Sindromul de detresă respiratorie de cauză pulmonară**

**Anatomia și fiziologia aparatului respirator**

**Fazele embriogenetice și anatomice ale dezvoltării aparatului respirator**

Dezvoltarea pulmonară a constituit o largă arie de cercetare perinatală pentru că funcția pulmonară adecvată este esențială pentru supraviețuirea nou-născutului.

Sistemul căilor aeriene traheo-bronșice se dezvoltă ca un mugure pulmonar embrionar, ale cărui ramuri se vor divide apoi continuu, pătrunzînd în mezenchim și progresînd către periferie. Acest proces a fost descris ca parcurgînd 5 faze:

*I. Faza embrionară* (pînă în săptămîna a 5-a): dezvoltarea căilor aeriene proximale.

Mugurele pulmonar se formează din intestinul primitiv între a 23-a și a 26-a zi după fecundație. Anomaliiile dezvoltării pulmonare în această fază precoce pot genera agenezie sau stenoza traheală sau fistule traheoesofagiene.

**II. Faza pseudoglandulară** (între a 5-a și a 16-a săptămînă): dezvoltarea căilor aeriene joase.

În această fază se formează 20 de generații de canale aeriene. Primele 8 generații (bronhiile) acumulează pereți cartilaginoși la sfîrșitul acestei faze. Generațiile 9-20 cunoscute ca bronhiole nonrespiratorii, nu posedă cartilagii. La sfîrșitul acestei faze, dezvoltarea structurilor preacinarare (care formează căile aeriene) este aproape completă. În tot acest interval de timp, căile aeriene sunt înconjurate de vase limfatice și capilare bronhiolare.

**III. Faza canaliculară** (între săptămînile 17-24): formarea acinilor.

În evoluție, arborizația căilor respiratorii formează bronhiole respiratorii ce reprezintă sediul primordial al schimburilor gazoase (acinii) în cadrul arborelui traheobronșic (generația 21-23). În această fază cantitatea relativă de țesut conjunctiv diminuă. Dezvoltarea capilarelor pulmonare precede începutul dezvoltării acinilor astfel încât, către sfîrșitul fazei canaliculare capilarele deja au început să se apropie de acini. Funcția pulmonară la copiii născuți în jurul a 24 săptămîni de gestație depinde major de gradul în care a apărut dezvoltarea acinară și mai mult, a cuplului acin-capilar.

**IV. Faza saculară** (între săptămînile 24-37): dezvoltarea acinilor.

Saculația primară rudimentară este urmată de diviziunea ulterioară în subsaci și apoi alveole, în timp ce interstițiul continuă să se dezvolte. Invazia capilară devine mai extensivă și conduce la o creștere exponențială a suprafeței barierei alveolo-capilare. Invazia incompletă a acinilor de către capilarele din jur, constituie bazele anatomiche ale perturbărilor raportului ventilație/perfuzie, care contribuie la dezvoltarea bolii membranelor hialine ca și a altor afecțiuni pulmonare parenchimatoase la nou-născut.

**V. Faza alveolară** (săptămîna 37 - 3 ani): dezvoltarea și proliferarea continuă a alveolelor.

În faza finală care debutează între a 30-a și a 37 -a săptămînă, subsaculii devin alveole ca rezultat al diminuării grosimii peretelui acinar, al dezvoltării interstițiului și a invaginării capilarelor pulmonare în peretele alveolar. În final, alveolele dobîndesc contur polliciclic.

#### **Dezvoltarea vasculară**

Plămînul este conectat la două circulații. Arterele bronșice nasc din circulația sistemică și deservesc arborele căilor aeriene de conducere, pleura viscerală, țesutul conjunctiv și arterele pulmonare, pe cînd structurile vasculare intrapulmonare participă la schimburile gazoase pulmonare.

Înainte de 16 săptămâni de gestație, arterele pulmonare preacinar cresc doar în lungime și diametru, în timp ce arterele intraacinar proliferează. Dezvoltarea structurilor musculare la nivelul arterelor fetale pulmonare este un fenomen confuz, dar important pentru înțelegerea apariției hipertensiunii pulmonare persistente. Aceasta se produce prin incapacitatea structurilor vasculare pulmonare de a se relaxa normal în faza postnatală.

În partea a doua a gestației numărul arterelor crește de 10 ori, dar fluxul sanguin crește doar de 2-3 ori și ajunge să fie de doar 7% din debitul cardiac total, la nou-născutul la termen. Creșterea conținutului de mușchi neted vascular și vasoconstricția hipoxică acționează în direcția limitării fluxului sanguin pulmonar pînă în apropierea nașterii. În mod normal, la un nou-născut la termen, la naștere oxigenarea, distensia mecanică a plămînului și alte mecanisme endoteliu-dependente, toate contribuie la o scădere dramatică a rezistenței vasculare pulmonare și consecutiv la creșterea fluxului sanguin pulmonar.

Gradul dezvoltării vasculare și alveolare la nivelul plămînului influențează procesul morbid în majoritatea afecțiunilor respiratorii la nou-născut.

### ***Tranzitia la respirația pulmonară***

Funcția pulmonară adecvată necesită integritatea anatomică și maturitatea controlului respirator. În viața intrauterină, pulmonul este doar în proporție de 10% oxigenat și este umplut cu lichid care la naștere este evacuat și înlocuit cu aer pentru a asigura și menține capacitatea reziduală.

#### **Prima respirație**

La trecerea nou-născutului prin filiera pelvigenitală, asupra toracelui său se realizează compresiune care facilitează eliminarea unei părți din lichidul pulmonar, cealaltă parte fiind resorbită la nivelul limfaticelor.

Surfactantul tapetează alveolele pulmonare și are rol în menținerea tensiunii de suprafață a alveolelor. În fapt, presiunea necesară pentru deschiderea căilor aeriene este mai mare decât în orice altă perioadă a vieții fiind necesară o presiune de 10-20 cm H<sub>2</sub>O pentru o perioadă de 0,5-1 secunde, față de 4 cm H<sub>2</sub>O în respirația normală la copil și adult.

Presiunile mari sunt necesare pentru a învinge forțele mari de tensiune superficială mai ales în căile aeriene mici și vîscozitatea lichidului restant în căile aeriene și de asemenea pentru a introduce

în plămîn aproximativ 50 ml aer din care 20-30 ml rămîn în căile respiratorii participînd la stabilirea capacității reziduale funcționale.

Lichidul pulmonar este preluat prin circulația pulmonară care crește după naștere, din ventriculul drept sîngele fiind dirijat spre patul vascular pulmonar.

Lichidul restant este preluat de limfaticele pulmonare, eliminat de nou-născut în timpul trecerii prin filiera pelvi-genitală, înghiștuit ulterior sau aspirat de orofaringe.

Reabsorbția lichidului pulmonar poate fi deficitară în nașterea prin operație cezariană, sedarea nou-născutului, HTPP.

Stimulii care declanșează prima respirație sunt numeroși și sunt reprezentați de: scăderea presiunii parțiale a oxigenului, scăderea pH-ului, creșterea presiunii parțiale a CO<sub>2</sub> la pensarea vaselor ombilicale, redistribuirea debitului cardiac, scăderea temperaturii corpului, stimuli tactili.

Nou-născuții prematuri și nou-născuții SGA au complianță crescută la nivelul peretelui toracic, ceea ce ar reprezenta un handicap în instalarea primei respirații.

Capacitatea reziduală funcțională este scăzută, tulburările ventilație-perfuzie sunt mai importante și persistă pentru perioade lungi de timp, presiunea parțială a O<sub>2</sub> poate fi scăzută 50-60 mmHg, presiunea parțială a CO<sub>2</sub> poate fi crescută peste 55 mmHg, reflectînd atelectazie, sănătatea intrapulmonară, hipoventilație.

### **Aspecte ale respirației la nou-născut**

În prima lună de viață, în timpul somnului, nou-născutul la termen poate prezenta episoade neregulate în care respirația este întreruptă prin pauze scurte, aceste pauze fiind mai frecvente la nou-născutul prematur, poartă numele de respirație periodică și care nu depășesc 5-10 secunde. Rareori, aceste perioade se asociază cu modificări de culoare ale nou-născutului și modificări ale ritmului cardiac. Această respirație periodică poate persista intermitent la prematurul sub 36 săptămîni, fără să aibă un prognostic nefavorabil.

## **BOALA MEMBRANELOR HIALINE**

### **Definiție:**

BMH este o boală cu plămîn imatur și deficit biochimic de surfactant.

### **Incidență:**

- este invers proporțională cu vîrstă de gestație;
- 20% la nou-născuții cu vîrstă gestațională de 32-34 săptămîni;

- 40% la nou-născuții cu vîrstă gestațională de 30-32 săptămîni;
- 60-80 % la cei sub 28 săptămîni
- 0,5 -1% la nou-născuții la termen.

Tabel XX - Factori de risc:

<b>Factori care crește riscul de BMH</b>	<b>Factori care scad riscul de BMH</b>
1. Prematuritatea	1. HTA indusă de sarcină
2. Sexul masculin	2. HTA cronică maternă
3. Rasa albă	3. Expunere prenatală la steroizi
4. Nașterea prin cezariană	4. Ruptură prelungită a membranelor
5. Stresul perinatal acut: asfixie acută	5. Stres cronic intrauterin (asfixie cronică)
6. Nou-născuți din mame diabetice	6. Abruptio placentae subacută
7. Al 2-lea geamăn	7. Abuz de narcotice la mamă (heroină)
8. Istoric familial de BMH	8. Sexul feminin
9. Abruptio placentae	9. Rasa neagră
10. řoc	10. Întîrziere în creșterea intrauterină
11. Nou-născut cu izoimunizare Rh	11. Diabet matern cu afectare vasculară

De departe cel mai important factor de risc pentru boala membranelor hialine este prematuritatea, asociată cu deficit semnificativ de surfactant.

Al 2-lea geamăn prezintă risc crescut din cauza expunerii prelungite la stresul acut perinatal.

Istoricul familial de BMH este un factor puțin cunoscut și sugerează predispoziție genetică.

Stresul perinatal acut (asfixie) afectează surfactantul prin intermediul hipoxemiei, hipercapniei, acidozei și hipoperfuziei și poate cauza detresă respiratorie chiar și la un nou-născut la termen.

Stresul cronic intrauterin produs prin insuficiență utero-placentară cronică sau alți factori specifici materni sau placentari pare a avea un efect protector prin stimularea producerii endogene de steroizi ce determină:

- ✓ creșterea suprafeței alveolare,
- ✓ sinteza surfactantului pulmonar,
- ✓ eliberarea surfactantului pulmonar.

Abuzul cronic de cocaină pare a avea efect protector, pe cind intoxicația acută cu cocaină, prin stresul acut, poate afecta producerea de surfactant și genera BMH.

**Nou-născutul la termen ce poate dezvolta BMH prin deficit de surfactant :**

1. Nou-născut din mamă diabetică
2. LGA de diferite cauze
3. Sepsis acut
4. Asfixie perinatală acută
5. Encefalopatie hipoxic-ischemică
6. Hemoragie antepartum și născut cu soc
7. Pneumopatie acută
8. Izoimunizare Rh

Majoritatea au deficit secundar de surfactant, cu excepția nou-născuților din mame diabetice și cei cu izoimunizare Rh ce pot prezenta deficit primar din cauza nou-hiperinsulinismului.

În izoimunizarea Rh, datorită folosirii imunoglobulinelor antiD, această cauză de BMH este eliminată.

**Fiziopatologie:**

Deficitul de surfactant (de producere sau secreție scăzută) este cauza primară a bolii membranelor hialine.

Surfactantul:

- complex lipo-proteic secretat de pneumocitele de tip II care se găsește în plămînul fetal încă de la 20 de săptămîni de gestație, dar apare mult mai tîrziu în alveole. În lichidul amniotic surfactantul se găsește în săptămîna 28-32 de gestație. Niveluri corespunzătoare ale surfactantului pulmonar pot fi întîlnite după 34-35 săptămîni de gestație.
- compoziția surfactantului este reprezentată de:

➤ Proteine 10% - tabel XXI

Proteine	Solubilitate	Status	Rol
Apoproteina A (SP-A)	Hidrofilă	Absentă din surfactantul exogen	Formarea mielinei tubulare, reciclarea surfactantului, apărarea gazdei contra bacteriilor prin învelire și potențarea fagocitozei macrofagelor
Apoproteina B (SP-B)	Hidrofobă	Prezentă în produsele de surfactant natural	Potențarea adsorbției și distribuirii surfactantului monolamelar la nivelul interfeței aer/lichid, ajută la eliminarea impurităților de la nivelul lipidelor monolamelare

Proteine	Solubilitate	Status	Rol
Apoproteina C (SP-C)	Hidrofobă	Prezentă în produsele de surfactant natural	Accelerarea adsorbției și distribuirii fosfolipidelor
Apoproteina D (SP-D)	Hidrofilă	Absentă din surfactantul exogen	Pare să joace rol în apărarea gazdei prin legarea de microorganisme.

(adaptat după Possmayer F, 1985, Balis JU 1985, Coalson JJ 1986)

➤ Lipide:

- ✓ Grăsimi neutre 5%
- ✓ Colesterol 4%

➤ Fosfolipide:

- Fosfatidilcolină disaturată 40% - cea mai importantă componentă a surfactantului, responsabilă de proprietățile tensioactive ale surfactantului.
- Fosfatidilcolină monosaturată 25%
- Fosfatidilglicerol 8%
- Alte fosfolipide 8%.

Inițial, surfactantul este secretat de celulele pulmonare de tip II și este depozitat intracelular sub formă de corpi lamelari, aranjați într-o formă concentrică strânsă în interiorul lumenului alveolar. Din acești corpi lamelari se poate de asemenea izola material tensioactiv. Ciclul surfactantului include:

A. *Formarea constantă a fosfolipidelor* la nivelul reticulului endoplasmic din celulele pulmonare de tip II.

B. *Transportul* acestora la nivelul corpilor lamelari

C. *Stocarea componentelor sub forma corpilor multiveziculare*.

Aceștia se prezintă electronomicroscopic sub două forme principale:

- Vezirole evidente pe fond clar electronomicroscopic
- Vezirole înconjurate de halou dens electronomicroscopic.

D. *Biosinteza proteinelor surfactantului* are loc de asemenea la nivelul reticulului endoplasmic a celulelor de tip II

E. *Faza secretorie* se produce prin exocitoză, timp în care membrana limitantă a corpilor lamelari fuzionează cu membrana plasmatică apicală a celulelor de tip II, formându-se o bandă densă de

actină de tip F, excretată la nivelul feței citoplasmatice a corpilor lamelari.

F. *Stabilirea interfeței aer-lichid.*

G. *Resorbția și reciclarea surfactantului.* Filmul de surfactant de la nivelul interfeței este supus unor presiuni crescute la volume pulmonare mici și survine desprinderea și resorbția componentelor lipidice, conferind instabilitate filmului de surfactant.

H. *Maturarea postnatală a surfactantului.* Postnatal au loc și modificări la nivelul mitocondriilor celulelor tip II, în sensul creșterii densității și volumului acestora, modificării formei și configurației, progresiv, chiar și postnatal.

Surfactantul furnizează o serie de proprietăți utile în scopul reducerii tensiunii de suprafață, având ca urmare rol de:

- creștere a complianței pulmonare,
- stabilizare alveolară,
- scădere a presiunii necesare menținerii deschise a alveolelor.

În plus :

- potențează clearance-ul fluidului alveolar,
- scade tonusul și rezistențele precapilare,
- are rol protector pentru suprafața celulelor epiteliale (Ikegami M, 1989).

Sinteza de surfactant depinde de pH, temperatură, perfuzie. Asfixia, hipoxemia, ischemia pulmonară, mai ales asociate cu hipovolemie, hipotensiune, hipotermie pot inhiba sinteza de surfactant. Epiteliul alveolar poate fi afectat de concentrații scăzute de oxigen și de ventilația asistată care determină suplimentar reducerea surfactantului.

Deficitul de surfactant, fie primar (la prematur), fie secundar (din cauza hipoxiei, infecției, acidozei sau hipotermiei) sau deficitul calitativ (la nou-născutul din mamă diabetică), duc la:

- scădere presiunii intraalveolare,
- colaps alveolar,
- alterarea raportului ventilație/perfuzie Hipoxie
- șunturi intrapulmonare, Hipercarbie
- scădere complianței pulmonare, Acidoză
- creșterea rezistenței pulmonare.

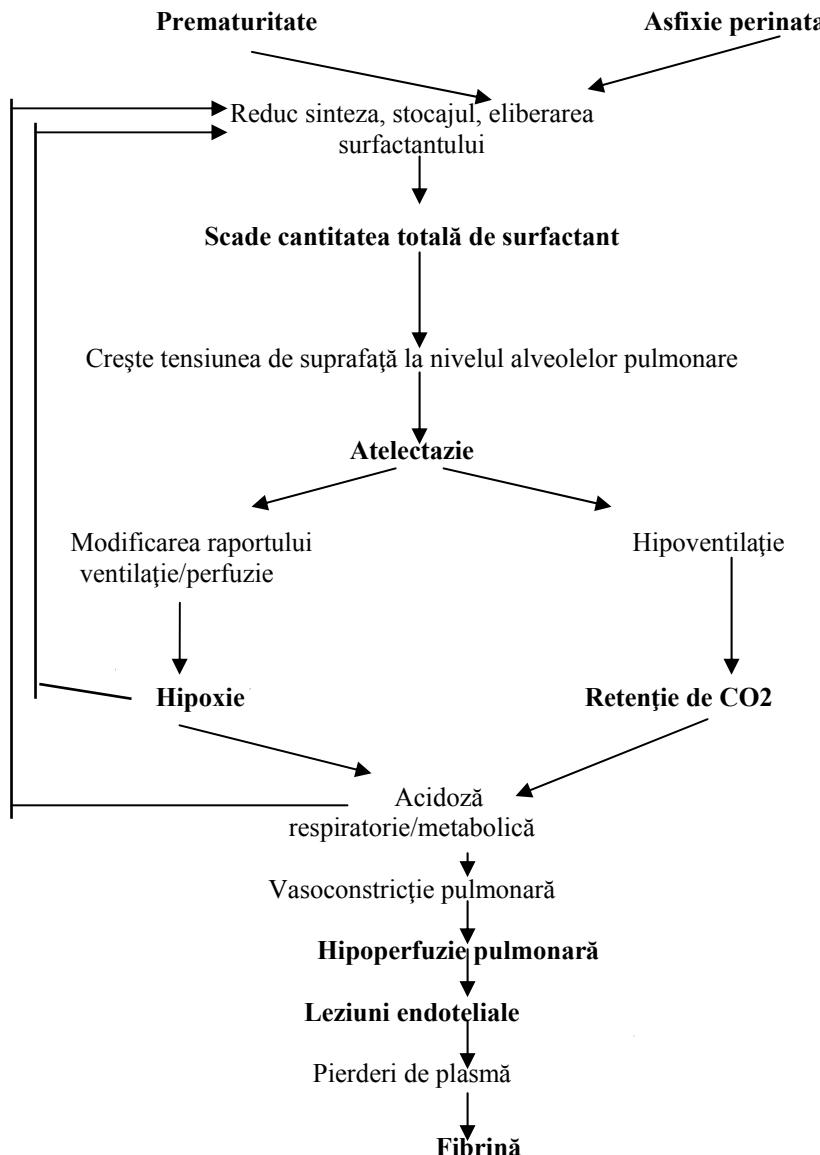


Fig. 41 – Patogenia bolii membranelor hialine  
(modificată după *Respiratory Care of the Newborn and Child*, 2nd Edition, Clare A. Aloian, Thomas V. Hill, cap. 9, pg. 149, 1997)

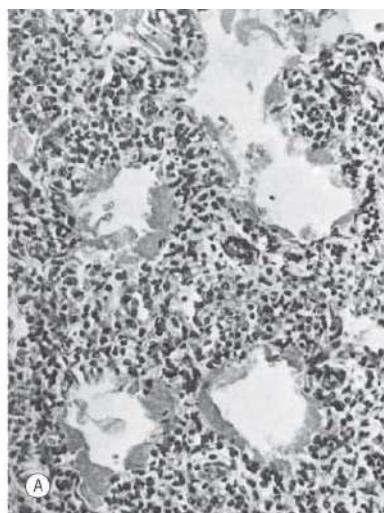
Atelectazia alveolară, formarea membranei hialine, edemul intersticial fac plămînul mai puțin compliant necesitînd presiuni mai mari decît în cazul nou-născutului normal, mai ales pentru expansiunea alveolelor și a căilor aeriene mici. La copii afectați peretele toracic inferior este înfundat deoarece diafragmul coboară iar presiunea toracică devine negativă, existînd tendință de a dezvolta atelectazie.

Deficitul sintezei și eliberării surfactantului alături de imaturitatea anatomică a plămânilui și complianța crescută a peretelui toracic, determină atelectazie cu zone pulmonare perfuzate dar neventilate, cauzând hipoxie. Scăderea complianței pulmonare volume tidal mici, creșterea spațiului mort fiziologic, creșterea efortului respirator, ventilația alveolară insuficientă determină hipercarbie. Asocierea hipercarbie, hipoxie, acidoză determină vasoconstricția alveolelor pulmonare cu creșterea șuntului dreaptă-stînga, prin foramen ovale și canalul arterial precum și în patul vascular alveolar. Fluxul sanguin pulmonar se reduce rezultând afectarea ischemică a celulelor producătoare de surfactant și trecerea de lichid bogat în proteine din patul vascular în alveole.

### **Anatomie patologică**

Macroscopic, plămînul este colorat roșu închis și are consistența ficatului.

Microscopic, se constată atelectazie pulmonară extinsă și dilatarea capilarelor și limfaticelor alveolare. În alveole se observă membrane hialine omogene sau granulare, care se pot găsi și în canalele alveolare și bronșiolele respiratorii. Se mai pot întîlni celule amniotice, hemoragii intraalveolare, emfizem intersticial. Membranele hialine se evidențiază rareori mai devreme de 6-8 ore de la naștere.



Gilbert-Barness, Kapur, Oigny & Siebert: Potter's Pathology of the Fetus, Infant and Child © 2007 Elsevier Inc.

Fig. 42 – Aspect anatomopatologic de BMH: cele cîteva alveole deschise sănătoase sunt căptușite de un strat omogen, fin granular eozinofilic.  
alveolele distale sănătoase sunt colabate

**Semne clinice:**

Boala debutează între 1-10 h de la naștere cu sindrom de detresă respiratorie de diferite grade, simptome ce cresc în severitate în următoarele 24-72h, cu evoluție fie spre regresie, fie spre agravare, cu deces sau sechele ulterioare.

Nou-născutul cu BMH este un nou-născut prematur care la naștere poate să apară cu:

1. semne de asfixie intrapartum;
2. întârirea instalării primei respirații;
3. impunerea resuscitării.

Chiar și cei care apar la naștere normali, după o atență observare, pot prezenta un model de respirație anormal; prematurul mare se poate prezenta doar cu tahipnee, colorația tegumentelor putând fi menținută normală la aerul din cameră. Nou-născutul asfixic sau sedat post-anestezice administrate mamei, mai ales prematurul mic, poate prezenta frecvență respiratorie scăzută, ventilație cu eficacitate redusă. Simptomele clasice sunt:

1. **Tahipnee:** frecvența respirațiilor peste 60/min. este datorată nevoii de creștere a minut-volumului pentru a compensa scăderea volumului tidal (current) și al volumului rezidual crescut.
2. **Tiraj inter și subcostal:** indică efortul de creștere a presiunii negative intrapulmonare pentru a infla plămînul. Nou-născutul prematur cu BMH are o compliantă crescută a peretelui toracic din cauza incompletei dezvoltări a mușchilor sub și intercostali care sunt incapabili să stabilizeze cutia toracică în timpul inspirului.
3. **Geamăt expirator (grunting) și bătaile aripilor nazale:** se datorează expirului cu glota închisă în primele ore de viață. Această manevră Valsalva parțială, servește inițial pentru menținerea PEEP între 3-5 cm H<sub>2</sub>O la nivel alveolar. Pe măsură ce compliantă scade, procentul din acest PEEP ce se transmite la nivel alveolar diminuă. În cîteva ore, nevoia de oxigen pentru menținerea PaO<sub>2</sub> crește și progresiv crește efortul depus de nou-născut pentru menținerea deschisă a căilor aeriene terminale, în timp ce volumul alveolelor la sfîrșitul expirului scade. Sunt necesare presiuni intrapulmonare negative din ce în ce mai mari pentru a menține alveolele deschise unui volum de aer satisfăcător pentru schimburile de gaze. O caracteristică tipică a respirației paradoxale se observă cînd compliantă este scăzută prin protruzia abdomenului în inspir în timp ce diafragmul coboară. Cu cît cutia toracică este mai puțin stabilă, cu atât mai mult peretele anterior al cuștii toracice și sternului se înfundă (pseudopectus), dînd impresia de deformare toracică.

**4. Cianoza:** este prezentă la aerul din cameră. Tegumentele pot prezenta o tentă palid-gri din cauza vasoconstricției periferice ce demonstrează umplere capilară redusă cu timp de recolorare scăzut, ce deseori marchează o cianoză centrală severă.

**Alte semne** pot fi:

- hipotermia;
- hipotensiunea;
- hipotonie,
- edemele care se dezvoltă progresiv, rapid după naștere, evidente clinic la nivelul palmelor, plantelor și feței. În primele 48 de ore un simptom comun este oliguria.

La ascultația pulmonară de obicei în primele ore după naștere apare doar o aerație pulmonară slabă, cu insuficiență fluxului de aer de a produce murmur vezicular audibil. Ralurile sunt neobișnuite în această perioadă, dar pe măsură ce boala progresează apar raluri crepitante, atât în inspir, cât și în expir. Suflurile cardiace sunt neobișnuite în primele 24 de ore ale bolii, dar ulterior apar cu o frecvență crescută din cauza persistenței canalului arterial. Tahicardia este frecvent prezentă (150-160 bpm), mai ales la nou-născuții cu acidoză și hipoxemie necorectată și poate crește mult mai mult în prezența hipovolemiei.

#### **Evoluția clinică**

Istoria naturală a acestei boli include simptome respiratorii cu gravitate crescută. În timp crește dependența de oxigen și crește afectarea funcției respiratorii pînă la 48-72 de ore de la naștere cînd apare o regenerare a celulelor pulmonare de tip II, cu producerea de surfactant.

Acești nou-născuți cu prognostic bun vor prezenta o creștere progresivă a presiunii arteriale sistemice în primele 4-5 zile după naștere cînd apare și ameliorarea clinică evidentă.

După 48 de ore de la naștere diureza crește și, dacă SDR nu este complicat, evoluția este favorabilă. Nou-născuții mai mari cu maturitate pulmonară mai bună, care nu necesită niciodată ventilație asistată, pot fi tratați cu  $\text{FiO}_2 < 60\%$  și este rareori nevoie ca tamponarea cu bicarbonat să fie făcută de mai mult de 1-2 ori. Cam la 48 de ore de viață încep să-și îmbunătățească starea clinică,  $\text{PaO}_2$  începe să crească,  $\text{FiO}_2$  poate fi rapid scăzut, frecvența cardiacă scade și eficiența respirațiilor crește, nou-născutul devine mai alert, activ, începe să aibă diureză și poate tolera alimentația în cantități mici. Dacă s-a atins acest stadiu revenirea este rapidă în 4-5 zile și complicațiile sunt rare, putînd fi decelat un suflu de PCA tranzitoriu.

A doua categorie sănt nou-născuții sever afectați care sănt de obicei și foarte mici pentru vîrstă de gestație. Aceștia au o evoluție diferită, cu un necesar imediat de oxigen - crescut - ce ajunge la 100%. Cu cît este mai mic nou-născutul, cu atât mai devreme după naștere apar semnele clinice. CPAP sau ventilația asistată sănt de obicei necesare în condițiile de apnee care nu cedează sau în condiții de  $\text{PaO}_2$  scăzută la concentrații crescute de  $\text{O}_2 > 60\%$ . Această deteriorare poate fi anticipată printr-o observare clinică atentă: respirațiile devin mult mai laborioase, cu retracții ample ale apendicelui xifoid și a spațiilor intercostale, cu folosirea întregii musculaturi accesoriei. Frecvența respiratorie începe să crească evident, iar nou-născutul rămîne cu ochii închiși, folosind întregul efort pentru a respira. Tulburările induse cu ocazia unor anumite examinări pot genera crize de plâns ce pot fi dezastruoase. Gruntingul poate înceta pe măsură ce starea nou-născutului se agravează (nou-născut epuizat). Perioadele intermitente de scurtă apnee pot duce în final la apnee prelungită, care nu mai răspunde la stimulare. Colorația tegumentelor se schimbă de la roz-palid la gri-cianotic pe măsură ce apare colapsul vascular. Înaintea acestei serii de evenimente, acești nou-născuți ar trebui intubați și asistați ventilator. O astfel de conduită terapeutică poate scurta evoluția cazurilor mai severe, care ar putea fi salvate, dar la o parte din acești nou-născuți se instalează bronhodisplazia pulmonară.

Ultima categorie de nou-născuți, cu greutate foarte mică la naștere, sub 1000 grame, evoluează nefavorabil mult mai precipitat, se prezintă cu afectare pulmonară foarte severă de la naștere, cu evoluție inițială foarte critică. Această detresă poate fi complicată cu:

- hipotensiune,
- emfizem pulmonar interstitional,
- pneumotorax,
- pneumomediastin,
- persistență de canal arterial,
- hemoragie intracraniană,
- dezechilibre marcate metabolice și electrolitice

Acești nou-născuți pot supraviețui vîrstei neonatale și pot sfîrși uneori prin boală cronică pulmonară.

**Ca semne de gravitate** sănt:

- Tulburări hemodinamice:
  1. hipotensiune,
  2. timp de recolorare capilară > 3 secunde,

3. oligurie,
  4. tulburări de ritm cardiac,
  5. edeme.
- Tulburări de termoreglare (hipotermie)
  - Tulburări neurologice: hipo/hipertонie
  - Tulburări de frecvență a respirației:  
-bradipnee  
-crize de apnee.

***Diagnostic paraclinic:***

**Antenatal:**

Determinarea în lichidul amniotic a raportului lecitină/sfingomielină

- normal este  $> 2$  (cu excepția nou-născutului din mamă diabetică unde un raport  $>2$  poate semnifica BMH)
- L/S de 1,5 = risc crescut de BMH.

**Postnatal:**

*I. Monitorizare noninvazivă:*

- SaHbO<sub>2</sub>: -normal = 92-98%  
-<88% indică necesitatea ventilației asistate.

- Gaze sanguine transcutan:

Parametrii normali

PaO <sub>2</sub> arterial	55-80 mmHg
PaCO <sub>2</sub> arterial	40-50 mmHg
pH arterial	7,30 - 7,40

- TA: se încearcă menținerea TA sistolice  $>60$  mmHg sau/și a tensiunii arteriale medii  $> 30$  mmHg.

*II. Monitorizarea echilibrului acido-bazic și gazelor sanguine:*

Modificările de laborator sunt caracterizate inițial de:

- hipoxemie
- hipercarbie
- acidoză inițială respiratorie, apoi metabolică sau mixtă (se dorește menținerea pH-ului între 7,30-7,40).

*III. Examenul radiologic:* pulmonii pot avea o imagine caracteristică dar nu patognomonică care include granulații fine reticulare la nivelul parenchimului și bronhograma aerică, care apare mai frecvent la lobul inferior stâng din cauza suprapunerii umbrei cardiace.

În 10% din cazuri examenul radiologic poate fi normal, modificările tipice apar la 6-12 ore observându-se corelații minore între imaginea radiologică și aspectul clinic al bolii.

Au fost descrise 4 stadii de afectare și gravitate:

st. 1 – imaginea normală,

st. 2 – voalare difuză,

st. 3 – desen reticulo-granular, aspect de „geam mat”.

st. 4 – geam mat + bronhogramă aerică + ștergerea umbrei cordului.

90% din cazuri prezintă imagini **caracteristice de „geam mat”**, cu prezență **bronhogramei aerice**.

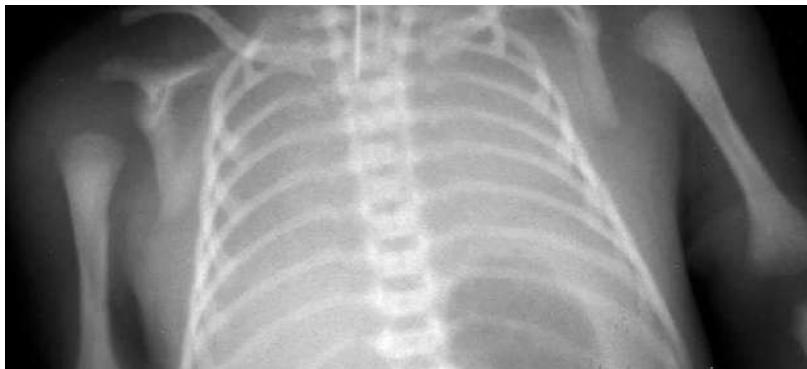


Fig. 43 – Aspect radiologic de BMH st. III, “geam mat”



Fig. 44 – Aspect radiologic de BMH std. IV

*IV. Examen ECG - necesar precizării afectării cardiace,*

*V. Examenul echografic transfontanelar - necesar precizării complicațiilor neurologice,*

*VI. Determinări hematologice:* Ht, Hb (pot fi scăzute),

*VII. Ionograma sanguină, ureea, creatinina, glicemia* - necesare precizării complicațiilor metabolice,

*VIII. Culturi periferice și hemocultură* - pentru evaluarea riscului infecțios.

**Diagnostic pozitiv:**

- Anamneza (factori de risc),
- Clinic,
- Paraclinic,
- Examen radiologic,
- Evoluție.

**Diagnostic diferențial:**

Se va face cu detresele respiratorii de alte cauze pulmonare și extrapulmonare.

**Detresele de cauză pulmonară:**

- Pneumonia congenitală, în special cu streptococ de grup B, prezintă manifestări clinice asemănătoare cu boala membranelor hialine și radiografia toracică poate fi identică. Diagnosticul diferențial se poate face prin evoluția clinică, prezența colonizării materne cu streptococ de grup B, prezența cocilor Gram pozitivi în aspiratul gastric sau traheal, prezența antigenelor streptococice în urină pot sugera diagnosticul de pneumonie congenitală,

- Hipertensiunea pulmonară persistentă  
- Sindromul de aspirație de lichid amniotic, de meconiu, rar la prematur

- Pneumotorax spontan  
- Pleurezii  
- Malformații congenitale pulmonare ca limfagenezia pulmonară, emfizemul lombar  
- Hernia diafragmatică  
- Tahipneea tranzitorie neonatală mai ales în formele ușoare și medii de BMH

- Proteinoza alveolară congenitală, o boală rară familiară care se prezintă frecvent ca formă severă și letală de sindrom de membrană hialină

**Detresele respiratorii de cauză cardiacă:**

- diagnosticul este dificil  
- simptomatologia de detresă respiratorie poate fi mai insidioasă și mai puțin severă decât cianoza  
- hipoxemie refractoră la oxigenoterapie, dar fără detresă majoră

- clinic: - tahipnee,
- tiraj,
- fără cianoză detectabilă (la nou-născut cianoza devine aparentă la SaHbO<sub>2</sub> de 75%)
- hepatomegalia este frecventă atât în bolile cardiace, cât și în cele pulmonare.
  - activitatea precordială este crescută prin creșterea volumului cardiac sau presiunilor în artera pulmonară în majoritatea leziunilor de řunt, sau ocazional în afectarea primară pulmonară.
  - suflurile nu sunt întotdeauna prezente.

Necesare pentru diagnostic:

- testul de hiperoxie
- radiografie cardiotoracică,
- ECG,
- echocardiografie.

#### **Detrese respiratorii de natură neurologică:**

Anamneza:

- Traumatism la naștere:
  - mecanic
  - hipoxic (cel mai important)
- Prematuritatea:

Clinic, la semnele de detresă se adaugă tulburări de tonus, convulsii, comă.

**Este greu de diferențiat de BMH a prematurului care de obicei se complică cu hemoragie intraventriculară.**

Necesare pentru diagnostic:

- punctie lombară,
- transiluminare,
- echografie transfontanelară,
- tomografie.

#### **Detrese respiratorii prin tulburări hematologice:**

##### *a. Poliglobulia*

Definiție: Hb>22g% și Ht>60% în sîngele venos. Atenție: În sîngele capilar, valorile sunt mai crescute!

Clinic: -tegumente intens eritematoase, cu eritrocianoză,  
-detresă de diferite grade.

##### *b. Anemia.: Hb <13 g% în primele ore de la naștere și Ht > 38%.*

#### **Detrese respiratorii de cauză metabolică:**

- a. Hipoglicemie*
- b. Hipocalcemia*
- c. Hiponatremia*
- d. Acidoză*
- e. Hipomagneziemia*

## **Tratament**

### *Profilactic:*

- prevenirea nașterii premature prin prelungirea sarcinii cu mijloace tocolitice,
- administrarea de corticosteroizi de tip betametazonă, 12 mg la interval de 24 de ore, 2 doze cu 48 de ore înainte de naștere, sau dexametazonă, 6 mg, 4 administrări la 12 ore interval cu 48 de ore înainte de naștere. Este de preferat să se administreze corticoizi intramuscular la toate femeile care prezintă probabilitatea de a naște între săptămânilor 24-34. Terapia cu glucorticoizi prenatali scade severitatea sindromului de detresă respiratorie și reduce incidența altor complicații ale prematurității, cum ar fi hemoragia intraventriculară, pneumotoraxul, persistența canalului arterial, enterocolita ulceronecrotică, fără a afecta creșterea și dezvoltarea pulmonului și/sau incidența infecțiilor.

### *Curativ:*

#### *Tratamentul suportiv*

*Tratamentul suportiv al oricărui nou-născut prematur și mai ales prematur extrem trebuie să țină cont de manevrarea cât mai blîndă a acestuia.*

- a. Menținerea echilibrului termic prin folosirea incubatoarelor (hipotermia are efect negativ asupra sintezei de surfactant).
  - nou-născutul se placează într-un incubator la o temperatură de 36,5-37°C pentru a evita hipotermia și consumul de O<sub>2</sub>
  - oxigenul administrat trebuie încălzit
- b. Oxigenoterapia (în funcție de saturatie, PaO<sub>2</sub> și PaCO<sub>2</sub>):
  - pe mască,
  - sub cort cefalic,
  - CPAP,
  - ventilație mecanică.
- c. Monitorizarea parametrilor vitali
  - \* frecvența cardiacă,
  - \* frecvența respiratorie,
  - \* echilibrul acido-bazic
  - \* gazele sanguine
  - \* electroliti
  - \* glicemie
  - \* hemoglobină, hematocrit
  - \* diureza.
  - \* temperatură

Oxigenul administrat, umidificat și încălzit trebuie menținut la o concentrație suficientă pentru a menține presiunea parțială a oxigenului între 55 și 70 mmHg și saturația peste 85%.

Dacă presiunea parțială a O<sub>2</sub> nu poate fi menținută la 50 mmHg la o concentrație de oxigen de 60% sau mai mare se trece la CPAP pe furculiță nazală, la o presiune de 6-10 cm H<sub>2</sub>O, ceea ce va duce la creșterea rapidă a presiunii parțiale a oxigenului.

În condițiile în care un nou-născut pe CPAP nu-și poate menține presiunea parțială a O<sub>2</sub> la 50 mmHg la o concentrație a oxigenului de 70-100% și cînd nou-născutul cu formă severă de BMH dezvoltă apnee persistentă, se trece la ventilația mecanică asistată.

Este indicată ventilația mecanică în condițiile în care:

- pH < 7,25
- SaHbO<sub>2</sub> < 85%
- PaO<sub>2</sub> < 50 mmHg
- PaCO<sub>2</sub> > 60 mmHg
- FiO<sub>2</sub> > 60% și CPAP la 8-10 cm H<sub>2</sub>O
- Apnee recurrentă

Scopul ventilației mecanice este a îmbunătăți oxigenarea și de a elimina CO<sub>2</sub> fară a cauza barotraumă la nivel pulmonar sau fenomene de toxicitate a oxigenului. Limitele acceptabile ale valorilor gazelor sanguine punând în balanță riscurile hipoxiei și acidozei sănt pentru PaO<sub>2</sub> 55 -70 mmHg, PaCO<sub>2</sub> 45-55 mmHg, pH 7,25 – 7,45.

Complicațiile ventilației convenționale, pot fi evitate prin folosirea ventilației cu frecvență înaltă 150-600 resp./minut, și a celor cu frecvență înaltă oscilatorie 300-1800 resp./minut. Aceste două tipuri de ventilație îmbunătățesc eliminarea CO<sub>2</sub> și oxigenarea nou-născuților care nu răspund la ventilație convențională, dar pot produce hipotensiune hemoragie intraventriculară și leucomalacie.

d. Alimentație parenterală cu corectarea tulburărilor echilibrului acido-bazic și restricție de lichide.

În primele 24 de ore se administrează glucoză 10% pe venă periferică sau cateter omobilical sau central venos, în doză de 60-80 ml/zi, în funcție de severitatea detresei. Ulterior se adaugă electrolitii și lichidele se cresc gradat la 120, 150, 180 ml/kgc/zi.

Combaterea acidozei metabolice, care poate fi rezultatul asfixiei perinatale se face cu bicarbonat de Na 4,2%, în doză de 1-2 ml/kgc administrare lentă în 30 minute în perfuzie, cu monitorizarea echilibrului acido-bazic, la 30 minute după administrare. Terapia cu

bicarbonat poate determina creșterea osmolarității plasmei, hipernatriemiei, hipocloremiei, hipopotasemie și leziuni hepatice cînd soluția este administrată prin venă ombilicală.

e. Antibioprofilaxie, în general antibiotice cu spectru larg, ampicilină + gentamicină sau cefalosporină cu amikacină sau netilmicină, pînă la apariția rezultatelor de laborator de la culturile periferice.

f. Transfuzie de masă eritrocitară (este necesară menținerea Ht peste 40%). Transfuzia cu eritrocite adulte cu afinitate mare pentru O<sub>2</sub> îmbunătășează oxigenarea tisulară.

g. Monitorizarea TA, fie monitorizare centrală săngерindă fie prin metoda oscilometrică, poate fi utilă în primele ore după naștere a unui nou-născut care a dezvoltat formă severă de detresă respiratorie.

Hipotensiunea este asociată cu risc crescut de hemoragie intraventriculară.

h. Controlul radiologic al poziției cateterelor arteriale și venoase. Pentru a evita complicațiile, poziția cateterului arterial ombilical trebuie să fie imediat înainte de bifurcarea aortei (L3 –L5) sau înaintea axului celiac (T6-T10), cateterele înlăturîndu-se imediat ce nu mai sunt necesare din cauza riscului de infecție.

#### **Etiologic:**

Administrarea de surfactant exogen natural (origine porcină/bovină) sau sintetic se poate folosi **profilactic** în sala de naștere la prematurii sub 32 săptămâni, în primele 20 minute de la naștere. Administrarea de surfactant exogen la nou-născutul care necesită concentrații ale oxigenului de peste 30% și ventilație mecanică pentru tratamentul bolii membranelor hialine a îmbunătășit supraviețuirea acestor nou-născuți și a redus incidența apariției complicațiilor pulmonare imediate (emfizem interstîțial, pneumotorax) dar nu a redus incidența bronhodisplaziei pulmonare.

Preparatele de surfactant pot fi de tip Survanta®, care este un surfactant exogen preparat dintr-un amestec de plămin bovin cu un extract lipidic îmbunătășit cu fosfatidilcolina, acid palmitic și trigliceride sau Curosurf®, care folosește extract de plămin porcian. Survanta® și Curosurf® conțin SP-B și SP-C, dar nu conțin SP-A. Doza de Survanta® este 4 ml/kgc (100 mg fosfolipide/kgc) și se poate repeta de 2 ori la interval de 6-12 ore, dacă nou-născutul încă necesită ventilație mecanică sau concentrații crescute de oxigen. Un nou-născut poate necesita 2-4 doze. Preparatul Curosurf® se administrează în doză de 2,5 ml/kgc (200 mg fosfolipide/kgc). Se pot administra 2-4 doze. Un alt preparat este Exosurf® care este un surfactant sintetic, care conține dipalmitoil fosfatidil colină. Doza

profilactică este 5 ml/kgc, iar a doua și a treia doză pot fi repeteate la 12 și 24 ore mai tîrziu dacă este necesară ventilația mecanică.

**Administrarea terapeutică** presupune administrarea dozelor imediat ce s-a stabilit diagnosticul de BMH. Pentru Survanta® se indică pînă la 3-4 doze la minim 6 ore interval, pentru Curosurf® se pot administra 2, 3 sau 4 doze, pentru Exosurf®, 2 doze la 12 ore.

În timpul administrării se vor monitoriza SaHbO<sub>2</sub>, expansiunea toracică, culoarea tegumentelor, apariția agitației care va indica sedarea pentru administrarea dozelor următoare.

Efectele imediate ale administrării surfactantului includ îmbunătățirea oxigenării, reducerea presiunii medii din căile aeriene, creșterea complianței pulmonare, care vor necesita modificări ale PIP, FiO<sub>2</sub>, PEEP sau frecvenței pentru a preveni hiperinflația, emfizemul sau pneumotoraxul.

Pacientul nu va fi aspirat timp de 2-4 ore de la administrare.

Fiecare unitate de Terapie Intensivă trebuie să aibă un protocol de administrare de surfactant.

### **Complicațiile terapiei cu surfactant**

Hipoxia

Hipotensiune

Hemoragie pulmonară

Blocarea sondei de intubație

#### *a. Complicațiile bolii membranelor hialine și a terapiei:*

#### **Complicațiile intubației:**

- ✚ Asfixie prin obstruarea sondei
- ✚ Stop cardiac în timpul intubației
- ✚ Stenoze subglotice
- ✚ Ulcerații ale nărilor
- ✚ Iritații și ulcerații ale pielii în jurul tubului de intubație
- ✚ Leziuni ale corzilor vocale
- ✚ Ulcere laringiene

Reducerea acestor complicații include abilitatea de a poziționa sonda, utilizarea sondelor de polivinil, utilizarea sondelor de mărimi mici pentru a reduce ischemia locală, evitarea schimbării frecvențe a sondei, evitarea proceselor de aspirație și evitarea infecției.

#### **Alte complicații:**

- ✚ Complicațiile ale cateterizării arterei ombilicale:
  - embolia, tromboza, spasmul și necroza, infecții, hemoragii accidentale, afectarea circulației la un picior cu cangrenă. Riscul de a dezvolta complicații în cazul cateterismului ombilical este de 2 -5%.

Pentru a preveni aceste complicații cateterul trebuie scos imediat ce sîngele nu mai vine prin cateter.

- hipertensiunea renovasculară, care poate apărea la zile sau săptămâni după cateterizarea arterei ombilicale

✚ Complicațiile cateterizării venei ombilicale sunt asemănătoare cu complicațiile cateterizării arterei ombilicale. În plus, există riscul perforației cardiace cu tamponada pericardului dacă cateterul este plasat în atriu drept.

b. **Complicații precoce ale bolii:**

- infecțiile
- hemoragia intraventriculară
- persistența de canal arterial
- pneumotorax.

Persistența de canal arterial apare la unii nou-născuți cu BMH. Întîrzierea închiderii canalului este asociată cu hipoxia, acidoza, creșterea rezistenței pulmonare, secundară vasoconstricției, hipotensiunii, imaturității și eliberării globale de prostaglandine, care dilată ductul. Manifestările de persistență de canal arterial includ:

- ✚ apnee persistentă, la un copil tratat de BMH
- ✚ suflu sistolic
- ✚ retenție de CO<sub>2</sub>
- ✚ creșterea necesarului de O<sub>2</sub>
- ✚ cardiomegalie și accentuarea desenului vascular pulmonar
- ✚ hepatomegalie

Diagnosticul este confirmat prin echocardiografie Doppler.

c. **Tardive:**

- bronhodisplazia pulmonară
- retinopatia prematurului
- sechele neurologice.

**Bronhodisplazia pulmonară** este rezultatul injuriei la nivelul plămînilor în timpul ventilației mecanice și a suplimentării cu O<sub>2</sub>. Incidența este invers proporțională cu vîrstă de gestație. Din punct de vedere clinic un nou-născut cu BMH își îmbunătășește detresa respiratorie în ziua 3-4 de viață, dar în contextul bronhodisplaziei, detresa respiratorie se menține și este caracterizată prin hipoxie, hipercarbie, dependență de concentrații mari de O<sub>2</sub> și în cazurile severe dezvoltă insuficiență cardiacă dreaptă.

Radiografia toracică evidențiază modificarea gradată pînă la opacificarea totală pulmonară cu bronhogramă aerică și emfizem interstîțial.

Nou-născuții cu risc de bronhodisplazie bronhopulmonară de obicei au detresă respiratorie severă necesitând ventilație mecanică, terapie cu oxigen pe perioade lungi. Alți factori de risc pentru BDP includ vîrstă gestațională mică, emfizem interstitional, PCO<sub>2</sub> crescut la 48 ore, canal arterial patent, presiune inspiratorie de vîrf crescută, rezistență crescută a căilor respiratorii în prima săptămînă de viață, presiune arterială pulmonară crescută și posibil antecedente heredocolaterale de astm. Unii nou-născuți cu greutate foarte mică la naștere, fără BMH, ventilați mecanic pentru apnee persistentă, pot dezvolta boală pulmonară cronică.

Tratamentul include restricție de lichide, terapie medicamentoasă, menținerea oxigenării adecvate, suport nutritiv și tratamentul infecțiilor. Terapia diuretică are ca rezultat îmbunătățirea în timp scurt a mecanicii pulmonare și scăderea necesarului de O<sub>2</sub>. Se utilizează diuretice de tip furosemid, în doză de 1mg/kgc/doză și intravenos sau 2 mg/kgc/doză per os administrate zilnic sau la 2 zile și hidroclorotiazidă 20 mg/kgc/doză sau spironolactonă 2 mg/kgc. Bronhdilatatoarele îmbunătățesc mecanica pulmonară scăzînd rezistență căilor respiratorii. Se pot utiliza betaadenergice și aminofilin (miofilin sau teofillin) în doză de 3-4 mg/kgc/zi pînă la atingerea unei concentrații sanguine a miofilinului de 12-15 µg/l. Folosirea dexametazonei poate reduce perioada de ventilație mecanică. Terapia se inițiază în a 3-4 săptămînă de viață în doze inițial de 0,5 mg/kgc scăzînd la 0,25 mg/kgc și menținînd terapia 1-2 săptămîni, necunoscîndu-se pînă la ora actuală doza și durata administrării steroidului. Oxigenarea adecvată este esențială pentru a preveni și trata cordul pulmonar acut și a stimula creșterea adecvată a copilului cu o bună evoluție neurologică. Nou-născutul care nu răspunde la tratament după 1 săptămînă este puțin probabil să răspundă la o terapie mai îndelungată. Mortalitatea la nou-născuții cu boală pulmonară cronică variază între 10-25%, insuficiența respiratorie asociată cu cord pulmonar și infecție cu virus sincițial respirator, reprezentă principala cauză de mortalitate.

### ***Prognosticul și evoluția***

Depind de:

1. vîrstă gestațională
2. felul nașterii
3. tipul complicației
4. nivelul secției de nou-născuți (condiții tehnice de dotare)

Evolutia poate fi lent progresivă.

Înainte de tratamentul cu surfactant putea duce la deces înainte de 48-72 de ore, sau ameliorare clinică spontană.

Monitorizarea corectă a nașterilor premature, administrarea de corticoizi antenatal și surfactant postnatal au îmbunătățit prognosticul acestor nou-născuți, ducând la scăderea mortalității cu aproximativ 10%.

Mortalitatea crește odată cu scăderea vîrstei de gestație și depinde de apariția complicațiilor imediate. Totuși mortalitatea rămîne crescută în proporție de 10-80% în funcție de dotarea secției.

Aproximativ 80% din nou-născuții sub 1500 grame nu prezintă sechele neurologice sau mentale și pe termen lung pot prezenta o funcție pulmonară normală.

## **TAHIPNEEA TRANZITORIE NEONATALĂ (întîrzierea resorbției lichidului pulmonar fetal sau DR de tip II)**

Incidența: 1%-25% din nou-născuți.

Fiziopatologie: Sindromul este secundar întîrzierii în absorbția lichidului pulmonar fetal avînd ca rezultat scăderea complianței pulmonare, volumului tidal și creșterea spațiului mort.

Factori predispozanți:

- operația cezariană,
- sexul masculin,
- nou-născutul SGA,
- diabetul matern.

Clinic:

- debut în primele 24 de ore,
- tahipnee > 100 resp./min,
- retracții intercostale
- geamăt expirator
- rareori cianoză care este atenuată cu minim de O<sub>2</sub> în concentrații sub 40%
- evoluție favorabilă în 24 ore.

Examenul radiologic poate fi normal sau cu opacități liniare perihilare sau alveolare, aplatisarea diafragmului și ocazional lichid pleural.

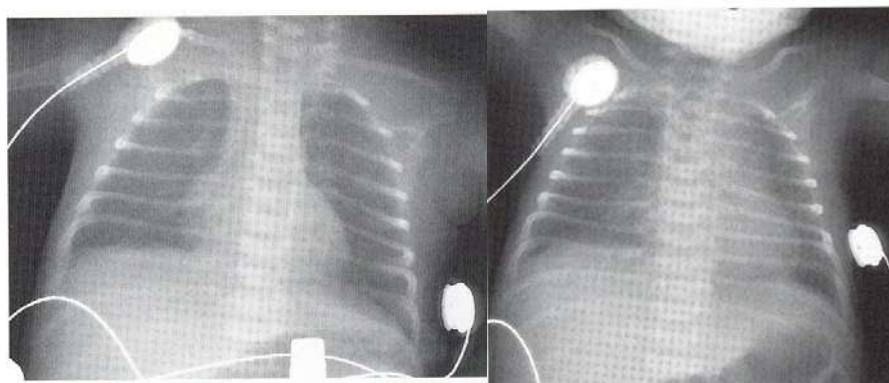


Fig. 45 – nou-născut 38 săptămâni, născut prin cezariană, tahipnee tranzitorie, a) desen granular hilar, b) după terapie, desen pulmonar normal

Hipoxia, hipercarbia și acidoză sînt neobișnuite.

Diagnosticul diferențial este dificil de stabilit între tahipneea tranzitorie neonatală și BMH, trăsăturile caracteristice ale primei fiind recuperarea spontană a nou-născuților și absența imaginii radiologice a structurii reticulo-nodulare și a bronhogramei aerice.

Tratament:

- confort termic,
- oxigenoterapie: oxigen în flux liber, în cort cefalic, CPAP nazal

### SINDROMUL DE ASPIRAȚIE DE MECONIU

Incidență: 5-15% din nou-născuți la termen sau postmaturi, 5% din acești nou-născuți dezvoltând pneumonie de aspirație 30% necesitând ventilație mecanică și mai puțin 5-10% decedează.

Factori de risc:

1. postmaturitatea,
2. nou-născutul SGA,
3. suferință fetală intrauterină.

#### Mecanisme patogenice

Aspirația de meconiu apare de obicei la nou-născutul postmatur sau la termen SGA, cu suferință fetală intrauterină sau intrapartum cu lichid amniotic meconial. Acești nou-născuți pot fi impregnați meconial și pot prezenta la naștere asfixie neonatală necesitând resuscitare.

De remarcat este că aspirația de meconiu se produce rar sub 34 săptămâni de gestație și este comună după 42 săptămâni, (55%), fiind implicat un polipeptid intestinal - motilinum care stimulează

contractilitatea musculaturii intestinale. Acesta are o concentrație mai scăzută la prematuri versus postmaturi, de asemenea concentrația de motilinum din sîngerele cordonului ombilical la nou-născuți care au avut sindrom de aspirație de meconiu a fost găsită mai ridicată.

Inițial aspirația de meconiu poate produce o pneumonie chimică pe de o parte, iar pe de altă parte obstrucție a căilor aeriene cu pierderi de aer, rezultatul fiind hipoxie, hipercarbie, acidoză metabolică și în final persistența circulației fetale.

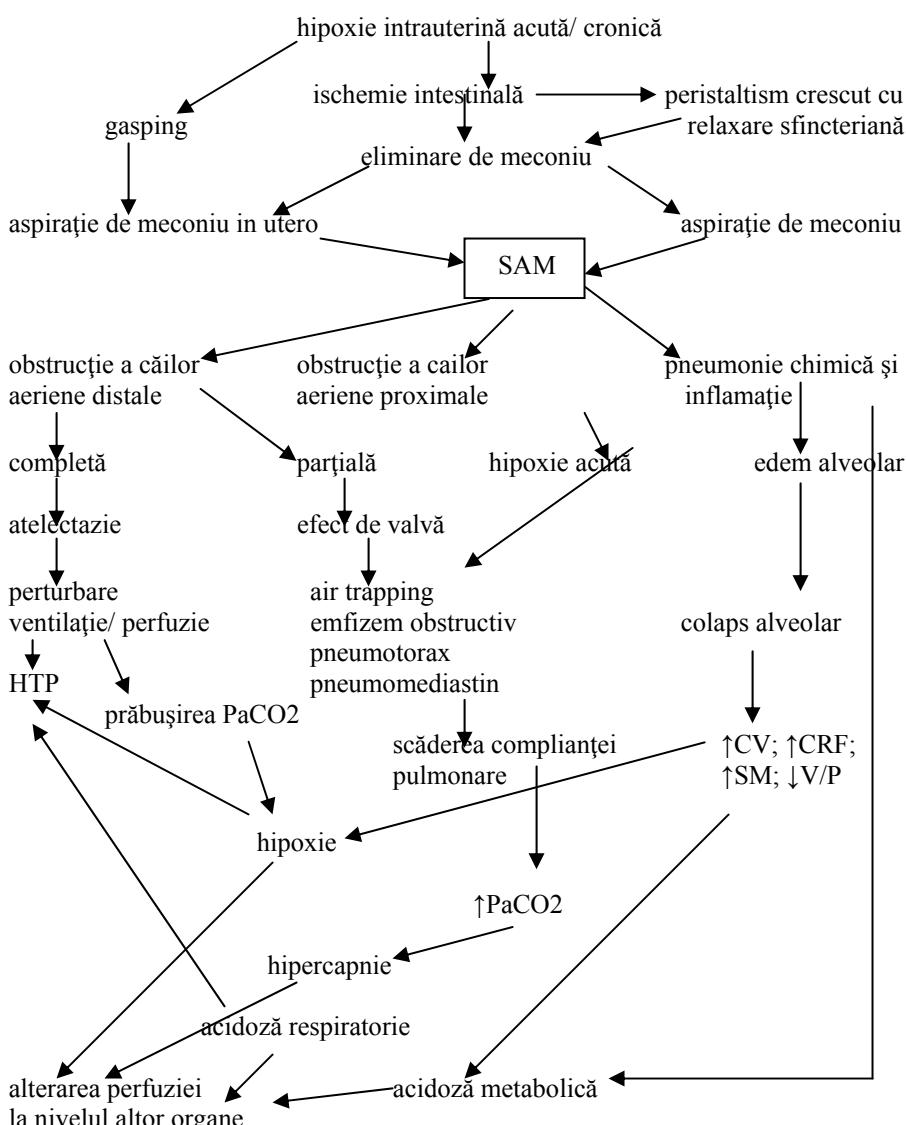


Fig. 46 – Patogenia sindromului de aspirație de meconiu  
(după Wiswell TE, Bent RC. *Pediatr Clin N Am* 40:955, 1993)

### **Manifestări clinice**

Simptomatologia apare de obicei la un nou-născut postmatur cu lichid amniotic ce conține meconiu și care necesită reanimare neonatală. Sindromul este caracterizat prin detresă respiratorie cu tahipnee, geamăt respirator, retracții intercostale, cianoză, torace în butoi, raluri subcrepitante la nou-născutul sever afectat. La nou-născutul la care meconiu este în cantitate mică nu s-a observat semne clinice de detresă respiratorie la fel și la nou-născutul cu aspirație meconială dar la care scorul Apgar la 1 minut de la naștere a fost 8 și la care s-a realizat aspirarea secrețiilor orofaringiene, imediat ce capul a fost expulzat. Obstrucția parțială a unor căi respiratorii pot duce la pneumotorax sau pneumomediastin, sau amîndouă.

### **Examen radiologic pulmonar**

Radiografia evidențiază opacități interstitionale cu zone de condensare pulmonară în ambele arii pulmonare, diametrul anteroposterior crescut, aplatizarea diafragmului.

Alte aspecte:

- emfizem pulmonar,
- atelectazii,
- pneumomediastin,
- pneumotorax.

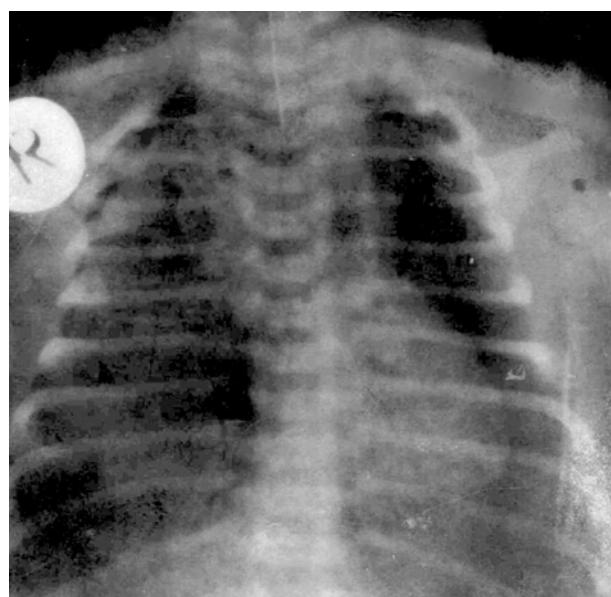


Fig. 47 - Nou-născut, VG=42 săptămâni, SAM cu HTPP

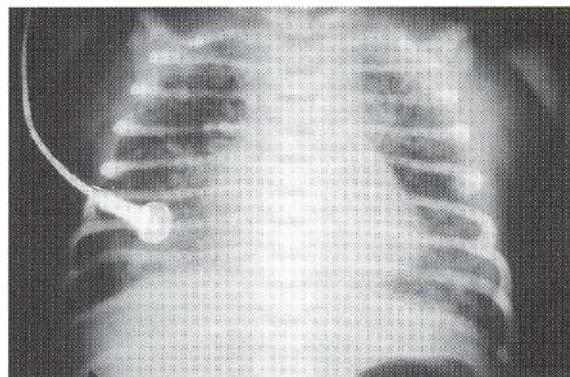


Fig. 48 – Nou-născut, VG=43 săptămâni, aspirație de meconiu

Diagnosticul diferențial al aspirației de meconiu:

- cu hipertensiunea pulmonară persistentă de altă cauză la care nou-născutul prezintă hipoxie severă dar cu imagine radiologică normală.
- Pneumonia congenitală, context anamnestic infecțios la mamă
- Malformațiile congenitale pulmonare, examenul radiologic va tranșa diagnosticul.

### **Tratament**

#### **Profilactic**

- Depistarea precoce a suferinței fetale și inițierea promptă a nașterii în prezența decelerărilor întîrziate, sau variabilității ale bătăilor cordului fetal și prezența acidozei fetale.
- Identificarea sarcinilor postmature și rezolvarea acestor sarcini prin cezariană, în condițiile existenței suferinței fetale.
- Aspirarea lichidului amniotic din orofaringe după expulzia capului.

#### **Curativ**

În absența suferinței fetale, nou-născuții cu Apgar peste 8 cu aspirație de meconiu subțire nu necesită tratament.

Nou-născuții cu suferință fetală și meconiu gros („piure de mazăre”), necesită intubație endotraheală și aspirarea pe sondă endotraheală pentru a îndepărta meconiul din căile respiratorii.

Tratamentul pneumoniei de aspirație de meconiu include combaterea hipoxiei, hipercarbiei, acidozei metabolice și a hipertensiunii pulmonare persistente necesitând ventilație mecanică asistată. Nou-născuții sunt refractari la ventilația mecanică asistată și beneficiază de ventilație asistată cu frecvență înaltă (până la 900 resp./minut), pentru a reduce hipercapnia, terapie cu surfactant indiferent de vîrstă de gestație, ventilație cu oxid nitric, sau oxigenare prin membrană extracorporeală și antibioterapie cu spectru larg.

**Complicații:**

1. pneumotorax,
2. pneumomediastin
3. suprainfecție bacteriană,
4. persistența circulației de tip fetal.

Evoluția: aspirația masivă conduce la deces rapid. Prognosticul pe termen lung depinde de gradul afectării neurologice de către hipoxia persistentă și persistența complicațiilor pulmonare de tip tuse, wheezing, tahipnee persistentă pînă la 5-10 ani.

### **HIPERTENSIUNEA PULMONARĂ PERSISTENTĂ (circulație fetală persistentă)**

Persistența circulației fetale include un sindrom caracterizat prin hipertensiune pulmonară conducînd la hipoxemie severă, secundară șuntului dreapta-stînga prin canalele fetale persistente în absența unei boli cardiace structurale.

#### **Incidență**

De la 1/425 la 1/1200 de nașteri de nou-născuți vii, după unii autori, iar după alții incidență este de 1/500, 1/700 nou-născuți vii.

#### **Factori de risc**

1. nașterea postmatură
2. insuficiența placentală
3. aspirația de meconiu
4. depresia perinatală
5. hipoxia postnatală
6. hipoglicemie
7. hipotermie
8. policitemia
9. inhibitori prostaglandinici materni
10. pneumonia bacteriană
11. sepsisul
12. hernia diafragmatică
13. terapia cu aspirină a mamei
14. boala membranelor hialine

Cauzele de hipertensiune pulmonară persistentă pot fi tranzitorii, determinate de hipoxie, hipotermie, hipoglicemie, policitemie sau persistente, din care fac parte aspirația de meconiu, pneumonia bacteriană, sepsisul, hernia diafragmatică congenitală.

#### **Fiziopatologie**

Persistența circulației fetale este datorată rezistențelor vasculare pulmonare crescute, persistente și după naștere. Rezistența

vasculară pulmonară fetală este ridicată din cauza presiunilor pulmonare păstrate sau sistemice fetale. Această stare permite sătarea sîngelui venos ombilical oxigenat către atriu stîng și creier prin foramen ovale și traversează plămînii prin arteriole către aorta descendență.

După naștere, rezistența vasculară pulmonară scade ca o consecință a vasodilatației, datorită creșterii presiunii parțiale a O<sub>2</sub> postnatal, reducerii presiunii parțiale a CO<sub>2</sub>, creșterea pH-ului și eliberarea de substanțe vasoactive. Rezistența vasculară pulmonară crescută poate fi datorată:

1. neadaptării nou-născutului după naștere la injuriile acute, neproducîndu-se vasodilatația normală
2. rezultatul unei îngroșări a stratului median muscular, al arterei pulmonare și a extinderii fibrelor musculare, în straturile nemusculare, mai ales cele periferice ale arteriolelor pulmonare
3. din cauza hipoplaziei pulmonare (hernie diafragmatică, sindrom Potter)
4. obstrucție din cauza policitemiei sau returului venos anormal
5. din cauza displaziei capilarelor alveolare, gravă, cu transmitere familială, cu septuri alveolare subțiri și cu un număr redus de arteriole și capilare mici.

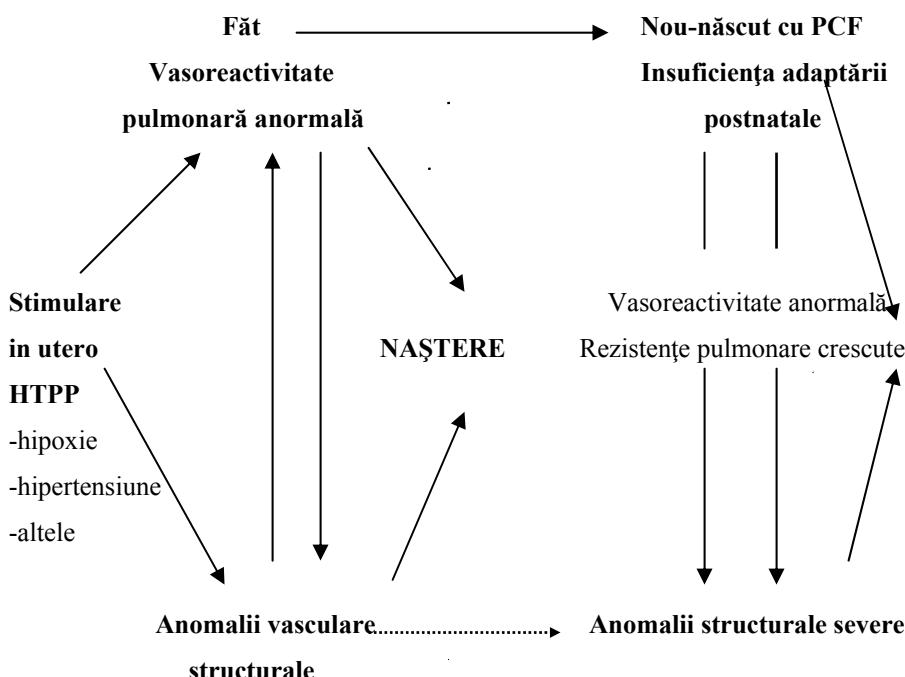


Fig. 49 – Mecanisme patogenice în HTPP  
(modificat după Klaus & Fanaroff, 1993)

Sindromul a fost descris inițial la un nou-născut la termen, cu detresă respiratorie și cianoză fără altă patologie cardiacă sau hematologică sau la nivelul SNC.

### **Aspecte clinice**

Nou-născutul prezintă manifestări ale bolii în sala de nașteri sau în primele 12 ore postnatal. La naștere un nou-născut postmatur cu aspirație de meconiu, pneumonie congenitală, hernie diafragmatică, prezintă de obicei cianoză și tahipnee care în prima fază poate mima o malformație congenitală de cord. Se pot descrie două tablouri clinice:

- în formele secundare din cursul detreselor respiratorii medicale: BMH, sindrom de aspirație de meconiu, diagnosticul de hipertensiune persistență în circulația pulmonară trebuie luat în considerație cînd există o disociere între gravitatea mică clinică a bolii și gravitatea hipoxemiei;
- forme primitive de hipertensiune pulmonară rezistentă întîlnită la nou-născutul la termen în special la cei cu întîrziere în creșterea intrauterină prin suferință fetală cronică, se manifestă prin cianoză precoce neinfluențată de oxigen și tahipnee izolată.

În cadrul hipertensiunii pulmonare persistente pot să apară disfuncții multiorganice, cum ar fi ischemia miocardică, disfuncția mușchilor capilari cu regurgitare mitrală și tricuspidiană producînd soc cardiogenic cu scăderea perfuziei tisulare și a oxigenării.

Se poate decela un suflu sistolic de insuficiență tricuspidiană sau mitrală cu accentuarea zgomotului II.

### **Diagnostic**

HTPP (hipertensiune pulmonară persistentă) trebuie suspectată la toți nou-născuții la termen cu cianoză, întîrziere în creșterea intrauterină, lichid amniotic meconial, hipoglicemie, policitemie, hernie diafragmatică și asfixie la naștere.

Hipoxia este generalizată și nu răspunde la O<sub>2</sub> 100% administrat pe mască, dar poate răspunde parțial la administrarea de oxigen prin intubație și hiperventilație.

Testul la hiperoxie, măsurarea presiunii parțiale a O<sub>2</sub> între artera radială dreaptă (preductal) și artera ombilicală (postductal) cu un gradient de presiune între 2-20 mmHg, sugerează șuntul dreapta stînga prin foramen ovale și canalul arterial.

Echocardiografia Doppler demonstrează șuntul dreapta-stînga prin foramen ovale și persistența de canal arterial. Se mai pot observa deviația septului interatrial către atriu stîng, insuficiența

mitrală sau tricuspidiană, contractilitate scăzută dacă HTPP este asociată cu ischemia miocardică.

Examenul radiologic: în forma idiopatică, radiografia toracică este normală în timp ce în formele secundare asociate cu pneumonie congenitală sau hernie diafragmatică, arată leziuni specifice ale parenchimului pulmonar.

Diagnosticul diferențial include:

- Malformații congenitale de cord, în special anomalii ale întoarcerii venoase pulmonare, diagnostic transat de echocardiografie
- Hipoglicemie, policitemie, sepsisul, care predispun la hipertensiune pulmonară persistentă
- Boli pulmonare: sindrom de aspirație de meconiu, BMH, diagnosticul va fi confirmat radiologic.

### **Tratament**

Corectarea factorilor predispozanți ca hipoglicemie, policitemie și îmbunătățirea oxigenării.

Tratamentul include:

- a. administrarea de oxigen pentru combaterea hipoxiei
- b. corectarea hipercarbiei
- c. corectarea acidozei metabolice
- d. corectarea hipotensiunii.

A. Corectarea hipoxiei prin ventilație mecanică cu sau fără paralizie cu pancuroniu, cu hiperventilație controlată în hipertensiunea pulmonară severă, hiperventilație care va reduce vasoconstricția pulmonară prin scăderea PCO<sub>2</sub> la 22-25 mmHg și creșterea pH-ului la 7,50 – 7,60. Această hiperventilație necesită presiuni inspiratorii crescute și frecvență respiratorie înaltă pentru controlul presiunii parțiale a oxigenului între 90-100 mmHg și a presiunii parțiale a CO<sub>2</sub> de 50-55 mmHg.

B. Alcalinizarea cu bicarbonat de Na este de asemenea utilă pentru creșterea pH-ului plasmatic ce induce vasodilatație pulmonară arterială, ambele metode de combaterea hipertensiunii putând fi folosite. Nou-născuții care nu răspund la ventilație convențională pot răspunde la ventilație cu frecvență înaltă sau ventilație cu oxid nitric. Inhalarea de oxid nitric, un puternic vasodilatator pulmonar, cind este administrat 10-20 ppm, a îmbunătățit oxigenarea la nou-născuții cu hipertensiune pulmonară persistentă.

C. Administrarea de tolazolin 1mg/kgc ca și vasodilatator neselectiv, poate fi utilizată ca adjuvantă pentru dilatarea neselectivă a sistemului pulmonar arterial, dar de asemenea poate rezulta

hipotensiune sistemică, care este tratată prin administrare de volum expander sau dopamină. Administrarea intratraheală de tolazolin scade riscul hipotensiunii.

Alți vasodilatatori: Pentoxifilin – 15 mg/kgc i.v., Sildenafil (Viagra®) – 0,3-1 mg/kgc/doză, la 6-12 ore.

D. Terapia cu surfactant exogen demonstrată de unele studii a fost benefică pentru o parte din nou-născuți.

E. Terapia şocului cardiogenic, cu agenți inotropi de tip dopamină sau dobutamină, este frecvent necesară.

F. Ventilația pe membrana extracorporeală cînd nici o formă de tratament nu dă rezultate. ECMO este utilizată pentru a trata nou-născuții grav afectați cu hipoxie refractoră din cadrul BMH, pneumoniei sau sepsisului cu streptococ de grup B și nou-născuții cu hernie diafragmatică cu hipotensiune pulmonară persistentă.

### **Prognostic**

Prognosticul depinde de asocierea hipotensiunii pulmonare persistente cu encefalopatia hipoxic-ischemică și de posibilitățile de a reduce rezistența vasculară pulmonară. Mortalitatea rămîne totuși ridicată la nou-născuții care nu răspund la terapia ventilatorie, dar nou-născuții tratați cu ECMO au un prognostic favorabil în 85-90% din cazuri și prognosticul pe termen lung este normal.

## **Pneumonia congenitală**

Este strîns legată de prezența infecției materne.

### **Factori de risc**

- sexul masculin
- febră maternă
- corioamniotită
- naștere prematură
- travaliu prelungit
- membrane rupte peste 18 ore
- colonizare maternă cu streptococ de grup B sau Gram negativi
- bacteriurie
- fistulă esotraheală

### **Căi de transmitere**

- transplacentar
- prin lichidul amniotic infectat

Tabel XXII - Factori etiologici

Transplacentar	Virusul rubeolic
	<b>Citomegalovirus</b>
	Herpes simplex virus
	Adenovirusuri
	Virusul parotiditei epidemice
	<b>Toxoplasma gondii</b>
	<i>Listeria monocytogenes</i>
	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
	<b>Treponema pallidum</b>
Prin fluid amniotic	Citomegalovirus
	Herpes simplex virus
	Enterovirusuri
	<i>Mycoplasma genitalis</i>
	<i>Listeria monocytogenes</i>
	<i>Chlamidia trachomatis</i>
	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
	<b>Streptococul de grup B</b>
	<b>Escherichia coli</b>
	<i>Haemophylus influenzae</i>

### Semne clinice

Debutul are loc în primele 24 de ore cu fenomene de detresă respiratorie de diferite grade, greu de diferențiat de BMH. Nou-născuții pot prezenta scor Apgar mic, cu detresă respiratorie de la naștere, cu mamă cu istoric infecțios în timpul sarcinii sau semne de corioamniotită. Nou-născutul poate prezenta detresă respiratorie de la moderată la severă însoțită sau nu de semnele unei infecții sistemic. De obicei nou-născutul este letargic, refuză alimentația și prezintă 1 sau 2 crize de apnee; la ascultația pulmonară se pot percepe raluri sau modificări ale murmurului vezicular.

Examenul radiologic prezintă imagini similare cu BMH, dar fără aspectul de bronhogramă aerică.

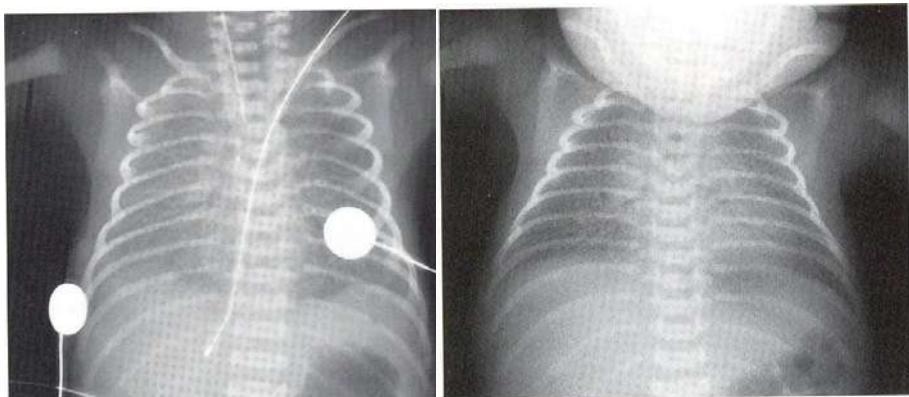


Fig. 50 – Nou-născut, 3 zile, pneumonie congenitală cu strept. grup B

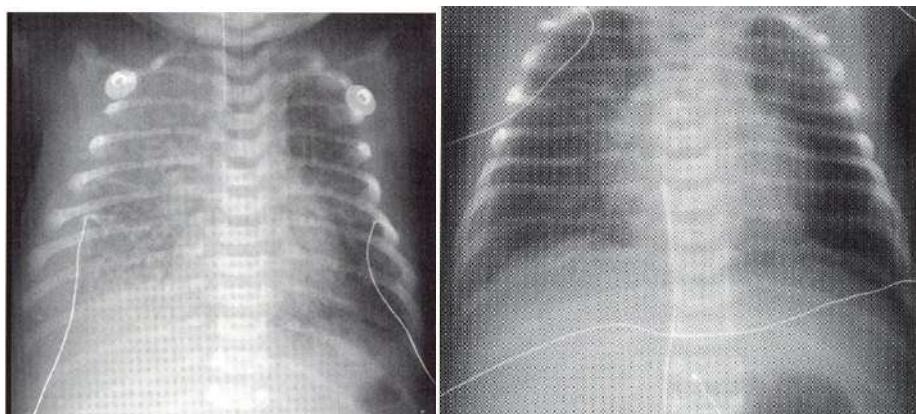


Fig. 51 - Nou-născut, 1 zi, pneumonie congenitală

### Tratament

- ✚ combaterea hipoxiei prin oxigenoterapie pînă la ventilație mecanică,
- ✚ tratament cu antibiotice în funcție de germenul implicat, durata tratamentului fiind de 7-10 zile.

## PNEUMOTORAXUL

### Incidență

Pneumotoraxul asimptomatic de obicei unilateral poate fi descoperit la 1-2 % dintre nou-născuți. Este mai frecvent la băieți decît la fete, la nou-născutul la termen și postmatur, decît la prematuri.

Incidența este crescută printre nou-născuții cu boli pulmonare, cei care au avut o resuscitare agresivă, și la nou-născuții cu ventilație asistată cu presiuni inspiratorii ridicate.

### **Factori de risc**

- BMH
- Aspirație de meconiu sau sînge
- Emfizem pulmonar interstițial
- Hipoplazie pulmonară asociată cu agenezie renală (sindrom Potter)
- Hernie diafragmatică
- Ventilație asistată prelungită

### **Fiziopatologie**

Cea mai frecventă cauză de pneumotorax este hiperinflația rezultată din ruptura alveolelor. Aceasta poate fi spontană sau idiopatică, sau secundară unei boli pulmonare cum ar fi emfizemul lobar, ruptura de chisturi aeriene congenitale, BMH etc. Efracția aeriană apare în primele 24 -36 ore la un nou-născut cu aspirație meconială, pneumonie și BMH, cînd complianta pulmonară este redusă, și mai tîrziu în timpul fazei de vindecare în BMH.

### **Aspecte clinice**

Pneumotoraxul simptomatic este caracterizat prin tulburări respiratorii care variază de la creșterea ritmului respirator, la dispnee severă cu cianoză. Iritabilitatea și apneea pot fi semne precoce.

Sимptomatologia poate apărea brusc sau gradat, și poate deveni rapid o stare critică a nou-născutului.

Nou-născutul prezintă cianoză, tahipnee, geamăt, torace asimetric cu împingerea cordului și mediastinului de partea opusă cu diminuarea murmurului vezicular, cu semne de soc și vîrful cordului deplasat.

Examenul radiologic pune în evidență creșterea diametrului anteroposterior, lărgirea spațiilor intercostale de partea afectată, cord deplasat către partea neafectată și diafragm deplasat în jos și hipertransparență pulmonară. Este necesar a se efectua atît radiografia de față, cît și de profil.

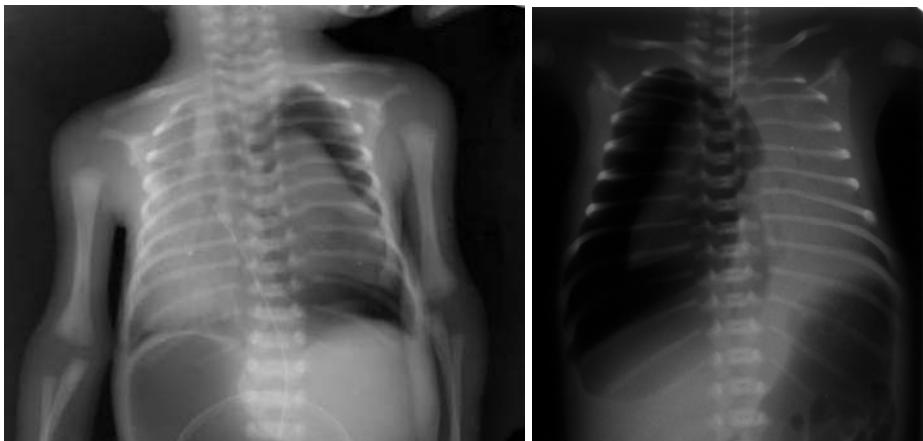


Fig. 52 – Pneumotorax spontan

### Tratament

Pneumotoraxul asimptomatic și cel cu simptome medii necesită doar o observare atentă.

✚ sedarea nou-născutului pentru a evita plânsul care poate agrava pneumotoraxul.

✚ aplicarea de O<sub>2</sub> 100% accelerează resorbția aerului liber din plămîn în sînge reducînd presiunea azotului din plămîn în sînge și producînd un gradient presional de azot pentru captarea aerului.

În pneumotoraxul simptomatic cu detresă respiratorie severă și tulburări circulatorii, este necesară aspirarea de urgență a pneumotoraxului, prin inserția unui tub toracic și atașarea lui la un sistem de drenaj.

**Prognosticul** depinde de vîrstă de gestație a nou-născutului de boala cauzală și de abilitatea neonatologului de a efectua drenajul aerului.

ଧର୍ମ

# *Afectiuni neurologice neonatale*

## **AFECȚIUNI CONGENITALE**

### **SPINA BIFIDA**

Include malformația măduvei spinării și a meningelui în a patra săptămînă de viață embrionară, precum și o breșă a scheletului vertebral.

Incidență: 0,6-4% cu mari variații geografice. Etiologia este necunoscută, factorii genetici fiind cei mai probabili (risc de recidivă). Survine cel mai adesea de manieră izolată, dar și în cadrul complexelor malformative. Aproximativ 80-90% dintre cazuri sînt situate sub vertebra toracică 12. Diagnosticul prenatal este posibil prin echografie, dozarea alfa-fetoproteinei și a colinesterazei, ambele crescute, în lichidul amniotic.

Clasificare:

- spina bifida oculta (10% din populația generală)
- spina bifida chistică
- meningocel
- mielomeningocel (apare frecvent asociat cu hidrocefalie și deficite neurologice determinate de expunerea substanței nervoase la exterior)
- mieloschizis



Fig. 53 - Mielomeningocel

Tratament:

În sala de nașteri: - controlul parametrilor vitali

- protecție locală cu cîmpuri sterile, calde și uscate

În secția de neonatologie se evaluează importanța deformării extremităților, importanța paraliziei periferice, prezența hidrocefaliei (prin măsurarea perimetrlui cranian și echografie transfontanelară) și prezența malformațiilor asociate (prin echografie cardiacă și abdominală).

- conduită chirurgicală: - se practică închiderea chirurgicală a bresei. Hidrocefalia se poate dezvolta ocazional după închiderea bresei. Se indică practicarea unui control ultrasonografic periodic și un tratament prin montarea unei valve (cel mai adesea ventriculo-peritoneală) în prima săptămînă de viață. Infecțiile sunt frecvente, caz în care prognosticul este nefavorabil. De asemenea, trebuie realizată supravegherea urinară (echografie, examen de urină, cistouretrografie mițională).

- se indică tratament ortopedic al malformațiilor membrelor inferioare după perioada neonatală.

Este posibilă, în unele cazuri, luarea deciziei de a nu se interveni activ, mai ales dacă există malformații severe asociate, hemoragie cerebrală, hidrocefalie extremă, bresă toracică cu hemoragie extinsă, malformații cardiace. Tratamentul operator este indicat chiar în caz de prognostiv nefavorabil, mai ales pentru a facilita îngrijirea acestor copii.

Prognosticul depinde de importanța paraliziei, a hidrocefaliei și a problemelor ulterioare determinate de malformațiile căilor urogenitale.

## **HIDROCEFALIA CONGENITALĂ**

Reprezintă dilatația ventriculilor cerebrali cu sau fără creșterea perimetrlului cranian.

Cauze: - stenoza apeductului Sylvius

- mielomeningocel (sindrom Arnold-Chiari)
- malformația Dandy-Walker
- infecții cu *Toxoplasma gondii*, citomegalovirus.
- procese expansive de tipul tumorilor
- anomalii cardiovasculare, chisturi
- hemoragie prenatală.

Diagnostic: - măsurarea perimetrlui craniian, evaluarea suturilor craniene și a fontanelei anterioare în caz de suspiciune de hipertensiune intracraniană;

- echografie craniiană cu măsurarea ventriculilor
- fund de ochi
- punctie lombară
- serologia anti-toxoplasma, CMV
- supravegherea perimetrlui craniian, echografii transfontanelare repeatate.

Tratament: - terapia maladiei cauzale

- în caz de evoluție nefavorabilă, se recomandă tratament neurochirurgical precoce
- oprirea tratamentului intensiv doar în cazuri extreme.

Prognosticul depinde de afecțiunea cauzală și de mărimea ventriculului înainte de implantarea șuntului. În general, prognosticul este favorabil, în mod special în cazul hidrocefaliei comunicante și în cazul mielomeningocelului, chiar dacă atingerea este mare. Prognosticul depinde și de complicațiile care pot apărea odată cu implantarea șuntului.



Fig. 54 – Hidrocefalie congenitală

Evoluție: După montarea șuntului (cel mai adesea ventriculo-peritoneal) se observă o scădere a perimetrlui craniian cu 5-10 mm, apoi o creștere normală a acestuia, cu aproximativ 1 cm/ săptămînă. Este necesară urmărirea creșterii perimetrlui craniian cu ajutorul unei curbe de creștere. Reintervențiile asupra șuntului și infecțiile sunt frecvente.

## **AFFECTIUNI NEUROLOGICE PERINATALE**

### **ENCEFALOPATIA HIPOXIC-ISCHEMICĂ**

Encefalopatia hipoxic-ischemică este una dintre cele mai frecvente leziuni cerebrale din perioada neonatală și cea mai comună cauză de handicap neurologic pe termen lung.

Encefalopatia hipoxic-ischemică reprezintă în fapt o varietate de entități clinice care au în comun o scădere a oxigenului destinat creierului și se definește prin leziuni neurologice apărute la nou-născut ca urmare a hipoxiei și ischemiei cerebrale secundare suferinței fetale cronice sau acute.

#### ***Epidemiologie:***

Incidența insultei hipoxic-ischemice la nou-născut este de 2-4 %o la nou-născutul la termen și mai mare la nou-născutul prematur care prezintă un risc major de leziuni hipoxic-ischemice din cauza instabilității cardio-pulmonare, autoreglării labile a fluxului sanguin cerebral, frecvenței crescute a sepsisului și a tulburărilor metabolice. Studii recente au demonstrat că insulta hipoxic-ischemică se produce în cea mai mare parte antepartum sau intrapartum, iar leziunile neurologice pe termen lung cum este paralizia cerebrală pot fi asociate în proporție de 10-15% cu insulta hipoxic-ischemică intrapartum.

#### ***Factori patogenici:***

Factori antepartum:

- toxemie gravidică,
- diabet zaharat matern,
- afecțiuni obstetricale specifice: col incompetent, placenta praevia, abruptio placentae, polihidramnios, sarcină multiplă, etc.

Factori intrapartum:

- prezentații anormale,
- travaliu prelungit,

Factori neonatali:

- prematuritatea,
- sindromul de detresă respiratorie idiopatică,
- anomalii cardiopulmonare,
- boli infecțioase,
- boli hemolitice,
- convulsii,
- alcaloză ventilatorie, toți acești factori putând produce hipoxie și ischemie.

**Fiziopatologie:**

Aspectele fiziopatologice ale injuriei hipoxic-ischemice diferă la nou-născutul prematur față de nou-născutul la termen în principal din cauza gradului diferit de maturitate a vascularizației cerebrale, severității și duratei insultei hipoxic-ischemice induse de asfixie. Studiile au arătat că în majoritatea cazurilor injuria cerebrală este rezultatul unei asocieri a hipoxiei cu ischemia, fapt ce crește rata metabolismului celular anaerob, cu scăderea produșilor fosfat-macroergici și acumularea de produși de metabolism anaerob, lactați, calciu intracelular, radicali liberi, neurotransmițători excitatori.

Modificarea fluxului sanguin cerebral indusă de asfixie este principala modificare postasfixică. Fluxul sanguin cerebral normal variază între 80-100 ml/100g țesut/minut și depinde de:

- cantitatea de sânge pompată de inimă,
- diferența de presiune între arterele și venele cerebrale
- rezistența vasculară a vaselor implicate.

Ca urmare a instalării asfixiei, debitul cardiac este redistribuit ca răspuns compensator, ceea ce duce la o creștere a fluxului sanguin cerebral cu 30-175%. Relația între presiunea de perfuzie cerebrală și fluxul sanguin cerebral este complexă și guvernată de principiul autoreglării ce reprezintă tendința creierului de a menține un flux constant în condițiile variațiilor presiunii de perfuzie cerebrală. Pe măsură ce hipoxia persistă, acest mecanism de autoreglare nu mai este eficient, duce la scăderea debitului cardiac, cu hipotensiune arterială sistemică și scăderea fluxului cerebral, cu leziuni cerebrale.

La rîndul lor, acidota, hipercapnia și hipoglicemie pot perturba mecanismele cerebrale ale autoreglării. La copilul prematur tensiunea arterială la care se produce autoreglarea vasculară cerebrală este foarte aproape de tensiunea arterială sistemică și de aceea variații foarte mici nu pot fi bine compensate. Leziunile cerebrale depind de severitatea și durata hipoxiei. Severitatea hipoxiei constă în scăderea presiunii partiale a oxigenului din săngele fetal de la 28-32 mmHg la 9-14 mmHg. Durata hipoxiei necesară pentru a produce leziuni cerebrale variază în raport cu severitatea ei, neputind fi stabilită o limită specifică a toleranței la hipoxie în prezent. După unii autori, la nivelul celulei neuronale, la 15-90 secunde de la debutul asfixiei, membrana neuronală începe să se modifice și dacă hipoxia persistă are loc o depolarizare rapidă cu pierderea potențialului de membrană. Ca urmare a abolirii potențialului de membrană, se produc o serie de modificări ionice, soldate cu influx intracelular de Na, Cl, Ca și eflux de K, producind atât moarte rapidă, cât și lentă a celulelor neuronale. Moartea rapidă a

celulelor s-ar datora intrării clorului în celulă, ceea ce va induce un influx cationic suplimentar și intrarea apei în celulă, ceea ce duce la liză osmotică neuronală.

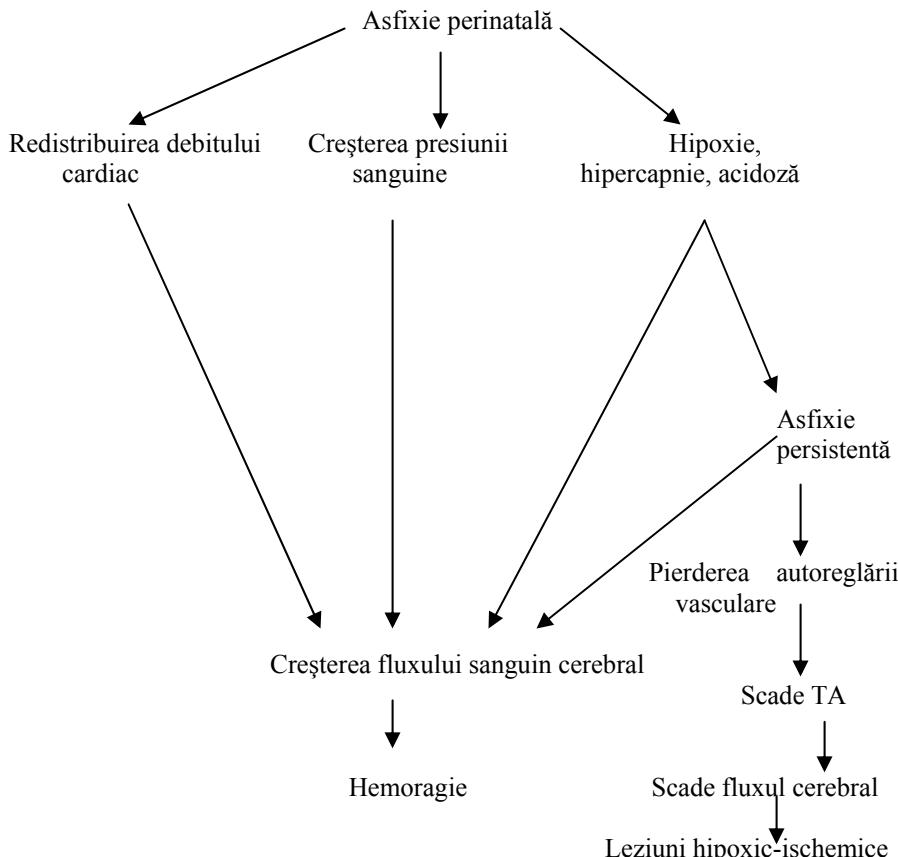


Fig. 55 – Fiziopatologia encefalopatiei hipoxic-ischemice  
(după Avery, 2000)

Influxul ionilor de calciu pare a induce moarte neuronală lentă în absența lizei osmotice celulare, mecanism în care par să fie implicate fosfolipazele și proteazele, cu distrugerea ulterioară a membranei fosfolipidice.

Ischemia poate duce la alterarea fosfolipidelor cu acumulare de acizi grași polinesaturați, în special a acidului arahidonic, conducînd la eliberarea radicalilor liberi, ce accentuează procesul distructiv cerebral. În timpul ischemiei are loc scăderea pH-ului intra și extracelular care precede modificările potențialului de membrană.

Odată cu asfixia scade rapid și glucoza din creier și rezervele de glicogen, hipoglicemie contribuind de asemenea la injuria

cerebrală. Modificările metabolice în encefalopatia hipoxic-ischemică sunt declanșate de hipoxie și întreținute de acidoză și ischemie prin intermediul producerii de radicali liberi. Hipoglicemia și tulburările electrolitice întrețin și agravează leziunile cerebrale.

Cu toate aceste modificări biochimice, este cunoscută relativa rezistență la hipoxie a structurilor neuronale, probabil datorită unui metabolism cerebral mai lent și o cerere energetică mai redusă la nou-născut comparativ cu adultul.

***Semnele clinice:***

Copiii care sunt expuși asfixiei prezintă alterări ale activității tonusului și respirației, în funcție de severitatea leziunii cerebrale. Dacă asfixia a apărut în viața intrauterină și este de lungă durată, manifestările clinice pot fi severe și de la naștere. În plus, trebuie luat în considerare stadiul de dezvoltare al creierului la nou-născut la momentul la care a avut loc insulta, mai ales la nou-născutul prematur. Absența semnelor clinice de encefalopatie hipoxic-ischemică la nou-născutul la termen exclude apariția unor leziuni hipoxic-ischemice cerebrale intrauterine și intraparum.

Sarnat și Sarnat au stadializat gradele de severitate a encefalopatiei hipoxic-ischemice în:

*Gradul I:*

- Agitație,
- Tonus normal,
- Supt slab,
- Reflex Moro diminuat,
- Midriază,
- Absența convulsiilor.

*Gradul II:*

- Letargie sau obnubilare,
- Hipotonie moderată,
- Supt slab sau absent,
- Moro slab,
- Mioză,
- Convulsii focale sau multifocale.

*Gradul III:*

- Stupor ce răspunde doar la stimuli puternici,
- Placiditate,
- Decerebrare intermitentă,
- Supt absent,
- Moro absent,
- Reflex pupilar la lumină diminuat,

la care alți autori au adăugat și monitorizarea EEG și durata tulburărilor clinice neurologice.

Astfel,

- în forma ușoară (gradul I) EEG este normală și durata simptomelor este sub 24 ore,
- în forma medie (gradul II) EEG arată microvoltaj delta și theta, cu durata simptomelor între 2-14 zile,
- în forma severă (gradul III) apare supresie electrică cerebrală, cu durata în săptămâni a simptomelor.

Alături de aceste tulburări neurologice apare o mare varietate de anomalii respiratorii ca:

- ❖ Lipsa instalării primei respirații, care sugerează afectarea trunchiului cerebral,
- ❖ Tahipnee,
- ❖ Dispnee,
- ❖ Crize periodice de apnee care apar mai ales la prematurul mic.

Starea de conștiință: în primele 12 ore după naștere nivelul de conștiință este de obicei diminuat, copilul fiind comatos. În următoarele zile de viață apare o îmbunătățire aparentă a stării de conștiință tradusă prin diferite grade de agitație. Între 24 și 72 ore de viață copilul redevine comatos, cu stopuri respiratorii repetitive, cel mai adesea ireversibile. Dacă depășește 3 zile de viață, apare din nou o îmbunătățire, dar limitată a conștiinței.

Convulsii: debutează frecvent în primele 24 de ore de viață, aproximativ la 50% din nou-născuți chiar în primele 12 ore. Apariția convulsiilor chiar în primele 12 ore reflectă o insultă intrapartum, cu prognostic nefavorabil. Convulsiile sunt inițial subtile, ulterior devenind multifocale, tonico-clonice sau mioclonice, identificarea lor poate fi făcută prin monitorizare continuă EEG. De cele mai multe ori convulsiile începează spontan în decurs de câteva zile sau săptămâni, dar pot fi și rezistente la tratamentul cu anticonvulsivante.

Activitatea motorie anormală: copiii au de cele mai multe ori hipotonie, cu reducerea activității motorii spontane și minimalizarea sau dispariția răspunsului la stimuli. Hipotonia poate persista săptămâni sau luni. Hipotonia poate indica localizarea anatomică a injuriei cerebrale. Astfel, hipotonia unilaterală a membrelor poate fi legată de infarcte cerebrale focale, hipotonia pe membrele inferioare poate fi determinată de leucomalacia periventriculară.

Disfuncții de trunchi cerebral: în primele 12 ore de viață, funcțiile nervilor cranieni sunt de obicei intace. Ulterior, disfuncția nervilor cranieni se manifestă prin: fixație oculară anormală, mișcări extraoculare anormale, adesea asociate cu apnee și stop respirator.

Sechelele pe termen lung includ afectarea reflexelor de supt și deglutiție, legată de paralizia pseudobulbară sau bulbară cu afectarea nervilor cranieni V, VII, IX, X și XII.

Modificări ale presiunii intracraiene: nou-născuții sever afectați dezvoltă semne clinice de hipertensiune intracraniană între 24-72 ore de viață. Creșterea presiunii intracraiene pare să fie o consecință a necrozei cerebrale difuze și este asociată cu prognostic neurologic sever. Tratamentul cu antiedematoase poate reduce hipertensiunea intracraniană, dar nu îmbunătățește prognosticul neurologic.

***Examene paraclinice:***

Măsurarea presiunii intracraiene trebuie efectuată la palparea unei fontanele proeminente și măsurată prin tehnici non-invazive. Măsurarea presiunii poate avea valoare prognostică pentru evaluarea unui nou-născut la termen asfixiat, cît și pentru un nou-născut prematur cu hemoragie intraventriculară și hidrocefalie posthemoragică.

Măsurarea fluxului sanguin cerebral prin echografie Doppler sugerează atât o scădere cît și o creștere anormală a velocității fluxului cerebral, care se poate corela cu deces sau cu leziuni neurologice severe. Alte tehnici de măsurare a fluxului sunt pletismografia venei jugulare sau mai recent spectroscopia în infraroșu.

Electroencefalograma măsurată seriat sau cea continuă permit diagnosticarea electrică a convulsiilor și corelarea cu prognosticul neurologic. La un nou-născut la termen electroencefalograma poate arăta un status discontinuu cu microvoltaj alternând cu unde cu voltaj crescut și unde lente (EEG de tip supresie-accentuare. Atenție la ritmul somn-veghe!). Ulterior apare „liniște EEG”. Este greu de interpretat electroencefalograma la prematur, deoarece în această situație EEG poate prezenta acel aspect de tip supresie-accentuare. Dispariția rapidă a anomaliei de pe electroencefalogramă este asociată cu prognostic bun.

Potențialele evocate responsabile de auz din trunchiul cerebral au un interes particular, studiile neuropatologice demonstrând că există o injurie hipoxic-ischemică ce disproporționează implicarea celulelor trunchiului cerebral la nou-născuții asfixiați. Leziunile căilor vizuale sunt o complicație a leucomalaciei periventriculare. Oricum, în prezent există dificultăți tehnice care limitează aplicarea de rutină a acestei metode.

Tomografia computerizată are o importanță majoră pentru evaluarea encefalopatiei hipoxic-ischemice atât în perioada neonatală cât și în copilărie. Perioada optimă pentru stabilirea întinderii leziunilor este între 2 și 4 zile. Tomografia computerizată poate arăta atât modificările difuze generalizate de necroza corticală, cât și imaginile de infarctizări focale, leziuni selective de talamus și trunchi cerebral. Dacă tomografia computerizată se face în copilăria tîrzie, se pot găsi imagini sugestive de atrofie cerebrală generalizată sau localizată, sau de encefalopatie multichistică. Este extrem de utilă în depistarea leucomalaciei periventriculare pe care o dezvoltă prematurul post hipoxie și ischemie.

Echografia transfontanelară este o metodă ușor de aplicat. Imaginile de encefalopatie hipoxic-ischemică atât la nou-născutul prematur cât și la cel la termen se manifestă printr-o creștere a echogenității greu de diferențiat de leziunile hemoragice care au imagini asemănătoare. Echografia transfontanelară a devenit tehnică de elecție pentru diagnosticarea hemoragiei intraventriculare și a leucomalaciei periventriculare la nou-născutul prematur.

Rezonanța magnetică nucleară are o aplicație clinică limitată în diagnosticarea leziunilor hipoxice, însă cu rol important în diagnosticarea leucomalaciei periventriculare.

#### *Explorări biochimice:*

- Hipoglicemie
- Hipocalcemie,
- Hiponatriemie,
- Hiperamoniemie,
- Explorarea acido-bazică: acidoză metabolică.
- Markeri enzimatici: creatin fosfokinaza crescută în sânge și în LCR.
- Puncția lombară: lichid hipertensiv, xantocrom sau hemoragic, cu proteinorahie peste 1,50 g‰.

#### *Diagnostic:*

Se bazează pe anamneză și examenul clinic al nou-născutului.

Anamneza trebuie să stabilească:

- complicațiile apărute în sarcină, travaliu, naștere,
- monitorizarea cardio-fetală,
- statusul acido-bazic fetal,
- scorul Apgar la 5, 10, 20 minute,
- patologie placentală.

Standardul de aur diagnostic este evaluarea neurologică clinică de-a lungul perioadei imediat post-natale, examinare care trebuie să includă și identificarea dereglașilor metabolice asociate (hipoglicemie), precum și evaluarea leziunilor la nivelul altor organe (necroza tubulară acută, afectare hepatică, afectare cardiacă).

**Tratament:**

*Tratament profilactic* este tratamentul de bază.

Prevenirea asfixiei intrauterine:

- recunoașterea factorilor de risc,
- monitorizare fetală antepartum și-n travaliu,
- reanimare promptă în sala de naștere.

*Tratament suportiv:*

- o Ventilație adekvată,
- o Prevenirea hipoxemiei, hipercapniei, hiperamoniemiei,
- o Menținerea unei perfuzii optime,
- o Menținerea glicemiei în limite normale,
- o Controlul convulsiilor,
- o Evitarea supraîncărcării cu fluide.

Prevenirea hipoxemiei, monitorizarea saturației în oxigen, monitorizarea transcutană a presiunii gazelor sanguine la nou-născutul prematur bolnav a demonstrat că hipoxemia se asociază cu plânsul, hrănirea, peristaltică intestinală, proceduri diagnostice, manevrarea de rutină și zgromotul excesiv – evitarea acestor manevre. De asemenea, trebuie evitată și hiperoxia.

Combaterea hipercapniei care poate duce la tulburări în circulația cerebrală, acidoză tisulară, ischemie cerebrală focală, cu creșterea fluxului sanguin cerebral și hemoragie.

Menținerea stabilă a tensiunii arteriale (valori normale la prematur – 40/80 mmHg, la nou-născutul la termen – 60/90 mmHg și MAP peste 30 mmHg) este de importanță capitală datorită asocierii cu pierderea autoreglării vasculare cerebrale, care poate duce la perfuzie cerebrală instabilă. Alături de leziunile cerebrale ischemice postasfixice poate exista și ischemia miocardică ce poate reduce debitul cardiac în plus față de leziunile cerebrale.

Menținerea glicemiei: nu se cunosc nivelurile optime ale glicemiei în perioada postasfixică. Studiile au arătat că administrarea de glucoză înainte de insultă hipoxică determină menținerea relativă a nivelurilor cerebrale de glucoză și ATP. Pe de altă parte, experiențele au arătat că hiperglicemia postasfixică poate fi nocivă, însă este bine de evitat hipoglicemia la nou-născutul asfixic prin administrarea unor concentrații de glucoză care să mențină glicemia

peste 40 mg% (bolus de glucoză 10%, 2 ml/kg, urmat de infuzie de glucoză 10%, 4-5 mg/kg/minut).

Controlul convulsiilor: convulsiile postasfixice pot fi refractare la tratamentul anticonvulsivant. Controlul convulsiilor este indicat din cauza potențialelor leziuni produse de acestea. Astfel, compromiterea ventilației de către convulsiile poate determina hipoxie și hipercapnie cu efecte nocive secundare, pot determina o creștere bruscă a TA sistemice, cu hiperperfuzie cerebrală consecutivă și hemoragii în zonele infarctizate.

Datele furnizate sugerează că eliberarea excesivă de glutamat în convulsiile lezează excitabilitatea neuronală la nivelul sinapselor glutamatergice.

Combaterea convulsiilor metabolice (hipoglicemie, hipocalcemie, hiponatremie) se face prin corectarea deficitelor.

Fenobarbitalul este anticonvulsivantul de primă intenție, se administrează lent intravenos (fenobarbitalul sodic – indisponibil în România), cu o doză de încărcare de 20 mg/kg și doze adiționale de 5 mg/kg, pînă la o doză de încărcare totală de 40 mg/kg dacă convulsiile nu cedează la doza uzuală. Doza de întreținere de fenobarbital este de 3-4 mg/kg/zi în funcție de nivelurile sanguine ale fenobarbitalului. Dacă convulsiile persistă se administrează fenitoin, o doză de încărcare de 20 mg/kg lent i.v. și întreținerea de 3-4 mg/kg/zi, în funcție de nivelurile sanguine. Alte anticonvulsivante: diazepam 0,1-0,3 mg/kg (Atenție: produce stop respirator!).

Controlul hipertensiunii intracraniene (tratamentul edemului cerebral). Edemul cerebral reprezintă o necroză cerebrală extensivă ireversibilă. Astfel, chiar dacă se reușește reducerea edemului cu antiedematoase (corticoterapie, diuretice), nu există probe convingătoare că acestea îmbunătățesc prognosticul pe termen lung. Tratamentul de actualitate al edemului constă în:

- restricție de fluide (pierderi insensibile 40ml/kg + pierderile prin diureză + pierderile prin drenaj naso-gastric), în general cam 50-60 ml/kg/zi,
- hiperventilația controlată pînă la un pH de 7,60 și PaCO<sub>2</sub> de 22 mmHg.

#### **Terapii experimentale:**

Antagoniști ai radicalilor liberi:

- indometacin 0,1 mg/kg în primele 4 ore după insulta asfixică inhibă producerea de radicali liberi.

- allopurinolul 160 mg/kgc este un eliminator al radicalilor liberi. Palmer a arătat că administrarea de allopurinol înaintea accidentului asfixic reduce afectarea perinatală a creierului.
- vitamina E, 30 UI/zi în primele zile. Atenție la efectele secundare ale vitaminei E (enterocolită ulcero-necrotică).
- vitamina C – antioxidant, 100 mg/kgc/zi, 7 zile.
- fenobarbital în doză unică 40 mg/kgc,
- antagoniști de aminoacizi inhibitori cum este glutamatul: MK 801 – asigură protecția creierului în 95% din cazuri cînd este administrat după injuria asfixică, dar are toxicitate ridicată, ca și alți antagoniști ai receptorilor NMDA.
- blocanți ai canalelor de calciu, cu rol strategic în reglarea metabolismului celular: flunarizine după 6 ore de la atacul asfixic, dar înainte de 24 de ore; nimodipine.

Sulfatul de magneziu merită o reconsiderare în tratamentul postasfixic.

#### Experimental:

- hipotermia la nivel cerebral care poate întîrzi leziunile sau hipotermie generalizată (scădere temperatura cu 2° C, imediat postasfixic, cu o durată de 48-72h)
- inhibitorii de sinteză ai oxidului nitric,
- transplant cerebral.

Tratamentul encefalopatiei hipoxic-ischemice rămîne în final la experiența clinicianului, neexistând o conduită unanim acceptată.

Complicațiile merg de la edem cerebral pînă la necroză corticală difuză sau focală, leucomalacie periventriculară, leziuni cerebrale focale multiple.

*Necroza neuronală selectivă* la nou-născutul la termen are caracter difuz, dar trebuie să predomine în adîncimea șanțurilor și în zonele cu conținut hidric crescut, între teritoriile din jurul marilor vase cerebrale, alte arii ale cortexului, în mod particular în hipocampus, cortexul cerebelului. Talamusul și cortexul cerebral sunt destul de rar implicate. Se pare că necroza neuronală selectivă stă la baza tulburărilor de conștiență observate în perioada neonatală, prin implicarea emisferelor cerebrale și diencefalului. Leziunile de trunchi cerebral se manifestă prin tulburări ale nervilor craneeni, funcție oculomotorie anormală (III, IV, VI), tulburări de supt și deglutition (V, VII, IX, XII).

Sechelele pe termen lung ale encefalopatiei hipoxic-ischemice includ:

- o tulburări intelectuale datorate lezării cortexului,

o deficită motorie (paralizia cerebrală) legată de disfuncții ale cortexului motor, cerebelului și trunchiului cerebral,  
o convulsie.

*Status marmoratus.* Este rar, există necroză neuronală, glioza, hipermineralizare ce afectează cu predomenință ganglionii bazali și talamusul, pe lângă leziunile corticale mai rare. Nu se cunosc semnele neurologice clinice ale status marmoratus în perioada neonatală. Recunoașterea acestei leziuni se poate face numai cu IRM. Pe termen lung tulburările neurologice de status marmoratus includ corioatetoză, distonie prin afectarea nucleilor bazali, retard intelectual și tetrapareză spastică prin afectarea talamusului și cortexului cerebral.

*Leziuni cerebrale parasagitale* includ cortexul cerebral și substanța albă subcorticală în zonele parasagitale, leziunea este de obicei bilaterală și simetrică și este secundară afectării fluxului cerebral. La nou-născut expresia clinică este prin hipotonie proximală și la nivelul membrelor inferioare. Leziunile pe termen lung sunt exprimate prin deficită motorie (tetrapareză spastică) și deficită intelectuală. Leziunea poate fi diagnosticată prin scanare cu Technețiu.

*Leucomalacia periventriculară* – leziune ischemică periventriculară a matricei albe observată în principal la nou-născutul prematur. Infarctizările se produc predominant în matricea albă profundă a ventriculilor laterali. Recunoașterea leucomalaciei periventriculare se face prin echografie transfontanelară și ocazional prin tomografie computerizată. Semnele clinice neonatale nu sunt cunoscute cu exactitate. S-a observat la unii nou-născuți prematuri o hipotonie la membrele inferioare. Leziunile pe termen lung sunt diplegia spastică cu o relativă crutare a intelectului, ceea ce reflectă faptul că necroza periventriculară interesează în principal fibrele motorii descendente ale membrelor inferioare.

Tulburări vizuale și dificultăți de învățare prin lezarea căilor vizuale posterioare.

*Leziuni cerebrale ischemice multifocale.* Zonele focale sau multifocale de necroză cerebrală în zona de distribuție a unui singur vas rezultă probabil din ocluzia venoasă sau arterială, artera mijlocie cerebrală a fost cel mai des implicată. Leziunile cronice neuropatologice constau în leziuni chistice care pot comunica cu ventriculii laterali, fiind astfel asociat cu ventriculomegalie. Se consideră că fenomenul tromboembolic este cea mai frecventă cauză de leziuni ischemice cerebrale focale la nou-născut, cauzele de tromboembolism fiind coagularea diseminată intravasculară, infarcte

placentare, involuția vaselor fetale, puncția și cateterizarea venoasă. În perioada neonatală leziunile focale pot determina hemipareze sau convulsiile focale.

*Complicațiile pe termen lung:*

- hemipareze cînd leziunile sunt unilaterale și tetrapareze cînd leziunile focale sunt generalizate.
- retardul intelectual,
- convulsiile, apar dacă există implicarea scoarței cerebrale.

*Prognostic:*

Prognosticul encefalopatiei hipoxic-ischemice este imposibil de determinat pentru că nu se cunosc durata și extinderea insultei și injuriei cerebrale.

Factorii utili pentru prognostic:

- Date de monitorizare fetală și pH-ul din cordon.
- Apgar la 5, 10 și 15 minute.
- Sindroame neurologice neonatale:
  - ❖ severitatea,
  - ❖ durata peste 1-2 săptămîni,
  - ❖ convulsiile cu debut precoce sub 12 ore,
  - ❖ dificultate în tratament.
- Semne de hipertensiune intracraniană,
- Date imagistice,
- Electroencefalograma.
- Markerii biochimici.

Cele mai utile pentru determinarea prognosticului sunt severitatea și durata sindromului neurologic precum și apariția convulsiilor.

Astfel, encefalopatia medie nu este de obicei urmată de sechele pe termen lung, pe cînd forma severă se termină fie prin moarte fie prin sechele neurologice multiple. Convulsiile asociate cu encefalopatia hipoxic-ischemică cresc riscul de sechele de 2-5 ori. Rezoluția rapidă a anomalităților pe electroencefalogramă în 1-2 săptămîni are prognostic bun. Prezența leziunilor chistice și a creșterii echogenității la nou-născutul prematur sunt asociate cu deficite neurologice ulterioare.

## **HEMORAGIA INTRACRANIANĂ**

Hemoragia intracraniană reprezintă o patologie frecventă a nou-născutului și poate fi localizată în:

- matricea germinativă și în ventriculi,

- la nivelul fosei posterioare (hemoragia subdurală),
- hemoragie subarahnoidiană,
- hemoragie în parenchimul cerebral.

Hemoragia în matricea germinativă și în ventriculii cerebraли este cea mai frecventă formă de hemoragie intracraniană și apare aproape exclusiv la nou-născutul prematur.

**Incidență:** studii din anii 1980 cu echografie transfontanelară și tomografie făcute de rutină în primele zile de viață au demonstrat că hemoragia apare la aproximativ 40% dintre copiii cu greutate sub 1500 de grame și vîrstă de gestație sub 32 săptămâni. Mai recent incidența a scăzut la 25-30% în majoritatea centrelor de neonatologie.

În 50% din cazuri hemoragia apare în prima zi de viață și 90% în primele 4 zile.

**Fiziopatologie:**

Punctul de plecare al hemoragiei este matricea germinală subependimără, care este locul proliferării celulelor gliale și neuronale în primele 2 trimestre de sarcină. La 25 săptămâni de gestație majoritatea neuronilor din cortex sunt formați, arborele axono-dendritic este constituit și încep să se formeze sinaptele. Matricea germinativă este bogat vascularizată și conține vase mari, neregulate, cu o slabă organizare a membranei proteice sau a suportului glial. Hemoragia poate rămâne localizată în matricea germinativă, sau se poate extinde la nivelul ventriculilor laterali. Mărimea și localizarea exactă a hemoragiei este determinată de vîrstă de gestație. În primul trimestru de gestație hemoragia se extinde de la corpul la capul nucleilor caudali, la nivelul foramen Monro. Cu creșterea vîrstei de gestație hemoragia se resoarbe, încât la termen este complet dispărută în majoritatea cazurilor. La nou-născutul la termen poate fi prezentă o matrice germinativă reziduală care ocazional poate fi originea unei hemoragii ventriculare, alături de alte surse de hemoragii intraventriculare la nou-născutul la termen, cum este tromboza venoasă și de plexuri coroide.

Studii recente au demonstrat că eficiența autoreglării fluxului sanguin cerebral crește odată cu vîrstă de gestație. Astfel, creierul în dezvoltare este susceptibil atât la ischemie în cursul perturbărilor hipotensive, cât și la hemoragie în cursul perturbărilor hipertensive. Se pare că hemoragia la nivelul plexurilor coroide se datorează capacitatei limitate de autoreglare a fluxului sanguin cerebral. În ciuda faptului că celulele primitive din matricea germinală rămân active pînă la 32-34 săptămâni de gestație și este o zonă cu vascularizație crescută, riscul de hemoragie este în ziua a 4-a – a 5-a zi de viață.

Factorii de risc pentru hemoragia intraventriculară sunt atât prenatali cât și postnatali și numeroși autori speculează că fiziopatologia debutului precoce în primele 8-12 ore este diferită de cea a debutului tardiv.

Factorii care sănătățează cu debutul acut al hemoragiei sănătățează:

- Resuscitare prea energetică,
- Sindromul de detresă respiratorie,
- Hipoxemie,
- Acidoză,
- Administrarea de bicarbonat,
- Pneumotoraxul,
- Convulsiile.

Administrarea precoce de surfactant, după unii autori ar putea duce la debutul acut al hemoragiei intraventriculare prin modificările pe care le produce la nivelul fluxului cerebral, date ce nu au fost suficient demonstrate. Din contră, administrarea surfactantului, diminuând hipoxemia și hipercapnia, ar contribui la scăderea incidentei hemoragiei.

Studiile prin examen tomografic cu Seleniu<sup>133</sup> au demonstrat existența unei ischemii prelungite cerebrale la prematurii cu hemoragii ventriculare. Secvența evenimentelor care ar putea duce la instalarea hemoragiei poate fi următoarea:

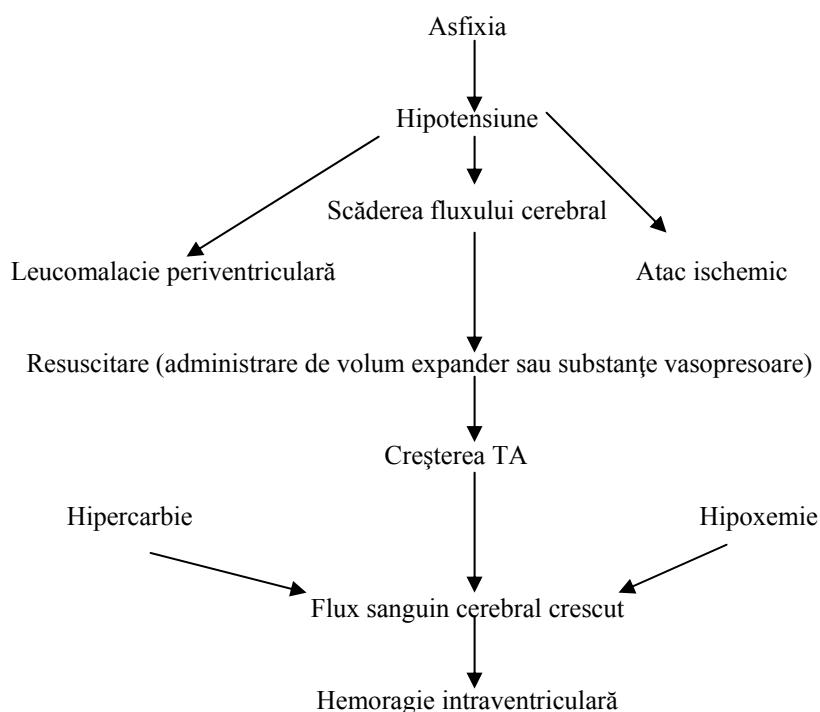


Fig. 56 – Fiziopatologia hemoragiei intraventriculare

Consecințele neuropatologice ale hemoragiei sînt:

- ✓ Distrugerea matricei germinale,
- ✓ Hemoragia și infarctul periventricular,
- ✓ Hidrocefalia posthemoragică.

Patogeneza hemoragiei din matricea germinativă este multifactorială și constă în asocierea unor factori extravasculari, intravasculari și vasculari. Mai există și alți factori implicați în producerea hemoragiei, cu importanță relativă de la caz la caz.

Factori extravasculari:

1. Fluctuații ale fluxului sanguin cerebral,
2. Creșterea fluxului sanguin cerebral,
3. Scăderea fluxului sanguin cerebral,
4. Tulburări plachetare și de coagulare.
5. Prezența ductului arterial,
6. Apneea,
7. Convulsii,
8. Manevrări ale nou-născutului,
9. Infuzii de soluții hiperosmotice,
10. Hipertensiunea și ECMO (oxigenare prin membrană extracorporeală),
11. Sindromul de detresă respiratorie,
12. Insuficiență cardiacă congestivă,
13. Pneumotorax,
14. CPAP,
15. Nașterea.

Factori vasculari:

1. Integritatea tunicilor vasculare,
2. Involuția normală a vaselor matricei germinale,
3. Flux sanguin relativ mare pentru structurile cerebrale profunde (în trim. II și III de sarcină),
4. Insulte hipoxic-ischemice în matricea germinativă și vase.

Factori extravasculari:

1. Suport perivascular slab al vaselor matricei germinative.
2. Prezența enzimelor fibrinolitice,
3. Prezența diatezelor hemoragice.

#### ***Clasificarea hemoragiei:***

Prima clasificare a fost făcută în 1987 de către Volpe după imagini echotransfontanelare și tomografice:

Gradul I: hemoragie în matricea germinativă și/sau hemoragie intraventriculară minimă (mai puțin de 10% din suprafața ventriculară în secțiune parasagitală).

Gradul II: hemoragie intraventriculară mai puțin de 50% din suprafața ventriculară.

Gradul III: hemoragie intraventriculară mai mult de 50% din suprafața ventriculară.

Clasificarea actuală, tot după studii echografice și tomografice este următoarea:

Gradul I: subependimară,

Gradul II: intraventriculară fără dilatație,

Gradul III: intraventriculară cu dilatație,

Gradul IV: intraventriculară cu dilatație și în parenchim.

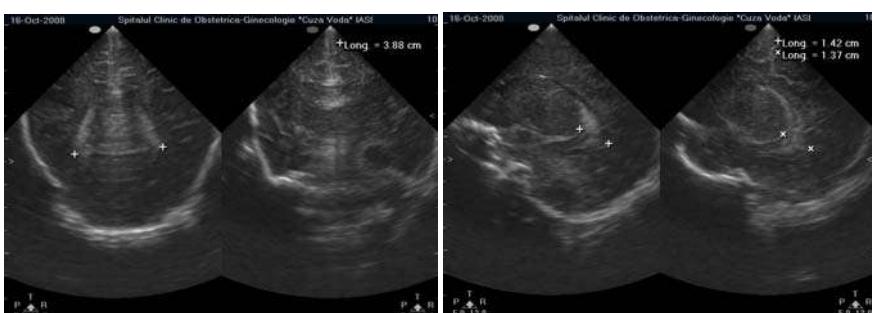


Fig. 57 – Hemoragie subependimară

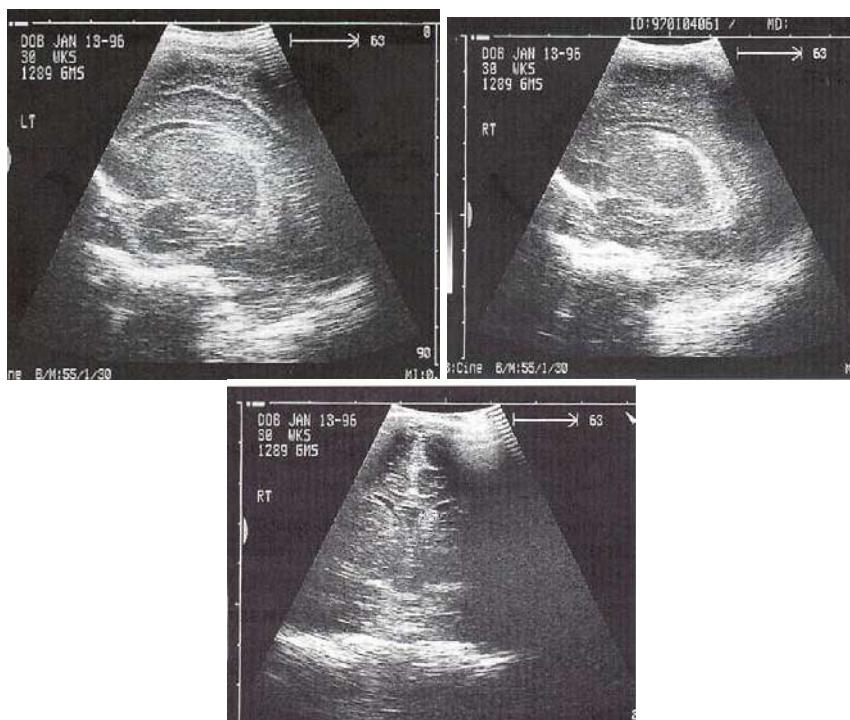


Fig. 58 - Hemoragie intraventriculară gradul II, nou-născut  
în ziua a 5-a de viață VG=27 săptămâni

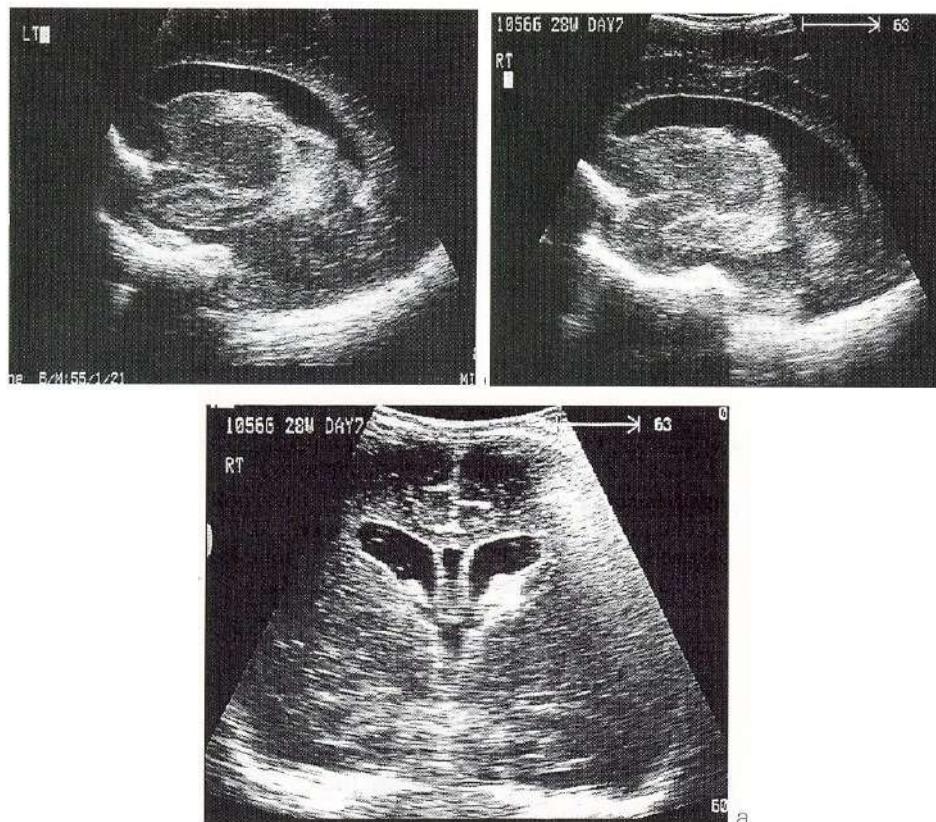


Fig. 59- Hemoragie intraventriculară gr. III, nou-născut 7 zile,  
VG 26 săptămâni (hiperecogenități în ventriculii laterali  
cu dilatație ventriculară)



Fig. 60 - Hemoragie intraventriculară gr. IV, hiperecogenități în  
ventriculii laterali + hiperecogenități în parenchim

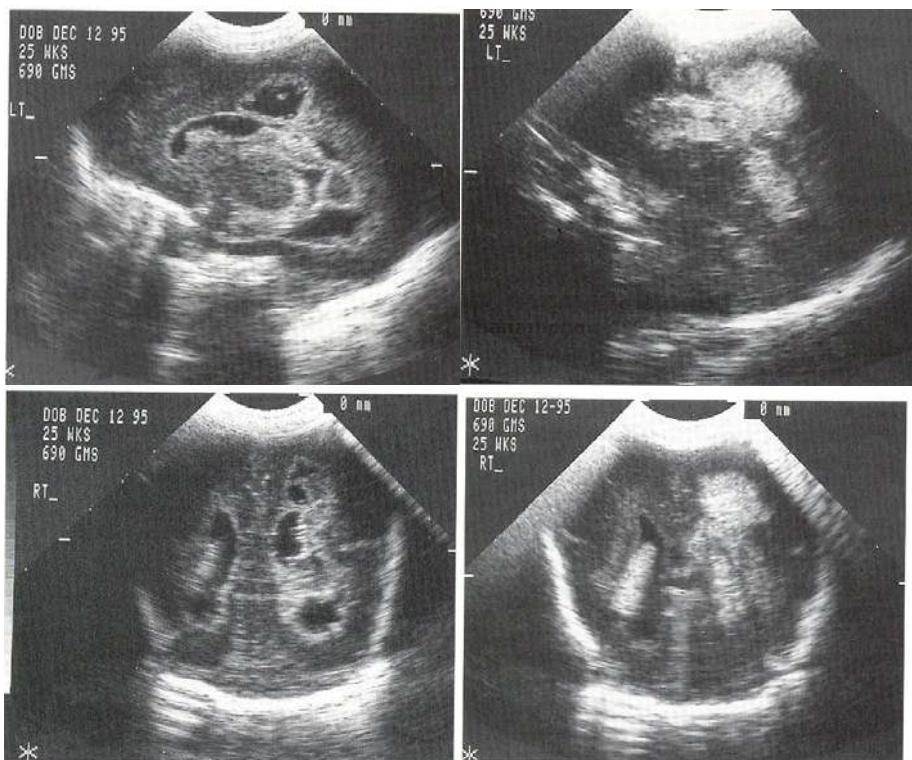


Fig. 61 - a,b) hemoragie intraventriculară gr. IV în primele zile de viață la un nou-născut cu VG 25 săptămâni; c, d) după o lună, imagini chistice în ventriculul lateral stîng

#### **Semne clinice:**

Manifestările clinice pot apărea din primele zile, a 4-a, a 5-a, a 14-a sau chiar a 21-a zi de viață.

Manifestările clinice sunt variate: în 50-75% din cazuri sunt silențioase, deși copiii pot prezenta hemoragie de gradul III sau IV.

O altă formă de manifestare este cea catastrofală, reprezentată de alterarea stării generale, cu detresă respiratorie severă, cu hipotonie, letargie, soc, convulsii, comă. De obicei, acești copii decedează. Alte semne pot fi reprezentate de: bombarea fontanellei, hipotonie, somnolență excesivă, instabilitate termică, apnee, icter sau paloare excesivă.

#### **Examene paraclinice:**

*Echografia transfontanelară* trebuie făcută în ziua a 3-a sau a 4-a de viață, urmată de o a 2-a echografie la 7 zile, pentru a stabili extensia hemoragiei. Mai mult, în cazul fenomenelor clinice severe echografiile ar trebui efectuate săptămânal pentru a supraveghea dimensiunile ventriculare. Ultrasonografia poate identifica întregul

spectru de severitate al hemoragiei, de la hemoragie izolată la hemoragie majoră cu distrucție parenchimatoasă întinsă. De asemenea, prin ultrasonografie se pot vizualiza două complicații majore ale hemoragiei intraventriculare: ventriculomegalia posthemoragică și infarctul hemoragic periventricular (leucomalacie periventriculară).

Limitele examinării echografice sunt legate de :

- ✓ Examinator,
- ✓ Limitele aparatului,
- ✓ Dificultatea de recunoaștere a unei hemoragii mici în matricea germinativă,
- ✓ Dificultatea recunoașterii hemoragiei subdurale primare și a hemoragiei de fosă posterioară.

*Tomografia* este superioară ultrasonografiei permitând diferențierea leziunilor hemoragice de cele nehemoragice.

*Laborator:*

Hematologie:

- Scădere hematocritului și a hemoglobinei la aproximativ 75% din copii, fără simptomatologie clinică,
- Trombocitopenie, cu prelungirea TP și TPT.

Echilibru acido-bazic:

- Acidoză metabolică

Gaze sanguine: hipoxemie, hipercarbie și acidoză respiratorie.

Hiperbilirubinemie.

Puncția lombară:

- Lichid hemoragic cu proteinorahie este 1,5 g‰.

*Complicații:*

*Distrucția matricei germinale cu organizarea chistică secundară* se întâlnește destul de frecvent după hemoragie în matricea germinativă. *Leucomalacia periventriculară* acompaniază frecvent hemoragia intraventriculară sau de matrice germinală, este o leziune simetrică a substanței albe și ultrasonografic apare ca o leziune chistică.

*Hidrocefalia posthemoragică* apare după o hemoragie moderată sau severă. Ea reprezintă o combinație între ventriculomegalie și creșterea presiunii intracraaniene (peste 140 mm H<sub>2</sub>O). Hidrocefalia presupune un blocaj la nivelul foramen Lushka sau Magendi în fosa posterioară (forma comunicantă) și este secundară unei resorbții defectuase a lichidului cefalorahidian, fapt ce conduce la arahnoidită obliterantă în fosa posterioară. Hidrocefalia obstructivă poate apărea secundar în urma blocajului lichidului cefalorahidian la nivelul apeductului lui Sylvius de către

cheaguri de sînge. De asemenea dilatarea ventriculară rapidă poate să apară în cursul hemoragiei în matricea germinativă și intraventriculară inițială ca urmare a acumulării unei cantități excesive de sînge în sistemul ventricular. Este important de recunoscut semnele clasice de hidrocefalie:

- creșterea rapidă a circumferinței craniene (măsurarea zilnică a perimetrului cranian),
- bombarea fontanelei,
- dehiscența suturilor craniene, care pot apărea în cîteva zile sau săptămîni de la instalarea hemoragiei.

Un procent redus de copii pot avea hidrocefalie noncomunicantă, cu bloc la nivelul apeductului Sylvius, secundar unei reacții ependimale. Tratamentul este chirurgical în această situație.

*Hemoragia și infarctul periventricular* se întâlnesc la 20% din copiii cu hemoragie intraventriculară de gradul IV.

**Tratament:**

Tratamentul profilactic este ideal:

- Evitarea travaliului și a nașterii premature; dacă aceasta nu poate fi evitată se preferă transportarea nou-născutului în utero la un centru de perinatologie specializat, din cauza faptului că transportul nou-născutului după naștere poate influența statusul neuologic ulterior.
- Administrarea de betametazonă cu 48 de ore înainte de naștere pare a avea consecințe directe asupra diminuării incidenței hemoragiei intraventriculare.
- Tocoliză cu sulfat de magneziu.

Strategii de tratament în funcție de factorii patogenici:

*A. În funcție de factorii intravasculari*

Factorii intravasculari influențează în principal perfuzia cerebrală, în condițiile unui suport sărac al rețelei vasculare, interacțiunea trombocit-capilar și tulburările capilare pot avea un rol important.

Prevenirea sau corectarea tulburărilor hemodinamice majore incluzând fluctuațiile de flux cerebral și creșterea presiunii venoase cerebrale au o valoare deosebită în reducerea incidenței hemoragiei. Astfel trebuie evitate:

- manevrarea excesivă a prematurului,
- aspirarea excesivă,
- infuzia rapidă de sînge sau alte substanțe coloide,
- trebuie menținută o ventilație adecvată pentru a evita hipercapneea și pneumotoraxul.

- paralizia musculară cu Pancuronium la copiii pe ventilator previne fluctuațiile periculoase ale fluxului sanguin cerebral și creșterea presiunii venoase.

Agenți farmacologici:

- *Fenobarbitalul*: administrat pre și postnatal cu efectul prezumтив de scădere a fluxului cerebral și a tensiunii asociate cu activitatea motorie a nou-născutului sau cu manevrarea nou-născutului. Studiile însă au fost neconcludente în majoritatea cazurilor.
- *Indometacinul* este responsabil de scăderea nivelului de bază a fluxului sanguin cerebral și inhibă formarea de radicali liberi. Administrarea de indometacin în primele 4-6 ore de la naștere în doză de 0,1 mg/kgc, la nou-născuții cu greutate sub 1500 grame, s-a corelat cu o scădere a incidenței hemoragiei intraventriculare.
- *Administrarea de vitamină K1* prenatal sau postnatal poate fi benefică. În prezent nu sunt însă formulate concluzii pertinente.
- *Administrarea de plasmă proaspătă congelată* a arătat o scădere a incidenței totale a hemoragiei, dar studii recente au demonstrat că folosirea plasmei și albuminei umane 5% ca și volum expander la acești nou-născuți poate induce hemoragie intraventriculară.

#### *B. În funcție de factorii vasculari*

Agenți farmacologici:

*Etamsilatul și vitamina E* au o valoare teoretică în stabilizarea vaselor fragile din matricea germinală. Astfel, etamsilatul determină polimerizarea acidului hialuronic din membrana bazală a capilarelor și influențează adezivitatea placetară, inhibând sîngerarea capilară. Pentru că traversează placenta, administrarea etamsilatului prenatal ar scădea incidența hemoragiei. Doza postnatală este de 12 mg/kgc, pînă la o doză totală de 300-400 mg.

Vitamina E, cu proprietățile sale antioxidantă, este considerată a fi un inhibitor al eliberării radicalilor liberi, protejînd astfel celulele endoteliale de injuria hipoxică. Studiile sunt contradictorii în ceea ce privește efectele benefice ale vitaminei E, ținînd cont și de efectele secundare ale acesteia (enterocolita ulcero-necrotică, risc crescut de sepsis).

#### *C. În funcție de factorii extravasculari.*

Prolactina, care are rol în reglarea apei tisulare se pare că ar avea influență în scăderea hemoragiei intraventriculare, studiile fiind doar experimentale.

Terapia hidrocefaliei comunicante:

- punctii lombare seriate,

- diuretice de tip furosemid 1 mg/kgc, acetazolamidă 20 mg/kgc/doză, pînă la maxim 100mg/kgc/zi, divizat în 2 prize,
- şunt ventriculo-peritoneal, ventriculostomie cu/fără rezervor subcutanat.

Nu se cunoaşte perioada optimă de timp pentru efectuarea drenajului lichidului cefalo-rahidian, deoarece nu se cunoaşte semnificaţia exactă a dilatării ventriculare în geneza leziunilor cerebrale.

Hidrocefalia necomunicantă necesită tratament chirurgical.

**Prognosticul** depinde de:

Complicaţiile pe termen scurt, legate în principal de mărimea hemoragiei şi apariţia hidrocefaliei la supravieţuitor. În cazul hemoragiilor mici supravieţuirea se face de regulă fără hidrocefalie, mortalitatea în cadrul hemoragiilor moderate este sub 10%. Hemoragia masivă se traduce printr-o mortalitate crescută de 50-60% şi printr-o rată mare (65-100%) de apariţie a hidrocefaliei la supravieţuitorii.

Complicaţiile pe termen lung ţin de extinderea hemoragiei în parenchim şi de existenţa leziunii cerebrale hipoxic-ischemice care însuşeşte frecvent hemoragia intraventriculară.

Sechelele motorii sunt reprezentate de diplegie spastică, hemipareză şi rar tetrapareză spastică. Mulți dintre copiii cu diplegie spastică au prezentat leucomalacie periventriculară, dar numai 50-60% dintre aceştia prezintă handicap la vîrstă de 3 ani.

Mulți autori pun la îndoială existenţa unei relaţii între prognosticul neurologic şi gradul hemoragiei.

*Retard mental:*

Prognosticul cognitiv (după unii autori) este cu atît mai rău cu cât gradul hemoragiei este mai ridicat. Astfel, în hemoragia de gradul I şi II, retardul mental este în proporţie de 10-12%, în hemoragia de gradul III şi IV este de pînă la 90%.

## **HEMORAGIA SUBDURALĂ**

Este aproape în exclusivitate o leziune traumatică a nou-născutului.

*Incidența* este mică, de 5-10% din totalul hemoragiilor intracraiene, datorită îmbunătățirilor din practica obstetricală şi scăderii corespunzătoare a traumatismului obstetrical.

*Patogenie:*

Factorii majori legaţi de producerea hemoragiei includ:

- relaţia între dimensiunea capului şi diametrul filierei genitale,

- rigiditatea canalului genital,
- durata travaliului,
- manevra nașterii.

Hemoragia apare la nou-născutul la termen cît și la prematur și este rezultatul rupturii unor vene mari și sinusuri venoase, asociată cu ruperea dura mater de pe o emisferă cerebrală sau cerebeloasă. Apare mai ales în disproportiile făt-bazin cînd structurile pelvine sunt extrem de rigide, ca la primipare în vîrstă, cînd durata travaliului este fie scurtă, fie nu permite dilatarea suficientă a structurilor pelvine, fie prea lungă supunînd capul fetal la compresiune prelungită. În aceste condiții se produce o alungire verticală excesivă a capului cu elongație fronto-occipitală.

Există 3 varietăți majore de hemoragie subdurală:

1. dilacerări tentoriale cu ruptura sinusului drept, venei lui Gallen, sinusului lateral.
2. dilacerări ale cortului cerebral, cu ruptura sinusului inferior sagital,
3. ruptura venelor cerebrale superficiale.

*Clinic:*

Semnele clinice sunt în funcție de varietățile de hemoragie. Dilacerările din teritoriul tentorial, cu hemoragie masivă intratentorială sunt asociate cu perturbări neurologice încă din momentul nașterii.

Înțial, nou-născutul de obicei la termen dezvoltă un sindrom pontin cu:

- stupor,
- comă,
- deviații oculare,
- pupile inegal dilatate,
- răspuns pupilar la lumină inconstant,
- afectarea respirației,
- rigiditate sau opistotonus, care pot fi semne inițiale de diagnostic.

Pe măsură ce cheagul devine mai mare, coma devine mai profundă, pupilele devin fixe și dilatate, iar în final poate surveni stopul respirator cu exitus. La cei ce supraviețuiesc, deteriorarea clinică din primele ore se poate prelungi și nou-născutul poate dezvolta hidrocefalie ulterioară.

Hemoragia subdurală deasupra convexității cerebrale se asociază cu cel puțin 3 grade clinice:

Gradul I: grad minor de hemoragie fără semne clinice aparente,

Gradul II: pot apărea semne de leziuni cerebrale, în special convulsii ce pot fi focale și deseori se asociază cu hemipareză, cu devierea ochilor de partea hemiparezei sau ochi „de păpușă”.

Gradul III: faza clinică ar putea fi reprezentată de apariția unei hemoragii subdurale în perioada de nou-născut, cu puține semne clinice (tahipnee, copil suferind), care dezvoltă în următoarele cîteva luni efuziuni subdurale cronice.

Evoluția clinică a hemoragiei subdurale poate fi influențată și de leziunile hipoxic-ischemice cerebrale care se pot asocia unui traumatism obstetrical.

*Diagnostic paraclinic:*

Tomografia computerizată este tehnica de elecție și trebuie făcută la toți nou-născuții suspectați. De altfel, leziunile mici sunt dificil de diagnosticat și prin tomografie.

Ultrasonografia craniană nu poate decela hemoragiile mici de fosă posterioară localizate pe convexitatea cerebrală, dar poate diagnostica o hemoragie mare.

Radiografia craniană poate diagnostica diastaza occipitală și fractura craniului.

*Tratament:*

Hemoragia de convexitate cerebrală poate fi decomprimată prin punctie subdurală și prin craniotomie, mai ales dacă există semne clinice de agravare sau de hernie transtentorială, cum ar fi pupila fixă unilaterală.

Hemoragia masivă de fosă posterioară poate necesita craniotomie sau aspirare de cheaguri, dar studii recente sugerează că intervenția chirurgicală poate să nu îmbunătățească prognosticul pe termen lung în absența unor semne neurologice majore.

*Complicații și prognostic:*

Prognosticul nou-născutului cu distrucții majore tentoriale sau ale crosei cerebrale este prost. Decesul apare în 45% din cazuri, iar supraviețuirea prezintă în cea mai mare parte hidrocefalie sau alte sechete neurologice. Nou-născuții cu hemoragii subdurale ușoare, mici, sunt neurologic normali în evoluție, în proporție de 50%. Un factor de gravitate îl constituie asocierea cu leziuni hipoxic ischemice.

## **HEMORAGIA SUBARAHNOIDIANĂ PRIMARĂ**

Se referă din spațiul subarahnoidian, hemoragie care nu este secundară extinderii unei hemoragii subdurale, intraventriculare sau în parenchim.

*Patogeneză:*

Este legată de hipoxie și asfixia la naștere, dar și de traumatismul obstetrical.

Neuropatologic, hemoragia este localizată în spațiul subarahnoidian de deasupra convexității cerebrale, sau din fosa posterioară. Sursa sîngerării este venoasă sau din mici vase din plexul leptomeningeal, motiv pentru care hemoragia nu este la fel de dramatică ca și la adult, unde sursa sîngerării este arterială.

*Clinic:* este foarte dificilă stabilirea simptomelor datorate hemoragiei, deoarece leziunile sunt deseori asociate cu traumatismul, hipoxia și alte forme de hemoragie intracraniană. S-au definit 3 sindroame majore:

Gradul I: cel mai comun – grad minor de hemoragie fără semne clinice și este mai frecvent la prematur.

Gradul II: cu apariția convulsiilor în ziua a 2-a de viață, în rest nou-născutul are stare generală bună (copil bun cu convulsi), iar evoluția este normală în 90% din cazuri.

Gradul III: mai rar, este hemoragia subarahnoidiană masivă, cu evoluție rapid fatală. Acești nou-născuți au avut de cele mai multe ori o injurie asfixică severă, uneori cu traumatism la naștere. Puțini dintre ei au o leziune vasculară majoră cum sunt anevrismele și malformațiile vasculare.

*Diagnosticul paraclinic:*

- LCR sanguinolent,
- Tomografie computerizată.

*Tratament:*

Terapia convulsiilor,

Terapia hidrocefaliei.

*Prognostic:*

În absența asocierii cu leziuni hipoxic-ischemice și a traumatismului, prognosticul este favorabil.

Există o corelație strânsă între starea clinică în perioada de nou-născut și prognostic. La nou-născutul numai cu convulsi dezvoltarea ulterioară este normală în 90% din cazuri. În cazuri rare cu hemoragie subarahnoidiană masivă, evoluția este spre hidrocefalie masivă sau exitus.

## **HEMORAGIA INTRACEREBEOASĂ PRIMARĂ**

Apare la nou-născutul prematur cu o incidență de 12-15% la cei cu vîrstă de gestație sub 32 săptămîni, sau/și cu greutate sub 1500 grame. O incidență mai mică este raportată la nou-născutul la termen.

*Neuropatologie:* mai multe cazuri de hemoragie intracerebeloasă includ dilacerarea traumatică a cerebelului sau/și

ruptura vaselor mari, sau a sinusurilor, secundar fracturii de occipital, infarctului venos, extensiei unei hemoragii masive intraventriculare sau subdurale.

Factorii patogenici includ:

- integritatea tunicilor vasculare,
- deformări ale craniului,
- autoreglarea cerebrovasculară defectuoasă cu leziuni hipoxic-ischemice și hemoragie din matricea germinată externă de-a lungul cerebelului.

*Semne clinice:*

Aproape invariabil există un istoric de asfixie perinatală sau de sindrom de detresă respiratorie. De cele mai multe ori apare o deteriorare catastrofală, cu apnee, bradicardie și scăderea hematocritului, semne care apar în primele 2 zile de viață, pînă la 3 săptămâni.

La nou-născutul la termen există de obicei un istoric de naștere dificilă în prezentare pelvină, care ulterior dezvoltă semne neurologice de compresiune pe trunchiul cerebral:

- stupor,
- comă,
- afectare de nervi cranieni,
- apnee,
- bradicardie,
- opistotonus.

*Diagnostic:* tomografii computeriate seriate și echografii.

*Tratament:*

Diagnosticarea precoce prin tomografie computeriată și echografie este esențială privind deciziile de terapie chirurgicală (în hematoamele cerebeloase) sau conservatoare.

Terapia de susținere în formele fără semne de hipertensiune intracraniană este suficientă.

*Prognostic:*

La cei cu hemoragie masivă prognosticul este prost, cu exitus. Supraviețitorii, toți prezintă handicapuri neurologice:

- Tetraplegie și retard mintal.
- Hemipareză și retard mintal.

## **CONVULSIIILE NEONATALE**

*Definiție*

Convulsiile reprezintă descărcarea electrică excesivă și sincronă din cauza depolarizării neuronilor din sistemul nervos central.

### ***Incidență***

Incidența convulsiilor cuprinse în limite largi de la 0,05 (Volpe) pînă la 12-20% (după alți autori).

### ***Etiologia convulsiilor***

A. Cauze perinatale:

1. *Encefalopatia hipoxic-ischemică* – aproximativ 40% din totalul convulsiilor cu debut în primele 12-24 ore cu prognostic prost. Pot fi asociate cu tulburări metabolice posthipoxice (hipoglicemie, hipocalcemie, secreție inadecvată de ADH, hiponatriemie).
2. *Hemoragia intracraniană* – 12,5% din totalul convulsiilor – ca rezultat al nașterii în prezența bregmatică, aplicării de forceps. Se manifestă prin convulsiile focale apărute după prima zi de viață. Sînt asociate cu prematuritatea.

a. Hemoragia subarahnoidiană- convulsiile apar mai frecvent la prematur, debutează în ziua a 2-a de viață, între convulsiile nou-născutului are stare generală bună - „copil bun cu convulsi” – și în 90% au prognostic favorabil.

b. Hemoragia intraventriculară – convulsiile apar la nou-născutul prematur, în ziua a 3-a de viață, sunt convulsiile tonice, asociate cu deteriorare respiratorie și deces.

c. Hemoragie subdurală – debut în primele 24 ore, asociat cu contuzie cerebrală la nou-născutul LGA și cu prezența bregmatică. Sînt convulsiile focale.

d. Hemoragia plexurilor coroide: apare la nou-născutul la termen.

3. *Malformații vasculare cerebrale (17%)* : anevrisme, malformații arterio-venoase, hidrocefalie, holoprozencefalie, etc.

4. *Tulburări de dezvoltare a SNC* : disgenezie cerebrală, facomatoze - sindrom Sturge-Weber, neurofibromatoză

B. Tulburări metabolice:

1. Hipoglicemia – glicemia sub 40 mg%, la nou-născut SGA, prematur, nou-născut cu asfixie, Sindrom Beckwith-Wideman. De obicei, nou-născutul cu hipoglicemie prezintă hipotonie, apnee, tremurături și convulsiile dacă hipoglicemia este de lungă durată.

2. Hipocalcemia: Ca sub 7 mg% și Ca ionic sub 3,5 mg%.

- precoce: la nou-născutul prematur cu asfixie, nou-născutul din mamă diabetică, nu răspund la tratamentul cu calciu.

- tardivă: la nou-născutul alimentat cu formule de lapte cu un raport P/Ca inadecvat, tulburări în metabolismul vitaminei D, în bolile renale. Convulsiile apar după prima săptămînă de viață și în general sunt focale, răspund la tratamentul cu Ca, au prognostic bun.

3. Hipomagneziemia: Mg sub 1,2 mg%, în general asociată cu hipocalcemie.
  4. Hiponatriemia din cauza secreției inadecvate de ADH, pierderii excesive renale de săruri, administrării excesive de lichide hiponatremice.
  5. Hiponatriemia cauzată de boli renale, deshidratare, diabet insipid sau iatrogenă.
  6. Piridoxindependență.
  7. Tulburări în metabolismul aminoacizilor – convulsiile apar în ziua a 2-a; diagnosticare prin determinările aminoacizilor în sînge, urină, LCR.
    - ▣ Boala urinii cu miros de arțar;
    - ▣ Fenilketonuria – convulsiile în săptămâna 3-4 de viață;
    - ▣ Tulburări ale ciclului ureei;
  8. Acidemii organice: acidemie metilmalonică, propionică, acidoză lactică congenitală.
  9. Intoleranță la fructoză;
  10. Tulburări mitocondriale – datorate deficiențelor enzimaticе.
  11. Boli de stocaj.
- C. Infecții (10%):
- Infecții bacteriene
  - Infecții virale
  - Sindrom TORCH.
- D. Asociate cu medicamente administrate mamei sau nou-născutului:
- nou-născuți din mame care au primit narcotice, barbiturice, hipnotice, cocaine, alcool.
  - anestezie locală – prin injectarea accidentală directă în scalpul fetal sau indirect transplacentar în timpul nașterii – convulsiile în general tonice.
  - miofilin administrat în exces nou-născutului.
- E. Policitemie: manifestată în general prin letargie și hipotonie, dar pot apărea și convulsiile.
- F. Infarcte focale prin ocluzii arteriale sau venoase.
- G. Convulsiile neonatale familiale de etiologie nedeterminată – pot fi autosomal dominante.
- H. Convulsiile neonatale benigne – convulsiile de ziua a 5-a:
- nou-născut la termen sănătos,
  - convulsiile multifocale clonice,
  - durată mai mică de 24 ore.
- I. Convulsiile cu etiologie neprecizată – idiopatice: 3-25% din convulsiile.

**Fiziopatologia convulsiilor :**

Convulsiile se produc din cauza depolarizării neuronilor din sistemul nervos central, depolarizare prin migrarea în celula nervoasă a sodiului și efluxului de potasiu.

Menținerea potențialului de membrană se face cu ajutorul pompei de ADP sau ATP-dependentă care scoate sodiu din celulă și introduce în sens invers potasiul.

Mecanismele fundamentale de producere a convulsiilor sunt în general necunoscute. Este util de precizat că depolarizarea excesivă poate fi rezultatul următoarelor fenomene:

1. Tulburări în producerea de energie, care pot avea ca rezultat o degradare în pompa Na-K. Hipoxemie, hipoglicemie, ischemia pot cauza tulburări în producerea de energie.
2. Alterarea membranei neuronale poate conduce la creșterea permeabilității pentru Na.
3. Excesul de neurotransmițători excitatori față de cei inhibitori poate produce o depolarizare excesivă a membranei neuronale.

Tabel XXIII – MECANISMELE PROBABILE ALE UNOR CONVULSII NEONATALE

Mecanism probabil	Tulburări
1. Tulburări ale pompei de Na+/K+ determină scăderea ATP	Hipoxemie, ischemie și hipoglicemie
2. Alterarea potențialului de membrană	Hipocalcemie și hipomagneziemie
3. Exces al neurotransmițătorilor excitatori	Hipoxie, ischemie și hipoglicemie care determină creșterea glutamatului; dependență de piridoxină
4. Deficit al neurotransmitatorilor inhibitori	GABA scăzut duce la o rata excesivă a depolarizării

Convulsiile diferă la nou-născut față de copilul mare, iar convulsiile la nou-născutul la termen diferă față de prematuri.

Nou-născuții au rareori convulsiile tonico-clonice generalizate, bine organizate, iar prematurii au atacuri convulsive mai puțin organizate. Aceste aspecte se datorează statusului dezvoltării neuroanatomice și neurofiziologice din perioada neonatală.

Anatomic: imaturitate anatomică:

- Ramificații axonice și dendritice în curs de dezvoltare,
- Conexiuni sinaptice incomplete,
- Deficiență în mielinizarea sistemelor corticale eferente
- Creștere neuronală excesivă.

Fiziologic: imaturitate neurofiziologică datorată mielinizării deficitare a formațiunilor eferente neuronale, convulsiile fiind fruste, fără corespondență pe EEG, iar generalizarea convulsiilor este scăzută.

După ipoteza lui Mizarhi-Keelway convulsiile fruste se datorează fenomenului de eliberare a zonelor subcorticale. La nou-născut zonele subcorticale sunt mai dezvoltate, iar neuronii sunt mai sensibili la activitatea convulsivă. Transmisia din aceste zone subcorticale este deficitară, din cauza deficiențelor de mielinizare a formațiunilor neuronale eferente, ca urmare generalizarea convulsiilor este scăzută, existând un anumit tip de convulsi frustoechivalente, atipice.

#### *Aspecte clinice*

1. Convulsi focale clonice – asociate cu tulburări metabolice, injurii cerebrale focale (hemoragie subarahnoidiană, infarcte focale). În general prognosticul este bun.
2. Convulsi multifocale clonice – la nou-născutul sub 34 săptămâni de gestație. EEG anormală.
3. Convulsi tonice – sunt asociate cu deviații ale globilor oculari sau cu mișcări clonice și apnee. Se întâlnesc la nou-născutul prematur sau cu hemoragie intraventriculară, iar prognosticul este prost.
4. Convulsi mioclonice – asociate cu leziuni difuze ale SNC. Prognostic prost.
5. Convulsi subtile – echivalente convulsive: 50% din convulsiile nou-născutului la termen și prematur au origine corticală, nu sunt asociate cu modificări EEG și nu sunt ameliorate de tratament anticonvulsivant:
  - Mișcări oculare anormale: privire fixă, clipit, deviație orizontală a globilor oculari.
  - Mișcări oro-buco-faringiene: mișcări de sucțiune, masticație, protruzia limbii, hipersalivație.
  - Mișcări anormale ale membrelor: mișcări de pedalare, înot, tremurături, postură tonică a unui membru, vîslire.
  - Apneea – de obicei fără bradicardie, dar dacă apneea este mai mare de 20 secunde apare bradicardia.
  - Polipnee ;
  - Tahicardie.

**Starea de rău convulsiv:** persistența sau repetitivitatea convulsiilor clinice sau/și electrice timp de mai mult de 30 de minute.

***Diagnostic diferențial***

Obligatorie este diferențierea convulsiilor față de tremurături. Tremurăturile sunt asociate cu hipocalcemia, hipoglicemie, encefalopatia neonatală, nou-născutul din mamă diabetică.

Tremurăturile:

- Nu sunt însoțite de mișcări oculare;
- Sunt ritmice, egale ca amplitudine;
- Pot fi provocate prin stimularea nou-născutului;
- Pot fi opriate prin flexia pasivă a membrului afectat;
- Nu sunt însoțite de fenomene autonome: creșterea tensiunii arteriale, tahicardie, bradicardie;
- Nu sunt asociate cu anomalii ale EEG;
- Se repetă cu o rată 2-3/sec.

***Diagnostic:***

**A. Anamneza prenatală și intranatală pentru depistarea unor anomalii fetale, suferințe fetale, traumatisme obstetricale, infecții**

**B. Examenul clinic al nou – născutului:** tonus, postura, reflexe, motilitate activă și pasivă, motilitatea globilor oculari, mișcări anormale.

**C. Teste de laborator și paraclinice:**

- determinarea glicemiei, calcemiei, magneziemiei, amoniemiei, ionogramei;
- electroforeza aminoacizilor;
- teste pentru infecții bacteriene și TORCH;
- punctie lombară;
- gazometrie;
- radiografie craniiană;
- echografie transfontanelară,
- computertomografie,
- imagistică prin rezonanță magnetică;
- EEG: greu de interpretat la nou-născut; de preferat EEG continuă, utilă mai ales pentru prognosticul convulsiilor :
  - vîrfuri sau unde ascuțite, cu descărcări focale, multifocale, urmate de microvoltaj;
  - undele patologice sunt localizate de cele mai multe ori în zonele temporale centrale, rar în regiunea occipitală și frontală.;
  - microvoltaj;
  - severe: microvoltaj pe perioade lungi de timp sau lipsa activității electrice.

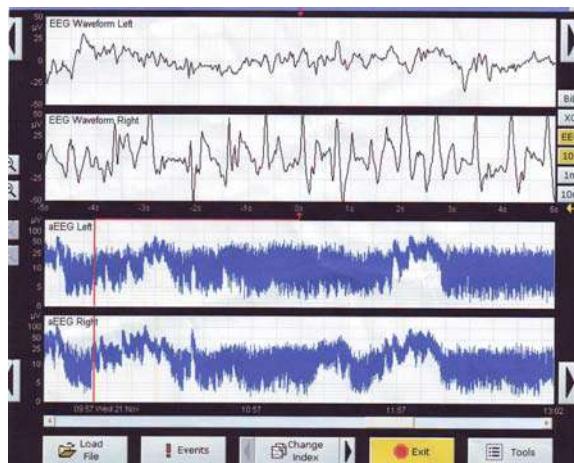


Fig. 62 – Aspect EEG de convulsii

### Tratament

- Optimizarea ventilației (dezobstruare oxigenoterapie), a debitului cardiac, TA, electrolitilor serici și corectarea acidozei.
- Abord venos.

#### Terapia intravenoasă:

- glucoză – bolus 10%, 2 - 4 ml/kgc, 0,5-1 g/kgc cu p.i.v. continuă 5-8 ml/kgc/h.

Tratamentul convulsiilor piridoxindependente: 50 mg 1.v. Vit B6, între 10-100 mg de piridoxină pentru mai multe zile. Atenție: poate produce apnee și hipotonie!

#### Anticonvulsivantele:

- Fenobarbital: 15-20 mg/kgc doză de atac, cu repetare a două doze la interval de 60 minute dacă convulsiile nu cedează 10 mg/kgc – pînă la 40 mg/kgc doză totală. Tratamentul de întreținere se face cu 3-4 mg/kgc, administrate la 12-ore, cu determinarea fenobarbitalului seric și menținerea unui nivel de 15-45 mcg/ml.
- Fenitoïn: doză de atac 15-25 mg/kgc – întreținere 4-8 mg/kgc în 2 doze, cu menținerea unui nivel seric de 20 mcg/ml.
- Diazepam: 0,1-0,3 mg/kgc – diluat 0,2 ml (1 mg + 0,8 ml ser fiziologic) – administrarea după fenobarbital crește riscul de stop respirator. Interferă cu bilirubina în legarea albuminei.
- Lorazepam: 0,05 mg/kgc/doză i.v. în 2-5 min. Doza se poate repeta.
- Lidocaină, în cazul convulsiilor rezistente la alte anticonvulsivante.
- Midazolam: doza 0,02 – 0,04 mg/kgc i.m. sau 0,02- 0,1 mg/kgc i.v.
- Paraldehidă: intrarectal 0,1-0,3 ml/kg diluția 1:1 sau 2:1 cu ulei mineral; excreția paraldehidei se face 7-18% prin pulmoni, putînd provoca hemoragie pulmonară. Administrarea intravenoasă are efect coroziv asupra vaselor.

***Terapie adjuvantă:***

- Ca gluconic 5%, 4 ml/kgc;
- MgSO<sub>4</sub> 20% 0,2 ml/kgc;
- Piridoxină în doză mare de 300mg/kgc/zi.

***Terapie de întreținere*** – depinde de anomaliiile EEG, uneori pînă la 2 luni.

Supravegherea tratamentului se face prin examen clinic, neurologic și electroencefalografic.. După unii autori, tratamentul de întreținere este necesar în prezența unor anumiți factori de risc crescute pentru recidive :

- tulburări neurologice clinice, la nou-născut peste 2 săptămâni,
- durata prelungită a convulsiilor, starea de rău convulsiv;
- persistențele anomalilor pe electroencefalogramă intercritic;
- vîrstă gestațională mică.

La un nou-născut cu examen clinic neurologic și EEG normal se oprește tratamentul în primele două săptămâni, la externare din maternitate cu control la o lună de la externare.

În prezența factorilor de risc se recomandă tratament cu fenobarbital timp de trei luni, cu control clinic și EEG, dacă acestea sunt normale fenobarbitalul se întrerupe, dacă acestea sunt anormale se continuă tratamentul cu o nouă evaluare după trei luni. Unii autori recomandă ca tratamentul cu fenobarbital să nu dureze mai mult de trei luni, pentru că ar produce posibile inhibări a creșterii și dezvoltării neuronale normale.

***Prognosticul convulsiilor:***

- Deces în 15% din cazuri;
- Sechele neurologice cum ar fi retard mental, deficit motor și convulsiile în 30% din cazuri;
- Normal 50%;
- Convulsiile cronice 15-20% în funcție de gradul de maturizare cerebrală, de etiologia convulsiilor, de aspectul EEG, examenul neurologic și aspectele imagistice;
- Modificările de EEG sunt asociate cu sechele neurologice cu o incidentă de 90% cînd există supresie electrică; unde asimetrice – 50% și EEG normal – sechele sub 10%.

***Alți factori de prognostic:***

- ▣ Scor Apgar sub 6 la 5 minute;
- ▣ Nevoia de ventilație cu presiune pozitivă peste 5 minute;
- ▣ Convulsiile precoce;
- ▣ Status convulsiv;
- ▣ Hipotonie la 5 minute după naștere;
- ▣ Convulsiile tonice sau mioclonii;
- ▣ 3 sau mai multe zile de convulsiile neonatale.

# *Infecții neonatale*

## **Infecții fetale și neonatale în cadrul sindromului TORCH**

Infecțiile congenitale și perinatale date de o serie de virusuri au fost încadrate în 1971 de către Nahmias și colaboratorii sub denumirea de TORCH Sindrom (T= toxoplasmoză, O= other – alte virusuri (HIV, hepatitice, etc), R = rubeolă, C = citomegalovirus, H = *Herpes simplex* virus).

În 1994 Stamos și Rowley afirmau că doar primele 4 virusuri își merită încadrarea în această denumire, deoarece virusul *Herpes simplex* se transmite mai ales în timpul nașterii decât intrauterin, iar aspectul clinic nu prezintă semne comune cu celelalte infecții.

Când o infecție congenitală sau perinatală este suspectată, trebuie considerat diagnosticul separat al fiecărui agent infecțios în parte.

### **Considerații generale**

#### **A. Epidemiologie și patogenie**

Incidența generală a infecțiilor din cadrul sindromului TORCH este de aproximativ 2,5% din nou-născuții vii.

Tabel XXIV - Incidența infecțiilor materne și fetale cauzate de microorganismele din sindromul TORCH:

Microorganism	Infecție maternă/1000	Infecție fetală/1000 n.n.
Citomegalovirus	40-150	5-25
Rubeola intraepidemic	20-40	4-30
Rubeola interepidemic	0,1	0,5
<i>Toxoplasma gondii</i>	1,5-6,4	0,5-1
<i>Herpex simplex</i>	10-15	rare

(după Alpert G, Platkin SA in *Pediatr Clin North Am* 33: 465-86)

Depistarea acestor infecții de la naștere este extrem de importantă pentru că prognosticul pe termen lung este afectat.

Infecțiile intrauterine pot genera:

- Avorturi repetitive,
- Nou-născut mort,
- Prematuritate,
- Întîrziere în creștere intrauterină
- Malformații congenitale.

**Căile de transmitere:**

1. Hematogenă (transplacentară) – cea mai frecventă;
2. Ascendentă - prin lichid amniotic infectat din tractul genital, mecanism probabil pentru herpesul neonatal;
3. Intrapartum: - prin fecale materne – pentru enterovirusuri,  
- prin secreții cu sînge, operație cezariană – virusuri hepatitice, HIV.

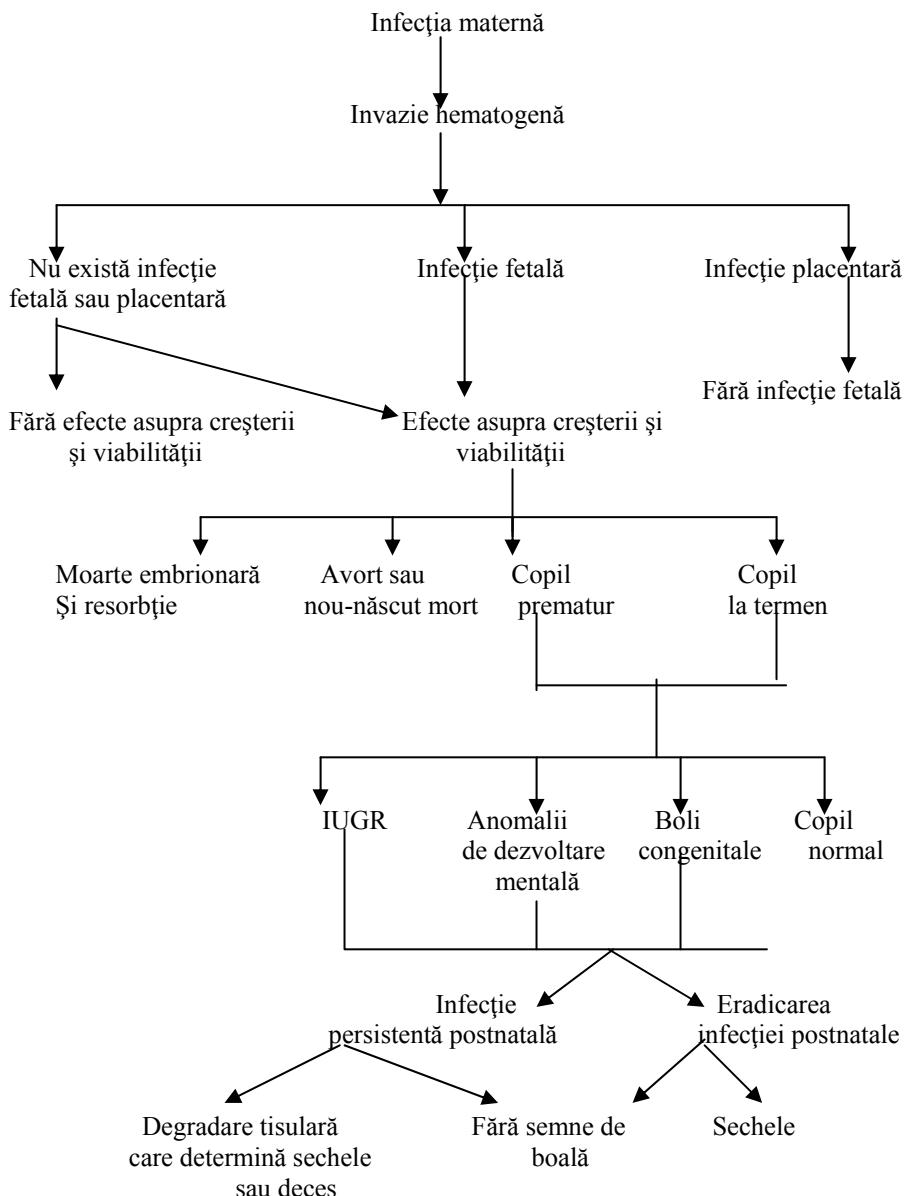


Fig. 63 – Efectele infecțiilor din sindromul TORCH

Afectarea fetală și neonatală depind de interacțiunea mai multor factori:

- a) vîrstă la care mama este infectată: avorturile și nou-născutul mort la naștere apar mai frecvent cînd infecția fetală se face la vîrste de gestație mai mici;
- b) virulență și tropismul celular al agentului patogen;
- c) poarta de intrare fetală;
- d) infecția primară sau recurrentă la mamă; infecția maternă primară poate determina injurii fetale mai mari decît infecția recurrentă, probabil datorită protecției determinate de transferul placentar precoce de anticorpi;
- e) dacă fetusul și nou-născutul au primit transfer de anticorpi de la mamă.

Mecanismul dezvoltării malformațiilor intrauterine ca urmare a unei infecții poate fi explicat prin:

- ◆ Perturbarea embriogenezei;
- ◆ Distrugerea tisulară a unor organe deja formate.

### **B. Abordare diagnostică**

Se pune diagnosticul de infecție intrauterină sau intrapartum atunci cînd evaluarea clinică materno-fetală sugerează:

- semne sau simptome materne determinate de un anumit agent patogen;
- expunerea maternă dovedită la anumiți agenți patogeni: *Toxoplasma gondii*, enterovirusuri;
- screening de rutină de laborator pentru grupa de risc;
- descoperirea întîmplătoare a unor infecții în urma testelor de laborator de rutină.

Dificultatea diagnosticului vine din necesitatea de investigare a două gazde: mamă și făt/nou-născut.

Manifestările de boală pot fi:

- absente,
- subtile,
- nespecifice,
- asemănătoare altor boli: SDR, sepsis bacterian.

Semne sugestive la naștere

- Întîrziere în creșterea intrauterină,
- Hepatomegalie,
- Icter,
- Microcefalie,
- Hidrocefalie,
- Leziuni oculare,
- Leziuni ale pielii.

Majoritatea nou-născuților cu infecții intrauterine și intrapartum sînt din nefericire asimptomatici de-a lungul perioadei neonatale: 2/3 din cei cu rubeolă congenitală, ¾ din cei cu toxoplasmoză, aproape toți din cei cu hepatită B și citomegaloviroză.

Tabel XXV – Semne clinice și paraclinice în sindromul TORCH:

<i>Semne clinice comune în Sdr. TORCH</i>	<i>Teste de laborator nespecifice</i>
1. Înfîrzierea în creșterea intrauterină	a. Hemoleucogramă
2. Hepatosplenomegalie	b. Puncție lombară
3. Icter	c. Radiografie craniână
4. Peteșii și echimoze	d. Tomografie computerizată
5. Microcefalie	e. Ex. oftalmologic
6. Hidrocefalie	f. Ex. ORL
7. Calcificări intracraaniene	
8. Miocardită	
9. Malformații congenitale de cord	
10. Corioretinită	
11. Keratoconjunctivită	
12. Glaucom	
13. Hidrops non-imun	

<i>Semne clinice specifice</i>	<i>Teste specifice de laborator</i>
<u>Toxoplasmoză:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Hidrocefalie,</li> <li>▪ Calcificări cerebrale,</li> <li>▪ Corioretinită.</li> </ul> <u>Rubeolă:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ochi: cataractă, pigmentări retiniene</li> <li>▪ Cord: malformații congenitale cardiace (ex: stenoza AP)</li> <li>▪ Ureche: surditate.</li> </ul> <u>Citomegaloviroză:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Microcefalie cu calcificări periventriculare</li> <li>▪ Peteșii</li> <li>▪ Hernie inghinală.</li> </ul> <u>Herpes simplex:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Vezicule la nivelul pielii</li> <li>▪ Keratoconjunctivită</li> <li>▪ Tulburări ale SNC</li> </ul>	A. <u>Culturi virale:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Orofaringe,</li> <li>▪ Urină,</li> <li>▪ Sînge pentru HIV,</li> <li>▪ Culturi din LCR,</li> <li>▪ Culturi de la nivelul tegumentelor.</li> </ul> B. <u>Serologic:</u> <i>Rubeolă:</i> IgG; IgM=infecție acută – sensibilitate și senzitivitate scăzută <i>Toxoplasma:</i> IgG; IgM; IgA. IgM+IgA= infecție acută <i>Hepatită B / C / D:</i> Ag HBs, Ag HBe, Ag HBc Ac HBs, AcHBE, AcHBc <i>HIV:</i> test ELISA, Ag P <sub>24</sub> , Test Western – Blott, PCR-ADN

Pe de altă parte surditatea, tulburările vizuale, disfuncțiile psihomotorii pot să nu fie depistate pînă la 1 an de viață, de aceea este necesară supravegherea pe termen lung a unui nou-născut cu suspiciunea de infecție sau infecție dovedită prin teste de laborator și fără expresie clinică.

Un diagnostic suficient de precoce al infecției intrauterine și intrapartum necesită cunoașterea amănunțită a profilului clinic și paraclinic al fiecărui agent patogen în parte.

## **TOXOPLASMOZA CONGENITALĂ**

### ***Epidemiologie și patogeneză***

Incidența primoinfecției la gravide în diferite zone ale globului variază între 1,5 – 12,5%. Incidența la nou-născut nu este pe deplin cunoscută.

Rata estimată a infecției congenitale variază de la 0,5 – 6,5% din nou-născuții vii.

*Toxoplasma gondii* este un parazit obligatoriu intracelular ce parazitează mai multe specii de animale. Gazda definitivă este pisica. Omul se infectează cu *Toxoplasma gondii* pe mai multe căi:

#### **1. Digestivă:**

- Mîncare contaminată cu chiști, neprelucrată termic, legume și fructe nespălate, lapte nepasteurizat;
- Mîini contaminate după contactul cu pisica.

2. **Transplacentar** (congenital) – de la mama cu infecție acută în evoluție, la făt. Această transmitere se produce în momentul când mama prezintă infecție acută. Curentul sanguin transportă transplacentar trofozoïtii la făt, realizând infectarea acestuia. Ca regulă, infecția congenitală nu rezultă din reactivarea unei infecții anterioare.

3. **Transmiterea prin transfuzie** sau transplant de organe este foarte rară.

#### **Patogenie:**

40% din gravide pot transmite infecția la făt; diferențele în rata de transmitere sunt consecința următorilor factori:

- virulența sușei de *Toxoplasma gondii*;
- numărul de paraziți vehiculați de torrentul sanguin;
- fluxul de sînge de la nivelul placentei;
- posibilitatea susceptibilității genetice a fătului.

Riscul infecției fetale este în relație cu vîrstă de gestație la care s-a produs infecția, riscul fiind mai mic când infecția maternă

apare în prima parte a sarcinii, dar severitatea infecției fetale este invers proporțională cu vîrstă de gestație la care apare:

- În primul trimestru rata de transmitere este 14%;
- În al II-lea trimestru rata de transmitere este 29%;
- În al III-lea trimestru rata de transmitere este 59%.

Rata de apariție a sechelelor severe la nou-născuții infectați este:

- 41% dacă infecția s-a produs în trimestrul I;
- 8% dacă infecția s-a produs în trimestrul II;
- 0% dacă infecția s-a produs în trimestrul III;

*Toxoplasma gondii* manifestă tropism evident pentru sistemul nervos și ochi. Afectarea sistemului nervos se concretizează printr-o meningoencefalită difuză sau focală, însotită de necroze tisulare, infiltrate inflamatorii, mononucleare perivasculare. Adesea sunt implicați și ganglionii bazali. Apeductul lui Sylvius și foramen Monro sunt obstruate de procesul inflamator și de calcificări ulterioare, rezultând hidrocefalia. Se citează și cazuri de microcefalie, consecința pierderii de substanță cerebrală, ca urmare a unei encefalite necrozante multifocale.

Lezarea ochiului în infecțiile cu *Toxoplasma gondii* se produce în principal la nivelul retinei și coroidei, modificările secundare ca iridociclita și cataracta sunt considerate a fi complicații ale acestora. Microftalmia apare ca urmare a înfrâzterii dezvoltării ochiului sau atrofiei secundare a acestuia.

*Toxoplasma* se mai poate localiza la nivelul mastoidei sau la nivelul urechii interne producând inflamații ce pot evolu pînă la surditate.

La nivel pulmonar poate genera pneumonie interstitională, la nivelul miocardului poate determina necroze și inflamații. Localizarea renală produce glomerulonefrită. *Toxoplasma gondii* se poate localiza în aproape toate organele: splină, tub digestiv, tiroidă, organe genitale, placentă, mușchi, etc.

Infecția este mai severă sau chiar fatală cînd infecția maternă se produce în primele 2 luni de sarcină, în timp ce infecția asimptomatică apare cînd infecția maternă se produce în trimestrul III de sarcină.

#### **Semne clinice:**

60-70% din infecțiile neonatale nu prezintă semne clinice.

I. *Nou-născuții asimptomatici* pot prezenta una sau mai multe anomalii cum sunt:

- Pleiocitoză,
- Proteinorahie,
- Corioretinită,

➤ Calcificări intracraiene, sau se pot observa deficite neurologice cu debut tardiv, mai ales tulburări de vedere după luni sau ani de la naștere. În diferite studii multicentrice pe copii urmăriți pînă la 7 ani s-a constatat dublarea frecvenței surdității, creșterea incidentei microcefaliei cu 60% și cu 30% mai mulți copii cu QI scăzut (<70) printre copiii din mame cu titru de anticorpi antitoxoplasma crescut. Hidrocefalia a debutat chiar după 7 ani la un copil cu infecție subclinică în perioada perinatală.

Alte date din literatură au evidențiat că majoritatea copiilor cu infecție subclinică vor dezvolta corioretinittă.

II. *Infecția simptomatică* prezintă simptome de gravitate medie nespecifice, de tipul:

- Icter precoce și prelungit,
- Hepatosplenomegalie,
- Anemie,
- Hidrocefalie,
- Microcefalie.

Doar 10% din nou-născuții cu infecție congenitală prezintă manifestări severe prin asocieri diverse:

- Febră,
- Hepatosplenomegalie,
- Hidro/microcefalie,
- Hiperbilirubinemie directă,
- Corioretinittă,
- Anemie,
- Limfadenopatie,
- Anomalii ale LCR,
- Convulsii,
- Calcificări intracraiene.

La 10% din nou-născuți boala poate evolu fatal. Nașterea prematură reprezintă 25-50% în infecțiile cu Toxoplasma.

#### **Diagnostic:**

1. Matern – aparține obstetricianului.
1. Prenatal - aparține obstetricianului.
  - amniocenteză,
  - culturi virale din lichidul amniotic și sîngele fetal,
  - nespecific – ultrasonografie fetală.
2. Postnatal:
  - A. Serologie:** Detectarea în sînge a anticorpilor specifici de tip IgM, IgA, IgG, IgE
    - R. Sabin-Feldman
    - R. de imunofluorescență indirectă

ambele sănt de referință și azi în determinarea titrului de anticorpi specifici antitoxoplasma.

- R. de aglutinare sensibilizată
- R. ELISA

sânt specifice și sensibile în determinarea IgG.

- R. Immunosorbent Agglutination Assay (ISAGA)
- R. ELISA „dublu sandwich”

sânt cele mai sensibile în determinarea IgM și IgA.

- R. de hemaglutinare indirectă
- R. Latex
- R. de fixare a complementului

se folosesc mult mai rar.

*Teste de diagnostic pentru infecția acută:*

▪ Determinarea Ig M, ISAGA, ELISA „dublu sandwich”, și repetarea la 15 zile, 1, 2, 4, 6, 8 luni, cu compararea nivelului Ig cu probele mamei și probele nivelurilor anterioare.

Ig M este pozitivă în 70% din cazurile de toxoplasmoză congenitală.

- Titru crescut peste 1000 UI/ml (400-12 000).
- Titru scăzut < 300 UI/ml.

După 2 luni are loc o descreștere rapidă a valorilor IgM. Creșterea titrului în infecția acută poate fi suprimată prin terapie precoce.

- Detectarea IgG este de cele mai multe ori indicator de infecție cronică și nu de infecție recentă. Transferul pasiv de IgG scade cu o rată de aproximativ 50%/lună.
- Reacția de polimerizare în lanț (PCR) se folosește pentru diagnostic rapid din sânge, LCR, lichid amniotic. Are sensibilitate de 90-100% cazuri.

**B. Izolarea parazitului:**

Aduce un diagnostic de certitudine, dar şansele de a evidenția parazitul prin *tehnici directe* sănt reduse. Acesta se poate izola din:

- fragmente de placentă,
- cordon umbilical,
- sânge din cordon umbilical,
- fragmente de țesut – creier, mușchi scheletic – la necropsie.

Rata izolării parazitului din sângele periferic și LCR la aproximativ 50% din nou-născuții asimptomatici și simptomatici crește în prima săptămână și scade ulterior.

Tehnica indirectă: se inoculează material biologic șoarecelui de laborator.

*Diagnostic nespecific:*

Echografie – poate pune în evidență calcificările cerebrale, hidrocefalia.

Examenul radiologic și computertomografic craniian – permit localizarea calcificărilor cerebrale și aprecierea dilatației ventriculilor.

**Tratament:***Profilactic*

- 1) Prevenirea toxoplasmozei acute dobândite pe perioada sarcinii de gravida seronegativă;
- 2) Prevenirea transmiterii congenitale de la mamă la făt (profilaxie secundară)
- 3) Screening la gravide.

*Tratament la nou-născut*

Drogurile cele mai cunoscute folosite în tratamentul nou-născutului:

- ◆ Pirimetamină: 2 mg/kgc/zi;
- ◆ Sulfadiazină: 50 mg/kgc/zi;
- ◆ Spiramicină: 100 mg/kgc/zi în 2 prize, oral.

Medicamentele, doza, durata tratamentului nu sunt bine stabilite.

Experți din SUA și Franța (J. Couvreur) recomandă – tabel XXVI:

1. Infecție simptomatică	Pirimetamină + sulfadiazină 6 luni apoi Spiramicină 1 lună apoi Pirimetamină + sulfadiazină 1 lună alternativ cu Spiramicină 1 lună pînă la 1 an sau 1,5 ani
2. Infecție subclinică	Pirimetamină + sulfadiazină 6 săptămîni apoi Spiramicină 6 săptămîni alternativ cu 4 săptămîni Pirimetamină + sulfadiazină pînă la 1 an.
3. NN sănătoși, seronegativi, din mame cu infecție dovedită	Pirimetamină + sulfadiazină 1 lună
4. Nou-născuți sănătoși, din mame cu titru serologic înalt, fără infecție dovedită	Spiramicină 1 lună apoi Pirimetamină + sulfadiazină 1 lună

Schema terapeutică utilizată curent (1988 F. Daffos, M. Forestier):

- Pirimetamină 2 mg/kgc/zi în primele 2 zile, apoi 1 mg/kgc/zi timp de 6 luni, urmată de 1 mg/kgc/zi 3 zile pe săptămînă pînă la 1 an sau 1,5 ani.

- Sulfadiazină 50 mg/kgc/ de două ori pe zi, 1 an.
- Leucovorin (acid folinic) 10 mg de 2 ori pe săptămînă pe toată durata tratamentului cu pirimetamină și 1 săptămînă după.
- Corticosteroizi 1 mg/kgc/zi – 1,5 mg/kgc/zi în prezența proceselor inflamatorii, cînd LCR prezintă >1 g% proteine sau cînd nou-născutul prezintă coriorretinită severă, pînă la rezoluția semnelor oculare și inflamatorii.

*Agenți antitoxoplasmici de viitor:*

Antibiotice macrolide:

- Azitromicina
- Claritromicina.

## **INFECTIA NEONATALĂ CU H.I.V. VIRUSUL IMUNODEFICIENȚEI UMANE**

*Epidemiologie și patogenie:*

Incidența este variabilă pentru diferite țări:

- În SUA pînă la 31 decembrie 1993 erau 5528 copii sub 13 ani cu SIDA și pînă în 1998, 50% din ei au decedat. 90% din aceste cazuri s-au infectat pe cale verticală. Un screening în Massachussets la nou-născuți a arătat că seropozitivitatea este 2%. În orașele mari rata este de 8%.
- În România pînă în octombrie 1998 au fost înregistrate 4849 cazuri SIDA la copil, 250 fiind cu transmitere verticală.
- În România la sfîrșitul lunii iulie 2007 (statistică OMS) numărul persoanelor HIV pozitive ajungea la 15 000, iar numărul deceselor ajungea la 610. Numărul persoanelor care primesc terapie antivirală ajunge la aproximativ 6 500, dintre care 68 femei gravide.
- O estimare mondială a pandemiei, se cifrează la 40 milioane de adulți și copii infectați HIV

Se afirmă că, la nivel mondial în fiecare zi se nasc 1000 copii HIV pozitivi. De aceea infecția HIV pune probleme serioase și provocatoare pentru obstetrician și neonatolog.

HIV-1 este principala cauză de infecție HIV oriunde în lume.

HIV este un virus citopatic ARN, limfotrop, care își desfășoară replicarea la nivelul celulelor sistemului imun ce poartă pe suprafață receptorii de tipul CD4, de exemplu macrofage sau limfocite. O condiție a producerii infecției este asocierea CD4 cu o a doua moleculă de tipul CXCR4 la nivelul limfocitelor T sau CCR5 la nivelul macrofagelor. Fixarea HIV de CD4 este dependentă de complexul gp120 – gp41 care facilitează și pătrunderea la nivel

celular. Aici se produce replicarea virală care poate avea ca efect moartea celulei (ciclu litic) sau celula poate produce virus la o rată constantă pentru o perioadă mai lungă.

Infecția inițială apare aproape întotdeauna cu tipuri de HIV monocitotrope, dar cu timpul se dezvoltă tipuri limfocitotrope. Cu această mutație este permisă de asemenea și formarea de sinciții și celule gigante. Se accentueză replicarea virală ca și moartea celulară. Monocitele și macrofagile ar fi relativ rezistente la efectele citopatice ale HIV și joacă rolul unui inamic viral major. Ele pot fi de asemenea importante în transportul HIV spre alte părți ale corpului – cum ar fi SNC.

Puțini pacienți pot să nu prezinte scădere CD4. Se pare că unii din aceștia ar poseda un subtip viral mutant care induce mai slab citoliza celulelor CD4, astfel încât sistemul imun celular este funcțional în prevenirea infecțiilor oportuniste.

Sugarii pot să nu se încadreze în acest model. Unii pot prezenta viremie înaltă în momentul diagnosticului infecției. Nu se știe dacă aceasta scade în timp pe măsură ce sistemul imun răspunde la infecție, căci de obicei ei sunt tratați cu antiretrovirale deoarece majoritatea cazurilor sunt simptomatice. Tentativele de terapie trebuie să fie individualizate.

#### *Căile de transmitere:*

Transmiterea **congenitală** și **perinatală** constituie pentru copii principala cale de contaminare.

Aproximativ 90% din cazurile pediatrice de SIDA provin prin transmitere verticală, de la mamă. Rata transmiterii mamă-făt și nou-născut variază între 16-40%. Riscul global de transmitere este 25%.

A. *Transplacentar*: HIV poate infecta placenta în orice moment al sarcinii. HIV a fost izolat la produsul de concepție și la 14-20 săptămâni de gestație. Mecanismul transferului placentar este necunoscut, dar HIV poate infecta trofoblastul și linia celulelor macrofagice placentare. Nici prezența infecției nici cantitatea de virus la nivelul placentei nu se corelează cu infecția congenitală. Aceasta sugerează că placenta se comportă ca barieră protectoare împotriva transmiterii, sau din contră, ca un potențial focus de transmitere.

B. *Intrapartum*: studiul a 100 perechi de gemeni născuți din mame HIV pozitive a arătat că:

- geamănul A a fost infectat în 50% din nașterile naturale și 38% în nașterile din cezariană.

- geamănul B a fost infectat în 19% în ambele cazuri.

Concluzia ar fi că există și infecție intrapartum, iar timpul de expunere la secrețiile infectate ar putea influența infecția. Primul geamăn petrece mai mult timp în canalul genital și este supus la mai multe proceduri invazive decât al 2-lea geamăn.

Nu doar calea nașterii influențează transmiterea. S-ar putea ca durata de la ruperea membranelor până la naștere să fie un factor și mai important.

Astfel, s-a ajuns la concluzia că nou-născutul cu teste pozitive pentru HIV în primele 3 zile au fost infectați în utero, iar cei cu teste pozitive după 1 săptămână de viață au fost infectați intrapartum. Această ultimă cale se pare că intervine în infectarea a cel puțin 50% din cazuri.

Orice procedură, inclusiv electrozii aplicați pe scalpul fetal și recoltarea probelor în timpul perioadei intrapartum care ar putea expune fătul la contactul cu sânge și secrețiile materne sunt de evitat.

C. *Prin lapte matern*: în țările unde alimentația naturală este aproape exclusivă, rata transmiterii poate fi cu până la 14% mai mare decât cea considerată a fi datorată transmiterii în utero sau intrapartum.

În prezența infecției materne acute post partum riscul adăugat este de 29%. Nou-născuții care nu au anticorpi materni transferați pasiv, sau ale căror mame dobândesc infecția primară în timpul lactației sunt supuși unui risc mai mare de a dobândi HIV prin lapte matern, decât copiii care au fost expuși atât la virioni, cât și la anticorpi. Astfel, alimentația naturală se contraindică la copiii din mame HIV pozitive, în țările care dispun de formule sigure de lapte.

#### **Infecția HIV pediatrică:**

Majoritatea SIDA la copil apare la sugar și copilul mic:

- 50% din infecții apar în primul an de viață,
- 80% din infecții apar în primii 3 ani.

Dintre aceștia, în primul an 80% din cazuri sunt simptomatice (vîrstă medie de debut – 9 luni). Se estimează că 20% din HIV congenital sau perinatal duc la deces în primul an de viață, iar 60% prezintă simptome severe până la 18 luni. Aceștia sunt definiți ca „rapid progresivi”.

Unele cazuri cunoscute ca fiind infectate perinatal pot rămâne asimptomatice pentru 7-15 ani.

#### **Semne clinice:**

1. Asimptomatic.
2. Simptome minore:
  - Limfadenopatie,
  - Hepatosplenomegalie,

- Dermatită,
  - Infecții respiratorii recurente sau persistente (sinuzite, otite).
3. Simptome moderate:
- Anemie < 8g%,
  - Neutropenie < 1000/mmc,
  - Trombocitopenie persistentă < 100 000/ml,
  - Meningite bacteriene,
  - Pneumonie,
  - Sepsis,
  - Infecții candidozică persistente peste 2 luni, peste 6 luni de viață,
  - Infecții cu CMV,
  - Cardiomioptatie,
  - Diaree cronică,
  - Hepatită,
  - Febră persistentă peste 1 lună,
  - Infecție cu virusul varicelei diseminate, VHS.
4. Simptome severe: - infecții severe bacteriene multiple sau recurente.
- Septicemii,
  - Pneumonii,
  - Meningite,
  - Osteomielite,
  - Abcese de organe interne, majoritatea determinate de *Pneumocystis carinii*, *Candida*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Salmonella*, *Toxoplasma gondii*.

Semne **sugestive** pentru HIV pot fi:

1. Scădere ponderală persistentă mai mult de 10% din greutatea de la naștere,
2. Scădere cu cel puțin 2 percentile pe curbele de creștere greutate – vîrstă la un copil peste 1 an de viață
3. Scădere sub percentilul 5 pentru curba greutate – talie la două măsurători consecutive la 30 zile interval,
4. Diaree cronică,
5. Febră documentată peste 30 zile intermitentă sau constantă.

Înaintea terapiei antivirale, 50-90% din copiii infectați cu HIV prezintau afectare a SNC, caracterizată clinic prin encefalopatie devastatoare, întîrziere în dezvoltare sau diminuarea funcțiilor cognitive.

Deseori se diagnosticează SIDA la copiii între 2-6 luni cînd aceștia prezintă o pneumonie cu *Pneumocystis carinii*. De aceea se indică tratament preventiv pentru *Pneumocystis carinii* de la 1 lună de viață (trimetoprim – sulfometoxazol și steroizi), la copiii seropozitivi.

O a doua problemă la cazurile cu SIDA este apariția bolii interstițiale cronice pulmonare prin infiltrat difuz limfocitic celular și plasmatic, iar aspectul clinic este variabil, putând evoluă spre detresă respiratorie severă.

***Diagnostic:***

***Serologic:***

Testele ELISA și Western-Blott, folosite la adult, la nou-născut au valoare redusă deoarece IgG materne traversează placenta și pot persista la copil 1 an și chiar mai mult.

Totuși, în prezența simptomelor și/sau a semnelor clinice de laborator cu semnificație pentru HIV, diagnosticul poate fi totuși pus pe aceste reacții.

*Alte teste:* detectare virală la copiii infectați născuți din mame seropozitive:

- ◆ Culturi celulare in vitro,
- ◆ Ag P24 în sîngele periferic,
- ◆ RPC pentru determinarea acidului nucleic viral în sîngele periferic – sensibilitate de 35% la 48 h și 93% la 14 zile de viață,
- ◆ ELISA pentru IgM și IgA specifice,
- ◆ Stimulare specifică in vitro pentru a produce anticorpi specifici,
- ◆ Hibridizarea in situ pentru detectarea ADN specific al HIV în celulele infectate.

Culturile sunt sensibile și specifice, dar scumpe și dificil de executat.

Detectarea AgP24 are sensitivitate scăzută și poate fi înlocuită cu varianta detectării disocierei acide a AgP24.

RPC este mai ușor de practicat și se corelează bine cu examenul culturilor.

Detectarea IgM și IgA specifice este grevată de sensibilitate și specificitate scăzute.

Testarea diagnostică trebuie făcută în 3 etape:

- înainte de 48h de la naștere (nu din sîngele cordonului ombilical din cauza riscului contaminării cu sîngele matern),
- la 1-2 luni,
- la 3-6 luni.

Se consideră că nou-născutul cu test virologic pozitiv în primele 48 de ore au infecție intrauterină precoce, iar cei cu teste virologice negative în prima lună de viață și teste pozitive după aceasta sunt considerați a avea infecție tardivă intrapartum.

Testarea HIV se poate repeta la vîrsta de 14 zile la nou-născutul cu test negativ la naștere deoarece sensibilitatea testelor virologice crește rapid pînă la vîrsta de 2 săptămîni.

Diagnosticul pozitiv de infecție cu HIV este pus de prezența a două teste virologice pozitive pentru HIV efectuate pe probe diferite de sănge. Excluderea diagnosticului de infecție cu HIV poate fi făcută la copiii cu 2 sau mai multe explorări virologice negative, din care cel puțin 2 efectuate la o vîrstă mai mare de 1 lună și una la o vîrstă mai mare de 4 luni.

Infecția HIV poate fi exclusă definitiv dacă testul ELISA este negativ la 18 luni de viață și copilul nu are simptome sugestive pentru infecția cu HIV și rezultatul probelor virologice este negativ.

### **Tratament**

În prezent nu există vindecare pentru infecția cu HIV.

Se pot practica:

- ◆ Optimizarea nutriției,
- ◆ Profilaxia pentru agenți oportuniști (*Pneumocystis carinii*),
- ◆ Recunoașterea promptă și tratamentul complicațiilor specifice (infecții oportuniste, disfuncții cardiace).

La nou-născut trebuie o atenție specială din cauza posibilității transmiterii congenitale și perinatale a patogenilor de tipul *Mycobacterium tuberculosis*, *Toxoplasma gondii*, etc.

### *Eforturi de tratament și prevenție:*

- ◆ Vaccinuri imunizante anti HIV.
- ◆ Terapie antiretrovirală de tipul:  
- Inhibitorii nucleozidici de reverstranscriptază:

**Zidovudina – cel mai eficace medicament la copii, mai ales la cei cu anomalii SNC.**

RETROVIR®, AZT® -forma farmaceutică: sirop 10 mg/ml

- doza: nou-născut: 2 mg/kgc la 6 h p.o.

1,5 mg/kg la 6 h i.v.

Prematur – se studiază – rezultate preliminare: 1,5 mg/kgc la 12 ore de la naștere la 2 săptămâni, 2 mg/kgc la 8 h după 2 săptămâni.

Terapia trebuie să fie individualizată, dirijată și supravegheată de infecționist specialist în HIV.

Alte droguri: **Lamivudina, Didanosina, Zalcitabina, Stavudina.**

- Inhibitorii nonnucleozidici de reverstranscriptază,
- Inhibitorii de proteaze: Indinavir, Saquinavir, Ritonavir.
- ◆ Terapie genică ce vizează transmiterea informației genetice la celule și prevenirea replicării virale.
- ◆ Interferon gama sau anticorpi monoclonali.
- ◆ Terapie intravenoasă cu gamaglobuline.

## INFECȚIA CU VIRUS HEPATITIC

### *Agenți etiologici:*

În 1991 se cunoșteau 5 tipuri de virusuri hepatitice: A, B, C, D, E. În 1995 a fost descoperit un al săselea virus, virusul G, din familia Flaviviridaelor, care infectează concomitent doar persoanele infectate cu virus hepatic C. Numărul virusurilor hepatitice este în continuare în creștere continuă. Infecția acută cu virus hepatic se definește clinic prin următoarele simptome:

- simptome clinice de hepatită;
- transaminaze crescute în ser de 2-3 ori valoarea normală;
- excluderea altor cauze de boală hepatică (hepatită bacteriană, lues, tuberculoză).

### *Transmiterea:*

Modul de transmitere a virusurilor hepatitice este diferită: la virusurile hepatitice A și E transmiterea se face pe cale orală, iar la virusurile de tip B, C, D este pe cale sanguină (prin produse de sănge infectat).

**Tabel XXVII - Hepatite Virale, mecanisme de transmitere, aspecte clinice și evolutive**

	VHA	VHB	VHC	VHD	VHE
Tr. sexuală	+	+++	+	+	?
Tr. Familială	++	+	+	?	--
Tr. Mama-fat	—	+++	?	+	--
Tr. Parenterală	Rar	Obișnuit	Obișnuit	Obișnuit	Nu
Purtatori	Nu	Da	Da	Da	Nu
Cronicizare	—	10-15%	>50%	80%	--
Hep. Fulm.	<b>0.1%</b>	<b>1-2%</b>	<b>0.5-1%</b>	<b>2-5%</b>	<b>1-20%</b>
Ciroza	--	++	+	+++	--
Hepatom	--	+	++	+	

### *Infecția cu virus hepatic A*

Infecția cu virus hepatic A la nou-născut, este rară. Transmiterea este fecal-orală și mama poate transmite virusul hepatic A dacă are infecție acută în ultimul trimestru de sarcină. Nou-născutul poate fi asimptomatic sau poate prezenta simptome de hepatita acută, uneori cu evoluție letală.

### **Diagnostic**

- determinarea antigenelor A în scaun, și prezența anticorpilor anti-A;
- determinarea IgG și IgM specific.

### **Tratament**

Nou-născutul din mame cu hepatita A în ultimele 2 săptămâni de gestație va primi globulină specifică anti-virus hepatitis A, 0,5 ml intramuscular.

### ***Infecția cu virus hepatitis B***

Virusul hepatitis B dă forma cea mai gravă de hepatită neonatală și reprezintă a 10-a cauză de deces în lume. OMS estimează că au existat aproximativ 2 miliarde persoane infectate de-a lungul timpului, numărul de purtători cronici de virus B, pe glob, este de 600 de milioane în anul 2008, că 1 milion de oameni mor în fiecare an din cauza bolilor hepatice, iar 350 milioane dezvoltă hepatită cronică, ciroză sau carcinom hepato-celular.

### **Epidemiologie**

Virusul hepatitis B circulă în sânge sub formă de particule Dane.

Virusul hepatitis B trece rar prin placenta, localizarea primară a infecției fiind celulele parenchimatoase hepatice.

### **Tipuri de antigen**

Particula Dane este constituită dintr-un înveliș exterior lipidic, și un miez (nucleul). La suprafața învelișului exterior, se află un antigen de suprafață specific AgHBs, o glicoproteină complexă antigenică. Partea de miez a virusului este compus din Ag de miez al HB, AgHBe, moleculă de ADN parțial dublu spiralată, enzime: polimeraza ADN-dependentă cu acțiune de transcriere inversă și o proteinkinază.

AgHBc se găsește mai ales în nucleul hepatocitelor infectate, în ser se găsește numai o componentă a particulelor Dane circulatorii, dar nu se găsește niciodată sub formă liberă.

AgHBe este un produs polipeptidic ale aceleiași gene care codifică antigenul HBc. Prezența sa în ser indică potențialul infecțios. AgHBe este detectat tîrziu în perioada de incubație, de obicei coincizînd cu apariția AgHBs.

AgHBx este probabil un marker independent la infecție.

AgHBs poate fi detectat în sânge cu teste foarte sensibile, timp de 1-2 săptămâni de la expunerea la virus hepatitis B, nu mai poate fi detectat la pacienții vindecați.

Anticorpii inițiali sunt împotriva AgHBc, apar la 2-4 săptămâni după detectarea AgHBs. Titrurile de anticorpi anti-HBc cresc în cursul infecției și persistă mai mulți ani. Anticorpii antiHBe

apar imediat sau în timpul dispariției antigenului HBe din sânge în timp ce AgHBs este încă prezent. După dispariția AgHBs din circulație rămîne un interval liber (20 săptămâni) în timpul căreia atât AgHBs cît și anticorpii anti-HBs nu sunt detectabili, în schimb anticorpii anti-HBc specifici IgM și IgG sunt de obicei prezenti. Pacientul este în această perioadă contagios.

După ce titrurile de anticorpi HBs devin măsurabile, titrurile continuă să crească în primele 6-12 luni, puțind persista timp de 5 ani sau pe totă viața la unei pacienți.

Purtătorii cronici sunt AgHBe pozitiv în aproximativ 25-50% din cazuri, iar restul au anticorpi anti-HBe. Cei mai mulți purtători cronici rămân infectați totă viața, dar 1,5 – 2% din purtătorii cronici pierd spontan AgHBs în fiecare an. Vîrstă tînără reprezintă un factor de risc important pentru dezvoltarea factorului de risc cronic. 70 – 90% din nou-născuții infectați devin purtători cronici în comparație cu 25-50 % din copii infectați sub 5 ani și 5% din adulți.

**Factor de risc** pentru starea de purtător cronic:

- persistența de AgHBs peste 20 de săptămâni;
- persistența de AgHBe peste 10 săptămâni;
- titru crescut de anticorpi anti-HBc;
- infecție concomitantă cu virus HIV;
- hemodializa;
- alte imunodeficiențe;
- sindrom Down;
- sex masculin.

Reactivarea infecției cronice cu virus hepatitis B se produce rar în timpul sarcinii.

**Transmiterea**

AgHBs a fost izolat din sânge, produse de sânge, urină, fecale, bilă, salivă, lichid sinovial, secreții vaginale, secreție gastrică la nou-născut, lapte matern, LCR, lichid seminal.

**Transmiterea verticală:** în timpul nașterii 1%, prin expunerea tegumentelor și mucoaselor nou-născutului la sângele infectat.

**Transplacentar:** rar, în proporție de 5-15%, dacă mamele sunt AgHBe pozitive;

**Transmiterea orizontală:** 5%, microcontaminări.

**Transmitere parenteral-iatrogenă:** 35%, prin sânge și derivate de sânge, instrumentar nesteril.

**Transmitere parenteral-neiatrogenă:** 3%, prin cosmetică, tatuaje, droguri.

**Transmitere sexuală:** 30% din cazuri.

**Transmitere neprecizată:** 26-30%.

AgHBs se găsește în laptele matern în proporție de 71% la mamele purtătoare, dar nu s-a demonstrat nici o diferență între ratele de Ag la nou-născuții alimentați la săn sau cu lapte praf.

**Factori de risc** pentru transmiterea virusului hepatic B la nou-născut:

- infecție maternă cu virusul hepatic B în trimestrul 3 al sarcinii, rata de infecție la nou-născut este de 80-90%;
- infecție maternă cu virus hepatic B în trimestrul 1 și 2 al sarcinii, riscul de infecție la nou-născut este de 10%;
- mama purtătoare cronică de AgHBs și AgHBe crește riscul la 70-80%;
- mama purtătoare de AgHBe, riscul de purtător cronic este scăzut și rata de infecție la nou-născut este de 30%;
- mama purtătoare de AgHBe și anticorpi antiHBe riscul de transmitere a infecției este foarte mic și riscul de purtător sănătos este de 10-20%;
- mama purtătoare de anticorpi anti-HBs riscul de transmitere la nou-născut este 0.

**Manifestări clinice**

Cele mai multe infecții cu virus B sunt subclinice sau asimptomatică: fără icter, cu creșterea moderată a transaminazelor, cu ușoară hepatomegalie și cu prezența AgHBs. Nou-născuții proveniți din mame cu hepatită B în ultimul trimestru de sarcină pot prezenta hepatită acută icterigenă sau anicterigenă cu creșterea marcată a transaminazelor, cu stare generală alterată, cu hepatomegalie, sau pot prezenta hepatită fulminantă. Majoritatea nou-născuților devin purtători cronici de AgHBs dacă mamele prezintă și AgHBe și ulterior 1/3 din ei dezvoltă hepatită cronică, progresivă, care în final duce la ciroză, sau carcinoame hepatocelulare.

**Diagnosticul de laborator**

- teste serologice specifice: determinarea AgHBs, AgHBe, anticorpilor antiHBs, antiHBe, antiHBC;
- teste hepatice nespecifice: transaminaze, bilirubina,

**Profilaxie și tratament**

CDC estimează că pe an au loc 22000 de nașteri la femei AgHBs pozitive, și, dacă nu se face monoprofilaxie la naștere, 6000 de copii vor deveni purtători cronici.

Inițierea vaccinării antiVHB și administrarea de imunoglobulină specifică antiB este eficientă în proporție de 85-95% în prevenirea dezvoltării statusului de purtător cronic la acești copii.

CDC recomandă ca toate femeile cu risc crescut să fie incluse într-un screening pentru AgHBs în timpul sarcinii, totuși doar 35-65% din acestea sănătătoare de AgHBs și deci nu s-ar justifica screeningul. În prezent se recomandă screening la toate femeile gravide la primul control medical.

Femeile AgHBs negative, cu risc înalt de infecție trebuie retestate mai târziu în timpul sarcinii.

### **Vaccinarea antihepatitică B și imunoprofilaxie**

Vaccinarea primară constă în administrarea a 3 doze de vaccin intramuscular, o doză în primele 24 de ore de la naștere, următoarele doze la 2 luni și 6 luni de la naștere (schema 0-2-6).

Gravidele susceptibile cu expunere la sîngele infectat sau care au avut contact sexual cu purtător cronic de AgHBs trebuie să primească profilaxie, sarcina nu este o contraindicație pentru vaccinarea HBs, dar majoritatea autorilor recomandă evitarea vaccinării în primul trimestru de sarcină, deși nu se cunoaște nici un risc matern sau fetal. Imunoprofilaxia după expunerea la sînge contaminat, constă în 2 doze de imunoglobulină antiB, prima doză în primele 24 de ore de la expunere, a 2-a doză o lună mai târziu. Nu se cunosc efectele secundare administrării de imunoglobulină la gravide.

### **Profilaxie la nou-născut**

- nou-născuții din mame pozitive cu AgHBs trebuie spălați precoce pentru a îndepărta secrețiile infectate, iar aspirarea secrețiilor gastrice (dacă este necesară) trebuie făcută cu blîndețe pentru a evitalezarea mucoasei și a permite pătrunderea virusului B în sînge.
- nașterea prin cezariană a fost susținută de unii autori pentru a reduce riscul de transmitere a virusului B însă alții autori nu recomandă acest lucru.
- respectarea precauțiunilor universale pentru personal, vaccinare antihepatitică B, a tuturor nou-născuților indiferent de serologia mamei;
- vaccinare anti-VHB, prima doză la naștere și următoarele doze la 1 și 6 luni (schema 0-1-6);
- alimentația la sîn trebuie permisă pentru nou-născuții care au început imunoprofilaxia;

CDC și Asociația Americană de Pediatrie recomandă vaccinarea tuturor nou-născuților indiferent de statusul lor antigenic.

Nou-născuții din mame cu AgHBs pozitiv vor primi imunoglobulina anti-B și vaccin anti-HBs. Administrarea de imunoglobulină este eficientă dacă se face cât mai curînd de la

naștere dar și în primele 12 ore în doză de 0,5 ml intramuscular. Celelalte doze vor fi administrate la 1-2 săptămâni, respectiv 6 luni. Nou-născuții din mame AgHBs negative nu necesită administrarea de imunoglobulina anti-B. Nou-născuții prematur răspund în general bine la vaccinarea anti-VHB dacă prima doză se administrează la o lună vîrstă post-natală sau la externarea din maternitate. Nou-născuții cu greutate sub 1500 grame care primesc prima doză de vaccin în primele 72 de ore de viață, vor avea niveluri anti-HBs protectoare, mai scăzute decât cei cu greutate și vîrstă de gestație similară care au primit prima doză la o lună.

Este posibil ca sugarii care devin purtători cronici de anti-HBs în ciuda profilaxiei corecte să fi fost infectați în utero sau e posibil ca mamele lor să fi avut o cantitate crescută de virusuri sau să fi fost infectate cu mutanți de virus care nu răspund la vaccin. Sugarii imunizați născuți din mame antigen-pozitive trebuie testați la 6 luni sau mai tîrziu pentru AgHBs și anticorpi antiHBs. Cei care au teste negative pentru ambele trebuie să primească doza a 4-a de vaccin și să fie testați la o lună după vaccinare.

### ***Infecția cu virus hepatitis de tip C***

Virusul hepatitis C dă un procent important de hepatite acute și cronice, în SUA aproximativ 4 milioane de oameni sunt infectați cu virus C, o frecvență mare întîlnindu-se și în Europa de Est și Africa unde 15% din populație este seropozitivă cu virus C.

#### **Epidemiologie**

Virusul C se transmite mai ales parenteral prin transfuzii de sînge, droguri administrate intravenos, expunere profesională la sînge infectat, transplant de organe, loturi contaminate de imunoglobuline de administrare intravenoasă. Rata de transmitere verticală de la mamă la copil este scăzută, aproximativ 10% (între 0–25%). Prezența HVC-ARN la mamă la naștere este cel mai important factor asociat cu transmiterea verticală. Rata de transmitere de la mamă la copil este mai mare cu o medie de 5-36% dacă mama este și HIV pozitivă. Transmiterea prin lapte de mama este necunoscută.

#### **Manifestări clinice**

Infecția cu virus hepatitis C este în mare parte asimptomatică, în 25% din cazuri apare icterul, iar hepatită fulminantă este rară. Mare parte a nou-născuților dezvoltă o infecție cronică cu virus C, 1-4% din pacienții infectați au risc de carcinom hepatocelular.

#### **Diagnostic**

Testele serologice permit detectarea anticorpilor HVC, dar nu permit diferențierea între infecția acută și cronică.

Testul imunoenzimatic EIA-3 este utilizat în screening și are o sensibilitate de peste 97%.

Cel mai util test este testul cantitativ de revers transcriptaza PCR.

### **Tratament**

Nu este recomandat screening de rutină la toate gravidele pentru infecție cu virus C, testarea ar trebui făcută numai la femeile cu risc crescut.

De asemenea, nu se recomandă profilaxia cu imunoglobulină a nou-născuților din mame infectate. Deoarece pasajul transplacentar al anticorpilor anti-HVC poate persista mai multe luni se recomandă ca nou-născuții să nu fie testați pentru anticorpi anti-C sub 1 an.

Nou-născuții și copiii găsiți infectați cu virus C necesită monitorizare periodică din cauza riscului crescut de boală hepatică severă.

## **RUBEOLA CONGENITALĂ**

### ***Epidemiologie și patogeneză***

Consecința infecției cu virus rubeolic este sindromul rubeolei congenitale care poate apărea cînd virusul rubeolei se transmite în utero în timpul infecției primare materne.

Incidența acestui sindrom nu este bine cunoscută, dar se pare că a scăzut mult în unele țări (SUA) datorită introducerii vaccinării antirubeolice în 1969. Numărul actual de cazuri de rubeolă congenitală este însă estimat a fi mai mare decît numărul raportat; aprecierea riscului de infecție fetală și a defectelor congenitale variază de la un studiu la altul. Într-un studiu pe 1000 de gravide, Miller a arătat că rata infecției fetale a fost de 85% dacă infecția s-a produs în primele 12 săptămâni. A scăzut la 25% în trimestrul I și a crescut la 100% în trimestrul III. Cînd infecția s-a produs în primele 11 săptămâni de sarcină nou-născuții au prezentat malformații cardiace și surditate, iar între săptămâna 13 – 16 numai surditate. Cînd infecția s-a produs după 16 săptămâni nou-născuții nu au prezentat nici un defect congenital. Deci patologia fetală este frecventă cînd infecția apare în primele 16 săptămâni de sarcină.

Mecanismele patogenice ale efectului teratogen induc de rubeolă nu sunt bine cunoscute, cea mai frecventă ipoteză este cea care sugerează implicarea directă a replicării virale în clonele celulare fetale în timpul organogenezei.

### ***Manifestări clinice***

Virusul rubeolic poate infecta unul sau toate organele fetale și persistă pentru o lungă perioadă de timp, de aceea rubeola congenitală ar trebui considerată o boală cronică cu un spectru larg

de manifestări clinice, de la nou-născut mort la nou-născut cu multiple malformații congenitale sau nou-născut aparent sănătos.

Manifestările clinice sunt grupate în 3 categorii:

A. Fenomene tranzitorii:

- Trombocitopenie,
- Hepatită.

B. Defecți structurale permanente:

- Malformații congenitale de cord
- Cataractă.

C. Defecți apărute în timp:

- Surditate
- Diabet zaharat.

În perioada neonatală pot apărea și infecții fără semne clinice și acestea nu se observă mai devreme de luna a 2-a de viață.

Tabel XXVIII – Manifestări clinice în rubeola congenitală

<i>Semne și simptome</i>	<i>Incidența</i>
1. IUGR	T.C.
2. purpură trombocitopenică	T.C.
3. hepatosplenomegalie	T.C.
4. meningoencefalită	T.C.
5. leziuni osoase (Rx)	T.C.
6. fontanelă anterioară largă	T.R.
7. adenopatie generalizată	T.R.
8. hepatită	T.R.
9. cornee mată	T.R.
10. anemie hemolitică	T.R.
11. pneumonie cu VR	T.R.
12. miocardită cu VR	T.R.
13. surditate senzorială	PC/DR
14. tulburări de vorbire de origine centrală	PDC
15. retardare mentală	PDC
16. tulburări de comportament	PDC
17. diplegie spastică	PC
18. persistență de canal arterial	PC
19. stenoza de AP.	PC/DR
20 cataractă și microftalmie	PC
21. retinopatie	PC
22. glaucom	PR/DR
23. miopie severă	PDR
24. hernie inghinală	PR
25. criptorhidie	PR

Legendă: P= permanentă, C=comună, R=rară, D=dezvoltare, T=tranzitorie

(După Cooper LZ: Rev Infect Dis (suppl 1): S5, 1985)

Sindromul de rubeolă congenitală este în accepțiunea clasică o triadă formată din:

- Cataractă
- Surditate
- Malformații cardiace.

Cataracta și microftalmia apar la 1/3 din cazuri.

Surditatea senzorială sau centrală este cea mai frecventă sechelă (80% din copii infectați). Este singura care poate apărea ca o manifestare izolată a rubeolei congenitale.

Malformațiile congenitale de cord apar la cel puțin 50% din copiii infectați în primele 8 săptămâni de gestație și include:

- Persistența canalului arterial
- Stenoza arterelor pulmonare
- Stenoza de vene pulmonare, etc.

Semne clinice la naștere:

- IUGR,
- Splenomegalie,
- Trombocitopenie,
- Semne de meningoencefalită,
- Semne de pneumonie interstitională,
- Adenopatie,
- Radiotransparență osoasă.

Meningoencefalita apare la 10-20% din cazuri, poate determina retard mental și motor și se poate prezenta ca o encefalită cronică progresivă.

Alte semne mai puțin comune sunt:

- Prematuritatea,
- Hepatita,
- Anemia,
- Opacificarea corneei,
- Purpură,
- Peteșii,
- Rash.

Tulburări cronice în evoluție:

1. Endocrinopatii: DZ tip 1,
2. Înrăutățirea /apariția bruscă a defectelor de auz,
3. Glaucom,
4. HTA secundară prin stenoza de arteră renală sau aortă,
5. Retard mental progresiv,
6. Tulburări de comportament.

În plus față de sindroamele congenitale infecția mamei în apropierea nașterii este frecvent asociată cu boli neonatale fatale, posibil din cauza expunerii fetale la viremia transplacentară în absența anticorpilor materni protectori.

### ***Diagnostic***

Diagnosticul de rubeolă congenitală trebuie suspectat pentru orice nou-născut din mamă cu rubeolă dovedită sau bănuitură în timpul sarcinii sau la orice copil cu IUGR sau cu alte stigmate de rubeolă congenitală.

Izolarea virusului se face din:

- nasofaringe,
- secreții conjunctivale,
- urină,
- LCR,
- sînge.

Diagnosticul serologic poate fi obținut prin monitorizarea IgG. Persistența IgG specifică în titru crescut la 6-12 luni de viață este o dovadă de probabilă infecție intrauterină. Diagnosticul prin detectarea anticorpilor specifici IgM este îndoelnic.

Teste nespecifice:

- Trombocitopenie,
- Hiperbilirubinemie,
- Anemie hemolitică,
- Transaminaze serice crescute,
- În LCR – proteinorahie crescută, pleiocitoză.

Alte examene complementare:

- Radiografia oaselor lungi: hipertransparență metafizară.
- Examen oftalmologic
- Echografie transfontanelară
- Echocardiografie
- Computertomografie.

### ***Tratament***

#### **Profilactic:**

- ◆ Vaccinarea copiilor antirubeolică protejează de rubeolă și elimină riscul de infecție primară încă din copilărie.
- ◆ Vaccinarea femeilor fertile care nu au prezentat rubeolă în copilărie.
- ◆ Imunizarea pasivă cu imunoglobuline nu garantează protecție fetală.

**Nu există o terapie virală eficientă** pentru rubeola congenitală. Acești copii necesită eforturi de recuperare, monitorizare

continuă a defectelor de auz precum și a celorlalte defecte ce pot apărea ca urmare a infecțiilor intrauterine.

Izolarea nou-născutului trebuie instituită imediat ce infecția a fost suspectată.

Copiii cu rubeolă congenitală trebuie considerați contagioși în primul an de viață, cu excepția acelora care prezintă culturi negative (culturi ce sănt foarte rar negative înainte de 3-6 luni).

## **INFECȚIA CU CITOMEGALOVIRUS**

### ***Epidemiologie și patogeneză***

Citomegalovirusul este ubicuitar în populația umană și este cea mai frecventă cauză de înfârziere în creșterea intrauterină la nou-născuți, afectând aproximativ 1% din nou-născuții vii. Este cea mai cunoscută cauză virală de retardare mentală și este printre primele cauze de surditate.

Seropozitivitatea la femeile fertile este între 50-85% în Europa de Est și peste 90% în Africa.

### ***Cale de transmitere***

Transmiterea de la mamă la făt se face *transplacentar* și gravitatea injurilor fetale este mai mare în cazul infecției primare și la cele apărute în prima jumătate a gestației. Imunitatea maternă nu împiedică transmiterea transplacentară, dar scade pînă la 0 afectarea fetală. Patologia fetală poate fi determinată de replicarea virală continuă în organele afectate, vasculite și alte leziuni mediate imun, precum și de capacitatea de apărare a gazdei.

În infecțiile materne recurente, imunitatea maternă persistentă poate inhiba viremia, și anticorpii transplacentari pot stopa transmiterea virală la făt.

Reactivarea infecției materne însoțită de prezența cervicală a virusului conduce la transmiterea intrapartum, dar nou-născutul rămîne asimptomatic în cele mai multe cazuri.

Transmiterea *intrapartum* prin secreții cervicale și postpartum prin laptele de mamă și produse de sănge nu sunt de neglijat.

### ***Manifestări clinice***

Cel mai frecvent nou-născutul este asimptomatic.

Mai rar poate apărea un sindrom asemănător cu mononucleoza de primoinfecție. Doar 10% din nou-născuți sănt simptomatici în perioada neonatală.

Cele mai frecvente semne clinice sănt:

- ❖ Hepatosplenomegalie,
- ❖ Trombocitopenie,
- ❖ Peteșii,
- ❖ Icter cu bilirubină directă crescută.

Semne clinice mai rare:

- ❖ Hernie inghinală la băieți,
- ❖ Corioretină,
- ❖ Atrofie optică.

Semne de severitate:

- ❖ Microcefalie,
- ❖ Calcificări intracraiene,
- ❖ Întârziere în creșterea intrauterină,
- ❖ Prematuritate.

Din punct de vedere al evoluției și prognosticului se poate remarcă:

Aproximativ 25% dintre copiii simptomatici mor în primii ani de viață prin:

- Afectare neurologică gravă,
- Disfuncții hepatice,
- Suprainfecții bacteriene,
- Hemoragii,
- Fenomene de CID.

Cea mai frecventă complicație pe termen lung este deficitul de auz.

- 50-60% la copiii simptomatici,
- 5-10% la copiii asimptomatici.

Jumătate dintre acești copii dezvoltă deficit sever după primul an de viață.

Prognosticul pe termen lung la 90% din copiii asimptomatici este bun.

Doar 5-15% din acestă categorie prezintă riscul de a dezvolta complicații:

- auditive,
- microcefalie,
- deficite motorii,
- retardare psiho-motorie,
- corioretină,
- defecte dentare.

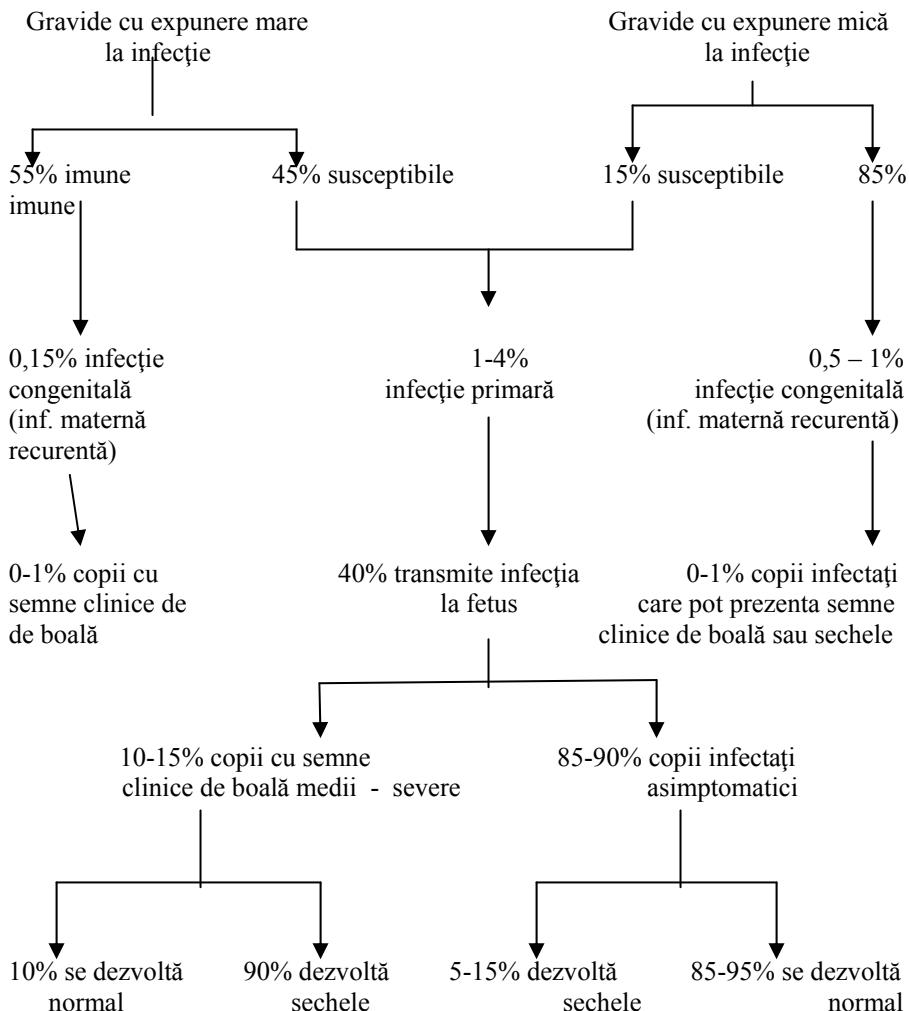


Fig. 64 - Consecința infecției cu CMV în sarcină

### *Diagnostic*

*Diagnosticul matern* aparține obstetricianului.

*La nou-născut:*

Cea mai sensibilă și specifică metodă este izolarea CMV în culturi din urină. Pentru confirmarea contaminării intrauterine culturile trebuie să fie pozitive în primele 2 săptămâni. După această perioadă se consideră că infecția s-a produs intra sau postpartum. Pentru confirmare, trebuie dovedit că urina din primele două săptămâni nu conține anticorpi anti-CMV.

Testele serologice de detectare a Ac IgM specifiști sunt greoaie din cauza slabei specificități și sensibilități a celor mai multe metode,

precum și din cauza capacitatei imprevizibile a nou-născutului de a produce IgM specifici viralii.

*Teste nespecifice:*

- IgM din cordon > 20 mg%,
- Limfocitoză 5-42%,
- TGO > 80 UI
- Trombocitopenie,
- Bilirubină indirectă crescută,
- Proteinorahie > 120 mg%.

*Tratament*

*Profilactic:*

- ◆ Măsuri de igienă a gravidelor și personalului sanitar.
- ◆ Vaccinare anti-CMV
- ◆ Controlul săngelui și pentru CMV.

*Curativ:*

Studiile cu numeroși agenți antivirali au fost descurajante.

În prezent se cercetează eficiența **ganciclovirului** la copilul cu infecție intrauterină simptomatică. Se va avea în vedere că acest drog prezintă efecte secundare toxice de la moderate la severe.

Alți agenți studiați: idoxuridin, citozinarabinozid, alfainterferon, gammaglobulină.

*Suportiv*

## **INFECȚIA CU VIRUS HERPES SIMPLEX**

Se cunosc 2 tipuri de VHS: tipul 1 și tipul 2.

*Epidemiologie și patogenie*

Incidența: 1/2000 – 1/5000 nașteri pe an. Cel mai incriminat este tipul 2.

Transmiterea:

- cea intrauterină este rară – doar 5% din infecțiile neonatale cu VHS.
- cel mai frecvent transmiterea este intrapartum, la nivelul tractului genital matern.

Infecția genitală cu VHS este complexă deoarece:

- ◆ Multe infecții sunt asimptomatice;
- ◆ Virusul se reactivează periodic de-a lungul vieții;
- ◆ Infecția primară și cea recurrentă nu pot fi diferențiate clinic.

Expunerea neonatală la infecția genitală secundară este mult mai frecventă decât expunerea la o infecție primară. Riscul de contaminare neonatală este mai mare la infecția primară (30-35%) decât la cea secundară (5%).

### ***Manifestări clinice***

Infecția dobândită în utero este clinic diferită de cea dobândită de la naștere.

#### *Infecția în utero:*

Nou-născutul poate prezenta:

- leziuni cutanate,
- cicatrici,
- coriorretinită,
- micro/hidrocefalie.

Cazurile pot evoluă fatal. Supraviețuitorii pot prezenta sechete neurologice severe: întîrzieri în dezvoltare, defecte auditive și oculare.

#### *Infecția perinatală* – poate fi împărțită în 3 entități clinice:

- A. Localizată la piele, ochi, gură – 42%.
- B. Localizată la SNC – 35%.
- C. Diseminată, implicând afectare multiorganică – 23%.

Vîrstă medie de apariție:

- ❖ 16,2 + 9 zile pentru cea localizată la SNC.
- ❖ 11 + 0,5 zile pentru cea localizată la piele.

Deoarece leziunile veziculare sunt absente la peste 70% din copiii cu forma localizată la SNC sau forma diseminată, diagnosticul prompt necesită un mare grad de suspiciune clinică la cei cu simptome de sepsis sau meningoencefalită.

Forma diseminată mimează clinic sepsisul bacterian:

- Iritabilitate,
- Instabilitate termică,
- Crize de apnee,
- Icter,
- CID,
- řoc,
- Hepatomegalie,
- Convulsii.

Diagnosticul clinic precoce al encefalitei cu VHS este dificil în faza de debut, deoarece în acest moment parametrii pot fi normali.

Mai tîrziu LCR prezintă:

- Pleiocitoză medie,
- Proteinorahie crescută,
- Glicorahie ușor scăzută.

Izolarea virusului din LCR se face foarte rar, de multe ori fiind necesară biopsie cerebrală (la necropsie) pentru determinarea anticorpilor monoclonali pentru VHS sau culturi care să confirme diagnosticul.

Cu tot tratamentul antiviral mortalitatea și morbiditatea sănt mai crescute în formele disseminate decât în celealte forme.

Semnele neurologice pot apărea în orice formă de boală și constau în:

- Microcefalie,
- Tetraplegie spastică,
- Convulsii persistente rezistente la tratament,
- Orbire,
- Întârziere în dezvoltare.

#### ***Diagnostic***

Evaluarea gravidei – aparține obstetricianului.

#### *La nou-născut:*

Diagnosticul prompt al infecției cu VHS este necesar pentru a institui terapie antivirală cât mai precoce la nou-născuții infectați.

Metodele de determinare directă cum ar fi imunofluorescența asigură cel mai rapid diagnostic dar nu poate fi folosit decât cînd leziunile sănt prezente.

Cultura virală este cea mai sensibilă metodă și permite depistarea tipului de virus implicat.

Timpul necesar pentru obținerea rezultatelor culturilor este între 18 ore și 3 zile și depinde de concentrația virală.

Testele Papanicolau și Tzank nu sănt specifice pentru VHS.

Din nefericire nu există metode specifice, sensibile și rapide pentru depistarea virusului în LCR sau în alte probe recoltate la nou-născut.

Testele serologice ELISA sănt utile în diagnosticul herpesului neonatal. Copiii infectați pot fi seronegativi dacă infecția maternă este primară, anticorpii tarsnplacentari fiind prezenți numai dacă infecția maternă este recurrentă.

Determinarea IgM dă multe rezultate fals pozitive și de asemenea, răspunsul IgM poate fi absent sau întârziat neputind fi folosit pentru inițierea terapiei antivirale.

#### ***Tratament***

##### *Profilactic:*

- ◆ Izolarea nou-născutului.
- ◆ Nu există strategie profilactică.
- ◆ Prevenirea contaminării nou-născutului de la mamă este problematică deoarece infecția primară este asimptomatică, ca și majoritatea infecțiilor recurrente.
- ◆ Testele de screening la femeile gravide și la purtători ar putea determina grupele cu risc de a face infecție primară sau recurrentă în sarcină.

- ◆ Prevenirea expunerii neonatale la VHS se face prin indicarea cezarienei cînd se obiectivează leziuni. Dar herpesul genital în antecedente nu este o indicație de cezariană.

*Curativ:* Aciclovir i.v. 10 mg/kg/doză în perfuzie lentă 1-2 h, apoi 1 doză la 8 ore timp de 14 zile.

*Suportiv*

## **INFECȚIA CU *Treponema pallidum* (luesul)**

*Treponema pallidum*, agentul etiologic al sifilisului, este o spirochetă mobilă, necultivabilă, Gram negativă, microaerofilică și mult prea subțire pentru a fi observabilă la microscopul luminos.

Ultrastructural *Treponema pallidum* are o membrană celulară la exterior, un flagel periplasmic situat la capătul fiecărei celule, un perete celular și o membrană citoplasmatică multistratificată. O capsulă amorfă dintr-un singur strat îmbracă organismul. Au fost descrise mai multe proteine atașate la membrana externă, dar de 10 ori mai puține decît în cazul bacteriile Gram negative. Această proprietate a fost incrimitată în cronicizarea infecției sifilitice.

### **Transmiterea**

Transmiterea *Treponemei pallidum* de la individ la individ se produce prin contact direct cu leziunile infecțioase în timpul actului sexual. Agentul patogen pătrunde în organism la nivelul unor leziuni mucoase sau ale tegumentelor. Receptorii de fibronectină par să medieze atașarea treponemei la celulele epiteliale sau mucoase.

Transmiterea parenterală a acestor spirochete prin transfuzie este rară datorită testărilor serologice de rutină a săngelui și produselor de sănge, în schimb, utilizarea ocasională de droguri intravenoase aduce sifilisul prin intermediul acelor contaminate cu sănge infectat cu *Treponema pallidum*.

De asemenea există posibilitatea transmiterii intrauterine de la o mamă infectată la făt, generind sifilisul congenital. Transmiterea in utero poate apărea cel mai devreme la 9-10 săptămâni de gestație. Cel mai important factor de risc pentru infecția fetală este stadiul matern al sifilisului. Mamele cu sifilis primar, secundar, latent precoce sau latent tardiv prezintă un risc de cel puțin 50%, 50%, 40% respectiv 10% de a naște un copil cu sifilis congenital.

Riscul infecției fetale poate fi de asemenea mai mare în stadiile avansate ale sarcinii. Infecția maternă concomitantă cu *Treponema pallidum* și HIV-1 poate favoriza transmiterea transplacentară a fiecărui dintre patogeni la făt.

Rareori infecția se transmite la naștere prin contact cu leziunea genitală.

Infecțiile naturale și experimentale cu *Treponema pallidum* elimină răspunsul imun umoral și prin complexe celulare. Cei mai mulți anticorpi antitreponemici produși în cursul infecției sifilitice reacționează încrucișat cu antigenele treponemelor nepatogene (cultivabile, ce intră în compoziția florei normale oro-gastro-intestinale sau genitale). Anticorpii care au fost direcționați împotriva membranei lipoproteice integrale, cu mase moleculare de 47; 44,5; 17 și 15,5 kDa par să fie specifici pentru *Treponema pallidum*. Detectarea lor prin reacția Western Blot indică infecția sifilitică. Secundar sănt activate o varietate de răspunsuri imuno-ologice ale gazdei:

- \* infiltrarea situsurilor de inoculare cu leucocite polimorfonucleare (PMN) ce conțin peptide treponemicide;
- \* activarea limfocitului T și proliferarea sa, cu producere de gama-interferon;
- \* secreție de citokine;
- \* fagocitoză mediată de macrofage și distrugerea intracelulară a treponemei opsonizate;
- \* activarea complementului.

De asemenea, se produc anticorpi împotriva celulelor organice, componentelor serice, fibronectinei și colagenului.

Unele treponeme reușesc să evite aceste mecanisme în timpul fazei acute a infecției netratate, făcîndu-le să disemineze și să producă o cronicizare a infecției.

## SIFILISUL CONGENITAL

### *Epidemiologie:*

Numărul cazurilor de sifilis congenital raportate la CDC (Center for Disease Control) a crescut treptat între anii 1980-1991, reflectînd o creștere reală a cazurilor de sifilis matern primar și secundar și o schimbare începînd cu 1989 în ceea ce privește definirea cazurilor de sifilis congenital.

Noua definire a cazurilor a fost implementată cu scopul de a oferi un ghid pentru raportarea, dar nu și pentru diagnosticarea sifilisului congenital.

Tabel XXIX – Definirea sifilisului congenital

Cazuri confirmate	Un copil la care a fost identificată <i>T. pallidum</i> la microscopul cu cîmp întunecat, prin Ac fluorescentă sau cu alte colorații specifice în fragmente din leziuni, placentă, cordon ombilical sau autopsie.
Cazuri prezumtive	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Orice copil a cărui mamă nu a primit tratament pentru sifilis la naștere sau care nu a fost tratată corect (ex: tratamentul care nu s-a făcut cu penicilină sau s-a administrat penicilină mai puțin 30 zile înainte de naștere), indiferent de starea copilului.</li> <li>▪ Orice nou-născut care are un test de reacție pozitiv</li> <li>▪ Orice evidențiere a sifilisului congenital la examenul fizic</li> <li>▪ Orice evidențiere a sifilisului pe radiografia de oase lungi</li> <li>▪ Test VDRL pozitiv al LCR</li> <li>▪ Evidențiere în LCR a celularității crescute sau proteinorahie (fără altă cauză)</li> <li>▪ Titruri serologice cantitative netreponemice mai mari decât la mamă.</li> <li>▪ Test FTA-ABS-19S-IgM pozitiv</li> </ul>

În concluzie, modificările CDC iau în considerare nașterile cu feții morți precum și nou-născuții cu mame nefratare pentru sifilis ca fiind posibil infectați, indiferent de simptomatologia sau de rezultatele analizelor ulterioare.

Deoarece transmiterea verticală a *Treponemei pallidum* nu apare în toate cazurile, noua definiție include un număr de copii neinfecțiați în categoria „cazurilor prezumtive”. Vechea nomenclatură subestimează adevarata incidență a sifilisului congenital. Mulți copii nediagnosticati la naștere au fost tratați prezumтив, dar nu au fost raportați deoarece diagnosticul nu a putut fi confirmat, alții au fost raportați inconstant sau la sfîrșitul urmăririi lor.

#### *Manifestări clinice*

Alterările patologice și morfologice din sifilisul congenital se datorează răspunsului imun și inflamator la invazia fătului de către spirochete.

Cele mai proeminente anomalii histopatologice sunt vasculitele cu producerea de necroză și fibroză.

Feții morți la naștere sunt de obicei macerați, cu leziuni cutanate veziculo-buloase, bogate în *Treponema pallidum*, cu hepatosplenomegalie și abdomen destins.

Cei mai mulți din nou-născuții cu sifilis congenital sănt asimptomatici la naștere. Copii care dezvoltă manifestări clinice în primii 2 ani de viață sănt considerați cu sifilis congenital precoce, pe cind cei cu manifestări aproape de pubertate sănt cu sifilis congenital tardiv.

Placenta poate fi mai voluminoasă și mai palidă decât în mod normal. Principalele modificări histopatologice sunt:

- \* proliferare focală a vilozităților cu necroză și infiltrat cu mononucleare focale;
- \* proliferare endovasculară și perivasculară în vasele vilozitare, mergând spre obstrucție vasculară;
- \* imaturitate vilozitară focală sau difuză.

*Treponema pallidum* poate fi pusă în evidență în placentă folosind colorații imunohistochimice.

PCR al țesutului placentar poate confirma diagnosticul de sifilis congenital chiar și în cazurile ce nu prezintă modificări histopatologice. Arteritele obliterative și vilozitățile placentare focale sănt asociate cu creșterea rezistenței la perfuzarea placentei.

Măsurare antenatală a raportului sistolo/diastolic uterin și ombilical, folosind unda velocitară Doppler, arată existența unor raporturi mai mari în sarcinile complicate cu sifilis, comparativ cu celelalte.

Funiculita necrozantă, un proces inflamator profund ce afectează matricea cordonului ombilical și este acompaniată de flebite și tromboze, este frecvent întâlnită la feții morți la naștere și la nou-născuții simptomatici la naștere.

Semnele clinice de sifilis congenital apar la aproximativ 2/3 din nou-născuții afectați în timpul celei de-a treia pînă la a opta săptămînă de viață și pînă în cel mult 3 luni.

Simptomele pot fi **generale și nespecifice**:

- ✓ Febră,
- ✓ Limfadenopatie
- ✓ Iritatilitate,
- ✓ Insuficiență a creșterii și dezvoltării
- ✓ Triada: rinită, bule palmo-plantare și splenomegalie.

Severitatea bolii clinice poate varia de la mediu la fulminant. Prematurii sănt mult mai afectați decât nou-născuții la termen, aceștia putînd prezenta doar hepatomegalie, detresă respiratorie și leziuni ale pielii.

Nou-născuții infectați congenital pot fi mici pentru vîrstă gestațională (SGA). Unele studii contrazic aceste opinii, punînd

retardul în creșterea intrauterină pe seama factorilor materni neinfecțioși sau chiar a altor patogeni.

#### *Afectarea hepatică*

Hepatosplenomegalia apare în 50-90% din nou-născuții cu sifilis congenital precoce (prin hematopoieză extramedulară și prin inflamație subacută hepatică și splenică).

Icterul cu hiperbilirubinimie atât directă, cât și indirectă, la 33% din cazuri se poate produce prin hemoliză sau hepatită.

Hepatita sifilitică este frecventă și poate fi înrăutățită prin administrarea de penicilină.

Hepatita sifilitică fulminantă se poate manifesta cu:

- \* hipoglicemie;
- \* acidoză lactică;
- \* encefalopatie;
- \* CID;
- \* soc.

Anomalile hepatici și splenice pot persista mai mult de un an după tratament. Ciroza hepatică este rar întâlnită.

#### *Afectarea limfatică*

Limfadenopatia generalizată este găsită la 20-50% din nou-născuții cu sifilis congenital. Nodulii măriți sunt fermi și izolați.

#### *Leziunile cutaneo-mucoase*

Sunt de variate tipuri, apar la 30-60% cazuri.

**Eruptia veziculo-buloasă** este caracteristică, mai pronunțată pe palme și plante, lichidul din vezicule abundă cu spirochete active și este foarte infecțios.



Fig. 65 – Descuamări palmară și plantară post-buloase la un nou-născut cu sifilis congenital

Când vezicula se rupe, rămîne o suprafață roșie, macerată, care se usucă rapid și formează crustă. Cel mai frecvent rash constă

în leziuni maculo-papulare ovale, roșii, ce sănt mult mai proeminente pe fese, spate, coapse și tălpi. Acestea capătă apoi culoare brună, cu descuamare superficială. Alte leziuni pot fi anulare, circinate, peteșiale sau purpurice. Pot apărea leziuni ale mucoasei, de la nivelul nărilor, palatului, limbii, buzelor și anusului. Aceste leziuni devin fisurate și hemoragice, având ca rezultat ragade (ex: cicatrice radială Parrot în sifilisul congenital tardiv).

Condilomul apare de obicei mai tîrziu în copilărie, la pacienții nef tratați. Aceste leziuni crescute, plate, umede, ca niște negi, afectează cel mai adesea zona periorală (nări, comisurile gurii) și zonele perianale.

**Rinita** apare în 10-50% din copiii infectați și precede de obicei apariția erupției cutanate cu 1-2 săptămâni. Secreția este inițial apoasă, extrem de contagioasă, devenind mai tîrziu mai consistentă, purulentă și chiar hemoragică. În lipsa tratamentului cartilagiul nazal ulcerează, acest proces fiind urmat de condrită, necroză și perforație septală (deformarea în să a nasului din sifilisul congenital tardiv). Afectarea gâtului duce la disfonie, chiar afonie.

#### *Anomalii radiologice*

Sînt detectate la 20-95% din copii cu sifilis congenital precoce, frecvența scăzută a acestora este întîlnită la copii asimptomatici. Leziunile sănt de obicei multiple, simetrice. Sînt mai afectate metafizele și diafizele oaselor lungi, în special cele ale extremităților inferioare.

Modificările radiologice includ:

1. Osteocondrită,
2. Periostită,
3. Osteită

Modificările cele mai precoce apar în metafiză și constau în prezența benzilor radioopace transverse (semnul Wagner), alternînd cu zone de radiotransparență ale oaselor cu osteoporoză.

Osteocondrita devine evidentă radiologic după 5 săptămâni de la infecția fetală. Metafiza poate deveni fragmentată, eroziunile focale implicînd tibia medio-proximală (semnul Wimberger).

Reacțiile periostale pot consta din:

- ⇒ Un singur start de țesut osos (formare de os nou)
- ⇒ Mai multe straturi: „periost în foi de ceapă”
- ⇒ Forma lamelară severă (ex: periostita lui Pehu)

Periostita devine aparentă radiologic după cel puțin 16 săptămâni de la infecția fetală.

Ocazional pot apărea:

- ⇒ Dactilită

- ➔ Absența centrilor de osificare ale extremităților inferioare,
- ➔ Nodulii cranieni
- ➔ Fracturi patologice
- ➔ Implicarea articulațiilor ce conduc la imobilitatea membrului afectat (pseudoparalizia Parrot).

*Aномалии hematologice*

- ➔ Anemie
- ➔ Leucocitoza
- ➔ Leucopenia
- ➔ Trombocitopenia

Anemia poate fi datorată hemolizei cu test Coombs negativ, înlocuirii măduvei osoase cu țesut de granulație sifilitică sau blocarea maturării pe linia eritroblastică.

Trombocitopenia se datorează scurtării supraviețuirii plachetelor periferice.

*Afectarea neurologică*

60% din nou-născuții cu sifilis congenital nu au manifestare SNC.

Meningita sifilitică acută se însoțește de:

- torticolis,
- vărsături,
- fontanelă anteroioră hipertensivă,
- semn Kernig pozitiv.

Examenul LCR arată o glicorahie normală, conținut proteic moderat crescut și pleiocitoză cu morfonucleare (normal < 200 celule/microl) – asemănător cu cele întâlnite în meningita aseptică. Sifilisul meningocerebral cronic se dezvoltă la copii nef tratați și se manifestă în copilăria tardivă cu hidrocefalie comunicantă progresivă, atrofie optică, paralizie de nervi craniieni și infarcte cerebrale ce conduc la hemiplegie sau apoplexie.

*Afectare oculară*

- coriorétinită,
- glaucom,
- uveită,
- řancru al pleoapei.

*Afectare pulmonară*

- pneumonie albă,
- pneumonie interstitională,
- hematopoieză extramedulară.

*Afectare renală*

- sindrom nefrotic
- glomerulonefrita.

- hidropsul non-imun apare la 1 din 6 nou-născuți cu sifilis congenital.

Pot apărea de asemenea:

- miocardită,
- hipopituitarism,
- pancreatita,
- diareea,
- malabsorbția.

### ***Sifilisul congenital tardiv***

Manifestările clinice ale sifilisului congenital tardiv sunt date de cicatricile care rămân după terapia sifilisului congenital precoce sau de inflamația persistentă la persoanele netratate.

Anomaliiile dentitei sunt secundare leziunilor precoce ce afectează dezvoltarea mugurilor dentari și pot fi prevenite prin tratamentul cu Penicilină în perioada neonatală sau în copilăria precoce.

Keratita intersticială apare la aproximativ 10% din pacienți și este diagnosticată frecvent între 5-20 ani. Deformarea bazei nasului, bolții palatine și slaba dezvoltare a maxilarului, reprezintă consecințele tardive ale rinitei.

Surditatea prin afectarea nervului acustico-vestibular (VIII) afectează 35 din pacienți și se datorează osteocondritei capsulei otice și degenerării coahleară care rezultă.

Ragadele sunt cicatrici liniare ce apar la locurile leziunilor cutaneo-mucoase ale gurii, nasului și anusului.

Manifestările scheletice sunt cauzate de periostita persistentă sau recurrentă și de îngroșarea osului afectat.

### ***Diagnostic***

Screening prenatal :

- ecografia prenatală fetală: hiperdensitate placentară, anomalii fetale: hidrops, hepatomegalie, ascită, etc.;
- evidențierea spirochetelor din lichidul amniotic la microscopul cu cîmp întunecat;
- imunofluorescență indirectă;
- inoculare la iepuri;

### ***Diagnostic paraclinic***

**Teste nespecifice**

-VDRL

-RPR (rapid plasma reagine).

**Teste specifice serologice**

-FTA-Abs (testul de absorbție a Ac antitreponemici fluorescenti)

-MHA-TP (testul de microhemaglutinare pentru *Treponema*) – cînd testul FTA-Abs IgM este neconcludent.

VDRL și CSF sănt utilizate ca screening la toți nou-născuții cu suspiciunea de sifilis.

Dacă diagnosticul de sifilis nu este sigur, este mai bine să se înceapă tratamentul și să se facă teste serologice seriate.

Detectarea spirochetei sau a ADN-ului său în sîngerele fetal poate confirma infecția apărută după 24 săptămâni de gestație.

Detectarea Ac specifici IgM în serul fetal.

PCR sau inocularea la iepuri s-ar putea confirma infecția înainte de 17 săptămâni de gestație.

După naștere diagnosticul se pune după demonstrarea prezenței treponemei sau ADN-ului său în țesuturi sau lichidele organismului.

Măsurătorile rapide ale reaginelor plasmatic din cordonul ombilical pot genera :

- Reacții fals pozitive: 10% din cazuri
- Reacții fals negative în 5% din cazuri.
- Mai fidelă ar fi determinarea din serul sîngelui din cordonul ombilical.

Dacă titrul VDRL sau RPR al nou-născutului este de 4 ori mai mare decît cel matern este foarte probabil diagnosticul de sifilis congenital.

RPR poate fi negativ la nou-născuții a căror mame au contactat sifilisul cu puțin timp înainte de naștere.

Testul FT-Abs-IgM dă rezultate fals pozitive (35%) și fals negative (10%) din cauza interferenței cu factorul reumatoid (Ac fetali IgM împotriva IgG materni). Se poate evita separând fracțiile IgG și IgM din ser și apoi testând fracția fără IgG cu FT-Abs -IgM. Testul este cunoscut ca FT-Abs-19S-IgM.

#### **Alte teste diagnostice**

- ★ Radiografia osoasă:
- ★ Examenul LCR
- ★ Hemoleucograma
- ★ Număr trombocite
- ★ Teste hepatice
- ★ Ac HIV-1.

Diagnosticul de neurosifilis congenital este dificil de stabilit.

#### **Anomalii LCR**

- ⇒ Pleiocitoza mononucleară ( $> 25$  cel/microl)
- ⇒ Proteinorahie crescută ( $> 170$  mg%)

⇒ VDRL – LCR reactiv (poate fi pozitiv în absența neurosifilisului din cauza difuziei pasive de Ac IgG nontreponemici către LCR la nou-născuții cu puncții lombare transcutane).

⇒ IgM specific la Ag 47 kDa al *Treponema pallidum*.

### ***Tratament preventiv***

- evitarea expunerii mamelor la infecție,
- monitorizarea serologică în timpul sarcinii,
- tratarea mamelor infectate cât mai precoce (Notă: la femeile alergice la penicilină, tratate cu eritromicină în timpul sarcinii, există posibilitatea netratării copilului ca rezultat al slabului pasaj transplacentar al eritromicinei în timpul sarcinii).

### ***Tratamentul etiologic***

Conform Ordinul MSF 385/30.05.2002 se vor include în tratament nou-născuții după următoarele criterii de tratament:

Criterii materne :

- lues nefiltrat;
- serologie pozitivă;
- tratament inadecvat –fără penicilină;
- tratament cu 4 săptămâni antepartum;
- tratament incorrect.

Criterii neonatale :

- semne clinice de lues congenital;
- VDRL mai mare cu 4 ori de cel matern;
- examen microscopic pozitiv.

***Tratament Penicilina G cristalină*** cu administrare intravenoasă:

**Doză:** 50 000 UI/kgc în prima zi, apoi 100.000 UI/kg/corp în 2 prize la 12 ore în primele 7 zile, apoi la 8 ore.

**Durată** 10-14 zile. Dacă tratamentul se întrerupe mai mult de o zi, se reia schema de la început. Durata este de 21 zile în cazul nou-născutului cu encefalopatie sifilitică.

### ***Monitorizarea:***

- Nou-născuții seropozitivi sau din mame seropozitive la naștere trebuie monitorizați clinic și serologic timp de 2-3 luni pînă la negativarea testelor sau pînă ce scade titrul anticorpilor;
- nou-născut cu anticorpi prin transfer de la mamă și nou-născut infectat dar tratat corect, evaluare la 3-6 luni; în mod normal, va avea titrul de anticorpi în scădere;
- La titruri stabile sau în creștere după 6-12 luni copilul se reevaluează și se tratează cu o cură de Penicilina G IV, 10-14 zile;

- Teste treponemice reactive după 18 luni sănt teste de diagnostic de lues congenital;
- Teste netreponemice pozitive la 18 luni indică necesitatea reevaluării copilului;
- Un examen LCR anomal obligă la examenul LCR la 6 luni pînă la normalizare;
- VDRL pozitiv în LCR obligă la tratament pentru neurosfilis.

## **INFECȚII MATERNO – FETALE**

**Nou-născutul** prezintă o susceptibilitate crescută la infecții, în special nou-născutul cu greutate sub 2000 grame sau nou-născutul cu o altă patologie internat în secțiile de terapie intensivă.

Nou-născuții cu greutate mică prezintă susceptibilitate crescută la infecții, deoarece toate componentele sistemului imunitar sănt deficitare, comparativ cu sugarii sau adulții, iar severitatea acestor deficiențe crește pe măsură ce vîrstă de gestație este mai mică.

Supraviețuirea nou-născuților prematuri mici s-a îmbunătățit în ultimul timp ca rezultat a unei mai bune îngrijiri, inclusivnd utilizarea surfactantului în tratamentul bolii membranelor hialine, și dezvoltării tehnicielor de ventilație asistată și a unor tehnici chirurgicale.

În secțiile de nou-născuți se îngrijesc nou-născuții la termen, îngrijirea acestora trebuind să se facă pe o perioadă scurtă de spitalizare, sub 72 de ore și chiar sub 24 ore, în epoca îngrijirilor actuale. De aceea, nou-născutul la termen va prezenta rar infecții în cursul spitalizării, sub 1% din cazuri, iar acestea pot să nu fie manifeste la externare, fiind greoaie supravegherea lor ulterioară.

În această situație, se recomandă ca infecțiile bacteriene, altele decît infecțiile tractului urinar, ce apar în prima lună după externarea din maternitate să fie considerate infecții nosocomiale, și raportate personalului din spital pentru a preîntîmpina o epidemie (de exemplu: infecții ale pielii date de *S.aureus* sau de streptococul de grup A sau B, omfalite, diaree, bacteriemii).

Se recomandă ca pe biletul de externare să se specifică eventuala colonizare a nou-născutului pentru a putea fi urmărit ulterior.

Nou-născuții cu greutate foarte mică la naștere pot rămîne în unitățile de terapie intensivă pentru cîteva săptămîni sau luni, fiind expuși astfel la diverse proceduri invazive, la flora de spital

rezistentă la antibiotice și alți agenți anti-microbieni ce pot influența și mai mult compoziția microflorei normale.

Unitățile de îngrijire cu risc crescut (Terapie Intensivă Neonatală) reprezintă centru de supraveghere și prevenire a infecțiilor nosocomiale.

#### **Definiție**

**Infecțiile materno-fetale** sunt infecțiile ce apar la nou-născut sub 48 ore de viață.

#### **Transmiterea** se face

- Transplacentar - infecții intrauterine, sdr. TORCH;
- în timpul travaliului și delivrării-infecții perinatale și infecții intrapartum;

### **INFECȚII TRANSMISE ÎN TIMPUL TRAVALIULUI ȘI NAȘTERII**

Sunt infecții cu debut precoce, uneori chiar de la naștere, cel mai frecvent sub trei zile.

**Modul de transmitere:** în timpul travaliului și al nașterii, prin trecerea prin filiera pelvigenitală.

#### **Factori de risc** pentru aceste infecții:

- ✓ Corioamniotită;
- ✓ Membrane rupte peste 18 ore;
- ✓ Febră maternă peste 38°C;
- ✓ Colonizare vaginală cu streptococ de grup B sau cu germeni Gram negativi;
- ✓ Bacteriurie cu streptococ de grup B;
- ✓ Infecții urogenitale;
- ✓ Nașterea prematură;
- ✓ Gestății multiple;

#### **Etiologie**

Germenii mai frecvenți implicați:

- Streptococ de grup B;
- *E. coli*;
- *H. influenzae*;
  - Germeni rar implicați:
    - *Klebsiella*;
    - *Pseudomonas*;
    - *Enterobacter spp.*;
    - *Serratia marcescens*;

- Streptococ de grup A;
- Microorganisme anaerobe;
- Germeni foarte rar implicați:
  - *Chlamidia trachomatis*;
  - *Staphylococcus aureus*;
  - *Staphylococcus epidermidis*;
  - *Neisseria*;
  - *Streptococcus pneumoniae*;
  - *Listeria monocytogenes*;
- Virusuri:
  - ✓ *Herpes simplex*;
  - ✓ Varicela;
  - ✓ Enterovirusuri (coxackie);
  - ✓ Virusul hepatitic B și foarte rar hepatita A;

Infecțiile perinatale pot fi **localizate** sau **generalizate**. Aproximativ 15% din pneumonii și infecții sistemicе sînt transmise de la mamă și acest tip de infecții se asociază cu o mortalitate neonatală crescută.

### **Infecția cu streptococ de grup B**

Infecția cu streptococ de grup B este cea mai comună cauză de sepsis neonatal și meningită neonatală în S.U.A. Infecția poate apărea **precoce**, cu o probabilitate de debut în primele 20 ore de viață; această formă are o incidență de 2-4 /1000 nașteri. Debutul poate fi și **tardiv**, în cursul primei săptămâni de viață, formă cu o incidență de 1-2/1000 nașteri.

#### **Epidemiologie**

Streptococul de grup B este un germene habitual al tractului digestiv și genitourinar. Mai rar poate coloniza și faringele. Rata de colonizare la femeile însărcinate și nou-născuți variază între 5-35%. În cursul perioadei de graviditate, colonizarea poate fi constantă, dar poate fi și intermitentă.

#### **Incidență**

Variabilă de la o țară la alta: 1-2% nou-născuți pînă la 5-8% la nou-născuți prematuri.

#### **Transmitere**

De la mamă la nou-născut, în cursul nașterii sau rar în secțiile de nou-născuți, de la personalul de îngrijire colonizat, probabil prin mâinile contaminate.

Riscul de infecție precoce este mai mare:

- la nou-născutul sub 37 săptămâni vîrstă de gestație;

- membrane rupte peste 18 ore;
- la femeile cu colonizare vaginală crescută;
- febră intrapartum;
- corioamniotă;
- bacteriurie cu streptococ.

Copilul rămîne colonizat pentru mai multe luni după naștere, chiar și după tratamentul antibiotic.

### **Aspecte clinice**

#### **a. Forma cu *debut precoce*:**

- Debut între 0-6 zile (medie 24 ore);
- Sindrom de detresă respiratorie de diferite grade;
- Apnee;
- Ţoc;
- Pneumonie;
- Mai rar menigită (5-10% din cazuri);

#### **b. Forma cu *debut tardiv*: între 3-4 săptămâni, cu o medie între 7 săptămâni-3 luni, manifestată cu bacteriemie ocultă sau menigită.**

Alte moduri de manifestare: osteomielită, artrită septică, celulită.

### **Diagnostic**

#### *Diagnostic de laborator*

- Hemoleucogramă completă cu formulă leucocitară, cu stabilirea numărului de neutrofile;
- Radiografie pulmonară;
- Puncție lombară ;
- Aspirat traheal;
- Urocultură;
- Hemocultura pune **diagnosticul de certitudine**.

Identificarea antigenelor de suprafață a streptococului prin teste de latex-aglutinare nu sunt recomandate de rutină. Dacă nou-născutul este asimptomatic și dacă mama a prezentat factori de risc și nu a primit antibiotice, se recomandă efectuarea hemogramei și o hemocultură.

### **Tratament**

#### *Profilaxie*

➤ Toate femeile însărcinate trebuie să beneficieze de screening pentru colonizare vaginală sau rectală cu streptococ de grup B (valabil și pentru germenii Gram negativi) la vîrstă gestațională de 35-37 săptămâni.

#### *Protocol de tratament intrapartum bazat pe factori de risc:*

- Corioamniotă;

- Temperatură maternă peste 38°C (incidența bolii crește la 6,4%)
- Membrane rupte mai mult de 18 ore; riscul crește progresiv după 12 ore de membrane rupte.
- Prematuritatea - copilul sub 36 de săptămâni are risc dublu de a face infecții cu streptococ;
- Bacteriurie maternă- crește riscul de infecție la nou-născut pînă la 8%;
- Portaj matern rectal sau vaginal de streptococ de grup B - riscul de sepsis neonatal este scăzut în absența prematurității sau membranelor rupte;
- Frații cu infecție cu streptococ de grup B la naștere –riscul pare să fie ridicat;

**Tratamentul mamei** – se face cu ampicilină –2g i.v. inițial apoi câte 1g la 4 ore sau penicilină G 5000 UI i.v. inițial apoi 2500 UI la 4 ore, pînă la naștere.

#### **Tratamentul nou-născutului**

- Suportiv - suport respirator dacă este nevoie;
- alimentație parenterală;
- ampicilină 100mg/ kgc/ doză i.v. la 12 ore și gentamicină-4mg/kgc/ doză i.v. la 24 ore dacă starea generală este gravă sau ampicilină 100 mg/ kgc la 12 ore și cefotaxim 50 mg/ kgc doză i.v. la 12 ore.

Terapia se continuă 7-21 zile în funcție de tipul și severitatea infecției.

Terapia se întrerupe după 24 ore dacă semnele de boală au dispărut, hemoculturile sunt negative și neutrofilele în limite normale.

Durata terapiei se stabilește în mod individual - dacă culturile sunt negative după 24 ore dar semnele de boală persistă.

#### **Infecția cu *E. coli***

Infecția cu *E.coli* sau alți germeni Gram negativi ocupă locul doi din infecțiile apărute la nou-născut putînd cauza septicemii sau meningite neonatale. *E. coli* cauzează 40% din septicemiile și 75% din meningitele neonatale.

#### **Epidemiologie**

Sursa de infecție cu *E.coli* și alți germeni Gram negativi este de obicei reprezentată de tractul genital matern.

*Alte surse:*

- personalul de îngrijire din secțiile de terapie intensivă;
- apa din barbotoare și incubatoare;
- sistemele sofisticate de ventilație;
- procedurile invazive.

*Factori predispozanți:*

- Infecția perinatală maternă;
- Nou-născut cu greutate foarte mică la naștere;
- Ruptura prematură de membrane;
- Nașterea traumatică;
- Tulburări metabolice – galactozemia;
- Hipoxia fetală și acidоза ;
- Defecțe ale tegumentelor și mucoaselor - mielomeningocelul;

**Diagnostic**

- Hemocultură;
- Culturi LCR;
- Însămînțări tegumente;

**Tratament**

Suspiciunea de septicemie sau meningită tratament empiric ampicilină și un aminoglicozid sau ampicilină și cefalosporină (cefotaxim). Ulterior tratamentul se efectuează conform antibiogramiei.

**Durata** tratamentului: 10-14-21 zile.

**Infecția cu *Chlamidia trachomatis***

Poate produce:

- **conjunctivită neonatală** care se manifestă prin congestie oculară, edem conjunctival, secreție minimă care se dezvoltă în prima sau a doua săptămînă de la naștere sau mai tîrziu, cu recurență în timp la cîteva săptămîni, în special după terapia topică;
- **Keratoconjunctivită** în infecția cronică care poate conduce la orbire;
- **Pneumonie** care poate apărea între 2 și 19 săptămâni după naștere manifestată prin tuse spastică prelungită, apnee, tahipnee, hipoxie ușoară, eozinofilie medie.

**Diagnosticul** de certitudine se pune prin izolarea Chlamidiei din țesuturi colorația Giemsa în celulele descuamate din epitelium conjunctival, prezența incluziunilor citoplasmatici.

**Diagnostic sugestiv, dar nespecific** – eozinofilie peste 300-400/mmc și IgM crescute.

Testele serologice sunt în general greu de efectuat și nu sunt disponibile.

**Tratament**

*Profilaxie:*

- Unguent cu eritromicină 0,5% sau tetraciclină 0,5% la naștere;

- Curativ pentru conjunctivită și pneumonie – eritromicină 50mg/kgc/zi la 6 ore, timp de 14 zile;

### **Infecția cu *Listeria monocytogenes***

**Incidența** listeriozei în cursul sarcinii este greu de decelat, deoarece *Listeria* are afinitate pentru placenta, determinând aborturi spontane, în proporție de 25% din cazuri. Listerioza poate apărea între 1 și 5 la 1000 sarcini.

Alți autori apreciază că listerioza constituie 25% din totalul infecțiilor neonatale.

În 1992 s-a descris o epidemie de listerioză în Franța, afectând mama și fătul în 31% din cazuri și nou-născutul în 25% din cazuri.

Incidența este crescută mai ales la prematuri. Infecția maternă generează naștere prematură în 50% din cazuri. Germenele implicate în producerea bolii este *Listeria*, o bacterie ubuicuitară, responsabilă de infecție atât la om cât și la animale.

**Transmiterea** se face transplacentar cel mai frecvent, sau intrapartum mai rar.

*Contaminarea* fătului poate avea loc și postpartum de la mamă sau de la personalul medical purtător de *Listeria*.

Mama și nou-născutul sunt contagioși prin urină și secreții genitale timp de 1-2 săptămâni.

A fost raportat un caz de septicemie și menigită neonatală apărut la 3 zile de la administrarea unei transfuzii de sânge.

#### **Semne clinice**

*La gravidă*, *Listeria* generează avort tardiv în 25% din cazuri.

Simptomele pot fi absente în 25% din cazuri, inaparente sau nespecifice.

Semne clinice evocatoare pentru listerioză sunt la gravidă: episoade febrile apărute de la naștere, dureri abdominale sau pelvine, leucoree, infecție urinară.

La *nou-născut*, debutul **precoce** se produce mai ales la prematuri, este transmisă transplacentar, se manifestă cu:

- pneumonie
- septicemie,
- afectare pluriorganică cu hepatosplenomegalie, sindrom de detresă respiratorie, suferință neurologică,
- icter precoce și paloare,
- erupție cutanată generalizată ce nu respectă palmele și plantele,

- coriză cu secreție abundantă
- conjunctivită.

Se asociază un scor Apgar scăzut la naștere, contextul infecțios matern, lichid amniotic modificat, de culoarea berii brune.

*Examenul radiologic* va preciza opacități micronodulare diseminate sau confluente sau opacități liniare sau difuze.

#### **Forma tardivă**

Se manifestă mai ales ca meningită purulentă, pneumopatie, conjunctivită purulentă și rar *formă icterică* cu afectare hepatică sau *formă convulsivantă* cu afectarea SNC.

**Diagnostic:** La *gravida*, hemocultura pune diagnosticul, după naștere, la *lehză* hemocultură, lohicultură, prelevări din lichidul amniotic, prelevări din placenta.

La nou-născut: prelevări din nas, faringe, căi aeriene superioare, lichid gastric, sînge, coproculturi, uroculturi, pustule.

*Semne indirecte de infecție:* leucocitoză peste 33.000/mmc sau leucopenie sub 4000/ mmc, fibrinogen peste 3mg%.

Examenul LCR: celularitate crescută cu PMN și monocite, glicorahie scăzută, proteinorahie crescută.

*Semne de certitudine* –prezența bacteriei pe frotiu, cel mai adesea în LCR.

Antigenele specifice din LCR, sînge, urină se pot detecta prin contraimun-electroforeză în mai puțin de o oră.

#### **Tratament**

#### **Profilactic**

- Presupune controlul bacteriologic și serologic al tuturor gravidelor ce prezintă stări febrile, infecții urinare, leucoree, fals travaliu, boală abortivă.
- Instituirea imediată a antibioterapiei la toate grupele de risc. Se consideră că tratamentul precoce al gravidei face posibilă nașterea unui făt sănătos, deși placenta este afectată. Antibioticul de elecție este ampicilina, în doză de 4 g pe zi.

#### **Curativ, la nou-născut:**

- Ampicilină 200mg/kgc/zi, i.v. sau i.m. în 2 prize în primele 7 zile și apoi în 3 prize la 8 ore.
- Se asociază și gentamicina, 2,5 mg/kgc/doză la 12h, 18h, 24h în funcție de vîrstă de gestație a nou-născutului.
- Durata tratamentului: ampicilină + gentamicină: 5-7 zile, apoi ampicilină pînă la 2 săptămîni.
- În septicemie 15-21 zile ampicilină + gentamicină sau pînă la normalizarea examenului LCR, cînd se asociază meningita.

### **Suportiv**

- Confort termic;
- Oxigenoterapie;
- Ventilație asistată;
- Aport caloric și hidroelectrolitic parenteral;
- Exsanguinotransfuzie cu sînge heparinat în caz de CID.

### **Evoluție și prognostic**

Infecția cu *Listeria* produce:

- ✓ Între 0,5 și 3% din decesele perinatale;
- ✓ 20% dintre copiii infectați mor în uter;
- ✓ 15% mor după naștere;
- ✓ 25% se nasc indemni;
- ✓ 40% supraviețuitori, dintre care 50% prezintă sechele neurologice.

### **Infecția cu *Neisseria gonorrhoeae***

Infecția produce la nou-născut cel mai comun infecții oculare, rar include abcese ale scalpului, care săn de obicei asociate cu monitorizare fetală. Mai poate produce vaginite. Rare, infecție sistemică cu bacteriemie, artrită, meningită sau endocardită.

Conjunctivita poate apărea în primele 2-5 zile de la naștere.

**Diagnostic:** evidențierea diplococilor Gram negativi intracelulari din secreția oculară.

### **Tratament**

*Profilactic:* instilații cu nitrat de Ag 1% (Atenție: poate produce conjunctivite chimice!), unguent cu eritromicina 0,5% sau tetraciclină 0,5% la toate nașterile pe cale vaginală.

Pentru *oftalmia neonatorum*: ceftriaxon 25-50 mg/kg iv doză unică, sau cefotaxim 100mg/kg, doză unică.

În infecția diseminată: ceftriaxon 25-50 mg/kgc, o doză pe zi, timp de 7 zile sau cefotaxim.

### **Infecția cu *Mycobacterium tuberculosis***

Infecția se transmite de la mamă la nou-născut, de obicei după naștere prin contact direct cu mama sau persoane cu boală activă; rar infecția se transmite transplacentar.

Anamneza maternă deține un rol important pentru a decela riscul de TBC maternă .

*Risc crescut pentru gravidă:*

- Contactul cu persone cu TBC activă;
  - HIV;
  - Diabet matern;
  - Nivel socio-economic scăzut;
  - Persoane care lucrează în mediu de spital;
- Aspecte clinice – mamă:**
- asimptomatică
  - poate prezenta febră, scădere în greutate, obosale, hemoptizie.
  - alte manifestări: mastită, endometrită, tuberculoză miliară, menigită TBC etc.

La **nou-născut-asimptomatic** sau simptomele pot apărea de la naștere, cel mai posibil la 8 săptămâni după naștere, medie 4-8 săptămâni.

**Semne clinice nespecifice:**

- tulburări de termoreglare;
- sindrom de detresă respiratorie;
- iritabilitate;
- letargie;
- alimentație deficitară;
- hepatosplenomegalie, limfadenopatie, icter, erupție papuloasă la nivel tegumentar, tulburări neurologice.

**Diagnostic de laborator**

- Identificarea mamelor cu risc și testarea la tuberculină. Testul pozitiv la tuberculină necesită investigare radiologică a gravidei, cu șorț de protecție.
- Identificarea bacilului în spută, secreția gastrică, LCR.

La **nou-născut** - testul la tuberculină cu 5 unități este un test performant pentru orice copil suspect de infecție congenitală sau perinatală, însă pozitivarea testului necesită o perioadă de 4-6 luni. La nou-născut, testul este negativ.

- izolare bacilului prin culturi din sânge, urină, aspirat traheal, lichid gastric, LCR.

Examenul radiologic este de obicei negativ la nou-născut.

**Tratament - profilactic:**

- identificarea gravidelor cu risc;
- separarea nou-născuților din mame cu TBC activă, pînă la negativarea sputei;
- vaccinarea BCG a nou-născuților

- *curativ* - gravida sau lehuza cu TBC activă se tratează cu izoniazidă sau rifampicină pe o perioadă de 9 luni; la schema de tratament se poate adăuga și etambutolul.

Nou-născutul cu risc se tratează cu izoniazidă 10mg/kgc/zi.

Nou-născutul cu formă meningeală: - izoniazidă + streptomycină + rifadin + dexametazonă - 10 luni.

## **INFECȚII VIRALE**

### **Infecția cu *Herpes simplex***

#### *Epidemiologie*

Infecția este dată de virusul *Herpes simplex* 1 și 2, virusul 2 fiind principala cauză de infecție neonatală.

*Mod de transmitere:* pentru tipul 2, calea cea mai comună de transmitere este în timpul expulziei de la mama cu infecție genitală. Pentru tipul 1 modul de transmitere este aerogen.

95% din infecțiile neonatale rezultă prin infecția intrapartum.

*Riscul de transmitere* intrapartum crește dacă mama are membranele rupte de peste 6 ore și în cazul monitorizărilor din scalpul fetal.

Transmiterea postnatală se face de la personalul de spital sau alți purtători asimptomatici și prin leziuni ale sînilor.

#### *Manifestări clinice*

##### *Manifestări clinice la mamă:*

Mama este de obicei asimptomatică, dar poate prezenta leziuni de herpes genital în proporție de 0,01-0,39%. 1% din femei au infecție recurrentă asimptomatică.

##### *Manifestări clinice la nou-născut:*

Infecția la nou-născut poate fi **localizată** la nivelul pielii, ochilor, gurii, în proporție de 40% și poate apărea în ziua a șasea - a nouă de viață.

Infecția se manifestă prin vezicule localizate la nivelul mucoaselor și pielii. 10% din acești copii pot dezvolta mai tîrziu tulburări neurologice, keratoconjunctivită, catarctă, retinopatie, corioretinită.

Infecția **generalizată** apare în proporție de 22%, cu o mortalitate de 57%. Simptomele apar în primele 3 zile de viață cu afectare pulmonară, hepatică, sau alte determinări viscerale (SNC). Manifestările includ: sindrom de detresă respiratorie, soc, convulsii, CID.

**Localizarea SNC**-cu manifestări de encefalită; simptomele pot apărea în ziua 10-15 de viață cu letargie, instabilitate termică, convulsii, hipotonie.

Mortalitatea este de aproximativ 15%.

Supraviețitorii prezintă sechele neurologice de tip microcefalie, porencefalie, spasticitate, corioretinittă, cecitate, dificultăți de învățare.

### **Diagnostic de laborator**

Examenul citologic din vezicule prin colorația Giemsa Tzanck (test nespecific, dar util) relevă: celule gigante multinucleate și incluzii intranucleare - eozinofilide.

Identificarea virusului prin culturi tisulare, din sânge, urină, LCR cu rezultate după 24-48 ore. Reacția PCR (reacție de imunfluorescență) are senzitivitate de 95%. Testul ELISA și de fixare a complementului nu au valoare în infecția acută.

Alte explorări:

- Transaminaze hepatice crescute;
- Hiperbilirubinemie;
- Trombocitopenie;
- Tulburări de coagulare;
- Radiologie–infiltrat difuz interstitional
- Examen oftalmologic-pentru a pune în evidență leziuni oculare.

### **Tratament – profilactic**

- ✓ evitarea expunerii nou-născutului la mama cu leziuni active;
- ✓ extragerea prin operația cezariană;
- ✓ interzicerea alăptării dacă mamele au leziuni la nivelul sânilor;
- ✓ interzicerea contactului direct cu părinții sau personalul de îngrijire cu herpes oral dacă leziunile sănt deschise;
- ✓ spălarea corectă a mâninilor.

Tratament *curativ*: Aciclovir-10-15 mg/ kgc/ zi la 8 ore, 10-14 zile la cei cu forma tegumentară și 21 zile la cei cu forma diseminată.

## **INFECȚII NOSOCOMIALE**

### **Definiție**

Infecții dobîndite în spital în urma unor manevre de investigație și terapeutice sau din cauza mediului spitalicesc.

Infecția nosocomială poate afecta bolnavul și personalul sanitar indiferent dacă infecția apare în spital sau la externare.

Infecție nosocomială dovedită = existența dovezii că infecția nu era prezentă în momentul internării.

Nu se consideră infecție nosocomială:

- infecția asociată cu o complicație;

- extindere a unei infecții prezente la internare, dacă nu s-a schimbat agentul patogen sau dacă semnele nu arată o nouă infecție;
- infecția transplacentară la nou-născut care devine evidentă la scurt timp după naștere.

Termenul de infecție nosocomială derivă din cuvântul *nosocomea* care în greaca veche înseamnă locul în care sănătatea și îngrijiriți cei suferinzi, iar în greaca modernă prin *nososomeion* se definește spitalul.

Infecțiile nosocomiale neonatale sunt infecții care apar după **trei zile de la naștere**.

**Incidență**-2-10%, în funcție de unitatea spitalicească. Cea mai mare rată de infecții nosocomiale o au secțiile de terapie intensivă neonatală.

**Modul de manifestare**-sporadic sau epidemic

**Epidemiologie**

**Factori de risc** pentru infecții:

1. factori intrinseci, care țin de gazdă:
  - depresia sistemului imunitar;
  - scăderea protecției barierelor naturale-tegumente, mucoase;
  - dezvoltarea florei endogene;
  - vîrstă de gestație;
  - severitatea bolii;
  - anomalii congenitale;
  - boală cronică pulmonară.
2. factori extriseci:
  - utilizarea materialelor disponibile de investigație: electrod pe scalp, catetere arteriale ombilicale, ventilație mecanică.
  - oxigenarea prin membrană extracorporeală (ECMO);
  - sunt ventriculo-peritoneal;
  - alimentația parenterală (intralipidul);
  - tranfuzii de produse de sânge;
  - îngrijirea respiratorie;
  - laptele de mamă;
  - tratamente-terapia cu steroizi i.v., utilizarea blocanților de H2
  - mediul înconjurător-aglomerarea paturilor în salon (standard: 4m<sup>2</sup> pentru nou-născut și 6m<sup>2</sup> pentru lehuză).
  - funcționalitate defectuoasă a secției;
  - durată prelungită de spitalizare;
  - concepție greșită a personalului sanitar despre infecțiile nosocomiale;
  - contaminarea echipamentului;

- transfer din alte secții sau sectoare din spital: radiologie, laborator, consultații de specialitate.

*Nou-născutul cu risc de infecție nosocomială:*

- Prematurul, în special cel cu prematuritate extremă;
- Nou-născutul SGA;
- Nou-născutul cu traumatism la naștere care necesită terapie intensivă ulterioară;
- Nou-născutul cu altă patologie ce urmează terapie intensivă prelungită.

**Vîrstă de gestație și greutatea la naștere** sunt cei mai importanți factori de risc pentru infecțiile nosocomiale, din cauza depresiei funcției sistemului imunitar.

Există un minim de transfer de anticorpi IgG sub 32 de săptămâni prin placenta. Neutrofilele au chemotactism și fagocitoză redusă.

Metodele care ar putea crește imunitatea: administrarea intravenoasă de imunoglobuline la prematuri, exsanguinotransfuzia și transfuzia cu leucocite. După administrarea de imunoglobuline are loc o creștere promptă a polimorfonuclearelor din măduvă și a activității chemotactice a acestora la locul de infecție.

Nou-născutul este mod particular vulnerabil la colonizarea cu bacterii de pe suprafața tegumentelor și mucoaselor, deoarece nu are o floră protectoare ca și copilul mare.

Laptele de mamă poate fi un vehicul de infecție pentru nou-născutul care nu suge la sîn.

Laptele de mamă ar trebui pasteurizat la 62,5°C pentru 30 minute și testat bacteriologic, înainte de administrare, pentru evitarea prezenței bacililor Gram negativi, stafilococului auriu, streptococului alfa și beta hemolitic.

Folosirea steroizilor pentru tratamentul bronhodisplaziei pulmonare la nou-născut crește riscul de infecție.

**Sursa de infecție:**

**1. din afara spitalului-familia, vizitatorii.**

**2. din spital:**

- mîna nespălată corect sau cu supurații (20-30% din personal este purtător de stafilococ auriu);
- purtătorii de germeni patogeni (personalul sanitar sau mama);
- nou-născuți bolnavi;
- soluții terapeutice dezinfectante contaminate;
- echipament medical;
- umidificatoare;

- ventilatoare;
- produse de sînge;
- lapte de mamă;

**Modul de transmitere:**

*Aerogen* – pentru virusul sincițial respirator, stafilococul patogen, Gram negativi, streptococ.

*Digestiv* – cale fecal-orală pentru enterovirusuri, rotavirusuri, *E. coli* enteropatogen.

*Prin contact direct* cu sursa de infecție (mîinile personalului).

*Vascular* – perfuzii, cateterizări venoase, arteriale, capilare.

**Etiologie:**

- **bacteriană** – bacterii condiționat patogene: *S. aureus*, germenii Gram negativi, *E. coli*, *Enterobacter*, *Klebsilla*, *Acinetobacter*, *Serratia*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *H. influenzae*, *Listeria monocytogenes*, bacterii înalt patogene: *Salmonella*, *Shigella*, *E. coli* enteropatogen, bacterii accidental patogene - *S. epidermidis*.
- **virală** – virusurile hepatitice, adenovirusurile, enterovirusuri, virusul sincițial respirator, rotavirusuri.
- **micotică** - *Candida*, *Aspergillus niger*.

Modul de manifestare a infecției la nou-născut:

- localizată cel mai frecvent,
- mai rar generalizată.

### **Infecția cu stafilococ auriu**

În apariția infecției cu stafilococ un rol important îl au atât ratele înalte de colonizare și factorii de virulență neidentificați, cât și gazda prin poarta de intrare prin leziuni cutanate, bont ombilical, proceduri medicale, fagocitoză deficitară la nou-născut, deficitul neonatal de anticorpi.

**Epidemiologie**

Colonizarea nou-născutului cu *S. aureus* pînă în ziua a 5 a este între 40-90% cu o medie de 70% mai ales la nivelul ombilicului. Rata de colonizare de fond a secției poate să dea între 3-6% infecții cu stafilococ.

Reducerea ratei de colonizare se poate face prin spălarea corectă a mîinilor înainte și după manevrarea nou-născutului, utilizarea săpunului cu hexaclorofen, urmărirea îmbolnăvirilor din spital, dar mai ales după externare pînă la vîrstă de o lună.

**Sursa de infecție**

- Purtătorii nazali-80%;

- Nou-născuți cu piodermită, impetigo; contaminarea se poate produce la același nou-născut prin contactul diferitelor părți ale organismului, precum și prin răspândirea orizontală printre nou-născuți;
- Personalul cu stafilococii cutanate.  
Tipuri de stafilococ
- Tipul fagic 1 care dă colonizarea asimptomatică, pustule ale pielii, omfalită, conjunctivită, abcese ale țesutului moale, pneumonie, osteomielită, artrită, septicemie, meningită.
- Tipul fagic 2 care poate da impetigo bulos și sindromul pielii opărite.

#### ***Impetigo bulos***

*Manifestare*-bule de dimensiuni variabile pe toată suprafața corpului cu conținut clar, apoi purulent. După rupere rămîne o ulcerație. Apare în ziua a treia de viață evoluind în pusee eruptive pînă la 4 săptămâni.

Starea generală este întotdeauna bună. Contagiozitatea este foarte mare și nou-născutul necesită izolare.

*Tratament* – local cu pudre cu antibiotice, tratament general în formele grave - oxacilină, metilcilină sau vancomycină 7 zile.

#### ***Sindromul pielii opărite - boala Rietter - dermatita exfoliativă neonatală***

*Manifestare clinică*-stare generală afectată, febră. Boala are debut brusc în primele zile de viață cu eritem peribucal care se generalizează apoi apar bule mari, confluente cu lichid clar, care se sparg, cu descuamații în lambouri, cu zone denudate zemuinde.

*Tratament* - băi dezinfecțante cu soluție de permanganat de potasiu 1/ 5000 sau 1/10.000

- administrare sistemică de antibiotice 7-10 zile.

#### ***Piodermita***

Apare clinic sub formă de pustule, microabcese, abcese, flegmoane.

*Tratament*-antibiotice cu administrare sistemică, incizie și drenaj dacă este cazul.

#### ***Omfalita***

*Poarta de intrare* –suprafața de secțiune a bontului umbilical, cateter umbilical

*Manifestări clinice*-hiperemie și edem periombilical, miros fetid al bontului.

*Complicații*-tromboflebită septică, septicemie.

*Tratament* - local cu alcool alb 80°. Nu se recomandă soluții pe bază de iod.

- general - antibioterapie 7 zile.

### **Pneumonia stafilococică**

Formă gravă de boală prin frecvența complicațiilor ulterioare și severitatea sindromului infecțios.

*Manifestări clinice*-sindrom major infecțios cu febră, tahicardie, stare generală alterată.

*Laborator*-leucopenie cu neutropenie.

Radiografia pulmonară –imagini buloase și leziuni pleurale.

*Complicații*:

- pleurezie purulentă;
- pneumotorax;
- osteomielită;
- septicemie.

*Tratament*:

- antibiotice intravenos pentru 3-4 săptămâni – gentamicină + oxacilină, gentamicină + meticilină sau vancomycină, 20-30 mg/kgc/zi.

### **Osteomielita**

Infecția se produce pe cale hematogenă și este asociată cu o serie de proceduri invazive (cateterizări de vase etc).

Este de obicei asociată cu septicemia și poate cuprinde mai multe oase lungi sau scurte concomitent.

*Manifestarea clinică* poate fi asimptomatică sau nou-născutul poate prezenta:

- iritabilitate;
- febră;
- stare generală alterată;
- tumefierea părților moi ale membrului afectat;
- pseudoparalizie.

*Examenul radiologic* poate arăta reacție periostală după o săptămână sau mai mult, primul semn fiind tumefierea părților moi.

*Laborator* –hemoculturi pozitive.

*Tratament*: antibioterapie timp de 4-6 săptămâni: oxacilină + gentamicină, oxacilină + amikacină, vancomycină, imobilizare gipsată a membrului afectat pentru 3-5 săptămâni.

Măsuri preventive în infecția cu stafilococ:

- izolarea bolnavilor și contactilor;
- spălarea corectă a mânărilor
- evitarea supraaglomerărilor și a spitalizării prelungite;
- toaleta atentă a plăgii ombilicale;
- spălarea cu agenți antistafilococici;
- îngrijirea atentă a pielii nou-născutului;
- îndepărarea personalului purtător;
- echipament protector în manevrele invazive;

### **Infecția cu Gram negativi**

*Cel mai frecvent implicate* în infecțiile neonatale sunt *E.coli*, *Enterobacter* și *Klebsiella* care sunt cel mai adesea izolați în absența unui episod epidemic.

Alți germeni implicați temporar în caz de infecții cu Gram negativi sunt: *Serratia marcescens*, *Citrobacter*, *Salmonella*, *Acinetobacter*.

*Epidemile* din secțiile de îngrijire a nou-născuților sunt asociate cu:

- contaminarea sursei de apă;
- contaminarea soluțiilor antiseptice;
- medicamente și soluții i.v. contaminate;
- laptele matern;
- chiuvetele;
- circuitele de ventilație mecanică;
- umiditate crescută;
- umidificatoarele de oxigen;
- aparatura de aspirație a secrețiilor;
- laringoscopul;

În absența acestor surse de mediu, infecția se asociază cu manifestări infecțioase la personalul de îngrijire infectat. Au fost identificate culturi de *Citrobacter diversus* la perechi de mame și copil ca și la personalul de îngrijire.

Colonizarea prelungită rectală, însotită de colonizarea de pe mâini au fost implicate în epidemii de meningită cu *E. coli* și *Citrobacter diversus*.

*Manifestările clinice* ale infecției cu Gram negativi includ: pneumonia, colapsul cardiovascular și meningita.

### **Infecția cu *E. coli***

*E.coli* K1 produce 80% din septicemiile neonatale și 80% din meningitele nou-născutului.

Colonizarea nou-născutului cu *E.coli* se face în primele 3 zile de viață, iar colonizarea prematurilor este mai tardivă.

Procentul de colonizare cu *E.coli* K1 este mai mic la nou-născuții alimentați cu lapte de mamă.

*Sursa de infecție* – purtătorii sănătoși și bolnavii.

*Modul de transmitere* – direct prin mâinile personalului de îngrijire și indirect prin obiecte contaminate.

*Manifestări sporadice sau epidemice.*

Sindrom diareic produs de *E.coli* – se cunosc 3 tulpini care produc diaree la nou-născut.

1. *E.coli enterotoxigenă* cu acțiune asemănătoare cu a toxinei holerice, cu incubație 12-56 ore cu scaune diareice apoase, cu autolimitare în 48 ore.

2. *E.coli enteroinvaziv* – rar la nou-născut; tablou asemănător formelor medii de dizenterie.

3. *E.coli enteropatogen* care este cauză majoră de epidemii în spital factori favorizanți fiind aglomerarea, alimentația artificială. În epidemiiile din secțiile de nou-născuți, copiii bolnavi excretă germenul aproape în cultură pură. Infecția cu *E.coli* se răspîndește rapid, după apariția primului caz, contaminarea fiind rapidă și greu de controlat și impune închiderea secției de nou-născuți.

Transmiterea este fecal-orală.

*Clinic:* de la forme ușoare, medii, pînă la forme grave cu sindrom toxicoseptic, cu deshidratare acută.

*Diagnostic:* coprocultură pentru identificarea *E.coli* și tipări antigenice, imunfluorescență pentru anticorpi.

*Tratament profilactic*

- alimentație la sîn;
- igienă riguroasă a mîinilor;
- izolare sursei de infecție;
- reechilibrare hidroelectolitică și acido-bazică;
- antibioterapie în funcție de antibiogramă;

### ***Infecția cu Pseudomonas aeruginosa***

*Sursa de infecție:*

- purtători naso-faringieni sau intestinali-70%;
- nou-născuți bolnavi;
- soluții antiseptice;
- barbotoare;
- umidificatoare;
- soluții medicamentoase;
- transmiterea fecal orală și aeriană;
- receptivitate crescută la prematuri;
- tratament prelungit cu antibiotice;

*Manifestări clinice* pot fi:

- Piodermite;
- Conjunctivite;
- Infecții ale tractului urinar;
- Pneumonie;

- Meningite ;
- Osteoartrite;
- Septicemii.

### ***Infecția cu Klebsilla pneumoniae***

*Klebsiella pneumoniae* este un germene Gram negativ care intră în compozitia florei normale a cavității orale și intestinale, devenind patogen când rezistența organismului scade.

*Sursa de infecție:* purtătorii sănătoși și bolnavii din secție.

Transmiterea:

- ◆ aerogenă;
- ◆ fecal-orală;

*Klebsiella* prezintă o remarcabilă rezistență la antibiotice, antiseptice și dezinfectante.

Nou-născutul se poate coloniza în proporție de 30%.

**S-a constatat o strictă legătură între infecția cu *Klebsiella* și tratamentul prelungit cu antibiotice cu spectru larg!**

*Manifestările clinice* pot fi: respiratorii, infecții urinare, digestive, meningite, septicemii.

*Evoluția* este severă și mortalitatea ridicată.

### ***Infecții virale nosocomiale***

Epidemiile de infecții virale prezintă rate mari în secțiile de îngrijire neonatală când există infecții la personalul de îngrijire.

Cele mai frecvent implicate virusuri sunt virusul sincițial respirator, rotavirusul, parainfluezae, etc.

*Manifestările infecțiilor cu virus sincițial respirator* la nou-născutul sub trei săptămâni sunt atipice și includ apneea și letargia, alimentare dificilă în lipsa manifestărilor clinice.

Adenovirusurile au fost de asemenea asociate cu epidemii în secțiile de îngrijire a nou-născuților.

*Cele mai comune manifestări clinice* sunt conjunctivita și pneumonia.

Virusurile Echo și Coxsackie pot fi implicate în producerea infecției la nou-născut. În cele mai multe cazuri, sursa de infecție este reprezentată de mama cu boala severă și de personalul de îngrijire.

*Manifestările* cele mai obișnuite date de aceste virusuri sunt hepatita, meningoencefalita, miocardita.

Rotavirusurile și virusul hepatitei A pot fi implicate în infecțiile nosocomiale.

Infecția cu rotavirus poate fi asimptomatică sau poate fi asociată cu diaree ușoară, moderată sau severă sau cu enterocolită ulcero-necrotică.

Infecțiile nosocomiale cu virusul hepatitei A sunt extrem de rare din cauză că virusul are o durată relativ scurtă de viață.

### **Infecțiile cu fungi**

Incidența infecțiilor fungice variază după diferenți autori între 4,6‰ și 9,6‰. În etiologia infecțiilor neonatale, speciile de *Candida* ocupă a patra poziție după streptococul de grup B, Gram negativi și stafilococ.

Factori de risc în infecțiile sistemice cu fungi sunt:

- Prematuritatea extremă;
- Catetere venoase centrale;
- Infuzii cu lipide;
- Tratamente prelungite cu antibiotice;
- Intubația endotraheală;
- Rata mare de colonizare endogenă - la nou-născuții prematuri 26,7%, două treimi din aceștia fiind colonizați în prima săptămână de viață.

Epidemii severe de infecții cu *Candida* din sectoarele de îngrijire au fost asociate cu transmiterea prin mîinile personalului din secție, administrarea medicamentelor intravenos și contaminarea unui recipient cu doze multiple de glicerină.

Manifestările clinice ale candidozelor diseminate sunt de cele mai multe ori nespecifice. Rare copiii cu mame ce au o candidoză vaginală contactează candidoze muco-cutanate. La naștere nou-născuții prezintă erupții maculo-papulare, palmele și plantele sunt aproape întotdeauna afectate. Această formă nu prezintă o implicare sistemică și răspunde la terapia antifungică topicală.

Alte manifestări (endocardită, osteomielită, menigită, abcesul cerebral) sunt rare.

Tratamentul se efectuează cu amfotericină B 40-50 mg/kgc/doză totală, cel puțin 6 săptămâni.

Altă specie de fungi asociată cu infecții nosocomiale este *Aspergillus* care poate cauza boală cutanată, pulmonară sau diseminată. În lume au fost descrise pe o perioadă de 20 de ani, 44 de cazuri de aspergiloză cu manifestări cutanate, pulmonare și diseminate.

### **Tratament:**

➤ Terapie cu antibiotice, inițial o terapie empirică cu *ampicilină* și un *aminoglicozid* dacă sînt suspectați în producerea infecției streptococul de grup B, enterococi și *Listeria*. Dacă stafilococul auriu este suspectat se utilizează *oxacilină* sau *meticilină* sau *vancomicina* în caz de tulpi meticilin-rezistente. *Amikacina* este utilizată în cazurile cu germenii Gram negativi rezistenți la gentamicină și tobramycină. **Cefalosporinele de generația a treia nu sînt recomandate în tratamentul de rutină din cauza creșterii rapide a rezistenței**, în cazul unui nou-născut aflat în tratament sau în cazul microflorei din unitatea respectivă.

Se pot utiliza cefalosporine de tip cefotaxim în asociere cu un aminoglicozid în cazul în care suspicionează meningită cu Gram negativi.

*Ceftazidimul* se utilizează în cadrul infecțiilor cu *Pseudomonas*.

*Ceftriaxonul* este bine să nu fie utilizat în perioada neonatală din cauza acțiunii competitive cu bilirubina pentru albumină și efectului favorizant al dezvoltării florei gastro-intestinale potențial-patogene la nou-născut.

*Imipemenu*, *meropenemul* și *tienamul* ar trebui să fie rar utilizate în neonatologie. Cu toate acestea, meropenemul este mai puțin toxic și uneori este singurul antibiotic activ pe germenii Gram negativi rezistenți la alte antibiotice.

Tratamentul infecției cu germenii anaerobi, rar întâlniți în neonatologie se poate face cu *clindacin* și *metronidazol*, metronidazolul utilizat mai mult în infecțiile SNC.

Tratamentul infecțiilor fungice se face cu *amfotericină B*, *fluocitozină*, *fluconazol*.

Infecțiile virale - cel mai preferat este *aciclovirul* pentru infecția cu virus herpetic și varicela zoster, *ganciclovirul* în infecția cu citomegalovirus, *ribavirin* în infecția cu virus sincițial respirator.

### **Prevenirea infecțiilor nosocomiale**

Strategiile de prevenire a infecțiilor nosocomiale necesită eforturi tehnico-organizatorice și economice. Conceptul de profilaxie a infecțiilor nosocomiale trebuie imprimat personalului, bolnavilor, vizitatorilor.

Se au în vedere următoarele elemente:

1. precizarea diagnosticului de infecție nosocomială, tratamentului și măsurilor de combatere.

Medicul care constată infecția nosocomială este obligat:

- a. să consemneze în foaia de observație acest lucru; să indice investigațiile de laborator, să fie capabil să distingă între patogenii adevărați și patogenii de contaminare.

Sugestii de diferențiere:

- Recoltarea hemoculturii din două locuri diferite;
  - Izolarea în timp de 48-72 ore este mult mai sugestivă pentru agentul patogen adevărat;
  - Evoluția clinică sau studiile de laborator compatibile cu sepsisul au fost documentate. De exemplu numărul total de neutofile și răspunsul pacientului la antibioticele active pe germenele izolat.
  - b. să indice măsurile de profilaxie și tratament, solicitarea altor laboratoare și a Autorităților Sanitare.
2. asigurarea condițiilor pentru efectuarea corectă a sterilizării cu mai multe stații de sterilizare, cu circuite funcționale bune și dotare corespunzătoare a stației, cu controlul sterilizării la stație, prin teste chimice zilnice și bacteriologice lunare.
3. asigurarea condițiilor igienico-sanitare și efectuarea dezinfecțiilor profilactice.

Medicul stabilește indicațiile și metodele de dezinfecție zilnică sau terminală și realizează controlul eficienței dezinfecției prin autocontrol periodic bacteriologic.

4. Stabilirea circuitelor funcționale: circuitul bolnavilor, circuitul vizitatorilor (liberalizarea vizitelor la nou-născut cu condiția triajului sănătății vizitatorilor, igienizarea mîinilor, folosirea echipamentului de protecție, suspendarea vizitelor în caz de carantină), circuitul personalului etc.
5. Necesitatea grupului de prevenire a infecțiilor nosocomiale care supraveghează în mod continuu din punct de vedere epidemiologic activitatea secțiilor.

### **Strategii universale**

1. spălarea mîinilor - metoda cea mai importantă de prevenire a infecțiilor nosocomiale în secțiile de neonatologie.

*Recomandări:* spălare primară a mîinilor la intrarea în secțiile de neonatologie, spălare cu apă și săpun fără atingerea robinetului, cu operarea piciorului sau genunchiului.

Spumele de tip antiseptic și șervețelele impregnate cu soluție antiseptică nu trebuie folosite niciodată ca substituente pentru spălarea standard cu apă și săpun, ci mai degrabă ca ajutătoare pentru spălare.

Braun a recomandat folosirea unei camere video pentru înregistrarea spălării mâinilor și pentru stricta urmărire a episoadelor de contaminare în serviciile cu risc înalt de infecție. Eficacitatea introducerii acestei camere pentru un program educațional a fost cuantificată, doi autori (Raju și Cobler) demonstrând o îmbunătățire de la 28 la 63% a ratei de spălare a mâinilor.

Componentele importante ale procesului de spălare a mâinilor includ; durata spălării, consistența, conținutul antimicrobian al săpunului folosit.

Îndepărțarea bijuteriilor de la mîini și curățarea de cel puțin 2 minute a mâinilor și antebrațului cu săpun care să conțină substanțe antiseptice este strict recomandată la personalul de îngrijire la începutul zilei de lucru și după contactul direct cu fiecare nou-născut.

Săpunul folosit pentru spălarea mâinilor trebuie să aibă o componentă antimicrobiană.

2. Mănușile trebuie purtate în cazul contactului direct cu sângele sau alte fluide ale organismului sau în cazul manoperelor chirurgicale și trebuie schimbate de la un pacient la altul.

3. Folosirea echipamentelor de protecție: halate, bonete, măști. Folosirea halatelor în sectorul de neonatologie este un obicei înrădăcinat nefind înlocuit. Studiile efectuate au arătat însă lipsa eficienței utilizării halatelor în prevenirea infecțiilor de spital. Astfel, în absența unor epidemii, halatele nu sunt cerute nici pentru personal, nici pentru vizitatori.

Halatele sunt indicate în următoarele situații:

- Contactele cu sînge sau alte fluide ale organismului;
- La nou-născuții izolați;
- Prezența infecțiilor cu microorganisme care sunt considerate a fi transmise prin contact direct;
- Părinți cu haine excesiv de murdare.

Bonetele și măștile sunt de asemenea folosite ca parte integrantă în precauțiile de transmitere a agenților patogeni pe cale aerogenă.

4. Materiale consumabile de unică folosință.

5. Echipamente medicale: echipamentele se folosesc pentru un singur caz, apoi se dezinfecțează sau se sterilizează pentru următorul caz. Incubatoarele se spălă zilnic cu detergent și soluție antiseptică.

Tuburile de cauciuc și umidificatoarele trebuie schimbată și sterilizate la 24 ore. Se folosesc soluții de acid acetic 2% pentru apa din incubator și umidificator. Apa trebuie să fie sterilă și schimbată la 24 ore.

**6.** Supravegherea personalului: triajul stării de sănătate a personalului, interzicerea accesului în secție a persoanelor cu infecții respiratorii, cutanate, enterocolite, leziuni herpetice orale sau genitale, zona zoster, boli transmisibile (hepatită, TBC activă, HIV). Aceștia nu trebuie să vină în contact cu nou-născutul atât timp cât sunt infectați. Imunizările antigripale anuale sunt administrate personalului de îngrijire și gravidelor în lunile octombrie și noiembrie.

**7.** Izolarea sunt puține infecțiile care cer precauții din punct de vedere al contactului direct: infecțiile varicelice necesită o cameră izolată cu ventilație cu presiune negativă. Multe alte infecții necesită o izolare de contact care poate fi realizată prin separarea fizică, de tip paravan.

În timpul epidemiei, copiii izolați care sunt infestați sau colonizați cu agenți patogeni sunt în directă legătură cu personalul de îngrijire și este foarte dificil de menținut o izolare în spațiile de îngrijire cu personal puțin. Dacă transmiterea continuă să apară în prezența acestui tip de izolare, continuarea acestui proces epidemic s-ar datora transmiterii de la purtător sau alte surse multiple sau igienei defectuoase a mîinilor.

Copiii proaspăt primiți în sector trebuie izolați în cohorte, separați de copiii colonizați pentru a evita transmiterea verticală a agentului patogen.

#### **8. Supravegherea sectorului**

Un program de supraveghere poate fi o componentă importantă de prevenire a infecțiilor. Supravegherea se face în cele mai multe spitale prin investigații bacteriologice ale personalului, controlul suprafețelor. Culturile de rutină de pe suprafața corpului-piele, ombllic, mucoase- din aspirat traheal, coproculturi nu sunt recomandate în perioadele fără epidemii pentru că acestea nu pot prezice care copii au riscul cel mai mare și sunt costisitoare. În contrast, aceste culturi sunt ajutătoare în timpul epidemiei pentru identificarea copiilor care sunt colonizați cu stafilococ meticilino-rezistent, bacili Gram negativi, etc

Tabel XXX – Ghid de izolare a infecțiilor:

<b>INFECTIA</b>	<b>IZOLARE</b>
<i>Abces localizat purulent</i>	Precauții standard Precauții de contact
Conjunctivite (bacteriene, Chlamidia, gonococice).	<i>Precauții standard</i>
<i>Citomegalovirus</i>	<i>Precauții standard</i>
<i>Enterovirusuri (Coxsackie, echovirus)</i>	<i>Precauții de contact</i>
Diareea (bacteriană sau virală)	Precauții de contact
Infecții fungice (Candida, Aspergillus, malassezia)	<i>Precauții standard</i>
<i>Virusul hepatitei A</i>	Precauții de contact
<i>Alte virusuri hepatitice</i>	<i>Precauții standard</i>
Herpes simplex (expunere maternă)	Precauții de contact
<i>HIV</i>	Precauții standard
<i>Listerioză</i>	<i>Transmitere aeriană</i> <i>Precauții de contact</i>
Menigită (Neisseria, Haemophilus)	<i>Răspândire prin picături</i>
Microorganisme rezistente la antibiotice	Precauții de contact
<i>EUN</i>	Precauții standard
Virusuri respiratorii (virus sincitial respirator, parainflueza, adenovirus)	Precauții de contact
<i>Rubeola</i>	<i>Răspândire prin contact.</i> <i>Precauții de contact.</i>
<i>Infecții streptococice</i>	Precauții standard
<i>Infecție sifilitică</i>	Precauții standard
<i>Toxoplasmoză</i>	Precauții standard
<i>Varicelă</i>	<i>Izolare în camere separate</i>

### *Îngrijirile profilactice ale nou-născutului*

*Îngrijirea tegumentelor* - baia nou-născutului după naștere trebuie întîrziată pînă cînd se stabilizează temperatura nou-născutului. Apa caldă și o loțiune, nu săpunul, sănătate recomandate pentru baia nou-născutului.

Săpunul cu hexaclorofen nu se mai recomandă pentru băile zilnice din cauza neurotoxicității. Săpunul cu clorhexadin-gluconat este slab absorbit și poate fi utilizat.

Cînd injecțiile intramusculare se fac în sala de naștere ca parte specifică a profilaxiei (vitamina K, vaccinul antihepatitic) locul de injecție trebuie bine dezinfecțiat cu alcool pentru a împiedica

introducerea unor microorganisme cum sănt HIV, virusul hepatic B, Herpes simplex, care se pot găsi în sîngele matern și pot contamina nou-născutul.

*Îngrijirea ochilor* – profilaxia oftalmiei gonococice de la naștere cu unguent cu tetraciclină 0,5%, eritromicină 0,5%, nitrat de argint 1%. Atenție: nitratul poate da iritații chimice!

La nou-născuții a căror mame prezintau gonoree activă în cursul nașterii administrarea unei doze de cefotaxim 125mg sau 25-50 mg /kg la prematur este indicată.

*Îngrijirea cordonului ombilical* – cordonul ombilical poate fi colonizat cu *S.aureus* la aproximativ 70% din nou-născuții care au peste 48 ore de la naștere. Ratele înalte de colonizare sănt asociate cu creșterea ratei de infecție la copiii născuți la termen cu spitalizare prelungită.

Protocolul de îngrijire a plăgii ombilicale trebuie să includă neaparat tratamentul cu antisепtice. Agenții antisepitici folosiți:

- Triple dye, o combinație de verde briliant, proflavine hemisulfat și violet de gențiană;
- Unguent cu bacitracină;
- Clorhexidin;
- Cremă cu sulfadiazină-silvadene 1%.

Agenții ce conțin iodine nu se recomandă din cauza absorbției transcutane și suprimării funcției tiroidiene.

Folosirea pe termen scurt a unguentului cu mupiricin (Bactroban®) în controlul epidemilor cu *S.aureus* poate fi demnă de luat în seamă, dar nu se recomandă tratamentul de rutină pentru că, după folosirea îndelungată, determină rezistență.

#### *Imunoprofilaxie*

Utilizarea de Ig intravenos este controversată. Academia Americană de Pediatrie indică utilizarea imunglobulinelor i.v. la următoarele grupe de copii:

- Nou-născuți sub 32 de săptămâni și mai puțin de 6 săptămâni postnatal în momentul infecției cu virusul sincițial respirator.
- Nou-născuții sub 28 săptămâni pot beneficia de acest tip de profilaxie pînă la 12 luni de viață;
- În epidemiiile cu virusul sincițial respirator;
- Prematurii sub 28 săptămâni vîrstă gestațională, expuși la varicelă.

#### *Chimioprofilaxie*

Utilizarea de rutină a antibioticelor în prezența infecțiilor nosocomiale în secțiile de terapie intensivă este descurajată din

cauza riscului de a dezvolta rezistență microorganismelor la antibiotice.

Nu s-a constatat nici un fel de diferențe în apariția infecției la nou-născuții tratați cu antibiotice profilactice față de nou-născuții nef tratați, în schimb s-au constatat rezistențe la antibiotice de tipul cefalosporinelor de generația a treia, acolo unde s-a făcut antibioterapie de început cu acest tip de antibiotice.

Se impune ca administrarea de antibiotice să fie făcută cu discernămînt, mai utilă ar fi urmărirea nou-născutului, decît administrarea antibioticelor de rutină.

## **SEPTICEMIA NEONATALĂ**

### *Definiție*

**Septicemia** reprezintă răspunsul imun la infecție, la constituirea căruia iau parte, într-o succesiune constantă:

- factorii etiologici,
  - poarta de intrare,
  - focarul septic primar,
  - migrarea agentului patogen în circulația generală,
  - apariția determinărilor septice secundare, terțiere, etc,
- realizînd un context clinic grav, cu evoluție imprevizibilă ca durată și prognostic (Behrman, Kliegman, Arvin - 1996).

**Bacteriemie** reprezintă descărcarea tranzitorie de germeni în torrentul circulator, dovedită prin culturi pozitive.

### *Epidemiologie*

Incidență: 1-8% din nou-născuții vii (Cloherty, Stark - 1998),

1-4% din nou-născuții vii (Avery - 1997).

1/3 din aceștia dezvoltă și meningită.

Literatura românească: 1% din nou-născuții la termen,  
1/250 din nou-născuții prematuri,  
1/2500 din nou-născuți pot asocia și meningită.

### *Factori favorizanți*

#### **I. Neonatali (care țin de gazdă)**

- Țin de imaturitatea imunologică a nou-născutului și în special a nou-născutului prematur și mic pentru vîrstă de gestație

- Rata sepsisului neonatal este de 8 ori mai mare la nou-născutul cu greutate între 1000-1500 grame decât a celor cu greutate între 2000-2500 grame.
- Meningita apare de la 3 -17 ori mai mult la copiii sub 2500 grame.
- Infecția cu streptococ beta-hemolitic de grup B este de 26 ori mai frecventă la copiii sub 1000 grame și această cifră crește dacă există și ruptură prematură a membranelor.
- Sexul masculin este mai predispus.

## **II. Materni**

- Infecția maternă (septicemie, bacteriemie maternă, infecția urinară, vaginală). Sepsisul matern este relativ rar și de aceea singurul indicator al infecției intrauterine este de multe ori doar febra maternă.
- Ruptura prematură de membrane > 18 - 24 ore.
- Nașterea prematură.

Sepsisul neonatal poate apărea la 1-2% din copiii proveniți din aceste mame, dar riscul crește la 15,2% în cazul asocierii și a nașterii premature (sub 37 săptămâni).

- Administrarea antenatală de steroizi. Utilizarea antenatală a steroizilor în vederea maturării pulmonare, în cazurile cu membrane rupte, crește riscul de infecție amniotică.

## **III. Condiții de îngrijire și manevre la nou-născuți (infecții nosocomiale)**

A. În sala de naștere - manevrele de reanimare și protezare respiratorie.

B. În secția de terapie intensivă:

- supraaglomerarea secției de terapie intensivă;
- incubatoarele,
- apa din barbotoare,
- mixerele de O<sub>2</sub>,
- manevre: punctii venoase, cateterizari de vase ombilicale,
- alimentația parenterală prelungită,
- protezare respiratorie cu sterilizare insuficientă a aparaturii.

C. Personalul de îngrijire:

- 15-20% din personal sănt purtători de germeni (stafilococi coagulazo-negativi rezistenți la antistafilococice uzuale),
- condiții de igienă a personalului.

D. Întrebuițarea abuzivă și nerățională a antibioticelor, care duc la selectarea de tulpi rezistente la antibiotice.

E. Circuite nefuncționale, supraaglomerare în secțiile de nou-născuți și prematuri.

F. Condiții inadecvate de transport a nou-născutului.

### **Mecanismul de producere**

1). Infecție ante și perinatală:

- calea hematogenă (*Listeria*),
- calea ascendententă (corioamniotită – infecția produsului de concepție): Streptococ de grup B, *E.coli*, *Listeria*.
- în momentul nașterii, prin trecerea fătului prin canalul pelvigenital (colonizare vaginală cu *E.coli*).

2). Postpartum: infecțiile nosocomiale reprezintă o problemă, mai ales în secțiile de terapie intensivă unde infecția poate ajunge sau chiar depăși 5%.

Factori implicați în producerea infecției nosocomiale:

- durata mare de internare în secțiile de terapie intensivă,
- manevre, catetere, tuburi endotraheale,
- manevrări frecvente ale nou-născutului,
- tratamente prelungite cu antibiotice cu spectru larg.

Stafilococul coagulazo-negativ este un germene recent implicat în bacteriemile nosocomiale. 40-80% sunt tulpi meticilin rezistente. Factorii de risc esențiali pentru acest agent sunt:

- abordarea liniilor venoase centrale
- administrarea de Intralipid.

**Poarta de intrare** la nou-născut este greu de obiectivat:

- respiratorie,
- digestivă,
- cutanată,
- umbilicală.

### **Etiologie**

#### *Germenii bacterieni:*

##### **Streptococ de grup B**

- Cel mai frecvent implicat în etiologia sepsisului neonatal în secțiile de terapie intensivă din SUA.
- Au fost identificate cel puțin 5 serotipuri din acest germene.
- Conține acid sialic la grupările 1A, 1B și 3, cu tropism pentru meninge, mai ales tipul 3 ce produce 85-90% din meningitele cu debut precoce sau tardiv.

- 15-20% din femei pot fi colonizate cu streptococ grup B beta-hemolitic, dar doar 1-2% din nou-născuți pot face infecții cu streptococ de grup B.

### ***E.coli tipul K1***

- Este a doua cauză în SUA și **prima în România**.
- Produce aproximativ 80% din septicemiile nou-născutului.
- Are acid sialic cu tropism pentru meninge.  
Alți germeni Gram negativi:
  - *Klebsiella*,
  - *Salmonella*,
  - *Pseudomonas*,
  - *Proteus*.

### ***Listeria monocytogenes***

Este dificil de determinat incidența reală pentru că *Listeria* prezintă tropism deosebit pentru placentă, explicând avortul spontan și decesul intrauterin.

- Alți germeni implicați în sepsis.
- a. stafilococi coagulazo-negativi,
  - b. stafilococ aureus, epidermidis.
  - c. enterococi,
  - d. *Haemophilus influenzae*,
  - e. *Citrobacter diversus*
  - f. bacterii anaerobe.

### **Virusuri**

- *Herpes simplex*,
- Enterovirusuri,
- Virus ECHO, Virus Coxsackie.

### **Fungi**

*Candida albicans*

Factori favorizați:

- prematuri,
- SGA,
- nou-născuții din secțiile de terapie intensivă cu antibioterapie prelungită și detrese respiratorii severe.

Tabel XXXI – Caracteristicile infecțiilor în funcție de perioada debutului și germanii implicați

Caracteristici	Debut precoce	Debut tardiv	
		Infecție la domiciliu	Infecție nosocomială
Debut	primele 72 ore	1 săptămână -1 lună	1 săptămână - externare din TI
VG	50% sunt prematuri	Nou-născut la termen	de obicei prematur
Factori de risc	<ul style="list-style-type: none"> <li>• corioamniotită</li> <li>• RPM</li> <li>• febra maternă</li> </ul>	---	<ul style="list-style-type: none"> <li>- catetere venoase,</li> <li>- protezare respiratorie,</li> <li>- intervenție chirurgicală,</li> <li>- alimentație parenterală (Intralipid).</li> </ul>
Calea de transmitere	verticală	orizontală verticală	orizontală
Agenți patogeni comuni:	<i>E. coli</i> Streptococ grup B tip 3 <i>Klebsiella</i> <i>Listeria</i> Enterovirus Enterococi Pneumococi <i>H. influenzae</i>	Streptococ grup B tip 3 <i>E. coli</i> K1 <i>Listeria</i> Enterovirus Stafilococ epidermidis	Stafilococ coag.-negativ Stafilococ auriu <i>Candida</i> <i>Pseudomonas</i> <i>Klebsiella</i> <i>Serratia</i> <i>E.coli</i> <i>Proteus</i>
Elemente clinice caracteristice	rash ( <i>Listeria</i> )	rash, vezicule (meningite bacteriene)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• candidoză bucală</li> <li>• dermatită candidotică</li> <li>• pustule</li> <li>• abcese</li> </ul>

**Semne clinice****A). Semne de alarmă:**

- pot apărea la interval variabil, de la câteva ore la câteva zile de la naștere:
- nou-născut care „nu merge bine”, care nu place asistentei,
- staționare/scădere ponderală,
- refuzul alimentației,
- vârsături,
- geme spontan sau la manevrări,

- temperatura centrală scăzută și greu de încălzit,
- tentă gri-teroașă a tegumentelor.

Obligatoriu, în acest stadiu se vor efectua prelevări bacteriologice și se va iniția antibioterapia empirică.

B). Perioada de stare (Berhram și Pellermann):

*Sindrom infecțios sever:*

- alterarea sării generale,
- hipotensiune,
- tulburări de termoreglare (hipotermie mai frecvent ca febra),
- modificări cutanate.
  - purpură,
  - leziuni pustuloase, necrotice,
  - omfalită,
  - icter precoce și intens,
  - edem și/sau scleredem.

*Semne viscerale:*

*Respiratorii:* detresă respiratorie ca simptom comun în 90% din copiii cu sepsis. Variază de la crize de apnee, tahipnee moderată, creșterea ușoară a necesității de O<sub>2</sub>, la detresă severă, cu instituirea ventilației asistate.

*Cardiovasculare:* - colaps cardiovascular.

- alungirea timpului de recolorare capilară peste 3 secunde,
- hipotensiune (TAS<60mmHg sau MAP<30mmHg),
- tegumente palide, marmorate,
- extremități reci.

*Digestive:*

\*meteorism abdominal + edem sau eritem al peretelui abdominal (EUN)

\*vârsături alimentare – bilioase,

\*hepatosplenomegalie.

*Meningită sau meningoencefalită\_(25-50%).*

- tulburări de tonus,
- convulsii,
- iritabilitate,
- tipăt strident.

Rareori, pot apărea și afectări:

- osteoarticulare,
- oculare,
- hepatică,
- endocardice.

**Tabel XXXII – Semne de septicemie neonatală**

Generale	-aspect general de nou-născut „ce nu evoluează bine” -tulburări de reglare termică (hipotermie/febră)
Neurologice	-apatie, -irritabilitate, -tipăt strident, -hipotonie, -hiporeactivitate, -convulsii, -comă
Respiratorii	-apnee, -tahipnee, -cianoză, -geamăt, -semne de retracție toracică
Digestive și abdominale	-dificultăți de alimentare, -reflex de supt slab, -meteorism abdominal, -stază gastrică, vârsături, -diaree/constipație, -hepatosplenomegalie.
Cardiovascularare	-paloare, -cianoză, -tegumente marmorate, -alungirea timpului de recolorare capilară, -tahicardie/bradicardie, -aritmie, -tegumente umede și reci, -hipotensiune, -edeme
Cutanate	-purpură, -peteșii, -omfalită, -celulită, -pustule, -eriteme, -sclerem.
Hematologice	-icter, -hemoragii, -purpură
Musculo-scheletice	-pseudoparalizie, -poziții ciudate ale membelor, -durere la mobilizare.

### *Diagnostic de laborator*

**Nu există nici un test de laborator care să aibă o specificitate și sensibilitate acceptabile pentru predicția unei infecții.**

De aceea, *datele de laborator trebuie coroborate cu cele clinice și existența factorilor de risc.*

#### *Suspiciune de infecție*

- Prelevări bacteriologice din sânge, urină, LCR, secreție gastrică, scaun, faringe, omblic, tegumente, conduct auditiv extern.
- Hemoleucogramă:
  - \*leucocitoză:  $>33000/\text{mmc}$ ,
  - \*leucopenie:  $<5000/\text{mmc}$ ,
  - \*număr de neutrofile  $<1000/\text{mmc}$
  - \*neutrofile imature/neutrofile totale  $> 0,2$ .

Acstea valori arată risc crescut de sepsis bacterian. Din păcate, există și alte situații în afara sepsisului bacterian asociate cu un număr anormal de celule albe.

1. nașterea dificilă sau prelungită,
  2. febra maternă,
  3. administrarea excesivă a ocitocicelor intrapartum,
  4. asfixia neonatală,
  5. hemoragia intraventriculară,
  6. boala hemolitică,
  7. toxemie maternă.
- Asocierea de anemie cu trombopenie.
  - CRP  $> 2\text{mg\%}$  (uneori rezultate fals pozitive).
  - Haptoglobină crescută.
  - Fibrinogen  $> 4,5 \text{ g\%}$  în primele 8 ore  
 $> 3,5 \text{ g\%}$  în primele 2 zile.
  - Orosomucoid crescut.
  - VSH  $> 15 \text{ mm/h}$  în prima oră de viață. Este dificil de recoltat; valori fals crescute: anemia hemolitică; fals scăzute: CID.
  - Ig M din cordon  $> 20 \text{ mg\%}$  - indică infecție intrauterină.
  - Hiper/hipoglicemie,
  - Acidoză metabolică greu corectabilă,
  - Hiperbilirubinemie mixtă,
  - Alterarea factorilor coagulației.
  - Culturi din secreția gastrică: specificitatea redusă a acestui test constă în aceea că reflectă un mediu uterin infectat și nu neapărat un

răspuns inflamator fetal. În plus, neomogenitatea aspiratului gastric poate conduce la erori.

*Următorii parametrii pot fi considerați indicatori de infecție în 90% din cazuri:*

**Leucocite < 5000/mmc**

**Neutrofile imature / neutrofile totale > 0,2**

**CRP pozitiv**

**Haptoglobina crescută**

**VSH > 15 mm/h în prima oră de viață.**

Dacă toate aceste teste au valori normale infecția poate fi exclusă în proporție de 99% din cazuri. (Cloherty, Stark)

### ***Septicemie confirmată***

#### **Hemocultura**

■ este bine să se facă 2 prelevări a câte 0,5 ml sânge/mediu, imediat după naștere, de preferat din sîngele periferic sau din vasele ombilicale (dar manevra trebuie să fie foarte sterilă). Prelevarea din vena femurală are pericolul contaminării cu coliformi din zona perineului.

■ 20% din hemoculturi pot fi negative.

**Culturile din urină** au valoare scăzută în perioada nenatală, dar pot avea valori crescute în sepsisul neonatal după a 7-a zi.

**Culturile din LCR** - în suspiciunea de meningită. Cultura negativă nu exclude meningita.

#### **Puncția lombară:**

- se practică în cazul asocierii semnelor de meningită,
- indicația acestor manevre în cazul copiilor asimptomatici nu este clară.
- indicația acestor manevre în cazul copiilor cu detresă respiratorie severă rămîne la latitudinea medicului.
- numărul de elemente în LCR poate fi:
  - 8-32 elem/mmc la un nou-născut cu risc crescut fără să fie infectat
  - 60% din elemente sunt polinucleare
  - după 1 săptămână celularitatea se reduce
  - poate rămîne crescută la nou-născutul prematur.
- proteinorahia crescută ( $>1,70 \text{ mg\%}$ ),
- glicorahia scăzută.

Puncția lombară este bine să fie făcută înainte de începerea tratamentului cu antibiotice. Poate fi eronată dacă este traumatică sau copilul prezintă și hemoragie subarahnoidiană și intraventriculară.

### **Detectarea antigenelor**

Aglutinarea particulelor de latex se poate folosi pentru detectarea infecțiilor cu streptococ de grup B betahemolitic și a *E. coli* K1. Aceste teste pot completa alte teste de laborator, în special cînd mama a făcut tratament antenatal cu antibiotice sau nou-născutul prezintă o boală parenchimatoasă pulmonară cu hemoculturi negative.

Alte examene: **examen radiologic** toraco-abdominal:

- poate arăta afectări ale parenchimului sau modificări ale siluetei cordului;
- greu de diferențiat o pneumonie cu streptococ grup B de boala membranelor hialine.

### *Diagnostic pozitiv*

I. anamneză: factorii de risc infecțioși materni și fetali;  
II. examen clinic - semne nespecifice;  
III. examene de laborator: semnele de suspiciune + semne de certitudine. Calitatea recoltării hemoculturii este un element al diagnosticului etiologic.

### *Diagnosticul diferențial*

Este necesar doar în stadiul inițial cînd simptomatologia este nespecifică și cînd predomină o anumită manifestare viscerală.

- Detresă respiratorie de cauză pulmonară: BMH;
- Detresă respiratorie de cauză neurologică;
- Detresă respiratorie de cauză metabolică;
- Manifestări digestive din cadrul enterocolitei ulcero-necrotice post hipoxice.

### *Tratament*

#### *Profilactic:*

- Evaluarea și tratamentul sepsisului neonatal încep în utero în cazul identificării factorilor obstetricali pentru risc infecțios.
- Se recomandă program de screening pentru depistarea colonizării cu streptococ grup B și *E. coli* la toate femeile gravide cu vîrstă gestațională între 35-37 săptămâni:
  1. culuri din secreții vaginale;
  2. uroculturi sistematice - pentru identificarea unor infecții urinare.
- Antibioprofilaxie pentru cele care au culuri pozitive cu streptococ B pînă în momentul nașterii, cu Penicilină G sau

Ampicilină, sau profilaxie cu antibiotice dacă nu există rezultatul culturilor pînă în momentul nașterii la următoarele grupe de risc:

- naștere prematură,
- membrane rupte > 18 ore,
- febră maternă > 38 C.

*Administrarea în travaliu a 4 g ampicilină i.v. scade riscul de infecție cu streptococ grup B.*

Curativ, postnatal:

A). Antibioterapie: alegera antibioticelor se va face în funcție de germenii cei mai des întâlniți. Semnele și simptomele de sepsis sunt nespecifice și de aceea infecția trebuie inițial avută în vedere la orice copil cu:

- detresă respiratorie,
- scor Apgar < 5 la 1 minut
- factorii de risc.

La acești copii se recoltează culturile, hemoleucograma și se instituie terapia cu antibiotice.

Antibioticele folosite înainte de rezultatul culturilor sunt antibioticice cu spectru larg:

- Ampicilină: 150 mg/kgc/zi, i.v. la 12 ore
- Gentamicină: 2,5 mg/kgc/doză, i.v la 12 ore, 18 ore, 24 ore în funcție de gradul prematurității și de afectarea renală.

Acstea combinații acoperă majoritatea germenilor Gram pozitivi și Gram negativi obișnuiți izolați în sepsisul neonatal.

• Cefalosporinele de generația a III-a sunt eficiente în infecțiile cu Gram negativi, dar au activitate redusă pe *Listeria*. Cefalosporinele modifică legarea bilirubinei de albumină, crescînd riscul de hiperbilirubinemie. Sunt recomandate mai ales în asocierea meningitei.

În suspiciunea de infecție nosocomială, deși ampicilina și gentamicina au un spectru larg, stafilococul coagulazo-negativ fiind cel mai des incriminat, Vancomicina (15 mg/kgc/12ore i.v. la prematur, sau la 8 ore la nou-născutul la termen) rămîne antibioticul de elecție.

Pentru germenii Gram negativi rezistenți la gentamicină este indicată Amikacina.

*Antibioterapia se va adapta în funcție de rezultatul antibiogramei.*

Tabel XXXIII – Terapia cu antibiotice în sepsisul nou-născutului

<i>Agent patogen</i>	<i>Antibioticul</i>	<i>Doza</i>
1. Streptococ grup B Streptococ grup D	Penicilina G  Ampicilina	100-150 000 UI/kgc/zi în 2 prize la 12 h (1 săpt) și la 8 h (după 1 săpt)  50-150 mg/kgc/24 h în 2 prize la 12 h (1 săpt) și la 6-8 h (după 1 săpt).
2. <i>Listeria</i>	Ampicilina	50-150 mg/kgc/24 h în 2 prize la 12 h (1 săpt) și la 6-8 h (după 1 săpt).
3. Stafilococ coagulazo pozitiv ( <i>aureus</i> , <i>epidermidis</i> ) Stafilococ coagulazo-negativ	Nafcilina Oxacilina Netromicină  Vancomicina	50-100 mg/kgc/zi la 12 h 50-100 mg/kgc/zi la 12 h 7,5 mg/kgc la 12 ore  15 mg/kgc/doză la 12 h la prematur, la 8 h la nn. la termen.
4. Enterobacteriacee <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>E.coli</i></li> <li>• <i>Klebsiella</i></li> <li>• <i>Enterobacter</i></li> <li>• <i>Serratia</i></li> </ul>	Ampicilina + Aminoglicozid (genta sau amikacină) + Cefalosporină (cefatoxim) Meronem Imipenem Colistin	7,5 mg/kgc/doză, doză unică sau la 12 h.  50-100 mg/kgc/zi la 12 h în I săpt. și la 8 h după aceea. 40 mg/kgc/zi la 12 ore 40-50 mg/kgc/zi la 12 ore
5. Anaerobi	Clindamicina  Metronidazol	15-20 mg/kgc/zi la 12 h în I săpt. și la 8 h după aceea. 15-35 mg/kgc/doză, la 12h, sau la 24, 48h.
6. <i>Pseudomonas</i>	Ceftazidim sau Gentamicină+ Ticarcilină Colistin	70-100 mg/kgc/doză la 12h, apoi la 8 h 150-225 mg/kgc/zi la 12 h
7. <i>Candida</i>	Amfotericină	25-35 mg/kgc -doză globală 0,5 mg/kgc/zi.
8. <i>Herpes simplex</i>	Acylovir	30 mg/kgc/zi la 18-20 h

*Durata tratamentului:*

- 10-14-21 zile, în funcție de atingerea meningeanea
- 4-6 săptămâni - în afectarea osteoarticulară.

*B).Tratament simptomatic, suportiv:*

- Menținerea confortului termic (incubatoare)
- Aport hidroelectrolitic și nutritiv adecvat, pînă la hidratare, apoi alimentație parenterală.
- Monitorizarea: frecvenței cardiaice și respiratorii, tensiunii arteriale, diurezei, SaHbO<sub>2</sub>, gazelor sanguine, ionogramei, creatininei, ureei.
- Oxigenoterapie în funcție de PaO<sub>2</sub>.

*C).Tratamentul řocului septic:*

- cu soluții macromolecularare, plasmă, albumină umană 5%, 10-20 ml/kgc sau soluții hidroelectrolitile (Ringer lactat), 10-30 ml/kgc.
- droguri vasoactive și/sau inotrope Dopamină/Dobutamină (5-20 mcg/kgc/min).

*D).Terapia CID:* plasmă proaspătă congelată sau exsanguinotransfuzie cu sînge proaspăt, 50-80 ml/kgc.

*E).Imunoterapia:*

- imunoglobuline: 500-1000 mg/kgc/doză la 2 săptămâni (mai indicată la prematurul mic);
- gama-interferon uman - în infecțiile virale;
- transfuzia de granulocite;
- transfuzie cu sînge proaspăt (opsonine, anticorpi anti-streptococ de grup B, neutrofile);
- exsanguinotransfuzia cu volum dublu - duce la eliminarea toxinelor bacteriene și reducerea încărcării cu bacterii, îmbunătățirea perfuziei periferice și pulmonare, susținerea sistemului imunitar. Nu se folosește în mod curent în sepsis. Este indicată mai ales în neutropenia severă, la care metodele clasice de terapie au eşuat.
- administrarea orală de Ig A, E exogene poate reduce sau preveni simptomatologia gastro-intestinală la prematuri. Laptele de mamă poate contribui la creșterea imunității nou-născutului și la dezvoltarea structurilor mucoasei intestinale, scăzînd riscul infecțiilor nosocomiale.

***În infecțiile nosocomiale, profilaxia este cheia tratamentului.***

*Evoluție și prognostic*

Depind de:

- gazda implicată (nou-născutul prematur sau la termen);
- germenele implicat.

Sepsisul neonatal poate fi devastator în infecțiile cu streptococ de grup B, *E.coli*, *Listeria* și în infecțiile nosocomiale cu stafilococ coagulazo-negativ.

Supravegherea unui copil cu sepsis e grevată de complicații și sechele neurologice, ca o consecință a implicării:

- SNC
- řocului septic
- hipoxemiei secundare bolii pulmonare parenchimatoase
- hipertensiunii pulmonare persistente.

Mortalitatea rămîne crescută, în ciuda progreselor aduse în terapia antimicrobiană, terapia de reanimare neonatală și recunoașterea precoce a factorilor de risc, septicemia fiind a 3-a cauză de mortalitate în secțiile de terapie intensivă neonatală, după boala membranelor hialine și malformații congenitale.

# **Icterele neonatale**

**Definiție:** culoarea galbenă a tegumentelor și mucoaselor, care apare la o valoare de peste 5 mg% bilirubină totală, față de adult cînd icterul apare la 2 mg%.

## **Metabolismul bilirubinei**

### *A. Producția de bilirubină*

Sursa de bilirubină la nou-născut este reprezentată în proporție de 75% de către hemoglobină. Restul de 25% (față de 15% la adult) provine din hemul liber ce apare prin eritropoieză ineficientă (în măduva osoasă), hemul methemoglobinemic și hemul liber din ficat.

Hemul suferă o reacție de oxidare sub acțiunea hemoxigenazei și este transformat în biliverdină, reacție care are loc la nivelul sistemului reticulo-endotelial. Biliverdina este redusă la bilirubină sub acțiunea bilirubinreductazei.

Producția de bilirubină la nou-născut este de 6-10 mg/kgc, față de 3-4 mg/kgc la adult. Aceasta rezultă din faptul că nou-născutul are masa eritrocitară mult mai mare comparativ cu adultul, iar durata de viață a hematiilor la nou-născut este de 90 zile, față de 120 zile la adult.

### *B. Transportul bilirubinei*

Bilirubina redusă părăsește sistemul reticulo-endotelial, este legată de albumină (legare reversibilă) pentru a fi transportată spre ficat pe cale sanguină. La nivelul celulei hepatice, bilirubina (nu și albumina) este transportată, probabil prin intermediul unei proteine acceptoare de legare – ligandin proteina. În interiorul hepatocitului bilirubina este transferată reticulului endoplasmatic, nivel la care are loc conjugarea.

Bilirubina legată de albumină nu este toxică pentru sistemul nervos central și nu traversează bariera hemato-encefalică. Albumina la nou-născut are o afinitate de legare pentru bilirubină mai mică decît cea a adultului. Ca urmare, atunci cînd apar creșteri importante

ale bilirubinei, apar în circulație mici cantități de bilirubină indirectă, nelegată de albumină, ce pot pătrunde la nivelul sistemului nervos central.

#### *C. Conjugarea bilirubinei*

Bilirubina indirectă este liposolubilă la un pH de 7,4. Pentru a fi excretată trebuie convertită în forma liposolubilă prin conjugare. Conjugarea are loc sub acțiunea UDP-GT, rezultând pigmenti de monoglucuronil și diglucuronil, care sunt mult mai solubili în apă, putând fi excretați sau filtrați la nivel renal.

#### *D. Excreția bilirubinei*

După conjugare, bilirubina este excretată rapid în canaliculele biliare, proces ce implică o activitate metabolică intensă, necesară transportului activ al bilirubinei. Din canaliculele biliare, bilirubina este transportată în intestin, unde, în prezența bacteriilor de la acest nivel (*E.coli, Clostridium perfringens*) este redusă la stercobilinogen și eliminată prin intermediul materiilor fecale, proces întâlnit la adult.

La nou-născut, flora digestivă este săracă sau absență, nerealizându-se procesul de reducere a bilirubinei. Intestinul nou-născutului posedă β-glucuronidază, enzimă ce hidrolizează bilirubina, producând bilirubină neconjugată. Aceasta poate trece în circulația entero-hepatice printr-un proces de reabsorbție.

Excreția bilirubinei este limitată de următorii factori:

- ligandina hepatică deficitară
- conjugare hepatică redusă prin sinteza și activitatea scăzute a UDP-GT
- excreția hepatică întîrziată
- circulația entero-hepatică crescută a bilirubinei, de 6 ori mai intensă decât la adult.

**Forme clinice de icter în funcție de momentul apariției:**

1. Icter fiziologic – icterul apare după 36-48 ore de la naștere, la un nou-născut cu stare generală bună, fără hepatosplenomegalie, cu valori ale bilirubinei indirecte sub 12 mg%.

2. Icter patologic – icter din primele ore de viață, cu alterarea stării clinice, cu hepatosplenomegalie, cu valori ale bilirubinei totale din cordon peste 5 mg%, cu creșterea cu un ritm de 0,5 mg% pe oră, cu afectare hematologică (anemie, trombocitopenie).

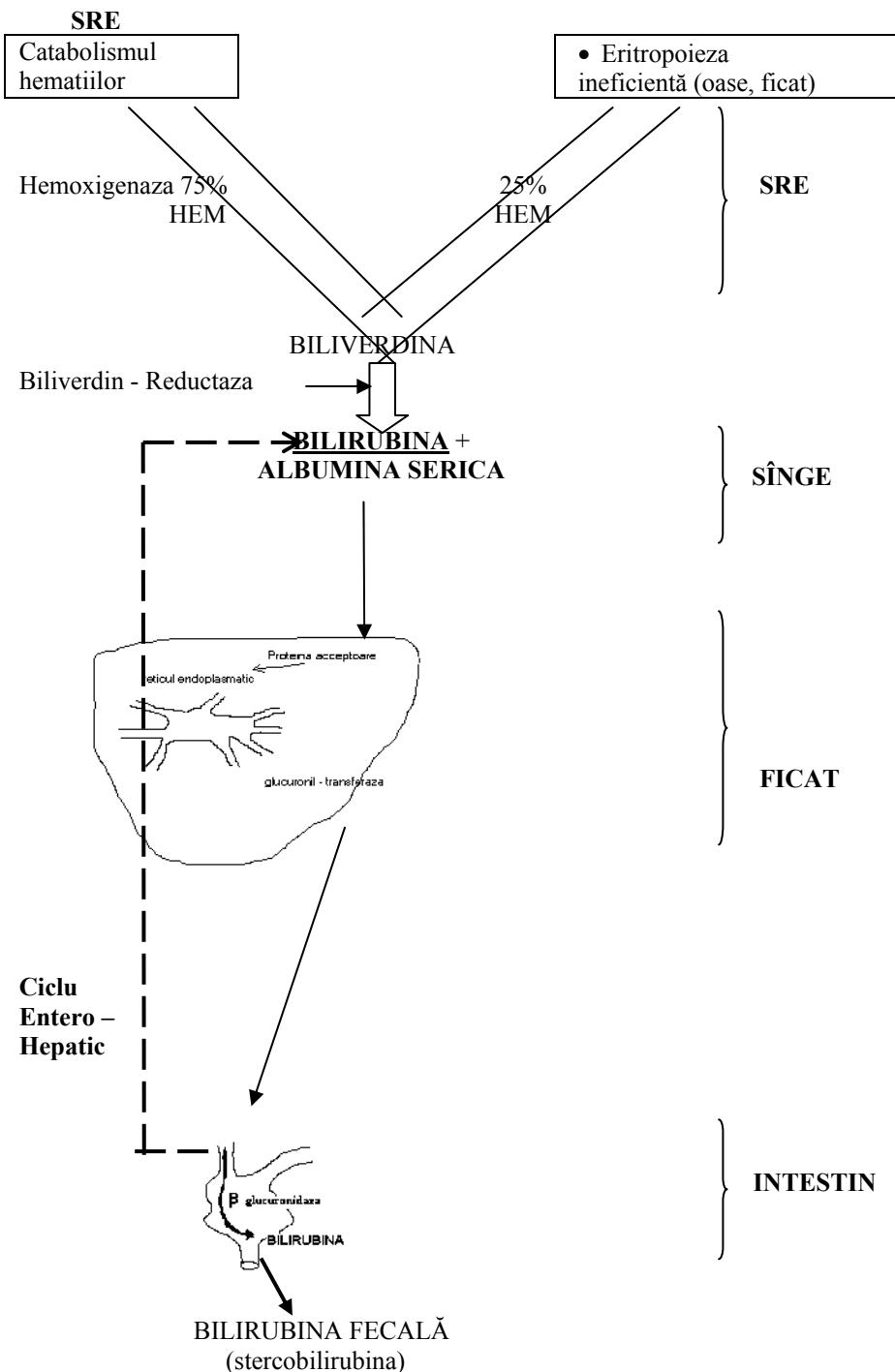


Fig. 66 – Metabolismul Bilirubinei  
8 Trepte

### **Etiologia icterului neo-natal**

1. Încărcarea crescută cu bilirubină a celulelor hepatice.

Nou-născutul produce în mod normal 7-10 mg/kg/zi de bilirubină, ceea ce se explică prin numărul mai mare de eritrocite și prin durata medie de viață mai scurtă a acestora, comparativ cu organismul adultului. Producția de bilirubină scade odată cu vîrstă post-natală, ajungând la 2 săptămâni la valori de numai 2 ori mai mari decât la adult.

2. Circulația entero-hepatică intensificată.

La nou-născut, ansele intestinale sunt scurte dar largi, colonizarea bacteriană este redusă iar activitatea  $\beta$ -glucuronidazei este crescută. Aceasta din urmă s-a dovedit (cel puțin experimental) că este un factor important în producerea icterului fiziologic al nou-născutului.

3. Scăderea clearance-ului de bilirubină din plasmă.

Proteina de legare a bilirubinei din celula hepatică este deficitară la nou-născut, ajungând la valorile adultului la 5 zile postnatal (coincide cu scăderea nivelului de bilirubină).

4. Tulburări de conjugare.

Deficitul de UDGPT are drept rezultat reducerea procesului de conjugare a bilirubinei, dar nu este considerată un factor major în producerea icterului.

5. Tulburări de excreție.

Abilitatea ficatului nou-născutului de a excreta bilirubina conjugată și alți anioni este mult limitată, ceea ce duce la creșterea nivelurilor de bilirubină.

În funcție de aceste mecanisme apar două tipuri de hiperbilirubinemii:

I. hiperbilirubinemii fiziologice

II. hiperbilirubinemii patologice

Principalele caracteristici, din care derivă și elementele de diagnostic sunt prezentate în tabelul XXXIV:

<b>Hiperbilirubinemie fiziologică</b>	<b>Hiperbilirubinemie patologică</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>➤ Icterul debutează după 36 h, cel mai frecvent după 48 h.</li><li>➤ Icterul este cu bilirubină indirectă.</li><li>➤ Valorile bilirubinei nu depășesc 12 mg% la nou-născutul la termen și 15 mg% la nou-născutul prematur.</li><li>➤ Starea clinică a nou-născutului este bună.</li><li>➤ Regresia icterului se face în 7-10 zile la nou-născutul la termen și în 21-28 zile la prematur.</li><li>➤ Nu necesită tratament</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>➤ Icterul debutează mai devreme de 36 h.</li><li>➤ Bilirubina totală depășește 13 mg%.</li><li>➤ Concentrația serică a bilirubinei crește cu mai mult de 0,5-1 mg% pe oră.</li><li>➤ Icter clinic persistent peste 8-10 zile la nou-născutul la termen și peste 21 de zile la nou-născutul prematur.</li><li>➤ Hepatosplenomegalie.</li><li>➤ Semne clinice asociate : letargie, tulburări de alimentație, tulburări neurologice.</li><li>➤ Necesită tratament.</li></ul>

Elemente definitorii pentru diagnosticul clinic al icterelor :

- ✓ anamneza : momentul apariției icterului, icter în familie, grupa de sânge (în sistemele AB0, Rh), anticorpii materni
- ✓ examenul clinic al nou-născutului
- ✓ examene de laborator (prezentate în algoritmul de diagnostic)
- ✓ cunoașterea nivelului de toxicitate a bilirubinei
- ✓ cunoașterea situațiilor care determină apariția icterului neo-natal.

### **Cauzele de hiperbilirubinemie la nou-născut**

#### I. Hiperproducție de bilirubină

##### A. Tulburări hemolitice (hemoliză excesivă)

1. Incompatibilitate materno-fetală în sistemele ABO,

Rh, altele (Kelly, Duffy)

2. Hemoliză de cauze genetice

a. Sferocitoza ereditară

b. Deficite enzimatiche: deficit de G6PD, piruvatkinază

c. Hemoglobinopatii: talasemia, β-talasemia

3. Hemoliză indusă de medicamente : vit. K<sub>3</sub>.

B. Extravazări sanguine: peteșii, hematoame, hemoragii pulmonare și cerebrale, sânge înghițit.

##### C. Policitemia

a. Hipoxia fetală cronică

b. Transfuzie materno-fetală sau feto-fetală

c. Transfuzie placentară – întîrzierea în clamparea cordonului ombilical

##### D. Intensificarea circulației entero-hepatice

###### 1. Obstrucții meconiale

a. Atrezii sau stenoze intestinale

b. Boala Hirschprung

c. Ileus meconial

###### 2. Peristaltism intestinal redus

a. Stenoza de pilor

b. Medicamente – atropina

c. Alimentație cu aport caloric redus

#### II. Scăderea secreției de bilirubină

##### A. Scăderea captării hepatice a bilirubinei

1. Persistență shunt-ului prin ductul venos

2. Blocarea proteinei Y prin

a. Administrarea unor medicamente

b. Inhibitori anormali din laptele matern

- B. Reducerea procesului de conjugare
  - 1. Activitate redusă congenital a activității glucuronil transferazei
    - a. Icterul familial nehemolitic (tip I și tip II)
    - b. Sdr. Gilbert
  - 2. Inhibitori ai enzimelor de conjugare (inhibitori enzimatici)
    - a. Medicamente (Novobiocină), hormoni (pregnandiol)
    - b. Galactozemia
    - c. Sdr. Lucey – Discoll
    - d. Inhibitori din laptele matern
  - C. Tulburări în transportul bilirubinei conjugate
    - 1. Defecțe congenitale : sdr. Dubin – Johnson
    - 2. Tulburări secundare hepatice sau metabolice
      - a. Galactozemie
      - b. Deficit de  $\alpha$ -1 antitripsină
      - c. Tirozinemia
      - d. Intoleranță ereditară la fructoză
    - 3. Obstrucții toxice (alimentație parenterală prelungită)
  - D. Obstrucții biliare
    - 1. Atrezie biliară
    - 2. Chist localizat pe coledoc
    - 3. Fibroză chistică
    - 4. Obstrucții extrinseci
- III. Ictere mixte
- A. Infecții TORCH (fetale și neo-natale)
    - 1. Toxoplazmoza
    - 2. Rubeola
    - 3. Citomegalovirus
    - 4. Herpes simplex
    - 5. Sifilis
    - 6. Hepatită
    - 7. Altele
  - B. Infecții post-natale: sepsis
  - C. Tulburări multisistemice
    - 1. Prematuritate  $\pm$  SDR
    - 2. Nou-născut din mamă diabetică
    - 3. Eritroblastoza severă
- IV. Ictere cu mecanism necunoscut sau nesigur
- 1. Copii chinezi, japonezi, coreeni și
  - 2. Icter prin lapte matern

## **ETIOLOGIA ICTERELOR NEONATALE ÎN FUNCȚIE DE VÎRSTA DE APARIȚIE**

### **I. Prezent la naștere sau icterul survine în primele 24 h:**

- eritroblastoza fetală;
- hemoragie ascunsă;
- sepsis;
- infecție cu citomegalovirus;
- rubeola congenitală;
- toxoplasmoza congenitală.

### **II. Apărut în ziua a 2-a sau a 3-a:**

- cel mai frecvent “fiziologic”
- uneori forme mai severe: b. Crigler – Najjar, hiperbilirubinemia neonatală familială tranzitorie.

### **III. Icterul survenit între 3 și 7 zile:**

- septicemie;
- alte infecții: lues, toxoplasmoză, citomegalovirus;
- poliglobulie și icterul secundar unor echimoze sau hematoame poate surveni în această perioadă, uneori mai precoce (prematuri – prima zi).

### **IV. Icterul după prima săptămînă:**

- icterul sugarului alimentat la sîn;
- septicemii;
- atrezia congenitală a căilor biliare;
- hepatită;
- rubeolă, infecție herpetică;
- galactozemie;
- hemolize corpusculare (microsferoctoze) cu anemie hemolitică post-medicamenteasă.

### **V. Persistența icterului peste o lună:**

- sindromul de bilă groasă (după anemii hemolitice);
- colestaza din alimentația parenterală totală;
- hepatită;
- boala incluziunilor citomegalice;
- toxoplasmoza;
- ictere familiale nehemolitice;
- atrezie congenitală ale căilor biliare.

### **Diagnosticul etiologic al icterului neonatal**

- Anamneză maternă și a nou-născutului
- Examenul clinic al nou-născutului
- Examene de laborator

## **ICTERUL FIZIOLOGIC**

**Incidență:** 50% din nou-născuții la termen și 90% din nou-născuții prematuri.

**Debutul icterului** este după 36-48 ore de viață.

#### **Fiziopatologie:**

- numărul mare de hematii cu durată de viață scurtă de 90 de zile, cu procent mare de hemoliză, care generează icter;
- imaturitate enzimatică în prima săptămână de viață;
- albumina serică redusă la prematuri și legarea serică redusă de albumină a bilirubinei indirecțe;
- ciclul enterohepatic crescut, din cauza lipsei de colonizare a intestinului și eliminării tardive a meconiuilui;

#### **Aspecte clinice:**

- icter sclero-tegumentar cu debut după 36-48 ore;
- stare generală bună;
- fără hepatosplenomegalie.

**Examen biochimic:** bilirubina indirectă < 12 mg%, cu un vîrf în ziua a 5-a de viață.

#### **Tratament:**

**Profilactic:** alimentație precoce în sala de nașteri (colostrul conține o cantitate mare de lactoză, cu rol purgativ) – eliminarea bilirubinei. Ulterior, se recomandă alimentație la cerere și asigurarea confortului termic.

*Nu necesită tratament curativ, cu excepția prematurului.*

**Evoluție:** icterul dispare la 7-10 zile la nou-născutul la termen și la 21 zile la nou-născutul prematur. Persistența icterului după acest interval necesită investigații suplimentare.

## **ICTERE PATOLOGICE**

#### **Cauze de icter la nou-născut:**

1. Ictere hemolitice – cu bilirubina indirectă crescută
  - incompatibilitatea Rh;
  - incompatibilitate ABO;
  - hemoglobinopatii: sferocitoza congenitală, eliptocitoza, alfa-thalasemia, deficitul de G6PDH;

- poliglobulia după clamparea tardivă a cordonului ombilical, transfuzie feto-fetală în sarcina gemelară, transfuzia materno-fetală;
  - ictere de resorbție: cefalhematom, echimoze;
  - ictere prin inhibitori ai laptei de mamă;
  - fetopatia diabetică;
  - hipotiroidia,
  - icterele metabolice din sindromul Crigler-Najar și sindromul Lucey-Driscoll.
2. Ictere cu bilirubină mixtă:
- infecții: sindrom TORCH, septicemie, hepatite;
  - galactozemie,
  - deficit de alfa 1-antitripsină;
  - mucoviscidoza.
3. Ictere cu bilirubină directă crescută – ictere colestatice:
- sindromul de bilă groasă;
  - atrezia de căi biliare intra și extrahepatice;
  - alimentație parenterală prelungită.

### **ICTERE HEMOLITICE PRIN INCOMPATIBILITATE Rh**

Fiziopatologie: sensibilizarea organismului matern, cu sinteza de anticorpi specifici, de tip IgG, împotriva antigenelor eritrocitare care traversează placenta și produc boala la nou-născut (hemoliză clinică).

#### **Forme clinice:**

- 1.forma ușoară: cu anemie, Hb < 12 g% și Ht < 35-45%;
- 2.forma medie: icter de la naștere, cu bilirubina totală din cordon de 5 mg%, cu creștere de 0,5 mg%/h, cu evoluție a bilirubinei indirecte pînă la 160 mg% și a Ht între 28-35% în prima zi de la naștere;
- 3.forma severă: anemie gravă, cu Hb < 9 g% și Ht < 27%, cu edeme moderate, fără ascită.
- 4.anasarca feto-placentară: edeme generalizate, masive, ascită, pericardită, pleurezie, cu fenomene de insuficiență cardiacă și evoluție în general spre deces, în ciuda exsanguinotransfuziei.

#### **Semne clinice:**

- ◆ icter sclero-tegumentar cu debut în primele ore de la naștere;
- ◆ hepatosplenomegalie;
- ◆ paloare;
- ◆ peteșii, purpură;
- ◆ stare clinică alterată.

**Diagnosticul prenatal** are la bază următoarele date :

1. Anamneza maternă (antecedente de stimulare antigenică, avorturi, nou-născuți morți, nou-născuți vii cu icter sau anemie);
2. Grupul de sânge în sistemele AB0 și Rh pentru procreatori;
3. Determinarea titrului de Ac antiRh materni începînd din săptămîna a 28-a de gestație. Se pot obține următoarele aspecte:
  - creșterea rapidă a titrului de anticorpi, cu prognostic rezervat pentru nou-născut;
  - creșterea lentă urmată de staționarea în platou a titrului de anticorpi, cu prognostic favorabil;
  - creștere semnificativă urmată de o scădere bruscă a titrului de anticorpi, cu prognostic sever, reprezentînd fixarea anticorpilor la nivelul țesuturilor ţintă fetale.
4. Determinarea spectrofotometrică a bilirubinei din lichidul amniotic (recoltat prin amniocenteză, după 28 de săptămîni de gestație). Indicele optic obținut prin studiul fenomenului de absorbtie în lumină verde, oferă date despre starea fătului. Cea mai bună corelație între acest indice și gradul de suferință fetală apare între săptămînile 30-34 de gestație.
5. Amnioscopia realizează vizualizarea lichidului amniotic, membranele fiind intacte. În funcție de aspectul lichidului amniotic se poate aprecia starea fătului:
  - lichid amniotic clar sau ușor opalescent – stare fetală normală;
  - lichid amniotic verzui sau galben – suferință fetală ;
  - lichid amniotic roz – făt mort.
6. Testul Coombs la mamă – testul indirect, prin care se determină anticorpii de tip IgM, care nu traversează bariera placentală.

### **Diagnosticul postnatal**

- determinarea grupelor de sânge în sistemele AB0 și Rh, la mamă și la nou-născut;
- hemograma (hemoglobină, numărul de hematii);
- frotiu din sîngerele periferic;
- eritroblaști în sîngerele periferic peste 25%;
- reticulocitoză peste 6%;
- ± trombocitopenie;
- afectarea factorilor coagulării;
- bilirubina indirectă, determinată în cordonul ombilical 3-4 mg%;
- examenul de urină – urobilinogen crescut;
- testul Coombs, direct și indirect, pozitiv în grade variabile;

- hipoglicemie;
- hipocalcemie;
- determinarea bilirubinei directe dacă icterul persistă peste 2 săptămâni și dacă nou-născutul prezintă semne de colestază (scaune decolorate, bilirubină în urină) ;
- în icterele prelungite:
  - teste hepatice: TGP, TGO, AgHBs, Ac antiVHC,
  - depistarea sindromului TORCH: anticorpi antitoxo-plasma, CMV;
  - teste pentru infecții bacteriene (culturi, hemoculturi);
  - dozare T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, TSH;
  - dozarea G6PD.

## **Tratament**

### **Conduita profilactică**

Imunoprofilaxie anti D prin administrarea de imunoglobuline antiD (300 µg) la femeia Rh-, în sîngele căreia s-a produs pasaj de eritrocite Rh+ (după avort, naștere, manevre obstetricale, operație cezariană). Imunoglobulinele antiD suprimă apariția răspunsului imunologic prin distrugerea eritrocitelor Rh+ pătrunse în sîngele matern.

Imunoprofilaxia se recomandă în următoarele situații :

- nou-născuți de sex feminin Rh-, proveniți din mame Rh+ sau dacă unul din gemeni este Rh+, în primele ore de la naștere (discutabil);
- orice femeie Rh-, cu antecedente de avort sau sarcină ectopică;
- orice femeie Rh- cu nou-născut Rh+, în primele 72 de ore după naștere;
- cazuri cu transfuzie feto-maternă, în săptămînile 18-21 de gestație.

**Conduita curativă prenatală** este reprezentată de transfuzia intrauterină. În cazurile de afectare gravă a fătului, în săptămînile 25-35 de gestație, se cateterizează pe cale endoscopică vena umbilicală și se administrează sînge. Scopul metodei este de a corecta anemia severă ce apare în aceste situații.

### **Conduita curativă postnatală**

**Fototerapie** intensivă se începe imediat în izoimunizările Rh, pentru a menține bilirubina indirectă sub 20 mg%.

În izoimunizările în sistemul AB0, fototerapia se aplică dacă nivelul bilirubinei depășește 10 mg% în primele 12 ore, 12 mg% la

18 ore, 14 mg% la 24 de ore sau 15 mg% în orice moment post-partum. Dacă aceste valori depășesc 20 mg% se impune exsanguinotransfuzia.

1. **Fototerapie** = expunerea tegumentelor nou-născutului la lumina albă sau albastră, cu lungime de undă 460 nm. Expunerea are ca rezultat reacția de fotoizomerizare, conducînd la lumirubină ce se elimină la nivelul tegumentelor avînd ca rezultat scăderea bilirubinei.

*Indicațiile fototerapiei*

- hiperbilirubinemie fără incompatibilitate;
- eritroblastoza fetală Rh negativă;
- eritroblastoza ABO.

*Contraindicațiile fototerapiei*

- maladie hemolitică severă cu anemie severă, cînd este indicată exsanguinotransfuzia;
- septicemie cu bilirubină directă crescută;
- afecțiuni hepatocelulare sau obstructive.

*Principiul fototerapiei* se bazează pe utilizarea unor tuburi cu lumină albastră cu lungimi de undă de 400-500 nm sau lumină albă cu lungimi de undă între 350-500 nm. Acțiunea luminii radiante asupra bilirubinei produce 3 tipuri de reacții:

1. *Izomerizarea structurală*, proces intramolecular de transformarea a bilirubinei indirekte în lumirubină, rapid excretată apoi, fără conjugare, prin bilă și urină, este cea mai importantă modalitate de scădere a bilirubinei serice;
2. *Fotoizomerizare*, care are loc în spațiul extravascular al pielii;
3. *Fotooxidarea*, care transformă bilirubina indirectă în produși polari mici, excretați apoi prin urină, este cea mai puțin importantă cale de scădere a nivelului bilirubinei.

*Tehnica fototerapiei:*

- nou-născut dezbrăcat, instalat în incubator sau pătuț, cu scutec pentru protecția organelor genitale (în special testiculele băieților se pare că pot fi afectate de fototerapie, prin inhibarea spermatogenezei);
- se acoperă ochii pentru a preveni leziunile retiniene cauzate de intensitatea luminoasă puternică;
- prevenirea conjunctivitelor prin instilarea de ser fiziologic în sacul conjunctival;
- distanța între nou-născut și lampa de fototerapie trebuie să fie de 45 cm (dacă fototerapia se efectuează în incubator, este necesară menținerea unei distanțe de 5-8 cm între capota incubatorului și lampă);

- durata tratamentului este în funcție de valoarea bilirubinei: fototerapia continuă, pe 24 ore, cu schimbarea poziției la 3-4 ore, sau fototerapie intermitentă;
- aport lichidian cu 10-20% mai mult față de nevoile de bază, cu bilanț electrolitic;
- uneori este necesară fototerapie cu 2-3 lămpi ;
- control frecvent al temperaturii axilare și ajustarea temperaturii din incubator, existând risc de supraîncălzire;
- cîntărire zilnică;
- umidificarea aerului din incubator și depistarea eventualelor semne de deshidratare;
- supravegherea aspectului și frecvenței scaunelor (fototerapia poate provoca accelerarea tranzitului intestinal);
- supravegherea culorii urinii (dacă fototerapia este eficace, urinile sunt închise la culoare);
- fototerapia trebuie închisă în timpul derulării îngrijirilor
- fototerapia se întrerupe atunci când nivelul bilirubinei nu este periculos, când factorii de risc pentru bilirubinemie (acidoză, hipoxie) nu sunt prezenti, sau când nou-născutul este suficient de mare pentru a metaboliza bilirubina
- după 12-14 ore de la întreruperea fototerapiei se verifică din nou nivelul bilirubinei serice.



Fig. 67 – Efectuarea fototerapiei

*Complicațiile fototerapiei:*

- deshidratarea prin pierderi insensibile;
- eritem tegumentar sau erupție maculo-papuloasă;
- leziuni retiniene;
- conjunctivitate din cauza bandajului ocular;
- tranzit intestinal accelerat;
- sindromul copilului bronzat din cauza creșterii bilirubinei directe;

- instabilitate termică – supraîncălzire în incubator sau din contra, hipotermie în pătuț normal.

## 2. *Exsanguinotransfuzie*

### *Indicații:*

- icterele hemolitice severe, cînd bilirubina din cordon > 6 mg%;
- Hb din cordon < 12 g% și Ht < 35%;
- anasarca feto-placentară, după echilibrare cardio-respiratorie;
- creșterea postnatală a bilirubinei cu un ritm de > 0,5 mg%/h, peste 6 ore, bilirubina serică > 15 mg% în primele 48 de ore de viață.

### *Tehnica exsanguinotransfuziei:*

1. Cateterizarea venei ombilicale, cu introducerea unui cateter în vena ombilicală prin canalul venos Arantius, pînă în vena cavă inferioară. Cateterizarea se face cu ușurință în primele 5 zile și se va efectua de către medic. Poziția ideală a cateterului este la 1 cm deasupra diafragmului.

- Lungimea cateterului introdus este în funcție de greutatea nou-născutului.
- Dimensiunile cateterului sunt în funcție de greutate: 3,5 Fr la prematuri și 5 Fr la nou-născutul la termen.
- Poziționarea incorrectă poate duce la necroza hepatică în caz de perfuzarea unor soluții hiperosmolare, tromboză de vena portă, cu risc de hipertensiune portală.

2. Volumul de sînge este de 2 sau 3 ori mai mare decît volemia nou-născutului, pînă la 180 ml/kgc, iar volumul pentru fiecare schimbare de sînge este în funcție de greutatea nou-născutului:

- 20 ml pentru nou-născutul la termen
- 10 ml pentru cel prematur între 1500 – 2500g
- 5 ml pentru prematurul sub 1500g
- 2 ml pentru prematurul sub 1000g.

3. Toată procedura nu trebuie să dureze mai mult de 2 ore.
4. Determinarea hemoglobinei și hematocritului din sîngele de exsanguinotransfuzie
5. Determinări inițiale și finale, la pacient, de hemoglobină, hematocrit, bilirubină totală, directă și indirectă.

### *Complicațiile exsanguinotransfuziei*

- obstrucția cateterului;
- cateter în sinusul hepatic;
- necroza hepatică;
- hipertensiune portală;
- apnee;

- şoc cardiogen;
- septicemie;
- tromboză intravasculară și embolie.

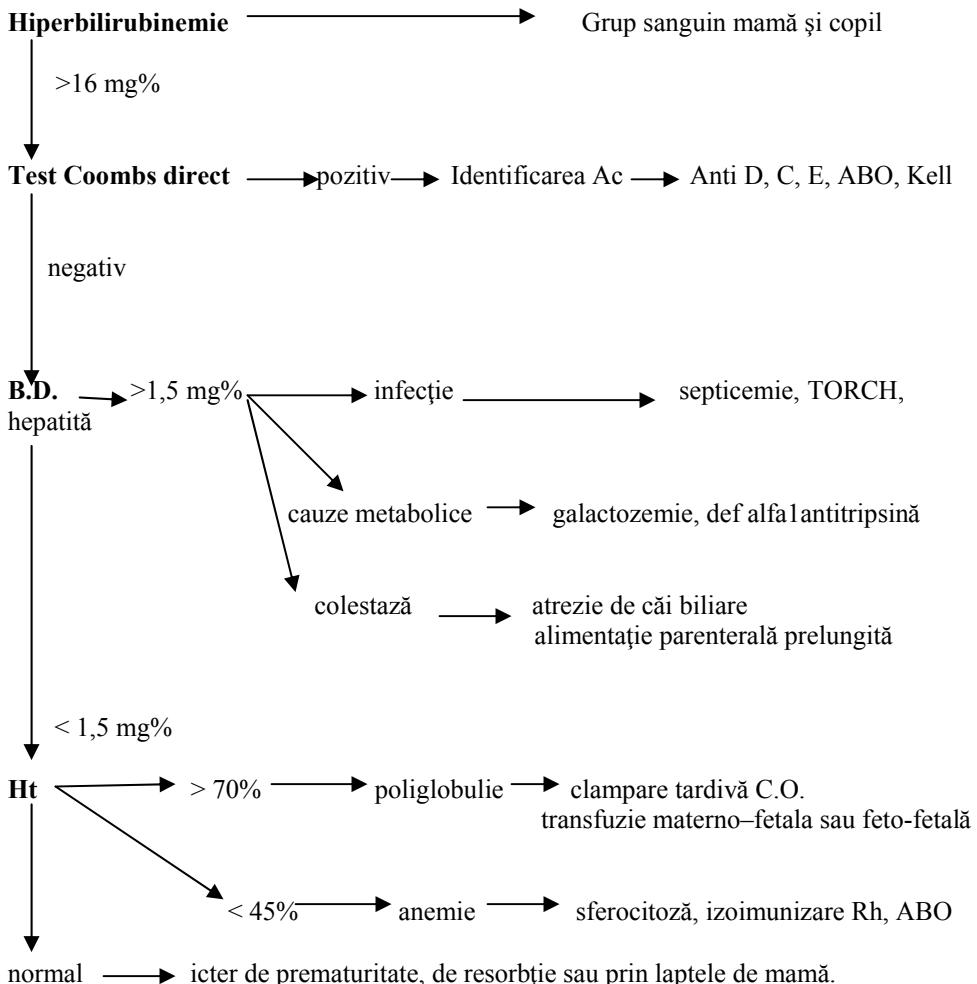


Fig. 68 – Diagnosticul diferențial și conduită terapeutică în caz de hiperbilirubinemie

#### Complicațiile icterului hemolitic prin izoimunizare Rh:

**Icterul nuclear** – complicație gravă a bolii hemolitice ce se instalează de obicei în ziua a treia de viață. Icterul nuclear se produce ca urmare a trecerii bilirubinei indirecte prin bariera hemato-encefalică, sau dacă bariera hemato-encefalică este lezată. O serie de factori cresc riscul de icter nuclear:

\* prematuritatea, din cauza hipoalbuminemiei;

\* acidzoza, hipercarbia și hipoxia, factori care cresc permeabilitatea barierei hematoencefalice.

Bilirubina liberă nelegată de albumină, liposolubilă, se impregnează în substanța cerebrală, mai ales în nucleii bazali,hipocampus și nucleii cornului anterior a măduvei spinării. Microscopic se evidențiază fenomene de necroză cu pierderi neuronale și glioză. Important în tratamentul icterului hemolitic este să menținem bilirubina indirectă sub 20 mg%, peste acest nivel considerindu-se nivel de toxicitate a bilirubinei.

**Semne clinice a icterului nuclear:**

Encefalopatia acută hiperbilirubinemică apare la nou – născutul la termen prin incompatibilitate de Rh, cu valori ale bilirubinemiei peste 20 mg%. Din puncte de vedere clinic există trei stadii clinice:

**Stadiul 1:** hipotonie, letargie, plâns ascuțit și reflex de supt slab.

**Stadiul 2:** hipertonia mușchilor extensori, cu opistotonus, rigiditate, crize oculogire, febră și convulsii, mulți din nou – născuți decedând în această fază sau dezvoltă encefalopatie cronică.

**Stadiul 3:** hipotonia înlocuiește hipertonia după o săptămână.

Encefalopatia cronică hiperbilirubinemică este marcată de:

- atetoză;
- surditate parțială sau completă;
- ataxie;
- deficit mintal mediu sau sever.

# *Îngrijirea nou-născutului în maternitate*

## **ÎNGRIJIRI ACORDATE ÎN SALA DE NAȘTERI**

### **1. Menținerea normotermiei**

Odată cu nașterea, nou-născutul trece din mediul intrauterin cu o temperatură stabilă și constantă de 36° C în mediul înconjurător din sala de nașteri, fiind supus unui stres termic. Pentru diminuarea acestuia, trebuie asigurat un mediu cu temperatură optimă și anume **punctul de neutralitate termică**, ce depinde de vîrstă de gestație, greutate și umiditate. În cazul nou-născutului la termen AGA, acesta se situează între 32,5 și 33,5° C.

Punctul de neutralitate termică reprezintă temperatura mediului ambiant la care nou-născutul își poate menține temperatura constantă a corpului cu consum minim de oxigen și energie.

Pierderea de căldură rezultă din acțiunea mai multor factori care acționează împreună sau separat, dintre care unul important este relația între suprafața corporală și greutate; suprafața relativ mare a pielii nou-născutului comparativ cu greutatea acestuia determină creșterea pierderilor de căldură. Acestea pot fi de pînă la 4 ori mai mari pe unitatea de masă corporală față de cele ale unui adult. Grăsimea subcutanată este în cantitate scăzută la nou-născut. Cu cât mai mic este copilul, cu atît pierderile calorice sunt mai mari. Prematurii și nou-născuții SGA sunt în mod special vulnerabili. Din cauza lipsei țesutului subcutanat vasele sanguine sunt mai aproape de suprafața pielii, ceea ce va determina răcirea săngelui și va influența reglarea termică de către hipotalamus.

#### *Producerea de căldură*

Termogeneza reprezintă un factor important în menținerea temperaturii corporale la nou-născut. În efortul de a echilibra pierderile de căldură mai multe mecanisme sunt folosite pentru crearea și conservarea căldurii.

- ❖ Conservarea căldurii
- ✓ Vasoconstricție periferică – este stimulată de către hipotalamus cînd temperatura centrală sau periferică scade. Fluxul

sanguin este dirijat spre organele vitale protejîndu-le funcționarea. Atât nou-născuții la termen, cât și prematurii sănătoși sunt capabili să folosească acest mecanism.

✓ Flexia membrelor – deși nu atât de pronunțată ca cea în utero, flexia este folosită pentru a reduce suprafața corporală expusă la frig.

❖ Producerea de căldură

✓ Frisonul este folosit doar cât timp nou-născutul este expus la frig extrem. Când este folosit, toate celelalte mecanisme de termogeneza sunt alterate.

✓ Intensificarea ratei metabolismului. Când nou-născutului îi este frig, hipotalamusul este stimulat și sunt stimulate producerea de tirotropina de către hipofiza anterioară, producerea de tiroxină de către tiroidă și producția de adrenalină de către glanda suprarenală. Acestea intensifică reacțiile chimice celulare de termogeneză care cresc consumul de O<sub>2</sub> și glucoză. Nou-născutul deja hipoxic cu capacitatea respiratorie limitată este stresat de creșterea prelungită a activității metabolice.

✓ Metabolismul grăsimii brune.

Cea mai ușor disponibilă sursă de căldură este reprezentată de metabolismul grăsimii brune. Această importantă și unică metodă de termogeneză este responsabilă de cel mai mare procent de căldură produsă de nou-născut. Grăsimea brună începe să se diferențieze după aproximativ 30 săptămâni de gestație și producerea acesteia continuă până când nou-născutul are aproximativ 3 săptămâni. Acest tip de celulă adiposă este intens vascularizată și inervată, fiind rapid disponibilă pentru termogeneză și distribuirea căldurii prin sistemul circulator. Deși grăsimea brună este produsă și postnatal, depozitele se pot rapid diminua când sunt utilizate cantități crescute în vederea termogenezei. Depozitele de grăsime brună sunt distribuite în variate locuri: regiunile axilară, interscapulară, regiunea posterioară a gâtului, în jurul vaselor de sânge ale gâtului și ale arterelor mamare, în jurul rinichilor și glandelor suprarenale. Utilizarea grăsimii brune pentru termogeneză se bazează pe următorii factori:

- Depozite adecvate trebuie să fie disponibile. Nou-născutul prematur nu are depozite suficiente dezvoltate.
- Un sistem nervos central intact. Eliberarea de adrenalină stimulează metabolismul grăsimii brune.
- Funcție respiratorie adecvată. Metabolismul grăsimii brune este aerob, fiind redus în caz de oxigenare deficitară.
- Funcție endocrină adecvată în vederea producerii de adrenalină, tirotropină, tiroxină.

- Cantitate adecvată de glucoză pentru satisfacerea nevoilor calorice ale metabolismului. Cînd nou-născutului îi este frig, există o depletie rapidă a depozitelor de glicogen.

#### *Mecanismele pierderii de căldură*

- Evaporarea – evaporarea lichidului amniotic începe de la naștere. Deși aceasta contribuie într-o primă fază la scăderea temperaturii ceea ce stimulează primele respirații, mai tîrziu contribuie la stresul copilului. Rata temperaturii pierdute prin evaporare poate ajunge pînă la  $0,5^{\circ}\text{C}/\text{min}$  în cazul temperaturii cutanate și  $0,3^{\circ}\text{C}/\text{min}$  în cazul celei centrale. Evaporarea poate fi evitată prin ștergerea nou-născutului de secreții și îndepărtarea scutecului umed, învelirea nou-născutului inclusiv la nivelul extremitățiicefalice, care este cea mai predispusă la termoliză prin evaporare.

- Conducția – prin conductie, căldura este transferată direct de la o suprafață la alta. Se poate evita prin preîncălzirea obiectelor cu care nou-născutul vine în contact (cîntar, mîini, stetoscop). Se va evita folosirea surselor de căldură necontrolată (mănuși sau sticle umplute cu apă fierbinte, pături încălzite în cuptorul cu microunde).

- Radiația – căldura va radia de la o suprafață caldă în mediul înconjurător mai rece. Plasarea nou-născutului lîngă un perete exterior sau o fereastră va contribui la pierderea de căldură prin radiație.

- Convecția – are loc prin curenții de aer. Temperatura ambientală din sala de naștere va determina cantitatea de căldură pierdută prin convecție, de aceea va trebui menținută între  $25-35^{\circ}\text{C}$ . Alte măsuri de evitare a pierderilor de căldură prin convecție: ridicarea marginilor laterale ale mesei radiante, încălzire și umidificarea oxigenului administrat, închiderea ușilor incubatorului, învelirea prematurului în folie de plastic sau de aluminiu.

**2. Evaluarea semnelor vitale și a scorului Apgar la 1, 5, 10 și 20 minute**

**3. Pensarea cordonului ombilical** la aproximativ 2 cm de tegumente. Se verifică numărul vaselor ombilicale, se badijonează la bază cu alcool alb 80% și bontul cu alcool iodat 1%. Se acoperă cu o compresă sterilă în prima zi, apoi se lasă descoperit.

**4. Identificarea** nou-născutului și a mamei prin brățări colorate.

**5. Profilaxia oftalmiei gonococice** realizată în prima oră după naștere prin instilarea în sacul conjunctival a unei soluții de nitrat de argint 1%. Dacă soluția este veche sau păstrată în condiții improprii (recipiente transparente sau de dimensiuni mari), poate produce conjunctivită chimică. În mod curent se folosește o doză de

ceftriaxon, 50mg/kgc, i.m. sau i.v. Alternativa este reprezentată de unguente cu eritromicină 0,5% (are avantajul de a preveni și conjunctivita cu *Chlamidia*) sau tetraciclină 0,5%.

**6. Profilaxia bolii hemoragice a nou-născutului** prin deficit de factori de coagulare vitamino-K dependenți se face prin administrarea în prima oră după naștere de vit.K1 în doză de 0,5-1 mg i.m.

**7. Imunizarea antihepatitică B** prin injectarea de 0,5 ml vaccin i.m. pe față antero-externă a coapsei. Aceasta este prima din cele trei doze de vaccin antihepatitic, următoarele două (la 2 și la 6 luni) efectuându-se la cabinetul medicului de familie. Nou-născuților ale căror mame sănătoase de VHB li se administrează prima doză de vaccin anti-hepatitic B în primele 12 ore de viață, concomitent cu imunoglobulina specifică anti-hepatită B (IGHB) în doză de 0,5 ml, dar în altă zonă anatomică. Urmează a doua doză de vaccin la 1 lună și a treia la 6 luni. Profilaxia combinată activă și pasivă la copiii născuți din mame sănătoase de VHB, aplicată în primele 12 ore de viață asigură o protecție față de infecția persistentă la 94% dintre copii, iar numai prin vaccinare 80-85% dintre copii sănătoși sunt protejați.

Nou-născuții cu greutate la naștere mai mică de 2000 grame pot fi vaccinați la naștere, dar, pentru a evita rata mică de seroconversie, se recomandă ca începerea vaccinării anti-hepatitice B să se facă la vîrstă de 1 lună.

**8. Inițierea alimentației naturale** în prima oră postnatal, dacă atât mama cât și nou-născutul sănătoși sunt stabilizați.

## **ÎNGRIJIRI ACORDATE ÎN SECTIA DE NOU-NĂSCUTI**

**1. Transportul nou-născutului** de la sala de nașteri în secție se va face în incubatorul de transport pentru evitarea pierderilor de căldură. La internarea în secție se vor verifica: identitatea copilului, greutatea, talia, perimetru craniu, perimetru toracic și se va calcula indicele ponderal, încadrându-se nou-născuții în funcție de vîrstă gestațională și greutatea la naștere, pentru a anticipa eventuala patologie specifică fiecărei categorii.

**2. Măsurarea temperaturii rectale** se face atât pentru evaluarea adaptării termice, cât și pentru a verifica prezența unei eventuale imperforații anale. Măsurarea temperaturii se poate face discontinuu, în prima zi la fiecare oră pînă la stabilizarea temperaturii, apoi la fiecare 12 ore.

### **3. Îngrijirea tegumentelor**

Baia nou-născutului se practică zilnic cu apă caldă și săpun cu pH neutru pentru a evita leziunile tegumentelor. Nu este indicată utilizarea săpunului cu hexaclorofen pentru reducerea infecției cu stafilococ din cauza toxicității neurologice a acestui produs care se absoarbe prin tegumente. Mama poate efectua singură baia, sub supravegherea asistentei. Se va insista la nivelul pliurilor inghinale, regiunilor axilare, regiunilor organelor genitale. Uleiurile, cremele și loțiunile nu sunt de rutină folosite deoarece cresc riscul de infecție. În zonele iritate (perianal sau inghinal), care reprezintă poarta de intrare pentru microorganisme, pot fi utilizate cremele de tip Bepanthen®.

### **4. Îngrijirea bontului ombilical**

Cordonul ombilical reprezintă o importantă poartă de intrare pentru bacterii. După clampare și aplicarea unei cleme se dezinfecțiază bontul fie cu betadină, fie cu alcool iodat 1% și se aplică un pansament steril pentru 24 ore. Ulterior cordonul ombilical se spălă cu alcool și eozină (ampule de unică folosință), se lasă liber, fără a se pansa. În primele zile se usucă și se atrofiază, în următoarele 4-7 zile se detașează spontan. Pe perioada spitalizării va fi urmărită culoarea, mirosul, eritemul, care pot fi semne de infecție. De cele mai multe ori îngrijirea cordonului se face după baie, prin utilizarea unui antisепtic de tip alcool 70°

5. **Toaleta oculară** se face zilnic după baie prin ștergerea fiecărui ochi dinspre unghiul extern spre cel intern, separat cu câte o compresă sterilă.

### **6. Eritemul nou-născutului**

- a. Eritemul alergic nu are semnificație patologică și nu necesită tratament.
- b. Eritemul de scutec este legat de gradul de umedeală a pielii, deoarece pielea macerată și umedă este mai permeabilă și susceptibilă la traumatisme. Se produce cînd copilul stă în contact mai mult timp cu urina sau fecalele. Tratamentul constă în păstrarea pielii curate și uscate, schimbarea frecventă a scutecelor, protejarea leziunilor pînă la vindecare cu bariere protectoare, aplicații externe ca substanțe care conțin oxid de zinc, iar atunci cînd pielea devine eritematoasă, folosirea de vaselină și uleiuri minerale.
- c. Eritemul fesier produs de *Candida albicans* se prezintă cu piele strălucitoare, eritematoasă, cu leziuni bine conturate. Tratamentul constă în aplicarea unor creme antifungice, de 4 ori pe zi și creme care conțin steroidi (hidrocortizon 0,5%) pentru diminuarea inflamației. Rareori este necesar tratamentul oral antifungic.

## **7. Meconiu și prima urină**

Apariția primului scaun trebuie să aibă loc în primele 24-36 ore. Întârzierea în eliminarea meconiuului poate semnifica imperforație anală sau ileus meconial. Primul scaun este meconiu, de culoare neagră, steril și se va menține meconial în primele 1-3 zile de viață. Meconiu gros, aderent, poate indica prezența mucoviscidozei. Scaunele de tranziție apar din ziua a 4-a – a 7-a de viață, au culoare verde-brun sau gri-negru în funcție de alimentația nou-născutului. Dacă nou-născutul primește lapte de mamă scaunul devine gălbui-portocaliu, parțial format; dacă este alimentat cu formulă de lapte scaunul este galben, păstos, cu miros rînced. Se va urmări frecvența scaunelor, uneori nou-născutul prezintând scaune după fiecare supt.

Prima urină trebuie să apară în primele 36-48 ore. Lipsa diurezei poate indica o lipsă de aport sau malformații urinare. În primele zile cantitatea de urină este de 30 – 60 ml/24 ore, apoi 150-250 ml/24 ore.

**8. Icterul fiziologic al nou-născutului** apare după 36-48 de ore de viață, se datorează pe de o parte duratei scurte de viață a hematiilor fetale (90 de zile) și pe de alta imaturității sistemului enzimatic hepatic (UDP-glucuronil transferaza). Dispare pînă în a 10-a zi de viață în cazul nou-născutului la termen și pînă în a 21-a zi de viață în cazul prematurului. Nu necesită tratament, decât în cazul prematurilor, supuși riscului de icter nuclear din cauza faptului că bariera hemato-encefalică este cu atît mai permeabilă cu cît vîrstă gestațională este mai mică. Icterul fiziologic se prezintă clinic cu colorație galbenă a tegumentelor și mucoaselor, fără hepatosplenomegalie sau anemie, fără semne infecțioase sau digestive, cu urini și scaune normal colorate.

## **9. Curba ponderală**

În primele zile există o scădere ponderală fiziologică de 7-10% în cazul nou-născutului la termen, care ajunge la 15% în cazul prematurilor. Greutatea de la naștere se atinge în a 10-a zi în cazul nou-născutului la termen și la 21 de zile în cazul prematurului. Creșterea zilnică în greutate este de 30 grame pentru nou-născutul la termen și 15-20 grame pentru prematur.

**10. Criza genitală** apare în ziua a 3-a de viață la ambele sexe. Se datorează hormonilor materni (foliculină, gonadotrofină, prolactină) care trec în circulația nou-născutului.

Manifestări clinice:

- tumefierea glandei mamare, uneori cu secreție aseptică, asemănătoare colostrului, la ambele sexe;

- la fetițe: tumefierea organelor genitale cu mucoasa congestivă, cu secreție sanguinolentă sau albicioasă;
- la băieței: tumefacția testiculelor, hidrocel uni sau bilateral, edem al penisului. Nu necesită tratament, doar igiena riguroasă a organelor genitale.

### **11. Imunizarea BCG**

Vaccinarea antituberculoasă se face cu culturi vii ale bacilului Calmette-Guerin (*M.bovis*), prin inoculare intradermică la toți nou-născuții, începînd cu vîrsta de 4 zile și greutatea de 2500 grame, în absența infecțiilor acute sau dermatologice. Fiola de vaccin BCG conține o pulbere albă ce nu trebuie să adere la pereții fiolei și reprezintă echivalentul a 2 mg de masă bacteriană. Vaccinul se suspendă în soluție Souton diluată, barbotînd conținutul fiolei de 2-3 ori. Se obține o suspensie incoloră, omogenă, ușor opalescentă ce se va folosi în următoarele 30 de minute și va fi ferită de lumină. Injectarea se va face cu o seringă de 1 ml și ac intradermic în treimea medie postero-externă a brațului stîng. Doza este de 0,1 ml preparat suspendat, care conține 0,1 mg germenii. La locul inoculării, în majoritatea cazurilor (90-95%) se obține o papulă cu diametrul de 6-8 mm diametru, cu aspect de coajă de portocală, care după 2-5 săptămâni se transformă în nodul ușor indurat, acoperit de tegumente roșii și lucioase care abcedează și este înlocuit de o crustă înconjurată de o zonă eritematoasă. După cîteva săptămâni, crusta se elimină, rămînînd o cicatrice depigmentată, sidefie, ușor denivelată, care persistă timp de mai mulți ani. Durata întregului ciclu evolutiv este de aproximativ 3 luni. Prezența cicatricei post-vaccinale este un marker al vaccinării și nu al protecției față de tuberculoză. Eficacitatea vaccinării BCG din maternitate se testează prin măsurarea cicatricei post-vaccinale la vîrsta de 5-10 luni, care trebuie să aibă un diametru > 3 mm. În caz contrar, se administrează o nouă doză de vaccin BCG.

Uneori (la aproximativ 2% dintre cei vaccinați) la 1-3 luni de la vaccinare se poate înregistra o adenopatie axilară pasageră cu ganglioni mici, nedureroși (consecința diseminării pe cale limfatică a germenilor vaccinali) și care, împreună cu reacția locală, alcătuiește un complex primar BCG. Această reacție se consideră normală și nu necesită o atitudine terapeutică.

Post-vaccinal, hipersensibilitatea de tip întîrziat se instalează la 6-8 săptămâni și se evidențiază prin intradermoreacția la tuberculină care se diminuează în timp, păstrîndu-se pozitivă aproximativ 20 de ani.

### **12. Profilaxia răhitismului** se realizează prin administrarea per os de vitamină D, în doză de 400 UI pentru nou-născutul la termen și

800-1000 UI pentru nou-născutul prematur, zilnic, începînd de la vîrstă de 10 zile și pînă la 18 luni în cazul nou-născuților la termen și 2 ani în cazul marilor prematuri. Pînă la 10 zile vîrstă postnatală sistemul enzimatic al hidroxilazelor hepatice și renale care transformă colecalciferolul în metabolit activ (1,25-dihidrocolecalciferol) nu este maturat.

### **13. Criterii de externare**

Nou-născutul sănătos, născut pe cale naturală va fi externat după 72 de ore, dacă prezintă:

- stare clinică bună
- greutate la externare minim 2300 grame
- alimentat la sîn sau la tetină cu toleranță digestivă bună
- condiții corespunzătoare de îngrijire în familie iar mama este instruită în legătură cu îngrijirea și alimentația nou-născutului.

Nou-născutul prin operație cezariană se va externa după 7-10 zile de la naștere, cînd starea mamei o permite.

## **ÎNGRIJIREA NOU-NĂSCUTULUI PREMATUR ÎN MATERNITATE**

În funcție de vîrstă de gestație și de starea clinică de sănătate, prematurul va fi îngrijit în secția de prematuri sau în cea de terapie intensivă neonatală.

### **În secția de prematuri**

Vor fi îngrijiți prematuri sănătoși fără patologie particulară, născuți în secție sau transferați din alte maternități de nivel inferior.

Transportul se va face în incubator cu temperatură în prealabil adaptată.

În funcție de gradul prematurității și de greutate, prematurul va fi plasat în pat special încălzit, în incubator cu temperatură controlată manual sau în incubatoare cu servocontrol.

Se va aprecia starea copilului din punct de vedere clinic: status respirator (scor Silverman), se va măsura temperatura, se va instala sistemul de monitorizare (saturație, tensiune arterială, frecvență cardiacă și respiratorie), se vor nota toate valorile obținute în fișele speciale de monitorizare și se va practica un abord venos pentru bilanțul biologic de rutină.

#### *Monitorizarea biologică la internare*

- prelevări bacteriologice periferice: conduct auditiv extern, ochi, nas, faringe, ombilic;

- examen citobacteriologic al urinii;
- coprocultură din primul scaun;
- prelevări sanguine: grupă de sânge și Rh, test Coombs, ionogramă, formulă leucocitară, CRP, bilanțul hemostazei, glicemie, bilirubinemie.

Ulterior analizele biochimice se vor repeta în funcție de starea clinică și patologia prezentată.

*Supraveghere clinică a prematurului în secție*

- monitorizarea clinică periodică a respirațiilor;
- instalarea monitorului cardiorespirator cu detector de apnee (FC normală între 130-150 bpm, FR normală la prematur între 45-60 resp/min);
- pulsoximetrie;
- evaluarea semnelor de luptă respiratorie, cianoza, polipneea, frecvența și durata crizelor de apnee;
- precizarea și monitorizarea tipului de oxigenoterapie eventual indicată (cort cefalic, O<sub>2</sub> flux liber, etc);
- monitorizarea temperaturii axilare – la 12 ore;
- monitorizarea tensiunii arteriale (TA sistolică între 50-60 mmHg la prematurul de 2000 grame, MAP întotdeauna superior valorii vîrstei gestaționale sau valorii 30 mmHg după depășirea acestei vîrste)
- monitorizarea tranzitului: se va nota aspectul, numărul scaunelor și se va observa eventualul meteorism abdominal;
- monitorizarea diurezei se va face în general prin cîntărirea scutecului sau eventual prin plasarea unui colector de urină;
- monitorizarea greutății prin cîntărire zilnică;
- monitorizarea comportamentului neurologic – hiper/hipotonie, tremurături, convulsii, etc.
- evaluarea colorației tegumentelor: apariția unei cianoze, a icterului, palorii sau a unor erupții sau leziuni tegumentare.

**Îngrijiri în secția de terapie intensivă neonatală**

La cele menționate anterior se vor face următoarele precizări și gesturi suplimentare:

*Incubatoarele* vor avea servocontrol al temperaturii (cu ajutorul unui captor termic plasat pe pielea copilului), vor fi prevăzute cu reglătoare electronice pentru umiditate și cu cîntar încorporat.

*Îngrijirile în incubator:*

Baia nu se va avea în vedere decît după atingerea greutății de 1000g și se va face fără săpun.

Deoarece riscul de escare este mai crescut, se vor avea în vedere următoarele:

- Atenție la locurile și regiunile atinse în cursul manevrărilor, la locul de fixare al sondelor,
- Se va evita schimbarea sistematică a electrozilor sau a leucoplastului și mijloacelor de fixare,
- Nu se freacă niciodată pielea, ci se tamponează.
- Se vor folosi saltele cu apă dacă este posibil,
- Se va schimba poziția nou-născutului la fiecare 2-3 ore,
- Se va schimba periodic locul plasării senzorului de temperatură.

*Monitorizarea clinică:*

Dacă se plasează catetere centrale, se evită microprelevările de pe capilare, vene periferice, epicraniene, dar trebuie supravegheat locul oricărei vene periferice, chiar și a celor temporar neutilizate.

*Intubația și ventilația\_ presupun:*

- Aspirarea traheală și nasofaringiană,
- Supravegherea saturăției,
- Supravegherea funcționalității aparatului.

## MONITORIZAREA NOU-NĂSCUTULUI ÎN SECȚIA DE TERAPIE INTENSIVĂ

### **1. Monitorizarea cardiorespiratorie și termică**

#### **2. Monitorizarea tensiunii arteriale**

##### **a. prin metode neinvazive**

Monitorizarea tensiunii arteriale se va face cu ajutorul unui aparat de monitorizare prin metoda oscilometrică și a unei manșete adaptate greutății nou-născutului – 0, 1, 2, în funcție de vîrstă gestațională (cuprinde 2/3 din brațul sau gamba copilului).

În primele ore de viață monitorizarea tensiunii arteriale se va face la 15 minute până la stabilizarea hemodinamică, ulterior se va regla aparatul pentru determinare orară.

##### **b. prin metoda săngерindă**

Copiii aflați pe ventilație asistată necesită o supraveghere constantă a tensiunii arteriale. Aceasta se face, dacă este posibil, prin utilizarea unui cateter arterial umbilical.

#### **3. Monitorizarea transcutană a PaO<sub>2</sub> și PaCO<sub>2</sub>**

Monitorizarea transcutană (neinvazivă) a gazelor sanguine este utilă pentru urmărirea unui nou-născut cu detresă respiratorie medie, cu ventilație prelungită și oxigenoterapie prelungită.

#### **4. Monitorizarea SaO<sub>2</sub>**

#### **5. Monitorizarea gazelor sanguine**

Valorile normale ale gazelor sanguine pentru nou-născut:

Valori normale acceptate sunt: pentru **pH= 7,35-7,45**, pentru **PaCO<sub>2</sub> =35-45** (pot fi acceptate și valori de 55 – 60 mmHg dacă pH-ul rămîne normal, hipercapnie permisivă) și **PaO<sub>2</sub>=55-65**, la aerul atmosferic.

Celealte componente ale Astrupului: bicarbonați, exces de baze, SaO<sub>2</sub> sunt calculate în funcție de cei trei parametrii enumerați mai sus, așa că dacă vreo valoare este fals crescută/scăzută va denatura celealte valori.

Măsurarea gazelor sanguine se poate face din sânge arterial, venos sau capilar. Sângel arterial este cel mai bun indicator pentru evaluarea oxigenării. Sângel venos va indica valori mai scăzute ale pH-ului și PaO<sub>2</sub> și mai mari ale PaCO<sub>2</sub>, decât cel arterial. Sângel capilar dă valori asemănătoare cu cele venoase, cu un pH ușor mai scăzut și PaCO<sub>2</sub> ușor crescut, dar nu atât de mult ca în determinările venoase. Determinările din capilar sunt afectate dacă nou-nascutul este hipotensiv, în soc sau în hipotermie.

În analiza gazelor sanguine se va ține cont de modul de administrare a oxigenului (în flux liber sau în cort cefalic) sau de tipul de suport ventilator (CPAP, ventilație mecanică). La fel, corecția pH-ului și a gazelor sanguine anormale va ține cont de modul de administrare a oxigenului.

## **Metode de administrare a oxigenului**

### **1. Oxigenoterapie în flux liber**

Se poate utiliza oxigen în flux liber la un debit de 6 l/min, asigurând o concentrație de oxigen la copil de 40%, dacă tubul de O<sub>2</sub> este la o distanță de 2 cm de nasul nou-născutului.

*Indicații de oxigenoterapie în flux liber:*

- ➔ Nou-născut cu respirații spontane și cianoză de tip central;
- ➔ Nou-născut după ventilație cu balon și mască pentru întărcarea de oxigen.

Întărcarea de oxigen nu se va face brusc, ci prin îndepărtarea tubului de nas, treptat.

### **2. Ventilație cu balon și mască cu O<sub>2</sub> 95-100% (debit 6 l/min)**

*Indicații:*

- ➔ Nou-născut care nu respiră după stimulare tactilă,
- ➔ Respirații neregulate, ineficiente, cu gaspuri,
- ➔ Frecvență cardiacă sub 80 bpm.

*Material necesar:*

- sursă de oxigen,

- sursă de aspirație,
- balon cu rezervor, de 750 ml pentru nou-născutul la termen și 500 ml pentru prematur, balon prevăzut cu supapă de presiune pentru a nu depăși 30 cm H<sub>2</sub>O.
- mască adaptată nou-născutului în funcție de greutate și vîrstă gestațională, ovală sau anatomică.
- manometru interpus între balon și sursă.

### **3. Cort de oxigen**

Administrarea oxigenului în cort sau sac de oxigen este indicată la nou-născutul cu detresă respiratorie ușoară, cu nevoi de oxigen de sub 60% pentru a-și menține saturarea în limitele de 85-95%.

**4. CPAP nazal** – presiune pozitivă continuă în căile aeriene superioare – este metoda intermediară între ventilația asistată și administrarea de oxigen în flux liber și este utilizată la nou-născutul cu respirații spontane. Are avantajul de a fi noninvasivă.

#### *Indicații de CPAP:*

- Nou-născut cu detresă respiratorie ușoară și medie, precoce, chiar în sala de naștere.
- Nou-născut cu apnee repetată
- Malformații cardiace
- PCA (persistența de canal arterial)
- Înțărcarea de ventilație mecanică
- Bronhodisplazie pulmonară.

#### *Contraindicații:*

- Nou-născut cu șoc necorectat
- Pneumotorax nedrenat
- Enterocolita ulcero-necrotică.

### **5. Ventilația asistată**

#### *Indicații:*

-detresă respiratorie severă prin boala membranelor hialin sau aspirație de meconiu, în situația cînd nou-născutul prezintă respirații ineficiente, un pH sub 7,26, PaO<sub>2</sub> sub 50 cm H<sub>2</sub>O, PaCO<sub>2</sub> peste 45 cm H<sub>2</sub>O la o concentrație a oxigenului administrat de 40% și PEEP 5 cm H<sub>2</sub>O.

- bronhodisplazie pulmonară.
- malformații cardiace.
- apnee recurrentă pe CPAP.
- prematuritate extremă.
- septicemie cu șoc hipovolemic.

- nou-născut cu afecțiuni neurologice severe (hemoragie intracraniană, encefalopatie hipoxic-ischemică, malformații cerebrale, etc).

*Tipuri de ventilatoare:*

- ✓ Ventilator cu debit continuu – dependente de flux;
- ✓ Ventilator dependent de volum;
- ✓ Ventilator cu frecvență înaltă și oscilatorie.

*Tipuri de ventilație:*

1. Ventilație controlată
2. Ventilație asistată

*1.1. Ventilația controlată continuu (VC):*

- frecvență controlată și cicluri respiratorii setate. Acest tip de ventilație prezintă riscul de asincronism de ventilație între pacient și ventilator.

*2.1. Ventilația controlată intermitentă (VCI)*

- o ventilație cu ciclu controlat care livrează o frecvență fixă, nou-născutul putând respira spontan între cicluri.

*3.1. Ventilație controlată asistată (VCA)*

- ventilația livrată de respirator este perfect sincronizată cu nou-născutul.

*4.1. Ventilația asistată controlată intermitent (VACI).*

ନୀରୁ

## *Îngrijirea nou-născutului la domiciliu*

Camera nou-născutului va avea temperatură de 20-22° C, va fi luminoasă, cu patul aşezat la distanță de sursa de căldură și ferit de curenții de aer. Umiditatea va fi de 50%, iar camera va fi aerisită zilnic.

Plimbarea – nou-născutul va fi scos afară după 2 săptămâni de viață în anotimpul cald și după 3 săptămâni în anotimpul rece, în funcție de condițiile meteorologice, inițial câte 15 minute pe zi, crescînd progresiv perioada pînă la 1 oră dimineața și 1 oră seara.

Somnul – nou-născutul doarme aproximativ 18-20 de ore pe zi, cu pauze mici pentru alăptare. Mama va fi sfătuită să culce bebelușul pe spate sau pe o parte, pentru a evita sindromul de moarte subită a sugarului produs prin inhalarea dioxidului de carbon propriu, secundară obstrucției căilor aeriene. Nou-născutul și sugarul nu au nevoie de pernă care poate provoca deformări ale coloanei vertebrale sau poate sufoca bebelușul.

Vizitele la nou-născut vor fi acceptate numai în condițiile persoanelor sănătoase

Baia nou-născutului se practică zilnic cu apă caldă și săpun cu pH neutru, doar după desprinderea bontului umbilical. Temperatura apei se controlează practic cu ajutorul încheieturii mîinii sau cotului și adîncimea apei nu trebuie să depășească 10-12 cm. Părul nou-născutului poate fi spălat doar de 2 ori pe săptămână. Se va insista la nivelul pliurilor inghinale, regiunilor axilare, regiunilor organelor genitale. Mama va avea grijă în cazul fetișelor să nu spele interiorul labiilor, pentru a nu perturba echilibrul microbian de la acest nivel, iar în cazul băiețelilor să nu decaloteze forțat glandul. Durata băii nu va depăși 5 minute în prima lună. Curățarea cicatricii umbilicale se face zilnic cu alcool medicinal și eventual lapte de la sân. Tăierea unghiilor se face cu forfecuța sugarului, la mîini rotunjite, la picioare drepte. Masajul contribuie la îmbunătățirea respirației, fortificarea sistemului imunitar, detoxifierea organismului, stimularea digestiei, preîntîmpinarea constipației și înlăturarea colicilor, tonifiere musculară și elasticitate tegumentară, liniștirea și adormirea copilului.

Scaunele nou-născutului pot fi numeroase (diareea postprandială a nou-născutului se întâlnește în cursul primei săptămîni de viață la nou-născutul alimentat natural) sau rare, în cantitate mică. În cazul alimentației artificiale, constipația apare frecvent. Dacă nou-născutul are doar un scaun la 2 zile, se pot folosi supozitoare cu glicerină.

Colicele (impropriu denumite astfel) reprezintă crize de agitație paroxistică a sugarului care durează mai mult de trei ore pe zi, trei zile pe săptămînă, cel puțin trei săptămîni, cu maxim la aproximativ 6 săptămîni de viață și care încep să descrească în intensitate după 3 luni de viață. Aceste crize intervin de obicei seara, se caracterizează prin plîns ascuțit, pătrunzător, care nu se consolează prin metodele obișnuite (alăptare, purtatul în brațe, plimbarea). Mulți părinți cred că pe copil îl doare ceva, din cauza poziției adoptate de acesta: este încruntat, își adună genunchii spre burtică, își freacă piciorușele. Tratamentul colicelor este controversat, singurele metode care pot aduce alinarea copilului sînt legănatul sau contactul piele-la-piele cu unul din părinți.

Tabel XXXV – CALENDARUL DE VACCINARE ÎN ROMÂNIA  
ÎN VIGOARE DE LA 1 IANUARIE 2009

<i>Vârstă recomandată</i>	<i>Vaccin</i>	<i>Comentarii</i>
Primele 24 h 4-7 zile	Hepatitis B BCG	În maternitate
2 luni	Diftero-tetanic-pertusis-acelular-poliomelic injectabil, Hepatitis B	Simultan
4 luni	Diftero-tetanic-pertusis-acelular-poliomelic injectabil	Simultan
6 luni	Diftero-tetanic-pertusis-acelular-poliomelic injectabil, Hepatitis B	Simultan
13-15 luni	Diftero-tetanic-pertusis-acelular, Rujeolic-rubeolic-urlian, Poliomelic oral	Simultan
4 ani	Diftero-tetanic-pertusis-acelular	
7 ani-cls.I	Rujeolic-rubeolic-urlian	Campanii școlare
9 ani-cls.a-III-a	Poliomelic oral	Campanii școlare
14 ani-cls a VIII-a	Diftero-tetanic, Rubeolic fete	Campanii școlare
24 ani și ulterior din 10 în 10 ani	Diftero-tetanic	Campanii școlare

Alte vaccinări recomandate:

**Vaccinarea împotriva infecțiilor produse de *Haemophilus influenzae* tip B (HiB):**

- Se indică nou-născutului prematur sub 30 săptămâni, care a necesitat suport ventilator și/sau a dezvoltat bronhodisplazie pulmonară;
- Se administrează intramuscular, pe față antero-laterală a coapsei în doză de 0,5 ml
- Schema de vaccinare:
  - Între 2-6 luni: 3 doze, la interval de 1-2 luni, urmate de un rapel la 12 luni de la a 3-a doză;
  - Între 6 luni -1 an: 2 doze, la interval de 1-2 luni, urmate de un rapel la 12 luni de la a 2-a doză;
  - Între 1 an și 5 ani: 1 doză, fără rapel.

**Vaccinarea împotriva infecției cu rotavirus:**

Infecția cu rotavirusuri este cauza principală recunoscută a bolii diareice și a deceselor datorate diareei la sugari și copii mici din întreaga lume.

Se administrează numai pe cale orală în primele 6 luni de viață în două doze:

- Prima între 6 și 14 săptămâni,
- A doua după un interval liber de 4-8 săptămâni de la prima.

**Vaccinarea împotriva hepatitei A:**

- Se recomandă copiilor cu risc de expunere la boala, în zonele cu prevalență ridicată, copiilor instituționalizați și celor cu hemofilie.
- Acest vaccin nu asigură protecție împotriva infecțiilor cauzate de virusurile hepatitei B, C, și E sau a altor agenți patogeni hepatici.
- Vaccinul se administrează intramuscular în doză de 0,5 ml, pe față antero-laterală a coapsei, urmată de un rapel la 6-12 luni de la prima doză.

**Vaccinarea antigripală:**

- se recomandă copiilor cu risc de expunere la boala, în zonele cu prevalență ridicată și copiilor instituționalizați;
- vaccinul se administrează intramuscular, pe față antero-laterală a coapsei, iar doza și schema de vaccinare depind de vîrstă copilului:
  - ⇒ Copiii între 6 luni și 35 de luni: 0,25 ml
  - ⇒ Copiii peste 36 de luni: 0,5 ml

Pentru copiii cu vîrstă mai mică de 8 ani, care nu au mai fost vaccinați anterior, o a doua doză trebuie administrată la un interval de 4 săptămâni de la prima vaccinare.

### **Vaccinarea antipneumococică:**

Se recomandă:

1. Prematurului ventilat mecanic
2. Copiilor instituționalizați
3. Predispoziție atopică
4. Număr mare de frați/surori
5. Condiții socio-economice precare
6. Expunere pasivă la fumat

Există mai multe tipuri de vaccinuri antipneumococice:

Vaccinul **conjugat** se administrează în 4 doze la 2, 4, 6, 12-15 luni de la naștere. Dacă vaccinarea se începe mai tîrziu, se recomandă reducerea numărului de doze. Nu se recomandă copiilor peste 5 ani.

Vaccinul **polizaharidic**: 1 doză de 0,5 ml, la copiii peste 2 ani și adulții.

### **Vaccinarea antivaricelică:**

- Se administrează pe cale subcutanată
- Schemă de vaccinare:
- Copii între 12 luni și 12 ani: o doză (0,5 ml)
- Copii peste 12 ani și adulții: 2 doze, la interval de 6-8 săptămâni.
- În cazul pacienților cu risc crescut, pot fi necesare doze suplimentare de vaccin.

## **URMĂRIREA LA DOMICILIU A NOU-NĂSCUTULUI CU NEVOIE DE ÎNGRIJIRI SPECIALE**

Obiectivele specifice ale urmăririi sînt:

- ✓ descoperirea precoce a anomaliei neuro-comportamentale,
- ✓ tratament precoce, realizat prin cooperarea mai multor tipuri de specialiști,
- ✓ recunoașterea anomaliei tranzitorii,
- ✓ comunicarea cu părinții și acordarea suportului medical, psihologic și social pentru a facilita dezvoltarea optimă a copiilor cu risc.

Urmărirea nou-născutului la domiciliu se adresează **tuturor nou-născuților externați din maternitate**, însă există o “populație țintă” cu risc de a dezvolta patologie specifică:

1. Prematurul, în special cel sub 30 săptămâni de gestație la naștere
2. Nou-născutul dismatur
3. Asfixia la naștere

4. Nou-născutul ventilat mecanic
5. Nou-născutul cu malformații (SNC, cardiace, digestive, respiratorii, etc.)
6. Nou-născutul cu izoimunizare Rh
7. Nou-născutul cu infecții
8. Nou-născutul cu tulburări neurologice la externare
9. Nou-născutul din familiile cu condiții socio-economice precare (familii dezorganizate, sărăcie, etc.)

### **Urmărirea oftalmologică**

➤ **Primul examen** se efectuează la vîrstă postnatală de 3-4 săptămâni, în funcție de starea generală a prematurului.

➤ Examenele se repetă săptămînal pînă la externare sau pînă la vîrstă de 3 luni.

➤ În momentul în care retinopatia atinge indicația LASER (retinopatie stadiu III + sau retinopatie stadiu II +, la care creasta fibrovasculară depășește 8 ore arc de cerc cumulate sau separate).

Examenele se vor succeda la interval de o zi pînă la efectuarea tratamentului.

Se recomandă efectuarea tratamentului LASER la nivelul maternității înaintea externării.

Controalele ulterioare se fac la 24 de ore după tratament și se succed la intervale de 2 zile, în așteptarea apariției semnelor de regres al retinopatiei care ar trebui să se instaleze la 4-5 zile.

În continuare se fac controale din 3 în 3 luni pînă la vîrstă de un an.

După un an se face un nou control la 4 ani și următorul la 6 ani (vîrstă școlară).

### **Screening-ul audiologic**

**Testarea audiologică** se va desfășura cu ajutorul potențialelor auditive evocate automate), în cazul tuturor nou-născuților la momentul externării din maternitate.

În cazul în care se decide să se realizeze doar screeningul **nou-născuților cu risc**, aceștia fac parte din următoarele categorii :

1. Prematuri cu greutate la naștere < 1500 g
2. Nou-născuți cu hipoxie perinatală moderată sau severă (Sarnat II sau III)
3. Nou-născuți cu hiperbilirubinemie care necesită exsanguinotransfuzie
4. Nou-născuți cu hipertensiune pulmonară
5. Nou-născuți cu malformații ale regiunii urechii

6. Nou-născuți care au primit tratament cu antibiotice ototoxice (aminoglicoizide)

**Primul examen** se desfășoară la externarea din maternitate.

În cazul în care rezultatul este pozitiv, pacientul se retestează la 6 luni. În cazul unui rezultat negativ se trimit pacientul către serviciul ORL.

Pentru testul de la 6 luni, în cazul unui rezultat pozitiv se exclude posibilitatea existenței unor tulburări auditive. În cazul unui rezultat negativ, se îndrumă pacientul spre serviciul ORL.

#### **Urmărirea neurologică:**

- **examen neurologic screening Amiel Tison** la externarea din maternitate la nou-născuții la termen și la 40 săptămâni vîrstă corectată la prematuri.

- **examen neurologic BINS II** (Bayley Infant Neurodevelopmental Screening) la 4, 6, 8, 12, 18, 24 luni, care analizează funcțiile neurologice de bază (tonusul muscular, controlul capului, simetria mișcărilor), funcțiile receptive (influxul visual, auditiv, tactil), funcțiile expresive (motilitatea fină și grosieră, vocalizarea, verbalizarea) și procesele cognitive (memoria, gîndirea, atenția). Cele patru domenii sunt reprezentate la toate intervalele de vîrstă la care se face testarea, dar la vîrstele mai mici predomină testele neuro-motorii, în timp ce la vîrstele mari predomină funcțiile complexe – procesele cognitive.

- La vîrstă de 18 luni se efectuează **testul CHAT** (Checklist for Autism in Toddlers) care constă dintr-o serie de întrebări adresate părinților și teste de evaluare a atenției. Un test negativ impune trimiterea copilului la un specialist NPI.

Academia Americană de Pediatrie propune 4 categorii de nou-născuți ce necesită supraveghere specială la domiciliu:

I. Nou-născutul cu risc (din cauza vîrstei gestaționale, a greutății la naștere sau risc pentru sechele neurologice și senzoriale) → urmărire neurologică periodică pînă la 2 ani (vîrstă corectată), urmărire oftalmologică, audiologică;

**Vîrstă corectată = Vîrstă actuală – (40 – vîrstă gestațională în săptămâni)**

II. Nou-născutul care necesită îngrijiri speciale/medicație la domiciliu → terapie ocupațională, kinetoterapie, monitorizarea medicației aerosolizante și intravenoase, a medicației de susținere cardiacă (echografie, ECG, ionogramă în cazul administrării prelungite de diuretice);

III. Nou-născutul cu risc din cauza mediului familial (familii cu nivelul socio-economic și educațional scăzut, antecedente de abuz în familie, mame singure, mame minore, mame cu mai mult de trei copii, mame consumatoare de alcool/droguri);

IV. Nou-născutul cu risc de moarte subită în copilărie (antecedente de moarte subită la alți copii din familie, encefalopatie hipoxic-ischemică stadiile II/III, nou-născutul diagnosticat cu erori înăscute de metabolism, trisomie 13, trisomie 18).

La categoriile de nou-născuți cu risc menționate anterior, se adaugă cei cu malformații congenitale:

- Cardiace: solicitarea consultului medical de urgență în cazul apariției semnelor de decompensare cardiacă (cianoză, polipnee, edeme, refuzul alimentației, transpirații, etc.) și supravegherea epidemiologică riguroasă pentru a evita apariția infecțiilor respiratorii care pot agrava boala cardiacă.

- Digestive: sănătatea și dezvoltarea ulterioare depind de rezolvarea problemelor nutriționale după efectuarea operației chirurgicale; trebuie urmărită cu strictețe dezvoltarea staturo-ponderală și nutriția;

- Neurologice: nou-născuții afectați necesită programe intensive de recuperare.

Nou-născutul cu risc pentru sechele neurologice și senzoriale

### **I. Nou-născutul cu greutate la naștere sub 1500 grame**

Ca urmare a particularităților anatomici și fiziologice, prematurii au un risc mai mare de apariție a paraliziei cerebrale, a tulburărilor de limbaj, a sechelelor minore neurocomportamentale decât în populația generală. Din punct de vedere oftalmologic, această categorie de nou-născuți prezintă un risc crescut de apariție a retinopatiei de prematuritate, risc care crește o dată cu scăderea vîrstei gestaționale. De asemenea, unul din riscurile lor este de a dezvolta tulburări auditive, mai ales după tratament prelungit cu aminoglicozide.

### **II. Nou-născuții cu hipoxie perinatală moderată și severă**

Nou-născuții cu forme severe de encefalopatie hipoxic-ischemică prezintă riscul de a dezvolta ulterior diferite forme de retard mental, tulburări de limbaj, anomalii vizuale și deficite motorii asociate cu variate tipuri de leziuni. Nou-născuții care au prezentat necroza neuronală selectivă vor dezvolta ulterior convulsii și epilepsie. În cazul necrozei neuronale parasagittale, majoritatea copiilor au deficite intelectuale. La 25% din supraviețuitorii cu infarct la nivelul arterei silviane apare hemipareza spastică, iar 10% din această categorie de copii prezintă convulsii

### **III. Nou-născuții cu hiperbilirubinemie ce necesită exsanguinotransfuzie**

Bilirubina liberă trece BHE în momentul în care concentrația ei sanguină depășește un nivel prag. Prin fixarea la nivelul nucleilor bazali, bilirubina determină leziuni neurologice și un sindrom clinic manifest atât în perioada neonatală, cât și ulterior, sub formă de sechele: hipotonie și întîrzierea apariției achizițiilor motorii, tulburări extrapiroamidale, anomalii ale musculaturii globului ocular, deficite intelectuale. Un alt efect al bilirubinei datorat finalității toxicității acesteia, constă în apariția deficitelor auditive, care pot merge de la forme severe pînă la întîrzieri în apariția limbajului. În cazul hiperbilirubinemiei, care atinge și chiar depășește nivelurile necesare pentru exanguinotransfuzie, se pare că substratul leziunii auditive este la nivelul neuronilor de la nivelul trunchiului cerebral, în particular cei din nucleul cochlear și la nivelul nervului auditiv (VIII). După unii autori, 63% din copii cu encefalopatie hiperbilirubinemică prezintă diferite grade de deficit auditiv.

### **IV. Nou-născuții ventilați mecanic**

S-a observat în urma unor studii că durata de ventilație mecanică este proporțională cu incidența și gravitatea sechelelor neurologice, o ventilație mecanică prelungită fiind responsabilă de apariția unor scoruri neurodevelopmentale anormale ulterior, copii fiind mai puțin activi, adaptabili la mediu și toleranți la stimulii externi. De asemenea, pozițiile anormale prelungite pot duce la retracții musculare permanente, iar hipertensiunea pulmonară determină hipercarbie, care poate provoca afectare auditivă. De aceea, se recomandă urmărirea neurologică a tuturor pacienților ventilați mecanic în secția de terapie intensivă neonatală.

### **V. Nou-născuții care au prezentat convulsiile în perioada neonatală**

Convulsiile reprezintă descărcări paroxistice ale anumitor grupe neuronale, puțind produce sechele neurologice prin afectarea directă a metabolismului cerebral. Aproximativ 25-35% din nou-născuții care prezintă convulsiile dezvoltă ulterior sechele neurologice (retard mental, deficit motor).

### **VI. Nou-născuții cu infecții ale SNC**

Infecțiile SNC determină atât leziuni neurologice directe, ca urmare a acțiunii agenților patogeni (abcès cerebral, distrugeri neuronale în cazul infecțiilor cronice intrauterine), cât și distrugeri ca urmare a complicațiilor apărute (hidrocefalie secundară, ventriculită), distrugeri care nu sunt manifeste în perioada neonatală, ci deficitele generate (diferite grade de retard mental) apar în timp. În

cazul nou-născuților cu meningită cu streptococ de grup B, incidența sechelelor este de 21%, în cazul abcesului cerebral ea crește la 75%. În cazul infecțiilor cronice intrauterine, incidența este în funcție de agentul etiologic.

## **VII. Nou-născuții cu anomalii la examenul neurologic screening din perioada neonatală**

Sistemul bazat pe factori de risc reușește să selecteze din populația de nou-născuți un grup cu risc de a dezvolta sechele neurologice în perioada neonatală. Este posibil însă ca anumiți nou-născuți să scape acestui sistem de depistare deoarece, deși vor dezvolta ulterior sechele neurologice, ei nu fac parte din nici o grupă cu risc. De aceea se recomandă efectuarea la toți nou-născuții externați din maternitate a unui examen neurologic screening.

Categorii de nou-născuți cu risc de a prezenta creștere deficitară în primii doi ani de viață:

1. Nou-născuții cu bronhodisplazie pulmonară;
2. Nou-născuții cu asfixie severă la naștere
3. Nou-născuții care au avut enterocolită ulcero-necrotică
4. Nou-născuții cu malformații congenitale de cord;
5. Sindromul intestinului scurt
6. Anomalii esofagiene și intestinale
7. Insuficiență renală cronică
8. Anomalii cromosomiale.

La nou-născutul cu risc, urmărirea greutății și în general a parametrilor antropometrici se va raporta la curbele de creștere extrauterină, mai ales dacă este vorba de copilul prematur.

Accelerarea creșterii la prematuri, de regulă are loc după 40 săptămâni vîrstă corectată.

Urmărirea perimetrului cranian este un factor de risc predictiv la populația cu risc (asfixie perinatală, EHI, anomalii cromosomiale, erori înăscute de metabolism).

Grupul de prematuri cu greutatea <1500g necesită o monitorizare aparte a greutății.

În 2007, 97% din copiii cu greutatea la naștere sub 1500 grame și 99% din copiii cu greutatea la naștere sub 1000 grame se aflau sub centila 10 la 36 săptămâni vîrstă postmenstruală. Acest deficit de creștere se înregistrează încă din timpul spitalizării în terapie intensivă.

Curbă ponderală deficitară vor prezenta și nou-născuții care în cursul spitalizării au primit nutriție parenterală totală mai mult de 4

săptămâni consecutiv și cei care au fost alimentați prin gavaj după 34 săptămâni vîrstă gestațională corectată.

Numeroase studii efectuate au demonstrat că nou-născutul prematur “ajunge” să recupereze greutatea, încadrîndu-se în curbele de greutate corespunzătoare în intervalul 2,5-3 ani.

La o parte din nou-născuții SGA masa corporală crește mult mai rapid decît în mod normal și de aceea trebuie să fie îndrumăți către consultul endocrinologic de specialitate, din cauza perturbărilor endocrinologice mai frecvent întîlnite la această categorie de copii.

În primele 3-4 luni de la naștere, media normală de creștere este între 15-40g/zi cu scădere progresivă pînă la 5-15g/zi la vîrsta de 12-18 luni.

De la 40 săptămâni vîrstă postconcepțională pînă la 4 luni vîrstă postnatală, prematurii cresc proporțional mai mult față de nou-născuții la termen.

După ce atinge 40 săptămâni vîrstă corectată, prematurul crește cu 0,8-1,1 cm/săptămînă, în timp ce nou-născutul la termen crește cu 0,7-0,75 cm/săptămînă.

La vîrsta de 12-18 luni, creșterea în lungime este de 0,75-1,5 cm/lună.

Ritmul de creștere a perimetrului cranian frecvent depășește ritmul de creștere în greutate și în lungime.

O atenție aparte trebuie acordată acestui aspect, pentru a surprinde la timp apariția hidrocefaliei posthemoragice, caz în care trebuie efectuată o echografie transfontanelară.

Pentru prematur perimetrul cranian crește cu 0,7-1 cm/săptămînă în timp ce la nou-născutul la termen crește cu 0,5 cm/săptămînă, în perioada imediat postnatală. O creștere ce depășește 1,25 cm/săptămînă atrage atenția asupra hidrocefaliei.

După vîrsta de 12-18 luni, perimetrul cranian crește numai cu 0,1-0,4 cm/lună.

### **Evaluări speciale**

#### **• Anemia prematurului**

După naștere, nivelul hemoglobinei scade proporțional cu cât nou-născutul are o greutate mai mică, atingînd nivelul minim la prematurul ELBW. La acești copii, nivelul hematocritului de regulă se stabilizează și începe să crească la 3-6 luni vîrstă postnatală. La nou-născutul prematur, suplimentarea cu fier, acid folic, vitamina B12 și vitamina E sunt esențiale pentru a preveni reducerea drastică a hematocritului.

• Terapia diuretică prelungită perturbă homeostasia calciu/fosfor cu creșterea activității fosfatazei alcaline sanguine, iar

aceasta se reflectă frecvent în **osteopenia prematurului**, care se definește ca o perturbare ce conduce la demineralizare osoasă, observată în special la prematurul cu greutate foarte mică la naștere. Aceasta conduce la rahițism, fracturi spontane ale coastelor (*Atenție: fracturile să nu mascheze un abuz familial!*)

- **Hipoproteinemia**, frecvent întâlnită la prematur se asociază cu retard de creștere, edeme, letargie, incidență și/sau susceptibilitate crescută la infecții. Măsurarea periodică a albuminei plasmaticice este utilă la această categorie de copii. Se poate utiliza măsurarea valorii BUN, care, dacă este mai mare ca 5mg/dl, semnifică anabolism proteic adekvat. Utilizarea precoce a soluțiilor parenterale de aminoacizi poate preveni balanța proteică negativă a nou-născutului cu greutate foarte mică la naștere

ଧର୍ମ

## ***Allimentația nou-născutului***

### **Dezvoltarea gastro-intestinală**

Tractul digestiv trebuie să se adapteze în perioada postnatală imediată pentru a satisface nevoile nutritive și metabolice ale vieții extrauterine.

În viața intrauterină, intestinul este adaptat într-o anumită măsură pentru funcția digestivă prin pasajul zilnic al unei cantități de 300 ml pînă la un litru de lichid amniotic, care conține: imunoglobuline, enzime, factori de creștere, hormoni, deci se absoarbe o cantitate de proteine prin mucoasa digestivă. Tractul gastro-intestinal este complet dezvoltat la 20 săptămîni de gestație, dar multe funcții se dezvoltă mult mai tîrziu, după 34 săptămîni de gestație. Tractul digestiv continuă să se dezvolte postnatal, astfel funcția pancreatică se dezvoltă în copilăria tîrziei.

Unele funcții gastro-intestinale pot fi inițiate imediat după naștere, indiferent de vîrstă de gestație, cum ar fi permeabilitatea gastro-intestinală. Alte funcții par să fie programate să apară la anumite vîrste postconcepționale, cum ar fi coordonarea supt-deglutiție la 33-36 săptămîni.

Adaptarea gastro-intestinală include: deglutitura, cu debut la 16 săptămîni intrauterin, suptul, cu debut la 24 săptămîni, coordonarea supt-deglutiție la 34 săptămîni, evacuarea gastrică, cu debut la 20 de săptămîni intrauterin, înfîrziată în primele 12 ore postnatal, atît la nou-născutul la termen, cît și la prematur.

Peristaltica intestinului subțire debutează la 16 săptămîni cu funcție motorie maturată la 34 săptămîni.

Tranzitul intestinal complet durează 9 ore la 32 săptămîni, față de 4 ore la 40 săptămîni, deoarece la prematur tunica musculară este imatură, sistemul nervos enteric este imatur în coordonarea undelor peristaltice, cu creșterea undelor antiperistaltice, cu o scădere a secreției de hormoni intestinali.

### **Flora intestinală**

Flora intestinală a nou-născutului se caracterizează prin predominanța bifidobacteriilor (*Bifidobacterium bifidum*, *B. longum*, *B. infantis*) și lactobacililor (*Lactobacillus acidophilus*, *L.*

*rhamnosus, L. casei*) și se asociază cu un risc scăzut de infecții gastrointestinale.

Bacteriile de colonizare participă la toate fazele de exprimare ale barierii intestinale.

Mecanismul de multiplicare al bacteriilor patogene presupune intrarea în enterocit și multiplicarea prin adezivitate.

Bifidobacteriile interferă cu această multiplicare prin creșterea secreției de IgA și stimularea sistemului imun celular și umoral fără reacții inflamatorii însoroitoare. Dezvoltarea florei intestinale este influențată de cantitatea și tipul de substrat de creștere al bacteriilor – bifidobacteriile folosesc ca substrat lactoza și produc acid lactic și acid acetic.

Laptele de mamă are capacitate scăzută de tamponare prin conținut proteic și mineral scăzut – scaune acide – bacterii proteolitice inhibate.

Formulele au capacitate mare de tamponare prin conținut proteic (cazeina) și mineral crescut – scade acumularea de acizi – mediu cu pH crescut favorabil dezvoltării enterobacteriilor.

Nou-născuții alimentați la sîn prezintă un raport bifidobacterii/ enterobacterii de 1000/1 (nou-născuți la termen) sau 10/1 (pentru prematur).

Nou-născuții alimentați artificial prezintă majoritar enterobacterii: *E.coli*, *Clostridium spp*, *Bacteroides spp*.

### **Alimentația nou-născutului la termen sănătos**

- *Nutriția este cel mai important lucru pe care îl putem face pentru nou-născut, mai ales pentru cel bolnav.*
- *Alimentația cu lapte de mamă a unui nou-născut bolnav contribuie la vindecarea acestuia.*
- *Laptele de mamă îndeplinește “standardul de aur”:*
  - *Aliment ideal pentru nou-născut și sugar*
  - *Lapte de început pentru toate categoriile de nou-născuți*
  - *Se recomandă alimentație exclusiv naturală pînă la vîrstă de 6 luni*

### **Nevoi nutritive la nou-născut**

#### **Necesar caloric**

- 90-120-142 kcal/kg/zi
  - Necesar bazal – 50-75 kcal/kg/zi
  - Necesar pentru procesele de digestie și absorbtie – 5-8% din rată calorică

- Malabsorbție: 10% din rația calorică
- Pentru creștere – 24-45% din rația calorică
- Necesar hidric: 140-200 ml/kg/zi
- Necesar proteic: 2-2,5 g/kgc/zi, iar după 6 luni – 1,5g/kg/zi
- Necesar glucidic: 35-50% din totalul de calorii (12 g/kgc/zi)
- Necesar lipidic: 30-40% din totalul de calorii (4-6g/kgc/zi)

Nou-născutul la termen are un reflex bun de supt, un torace bine dezvoltat, ceea ce îi permite alimentația la sîn, precoce, din sala de naștere. Cel mai bun pentru nou-născut este laptele mamei sale. Laptele de mamă conține toate substanțele nutritive de care are nevoie nou-născutul.

Tabel XXXV – Compoziția laptelui de mamă

kcal	62 - 68%
proteine	1,2 – 1,7g%
Albumină / cazeină	60/40
Lipide	3,06 – 4,01
hidrocarbonate	6 – 7g%
Lactoză	100%
Na	25 – 29 mg%
Ca	26 – 28 mg%
P	17 mg%
Fe	0,03 – 0,8 UI/l
osmolaritate	113 mol/l

### a) Conținutul în proteine

Laptele de mamă este mai albuminos, ușor de digerat. Conține 60% proteine din zer și 40% cazeină. Laptele matern are un conținut mic de aminoacizi aromatici – fenilalanină și taurină, iar proteinele din laptele de mamă au rol antiinfectios. Comparativ cu laptele de mamă, laptele de vacă conține de 3 ori mai multe proteine (3,3 grame comparativ cu 1,2 grame), dar proteinele din laptele de vacă sunt greu digerabile, pentru că laptele de vacă este un lapte cazeinos (82% cazeină și 18% zer).

	Lapte de vacă	Lapte de mamă
Zer / cazeină	18 / 82	60 /40
Cisteină, taurină	↓	↑
Metionionă	↑	↓
AA aromatici	↑	↓
Lactoză	4,9 g%	6,8 g%
Na, K, Mg, citrat	↑	↓
Ca/P	neadecvat	2/1
Fe	↓	↑
pH	6,8	7,1
osmolaritate	350mosm/l	286mosm/l

### **Factori imunologici din laptele matern**

Laptele matern conține factori imunologici implicați atât în apărarea celulară, cât și în cea umorală.

#### **a. Componența celulară a laptelui de mamă**

Colostrul conține 100 000 leucocite/ml care scad dramatic în 3 – 4 zile după naștere. Laptele matur conține 400 leucocite/ml, 90% din acestea fiind macrofage. Limfocitele reprezintă 10% din celulele laptelui matern și sunt responsabile de reproducerea factorului de migrare a limfocitelor.

#### **b. Componența umorală a laptelui de mamă**

- IgA secretorii
- Factori specifici antistafilococici
- Factori care favorizează creșterea bacilului bifidus
- Proteine nespecifice cu rol antiinfectios
- Lizozim
- C3, C4, limfocite

IgA secretorii, IgM, IgG se găsesc în cantitate crescută în primele 4-6 zile. Acestea descreșc în timp, însă IgA rămâne predominantă și în laptele matur și asigură protecție locală gastro-intestinală împotriva virusurilor și bacteriilor cum ar fi virusul poliomielitic, *E. coli*, etc.

Bacteria predominantă în laptele de mamă este bacilul *Bifidus*, răspunzător de producerea de acid acetic și acid lactic care favorizează dezvoltarea lactobacilului în defavoarea bacteriilor Gram negative.

Bacilul *Bifidus*, în prezența lactozei, ajută la dezvoltarea germenilor saprofici din intestin și împiedică creșterea germenilor patogeni, stimulează secreția de IgA secretorie, acoperă mucoasa intestinală a sugarului și o face impermeabilă pentru bacterii, toxine bacteriene, macromolecule cu rol în declansarea alergiilor, scăzând riscul acestora.

Dacă mama contactează o infecție digestivă, copilul este protejat prin **axul entero-mamar**: infecția mamei → plasmocitele din peretele intestinal devin active → produc IgA de suprafață, de tip secretor → pasaj în lapte → protecția copilului. Similar funcționează și **axul bronho-mamar** (sugarii hrăniți artificial au un risc de 3-4 ori mai mare de deces prin pneumonie!)

Lizozimul din laptele matern crește odată cu lactația și este de 300 de ori mai mult în laptele de mamă decât în laptele de vacă, având acțiune bacteriostatică asupra bacteriilor Gram pozitive și Gram negative în vitro.

Lactoferina prezintă în cantitate mare în laptele de mamă este o proteină care leagă fierul, stabilă la pH-ul din stomac, fiind normal saturată în proporție de 50% cu fier. Lactoferina are acțiune bacteriostatică împotriva *S.aureus*, *E.coli*, *C.albicans* prin deprivarea organismului de fier, dar acțiunea ei poate interfera cu terapia suplimentară cu fier.

Complementul seric: în colostru au fost identificați mai mulți factori ai complementului care ajută la liza bacteriilor dar care scad odată cu maturarea laptelui. Prin conținutul de proteine antiinfeccioase, laptele de mamă este nu numai un aliment, ci și un adevărat lichid viu, care protejează copilul împotriva agresiunii infecțioase.

### **DE RETINUT!!!**

- **Imunizarea nu este completă fără alăptare.**
- **Alăptarea reprezintă “prima vaccinare”.**
- **Laptele de mamă este preluat direct de la sân, nu este infectat prin manipulare, iar contactul piele-piele colonizează copilul cu microbii saprofiți ai mamei;**
- **Alăptarea acceleră recuperarea după o boală.**
- **Diareea este preventă în mare măsură de alăptare și, de asemenea, poate fi tratată prin alăptare; laptele de mamă contribuie la distrugerea germenilor care produc diareea și în plus, asigură cea mai bună rehidratare orală!**
- **Protecția față de infecții este maximă în cazul alăptării exclusive.**
- **Nu au fost demonstrate alergii la laptele de mamă!!!**
- **Ori de câte ori alăptarea scade, morbiditatea și mortalitatea cresc.**

#### **Lipidele în laptele de mamă**

Laptele de mamă conține acizi grași esențiali dezvoltării copilului. Absorbția grăsimilor din laptele de mamă este de 90%, deși nou-născutul deține o activitate lipazică scăzută și cantități mici de săruri biliare, datorită raportului acid linoleic/acid oleic de 1/3,5 și conținutului scăzut de colesterol, pe cînd din laptele de vacă se absorb numai 60-65% din lipide.

### **Glucidele din laptele de mamă**

Hidrocarbonatele din laptele de mamă sînt în proporție de 6-7%, iar hidrocarbonatul este lactoza 100%, spre deosebire de laptele de vacă unde lactoza este 4,8g/100ml.

### **Vitamine, calciu și fier în laptele de mamă**

Laptele matern conține cantități importante de vitamina A și C, dar o cantitate mică de vitamina B, putînd furniza cantități suficiente de vitamina A și C în al doilea an de viață.

Vitamina D este în cantitate mică atât în laptele de mamă cît și în cel de vacă, dar cea din laptele de mamă este bine absorbită. Este necesară suplimentarea zilnică cu 400 UI zilnic de vitamina D la nou-născutul la termen și 800 UI la prematur indiferent de felul alimentației.

Atât laptele de vacă, cît și cel de mamă conțin cantități mici de Fe (0,03 – 0,08 mg%), dar cel din laptele de mamă se absoarbe în proporție de 50%, pe cînd cel din laptele de vacă se absoarbe în proporție de 10%, de aceea nou-născuții alimentați cu lapte de vacă vor dezvolta frecvent anemie.

Calciul se găsește în cantitate mai mare în laptele de vacă, dar absorbția din laptele de mamă este mai mare, datorită raportului favorabil Ca/PO<sub>4</sub> de 2/1. Laptele de vacă conține o cantitate mare de fosfați care va afecta absorbția calciului.

### **Variații în compoziția laptelui de mamă**

Compoziția laptelui matern variază cu vîrsta gestațională, cu momentele zilei, de-a lungul unui prînz și cu vîrsta postnatală.

Laptele de mamă din primele 2-3 zile se numește **colostru**, este secretat de glanda mamară începînd cu luna a șaptea de sarcină, pînă în primele 30 ore de viață. Colostrul conține o cantitate mare de proteine cu rol antiinfectios, o cantitate mare de lactoză, ceea ce îi oferă rol purgativ, ajutînd la eliminarea meconiuului și reducerea intensității icterului neonatal. Colostrul conține și factori de creștere care ajută la creșterea și maturarea intestinului și o cantitate mică de vitamine, sodiu, potasiu și clor. Este mai sărac în lipide, bogat în vitamina A - conține de 2 ori mai multă vitamina A decît laptele matur, prevenind bolile oculare. Colostrul este gălbui, gros, bogat în anticorpi (mai ales IgA de suprafață care previn eventualele alergii și intoleranțe la sugar) precum și în alte proteine cu rol antiinfectios. Pentru acest motiv este foarte important ca primul lapte oferit nou-născutului să fie colostrul și nu alte lichide.

### **COLOSTRUL REPREZINTĂ PRACTIC PRIMA VACCINARE!!!**

După 2-3 zile, colostrul se transformă în lapte de tranziție, produs pînă în a doua săptămînă după naștere, cu concentrație de 75 kcal/100ml. În această perioadă scade conținutul de proteine, minerale și pH-ul și crește nivelul lipidelor și lactozei.

De asemenea, compoziția laptelui variază în funcție de momentele zilei și în cursul unui prînz. Laptele de dimineață conține mai multe lipide, iar laptele de la începutul alăptării conține cantități mari de apă și cantități suficiente de proteine și lactoza, iar laptele de la sfîrșitul suptului conține cantități mari de lipide. De aceea, este important ca nou-născutul să primească atât lapte de început care îi va satisface senzația de sete, cât și lapte de sfîrșit care îi va satisface senzația de foame.

Compoziția laptelui de mamă cu nou-născut la termen diferă de a mamelor care au născut prematur, în sensul că laptele prematur are o concentrație mai mare de proteine (1,7-2g%), sodiu, calciu decît laptele matur. Faza colostrală a laptelui prematur este de aproximativ 15 zile.

### **Avantajele alimentației naturale**

Alimentația naturală protejează atât sănătatea copilului, cât și pe cea a mamei, de pe urma ei beneficiind întreaga familie, atât emoțional cât și economic.

- **Pentru copil** – pe termen scurt:

- Conține substanțele nutritive de care are nevoie copilul, în cantități și proporții adecvate pentru o creștere și dezvoltare armonioase;
- Ușor de digerat și utilizat eficient de către organismul copilului;
- Ajută la dezvoltarea creierului (copiii alimentați la sîn au un intelect superior, probabil în relație cu conținutul crescut de DHA din laptele de mamă, cu rol important în dezvoltarea neurologică),
- Ajută la dezvoltarea ochilor și intestinului copilului;
- Alăptarea (suptul la sîn) scade riscul de otită medie;
- Protejează sugarul (predispus genetic) de alergie respiratorie și la proteinele alimentare;
- Protejează împotriva infecțiilor respiratorii și digestive;
- Scade riscul de anemie și rahițism la sugar,
- Scade riscul infecțiilor urinare, a sepsisului și meningitelor
- Scade riscul de moarte subită a sugarului
- Previne malnutriția
- Ajută la dezvoltarea normală a gurii și dinților
- Ajută la dezvoltarea precoce a limbajului, favorizînd dezvoltarea motorie a cavității orale
- Favorizează dezvoltarea mai bună a mușchilor oculomotori prin schimbarea poziției la sîn, precum și coordonarea ochilor și mișcările complexe ochi-mînă
- Reduce riscul cariilor dentare, obișnuind copilul cu o dietă săracă în zaharuri
- Rol analgezic în cazul procedurilor dureroase.

- pe termen lung:

- Scade riscul de obezitate (prin conținutul bogat în acizi grași polinesaturați cu lanț lung, conținut proteic redus și modularea precoce a răspunsului hipotalamic la leptină – “hormonul foamei”), diabet zaharat tip 1, boli inflamatorii intestinale (rectocolita ulcero-hemoragică, boala Crohn), unele tipuri de cancer (limfom, boală Hodgkin), boli cardio-vasculare (alăptarea se asociază cu valori scăzute ale TAS, TAD și colesterolului seric), artrită reumatoidă și scleroză multiplă;

- **Pentru mamă**

- contractă uterul și scurtează durata săngerării după naștere, reducând astfel incidența anemiei postpartum (de unde rezultă importanța alăptării precoce);
- reduce riscul de cancer mamar sau ovarian;
- scade fertilitatea și permite spațierea nașterilor
- contribuie la revenirea rapidă la silueta anterioară sarcinii prin consumul zilnic a 700 kcal.

- **Socio-emoționale**

- Stabilirea unei relații strânsse mamă – copil
- Cost scăzut și impact scăzut asupra mediului
- Scade riscul de abuz, abandon, neglijare

**Termeni care definesc alăptarea:**

Alăptare = hrănirea sugarului la sîn.

- ⇒ Alăptare exclusivă = hrănirea sugarului numai la sîn, fără nici un alt aliment lichid sau solid, fără ceai, apă; exceptie fac vitaminele sau medicamentele care NU VOR FI PUSE ÎN BIBERON
- ⇒ Alăptare preponderentă=hrănirea sugarului la sîn sau lapte colectat; se oferă și apă/ceai/suc de fructe;
- ⇒ Alăptare parțială = hrănirea sugarului la sîn, dar și cu alt tip de lapte, fără alimente solide.
- ⇒ Întărcare = încetarea alăptării;
- ⇒ Ablactare = înlocuirea treptată a laptei matern cu alte alimente necesare sugarului;
- ⇒ Alimentație diversificată = introducerea alimentelor diferite de lapte, în alimentația sugarului, inițial fluide apoi semisolide-solide.

**Recomandări OMS**

1. Inițierea alăptării precoce în sala de nașteri, în prima ½-1 oră de la naștere, dacă starea nou-născutului și mamei permit acest lucru.
2. Alimentația precoce favorizează o relație mai strânsă între mamă și copil, scade incidența hipoglicemiei la grupele de nou-născuți cu risc pentru hipoglicemie (SGA, nou-născutul din mamă diabetică, etc) și crește secreția de lapte.
3. Alimentație exclusiv naturală pînă la 4-6 luni; nou-născutul și sugarul nu necesită suplimente lichidiene (ceai, glucoza) sau vitamine, cu excepția vitaminei D.

4. Alimentație la cerere: nou-născutul și sugarul vor mîncă cît și cînd vor, fără programe rigide. La început, cînd secreția de lapte este mai mică supturile vor fi mai frecvente, iar pe măsură ce secreția de lapte crește, nou-născutul își regleză singur numărul de mese. Este important suptul de noapte, pentru că secreția de lapte este mai mare noaptea, iar suptul va relaxa atît mama, cît și copilul. Eficiența alimentației naturale se va evalua prin observarea curbei ponderale ascendentă cu creșteri zilnice de 25-30 grame. Dacă nou-născutul nu suge eficient, sau lactația este insuficientă, suplimentarea cu formule de lapte se va face cu linguriță sau cu căniță și nu cu biberonul, pentru că acesta interferă cu suptul, iar în final copilul va renunța la supt.

5. Diversificarea alimentației se va face după 4-6 luni.

6. Alimentația la sîn poate fi menținută pînă la 2 ani, laptele de mamă continuînd să fie o sursă importantă de energie și nutrienți.

**După 6 luni toți copiii trebuie să primească o alimentație complementară!**

Laptele de mamă în al doilea an de viață

- După 6 luni de viață sugarul trebuie să primească hrană suplimentară; aceste alimente pot fi administrate cu căniță sau linguriță, hrănirea cu biberonul poate fi evitată;
- Laptele de mamă rămîne o sursă importantă de calorii și substanțe nutritive
- În al-II-lea an de viață asigură 1/3 din necesarul caloric și proteic, 45% din nevoile zilnice de vitamina A și aproape tot necesarul de vitamina C.

### **Contaminarea laptelui matern**

Virusuri care se transmit prin lapte matern:

- HIV,
- citomegalovirus,
- *Herpes simplex*,
- Virusul rubeolic,
- Virusul hepatic B (risc mic - purtătoarele de AgHBs pot să-și alăpteze copilul).

Contaminarea bacteriană:

- cea mai importantă sursă de contaminare este reprezentată de mîinile mamei cînd se practică mulsul manual. De aceea înainte de muls se recomandă o spălare a mîinilor timp de 15-20 secunde.
- pompele de muls.
- recipientele în care se păstrează laptele.
- contaminarea bacteriană cu floră de pe pielea mamei.

Examenul bacteriologic al laptelui:

- Valori normale: - expresie manuală --- 2500 + 250 col/ml  
- pompă manuală --- 135000 col/ml  
- primii 5 ml --- 3 500 col/ml  
- după primii 5 ml --- 700 col/ml.

### ***Trecerea drogurilor în laptele matern***

Pasajul medicamentelor în lapte depinde de:

- solubilitatea în lipide,
- pH-ul medicamentului,
- capacitatea de legare de proteinele din plasmă
- greutatea moleculară
- doză
- capacitatea de ionizare
- biodisponibilitate orală
- timp de înjumătățire.

Un factor important al nivelului de penetrare a unei substanțe în lapte este raportul între concentrația medicamentului în lapte și cea în plasma mamei, raport care variază în timp. Un raport mai mare decât 1 semnifică faptul că respectivul medicament se concentrează în laptele de mamă. Aproximativ 60% din medicamentele pentru care există date clinice au un raport *lapte/plasmă* < 1. Alte 25% au un raport între 1 și 2 și aproximativ 15% dintre medicamente au un raport *lapte/plasmă* > 2.

*Indicele de expunere* este direct proporțional cu raportul *lapte/plasmă* și invers proporțional cu ritmul de clearance al medicamentului de către organismul sugarului.

Pentru cele mai multe dintre medicamente, doza sub care nu există efect clinic este necunoscută. Această incertitudine poate fi depășită prin definirea arbitrară ca fiind lipsită de riscuri a unei valori de 10% din doza terapeutică pentru copil (sau a dozei standardizate în mg/kgc pentru adult, dacă nu este cunoscută doza terapeutică în cazul copiilor).

*Rata de clearance* a medicamentului de către copil este mai importantă decât raportul concentrațiilor în lapte și plasmă. În primele zile de viață nou-născuții la termen au o rată a filtrării glomerulare de aproximativ o treime din a adultului, iar în cazul prematurilor, RFG este și mai mică. Valorile optime ale RFG sunt atinse după 6 luni de viață.

În cazul în care cantitatea de substanță primită de nou-născut prin intermediul laptelui matern este mai mică de 10% din doza

terapeutică sau dacă indicele de expunere este mai mic de 10%, atunci gradul de expunere a respectivului medicament în laptele de mamă este lipsit de importanță din punct de vedere clinic.

Foarte puține medicamente sunt complet contraindicate: medicamente care scad producția de lapte (bromocriptina, diuretice tiazidice), chemoterapice, compusi chimici radioactivi, hormoni tiroidieni de sinteza, droguri de abuz.

#### **Efecte adverse ale drogurilor sociale**

**Nicotina** scade producția de lapte, îi schimbă gustul și este asociată cu un risc crescut de infecții respiratorii la nou-născut și sugar. Alte efecte: colici, iritabilitate, episoade de apnee.

**Alcoolul** ingerat în cantități mari scade producția de lapte, întârzie instalarea lactației și poate produce la copil pe termen scurt letargie, iritabilitate și pe termen lung dezvoltare precară a abilităților motorii.

**Cafeina** este transferată rapid în laptele de mamă și în doze mari, produce la sugari tremurături, agitație. Este de asemenea asociată cu un risc crescut de sindrom de moarte subită a sugarului.

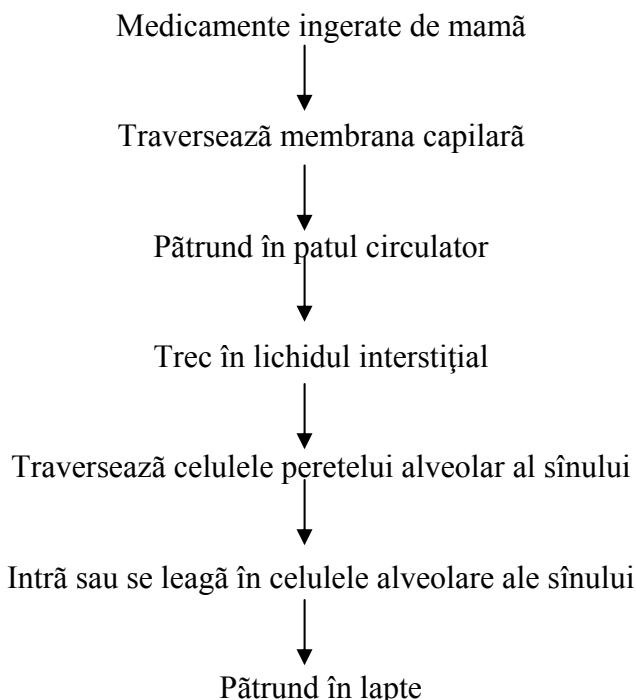


Fig. 68 – Trecerea medicamentelor în laptele de mamă

Procesul este lung, astfel vor ajunge în lapte doar 0,05-2%.

Tabel XXXVI - Medicamentele în laptele de mamă

Medicament	Laptele de mamă	Nou născut
<u>Analgezice</u>	Apar în cantități variabile	depresie hipotonie
Aspirina	Doza maximă 1 tb/zi Trece în laptele matern	doze mai mari se acumulează la nou-născut → acidoză metabolică, hemoliză
Acetaminofen, ibuprofen	trec în cantitate mică	bine tolerate
<b>Antibiotice și sulfamide</b>		
sulfamide	trec în laptele de mamă pot interfera cu legarea BI nou-născuții cu G6PD pot dezvolta hemoliză	Nu se folosesc la mamele cu copii cu G6PD-deficiență în prima lună de viață
Cloramfenicol	Trece în laptele matern	Contraindică alaptarea, se acumulează → sdr. Cenușiu
Tetraciclina, doxiciclina	Apar în laptele matern la 50% din nivelul seric Pot determina pătarea dinților și anomalii de creștere	Probleme apar dacă terapia durează mai mult de 10 zile
Metronidazol, tinidazol	În nivel egal cu nivelul seric	Duc la scăderea apetitului, vărsături, tumorii genitale
B-lactamine, cefalosporine (cefalexin, cefalotin, oxacilina, ampicilină, amoxicilină)	Cantități foarte mici apar în laptele matern	Posibil rash,dezechilibrare de floră bacteriană
Tuberculostatice	Compatibile cu alăptarea	Icter
<b>Anticolinergice</b>		
Atropina	Trece în laptele matern, derivații cuaternari de amoniul nu trec	Trebuie evaluat pentru : tahicardie, constipație, retenție de urină
<b>Anticoagulante</b>		
Heparina/warfarina	Nu trece în laptele matern	

<b>Medicament</b>	<b>Laptele de mamă</b>	<b>Nou născut</b>
<b>Antitiroïdiene</b>		
Ioduri	Trec în laptele matern	Poate cauza apariția gușei, contraindică alăptarea
Tiouracil	Concentrații mai mari în laptele matern decât în sânge	Produce supresia tiroidei, granulocitoza
Propythiouracil	Trece în cantități mici în laptele matern	Monitorizarea lui T3, T4, TSH
<b>Anticonvulsivante</b>		
Fenobarbital, fenantin, carbamazepina, acid valproic	Trec în cantități mici în laptele matern	Sedarea, icterul săn posibile dar foarte rar simptomele săn atât de importante încât să inducă efecte adverse
<b>Medicamente cardiovasculare</b>		
Digitală, IECA, blocante de calciu	Trec în cantități mici în laptele matern	Se pare că săn sigure
B-blocante selective	Trec în laptele matern	Bradicardie, hipotensiune, cianoză
Rezerpina	Trece în laptele matern	Contraindică alăptarea; simptomele includ : diaree, letargie, obstrucție nazală, bradicardie, dificultăți de respirație
Izotopi radioactivi	Trec în laptele matern în 24-96h	Întreruperea alimentației la săn pentru 24-96h
Diuretice	Pot suprima lactația	Scade aportul de lapte fără alte riscuri semnificative
Psihoterapeutice Lithiu	Trece în laptele matern Inhibă lactația	Contraindicat în sarcină și lactație Inhibă AMP ciclic 3' – 5'
Fenotiazine	Trec în cantitate mică	Fără contraindicații
Anxiolitice (diazepam, alprazolam)	Trece în laptele matern Se poate acumula la nou-născut pentru că e detoxifiat de ficat	Supt slab, ameală. Se preferă benzodiazepinele cu durată scurtă de acțiune (oxazepam, lorazepam)
Antidepresive (amitriptilină)	Trec în cantitate minimă	Se pare că săn sigure pentru nou-născut

Medicament	Laptele de mamă	Nou născut
<b>Stimulante</b>		
Cofeina	Trece în cantități mici dar se acumulează la nou-născut	Tremurături Lipsa somnului iritabilitate
Teofilina	Trece în cantitate moderată	
Cocaina	Trece în laptele matern	Neurotoxicitate, iritabilitate, reflexe exagerate, tremurături, cu sau fără convulsii
<b>Altele</b>		
Metadona	Trece în laptele matern	Poate da sindrom de sevraj. Se preferă buprenorfina.

(după Nelson, 2000, OMS, 2002)

### **Tehnici de alăptare a nou-născutului la termen sănătos**

În mod ideal, alăptarea începe în prima oră de viață a nou-născutului, în cazul unei nașteri necomplicate, deoarece:

- 1.calmează și liniștește copilul și mama după travaliu;
- 2.există disponibilitatea părinților de a se lega emoțional de copil;
- 3.imediat după naștere copilul este liniștit treaz și activ; mai târziu devine somnolent;
- 4.există biodisponibilitatea sugarului de :
  - A mirosi și vedea mamelonul;
  - A se orienta spre mamelon;
  - A explora mamelonul cu gura;
  - A suge.

Indiferent de poziția de alăptare, copilul trebuie ținut în aşa fel încât să respecte cele 4 puncte cheie:

- 1.capul și corpul copilului trebuie să fie în linie dreaptă;
- 2.fața copilului trebuie să privească sânul;
- 3.corpul copilului trebuie să fie apropiat de corpul mamei;
4. fesele trebuie susținute dacă este nou-născut.

Cele cinci poziții pentru o alăptare corectă sînt:

#### **1. Poziția uzuală**

- Mama trebuie să stea confortabil, cu spatele și antebrațele sprijinite; poate sta într-un fotoliu cu brațe laterale. Ea poate să se așeze și în pat, cu spatele sprijinit de perne, dar și pe podea, cu condiția ca spatele să fie sprijinit și genunchii suficient de ridicati pentru a nu fi obligată să se aplece peste copil;

- Dacă mama are sînii prea mici, ea nu trebuie să-i susțină. Dacă are sînii mari care atîrnă, ea trebuie să susțină sînul astfel încît copilul să prindă în gură sinusurile lactifere. Această poziție este utilă pentru nou-născuții la termen sănătoși și pentru gemeni.

## **2. Poziția subraț (minge de rugby)**

- Capul copilului stă în mâna mamei, spatele copilului este susținut pe antebrațul mamei. Ea nu trebuie să prezeze capul copilului de sîn;
- Trebuie respectate cele 4 puncte cheie privind poziția sugarului;
- Se poate pune o pernă sub antebrațul mamei.

Această poziție este utilă pentru: gemeni, tratarea unui canal blocat, dacă mama are dificultăți în a pune copilul la sîn în poziția obișnuită sau dacă mama preferă această poziție.

## **3. Poziția cu copilul pe brațul opus sînului din care suge**

- Corpul copilului stă pe antebrațul mamei, mâna ei susține capul la nivelul urechilor sau mai jos;
  - Mama nu trebuie să împingă de partea posterioară a capului copilului;
  - Ea poate să susțină sînul cu mâna de aceeași parte;
- Această poziție este utilă pentru: alăptarea sugarilor foarte mici, copiii bolnavi sau cu un handicap, dacă mama are sînii mari sau preferă această poziție.

## **4. Poziția culcată**

- Mama trebuie să stea culcată pe o parte, într-o poziție în care ar putea să doarmă. Ea nu ar trebui să se sprijine pe cot. Este bine să aibă o pernă sub cap și eventual una sub torace;
- Trebuie respectate aceleași 4 puncte cheie pentru poziționarea copilului;
- Mama poate să-și susțină copilul cu mâna de dedesubt și sînul cu mâna de deasupra. Dacă nu trebuie să-și susțină sînul, ea poate să țină copilul cu mâna deasupra;
- În această poziție trebuie avut grijă ca sugarul să nu fie așezat prea sus, ca să nu fie nevoie să se întindă după sîn.

Această poziție este utilă pentru cazurile în care mama vrea să doarmă și nu trebuie să se scoale din pat ca să alăpteze, mama a născut prin cezariană sau a suferit epiziotomie.



Fig. 68 – Poziții de alăptare: 1. Poziția uzuale; 2. Poziția subbraș; 3. Poziția cu brațul de partea opusă sănului din care alăptează; 4. Poziția culcată (după OMS, UNICEF – Promovarea alăptării)

## 5. Alăptarea gemenilor

- Mama poate sta:
  - a) în şezut cu fiecare copil la câte un săn în poziție clasică;
  - b) cu copiii în poziția sub braș;
  - c) întinsă, cu un copil deasupra și unul pe o parte.



- Mamele de gemeni trebuie neapărat ajutate și încurajate să alăpteze, deoarece pe lîngă toate avantajele prezentate ale alăptării, mama se poate odihni, în loc să prepare 16 biberoane pe zi;
- Mama gemenilor trebuie încurajată întrucît, în condiții normale, fiecare femeie are lapte pentru doi copii;
- Chiar dacă mama are tripleți, ei pot beneficia de laptele mamei; nu trebuie încurajată alăptarea exclusivă a unuia dintre copii în defavoarea celuilalt/ celorlalți.

### **În concluzie:**

**Laptele de mamă este întotdeauna ușor de digerat;**  
**\*este la temperatura potrivită;**  
**\*nu este niciodată acru sau stricat;**  
**\*este întotdeauna disponibil, gata preparat, poate fi dat oricând;**  
**\*este întotdeauna curat;**  
**\*nu trebuie căutat prin magazine;**  
**\*este mai ieftin;**

### **Contraindicațiile alimentației naturale**

- Temporare – din partea mamei:
  - Psihoza de lactație
  - Infecțiile grave ale mamei
- Definitive – din partea mamei:
  - Antineoplazice
  - Antitiroïdiene
  - TBC activă
  - Infecția HIV
- Din partea nou-născutului: galactozemia.

### **Alimentația nou-născutului prematur**

Multe funcții gastro-intestinale pot fi inițiate după naștere indiferent de vîrstă de gestație, cum ar fi permeabilitatea gastrointestinală, altele par să fie programate să apară la anumite vîrste post concepțional (ex. coordonarea supt-deglutiție la 33-36 săptămâni).

În ciuda disfuncțiilor anatomici și funcționale ale tractusului digestiv al prematurului se recomandă inițierea precoce și treptată a alimentației enterale.

### **Avantajele alimentației enterale**

- stimularea fiziologică și păstrarea integrității mucoasei intestinale.
- scăderea complicațiilor datorate alimentației parenterale.
- cost scăzut.

### **Condiții de inițiere a alimentației enterale**

- Absența distensiei abdominale;
- Pasajul anterior al meconiuului;
- Prezența zgomotelor de activitate intestinală.

### **Necesar caloric la prematur**

Nevoile calorice variază între 95-165 cal/kgc/zi conform Societății Europene de Gastroenterologie și Nutriție – tabel XXXVII

<b>Consumul de energie</b>	<b>AAP</b>	<b>Medie</b>	<b>Interval</b>
Rata MB	50	52.5	45-60
Activitate motorie	15	7.5	5-10
Stresul la frig	10	7.5	5-10
Consumul pentru digestie	8	17.5	10-25
Energie stocată	25	25	20-30
Energie excretată	12	20	10-30
Total	120	130	95-165

### **Necesar de proteine la prematur**

Necesarul de proteine la un nou-născutul prematur este de 3 – 3,5 g/kgc/zi față de nou-născutul la termen, unde necesarul este de 2-2,5 mg/kgc/zi. Sursa de proteine pentru nou-născutul prematur este laptele propriei mame care este mai bogat în proteine decât în cazul nou-născutului la termen în care predomină proteinele din zer, proteine în mod special bogate în aminoacizi și cu conținut mai mare de cisteină, taurină cu rol esențial în dezvoltarea neurologică și a retinei.

### **Necesar de lipide la prematur**

Necesarul de lipide la un nou-născut variază între 30-45% din necesarul caloric (3,3-6 g la 100 kcal, cu specificarea că acidul linoleic să reprezinte 3% din necesarul caloric). Laptele de mamă conține cantități suficiente de acid linoleic, precursor al DHA și acizi grași cu lanț lung necesari pentru dezvoltarea SNC.

### **Necesar de carbohidrați la prematur**

Aportul de carbohidrați trebuie să reprezinte 40-60% din necesarul caloric pentru a împiedica acumularea de corpi cetonici, ca în hipoglicemie. Acest necesar este de obicei prezent în laptele de mamă și în unele formule de lapte. Principalul carbohidrat din laptele de mamă este lactoza pe care nou-născutul prematur o tolerează bine, deși activitatea lactazei este de 30%.

### **Necesarul de vitamine la prematur**

Vitaminele sunt substanțe esențiale pentru metabolism. Lipsa lor în dietă poate duce la deficiențe ulterioare la adult.

Multe vitamine sunt absolut necesare în alimentația nou-născutului:

- Vitamina C, implicată în absorbția intestinală a fierului
- Vitamina K, implicată în prevenirea bolii hemoragice a nou-născutului
- Vitamina A și E implicate posibil în prevenirea bronhodisplaziei pulmonare și retinopatiei prematurului
- Vitamina D, antirahitică.

Tabel XXXVIII – Necesar de vitamine pentru prematuri

<b>Vitamine</b>	<b>Necesar 0-6 luni</b>
Vitamina C(mg)	30
Riboflavina(μg)	400
B6 (μg)	300
Niacina(mg)	5
Biotina(μg)	10
B12 (μg)	0,3
Folati (μg)	25
A (UI)	1250
D (UI)	800-1000
E (UI)	30
K (mg)	0,5

Tabel XXXIX - Necesarul de minerale la prematur

<b>Mineral</b>	<b>Necesar zilnic</b>	<b>Rol biologic</b>	<b>Deficiențe</b>
Na	3-5 mEq/Kgc/zi	Creștere Balanță hidroelectrolitică Energie celulară	Tulburări neurologice Letargie Convulsii Tulburări lichidiene
K	2-3 mEq	Creștere Balanță hidroelectrolitică Energie celulară	Afectare miocardică Hipotonie
Ca	200 mg /Kgc/zi	Formarea oaselor și dinților Absorbția lipidelor Conducere nervoasă Contractilitate musculară	Demineralizare osoasă Tetanie Aritmii Convulsii
Mg	5-10mg/Kgc/zi	Balanță electrolitică celulară Apărarea organismului Sinteza ADN/ARN Vindecarea plăgilor	Tulburări neurologice Anorexie Tulburări de creștere Anemie Infiziere în vindecarea plăgilor
P	100-140mg/Kgc/zi	Formarea oaselor și dinților	Demineralizare osoasă

Alimentul de preferat pentru prematuri este laptele matern. Laptele matern aduce un aport suficient de energie, proteine, lipide, carbohidrați, microelemente și apă pentru creșterea unui nou-născut prematur. În plus laptele de mamă conține o serie de factori antimicrobieni cum ar fi IgA, leucocite, complement, lactoferrină, lizozim, hormoni și factori de creștere, factori de creștere insulin-like.

Laptele mamelor ce au născut prematur are o cantitate mai mare de proteine, calorii, sodiu și cloruri și o concentrație mai mică de lactoză în comparație cu laptele de mamă matur, diferențe care persistă 2-4 săptămâni. În ciuda acestor diferențe, unele studii sugerează că laptele mamelor de prematuri nu îndeplinește nevoile nutritive ale unui nou-născut prematur în creștere: proteine, Ca, P, Cu, Zn, Fe și unele vitamine, de aceea este necesară suplimentarea laptelui matern cu fortifianti care îmbunătățesc creșterea, statusul proteic și mineralizarea osoasă.

Tabel XL – Compoziția laptei uman prematur și matur comparativ cu Special Care și lapte uman prematur + fortifianti

Aliment	Lapte uman prematur (100 ml)	Lapte uman prematur + FM (100 ml)	Similac Special Care® (100 ml)
Calorii/100ml	73	85	81
Proteine, g	1,7 - 2	2	2,7
Lipide, g	3,9	3,8	4,4
Carbohidrați, g	7,2	10,6	8,6
Ca, mg	24,8	82	146
P, mg	12,8	49	73
Na, mg	24,8	42	35
K, mg	57	64	105
Cl, mg	55	61	66
Mg, mg	3	5,7	10
Fe, mg	0,12	-	0,3
Zn, mg	0,34	-	1,2
Cu mcg	64,4	-	0,2
Iod mcg	10,7	-	0,015
Vit. A, IU	389,9	-	552
Vit. D, IU	2	-	122
Vit. E, IU	1	-	3,2
Vit. C, mg	11	-	30
Vit. B1, mcg	20,8	-	0,2
Vit. B2, mcg	48,3	-	0,5
Niacin, mcg	150,3	-	-
Acid pantotenic, mcg	180,5	-	-
Vit. B6, mcg	14,8	-	0,2
Acid folic, mg	3,2	-	0,03
Biotina, mcg	0,4	-	0,03
Vit. K1, mcg	0,2	-	0,01
Osmolaritatea, mOsm/l	286	393	270

### Substituenți pentru laptele de mamă

În absența laptelui matern, cel mai bun substitut îl constituie formulele de lapte pentru prematuri, care asigură o cantitate crescută de proteine (2,2 – 2,4 g%), o scădere în încărcarea cu lactoză, MCT și o cantitate mai mare de vitamine, oligoelemente, minerale.

Toate formulele de lapte pentru prematur au o cantitate mai mare de calorii, iar proteinele conțin proteine din zer /cazeină într-un raport 60/40, cu adăos de taurină, pentru maturare sinaptică și arginină pentru creșterea intestinală.

Majoritatea formulelor pentru prematuri asigură o parte din lipide din trigliceride cu lanț mediu și LC-PUFA. Ca și P sunt crescute cu un raport Ca/P=2/1. Alte minerale și vitamine sunt prezente în concentrație mai mare pentru a acoperi nevoile speciale ale nou-născutului prematur.

Pentru alimentația nou-născutului prematur sub 1500 grame, cel mai indicat lapte este laptele de mamă cu fortifianti pentru lapte, de tipul FM, care se introduce în alimentație în momentul cînd nou-născutul prematur primește 120 ml/kgc. Se poate începe cu 3g/100, ulterior putîndu-se crește concentrația cu 5 %.

Tabel XLI – Compoziția diferitor formule de lapte pentru prematur > 1500g

Conținut în medie la 100 ml lapte preparat	Humana 0 ®	PreNan ®	Enfamil ®
Calorii, 100 cal	75	70	81
Proteine, g	2	2,04	2,4
Glucide, g	7,8	7,94	4,4
Lactoză	5,5	6,04	
Dextrin maltoză	2,3	1,9	
Grăsimi, g	4	3,41	4,1
Acid linoleic	0,7	0,4	
Acid $\alpha$ -linolenic		35,5	
MCT	25 %		
Minerale, mg			
Na	33	26	32
P	89	45	84
Ca	100	70	134
Mg	8	8	5,5
K	56	75	84
Cl	50	40	69
Ca/P	1,8	1,55	1,59
Vit. A, IU	0,1	210	101
Vit. D, IU	1,7	70	220
Vit. E, IU	1	1,4	5,1
Vit. K1, mcg	6	8,4	6,5
Vit. C, mg	11	11	16,2
Vit. B1, mg	0,07	0,042	-
Vit. B2, mg	0,13	0,094	-
Niacina, mg	1,7	0,7	-
Vit. B6, mg	0,08	0,052	-
Acid folic, mcg	54	42	28
Acid pantotenic, mg	0,6	0,31	-
Vit. B12, mcg	0,2	0,15	-

<b>Conținut în medie la 100 ml lapte preparat</b>	<b>Humana 0 ®</b>	<b>PreNan ®</b>	<b>Enfamil ®</b>
Biotină, mcg	5	1,5	-
Colină, mg	19	5,2	-
Inositol, mg	3,2	3,1	-
Taurină, mg	4,5	5,6	-
Carnitină, mg	1,2	1,1	-
Fe, mg	1,1	1	-
Iod, mcg	19	7	-
Cu, mg	0,08	0,063	-
Zn, mg	0,8	0,52	-
Mn, mcg	0,008	4,9	-
Osmolaritate, mOsm/l	300	-	270

## **PERICOLELE ALIMENTAȚIEI CU SUBSTITUENȚI DE LAPTE MATERN**

- Risc crescut de diaree, infecții respiratorii și alte infecții;
- Risc crescut de diaree persistentă;
- Risc crescut de malnutriție;
- Risc crescut de carență de vitamina A;
- Risc crescut de moarte și infecții prin malnutriție;
- Risc crescut de alergii (astm, eczeme) și intoleranță (erupții, diaree);
- Pe termen lung risc crescut de boli cronice (diabet, obezitate, cancer infantile);
- Risc crescut de constipație;
- Risc crescut de dezvoltare intelectuală mai redusă, mai ales la copii cu greutate mică la naștere.

### **Probioticele**

- Alimente funcționale vii cu viață sențială
- Induc apariția scaunelor cu caracteristici bifidogene
- Cresc rezistența la infecții
- Îmbunătățesc digestia
- Stimulează imunitatea gastro-intestinală și scad incidența diareei cu 80%

### **Prebioticele**

- Ingrediente nutriționale nondigerabile;
- Stimulează creșterea unui anumit tip de floră;
- Prototipul din lăptele de mamă este reprezentat de oligozaharidele care facilitează creșterea bifidobacterilor și lactobacililor
- Efect antiinflamator în enterocolita ulcero-necrotică;
- Efect bifidogen – nu sunt substrat pentru dezvoltarea bifidobacteriilor, dar interacționează cu alte bacterii schimbând pH-ul luminal;

### Sinbioticele

Mixtură între prebiotice și probiotice.

Tabel XLII – Compoziția diferitelor tipuri de lapte în comparație cu laptele uman matur

Conținut în medie la 100 ml lapte preparat	Lapte uman matur	Humana1 ®	Nan ®	Similac ®	Lapte de vacă
Calorii	67	72	67	67	67
Proteine, g	1,2	1,5	1,23	1,57	3,3
Lact-albumină	3,3	1,5			cazeina
Lipide, g	3,8	3,7	3,57	3,54	3,7
Glucide, g	7	8,2	7,47	7,56	4,8
Lactoză	7	6			
Ca, mg	34	55	41	40	62
P, mg	16,2	33	21	20	55
Ca/P	2,1/1	1,66	1,9	2/1	1,30 : 1
Fe, mg	0,15	0,7	0,8	2,6	1
Na, mEq/100	0,7	33	15	0,7	25
K, mEq/100	1,4	73	59	1,5	35
Vit. A, IU	198	87	230	250	102
Vit. D, IU	2,1	1,5	40	40	1,3
Vit. E, IU	0,6	1,5	0,8	1,5	0,1
Vit. K, mg	0,002	3,6	5,4	0,06	0,006
Vit. C, mg	4,3	12	6,7	5,5	1,1
Vit. B1, mcg	16	51	0,047	6,5	44
Vit. B2, mcg	0,036	73	0,1	0,01	0,17
Vit. B6, mcg	10	51	0,05	3	64
Vit. B12, mcg	0,03	0,2	0,2	1,5	0,4
Acid folic, mcg	5,2	7,3	6	5	5,5
Osmolaritate mOsm/l	286	285	-	-	-

Tabel XLIII - Metode de alimentație enterală

Metode de alimentație	Indicații	Complicații	Management
Alimentație la sîn	Reflexe de supt și deglutiție normale ( $> 34$ săptămâni)	Oboseală Consum crescut de energie	Limitarea timpului de alimentație la 20 minute Restul de alimentație se dă prin gavaj
Gavaj gastric intermitent	Reflex de supt/ deglutiție inadecvat SDR ( $> 60$ resp/min)	Vârsături Aspirație Curbă ponderală nesatisfăcătoare	Măsurarea reziduului gastric înainte de fiecare prînz Asigurarea necesarului energetic
Gavaj gastric continuu	Prematuritate gr. III-IV Ventilație mecanică Intoleranță la gavajul gastric intermitent	Vârsături Aspirație	Se măsoară reziduul gastric la 6-8 h.
Alimentație transpilorică	Intoleranță la alimentație gastrică Reflux gastro-esofagian Întîrzirea în golirea stomacului	Perforație gastrointestinală Absorbție deficitară a lipidelor Sindrom Dumping	Se folosesc numai tuburi de silastic Formule cu MCT Evitarea soluțiilor hiperosmolare

Alimentația la sîn se recomandă la nou-născutul prematur cu vîrstă de gestație peste 34 săptămâni, doar dacă reflexele de supt și deglutiție sînt mature și coordonate.

Tabel XLIV – Efectuarea gavajului gastric

Greutatea la naștere	Intervalul de timp	Volum inițial	Creștere
<1000g	continuu	1 ml/h	0,5 ml x 3/zi
1000-1250g	continuu	1-2,5 ml/h	0,5-0,8 ml x 3/zi

Greutatea la naștere	Intervalul de timp	Volum inițial	Creștere
	la 2 h	1-2,5 ml	1-3 ml la fiecare prînz
1250 – 1500g	la 2-3 h	1-3 ml	1-3 ml la fiecare prînz
1500 – 2000g	la 3 h	2-5 ml	2-5 ml la fiecare prînz
2000 – 2500g	la 3 h	5-10ml	4-6 ml la fiecare prînz
> 2500g	la 3 h	10-15 ml	5-10 ml la fiecare prînz

(după Pereira, 1996)

Gavajul gastric continuu se instituie la nou-născuții cu grad mare de prematuritate din cauza volumului gastric limitat. Este indicat în:

- intoleranță la gavajul gastric intermitent
- sindrom de detresă respiratorie sever
- reflux gastro-esofagian
- reziduu gastric persistent.

Gavajul gastric intermitent se administrează cu volume și frecvențe care variază în funcție de greutatea la naștere.

Alimentația transpilorică nu se recomandă de rutină deoarece șunteează stomacul unde se inițiază digestia lipidelor. A fost asociată cu o serie de complicații:

- scăderea absorbției lipidelor și vitaminei K,
- creșterea colonizării cu bacterii a tubului digestiv superior,
- sindromul Dumping,
- perforație intestinală.

Indicații:

- intoleranță alimentară prin întârzierea golirii stomacului,
- reflux gastro-esofagian sever,
- CPAP nazal (poate destinde stomacul).

### **Monitorizarea toleranței digestive**

Monitorizarea semnelor de intoleranță digestivă este obligatorie, unele semne putând fi complicații minore și pot răspunde la modificarea îngrijirilor, altele pot fi semne majore și necesită tratament medical.

#### **A. Reziduul gastric**

Măsurarea reziduului gastric la 4-6 ore sau înainte de fiecare prînz este obligatorie. Un reziduu de 2 ml/kgc se consideră normal și se reintroduce în stomac. Un reziduu mai mare de 20% din masa anterioară poate fi semn de intoleranță digestivă și poate necesita fie

scăderea necesității de lapte, fie întreruperea alimentației. Prezența de bilă sau sînge în aspiratul gastric impune investigații amănunțite sau luarea în considerare a enterocolitei ulcero-necrotice.

### **B. Vârsăturile**

Cauze:

Distensie exagerată a stomacului

Reflux gastro-esofagian

Irritație gastrică de unele medicamente administrate per os

Infecții

Obstrucții

Supralimentare

Terapia constă în gavaj mai lent scăderea cantității de lapte, poziționarea nou-născutului în decubit ventral, administrarea medicației la sfîrșitul alimentației și scăderea stresului mediului înconjurător.

### **C. Distensia abdominală**

Palparea anselor intestinale poate releva semne de evacuare gastrică lentă, ileus, constipație, aerocolie. Dacă distensia abdominală este persistentă poate fi semn de obstrucție sau infecție și necesită investigații suplimentare.

### **D. Diaree**

### **E. Apnee, bradicardie**

### **F. Creștere în greutate nesatisfăcătoare**

Semne de gravitate

1. Reziduu gastric bilios
2. Sînge în scaun sau aspiratul gastric
3. Abdomen destins, dur
4. Edem al peretelui abdominal

Se recomandă întreruperea alimentației enterale pînă la stabilirea etiologiei.

## **ALIMENTAȚIA PARENTERALĂ**

**Definiție:** administrarea intravenoasă a carbohidraților, aminoacicilor, lipidelor, mineralelor și vitaminelor pentru a asigura nevoile de principii nutritive esențiale.

**Indicații** de alimentație parenterală:

- 1) prematur sub 1500g,
- 2) nou-născut bolnav:
  - detresă respiratorie severă (ventilație mecanică, polipnee peste 80 resp/min, tahicardie peste 180 bătăi pe minut);
  - asfixie

- hemoragie intracraniană,
- enterocolită ulcero-necrotică,
- sepsis stare gravă
- convulsii, comă
- 3) nou-născut cu malformații digestive:
  - atrezie intestinală, stenoză, ileus meconial, gastroschisis, omfalocel, fistulă gastro-esofagiană, volvulus, etc.
  - hernie diafragmatică
- 4) boli metabolice, galactozemie, mucoviscidoză etc.

### **Compoziția alimentației parenterale**

- A. Hidrați de carbon – glucoză 5, 10, 12.5, 20%
- B. Proteine aminofuzin de uz pediatric 6%, 10%
- C. Emulsie de grăsimi 10-20%,
- D. Minerale,
- E. Vitamine.

Fiecare din substanțele nutritive este calculată în aşa fel încât să suplimească necesitățile fetale, să asigure nevoile calorice și creșterea în greutate asemănătoare cu creșterea în greutate a fătului în trimestrul III de sarcină.

#### **I. Nevoile nutritive ale nou-născutului sînt adaptate la:**

- Vîrstă de gestație,
- Greutatea la naștere,
- Metode de alimentație:
  - enterală,
  - parenterală,
- Modificări metabolice determinate de anumite boli și terapia acestora.

În comparație cu nou-născutul la termen copilul prematur are nevoi nutritive mai mari, din cauza ratei mari de creștere și imaturității sale fiziologice.

Necesar caloric: 85 -100 kcal/kgc/zi față de alimentația enterală, unde necesarul caloric este de 105, 120 kcal/kgc/zi.

Nevoile nutritive variază în funcție de activitatea motorie, temperatura corporală și de tipul de boală și severitatea acesteia.

Hipertemia necesită o creștere a aportului caloric cu 12% pentru fiecare grad Celsius peste limita normală. Necesitățile metabolice ale nou-născutului cu sindrom de detresă respiratorie de cauză pulmonară sau cardiacă necesită o creștere a aportului caloric de pînă la 30%.

Terapia nutritivă la nou-născutul cu stare alterată și prematurul sub 1500 grame începe imediat după naștere.

Administrarea intravenoasă de glucoză 10% se face aproximativ pe o perioadă de 24 de ore, după care se inițiază nutriție parenterală totală sau nutriție enterală.

Deoarece necesitățile lichidiene la nou-născutul prematur sub 1000 grame sănt crescute, se indică utilizarea de soluții de glucoză 5-2,5% pentru a preveni hiperglicemia datorată scăderii ratei clearance-ului de glucoză serică dată de scăderea răspunsului insulinic; pe de altă parte intervine și creșterea nivelului de cortizol mediat de stres. Acești nou-născuți prematuri pot prezenta și hipoglicemie din cauza depozitelor scăzute de glucagon hepatic și producerea inadecvată de glicogen endogen.

Tabel XLV - Nevoi nutritive la nou-născut

Substanțe nutritive/zii	Prematur		Nou-născut la termen	
	Enteral	Parențeral	Enteral	Parențeral
Apă (ml/kg/zi) <sup>a</sup>	150-200	120-150	120-150	100-120
Energie(cal/kg/zi) <sup>b</sup>	110-130	90-100	100-120	80-90
Proteine (g/kg) <sup>c</sup>	3-3,8	2,5-3,5	2-2,5	2-2,5
Carbohidrați (g/kg)	8-12	10-15	8-12	10-15
Lipide (g/kg)	3-4	2-3,5	3-4	2-4
Sodiu (mEq/kg)	2-4	2-3,5	3-4	2-4
Clor (mEq/kg)	2-4	2-3,5	3-4	2-4
Potasiu (mEq/kg)	2-3	2-3	2-3	2-3
Calciu (mEq/kg) <sup>d</sup>	210-250	60-90	130	60-80
Fosfor (mEq/kg) <sup>d</sup>	112-125	40-70	45	40-45
Magneziu (mg/kg)	8-15	4-7	7	5-7
Fier (mg/kg) <sup>e</sup>	1-2	0,1-0,2	1-2	0,1-0,2
Vit A (UI/zi) <sup>f</sup>	700-1500	700-1500	1250	2300
Vit D (UI/zi)	400	120-260	300	400
Vit E (UI/zi) <sup>g</sup>	6-12	2-4	5-10	7
Vit K (mg/kg/zi)	0,05	0,06-0,1	0,05	0,2
Vit C (mg/kg/zi)	20-60	35-50	30-50	80
Vit B1 (mg/zi)	0,2-0,7	0,3-0,8	0,3	1,2
Vit B2 (mg/zi)	0,3-0,8	0,4-0,9	0,4	1,4
Vit B6 (mg/zi)	0,3-0,7	0,3-0,7	0,3	1
Vit B12 (mcg/zi)	0,3-0,7	0,3-0,7	0,4	1
Niacin (mg/zi)	5-12	5-12	5	17
Folați (mcg/zi) <sup>h</sup>	50	40-90	25-50	140
Biotin (mcg/zi)	6-20	6-13	10	20
Zinc (mcg/zi) <sup>i</sup>	800-1000	400	830	250
Cupru (mcg/zi) <sup>ij</sup>	100-150	20	75	20
Mangan (mcg/zi) <sup>j</sup>	10-20	1	85	1
Seleniu (mcg/zi) <sup>k</sup>	1,3-3	1,5-2	1,6	2
Crom (mcg/zi)	2-4	0,2	2	0,2
Molibden (mcg/zi)	2-3	0,25	2	0,25
Iod(mcg/zi)	4	1	7	1

(după Pereira, Balmer, 1996)

- A: pentru inițierea terapiei lichidiene imediat postnatal
- B: se ajustează în funcție de creșterea greutății și de factorul stres.
- C: necesitățile cresc odată cu creșterea gradului de prematuritate.
- D: nu se dă în TPN: risc de precipitare.
- E: se inițiază între 2 săptămâni și 2 luni de viață. Se întârzie inițierea la prematurii cu retinopatie progresivă.
- F: suplimentarea poate reduce riscul de bronhodisplazie.
- G: suplimentarea poate reduce severitatea retinopatiei prematurului.
- H: nu este prezent în suplimentele multivitaminice orale.
- I: necesitățile cresc la pacienții cu drenaj excesiv pe ileostomie sau la cei cu diaree cronică.
- J: nu se dă în TPN la cei cu colestană hepatică.
- K: nu este prezent în soluțiile standard pentru nou-născuți.

## **II. Nevoi calorice**

Înțelegerea corectă a nevoilor calorice este o componentă esențială a alimentației parenterale.

Pentru a atinge rata de creștere intrauterină din trimestrul III de sarcină la un prematur (10-15 g/zi) este nevoie de un aport suplimentar caloric care este de 60 cal/kg/zi ca energie de metabolizare, la care se adaugă 51 cal/kg/zi pentru întreținere.

Nevoile calorice parenterale sunt de 85-100 cal/kgc/zi, aportul caloric este crescut în mod gradat pînă la o cantitate care va asigura o creștere în greutate optimă. Nevoile calorice vor fi adaptate temperaturii corpului, gradului de stres. O creștere a temperaturii corpului poate crește cheltuiala calorică cu aproximativ 12% pentru fiecare centigrad peste  $37,5^{\circ}\text{C}$ .

## **III. Nevoi lichidiene**

Necesarul de lichide variază cu vîrstă gestațională și vîrstă postnatală precum și cu condițiile de mediu, incubator, tipul de boală.

### **Balanța hidro-electrolitică a nou-născutului**

La naștere apa deține un procent mare din greutatea corporală. La un nou-născut de 32 săptămâni de gestație apa reprezintă 80% din greutate. Procentul apei descrește odată cu creșterea vîrstei de gestație.

Nașterea are un impact important asupra balanței hidrice:

- sursele de apă și elemente nutritive materne se opresc;
- au loc importante pierderi de apă în mediul extern prin evaporare, convecție, conducție, pierderi care sunt invers proporționale cu vîrstă de gestație;

- factorii de mediu – umiditatea crescută sau scăzută, căldura radiantă, fototerapia – cresc pierderile de apă;
- pierderile renale reprezintă jumătate din pierderile totale, mai ales la nou-născutul sub 35 săptămâni vîrstă de gestație la care nefrogeneza este incompletă, iar rinichiul are capacitate redusă de a concentra sau dilua urina.

În tratamentul cu fluide trebuie atinse următoarele directive:

1. Menținerea în limite normale a compoziției și a volumului lichidelor.
2. Prevenirea deshidratării sau a hiperhidratării.
3. Înlocuirea pierderilor de apă.

Atenție: este mai periculos să dai mai mult și apoi să elimini prin administrare de diuretice decât să dai mai puțin și să mai adaugi pe urmă!

Nevoile hidrice vor fi stabilite pentru fiecare pacient în parte.

Vor varia în funcție de :

- ❖ Vîrstă de gestație,
- ❖ Boala nou-născutului,
- ❖ Sistemele de încălzire,
- ❖ Utilizarea umidificării,
- ❖ Fototerapie,
- ❖ Suportul respirator.

Se începe de obicei cu 60, 80, 100 ml/kgc/zi și se crește ulterior cu 10, 20 ml/kgc/zi în funcție de statusul clinic curba greutății ajungându-se pînă la 150 – 200 ml/kgc/zi. Prematurii cu greutate foarte mică la naștere sau căldură radiantă și fototerapie sau plasați în incubator cu umiditate radiantă pot necesita pînă la 200 - 300 ml/kgc/zi chiar în prima săptămînă deoarece pierderile insensibile hidrice sunt mult crescute la această grupă de nou-născuți.

Pierderile insensibile de apă (Cloherty and Stark citat de Kuschel, 2001) sunt destinate a fi:

- 64-82 ml kgc/zi la nou-născuții între 750 – 1000 grame;
- 56 ml kgc/zi la nou-născuții între 1000-1250 grame;
- 38-46 ml kgc/zi la nou-născuții între 1251-1500 grame
- 20-26 ml kgc/zi la nou-născuții peste 1500 grame.

Necesarul de lichide este crescut cu 10-20 % la nou-născuții care primesc fototerapie, la cei care sunt îngrijiți într-un mediu termic cu umiditate peste 50% și nou-născuții cu hipertermie. De asemenea, se suplimentează aportul hidric dacă sodiul este peste 150 mEq/l și scăderea ponderală este mai mare de 5% pe zi.

Necesarul de lichide poate fi restricționat în următoarele situații:

- Nou-născuți cu detresă respiratorie severă
- Nou-născuți cu edem cerebral
- Nou-născuți cu insuficiență cardiacă
- Nou-născuți cu insuficiență renală
- Nou-născuți cu persistență de canal arterial;
- Nou-născuți cu bronhodisplazie
- Sodiu sub 130 mEq/l
- Creștere ponderală exagerată zilnic

Pierderile insensibile de lichide sunt mai crescute la prematur 50 ml/kgc/zi față de nou-născutul la termen, la care pierderile sunt de 20 ml/kgc/zi.

**Tabel XLVI - Recomandări pentru inițierea terapiei cu fluide la nou-născutul cu greutate mică la naștere**

	<b>Greutatea la naștere</b>			
	<b>600-800</b>	<b>801-1000</b>	<b>1001-1500</b>	<b>1501-2000</b>
Căldură radiantă *	120	90	75	65
	5	10	10	12,5
Incubator	90	75	65	55
	7,5	10	10	12,5
Altele cu scut de aer cald	70	55	50	45
	7,5	10	12,5	12,5

(după Baumgard et al. – Clin Pediatr, 21:199, 1992)

\* Se adaugă 30% dacă este și fototerapie.

Nou-născuții îngrijitori în incubator pot avea nevoie numai de 65 ml/kgc/zi lichide la început, față de nou-născuții îngrijitori pe o masă de reanimare deschisă, care pot avea nevoi de chiar 180 ml/kgc/zi. Volumul de lichide trebuie crescut lent în timpul primelor zile de viață.

Terapia intravenoasă cu lichide poate înlocui parțial sau total necesarul de lichide și electrolizi, în funcție de toleranța digestivă a nou-născutului. Dacă nou-născutul nu prezintă toleranță digestivă se instituie alimentație parenterală totală (TPN).

### **Compoziția alimentației parenterale**

#### **1. Proteine**

Necesarul exact de proteine pentru nou-născut nu este bine cunoscut, dar el trebuie să asigure o creștere ponderală zilnică de 15 g/zi, asemănătoare creșterii fătului în trimestrul III de sarcină.

*A. În viața intrauterină* placenta joacă un rol important în nutriție. Mai multe din funcțiile placentei asigură aportul de aminoacizi. Pentru fătul în dezvoltare există un sistem de transport activ care transportă aminoacizii de la mamă la făt. Mai mult, placenta este implicată în metabolismul aminoacizilor.

O serie de factori afectează transportul placentar:

- fluctuații ale fluxului sanguin prin vasele ombilicale;
- alterări ale afinității, disponibilității și competiției pentru transportor și substrat;
- pierderi prin difuziune în interiorul sau în afara celulei;
- privarea mamei de aminoacizi – în formele severe duce la afectarea fătului.

Dacă metabolismul placentar este afectat, calitatea și cantitatea aminoacizilor transportați poate fi afectată. 10 aminoacizi sunt esențiali pentru fătul uman: cisteina, histidina, izoleucina, leucina, metionina, valina, fenilalanina, tirozina, triptofanul și lizina.

Nou-născutul cu greutate mică la naștere necesită cisteină și tirozină (spre deosebire de nou-născutul mare) din cauza activității scăzute a cistationazei hepatiche care transformă metionina în cisteină.

Aportul de aminoacizi prin vasele ombilicale este de aproximativ 1,6 g/kgc/zi și aportul de azot este de 1 g/kgc/zi.

### ***B. Necesarul de proteine al nou-născutului***

Trebuie să furnizeze aproximativ 12 -15% din calorii (1 gram proteine=4 kcal).

Necesarul zilnic de azot pentru nou-născutul la termen este de 325 mg/kgc/zi, adică aproximativ 2 g/kgc/zi de proteine. Necesațile prematurului sunt mult mai mari, la nou-născutul de 28 săptămâni necesarul de azot este de 350 mg/kgc/zi adică 3 – 3,5 grame proteine/kgc/zi. Necesarul poate fi asigurat de soluțiile de aminofuzin și trophamine 6-10%.

S-au încercat administrări de 4-6 g/kgc/zi la prematur. Rata de creștere a fost mai mare, dar cantitățile excesive de proteine pot fi asociate cu azotemie, hiperamoniemie, acidoză cu implicații pe termen lung în dezvoltarea neurologică a nou-născutului.

La nou-născut există mulți factori care afectează utilizarea proteinelor:

- stresul crește necesarul de proteine;
- sepsisul neonatal bacterian dublează excreția urinară de azot în comparație cu sindromul de detresă respiratorie și nou-născuții sănătoși – excreția urinară de azot poate fi 150-200 mg/kgc/zi.

Introducerea proteinelor în alimentație începe din prima sau a doua de viață (după diferiți autori) cu 0,5 g/kgc/zi, crescînd treptat cu 0,5 g/kgc/zi, pînă la o rație totală de 2,5 – 3,5 g/kgc/zi.

**2. Carbohidrații** – sursă importantă de energie. 1 gram = 3,4 kcal. Necessarul de carbohidrați trebuie să asigure în jur de 50% din calorii.

*A. Balanța intrauterină.* Hidrocarbonatele de tipul glucozei reprezintă o sursă predominantă de energie pentru fătul în dezvoltare, folosită pe cale oxidativă. S-a demonstrat existența unei relații directe între nivelul matern de glucoză și cel fetal.

Factorii care influențează transportul de glucoză de la mamă la făt sînt:

- ❖ Nivelul matern al glicemiei,
- ❖ Gradientul placentar al glucozei,
- ❖ Secreția fetală de insulină și glucagon,
- ❖ Consumul placentar de glucoză.

La termen, fluxul ombilical matern de glucoză este de 4-7 mg/kgc/min, ceea ce reprezintă 6-10 g/kgc/zi de glucoză. Acest nivel singur nu furnizează un aport caloric suficient pentru nevoile fătului în dezvoltare. 80% din aportul de glucoză al fătului este consumat de creier și musculatura striată cardiacă și scheletică.

Sinteza hepatică de glicogen este reglată de insulină și de axul hipotalamo-hipofizo-suprarenalian fetal, deci există o acumulare de glicogen hepatic, iar metabolizarea acestui glicogen servește ca sursă majoră de glucoză pentru făt. Fătul nu este capabil de gluconeogeneză.

În apropierea nașterii se consolidează mari depozite de glicogen, condiționate de:

- ✓ Scăderea reglării secreției de insulină de către celulele beta;
- ✓ Densitatea crescută a receptorilor pentru insulină;
- ✓ Rezistență relativă a glicogenului.

### **B.Necesități în alimentația parenterală**

La naștere glucoza plasmatică scade de la 80-100 la 40-60 mg% la 2 ore și 4 ore de viață și mai mult la nou-născutul mic pentru vîrstă de gestație și prematur. Nivelul glucozei este legat de glicogenoliza hepatică și de stimularea gluconeogenezei prin intermediul secreției de catecolamine care crește după naștere.

Legarea cordonului ombilical duce la creșterea glucagonului facilitînd mobilizarea glucozei.

O serie de autori (Sunahag) au demonstrat capacitatea de producție a glucozei chiar și în prima zi de viață la prematurii mai mici de 28 săptămâni.

După naștere, reglarea i.v. a homeostaziei glucozei se poate face cu o infuzie de glucoză de 4-6-8 mg/kgc/minut pentru a evita hipoglicemia. Necesitățile de glucoză sunt crescute la nou-născuții SGA sau nou-născuții din mamă diabetică, infecții, sindrom Widemann – Beckwith. Concentrația soluției de glucoză depinde de nivelul glicemiei și de locul infuziei. Pe venă periferică, concentrația maximă este de 12,5%. Soluțiile concentrate trebuie să fie administrate pe cateter central.

La nou-născuții cu greutate mică, chiar și perfuzia la o rată minimă poate să nu fie tolerată și să determine hiperglicemie și glicozurie. Administrarea de doze mici de insulină 0,04 – 0,1 u/kgc/h vor permite infuzia de glucoză.

### **3. Lipide**

Lipidele trebuie să furnizeze aproximativ 35 -40 % din totalul de calorii (1 gram lipide= 9 kcal).

#### *A. Balanța lipidică intrauterină*

În timpul sarcinii gravida acumulează lipide pentru a asigura necesarul fătului.

Între 26-30 săptămâni de gestație, acumularea de grăsimi la nivel fetal este de aproximativ 1,8 g/kgc/zi. După a 30-a săptămână rata ajunge la 90% din totalul aportului caloric fetal pînă la termen.

La termen rata acumulării fetale de lipide se situează între 1,6 și 3,4 g/kgc/zi. La sfîrșitul gestației, nivelul de trigliceride circulante materne crește. Lipidele sunt transportate către făt prin difuziune simplă, utilizarea grăsimilor de către făt crește mult în condițiile de stres fetal.

#### *B. Necesități în alimentația parenterală*

Acizii grași cu lanț scurt sunt esențiali pentru dezvoltarea cerebrală a nou-născutului. Acizii grași esențiali, inclusiv acidul linoleic și arahidonic, sunt deficienți la nou-născuții cu greutate extrem de mică la naștere, deficiență accentuată și de administrarea de glucoză și aminoacizi.

Deficiență de acid linoleic poate duce la o serie de dermatite ale scalpului, creștere insuficientă, susceptibilitate crescută la infecții, manifestări ce pot fi evitate dacă 3-4% din aportul caloric este reprezentat de acidul linoleic.

Aportul de lipide exogen după naștere are importanță capitală pentru că lipidele sunt implicate în formarea substanțelor neuronale și gliale atât din punct de vedere structural, cât și funcțional.

Administrarea emulsiilor de lipide poate furniza nou-născutului acizi grași esențiali cu lanț lung, esențiali pentru

dezvoltarea creierului. Aceste emulsiile sunt izotone și pot fi administrate pe o cale venoasă periferică.

Abilitatea nou-născutului de a dispune din punct de vedere metabolic de grăsimile emulsionate a fost pusă sub semnul întrebării. Hiperlipidemia blochează sistemul reticulo-histiocitar. De aceea este necesară monitorizarea trigliceridelor serice. Soluția de lipide de 20% determină o hiperlipidemie mai mică decât soluția 10%, din cauza nivelurilor mai mici de fosfolipide în emulsiile de 20% decât în cele de 10%.

Pentru a asigura un aport lipidic de 40-50% din totalul de calorii se recomandă doza de 1-3 g/kg/zi. Emulsiile trebuie administrate cu grijă, începând cu 0,5 g/kg/zi și adăugind câte 0,5 g/kg/zi la 1-2 zile, în funcție de toleranță.

Academia Americană de Pediatrie recomandă ca administrarea lipidelor la nou-născut să nu depășească 3 g/kg/zi. Perfuzarea trebuie să se facă lent pe o perioadă de 24 de ore. S-a demonstrat că perfuzarea lentă determină fluctuații mult mai puține în nivelurile serice de: trigliceride, acizi grași liberi, colesterol, în comparație cu infuziile pe durete mici.

Complicațiile infuziei de lipide pot fi evitate prin utilizarea unor doze adecvate și prin administrare lentă.

Din cauza locurilor de legare comune pe albumină, acizii grași liberi pot concura cu bilirubina, dacă se administrează doze excesive.

Alte complicații:

- pot altera compoziția membranelor eritrocitare,
- altorează calitatea trombocitelor;
- interferă cu oxigenarea la prematurul cu sindrom de detresă respiratorie. Pereira și colaboratorii au demonstrat o scădere a PaO<sub>2</sub> după 4 ore de infuzie, la o rată de 1 g/kgc/zi. La doze mai mari gradientul oxigenului alveolar-arterial este mai puțin afectat dacă durata de infuzie este prelungită;
- soluțiile de lipide favorizează dezvoltarea rapidă a microorganismelor.

#### **4. Minerale**

*Necesarul zilnic* se stabilește prin dozarea zilnică a electrolitilor serici, funcției renale, pierderilor de lichide.

- ❖ Na: 3-4 mEq/kg/zi
- ❖ K: 2-3 mEq/kg/zi
- ❖ Ca: 0,5 – 3 mEq/kg/zi
- ❖ Mg: 0,25 – 0,5 mEq/kg/zi
- ❖ P: 0,5 – 1,5 mEq/kg/zi.

Necesarul de Na este minim în prima zi de viață, după o săptămână nou-născutul are un necesar de 2-3 mEq/kgc/zi. Pierderile renale de Na peste 3 mEq/kgc/zi, pot apărea la nou-născuții cu grad mare de imaturitate renală (VG sub 28 săptămâni) mai ales în prima săptămână de viață.

Nou-născuții cu greutate sub 1500 grame pot necesita după prima săptămână pînă la 7 mEq/kgc/zi Na.

Necesarul de clor este de 2 mEq/kgc/zi pînă la 3, 4 mEq/kgc/zi.

Necesarul de K este de 2-3 mEq/kgc/zi. Glicozuria prin diureză osmotică poate crește pierderile urinare de Na și K.

Calciul este un factor important în hemostază, funcția enzimatică și activitatea membranelor celulare. La nou-născuți, 98% din calciu este depozitat în oase, aportul scăzut de fosfor sau excesul de diuretice de ansă poate duce la hipercalciurie cu nefrolitiază. Nevoile inițiale de calciu se situează între 0,5 și 1 mg /kgc/zi pentru menținerea homeostaziei calciului și evitarea apariției iritabilității și tetaniei asociate cu scăderea calciului ionic. Excesul de calciu poate determina depresia SNC sau toxicitatea renală.

Necesarul de fosfor pentru un nou-născut prematur este de 40-60 mg/kgc/zi, depletia severă de fosfor poate duce la paralizie musculară, insuficiență respiratorie și întreruperea unor funcții importante cum ar fi disocierea oxihemoglobinei.

Magneziul este esențial pentru sistemul enzimatic intracelular, necesarul de magneziu fiind de 0,25 -0,5 mEq/kgc/zi. Deficiența de magneziu mimează hipocalcemia, manifestată prin tremurături, iritabilitate, tetanie.

##### **5.Vitamine:** Fiola de multivitamine conține:

- Vit. A: 2000 UI
- Vit D: 200 UI
- Vit E: 1 UI
- Vit C: 100 mg
- Folați: 56 mg
- Vit B1: 10 mg
- Vit B2: 3 mg,
- Vit B6: 3 mg
- Niacin : 30 mg
- Acid pantotenic: 5 mg

Doza este de 1 ml/kgc/zi pentru nou-născutul la termen și 2 ml/kgc/zi la nou-născutul sub 2500g.

### 6. Alte elemente:

Zn: 100-250 mg/kg

Cu: 20 mcg/kg

Mn: 1 mcg/kg (nu la nou-născutul cu colesterol)

Cr: 0,2 mcg/kg

La prematurii mici se poate adăuga în soluția de alimentație Fe dextran 1-2 mg/kg, pentru prevenirea anemiei, însă prezintă risc de soc anafilactic.

La soluția de alimentație parenterală se adaugă heparină 0,25 UI/ml de soluție perfuzată.

Calcularea conținutului caloric al alimentației

#### Glucoză:

$$\frac{\% \text{ gluc}}{100 \text{ ml}} \times \frac{\text{cantitatea de glucoză recomandată}}{\text{greutate (kg)}} \times 3,4 = \text{cal/kgc/zi}$$

#### Proteine:

$$\text{Gramă prot/kgc/zi} \times 4 \text{ cal/g proteină} = \text{cal/kgc/zi}$$

#### Lipide:

$$\frac{20\% \text{ intralipid (ml)}}{\text{Intralipid recomandat}} \times \frac{2 \text{ cal/ml}}{\text{greutate (kg)}} = \text{cal /kgc/zi}$$

Tabel XLVII – Necessaruri zilnice la nou-născutul sub 1500g

Zi	1	2	3	4	5	6	7	8-14	> 14
Apă (ml) <1000g	70	80	90	100	120	140	150	80 - 120	140 - 160
1000 - 1500g	60	70	80	100	120	140	150	80 - 120	140 - 160
Glucide (g)	3 – 8	6 – 8	7 – 8	9 – 10	9 - 13	9 - 14	9 - 14	9 - 14	9 - 14
Lipide (g)	0,5	0,75	1	1,25	1,5	1,75	2	2 - 3	2,5-3,5
Proteine (g)	0,5-1	1,5	2	2,5	2,5-3	2,5-3	2,5-3	2,5 - 3,5	2,5 – 3,5
Na (mEq)	-	-	-	2 – 3	2 – 3	2 – 3	2 – 3	2 – 3	3 - 5
K (mEq)	-	-	-	1 – 2	1 – 2	1 – 2	1 – 2	1 – 2	2 - 3
Cl (mEq)	-	-	-	2 - 3	2 - 3	2 - 3	2 - 3	2	3 - 5
Ca (mg)	40-70	40-70	40-70	40-70	40-70	40-70	40-70	40-70	40-70
P (mg)	25-45	25-45	25-45	25-45	25-45	25-45	25-45	25-45	25-45
Mg (mg)	0,5-1	0,5-1	0,5-1	0,5-1	0,5-1	0,5-1	0,5-1	0,5-1	0,5-1
Calorii	11-30	28-35	34-38	44-48	47-63	50-68	53-75	55-89	60-99

Tabel XLVIII – Necessaruri zilnice la nou-născutul peste 1500g

Zi	1	2	3	4	5	6	7	>7
Apa (ml)	70	70	80	80	90	120-150	120-150	120-150
Glucide (g)	5-10	7-11	9-12	10-13	10-14	10-14	10-14	10-14
Lipide (g)	0,5	1	1,5	2	2-2,5	2-3	2,5-3,5	2,5-3,5
Proteine (g)	0,5-1	1,5	2	2,5	2,5-3	2,5-3	2,5-3	2,5-3,5
Na (mEq)	-	2-4	2-4	2-4	2-4	2-4	2-4	2-4
K (mEq)	-	2-4	2-4	2-4	2-4	2-4	2-4	2-4
Cl (mEq)	-	2-4	2-4	2-4	2-4	2-4	2-4	2-4
Ca (mg)	40-70	40-70	40-70	40-70	40-70	40-70	40-70	40-70
P (mg)	25-45	25-45	25-45	25-45	25-45	25-45	25-45	25-45
Mg (mg)	0,5-1	0,5-1	0,5-1	0,5-1	0,5-1	0,5-1	0,5-1	0,5-1
Calorii	18-37	31-46	43-55	54-66	59-74	59-85	59-88	59-99

## 2. Metode de administrare a alimentației.

- A. a. Venă centrală – prin cateter de silastic radioopac cu diametrul de 1,3 mm plasat în vena cavă superioară, plasat chirurgical prin jugulara internă sau externă și controlat radiologic.
- b. Venă centrală – cateter de silastic introdus percutan prin vene periferice – preferat pentru nou-născutul sub 1000g.
- B. Venă periferică – nu se vor introduce concentrații mai mari de glucoză 12,5%, atenție la valoarea calcemiei!
- C. Cateter umbilical venos
- D. Cateter umbilical arterial – nu este folosit în general pentru TPN, ocazional pentru nou-născutul sub 750g.

### **Monitorizarea alimentației parenterale**

#### **A. Monitorizare clinică**

Urmărirea curbei ponderale este un element simplu și ușor de monitorizare a alimentației parenterale. Scăderea în greutate sau creșterea insuficientă este primul efect al aportului insuficient de calorii. Monitorizarea minimă a greutății cuprinde:

- cîntărirea zilnică sau de 2-3 ori /zi la nou-născutul cu greutate foarte mică
- măsurarea săptămînală a taliei
- măsurarea săptămînală a perimetrului cranian.

## B. Monitorizare biochimică

Se vor urmări proteinele totale, albumina serică, glicemia, trigliceridele, ureea, creatinina, transaminazele, ionograma, hemoglobina, hematocritul, trombocitele.

**Tabel XLIX - Monitorizarea alimentației parenterale**

Monitorizare clinică	Monitorizare biochimică								
<ul style="list-style-type: none"> <li>- greutatea măsurată zilnic sau 2 ori/zi,</li> <li>- PC și PT săptămînal,</li> <li>- diureză – minim 1-2 ml/kgc/h,</li> <li>- prezența sau absența edemelor.</li> </ul>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 25%;">La 12 h</td> <td style="width: 25%;">Zilnic</td> <td style="width: 25%;">Săptămînal</td> </tr> <tr> <td>dextrostix</td> <td>pH urinar Glucoză urinară Glicemie* Trigliceride serice* Na*, K*, Ca*, Cl*, BUN*</td> <td>Ht, GA, Trombocite, GR, Echilibrul acidobazic, BT/BD Osmolaritate serică, Osmolaritate urinară, TGP,TGO, albumină, Proteine totale, Creatinină, uree</td> </tr> </table>	La 12 h	Zilnic	Săptămînal	dextrostix	pH urinar Glucoză urinară Glicemie* Trigliceride serice* Na*, K*, Ca*, Cl*, BUN*	Ht, GA, Trombocite, GR, Echilibrul acidobazic, BT/BD Osmolaritate serică, Osmolaritate urinară, TGP,TGO, albumină, Proteine totale, Creatinină, uree		
La 12 h	Zilnic	Săptămînal							
dextrostix	pH urinar Glucoză urinară Glicemie* Trigliceride serice* Na*, K*, Ca*, Cl*, BUN*	Ht, GA, Trombocite, GR, Echilibrul acidobazic, BT/BD Osmolaritate serică, Osmolaritate urinară, TGP,TGO, albumină, Proteine totale, Creatinină, uree							

\*zilnic în prima săptămînă, apoi bisăptămînă

### *Complicațiile alimentației parenterale:*

A. *Complicații legate de cateterizarea vaselor centrale (subclavie și jugulară):* pneumotorax, hemotorax, hidrotorax, tromboembolism, perforație cardiacă sau plasarea greșită a cateterului.

Pentru cateterizare periferică infiltrarea cu soluție la nivelul venelor periferice poate produce necroza. Injectarea de hialuronidază în interiorul injuriei reduce injuria.

### *B. Complicații infecțioase*

Sursa de infecții este de obicei contaminarea cu microorganisme de la nivelul pielii nou-născutului sau contaminarea soluțiilor de alimentație prin manevrarea de către asistentă.

### *C. Mecanice după administrarea de lipide:*

- obstrucția cateterului,
- tromboză venoasă,
- hidrotorax.

*D. Complicații metabolice:*

- Hipoglicemie,
- Hiperglicemie,
- Hiperamoniemie prin administrare excesivă de aminoacizi (Trophamine),
- Hiperlipidemie,
- Tulburări ale balanței hidro-electrolitice,
- Acidoză metabolică,
- Tulburări hepatice și colestană progresivă legate de administrarea aminoacizilor.

Alimentația parenterală va fi înlocuită treptat cu alimentația enterală pe măsură ce funcția digestivă este maturată.

**Alimentația nou-născutului prematur cu greutate extrem de mică la naștere (ELBW)**

Asociația Americană de Pediatrie recomandă dieta ideală pentru acest grup de nou-născuți ca fiind cea care asigură o rație de creștere comparabilă cu cea din trimestrul III de sarcină fără a supune unui stres funcțiile metabolice și renale imature.

În primele 72 de ore, nou-născutul ELBW prezintă o rată mare de pierderi de lichide – 5-7 ml/kgc/h prin:

- evaporare excesivă (suprafață cutanată mare),
- funcție renală imatură,
- expandarea spațiului extracelular.

Pierderile de apă pot determina rapid deshidratare, caracterizată prin:

- Hipernatriemie,
- Hiperglicemie,
- Hipertotasemie.

Terapia lichidiană în primele 3 zile trebuie să se facă după monitorizarea strictă a:

- Aportului de lichide,
- Diurezei,
- Electrolitilor.

Aportul de Na trebuie limitat, iar administrarea lichidelor se va face în volume care să mențină Na seric < 150 mEq/l. Măsurile pentru limitarea pierderilor de apă includ:

- incubatoare cu pereți dubli,
- umiditate crescută în aer,
- scuturi de aer cald,
- acoperirea pielii.

Alimentația parenterală trebuie inițiată după 24-36 de ore de viață: 1,5-2,5 pînă la 3,5 g/kgc/zi aminoacizi, 50-60 pînă la 80-100 cal neproteice/kgc/zi.

Acești nou-născuți au toleranță scăzută la glucoză, ceea ce indică utilizarea de soluții de glucoză 2,5-5% sau adăugarea de insulină în perfuzie.

De asemenea, acești copii prezintă capacitate limitată de utilizare a emulsiilor de lipide din cauza deficienței lipoproteinelor eliberatoare de heparină și a deficienței activității carnitinei tisulare. Prima doză este de 0,5 - 1g/kg/zi, urmată de o creștere zilnică cu 0,5 – 1g/kg/zi, astfel încît trigliceridele serice să se mențină sub 250 mg%.

Deși acești nou-născuți sunt dependenți în primele săptămâni de nutriția parenterală, administrarea enterală a unor cantități minime de substanțe nutritive a cîștigat teren în ultimii ani.

Se pare că prezența substanțelor nutritive intraluminal stimulează dezvoltarea mucoasei gastrointestinale, maturează activitatea motorie intestinală și crește secreția de peptide reglatoare de hormoni.

Alimentația trofică poate fi inițiată din primele zile de viață dacă nou-născutul este stabil. O serie de studii au demonstrat că administrarea unei cantități minime de substanțe nutritive pe cale enterală (2,5 – 20 ml/kg/zi) scade timpul pînă la alimentarea exclusiv enterală, precum și incidența intoleranței digestive.

## BIBLIOGRAFIE

1. Abman SH: Introduction – Novel Therapies for Neonatal Respiratory Disorders, J Perinatol, 1996; vol. 16, part 2, S1-S2
2. Abu-Osba YK: Treatment of Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn, Arch Dis Child, 1991; 6-74
3. Adcock LM, Papile LA: Perinatal Asphyxia in Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR – Manual of Neonatal Care, 6<sup>th</sup> ed., 2007, Lippincott, Williams and Wilkins, 518-532
4. Alan Hill, Joseph J Volpe: Neonatal Seizures in Textbook of Neonatology, 2<sup>nd</sup> ed., NRC Roberton, Churchill Livingstone, 1992; 1077-1091
5. Alastair JJ Wood. Drug therapy for breastfeeding women, N Engl J Med 2000, 343; 1348, 118-126.
6. Alexander Schaffer, George H McCracken: Bacterial Infection of the Newborn in Avery's Diseases of the Newborn, 7<sup>th</sup> ed., Saunders, 1998; 490-520
7. Allen MC: Follow-up of High-Risk Infants in Tricia Lacy Gomella: Neonatology – Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases and Drugs, 5<sup>th</sup> int. ed., McGraw-Hill, 2004, 139-143
8. Allen MC, Capute AJ: Neonatal Neurodevelopmental Examination as a Predictor of Neuromotor Outcome in Premature Infants, Pediatrics, 1999; 83:498
9. Aloia CA, Hill TV, Respiratory Care of the Newborn and Child, 1997, p.149
10. Ambadas Pathak: Neonatal Seizures in Tricia Lacy Gomella: Neonatology – Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases and Drugs, 5<sup>th</sup> int. ed., McGraw-Hill, 2004, 496-501
11. Ambalavanan N, Carlo WA: Current Approaches to Mechanical Ventilation in Neonatal Respiratory Diseases, 1998, vol. 8, nr. 2
12. American Academy of Pediatrics: Transfer of Drugs and Other Chemicals into Human Milk, Pediatrics, 1997; 93: 137
13. Amiel-Tison C, Ellison P: Birth Asphyxia in the Full Term Newborn – Early Assessment and Outcome, Dev Med Child Neurol, 1986; 28:671
14. Amiel-Tison C, Korobkin R: Neurologic Problems in Klaus MH, Fanaroff AA: Care of the High-Risk Neonate, 4<sup>th</sup> ed., WB Saunders Co., Philadelphia, 1993, 426-455
15. Anderson JM, Belton NR: Water and Electrolyte Abnormalities in the Human Brain after Severe Intrapartum Asphyxia, J Neurol, Neurosurgery, Psychiatry, 1974; 37:514-520
16. Anne B Fletcher: Nutrition in Neonatology – Pathophysiology and Management of the Newborn, 6<sup>th</sup> ed., 2005, JB Lippincott Philadelphia, 330-356
17. Anne G Farrell, Randall L Caldwell: Congenital Heart Disease in the Neonate in David E Hertz: Care of the Newborn – A Handbook for Primary Care, 2005, Lippincott, Williams and Wilkins, Philadelphia, 148-164
18. Arnold, Smith, Kenneth, McIntosh: Protozoal Infections, Congenital Toxoplasmosis and Malaria in Avery's Diseases of the Newborn, 7<sup>th</sup> ed., 1998, Saunders, 528-535

19. Arnold WC: Parenteral Nutrition, Fluid and Electrolyte Therapy, *Ped Clin N. Am*, 1990; 37:2, 449-461
20. Avery ME: Antenatal Steroid Use, *Pediatrics*, 1995; 5:1, 133-134
21. Avery ME, Gatewood OB, Brumley G: Transient Tachypnea of the Newborn. Possible Delayed Resorption of Fluid at Birth, *Am J Dis Child*, 1996; 111:380
22. Avery ME, Mead J: Surface Properties in Relation to Atelectasis and Hyaline Membrane Disease, *Am J Dis Child*, 1995; 97:517
23. Ballard JL, Khouri JC, Wedig K et al.: New Ballard Score Expanded to Include Extremely Premature Infants, *J Pediatr*, 1991; 119:417
24. Batton DG, Dewitte DB, Boal DK et al.: Incidence and Severity of Intraventricular Hemorrhage – 1981-1984, *Am J Perinatol*, 3:353, 1986
25. Bein G: Affections cardiaques in Obladen M: Soins intensifs pour nouveau-nés, 1998, Springer-Verlag, Paris, France, pour l'édition français, 171-202
26. Bishara JF, Sever JL: Chronic infections, in *Neonatology – Pathophysiology and Management of the Newborn*, 6<sup>th</sup> ed., 2005, JB Lippincott Philadelphia, 1029-1081
27. Blinkstein I : Normal and Abnormal Fetal Growth, Multiple pregnancies in Chevenak FA, Kurjak A, Papp Z : Current Perspective on the Foetus as a Patient, Partenon Publishing Group, London, 2002
28. Bloom RS, Copley C, The Neonatal Resuscitation Steering Committee, The American Heart Association and The American Academy of Pediatrics: *Textbook of Neonatal Resuscitation*, Elk Grove, VA, AAP, 2007
29. Bonae, Hagberg H, Loberg LM, Baagenholm R, Thorsen M: Protective Effects of Moderate Hypothermia after Neonatal Hypoxia-Ischemia; Short and Long Term Outcome, *Pediatr. Res.*, 1998; 43, 738-745
30. Booth D, Evans DJ. Anticonvulsants for neonates with seizures. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 3. Art. No.: CD004218. DOI: 10.1002/14651858.CD004218.pub2.
31. Boyle DW, Engle WA: *Resuscitation in David E Hertz: Care of the Newborn – A Handbook for Primary Care*, 2005, Lippincott, Williams and Wilkins, Philadelphia, 6-22
32. Brann AW jr, Dzkes FD: The Effects of Intrauterine Asphyxia in the Full-term Neonate, *Clin Perinatol*, 1977; 4, 149-161
33. Bratild D: Bilirubin Toxicity: Pathophysiology and Risk Factors, *NY State J Med*, 1991; 91, 489-492
34. Burchett SK: Viral Infections in Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR – *Manual of Neonatal Care*, 6<sup>th</sup> ed., 2007, Lippincott, Williams and Wilkins, 239-271
35. Care of the High Risk Neonate, *J Perinatol*, 2002; 22, 593
36. Carlo WA, Martin RJ, Versteegh FGA et al.: The Effects of Respiratory Distress Syndrome on Chest Wall Movements and Respiratory Pauses in Preterm Infants, *Am Rev Resp Dis*, 1982; 126:103
37. Center for Disease Control: Guidelines for the Prevention and Control of Congenital Syphilis, *Morb Mort Weekly Report*, 37-1, 1988
38. Chaudhari T, McGuire W. Allopurinol for preventing mortality and morbidity in newborn infants with suspected hypoxic-ischaemic

- encephalopathy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 2. Art. No.: CD006817. DOI: 10.1002/14651858.CD006817.pub2.
39. Clancy RR et al.: Hypoxic-ischemic spinal cord injury following Perinatal Asphyxia, Am Neurol, 1989; 25-185
  40. Claris O, Patet JD, Guy B, Chantelot B: Le nouveau-ne présentant une affection cérébrale in Guy B, Chantelot D, Salle BL: Neonatalogie, 2003, 4eme ed., Arnette, 172-183
  41. Cloherty JP: Syphilis in Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR – Manual of Neonatal Care, 6<sup>th</sup> ed., 2007, Lippincott, Williams and Wilkins, 307-315
  42. Cloherty JP: Tuberculosis in Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR – Manual of Neonatal Care, 6<sup>th</sup> ed., 2007, Lippincott, Williams and Wilkins, 300-307
  43. Committee of Infectious Diseases, The American Academy of Pediatrics, 2000 Red Book, 25<sup>th</sup> ed. : 208-212, 227-230, 241-243, 278-319, 372-374, 537-544, 583-587, 624-638
  44. Committee on Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics, Committee on Obstetric Practice, American College of Obstetricians and Gynecologists: Use and Abuse of the Apgar Score, Pediatrics, 1996; 98/1, 141-142
  45. Cordes I et al.: Early Prediction of the Development of Microcephaly after Hypoxic-Ischemic Injury in Full-Term Newborn, Pediatrics, 1994, 93:703
  46. Cunningham AS, Lawson EE, Martin RJ et al.: Tracheal Suction and Meconium – a Standard of Care, J Pediatr, 1990; 138:153
  47. Cvetnic WG, Sills JH: Neonatal Lung Disease, Clin Anest, 1992; 6:35
  48. Danni C, Really MF, Bettina G, Watchman L: Risk Factors for the Development of Respiratory Distress Syndrome and Transient Tachypnea in the Newborn Infants, Italian Group of Neonatal Pneumology, Eur Resp J, 1999; 14, 155-159
  49. Dargaville PA, Copnell B: The Epidemiology of Meconium Aspiration Syndrome: Incidence, Risk Factors, Therapies and Outcome, Pediatrics, 2006, 117;1712-1721
  50. Davis RO, Philips JB, Harris BA et al.: Fatal Meconium Aspiration Syndrome Occurring Despite Airway Management Considered Appropriate, Am J Obstetr Gynecol, 1981; 151:731
  51. Dunn L, Human S, Weiner J et al.: Beneficial Effects of Early Hypocaloric Enteral Feeding on Neonatal Gastrointestinal Function – Preliminary Report of a Randomised Trial, J Pediatr, 1988; 112:622
  52. Durmowitz AG, Stenmark KR: Alterations in Extracellular Matrix Protein Expression in Neonatal Pulmonary Hypertension – Implications for Vascular Function, J Perinatol, 1996; vol. 16, part 2, S11-S17
  53. Edward F, Bell, William Oh: Fluid and Electrolyte Management in Neonatology – Pathophysiology and Management of the Newborn, 6<sup>th</sup> ed., 2005, JB Lippincott Philadelphia, 312-330
  54. Edwards AD, Yue X, Squier MV et al.: Specific Inhibition of Apoptosis After Cerebral Hypoxia-Ischemia by Moderate Post-Insult Hypothermia, Biochem Biophys Comm, 1995; 217:1193-1199
  55. Eftimov MS, Krustaleva OP, Zabareva EA: Clinico-ecographic Criteria of Early Diagnosis of Periventricular and Intraventricular Hemorrhages in Premature Children, Pediatrica, 1990

56. Eken P et al.: Predictive Value of Neuroimaging, Pulsed Doppler in Full Term Infants with HIE, Arch Dis Child, 1995; 73
57. Ellen P Tappero, Mary Hellen Honeyfield: Physical Assessment of the Newborn, 1993
58. Emanuel I, Kenny GE: Cytomegalic Inclusion Disease of Infancy, Pediatrics, 38, 1996, 957
59. Evans D, Levene M: Neonatal Seizures, Arch Dis Child, 78:F70, 1998
60. Evans HE et al.: Congenital Syphilis, Clin Perinatol, 21, 1994, 49
61. F. Seson Cole: Fetal/ Newborn Human Immunodeficiency Virus Infection in Avery's Diseases of the Newborn, 7<sup>th</sup> ed., Saunders, 1998, 453-467
62. Fanaroff AA, Martin RJ: The Respiratory System in Neonatal-Perinatal Medicine, 5<sup>th</sup> ed., 1992, CV Mosby Co, St.Louis
63. Farell PM, Avery ME: State of the Art: Hyaline Membrane Disease, Am Rev Dis Child, 1975; 111:657
64. Farr V, Kerridge D, Mitchel R: The Value of Some External Characteristics in the Assessment of Gestational Age at Birth, Dev Med Child Neurol, 1996; 8:657
65. Finberg L: The Relationship of Intravenous Infusion and Intracranial Hemorrhage – A Commentary, J Pediatr, 1977; 91:77
66. Flyer DC, Lang F, Lang P: Neonatal Heart Disease in Neonatology – Pathophysiology and Management of the Newborn, 6<sup>th</sup> ed., 2005, JB Lippincott Philadelphia, 493-526
67. Fox WW, Gewitz MH, Dinwiddie R et al.: Pulmonary Hypertension in the Perinatal Aspiration Syndromes, Pediatrics; 1977; 5-205
68. Foulon W: Congenital Toxoplasmosis – Therapeutic Strategies, Arch Pediatr, 2003; 10 suppl. 1: 10-1
69. Fredrick J, Butler NR: Hyaline Membrane Disease, The Lancet, 1972; 2:76
70. Freeman GM, Nelson KB: Intrapartum Asphyxia and Cerebral Palsy, Pediatrics, 1988; 82: 240-249
71. Gabriela Luta, Grigore Turcu: Fototerapia nou-nascutului cu icter fiziologic – mecanisme moleculare, Revista romana de pediatrie, apr.-iun. 2000
72. Gartner LM: Neonatal Jaundice, Pediatr Rev, 1995; 15(11): 429
73. Gerhardt T, Babcalari E: Apnea of Prematurity – Lung Function and Regulation of Breathing, Pediatrics, 1994; 74:58
74. Gersony WM, Duck GV, Sinclair JC: PFC Syndrome (persistency of fetal circulation), Circulation, 1969; 39(suppl.):III-87
75. Gertmann D, Milton S, Stoddard R: Pathophysiology of Premature Lung Injury, Crit Care Rev, 1995; 14:3, 1-5
76. Gillian M Gandy: Examination of the Neonate, Including Gestational Age Assessment in Textbook of Neonatology, 2<sup>nd</sup> ed., NRC Roberton, 1992, Churchill Livingstone, 199-217
77. Gilstrap LC, Christensen R, Clewell WH et al.: Effect of Corticosteroids for Fetal Maturation on Perinatal Outcome – NIH Consensus Development Statement, JAMA, 1998
78. Goddard-Finegold J: Introduction and Overview of Antenatal Central Nervous System Insults in Avery's Diseases of the Newborn, 7<sup>th</sup> ed., 1998, Saunders, 797-801

79. Goddard-Finegold J: The Nervous System During Birth in Avery's Diseases of the Newborn, 7<sup>th</sup> ed., 1998, Saunders, 833-839
80. Goetzmann BW, Riemenschneider T: Persistence of the Fetal Circulation, Pediatric Rev, 1980; 2:37
81. Goetzman BW, Wennberg RP: Neonatal Intensive Care Handbook, Saunders Co., 2<sup>nd</sup> ed., 1998, 60-100
82. Gold F et al.: Foetus et nouveau-ne de faible poids, Biol. et Med., ed. Masson, 1993 ; 77-98
83. Goldenberg R, Nelson K: Iatrogenic Respiratory Distress Syndrome – an Analysis of Obstetric Events Preceeding Delivery of Infants Who Develop Respiratory Distress Syndrome, Am J Obstet Gynecol, 1975 ; 123 :617
84. Gomella TL: Newborn physical examination in Tricia Lacy Gomella: Neonatology – Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases and Drugs, 5<sup>th</sup> int.ed., McGraw Hill, 2004, 29-38
85. Gonzales de Dios J et al. : Variation in Cerebral Blood Flow in Various States of Severe Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy, Rev Neurol, 1999 ; 23 :623
86. Gooding G, Gregory G, Taber T et al.: An Experimental Model for the Study of Meconium Aspiration of the Newborn, Radiology, 1971; 100:137
87. Hallman M, Kankaanpaa K: Evidence of Surfactant Deficiency in Persistence of the Fetal Circulation, Eur J Pediatr, 1980; 134:129
88. Hanrahan JD, Sargeoni J, Azzopardi D et al.: Cerebral Metabolism Within 18 Hours of Birth Asphyxia: a Proton Magnetic Resonance Spectroscopy Study, Pediatr Res, 1996; 39:584-590
89. Hans Lou, Ole Pryds, Garm Greisen: Pathogenesis of Hypoxic-Ischemic Encephalopathy and Germinal Matrix Hemorrhage in Textbook of Neonatology, 2<sup>nd</sup> ed., NRC Roberton, 1992, Churchill Livingstone, 1057-1061
90. Hansen TN, Cooper TR, Weisman LE: Acute, Acquired Parenchyma Lung Disease in Contemporary Diagnosis and Management of Neonatal Respiratory Diseases, 1<sup>st</sup> ed., Newtown Handbooks in Health Care Co., 1995, 80-132
91. Hansen TN, Cooper TR, Weisman LE: Approach to the Patient with Respiratory Disease in Contemporary Diagnosis and Management of Neonatal Respiratory Diseases, 1<sup>st</sup> ed., Newtown Handbooks in Health Care Co., 1995, 50-79
92. Hansen TN, Cooper TR, Weisman LE: Respiratory Therapy in Contemporary Diagnosis and Management of Neonatal Respiratory Diseases, 1<sup>st</sup> ed., Newtown Handbooks in Health Care Co., 1995, 213-258
93. Hansen TN, Corbet AJS: Disorders of the Transition in Schaffer's Diseases of the Newborn, WB Saunders, Philadelphia, 1991, 498-504
94. Hansen TN, Corbet AJS: Neonatal Pneumonias in Schaffer's Diseases of the Newborn, WB Saunders, Philadelphia, 1991, 527
95. Hanson LA, Korotkova M: The role of breastfeeding in prevention of neonatal infection, Semin Neonatol 2002; 7: 275–281
96. Hay WW jr., Thilo E, Curlander JB: Pulsoximetry in Neonatal Medicine, Clin Perinatol, 1991; 18:441
97. Henderson-Smart DJ, Pettigrew AG, Campbell D: Clinical Apnea and Brain-Stem Neural Functioning in Preterm Infants, N Engl J Med, 1983, 308:358

98. Heymann MA, Soifer SJ: Control of Foetal and Neonatal Pulmonary Circulation in Weir EK, Reeves JT: Pulmonary Vascular Physiology and Pathophysiology, Marcel Dekker, New York, 33
99. Heymann MA, Soifer SJ: Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn in Fishman AP: The Pulmonary Circulation – Normal and Abnormal, 1990, Philadelphia, 1990; 371
100. Heymann MA, Teitel DF, Liebmann J: The Heart in Klaus MH, Fanaroff AA: Care of the High-Risk Neonate, 4<sup>th</sup> ed., WB Saunders Co., Philadelphia, 1993, 345-370
101. Hill A, Volpe JJ: Neurologic Disorders in Neonatology – Pathophysiology and Management of the Newborn, 6<sup>th</sup> ed., 2005, JB Lippincott Philadelphia, 1117-1113
102. Hodson WA, Truog WE: Principles of Management of Respiratory Problems in Neonatology – Pathophysiology and Management of the Newborn, 6<sup>th</sup> ed., 2005, JB Lippincott Philadelphia, 478-503
103. Holmes J, Magiera L: Maternity Nursing, 1987, MacMillan, New York
104. Holtzman C et al.: Perinatal Brain Injury in Premature Infants, Pediatrics, 1995; 95:1, 66-73
105. Hull J, Dodd KL: Falling Incidence of HIE in Term Infants, Br J Obstetr Gynecol, 1997; 99:386
106. Hurgoiu V: Diagnosticul diferențial al prematurului, în Hipotrofia fetală, ed. Medicala, 1988, 43-45.
107. Jacobs SE, Hunt R, Tarnow-Mordi WO, Inder TE, Davis PG. Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 4. Art. No.: CD003311. DOI: 10.1002/14651858.CD003311.pub2.
108. James R McMahon, David K Stevenson, Frank A Oski: Bilirubin Metabolism in Avery's Diseases of the Newborn, 7<sup>th</sup> ed., WB Saunders, 1998; 995-1021
109. Jiang ZD: Long-term Effects of Perinatal and Postnatal Asphyxia, J Pediatr, 1996; 33:225
110. John V Bennett, Philip S Brachman: Hospital Infections, 4<sup>th</sup> ed., 1998, 403-417
111. Jones KL: Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation, 1981, WB Saunders, Philadelphia
112. Karl CK Kuban: Intracranial Hemorrhage in Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR – Manual of Neonatal Care, 6<sup>th</sup> ed., 2007, Lippincott, Williams and Wilkins, 599-517
113. Karlsen Kristine : Programul STABLE – Ingrijirea pre-transport / post-resuscitare a nou-nascutilor bolnavi, editia in limba romana, 2007
114. Kattner E: Malformations et affections du système nerveux in Obladen M: Soins intensifs pour nouveau-nés, 1998, Springer-Verlag, Paris, France, pour l'édition français, 263-294
115. Kattner E : Problèmes hématologiques in Obladen M: Soins intensifs pour nouveau-nés, 1998, Springer-Verlag, Paris, France, pour l'édition français, 317-332
116. Kecskes Z, Healy G, Jensen A. Fluid restriction for term infants with hypoxic-ischaemic encephalopathy following perinatal asphyxia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 3. Art. No.: CD004337. DOI: 10.1002/14651858.CD004337.pub2.

- 117.Kinsella JP, Abman SH: Clinical Pathophysiology of Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn and the Role of Inhaled Nitric Oxide Therapy, *J. Perinatol.*, 1996, vol. 16, nr. 2, part 2, S24-S27
- 118.Klaus MH, Martin RJ, Fanaroff AA: The Physical Environment in Klaus MH, Fanaroff AA: Care of the High-Risk Neonate, 4<sup>th</sup> ed., WB Saunders Co., Philadelphia, 1993, 114-129
- 119.Klein JO: Bacterial Infections of the Respiratory Tract in Remington JS, Klein JO: Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant, 3<sup>rd</sup> ed., 1990, WB Saunders, Philadelphia, 664
- 120.Korobkin R, Guilleminault G: Progress in Perinatal Neurology, 1981, Williams and Wilkins, Baltimore
- 121.Kumar A, Gupta V et al.: Biochemical Abnormalities in Neonatal Seizures, *Indian Pediatr.*, 1995 ; 32 :4, 424-428
- 122.Larroche JC : Fetal Encephalopathy of Circulatory Origin, *Biol Neonate*, 1986; 50:61
- 123.Larsen SA et al.: Laboratory Diagnosis and Interpretation of Tests for Syphilis, *Clin Microbiol Rev*, 1995 ; 8:1
- 124.Latini G, De Miti B, Del Vecchio A, Chitano G, De Felice C, Zetterstro R: Foetal growth of kidneys, liver and spleen in intrauterine growth restriction: “programming” causing “metabolic syndrome” in adult age, *Acta Paediatr.*, 2004; 93: 1635-1639
- 125.Lau C, Sheena HR, Shullman RJ et al.: Oral Feeding in Low-birth-weight Infants, *J Pediatr*, 1997; 130:561
- 126.Leth H et al.: Use of Brain Lactate Levels to predict Outcome after Perinatal Asphyxia, *Acta Paediatrica*, 1996; 85:859
- 127.Levin DL, Heymann MA, Kitterman JA et al.: Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn Infant *J Pediatr*, 1976; 89:626
- 128.Lissauer T: Physical Examination of the Newborn in Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC: *Neonatal-Perinatal Medicine – Diseases of the Fetus and Newborn*, 8<sup>th</sup> ed., Elsevier-Mosby, 2006
- 129.Long SS: Infection in the Newborn (comments on current literature), *J Pediatr*, 2003; 143: 97
- 130.Lou HC, Lassen NA, Fris-Hansen B: Impaired auto-Regulation of Cerebral Blood Flow in the Distressed Newborn, *J Pediatr*, 1979; 96:119
- 131.Lowe MC, Woolridge DP: The Normal Newborn Exam, or Is It? in *Emerg. Med. Clin. N. Am.*, 2007; 25: 921-946
- 132.Lubchenco L, Hansman C, Boyd E: Intrauterine Growth in Length and Head Circumference as Estimated from Live Births at Gestational Age from 26 to 42 Weeks, *Pediatrics*, 1996; 37:403
- 133.M. Jeffrey Maisels: Jaundice in Neonatology – Pathophysiology and Management of the Newborn, 6<sup>th</sup> ed., 2005, JB Lippincott Philadelphia, 630-708
- 134.Marodi L: Neonatal Innate Immunity to Infectious Agents, *Infect Immun*, 2006, 1999-2006
- 135.Martin-Ancel A et al.: Multiple Organ Involvement in Perinatal Asphyxia, *J Pediatr*, 1995; 127:786
- 136.Martin RJ, Klaus MH, Fanaroff AA: Respiratory Problems in Klaus MH, Fanaroff AA: Care of the High-Risk Neonate, 4<sup>th</sup> ed., WB Saunders Co., Philadelphia, 1993, 228-256

137. Mary Ann Fletcher: Physical Assessment and Classification in Neonatology – Pathophysiology and Management of the Newborn, 6<sup>th</sup> ed., 2005, JB Lippincott Philadelphia, 269-310
138. Matthews TG, Warshaw JB: Relevance of the Gestational Age Distribution of Meconium Passage in Utero, *Pediatrics*, 1979; 64:30
139. May KA, Mahlmeister LR: Maternal and Neonatal Care, 3<sup>rd</sup> ed., JB Lippincott, Philadelphia, 1994
140. McDonald S: The practical examination of the newborn in Examination of the Newborn and Neonatal Health – A Multidimensional Approach, Davies L, McDonald S (editors), Churchill Livingstone Elsevier, 2008, 7-38
141. Menkes JH: Perinatal Asphyxia and Trauma in Textbook of Child Neurology, 1995, Williams and Wilkins, 325-364
142. Miall-Allen VM, de Vries LS, Dubowitz LMS, Whitelaw AGL: Blood Pressure Fluctuation and Intraventricular Hemorrhage in the Preterm infant of less than 31 Weeks Gestation, *Pediatrics*, 1989, 83:657
143. Michael T Hinkes, John P Cloherty: Neonatal Hyperbilirubinemia in Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR – Manual of Neonatal Care, 6<sup>th</sup> ed., 2007, Lippincott, Williams and Wilkins, 175-210
144. Miller HC, Futrakul P: Birth Weight, Gestational Age and Sex as Determining Factors in the Incidence of Respiratory distress Syndrome of Prematurely Born Infants, *J Pediatr*, 1968; 72:628
145. Mirowska R: Disorders of Acid-Base and Electrolyte Balance in the Cerebro-Spinal Fluid and Blood after Craniocerebral Injury, *Pol Tyg Leg*, 1980, 35:22, 821-824
146. Modanlou HD, Beharry K, Padilla G et al.: Combined Effects of Antenatal Corticosteroid and Surfactant Supplementation on the Outcome of Very Low Birth Weight Infants, *Prenatal and Neonatal Medicine*, 1998, vol. 3, suppl. 1, 77
147. Mtitimila EI, Cooke RWI. Antibiotic regimens for suspected early neonatal sepsis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 4. Art. No.: CD004495. DOI: 10.1002/14651858.CD004495.pub2.
148. Nelson KB, Broman SH: Perinatal Risk Factors in Children with Serious Motor and Mental handicaps, *A Neurol*, 1977, 2:371-377
149. Nelson KB, Ellenberg J: Apgar Score as Predictors of Chronic Neurological Disabilities, *Pediatrics*, 1981; 68: 36-44
150. Nelson KB, Levinton A: How Much of Neonatal Encephalopathy Is Due to Perinatal Asphyxia, *Am J Dis Child*, 1991; 145:1325-1331
151. Neonatal Organ System Injury in Acute Birth Asphyxia Sufficient to Result in Neonatal Encephalopathy, In Reply, *Obst Gynecol*, 2003; 101:203-204
152. Neonatal Staphylococcal Skin Infections, *Pediatr Infect Dis J*, 2003; 22:389
153. NIH Consensus Development Panel on the Effect of Corticosteroids for Fetal Lung Maturation on Perinatal Outcomes, *JAMA*, 1995; 273:415-418
154. Obladen M: Affections pulmonaires in Obladen M: Soins intensifs pour nouveau-nés, 1998, Springer-Verlag, Paris, France, pour l'édition français, 145-170

- 155.Obladen M : Decompensation metabolique aigue in Obladen M: Soins intensifs pour nouveau-nes, 1998, Springer-Verlag, Paris, France, pour l'édition français, 295-316
- 156.Obladen M : Hyperbilirubinémie et maladie hémolytique du nouveau-ne in Obladen M: Soins intensifs pour nouveau-nes, 1998, Springer-Verlag, Paris, France, pour l'édition français, 333-353
- 157.Obladen M : Infections in Obladen M: Soins intensifs pour nouveau-nes, 1998, Springer-Verlag, Paris, France, pour l'édition français, 359-374
- 158.Obladen M: Le nouveau-ne de faible poids de naissance in Obladen M: Soins intensifs pour nouveau-nes, 1998, Springer-Verlag, Paris, France, pour l'édition français, 1-18
- 159.Obladen M : Troubles de l'adaptation postnatale in Obladen M: Soins intensifs pour nouveau-nes, 1998, Springer-Verlag, Paris, France, pour l'édition français, 19-38
- 160.OMS, UNICEF, IOMC: Curs de promovare a alimentatiei naturale, 2003
- 161.Pandit PB et al.: Surfactant Therapy in Neonates, Pediatrics, 1995; 95:1, 32-36
- 162.Pape KE: Etiology and Pathogenesis of Intraventricular Hemorrhage in Newborns, Pediatrics, 1989; 84:382
- 163.Pape KE, Wigglesworth JS: Hemorrhage, Ischemia and Perinatal Brain, Clinics in Developmental Medicine, 1979, JB Lippincott, Philadelphia
- 164.Park KM: The Pediatric Cardiology Handbook, Ed. Mosby, St. Louis, 3<sup>rd</sup> ed., 2002
- 165.Pearlman M: Prevention of Early Onset Group B Streptococcal Disease in Newborns, Obst Gynecol, 2003; 102: 414-415
- 166.Peliowski A et al.: Hypoxic-Ischemic Encephalopathy in the Term Infant, 1992, Effective Care of the Newborn Infant, Oxford University
- 167.Perlman J, Goodman S, Kreusser K, Volpe J: Reduction in Intraventricular Hemorrhage by Elimination of Fluctuating Cerebral Blood Flow Velocity in Preterm Infants with Respiratory Distress Syndrome, N Engl J Med, 1985, 312:1353
- 168.Perlman JM: Hypoxic-Ischemic Encephalopathy, Perinatal Medicine, 1995
- 169.Perlman JM, Volpe JJ: Intraventricular Hemorrhage in Extremely Small Premature Infants, Am J Dis Child, 1986, 140:1122
- 170.Peter B, Polak-Babik J, Tkalcevik T: Synthetic or Natural Surfactants in Therapy of Neonatal RDS – Our Experience, Prenatal and Neonatal Medicine, 1998; vol. 3, suppl. 1, 77
- 171.Philip AGS, Allan WC, Tito AM, Wheeler LR: Intraventricular Hemorrhage in Preterm Infants – Declining Incidence in the 1980s, Pediatrics, 1989; 84:797
- 172.Plessis AJ: Neonatal Seizures in Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR – Manual of Neonatal Care, 6<sup>th</sup> ed., 2007, Lippincott, Williams and Wilkins, 483-498
- 173.Popescu V: Hemoragiile intracraiene ale nou-nascutului, Actualitati in pediatrie, vol.3, Societatea Romana de Pediatrie, 1999, 851-865
- 174.Popescu V: Icterele cu bilirubina neconjugata in perioada neonatala, Revista romana de pediatrie, 2000, vol.3
- 175.Popescu V, Efrim M, Stefanescu M et al.: Encefalopatia hipoxic-ischemica perinatala – Date actuale, perspective terapeutice. Leppik IE:

- Metabolism of Anepileptic Medication: Newborn to Elderly, Epilepsia, 1992; 33 suppl. 4, S32-40
- 176.Powers NG, Slusser W: Breastfeeding Update 2 – Immunology, Nutrition and Advocacy, Pediatr Rev, 1997; 18:147-161
- 177.Premji SS, Fenton TR, Sauve RS. Higher versus lower protein intake in formula-fed low birth weight infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 1. Art. No.: CD003959. DOI: 10.1002/14651858.CD003959.pub2.
- 178.Roberston CMT, Finer NN: Long-Term Follow-up of Term Perinatal Asphyxia, Clin Perinatol, 1993; 20:483
- 179.Robertson NJ, Iwata O: Bench to bedside strategies for optimizing neuroprotection following perinatal hypoxia-ischaemia in high and low resource settings, Early Hum Dev, 2007; 83, 801-811
- 180.Ryan CA, Finer RN: Antenatal Corticosteroid Therapy to Prevent Respiratory Distress Syndrome, J Ped, 1995; 126:317
- 181.Sarnat HB, Sarnat MS: Neonatal Encephalopathy Following Fetal Distress – a Clinical and Electroencephalographic Study, Arch Neurol, 1976; 33:695-706
- 182.Sato Y, Okumura A, Kato T, Hayakawa F, Kuno K, Watanabe K: Hypoxic-Ischemic Encephalopathy Associated with Neonatal Seizures Without Other Neurological Abnormalities, Brain Rev, 2003; 25: 215-219
- 183.Scher MS: Seizures in the Newborn Infant – Diagnosis, Treatment and Outcome, Clin Perinatol, 1997; 24(4): 735-772
- 184.Scher MS: Perinatal Asphyxia: Timing and Mechanisms of Injury in Neonatal Encephalopathy, Ped Neurol, 2001, 1:175–184
- 185.Scott A Engum, Jay L Grosfeld: Abdominal Surgical Emergencies in David E Hertz: Care of the Newborn – A Handbook for Primary Care, 2005, Lippincott, Williams and Wilkins, Philadelphia, 188-196
- 186.Seger N, Soll R. Animal derived surfactant extract for treatment of respiratory distress syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 2. Art. No.: CD007836. DOI: 10.1002/14651858.CD007836
- 187.Sgouros S et al.: Long-term Complications of Respiratory Distress Syndrome, Med J Ped, 1995; 23:127
- 188.Shah PS, Ohlsson A. Sildenafil for pulmonary hypertension in neonates. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 3. Art. No.: CD005494. DOI: 10.1002/14651858.CD005494.pub2.
- 189.Shankaran S et al.: Acute Neonatal Morbidity and Long-Term Central Nervous System Sequelae of Perinatal Asphyxia, Clin Perinatol, 1996; 25:135
- 190.Soll RF. Synthetic surfactant for respiratory distress syndrome in preterm infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 1998, Issue 3. Art. No.: CD001149. DOI: 10.1002/14651858.CD001149.
- 191.Soul JS: Intracranial Hemorrhages in Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR – Manual of Neonatal Care, 6<sup>th</sup> ed., 2007, Lippincott, Williams and Wilkins, 499-517
- 192.Stafstrom CE: Neonatal Seizures, Pediatr Rev, 1995; 16:248
- 193.Stallman MT: Acute Respiratory Disorders in the Newborn in Neonatology – Pathophysiology and Management of the Newborn, 6<sup>th</sup> ed., 2005, JB Lippincott Philadelphia, 41-445

194. Stamatin M: Nou-nascutul cu risc, in Neonatologia. Probleme actuale, ed. Junimea, 2003, 24-55.
195. Stanley FJ: Cerebral Palsy Trends – Implications for Perinatal Care, *Acta Obst Gynecol Scand.*, 1994, 75:5-9
196. Stark AR, Frantz ID: Respiratory Distress Syndrome, *Ped Clin N Am*, 1986; 33:533
197. Sundell H, Garrote J, Blakenship WJ: Studies on Infants with Type II Respiratory Distress Syndrome, *J Pediatr*, 1971; 78:754
198. The Assessment of Newborn Size, *Pediatrics*, 2003; 111, 1430-1431
199. Thorsen M, Satas S, Hallstrom A et al.: Post-hypoxic Hypothermia Reduces Cerebrocortical release of NO and Excitotoxins, *Neurol Report*, 1997; 8:3359-3362
200. Thorsen M, Whitelaw A: Cardiovascular Changes During Mild Therapeutic Hypothermia and Rewarming in Infants with Hypoxic-Ischemic Encephalopathy, *Pediatr*, 2000; 106:92-99
201. Tran N, Lowe C, Sivieri EM et al.: Sequential Effects of Acute Meconium Obstruction on Pulmonary Function, *Pediatric Res*, 1980; 14:34
202. Truog WE: Ventilation-Perfusion Relationships in Neonatal Pulmonary Disorders in Neonatal Respiratory Diseases, 1998; vol. 8, nr. 4
203. Tsuji MK: Birth Trauma in Cloherty JP, Stark AR: Manual of Neonatal Care, Lippincott and Raven, 4<sup>th</sup> ed., 1997, 225-232.
204. UNAIDS/WHO Global HIV/AIDS Database: Epidemiological Fact Sheet on HIV and AIDS in Romania, 2008 Update
205. Vanucci RC: Current and Potentially New Management Strategies for Perinatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy, *Pediatrics*, 1990; 6:85
206. Vanucci RC et al.: Cerebral Oxidative Metabolism in Perinatal Posthemorrhagic Hydrocephalus, *Dev Med Child Neurol*, 1980 ; 22 :3, 308-316
207. Verma PR : Respiratory Distress Syndrome of the Newborn Infant : *Obstetr Gynecol Survey*, 1995 ; 50 ;7, 542-555
208. Volpe JJ : Hypoxic-Ischemic Encephalopathy – Neuropathology and Pathogenesis in Neurology of the Newborn, 2<sup>nd</sup> ed., 1987, 209-235
209. Volpe JJ: Neonatal Seizures – Current Concepts and Revised Classification, *Pediatrics*, 1989; 84:422
210. Volpe JJ, Hill A: Neurological Disorders in Neonatology – Pathophysiology and Management of the Newborn, 6<sup>th</sup> ed., 2005, JB Lippincott Philadelphia, 493-526
211. Vries LS, de Larroche JC, Levine MI : Cerebral Ischemic Lesions in Levine MI, Bennett MJ, Punt J: Fetal and Neonatal Neurology and Neurosurgery, 1988, Churchill-Livingstone, New York
212. Waldschmidt J: Malformations et affections du systeme uro-genital in Obladen M: Soins intensifs pour nouveau-nes, 1998, Springer-Verlag, Paris, France, pour l'édition français , 251-294
213. Waldschmidt J: Malformations et affections du tractus digestif in Obladen M: Soins intensifs pour nouveau-nes, 1998, Springer-Verlag, Paris, France, pour l'édition français, 217-250
214. Wayenberg JL, Vermeylen D, Damis E: Early Indicators of Neurodevelopmental Outcome after Birth Asphyxia, *Prenatal and Neonatal Medicine*, 1998; vol. 3, suppl. 1, 80

- 215.Whitelaw A, Odd D. Postnatal phenobarbital for the prevention of intraventricular hemorrhage in preterm infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 4. Art. No.: CD001691. DOI: 10.1002/14651858.CD001691.pub2.
- 216.Wiswell TE, Henley MA: Intratracheal Suctioning, Systemic Infection and the Meconium Aspiration Syndrome, Pediatrics, 1992; 82:203-206
- 217.World Health Organisation, UNICEF. Breastfeeding and maternal medication, 2003.
- 218.Zupan V, Boithias C, Razafimahela G, Lamboley G: Encephalopathie anoxique du nouveau-ne à terme et hypothermie cérébrale, J Gynecol Obst Bio Reprod, 2001; 30:85-88

## **Lista abrevierilor folosite în text**

AGA – appropriate for gestational age (adecvat pentru vîrstă gestațională)  
ATP – adenozin-trifosfat  
BCG – bacil Camette-Guerin  
BDP – bronhodisplazie pulmonară  
BHE – barieră hemato-encefalică  
BMH – boala membranelor hialine  
CDC – Center for Disease Control  
CID – coagulare intravasculară diseminată  
CMV - citomegalovirus  
CPAP – presiune pozitivă continuă în căile aeriene  
CO – cordon ombilical  
CRF – capacitatea reziduală funcțională  
CRP – proteina C reactivă  
CT – tomografie computerizată  
CV – capacitatea vitală  
DBP – diametru biparietal  
DSA – defect septal atrial  
DSV – defect septal ventricular  
EB – exces de baze  
ECG - electrocardiogramă  
ECMO – oxigenare prin membrană extracorporeală  
EEG - electroencefalogramă  
EHI – encefalopatie hipoxic-ischemică  
ELBW – extremely low birth weight  
EUN – enterocolită ulcero-necrotică  
FC – frecvență cardiacă  
FiO<sub>2</sub> – fracția de oxigen inspirat  
FO – foramen ovalae  
G6PD – glucoză-6-fosfat dehidrogenază  
HbF – hemoglobină fetală  
HTA – hipertensiune arterială  
HTPP – hipertensiune pulmonară persistență  
IECA – inhibitori de enzimă de conversie  
IOT – intubație oro-traheală  
IUGR – intrauterine growth restriction (întîrziere în creșterea intrauterină)  
LC-PUFA – acizi grași polinesaturați cu lanț lung  
LCR – lichid cefalo-rahidian  
LGA – large for gestational age (mare pentru vîrstă gestațională)

MAP – tensiune arterială medie  
MB – metabolism bazal  
MCE – masaj cardiac extern  
MCT – trigliceride cu lanț mediu  
NPI – neuropsihiatrie infantilă  
PaCO<sub>2</sub> – presiunea parțială a dioxidului de carbon  
PaO<sub>2</sub> – presiunea parțială a oxigenului  
PCA – persistența canalului arterial  
PCF – persistența circulației fetale  
PCR – reacție de polimerizare în lanț  
PEEP – presiune pozitivă la sfîrșitul expirului  
RFG – rata de filtrare glomerulară  
RPM – ruperea prematură a membranelor  
SAM – sindrom de aspirație de meconiu  
SaO<sub>2</sub> – saturăția hemoglobinei în oxigen  
SDR – sindrom de detresă respiratorie  
SGA – small for gestational age (mic pentru vîrstă gestațională)  
SM – spațiu mort  
SNC – sistem nervos central  
TAD – tensiune arterială diastolică  
TAS – tensiune arterială sistolică  
TPN – alimentație parenterală totală  
TSH – hormon tireo-stimulant  
UDPGT – uridil-difosfo-glucuronil-transferază  
VG – vîrstă gestațională  
VH (A, B, C, D, E) – virus hepatitis  
VHS – virus Herpes simplex  
VLBW – very low birth weight  
VPP – ventilație cu presiune pozitivă  
VSH – viteza de sedimentare a hematiilor

**Notă:**

Figurile 1 și 4 au fost adaptate după Holmes, Magiera – Maternity nursing, MacMillan, 1987.

Figurile 2, 3, 32-39 au fost modificate după Academia Americană de Pediatrie – Programul de Reanimare Neonatală, 2004

Figurile 5-14 au fost preluate și modificate din David E. Hertz – Care of the newborn – A handbook for primary care, Lippincott, Williams and Wilkins, 2005.

Figurile 42 și 53 au fost adaptate după Gilbert-Barnes, Kapur, Oligny, Siebert – Potter's Pathology of the fetus, infant and child, Elsevier, 2007.

ନୀରୁ

## **DVD**

### **Tehnici de îngrijire a nou-născutului sănătos și bolnav**

Sub redacția: Conf. Dr. Maria STAMATIN

Autori:

Conf. Dr. Maria STAMATIN  
Şef lucr. Dr. Luminiţa PĂDURARU  
Dr. Anca BIVOLEANU  
Dr. Andreea-Luciana AVASILOAIEI  
Kinetoterapeut Alis VIŞAN

Filmare, post-procesare: op. Doru SPULBER, TVR Iași

**Video 1**

Şef lucr. Dr. Luminiţa PĂDURARU – **Examenul clinic al nou-născutului:**

- nou-născut în prima zi de viaţă
- examen neurologic
- nou-născut în a 4-a zi de viaţă
- nou-născutul prematur

**Video 2**

Dr. Andreea AVASILOAIEI – **Evaluarea vîrstei de gestaţie după criterii neonatale:**

- nou-născut la termen
- nou-născut prematur

**Video 3**

Şef lucr. Dr. Luminiţa PĂDURARU, Dr. Andreea AVASILOAIEI – **Reanimarea nou-născutului** (manechin):

- prezentarea echipamentului de reanimare
- etapele reanimării
- cazuri particulare ale reanimării (aspiraţia de meconiu, hernia diafragmatică, malformaţii ale căilor aeriene superioare)

**Video 4**

Conf. Dr. Maria STAMATIN, Dr. Anca BIVOLEANU –

**Alimentaţia nou-născutului:**

- tehnica alimentaţiei la sîn (nou-născutul la termen sănătos)
- tehnica alimentaţiei prin gavaj (nou-născutul prematur)
- alimentaţia parenterală (nou-născutul bolnav)

**Video 5**

Conf. Dr. Maria STAMATIN – **Monitorizarea nou-născutului în secţia de Terapie Intensivă, Prezentări de cazuri:**

- caz 1: Asfixie perinatală, sindrom de aspiraţie de meconiu, boala membranelor hialine
- caz 2: Asfixie perinatală
- caz 3: Sindrom plurimalformativ, detresă respiratorie
- caz 4: nou-născut prematur (vîrstă gestaţională 28 săptămâni, vîrstă postnatală 20 zile) detresă respiratorie severă, apneea prematurului
- caz 5: Icter neonatal

**Video 6**

Dr. Anca BIVOLEANU, kinetoterapeut Alis VIŞAN – **Urmărirea nou-născutului cu risc la domiciliu:**

- la externarea din maternitate
- la 3 luni
- la 6 luni