



HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO
FEDERICO GOMEZ
Instituto Nacional de Salud

**GUIAS CLINICAS DEL DEPARTAMENTO DE
NEONATOLOGIA**



CAPITULO I

SEPSIS BACTERIANA DEL RECIEN NACIDO, NO ESPECIFICADA

SEPSIS NEONATAL

DEFINICIÓN

Se define como un Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) en la presencia o como resultado de infección probada o sospechada durante el primer mes de vida extrauterina^(1,2). Según la edad de presentación puede ser clasificada de manera arbitraria en sepsis temprana, si aparece en los primeros 3 días de vida⁽³⁾, (para algunos autores hasta los 7 días de vida)⁽⁴⁾, que es debida generalmente a microorganismos adquiridos de vía materna y sepsis tardía, la cual se presenta después de los 3 días de vida extrauterina y es causada frecuentemente por microorganismos adquiridos después del nacimiento; esta última puede ser de adquisición nosocomial o de la comunidad⁽³⁾. Con el objetivo de estandarizar la nomenclatura, se utilizan los criterios establecidos en el Consenso Internacional de Sepsis Pediátrica y publicada en el 2005 (Cuadro 1)⁽²⁾

INCIDENCIA

Las tasas de incidencia de sepsis neonatal son muy variables y depende de la definición, región, institución, tiempo, etc. Se han reportado tasas de sepsis neonatal que varían de 7.1 a 38 por 1000 nacidos vivos en Asia, de 6.5 a 23 por 1000 nacidos vivos en África y de 3.5 a 8.9 en Sudamérica y el Caribe. Esto contrasta con lo reportado en Estados Unidos con un rango de 1.5 a 3.5 por 1000 nacidos vivos para sepsis temprana y de 6 por 1000 nacidos vivos para sepsis tardía.⁽¹⁾ En México y otros países en vías de desarrollo, se informan tasas de 15 a 30 por cada 1000 RN con una letalidad entre 25 a 30%.^(1,5)

ETIOLOGÍA

Los microorganismos más comúnmente implicados en la sepsis neonatal difieren entre instituciones, sin embargo los gram negativos como *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia Coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Salmonella* han sido reportados como importantes agentes etiológicos de sepsis, sobre todo en la sepsis de presentación temprana⁽⁴⁾. De los microorganismos gram positivos, el estreptococo del grupo B (principalmente en Estados Unidos y Europa), *Staphylococcus aureus*, *estafilococos coagulasa negativo* y *Listeria Monocytogenes* son los más comúnmente aislados.⁽¹⁾

FACTORES DE RIESGO

La sepsis neonatal temprana se encuentra asociada comúnmente a ruptura prematura y prolongada (más de 18 horas) de membranas, corioamnionitis, colonización del tracto genital con *Estreptococo* del Grupo B, infección de vías urinarias, edad de gestación menor de 37 semanas, restricción en el crecimiento intrauterino, asfixia al nacimiento y sexo masculino, lo cual puede estar relacionado con genes inmunorreguladores ligados al cromosoma X. En países en vías de desarrollo el acceso a los servicios de salud y el nivel sociocultural son factores agregados⁽⁴⁾. Otros determinantes de riesgo incluyen historia de inmunodeficiencias y algunos errores del metabolismo, tal como la galactosemia.

(1)

MANIFESTACIONES CLINICAS

El diagnóstico temprano y oportuno de sepsis neonatal no es fácil por que las manifestaciones clínicas son inespecíficas y pueden avanzar rápidamente a estadios más avanzados.

Los signos de alarma identificados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) son los siguientes: convulsiones, rechazo al alimento, dificultad respiratoria, hipoactividad, polipnea.⁽⁶⁾

Las manifestaciones clínicas son inespecíficas y muy variadas dependiendo de la gravedad de presentación. Algunas de las principales son: distermias, dificultad respiratoria, ictericia, apneas (con más frecuencia en prematuros), distensión abdominal, hepatomegalia, letargia, sangrados, hipoactividad, palidez, oliguria, cianosis, piel marmórea, crisis convulsivas, irritabilidad, esplenomegalia, vómito, diarrea, hipotensión arterial, petequias o equimosis, trombocitopenia y acidosis^(1,2,4,5,6)

DIAGNOSTICO

La sospecha clínica es lo principal para poder llegar al diagnóstico de sepsis neonatal e idealmente confirmarse con cultivos positivos en sangre, orina, líquido cefalorraquídeo (LCR) u otros sitios normalmente estériles. El diagnóstico debe hacerse oportunamente para poder instalar un tratamiento adecuado. (ver algoritmos de manejo del recién nacidos con riesgo de infección Fig. 1a y 1b).

Ante cualquier cuadro sugestivo de sepsis, se debe realizar estudio diagnóstico completo. En sepsis temprana se deben incluir hemocultivos (central y periféricos) y cultivo de líquido cefalorraquídeo. En sepsis tardía se debe incluir además urocultivo. En casos de infecciones localizadas (por ejemplo osteoartritis), se debe cultivar el sitio de infección. Prácticamente cualquier problema neonatal puede presentarse como sepsis, debido a esto es importante que se realice una historia clínica y exploración física adecuadas, toma de biometría hemática completa. Si bien no existe un biomarcador de sepsis ideal, existen múltiples estudios que

apoyan la utilidad de procalcitonina y proteína C reactiva para el diagnóstico de sepsis neonatal.

TRATAMIENTO

El manejo empírico inicial de antibióticos debe hacerse con base en la experiencia de cada hospital, siempre teniendo en cuenta el patrón de resistencia y sensibilidad. En sepsis neonatal temprana el tratamiento debe iniciarse con ampicilina y un aminoglucósido (gentamicina ó amikacina), en ocasiones especiales se puede sustituir el aminoglucósido por cefotaxima, sobre todo si existe la sospecha de neuroinfección (esta demostrado que esteriliza el LCR con mayor rapidez). En recién nacidos con sepsis tardía adquirida en la comunidad, es posible utilizar el mismo esquema, sin embargo en sepsis nosocomial, el tratamiento debe estar orientado a combatir los microorganismos presentes en cada institución.

Se debe evitar el uso empírico de antimicrobianos de amplio espectro, sin embargo en situaciones especiales, se requiere el empleo de cefalosporinas de tercera o cuarta generación, o inclusive carbapenems (cepas multiresistentes productoras de betalactamasas de espectro extendido –BLEE-). Debido a la alta prevalencia de infecciones por *estafilococo coagulasa negativo*, de manera empírica se puede utilizar vancomicina en sospecha de sepsis nosocomial, pero si los cultivos se reportan negativos en 48 horas, esta se debe suspender. En los pacientes en que se presente falla del tratamiento inicial, se deberá ampliar el esquema antimicrobiano, así como la toma de cultivos de control. Las dosis varían de acuerdo a la edad cronológica y de gestación del neonato.

La evidencia actual de ensayos clínicos controlados aleatorizados no apoya el uso rutinario de inmunoglobulina intravenosa y factor estimulante de colonias de granulocitos. ^(12,13) El uso de pentoxifilina como adyuvante en el manejo de sepsis reduce la mortalidad en neonatos pretérmino, sin embargo debido a debilidades metodológicas de los estudios al respecto, no es adecuado utilizarlo de manera rutinaria hasta la obtención de mejor evidencia. ⁽¹⁴⁾

Dependiendo de las condiciones clínicas del paciente en el caso de sepsis grave o choque séptico se deberá proporcionar apoyo ventilatorio, suministro de líquidos, aminos e incluso corticoesteroides en el caso de hipotensión refractaria a las mismas o en caso de sospecha de insuficiencia suprarrenal. Es indispensable realizar la corrección del equilibrio ácido base y proporcionar apoyo calórico y nutricional ya sea por vía enteral o parenteral según sea el caso.

MANEJO DEL CHOQUE SEPTICO

El Colegio Americano de Cuidados en Medicina Crítica de Estados Unidos, publicaron las guías de intervención en neonatos con presencia de choque séptico, la meta es la restauración de la circulación y perfusión dentro de los primeros 60 minutos. Dentro de los primeros 5 minutos de presentación, el choque séptico debe ser reconocido, así como tener una vía aérea estable y acceso vascular. El algoritmo de las intervenciones apropiadas de manejo en el soporte hemodinámico de neonatos propuestas por J. A. Carcillo ha mostrado una mejoría significativa en la sobrevida de estos pacientes. Es de notar que la administración de antibióticos debe realizarse en los primeros 15 minutos de presentación de datos de choque séptico ⁽¹⁰⁾

PREVENCION

Se realiza desde el momento de la concepción al llevar la madre un control prenatal adecuado. El obstetra debe investigar infecciones maternas durante el embarazo, para así ofrecer profilaxis y tratamientos oportunos, tratando de evitar los factores de riesgo prevenibles antes mencionados.

Los recién nacidos son especialmente vulnerables a las infecciones nosocomiales. Se deben implementar medidas universales preventivas como el lavado de manos así como evitar en lo posible procedimientos invasivos, entre ello el menor uso de dispositivos intravasculares, ventilación invasiva así como el uso racional de antibióticos de amplio espectro.

ANEXOS

Cuadro 1. Definiciones modificado de J.A.Carcillo Pediatric septic shock and multiple organ failure. Crit. Care Clin 2003 (19):413-440

- **SINDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTEMICA (SRIS)** – la presencia de por lo menos 2 de los siguientes criterios, uno de los cuales deberá ser temperatura ó recuento leucocitario anormal:

*Temperatura > 38,5°C ó < 36°C

*Taquicardia definida como una FC media > 2 DS sobre la normal para su edad en la ausencia de estímulos externos, uso de medicamentos crónicos ó de estímulos dolorosos ó una taquicardia inexplicable que persiste por un período de más de media a una hora ó en niños < 1 año: bradicardia definida como una FC media < percentila 10 para la edad en la ausencia de estímulos vagales, beta bloqueadores ó cardiopatía congénita, ó una depresión persistente por más de media a una hora inexplicable.

*Frecuencia respiratoria media > 2DS sobre la normal para su edad ó ventilación mecánica por un padecimiento agudo no relacionado a una enfermedad neuromuscular ni a anestesia general.

*Recuento leucocitario elevado ó disminuído para la edad (no secundario a quimioterapia) ó >10% neutrófilos inmaduros.

- **INFECCION** – una infección sospechada ó comprobada (por cultivo positivo, tinción de tejido ó PCR) causada por cualquier patógeno ó un síndrome clínico asociado con una alta posibilidad de infección. Evidencia de infección incluye hallazgos positivos en el examen clínico, en imágenes ó en laboratorios (ej leucocitosis, Rx tórax con neumonía, eritema purpúrico ó petequial ó púrpura fulminante).
- **SEPSIS** – SRIS en la presencia de, ó como resultado de una infección sospechada ó comprobada.
- **SEPSIS SEVERA** – sepsis más disfunción orgánica, hipotensión o hipoperfusión

- **CHOQUE SEPTICO** – sepsis severa y disfunción orgánica cardiovascular, con hipotensión arterial a pesar de reposición de líquidos que requiere apoyo inotrópico.

NOTA: En recién nacidos (de 0 a 7 días) se considera anormal una taquicardia >180, bradicardia <100, FR >50, leucocitosis >34,000/mm³, presión sanguínea sistólica <65 mm/Hg. En el recién nacidos (de 8 a 28 días) se considera anormal una FC >180 y < 100, FR >40, leucocitos >19,500 ó < 5000 /mm³ y presión sanguínea sistólica < 75 mm/Hg. La temperatura debe ser tomada rectal, vesical, oral ó por sensor en catéter central.

FIGURA 1a. Evaluación de recién nacidos asintomáticos con sospecha de sepsis

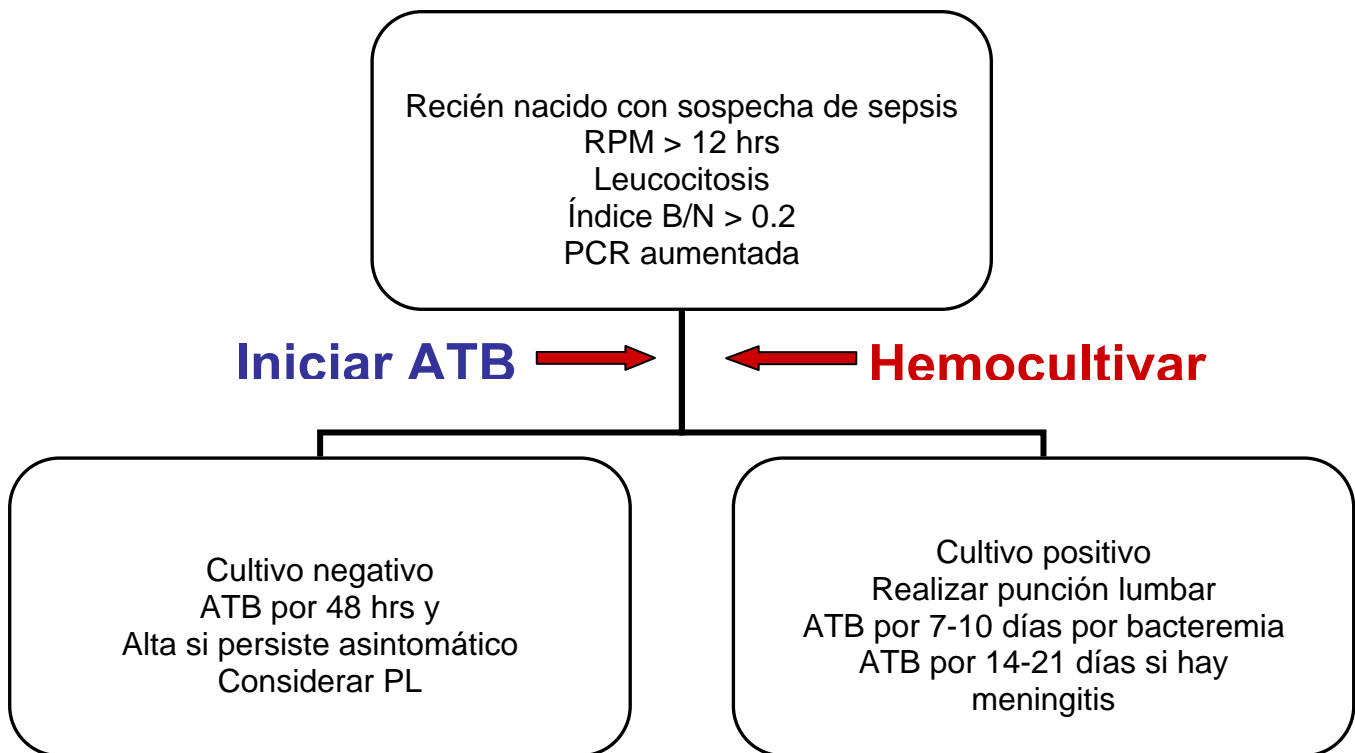
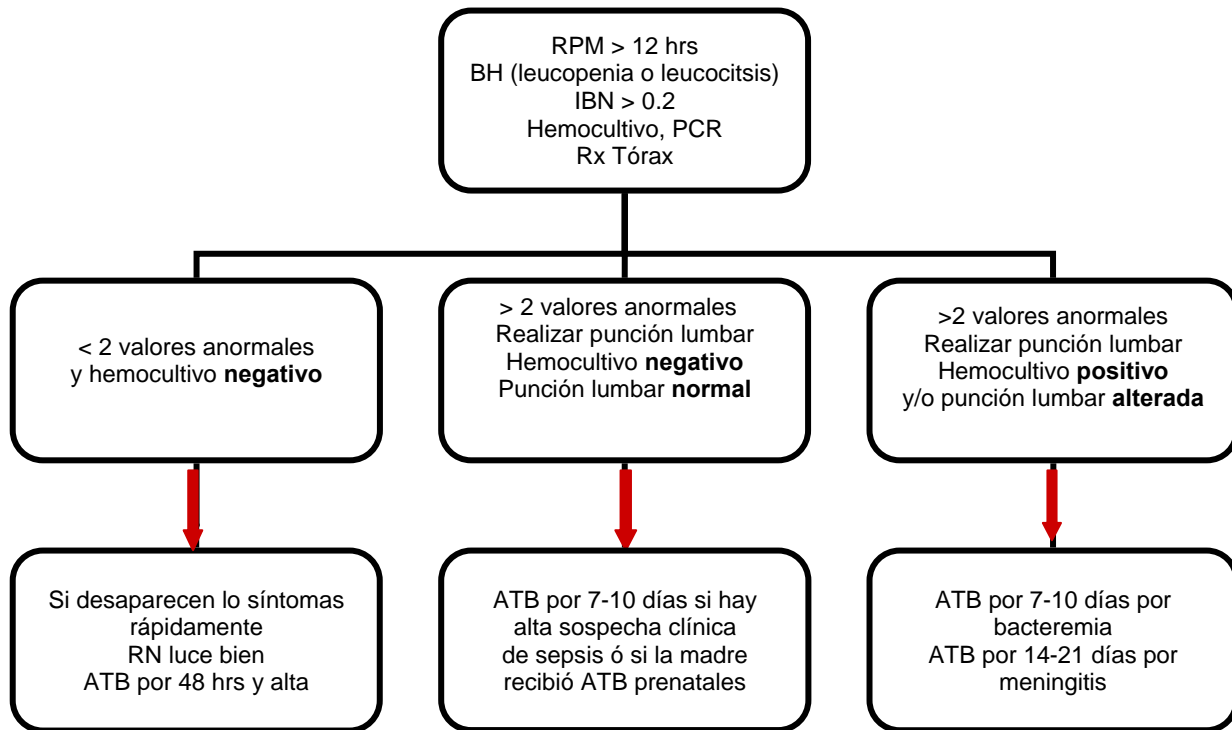
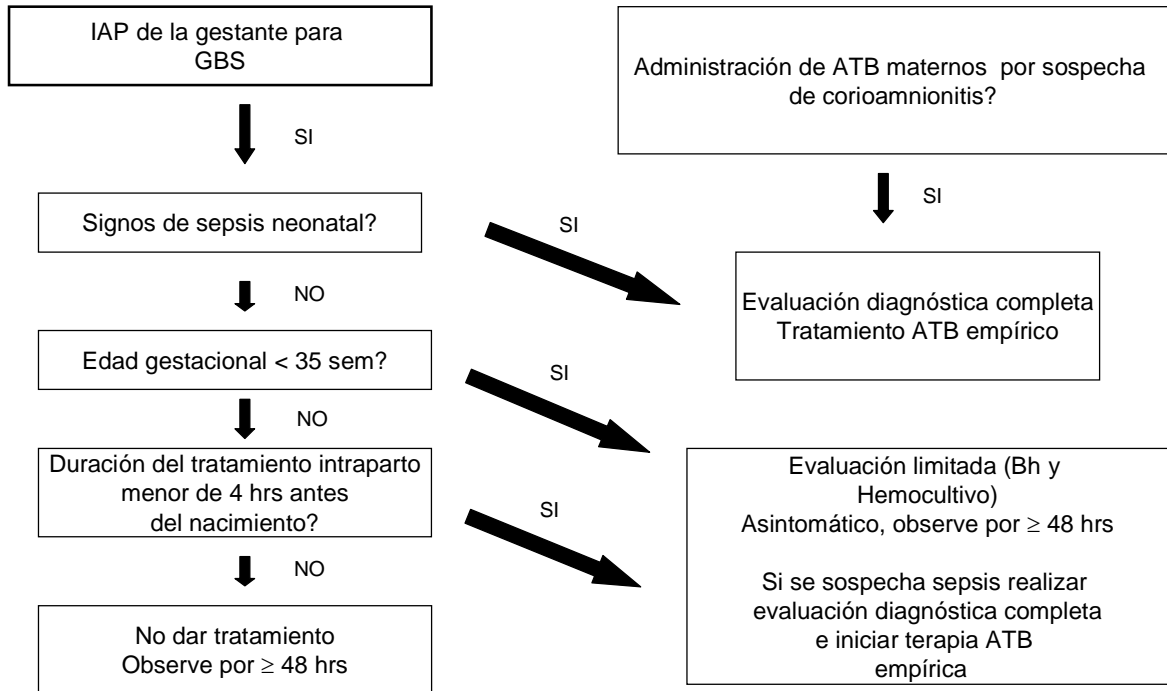


FIGURA 1b. Evaluación de recién nacidos sintomáticos para sepsis neonatal



Modificado de Gerdes JS, Polin RA: Neonatal septicemia. En Burg FD, Ingelfinger JR, Polin RA, Gerschon AA (eds): Current Pediatric Therapy, 17 Ed. Philadelphia, W.B.Saunders, 2002,pp347-351.

Figura 2. Recomendaciones de los CDC para tratamiento empírico en el neonato cuya madre recibió durante el parto profilaxis antimicrobiana (IAP) para evitar la enfermedad de comienzo temprano por estreptococos del grupo B (GBS).
(Guías revisadas por el CDC. *MMWR* 51:1-22,2002.)



La terapia empírica en el neonato debe incluir antimicrobianos activos contra GBS y otros microorganismos que pudieran causar sepsis neonatal temprana (ampicilina y gentamicina)

ANTIBIOTICOS DE USO MAS COMUN EN SEPSIS NEONATAL

Ampicilina

25 a 50mgkg por dosis. Algunos expertos recomiendan dosis de 100mgkg para tratamiento de meningitis y en infecciones graves por estreptococos del grupo B

Amikacina

Tablas de dosis

Gentamicina

SDG	Posnatal (días)	Dosis (mg/kg)	Intervalo (horas)
< = 29*	0 A 7	18	48
	8 A 28	15	36
	>= 29	15	24
30 A 34	0 a 7	18	36
	>= 8	15	24
> = 35	TODOS	15	25

SDG	Posnatal (días)	Dosis (mg/kg)	Intervalo (horas)
< = 29*	0 A 7	5	48
	8 A 28	4	36
	>= 29	4	24
30 A 34	0 a 7	4.5	36
	>= 8	4	24
> = 35	TODOS	4	24

* o asfisia significativa, PCA, o tratamiento significativa, PCA, con indometacina indometacina

* o asfisia o tratamiento con

Cefotaxima

50mgkg por dosis.

Tabla de intervalos de dosis

SDG	Posnatal (días)	Intervalo (horas)
< = 29	0 a 28	12
	> 28	18
30 a 36	0 a 14	12
	> 14	8
> = 45	TODOS	6

Cefepime

Lactantes a término y prematuros > 14 días de edad: 50mg/kg por dosis c/12 horas

Lactantes a término y prematuros <= 14 días de edad: 30mg/kg por dosis c/12 horas.

Meropenem

20mg/kg por dosis c/12 horas. Meningitis e infecciones causadas por especies de *Pseudomonas*: 40mg/kg por dosis c/8 horas

Vancomicina

Meningitis: 15mg/kg por dosis

Sepsis: 10mg/kg por dosis

Tabla de dosis

SDG	Posnatal (días)	Intervalo (horas)
< = 29	0 a 14	18
	> 14	12
30 a 36	0 a 14	12
	> 14	8
37 a 44	0 a 7	12
	> 7	8
> = 45	TODOS	6

Fuente: Neofax. Manual de Drogas Neonatológicas 18ª Edición

BIBLIOGRAFIA.

1. S Vergnano, M Sharland, P Kazembe, C Mwansambo, PT Heath. Neonatal Sepsis: an international perspective. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2005;90:220-24
2. Robinson DT, Kumar P, Cadichon SB. Neonatal Sepsis in the Emergency Department. *Clin Ped Emerg Med* 2008; 9:160-8. Elsevier
3. Brahm Goldstein, Brett Giroir, Adrienne Randolph. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med* 2005;6(1);2-8.
4. Bentlin MG, Rugolo MSS, et als. Late-onset Sepsis: Epidemiology, Evaluation, and Outcome. *NeoReviews* 2010;11;e426-e435.
- 5 Ganatra HA, Stoll B., International Perspective on Early-Onset Neonatal Sepsis *Clin Perinatol* 2010; 37 (2): 501-23.
6. Murguía ST, Mancilla JR. PAC Neonatología-1. Infectología Neonatal 1. Sepsis Neonatal:467-480
7. Edmond K, Zaidi A. New Approaches to Preventing, Diagnosing and Treating Neonatal Sepsis. *PloS Med.* 2010 ;7(3);1-8
8. Chacko B, Inderpreet Sohi. Early Onset Neonatal Sepsis. *Indian J Pediatr* 2005; 72;1:23-26
9. Carcillo JA. Pediatric Septic Shock and multiple organ failure. *Crit Care Clin* 2003;19:413-40
10. Brierley J., Carcillo JA and cols. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock: 2007 update from the American College of Critical Care Medicine
11. Acute Care of at risk Newborn (ACoRN) Neonatal Society. First Edition. 2010 Update

12. Mohan P, Brocklehurst P. Granulocyte transfusions for neonates with conformed or suspected sepsis and neutropenia. The Cochrane Collaboration. *Cochrane Library* (ISSN 1464-780X).Up-to-date April 15. 2010
13. Alajandria MM, Lansang MAD, Dans LF, Mantaring III JBlas. Intravenous immunoglobulin for treating patients with severe sepsis and septic shock. The Cochrane Collaboration. *Cochrane Library* (ISSN 1464-780X).Up-to-date April 15. 2010
14. Haque KN, Mahan P. Pentoxifylline for treatment of sepsis and necrotizing enterocolitis in neonates. The Cochrane Collaboration. *Cochrane Library* (ISSN 1464-780X).Up-to-date April 15. 2010
15. Centers for Disease and Prevention. Prevention of perinatal group B streptococcal disease. Revised guidelines from CDC. *MMWR Rep.* 2002;51(RR-11):1-22



**CAPITULO
II**

**SINDROME DE
DIFICULTAD
RESPIRATORIA DEL
RECIEN NACIDO**

SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA

INTRODUCCIÓN

En el recién nacido pretérmino (RNP), el síndrome de dificultad respiratorio (SDR) atribuible a deficiencia o ausencia de surfactante pulmonar. La incidencia y gravedad del SDR es inversamente proporcional a la edad de gestación, afecta al 56% de los RNP entre 500 y 1500g de los cuáles; 86% está entre 501-750g, 79% entre 751-100g, 48% entre 1001-1250g; y 27% entre 1251-1500g. El SDR, es la principal causa de ingreso en las unidades de cuidado intensivo neonatal y su mortalidad es elevada (1,2)

DEFINICIÓN

Se define como SDR al cuadro clínico caracterizado por dificultad respiratoria progresiva en el RNP secundaria a deficiencia de factor tensioactivo pulmonar en ausencia de una malformación congénita (ejem; hipoplasia pulmonar, hernia diafragmática), que en su curso natural puede iniciar tan pronto como al nacer o pocas horas después del mismo y evolucionar en gravedad en los 2 primeros días de vida extrauterina, el cuál si no recibe tratamiento adecuado puede llevar a hipoxia progresiva e insuficiencia respiratoria grave y contribuir con una significativa proporción de la morbilidad y mortalidad inmediata (2,3)

La Red Neonatal de Vermont Oxford define SDR como el RN que tiene un PaO₂ de <50 mmHg (<6.6 kPa) en aire ambiente, cianosis central en aire ambiente o necesidad de oxígeno suplementario para mantener PaO₂>50 mmHg (> 6.6 kPa) así como la apariencia clásica de la radiografía de tórax . (4)

FISIOPATOGENIA

El desarrollo y el crecimiento del pulmón es una mezcla notable de la interacción ambiental, genética y local.

La morfogénesis pulmonar se divide en 3 periodos: Embrionario, fetal y postnatal. Periodo embrionario. Tiene lugar entre las 4-7 semanas de gestación. El pulmón se desarrolla del intestino primitivo anterior en la cuarta semana de gestación. El surco laringo-traqueal se desarrolla del endodermo anterior alrededor del día 26 y se invagina formando el brote pulmonar. El tejido epitelial de todo el árbol respiratorio se desarrolla de este brote. En el día 33 tiene lugar la división en sus

dos ramas. Los vasos pulmonares se originan a partir del sexto arco aórtico. Periodo fetal. Se divide en tres etapas: pseudoglandular, canalicular y sacular.

Pseudoglandular ocurre entre la 8 y 16 semanas de gestación, Se caracteriza por la división progresiva de los bronquiolos terminales hasta completar entre 22 y 23 divisiones de la vía aérea al término de la semana 16.

Canalicular comprende desde la semana 16 hasta la 25 de gestación, se caracteriza por; la aparición de las unidades acinares, diferenciación epitelial, desarrollo de la barrera alveolocapilar y el inicio de la síntesis del surfactante. A las 20 a 22 semanas de gestación se pueden reconocer las células que van a dar origen a las células epiteliales I y II. Los neumocitos tipo II mantienen su forma cuboidea apareciendo en su citoplasma, glucógeno y cuerpos laminares que indican la síntesis temprana de surfactante en el pulmón fetal, lo que representa la transformación de un pulmón previsible a un pulmón potencialmente viable desde el punto de vista del sistema respiratorio.

Sacular: Ocurre entre la semana 25 y la gestación de término. Se observan cuerpos laminares más grandes y en mayor cantidad, durante esta etapa se transforman los bronquiolos terminales en bronquiolos respiratorios y aparecen los sáculos, que permiten el intercambio gaseoso. (7) El sistema respiratorio se subdivide en zona de conducción y la zona de intercambio que realiza la hematosis. De acuerdo a la idealización de Weibel, de las vías aéreas humanas, las primeras 16 generaciones corresponden a la zona de conducción y las últimas 7 generaciones a la zona de transición y respiratoria. La tráquea corresponde a la generación cero, los bronquios primarios o principales a la generación 1, los bronquios secundarios o lobares a la generación 2, los bronquios segmentarios a la generación tres, bronquiolos y bronquiolos terminales generaciones 4-16, bronquiolos respiratorios generaciones 17-19. Los conductos alveolares corresponden a las generaciones 20-22, los sacos alveolares corresponden a la generación 23.

La función primaria de los pulmones y del epitelio alveolar es proveer de una extensa y delgada superficie para intercambio gaseoso. El epitelio pulmonar tiene un gran número de funciones, que básicamente actúan para preservar su capacidad de intercambio gaseoso. Provee de una barrera que protege al huésped del medio ambiente externo y controla el movimiento de solutos y agua, lo que contribuye a mantener el balance líquido pulmonar, juega un papel activo en el metabolismo de mediadores endógenos y, además tiene capacidad de regeneración celular en las vías aéreas y funciones después de lesionarse el pulmón. (5-10)

El desarrollo y proliferación de células musculares lisas y fibroblastos, pueden contribuir significativamente en la remodelación e hipertensión pulmonar. (8)

El desarrollo de un órgano tan complejo como el pulmón necesita de multiplicación y diferenciación celular y de un sistema integrado de señalamientos para modular

este proceso. La matriz extracelular provee del ambiente y arquitectura necesaria para la expansión de cada uno de los compartimentos del pulmón. La mayor parte del desarrollo fetal ocurre durante el 2º y 3º trimestre del embarazo. (11)

El SDR es la insuficiencia respiratoria secundaria a la asociación entre la deficiencia de surfactante e inmadurez pulmonar, el defecto básico es por producción deficiente de surfactante por los neumocitos tipo II; o por lesión del pulmón lo que produce edema pulmonar con inactivación de esta sustancia tensoactiva. Las reservas de lípidos en los RN con SDR son <10 mg/kg comparado con los del RN de término 100mg/kg. La función principal del surfactante es disminuir la tensión en la superficie de los alvéolos. Al momento de nacer, la primera respiración necesita una elevada presión inspiratoria para distender los pulmones, en condiciones normales, son capaces de retener hasta un 40% de volumen de aire residual tras el primer ciclo respiratorio, de modo que en los ciclos subsiguientes, será necesaria una presión inspiratoria menor. Si existe deficiencia de surfactante, los pulmones tenderán a colapsarse en los ciclos sucesivos, lo que obliga al RN a efectuar un mayor trabajo respiratorio, tan intenso como la primera inspiración. La rigidez de los pulmones atelectásicos se complica con la flexibilidad de la pared torácica, que se retrae al descender el diafragma lo que lleva a una hipoxemia progresiva, si el colapso es masivo, se produce también insuficiencia ventilatoria con hipercarbia, que se aumenta por la fatiga de los músculos respiratorios. La hipoxemia y acidosis elevan la resistencia vascular pulmonar que agrava aun más al RN. Las alteraciones funcionales características de este síndrome son: disminución de la distensibilidad pulmonar y de la capacidad residual funcional con alteración de la relación ventilación/perfusión (V/P). El resultado patológico es la aparición de un exudado rico en fibrina y proteínas en el espacio alveolar lo que forma membranas hialinas las cuales constituyen una barrera para el intercambio gaseoso que provoca mayor disminución de la síntesis de surfactante y grave alteración en intercambio gaseoso. Diversas hormonas regulan la síntesis de surfactante como factores de crecimiento entre ellos el epidérmico, el cortisol, la insulina, la prolactina y la tiroxina, el papel de los glucocorticoides es especialmente importante, ya que inducen la formación de lípidos y apoproteínas del surfactante fetal. (12,13,14)

CUADRO CLÍNICO

La dificultad respiratoria, se presenta al nacer o dentro de las primeras 4-6 horas de vida extrauterina, con la presencia de incremento de la frecuencia respiratoria, para tratar de compensar la disminución en volumen corriente, aleteo nasal por disminución de la resistencia de las vías aéreas superiores, quejido espiratorio como intento de producir una presión positiva al final de la espiración al exhalar contra una glotis cerrada, retracciones porque el RN utiliza los músculos

accesorios de la respiración para ayudar a superar el aumento de la presión requerida y tratar de proporcionar un adecuado volumen pulmonar y, cianosis secundaria a la alteración en oxigenación en la cual hay más de 5g/dL de hemoglobina desoxigenada. Se auscultan ruidos respiratorios disminuidos en ambos hemitórax. Con frecuencia hay alteraciones hemodinámicas (llenado capilar prolongado e hipotensión arterial). La gravedad es mayor cuando se asocia con asfixia, hipotermia y acidosis. (13,14)

DIAGNÓSTICO

Prenatal

- Laboratorio. La amniocentesis permite la evaluación de la madurez pulmonar a través de pruebas como la de relación lecitina/esfingomielina (L/E) en líquido amniótico. Si la relación L/E es 2:1 existe un riesgo bajo, si es menor de 1:1, el riesgo es alto de presentar SDR.
- Gasometría. La presencia de un pulmón con áreas relativamente bien perfundidas pero mal ventiladas resulta en una alteración de la V/P con hipoxemia e hipercarbia, acompañados de acidosis respiratoria y metabólica. (13,14)
- Rx de tórax. Radiopacidad acentuada, que es menos aparente cuando el paciente se encuentra con apoyo ventilatorio, la presencia de infiltrado fino granular que ocasiona las imágenes características de *vidrio esmerilado* que es el resultado de la visualización de bronquiolos terminales distendidos y conductos alveolares secundarios a atelectasias alveolares generalizadas y la presencia de broncograma aéreo que se extiende hasta las porciones dístales del pulmón. (15)

TRATAMIENTO.

A pesar de los avances actuales en el tratamiento perinatal del SDR, todavía existen controversias en el mismo. Se presentan las Recomendaciones reportadas en las Guías del Consenso Europeo para el tratamiento del SDR.(4) Los niveles de evidencia y grados de recomendación de esta Guía se presentan en la Tabla 1

6.1 **Prevención.** Es fundamental una adecuada atención prenatal para tratar de evitar la prematuridad.

6.2 Esteroides prenatales.

Actualmente, la intervención más investigada para inducir madurez pulmonar fetal es la administración de esteroides prenatal (EP) a la madre. Posterior al primer estudio aleatorizado que Liggins reporto en 1972, el uso de EP se ha convertido en una de las intervenciones más empleadas en medicina perinatal, con reconocidos beneficios. (16)

En 1994. Los Institutos Nacionales de Salud (NIH por sus siglas en inglés, National Institutes of Health) concluyeron que el uso de esteroides prenatal disminuyó significativamente la mortalidad neonatal, SDR, hemorragia intraventricular (HIV) con riesgos no probados a corto y largo plazo en el RN. Se recomendó ministrarse EP a toda mujer entre las 24 y 34 semanas de gestación en riesgo de parto prematuro. En el humano aumenta las concentraciones de cortisol y corticosteroides conjugados, producidos principalmente por el feto, eleva marcadamente la relación de lecitina/esfingomielina y acelera los efectos de los esteroides endógenos. El efecto bioquímico mejor descrito es la inducción de células alveolares tipo II que incrementan la producción de surfactante. Las proteínas del surfactante A, B, C, y D también aumentan, así como las enzimas necesarias para la síntesis de fosfolípidos. Todos los componentes conocidos de surfactante y desarrollo estructural pulmonar son estimulados por el tratamiento con esteroides. Se ha propuesto el uso de betametasona 12mg cada 24 horas intramuscular (IM) 2 dosis ó dexametasona 6mg/12hs IM por 4 dosis. Los esteroides prenatales tienen múltiples efectos sobre la expresión genética pulmonar fetal lo que resulta en un volumen pulmonar aumentado, disminuye la tendencia del pulmón a perder proteínas en las vías aéreas y en algunos modelos aumenta el surfactante. El uso apropiado de esteroides prenatal resulta en una significativa reducción de SDR, mortalidad y HIV en fetos con riesgo de parto prematuro, se han observado mejores resultados si la ministración es en más de 24 horas y menos de 7 días antes del nacimiento. Los esteroides se deben administrar, aunque se sospeche que el nacimiento se presentará antes de la segunda dosis. (Ver tabla 1)

Aunque son múltiples los estímulos hormonales que influyen la maduración pulmonar, la única hormona que ha sido sistemáticamente evaluada en humanos ha sido la hormona liberadora de tirotrófina (TRH). En una revisión que incluyó 13 estudios con más de 4,600 mujeres los cuales usaron una combinación de TRH y EP en el grupo experimental. Se observó que la administración prenatal de TRH no reduce la gravedad de la enfermedad neonatal, aumenta los riesgos del lactante de requerir asistencia respiratoria y cuidados intensivos, y tiene efectos secundarios maternos, como son: náusea, vómito, mareo, urgencia miccional, rubor facial y aumento de la presión arterial.(17).

General.

Al nacimiento, el tratamiento de estos RNs es complejo y requiere de un grupo multidisciplinario para obtener los mejores resultados. La aplicación de cuidado básico neonatal; termorregulación, hídrico y nutricio, apoyo cardiovascular, hemodinámico, tratamiento temprano de infección, prevención de infección nosocomial y manipulación mínima. Ver Recomendaciones de Cuidados de sostén (Tabla 3), Apoyo en Líquidos y Nutricional (Tabla 4), Tratamiento profiláctico de

Sepsis (Tabla 5), Mantener la presión arterial (Tabla 6) y Tratamiento de persistencia de conducto arterioso (Tabla 7).

Surfactante.

El surfactante endógeno es una sustancia biológica compleja que cubre la superficie alveolar del pulmón, compuesta principalmente de fosfolípidos heterogéneos estructuralmente (80-90%), proteínas (10%) y una pequeña cantidad de lípidos neutros. El principal fosfolípido es la dipalmitoilfosfatidilcolina, se encuentra en su forma saturada en un 50-60%, es sintetizada en el retículo endoplásmico de los neumocitos tipo II, su incremento se relaciona con la aparición de los cuerpos laminares a partir de la semana 22 de gestación con las proteínas; SP-A, SP-B, SP-C, y SP-D. La principal función del surfactante pulmonar es reducir la tensión de superficie en la interfase aire-líquido del alvéolo, lo que previene el colapso alveolar a la espiración que resulta indispensable para la adaptación del feto al medio externo. (17)

La exposición al factor de crecimiento epidérmico (EGF) afecta la expresión de los receptores del EGF (EGF-R) sobre su unión específica, por lo que la síntesis de surfactante en el pulmón fetal podría ser controlada por cambios en la cantidad de EGF-R en el pulmón en desarrollo. (18)

El surfactante exógeno, ha demostrado disminuir la mortalidad en un 40-50%. Existen surfactantes naturales y sintéticos. Su uso puede ser profiláctico y de rescate. El uso profiláctico en neonatos de 30-32 semanas de gestación ha disminuido el riesgo de neumotórax, enfisema intersticial pulmonar y mortalidad. Si la intubación endotraqueal y la ministración de surfactante se retrasa hasta que se presenta signos tempranos de SDR, el RNP podría no recibir mayor ventilación de la necesaria durante su estabilización inicial y los RN sin RDS podrían no ser tratados con surfactante.

Los RNP que no responden al uso de surfactante, se deberá buscar otra etiología como causa de la hipoxemia grave persistente como por ejem; lesión pulmonar después de nacer, infección congénita (corioamnionitis), hipoplasia pulmonar o una explicación cardiovascular (hipotensión, enfermedad cardíaca congénita). El surfactante natural como los extractos de surfactante sintético son eficaces en el tratamiento y prevención de SDR. Los estudios comparativos demuestran mejoría temprana importante en el requerimiento de apoyo ventilatorio, menor neumotórax, y menor mortalidad asociada con el tratamiento con surfactante natural. Ver Recomendaciones en el uso de surfactante exógeno en Tabla 8.

Efectos adversos. Efectos transitorios en la oxigenación pueden ocurrir durante la ministración por obstrucción de la vía aérea en forma aguda, pero no resulta significativo y es fácilmente corregible. Está bien descrito el aumento del riesgo de hemorragia pulmonar, probablemente secundario a los efectos de un conducto arterioso hemodinámicamente significativo o efectos citotóxicos directos, con los

surfactantes naturales existe un riesgo teórico de generar respuesta inmune contra proteínas extrañas o la transmisión de agentes infecciosos. Esto se trata de minimizar con las técnicas de elaboración. (2)

Apoyo respiratorio.

Se debe conservar una adecuada presión arterial de oxígeno (PaO₂) entre 6.66-10.66 kPa (50-80mmHg) y saturación de oxígeno (SO₂) entre 88-95%, así como disminuir el trabajo respiratorio y cardiaco. La atención de preferencia debe realizarse en centros hospitalarios donde se pueda atender de forma adecuada al binomio (madre-hijo). El tratamiento con apoyo respiratorio dependerá de la gravedad del SDR.

Oxigenoterapia.

Método que brinda una atmósfera enriquecida de oxígeno a un RN que respira espontáneamente y que cursa con dificultad respiratoria leve:

Campana cefálica. Cubre toda la cabeza, necesita grandes flujos de oxígeno para lograr adecuada concentración de O₂ y evitar acumulo de CO₂. La toxicidad por CO₂, puede presentarse con flujos bajos secundario a *enroscamiento* o la desconexión de la tubería de oxígeno o sellado inapropiado de la campana alrededor del cuello del RN. Se necesita un flujo del gas de 2–3 l/kg/min para evitar recirculación del CO₂.

Presión positiva continua de vías aéreas (CPAP por sus siglas en inglés, Continuous Positive Airway Pressure). Se indica si existe respiración espontánea, su efecto es mantener una presión positiva por arriba de la presión atmosférica y un flujo de gas constante durante la inspiración y la espiración. Incrementa la capacidad funcional residual y mejora la distensibilidad pulmonar y la oxigenación al disminuir la alteración V/Q. Esta indicado cuando el trabajo respiratorio esta aumentado y hay hipoxemia (PaO₂ <50 mmHg) a pesar de proporcionar FiO₂ ≥60%, en patologías como el edema pulmonar, SDR, taquipnea transitoria del RN, postextubación en RN pretérmino, intubación prolongada, traqueomalacia, y períodos de apnea no frecuentes. Contraindicaciones. Bronquiolitis, anomalías de vías aéreas superiores (atresia de coanas, paladar hendido, fístula traqueoesofágica), inestabilidad hemodinámica, trabajo respiratorio inestable, periodos frecuentes de apnea, hernia diafragmática congénita, hipercarbia mayor de 55 mmHg con pH < 7.25. Complicaciones. Obstrucción de las puntas nasales con secreciones, enroscamiento del tubo, incremento de la resistencia, sobredistensión pulmonar, fugas aéreas, retención de CO₂ con

incremento de trabajo respiratorio, distensión gástrica y abdominal, irritación nasal con distorsión septal, irritación de piel y necrosis por presión, daño de mucosa nasal secundario a humidificación inadecuada.

Ventilación mecánica convencional (VMC). Mantener el intercambio gaseoso hasta que el esfuerzo respiratorio del RN sea adecuado. Los ventiladores más utilizados para VMC neonatal son generadores de flujo continuo, ciclados por tiempo y limitado por presión. Su uso, requiere de conocer los índices de ventilación pulmonar, así como las interacciones entre ellos y los cambios que producen en la fisiología pulmonar. Complicaciones. Fugas aéreas, obstrucción o salida de tubo endotraqueal..(13, 14, 19, 20)

El uso de ventilación alta frecuencia podría ser necesario cuando existe hipoxemia persistente por falta de reclutamiento pulmonar adecuado con VMC.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hack M, Wright LL, Shankaran S, Tyson JE, Horbar JD, Bauer CR, Younes N. Very-low-birth-weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Network, November 1989 to October 1990. *Am J ObstetGynecol*1995;172:457–464.
2. Jobe AH. Pharmacology Review. Why Surfactant Works for Respiratory Distress Syndrome. *NeoReviews* 2006;7 (2) e95
3. Johnson A, Townshend P, Yudkin P, Bull D, Wilkinson AR. Functional abilities at age 4 years of children born before 29 weeks gestation. *BMJ* 1993;306:1715-1718.
4. Sweet D, Bevilacqua G, Carnielli V, Greisen G, Plavka R, Saugstad OD, Simeón U, SpeeChP, Valls-i-Soler, Halliday H. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome. *J Perinat Med.* 2007; 35:175–186
5. Jeffery PK. The Development of Large and Small Airways *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157 (5): S174-S180
6. Jobe AH. The Respiratory System. En Fanaroff AA, Martin RJ. *Neonatal-Perinatal Medicine; Disease of the Fetus and Infants.* St. LouisMO: Mosby-Year book, Inc. 1997:991-1111
7. Weibel ER. *Morphometry of the human lung.* New York, Academic Press 1963: 139.
8. Kotecha S. Lung growth. Implications for the newborn infant. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2000;82:F69-F74
9. Hodson A. Normal and Abnormal Structural Development of the Lung. En Polin RA. *Fetal and Neonatal Physiology.* Philadelphia, Penn. W.B Saunders Company. 1992:772-775
10. West JB. *Respiratory Physiology.* Baltimore. William and Wilkins.1995: 1-10
11. Starcher BC. Lung Elastin and Matrix. *Chest* 2000;117(5):229S-234S
12. Clements JA. Avery ME. Lung Surfactant and Neonatal Respiratory Distress Syndrome.

- 1998 Am J RespirCrit Care Med; 157(4): S59-S61
- 13 . Rodriguez JR. Management of Respiratory Distress Syndrome: An Update. Respir Care 2003;48(3):279 –286.
- 14 . Villanueva GD. Enfermedades pulmonares agudas: En PAC Pediatría-V. Enfermedades pulmonares en el recién nacido. Libro 11. Intersistemas S.A. de C.V. 2007:690-695
- 15 . Palafox VH. Villanueva GD. Evaluación radiológica del tórax en el recién nacido.
- Programa de Actualización Continua en Neonatología (PAC- Neonatología-1)
Libro 3. Insuficiencia Respiratoria Neonatal. 2003:215-224
- 16 . Liggins GC, Howie RN. A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of the respiratory distress syndrome in premature infants. Pediatrics 1972; 50: 515-525
- 17 . Clements JA. Avery ME. Lung Surfactant and Neonatal Respiratory Distress Syndrome. Am J RespirCrit Care Med.1998;157(4): S59-S61
- 18 . Villanueva D. McCants Dana, Nielsen HC. Effects of Epidermal Growth Factor (EGF) on the Development of EGF-Receptor (EGF-R) Binding in Fetal Rabbit Lung Organ Culture. PediatrPulmonol. 2000;29:27-33
- 19 . Frey B, Shann F, Oxygen administration in infants. Arch Dis Child Fetal and Neonatal Ed.2003;88(2):F84-8
- 20 . De Paoli AG, Morley C, Davis PG. Nasal CPAP for neonates: what do we know in 2003?
Arch Dis ChildFetal and Neonatal Ed. 2003;88(3):F168-72

Tabla 1. Recomendaciones Esteroides prenatal (EP):

1. Se debe indicar un curso de betametasona prenatal a todas las mujeres en peligro de parto prematuro (<35 semanas de gestación) incluye: amenaza de trabajo de parto prematuro, hemorragia antes del parto, rotura prematura de membranas (RPM) o cualquier condición que requiera un nacimiento pretérmino. Este tratamiento esta asociado con reducción significativa en la frecuencia de SDR, muerte neonatal, hemorragia intraventricular y enterocolitis necrosante. **(A)**
2. Se debe indicar a las madres con RPM antes del trabajo de parto eritromicina 500mg/6h con RPM, para reducir el riesgo de parto pretérmino. **(A)**
3. En trabajo de parto prematuro es razonable no usar tocolíticos, no hay clara evidencia que estas drogas mejoren resultados. Sin embargo, los clínicos deberán considerar su uso a corto plazo para permitir la finalización del curso de EP y/o el traslado *in utero* a un centro perinatal **(A)**
4. Aunque puede haber algún beneficio en reducción de síndrome de dificultad respiratoria, con un segundo ciclo de EP, sí después de un primer ciclo el trabajo de parto no se ha iniciado, no se han identificado beneficios clínicos importantes por lo que no se puede hacer una firme recomendación. **(A)**

Tomado de Ref.4

Tabla 2. Recomendaciones. Cuidado de Sostén

1. Temperatura axilar debe ser mantenida entre 36.1–37°C y de piel abdominal entre 36–36.5°C. **(C)**

Tomado de Ref. 4

Tabla 3. Recomendaciones. Apoyo en Líquidos y Nutricional

1. Muchos de los RNs deben iniciar con líquidos intravenosos de 70–80 mL/kg/día (mientras se mantiene con un ambiente húmedo en la incubadora en > 80% **(D)**).
2. El tratamiento con líquidos y electrolitos se deben adaptar de manera individual en RNP, permitiendo a una pérdida de peso diaria del 2.5-4 % (total del 15 %), más bien que imponer una progresión diaria fija. **(D)**
3. La ingesta de sodio debe ser restringida en los primeros días de vida e iniciarla después del inicio de diuresis con un monitoreo adecuado del balance de líquidos y electrolitos. **(B)**.
4. Deberá haber introducción temprana de proteína, calorías y lípidos en la alimentación parenteral, esto mejora la supervivencia. **(A)**.
5. La alimentación enteral mínima debe iniciarse cuando el RN con SDR este estable, esto acortara la duración de hospitalización. **(B)**

Tomado de Ref.4

Tabla 5. Recomendaciones: Tratamiento Profiláctico de Sepsis

1. Los RNs con SDR deben rutinariamente tener cultivos de sangre antes de iniciar tratamiento endovenoso con penicilina o ampicilina **(D)**. Esto puede disminuir la muerte por inicio temprano de estreptococo del grupo B, aunque los datos para apoyar lo anterior no son de estudios aleatorizados y controlados.

Tomado de Ref. 4

Tabla 6. Recomendaciones: Mantener la presión arterial.

1. El tratamiento de hipotensión se recomienda cuando está acompañado por la evidencia de hipoperfusión tisular. **(C)**.
2. La valoración del ultrasonido-Doppler de la hemodinamia sistémica debe ser usada cuando sea posible para determinar los mecanismos responsables de hipotensión y para guía de tratamiento. **(D)**.
3. En ausencia de ultrasonido cardíaco, se debe usar expansión de volumen con 10 mL/kg 0.9% de solución salina de primera intención en el tratamiento de hipotensión para excluir hipovolemia **(D)**.
4. Se debe usar dopamina (2–20 mcg/kg/min) en lugar de dobutamina si la expansión de volumen no es satisfactoria para mejorar la presión arterial. **(B)**.
5. Dobutamina (5–10 mcg/kg/min) or infusión de epinefrina (0.01–1 mcg/kg/min) puede ser usadas si la máxima dosis de dopamina es insuficiente para mejorar satisfactoriamente la presión arterial. **(D)**.
6. Hidrocortisona (1 mg/kg/8h) debe ser usado en caso de hipotensión persistente cuando la terapia convencional no funciona. **(B)**

Tomado de Ref. 4

Tabla 7. Recomendaciones para Tratamiento de Persistencia del Conducto Arterioso.

1. La profilaxis con indometacina, disminuye la persistencia del conducto arterioso y la hemorragia intraventricular, pero no hay evidencia de resultados a largo plazo, por lo tanto no se pueden realizar recomendaciones firmes. **(A)**.
2. Si se ha hecho una decisión para intentar cerrar el conducto arterioso, la indometacina y el ibuprofeno han mostrado ser igual de eficaces. **(B)**.

Tomado de Ref. 4

Tabla 8. Recomendaciones de uso de Surfactante:

1. Recién nacidos (RNs) con alto riesgo de síndrome de dificultad respiratoria (SDR) se les debe administrar surfactante, porque disminuye la mortalidad y las fugas aéreas. **(A)**
2. Profilaxis (en los primeros 15 min de haber nacido) se debe dar a todos los RNs < 27 semanas de gestación. La profilaxis se debe valorar en RNs > 26 pero < 30 semanas de gestación, sí se requiere intubación en la sala de partos ó la madre no recibió esteroides prenatales (EP) **(A)**.
3. Rescate Temprano. Se debe dar a los RNs que no se trataron y que hay evidencia de SDR tal como incremento en requerimientos de oxígeno. **(A)** Las unidades de manera individual tienen que realizar protocolos para cuando intervenir cuando el SDR progresa. **(D)**
4. Una segunda, y en ocasiones una tercera dosis de surfactante se debe administrar, si hay evidencia que el SDR progresa como: requerimiento de oxígeno persistente, necesidad de ventilación mecánica o si la necesidad de oxígeno es de > 50% con presión positiva continua de vías aéreas (CPAP) con 6 cmH₂O, esto disminuye neumotórax y probablemente también mortalidad **(A)**
5. Para RNs en CPAP se puede dar una segunda dosis de surfactante si en ellos se ha determinado el uso de ventilación mecánica **(D)**.
6. Se debe usar de preferencia surfactantes naturales a los sintéticos, debido a que los primeros reducen las fugas aéreas pulmonares y mortalidad. **(A)**.
7. De ser posible, se debe acortar la duración de la ventilación mecánica para una temprana extubación a CPAP después de la administración de surfactante con la condición que el RN este estable. **(B)**

Tomado de Ref. 4

Tabla 11. Recomendaciones: El papel del CPAP en el manejo de SDR.

1. El CPAP se debe iniciar en todos los RNs en riesgo de SDR <30 semanas de gestación que no recibe ventilación mecánica, hasta que su estado clínico pueda ser valorado. **(D)**.
2. El uso de CPAP con surfactante de rescate temprano se debe considerar en RNs con SDR a fin de reducir la necesidad de ventilación mecánica **(A)**.
3. Las puntas nasales bilateral cortas, con un sistema de conducción de flujo, se deben ser usadas más que solamente las puntas nasales, con ellas se reduce la necesidad de intubación **(C)** y se debe indicar presión con al menos 6cmH20, con esto se disminuye la necesidad de reincubación en los RNs recientemente extubados. **(A)**

Tomado de Ref. 4

Tabla 12. Recomendaciones: Estrategias de Ventilación Mecánica

1. La ventilación mecánica debe ser usada para asistir a los RNs con insuficiencia respiratoria para mejorar la supervivencia. **(A)**.
2. Todos los modos de ventilación mecánica pueden producir lesión pulmonar y debe estar limitado a una duración lo más corta posible lo que provee de una oportunidad razonable de extubación exitosa. **(D)**
3. Evitar hipocarbica, en lo posible, ya que está asociado con riesgo de displasia broncopulmonar y leucomalaciaperiventricular **(B)**.
4. Después de extubación, los RNs se les debería poner CPAP nasal, esto reduce la necesidad de re-intubación. **(A)**

Tomado de Ref. 4



**CAPITULO
III**

**NEUMONIA CONGENITA,
ORGANISMO NO
ESPECIFICADO**

NEUMONÍA NEONATAL

DEFINICIÓN

La neumonía es un proceso pulmonar inflamatorio que se puede originar en el pulmón o ser una complicación focal de un proceso infeccioso sistémico o contiguo. Las infecciones del tracto respiratorio inferior en neonatos pueden clasificarse de acuerdo al origen en congénita o neonatal. Las neumonías congénitas forman parte de una infección transplacentaria mientras que las neumonías neonatales se adquieren en el periodo intrauterino o postnatal. La neumonía neonatal puede clasificarse en temprana o tardía⁽¹⁾. Neumonía temprana, está definida como la presentación de la sintomatología clínica en las primeras 48 horas a una semana de vida, mientras que la tardía ocurre en las siguientes tres semanas. La neumonía en este grupo etario varía de acuerdo al mecanismo de adquisición pudiendo desarrollarse *in útero* como parte de una infección congénita o bien adquirirse en el periodo perinatal o postnatal al exponerse a patógenos potenciales o al ser sometidos a ventilación mecánica⁽¹⁾

INCIDENCIA

El riesgo de muerte por neumonía en la infancia es más grande durante el periodo neonatal.⁽²⁾ Existe una importante variabilidad en los datos reportados dependiendo de los criterios diagnósticos utilizados y de las características de la población bajo estudio. Muchos reportes indican frecuencias en el rango de 5-50 por 1000 RN vivos. Al menos un tercio de las 10.8 millones de muertes por año en niños de todo el mundo ocurren en los primeros 28 días de vida con una proporción considerable de estas muertes secundarias a neumonía. Se estima que la neumonía contribuye anualmente con 750,000 a 1.2 millones de muertes de neonatos aportando una mortalidad global de 10%⁽²⁾. El 96% de todas las muertes neonatales ocurren en países en vías de desarrollo⁽³⁾ Entre recién nacidos con neumonía congénita asociada con infección hematógena la mortalidad varía entre 5-10% con un incremento de hasta el 30% en infantes de muy bajo peso al nacer. En unidades de cuidados intensivos neonatales la neumonía nosocomial constituye la segunda causa de infección adquirida en el hospital con una incidencia de 6.8-36%^(1,2)

ETIOLOGÍA

Los neonatos y especialmente los prematuros, poseen un sistema inmunológico inmaduro tanto en la respuesta de los granulocitos, sistema mononuclear fagocítico y factores humorales como complemento, fibronectina y colectina, así como en la capacidad de responder ante una infección, ya que la respuesta ante un agresor se retrasa hasta 5-7 días después del contacto en lugar de desencadenarse en horas como en pacientes de mayor edad. Todo lo anterior coloca al neonato en riesgo de desarrollar procesos infecciosos graves incluyendo neumonía. Los organismos causantes de las neumonías neonatales tempranas son en general los mismos que causan la sepsis de inicio temprano, lo anterior no es de sorprender en vista del rol que juega la flora genitourinaria materna en dicho proceso. En los Estados Unidos de América fue el *Streptococo del Grupo B* la bacteria más aislada entre las décadas de 1960s-1990s, posteriormente cuando el impacto de la profilaxis intraparto comenzaba a hacerse evidente comenzó a ser desplazada por *E. coli* como la bacteria más aislada, sobre todo en RN de muy bajo peso al nacer (<1500 g). Las bacterias y hongos son causales de la gran mayoría de las infecciones nosocomiales neonatales incluida neumonía; sin embargo a últimas fechas se han identificado a los virus como patógenos de importancia clínica al causar el 30% de las infecciones adquiridas en el hospital. El reporte de estos eventos es difícil debido a que la sospecha clínica es baja y a que se requieren pruebas serológicas específicas o cultivos que no están al alcance de la mayoría centros de atención médica.⁽³⁾ Dentro de las bacterias causantes de neumonía sobresalen: *Eschericia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *S. Agalactie*, *S. Pyogenes*, *Klebsiella sp*, *Pseudomonas aeruginosa*, *S. viridans*, *S. aureus*. Los principales virus reportados son: *Herpes simple*, *Virus sincitial respiratorio*, *Metaneumovirus*, *Parainfluenza 1,2 y 3*, *Citomegalovirus*, *Influenza Ay B*, *Adenovirus*.

Otros patógenos a tomar en consideración con *Ureaplasma urealyticum* y *U parvum*, mismos que se han recuperado de aspirados traqueales tomados sobretodo de prematuros, mismos gérmenes que se han asociado con desarrollo temprano de displasia broncopulmonar.

Agentes de infección congénita crónica como *Citomegalovirus*, *Treponemapallidum*, *Toxoplasma gondii* y otros pueden llegar a causar neumonía en las primeras 24 hrs. de vida pero con una presentación clínica que generalmente incluye otros órganos o sistemas.

Organismos del género *Chlamydia* son transmitidos al nacimiento durante el paso del canal de parto, muchos de estos pacientes permanecen asintomáticos durante sus primeros días de vida pero comienzan a desarrollar sintomatología después de las primeras dos semanas de vida.

FACTORES DE RIESGO

La edad de gestación y el peso al nacimiento han sido determinantes en el riesgo de mortalidad por neumonía.^(3,6,12) Los casos fatales son más frecuentes en recién nacidos de bajo peso al nacer. La epidemiología de las neumonías postparto o tardías, en general tiende a estar asociada con infecciones nosocomiales, con introducción de patógenos por medio de dispositivos médicos o ventilación mecánica^(6,12).

MANIFESTACIONES CLINICAS

La neumonía neonatal deberá sospecharse en cualquier recién nacido con dificultad respiratoria que puede acompañarse con alguno de los siguientes signos: respiración rápida y ruidosa, frecuencia respiratoria de >60 respiraciones por minuto, tiraje intercostal o tos.^(1,6)

La Organización Mundial de la Salud no hace distinción entre neumonía neonatal y otras formas severas de sepsis como bacteriemia, ya que los cuadros clínicos se traslapan y el involucro de órganos, así como el tratamiento empírico son similares.^(1,6) La polipnea parece ser el signo más consistente, está presente en 60-90% de los casos con una sensibilidad 74% y especificidad 67%. Otros datos clínicos como la disociación toraco-abdominal está presente en el 36-91% de los pacientes, fiebre en 30-56%, rechazo a la alimentación 43-49%, cianosis 12-42% y tos 30-84%.^(1,3,6) Otras condiciones no infecciosas deberán ser consideradas al momento de evaluar a un recién nacido con dificultad respiratoria como enfermedad de membrana hialina por déficit de surfactante principalmente en pacientes pretauros, sobrecarga hídrica pulmonar secundario a cardiopatía congénita, hemorragia o infarto pulmonar.

La presencia de una cánula endotraqueal para ventilación mecánica o cualquier dispositivo que altere la mucosa del tracto respiratorio y el sistema inmunológico local tiene muy alto riesgo de invasión de bacterias en el tracto respiratorio inferior⁽⁶⁾. La colonización de cánulas endotraqueales inicia desde las primeras 24 horas de colocación, siendo en su mayoría por bacilos gram negativos y *Staphylococcus epidermidis* por lo que estos mecanismos de colonización deberán considerarse en el tratamiento de neumonía nosocomial asociada a ventilador.^(1,6)

NEUMONIA POR ATÍPICOS

La neumonía por *Chlamydia trachomatis* suele ocurrir dentro del primer y tercer mes de vida, manifestándose con accesos de tos en estacato, usualmente no se acompaña de fiebre o dificultad respiratoria severa. Los hallazgos radiográficos incluyen hiperinsuflación e infiltrados bilaterales difusos, en la biometría hemática puede presentarse discreta eosinofilia^(1,8) Los hijos de madres colonizadas por *C. trachomatis* tienen un riesgo de 7% de padecer neumonía.^(14,15) El diagnóstico se realiza mediante inmunofluorescencia directa de los aspirados nasofaríngeos o aspirados endotraqueales (estudio con una baja sensibilidad) o mediante técnicas de biología molecular como reacción en cadena de la polimerasa (PCR)^(1,14). Otros gérmenes como *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum* y *Ureaplasma parvum* son menos frecuentes. La infección por *Treponema pallidum* se manifiesta con una neumonitis severa (neumonía alba) e hipoxemia⁽⁴⁾; *M. tuberculosis* puede adquirirse por diseminación transplacentaria, aspiración o ingestión de líquido amniótico infectado o contagio a través de secreciones respiratorias provenientes de personas en íntimo contacto con los recién nacidos (miembros de la familia, personal médico y enfermería); en estos casos el neonato enfermo puede presentarse con fiebre, letargia, dificultad respiratoria, hepatomegalia o retraso en el crecimiento. Aproximadamente el 50% de los niños hijos de madres con tuberculosis activa, desarrollarán la enfermedad en el primer año.^(1,6) Ante la sospecha de tuberculosis deberá realizarse, radiografía de tórax, cultivos y tinción para búsqueda de bacilos ácido alcohol resistentes de aspirado endotraqueal o gástrico y líquido cefalorraquídeo.

DIAGNOSTICO

Oximetría de pulso

- En todos los pacientes al momento de su ingreso al hospital

Estudios de laboratorio y gabinete

- Biometría hemática completa, proteína C reactiva y procalcitonina.
- Hemocultivo (positivos en < 5% de los casos)
- Punción lumbar en casos de sepsis
- Electrolitos séricos (ES) y química sanguínea (QS) (glucosa, creatinina y nitrógeno ureico)
- Rx de tórax (PA y lateral)

Estudios microbiológicos específicos

- En caso de sospecha de neumonía por *C. trachomatis* (\leq 6 meses, curso subagudo, afebril) solicitar inmunofluorescencia (IFA) para la misma en muestra de orofaríngea ó PCR en caso de ser posible.
- En caso de sospecha de neumonía de etiología viral (VSR, adenovirus), solicitar aspirado nasofaríngeo para IFA .
- En caso de sospecha de neumonía por *M. pneumoniae* o *C. pneumoniae*, solicitar aspirado orofaríngeo para IFI y sueros pareados (IgG e IgM) para diagnóstico serológico.
- En casos de neumonía por *M. pneumoniae*, solicitar además, crioaglutininas (VPP 17%).
- En caso de derrame pleural: citoquímico, tinción de gram, coaglutinación y cultivo de líquido pleural (aislamiento: 30-35%).
- En caso de neumonía de curso subagudo, o ambiente microbiológico que haga sospechar infección tuberculosa, solicitar PPD y lavado gástrico para BAAR.
- El cultivo de esputo o muestras orofaríngeas, no tiene validez, por lo que, no debe solicitarse.

TRATAMIENTO

MANEJO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO EN TRATAMIENTO DE NEUMONIA NEONATAL

Grupo de Edad	Etiología	Terapia Ambulatoria (VO)	Terapia selectiva Hospitalizado	Terapia alternativa Hospitalaria
0-3 semanas	<i>S. agalactiae</i> , Bacilos entéricos gram negativos (<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella sp</i>), <i>L. monocytogenes</i> , <i>C. trachomatis</i> , virus respiratorios	No recomendado	Ampicilina + Gentamicina o Amikacina	Ampicilina + cefotaxima o ceftriaxona (en pacientes con sepsis)
>3 sem-3 meses	<i>S.pneumoniae</i> , virus, <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Bordetella pertusis</i> ,* <i>C. trachomatis</i> **	No recomendado	Cefotaxima o ceftriaxona**	Cefuroxime**

*En pacientes con tos paroxística y/o emetizante y/o cianosis y/o apnea, se debe considerar infección por *Bordetella pertusis* y en este caso tratar con macrólido: eritromicina o claritromicina o azitromicina. En niños <4 sem, azitromicina es el macrólido recomendado.

**En pacientes \leq de 6 meses, afebriles con neumonitis, \pm conjuntivitis, se debe considerar infección por *C. trachomatis* y en esta caso tratar con macrólido: eritromicina o claritromicina^(1,2,4). Considerar ampicilina ante sospecha de infección por *L. monocytogenes* tardía.

**MICROBIOLOGÍA EN NEUMONÍA NOSOCOMIAL Y OPCIONES
TERAPEUTICAS**

	Temprana	Tardía
	Menos de 5 días de hospitalización	5 días o más de hospitalización o ventilación
BACTERIOLOGÍA	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>S.aureus</i> meticilino sensible Bacilos Gram negativos sensibles.	<i>P.aeruginosa</i> <i>Acinetobacter sp</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> Otras enterobacterias resistentes
TRATAMIENTO	<p>Opción 1: cefotaxima o ceftazidima más dicloxacilina (Vancomicina si <i>S.aureus</i> meticilino resistente)</p> <p>Opción 2: Cefepima o Piperacilina/tazobactam Considerar metronidazol o clindamicina (excepto si se usa piperacilina/tazobactam) si hay factores de riesgo para anaerobios Considerar macrólidos si se sospecha de gérmenes atípicos o <i>Legionella spp</i></p> <p>Opción3: Meropenem más vancomicina , si hubo curso previo con una cefalosporina de 3ª generación en las 2 semanas previas.</p>	

BIBLIOGRAFIA

1. Campbell J. Neonatal pneumonia. *Semin Respir Infect* 1996 ; 11: 155-62.
2. Black R, Morris S, Bryce J. Where and why are 10 million children dying every year?. *Lancet* 2003; 361:2226-2234.
3. Nissen M. Congenital and neonatal pneumonia. *Paediatr Respir Rev* 2007;8:195-203.
4. Meier M, Elward A. Ventilator-Associated Pneumonia in Neonatal and Pediatric Intensive Care Unit Patients. *Clin Microbiol Rev.* 2007;20(39:409-425.
5. Duke T. Neonatal pneumonia in developing countries. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005;90:F-211-F-219.
6. Barnett E, Neonatal Pneumonia En: Remington and Klein, Infectious Diseases of fetus and Newborn infant. Philadelphia: WB Saunders.2001:1006-1018.
7. Mussi-Pinhata M, Dornellas S. Neonatal Nosocomial infections. *J. Ped* 2001;77: 81-96.
8. Goldman DA. The bacterial flora of neonates in intensive care monitoring and manipulation. *J Hosp Infect* 1988;11:340-51
9. Yoshioka H, Iseki K, Fujita K. Development and differences of intestinal flora in the neonatal period in breastfed and bottle fed infants. *Pediatrics* 1983;72:317-21.
10. Gelber S, Rather A. Hospital-acquired viral pathogens in the neonatal intensive care unit. *Semin in perinat* 2002;26:346-356.
11. Misra S, Bhakoo O, Ayyagari A, et al. Clinical and bacterial profile of neonatal pneumonia. *Indian J Med Res* 1991;93:366-370.
12. Singhi S, Shingi P. Clinical sings in neonatal pneumonia. *Lancet* 1990;336:1072-3.
13. Feldman C, Kassel M, Cantrell J, Kaka S, et al. The presence and sequence of endotracheal tube colonization in patients undergoing mechanical ventilation. *Eur Resp J* 1999;13:546-551.
14. Hammerschlag M. Chlamydia infections en Pediatric Infectious diseases textbook. Quinta Edición.2004.Pensilvania:2482-2486.
15. Rosenman M, Mahon B, Downs S, et al. Oral erythromycin prophylaxis vs watchful waiting caring for newborns exposed to *Chlamydia trachomatis*. *Arch Pediatr Adolesc Med.*2003;157:567-571.
16. Skevaki C, Kafetizis D. Tuberculosis in neonates and infants:epidemiology, pathogenesis,clinical manifestations,diagnosis, and management issues. *Paediatr Drugs* 2005;7:219-234.
17. Ostapchuk M, Roberts D, Haddy R. Community-acquired pneumonia infants and children. *American Family Physician* 2004;70(3):902-908.

18. Segers R. Community-acquired pneumonia in childhood guidelines. *SAMJ*
2005;95:977-989



CAPITULO IV

GASTROSQUISIS

GASTROSQUISIS

Antecedentes.

Gastrosquisis deriva de los vocablos griegos *gaster*, vientre y *squisis*, hendidura. Es una urgencia quirúrgica. se puede diagnosticar con ultrasonidos transvaginales 3D en el primer trimestre de embarazo a una edad gestacional entre las 19 y las 21.5 semanas de gestación, se asocia a oligohidramnios y restricción en el crecimiento intrauterino. En países desarrollados el diagnóstico prenatal se realiza hasta en el 88% de los casos en promedio en la semana 28 de gestación

Definición.

La gastrosquisis es un defecto congénito de la pared abdominal lateral al cordón umbilical, intacto, que no está cubierto de membrana alguna y permite la salida de las asas intestinales, y en ocasiones estructuras sólidas, in útero. Constituye una urgencia quirúrgica en pediatría,² cuya

Clasificación:

Molik y col³ en el 2001 clasificó por primera vez a la gastrosquisis en *simple* o *compleja*, según la asociación con otras malformaciones intestinales (atresia, necrosis, vólvulo o perforación) el riesgo de muerte es mayor.

Factores de riesgo para mortalidad: atresia intestinal, enterocolitis necrosante, cardiopatías no frecuentes, hipoplasia o broncodisplasia pulmonar

Epidemiología:

Incidencia 1/15,000-20,000 nacimientos

Más frecuente en sexo masculino

Más en mujeres primigesta

Retraso del crecimiento intrauterino: Peso bajo al nacer

Tabaquismo materno

Uso de drogas por la madre

Mortalidad va del 56.3%, hasta al 2.4%.^{2,5} en los países desarrollados

En UCIN HIMFG:

Diagnóstico prenatal:

Mortalidad:

Anomalías asociadas: 38-81%

- Malrotación intestinal

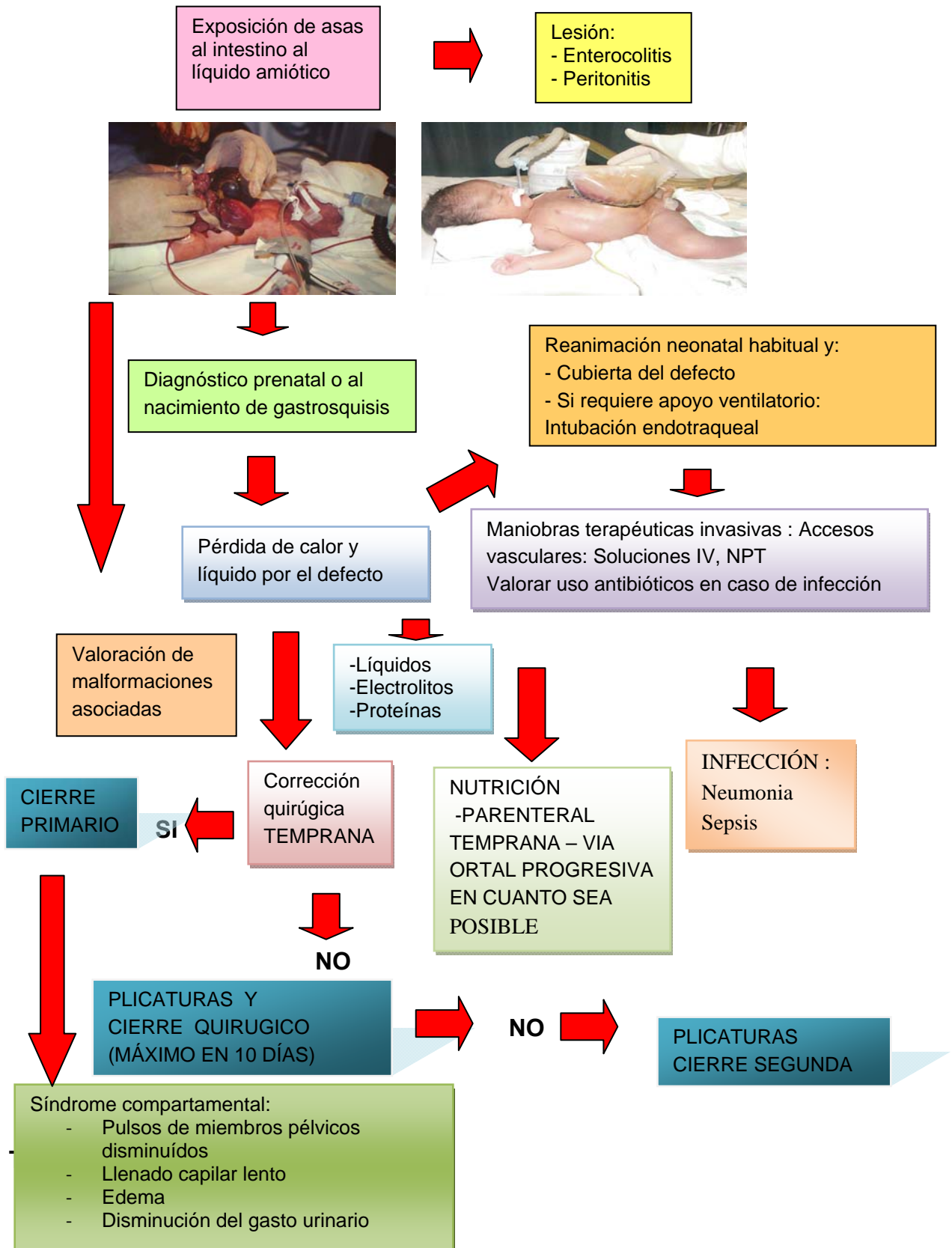
- Cardiopatía congénita
- Cromosomopatías: 12%

Etiología:

Se piensa que la gastrosquisis es resultado de un accidente vascular durante la embriogénesis; la oclusión intrauterina de la arteria onfalomesentérica derecha interrumpe el anillo umbilical y propicia la herniación del intestino, de esta manera, se explica el predominio del defecto en el lado derecho y su relación con la atresia intestinal, la cual es otro defecto atribuible a un accidente vascular en la distribución de la arteria onfalomesentérica derecha.

La ruptura aislada del saco amniótico de la hernia vitelina alrededor de la sexta semana de vida intrauterina da lugar a la evisceración del asa umbilical, que al momento del nacimiento aparece bajo la forma de una gastrosquisis, otra teoría afirma que el defecto es el resultado de una hernia rota en el cordón umbilical o del debilitamiento congénito del lado derecho del cordón umbilical.

Flujograma Fisiopatología: **GASTROSQUISIS**



A. Tratamiento inmediato: No se ha demostrado efecto en la morbilidad neonatal relacionado con la edad gestacional al nacimiento, ni con la vía de nacimiento.

1. RCP neonatal: Mantener eutermia
 - Reanimar al nacimiento con maniobras iniciales que incluye el envolver el defecto en una bolsa transparente para disminuir la pérdida de calor, líquidos y la lesión de las asas intestinales.
 - En caso de requerir apoyo ventilatorio (PPI) deberá intubarse para disminuir la entrada de aire al tubo digestivo y la reducción quirúrgica del defecto.
2. Ayuno y sonda orogástrica a derivación
3. Nutrición:
 - Soluciones endovenosas 150-200mlkd inicialmente, puede requerirse hasta 3 veces el aporte normal
 - Iniciar nutrición parenteral total en cuanto haya estabilidad metabólica y vigilar el estado nutricional
4. Garantizar un acceso vascular seguro (catéter venoso central) para administrar soluciones endovenosas, uso de otros medicamentos y en caso necesario monitorizar presión venosa central y se recomienda colocar un catéter venoso periférico (por punción) el cual deberá mantenerse preferentemente estéril para nutrición parenteral.
5. Medicamentos:
 - Vitamina K 1 mgk IM, dosis única y profilaxis oftálmica
 - Antibióticos: Valorar de acuerdo a los antecedentes, manipulación del paciente y edad al ingreso (colonización en otra unidad)
 - Sedación y relajación continua por tiempo variable, promedio 5 días
 - Manejo del dolor vía endovenosa (preferentemente en infusión continua)
6. Control estricto de líquidos: valorar uso de sonda urinaria para control de líquidos y medición de presión vesical
7. Vigilar condición respiratoria y dar apoyo necesario con O₂ a flujo libre o con campana cefálica o en su caso intubación endotraqueal con apoyo ventilatorio (evitar CPAP y presión positiva antes del cierre quirúrgico).
8. Monitoreo continuo de signos vitales; Frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, temperatura, tensión arterial, llenado capilar
9. Mínima manipulación

B. Tratamiento mediato:

Estabilizar al paciente e iniciar nutrición parenteral total en cuanto sea posible.

1. Traslado a terapia intensiva neonatal por personal capacitado en ambulancia, dentro de incubadora de traslado, con acceso vascular seguro (aún periférico), estable hemodinámica, respiratoria y metabólicamente (destrostix), monitoreo continuo de signos vitales (FC, FR, TA, llenado capilar)
2. Estudios de laboratorio: BHC, TPs, QS, cultivos, PFR, gasometría, grupo y RH sanguíneo, Rx toracoabdominal, ultrasonido transfontanelar
3. Valoración quirúrgica y de anestesia, cardiológica y por genética (para realizar cariotipo y tamiz metabólico), todas antes de pase a quirófano
4. Preparar para cierre quirúrgico (este idealmente debiera realizarse al momento de nacer antes de que el intestino se neumatice), solicitar sangre y plasma de acuerdo a indicaciones.

C. Tratamiento quirúrgico: Se realiza bajo anestesia general.

1. El cierre del defecto se recomienda sea primario, es decir puede realizarse inmediato después del nacimiento antes de que neumatice el intestino lo que incrementa el riesgo de falla .
2. Colocación de Silo con plicaturas para cerrar idealmente en un lapso máximo de 10 días.
3. Colocación de vacum.
4. Cierre por segunda intención.
5. Sospechar de síndrome compartamental cuando la presión intrabdominal (presión intravesical medida con sonda de Foley mayor a 20 cm H₂O), los pulsos de miembros pélvicos estén disminuidos, disminuya la diuresis horaria, en caso de edema de miembros pélvicos o compromiso en su llenado capilar distal y valorar con cirugía apertura de herida quirúrgica.

Complicaciones más frecuentes: Deshidratación, desnutrición, síndrome compartamental, falla renal, sepsis nosocomial, neumonía, trombosis de vena cava superior, fístula enterocutánea, colestasis, peritonitis, displasia broncopulmonar.

En casos simples: íleo y sepsis

En casos complejos enterocolitis necrosante, resección intestinal y sepsis.:

El manejo posterior dependerá básicamente del momento en que se pueda iniciar la alimentación, sus avances hasta vía oral total, extubación exitosa, control de infecciones y malformaciones asociadas, complicaciones y condición nutricional final.

Los pacientes con gastrosquisis requieren de seguimiento a largo plazo y por las características propias de la enfermedad tendrán riesgo de obstrucción intestinal, requieren de cariotipo y consejo genético, además de apoyo nutricional y rehabilitación.

A. Factores de mal pronóstico.

En la experiencia de manejo de gastrosquisis en el HIMFG se han documentado como factores de mal pronóstico:

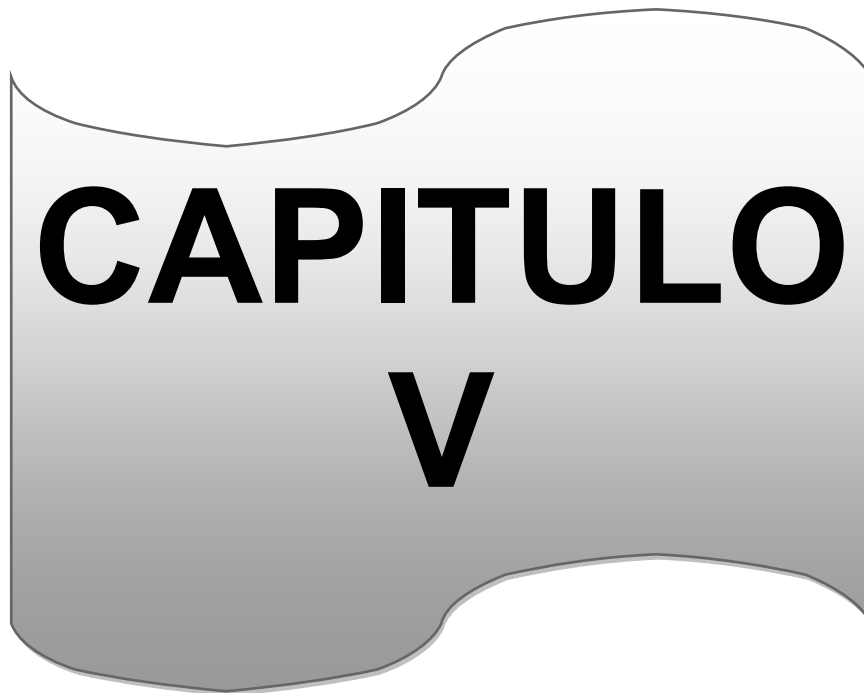
La malformación congénita extraabdominal más frecuente fue Cardiopatía congénita.

Falta de control prenatal.

- Maniobras de reanimación neonatal con presión positiva.
- Manejo inapropiado de las asas intestinales al nacimiento: Cubiertas con gasa o con vendas
- Atresias intestinales
- Falla renal
- Tamaño del defecto >4cm en su base.
- Ayuno mayor de 15 días.
- Las infecciones más frecuentes son sepsis y neumonía.
- Mortalidad 25.4%

BIBLIOGRAFIA:

1. Islas Domínguez, Martínez Paz, Monzoy Ventre, Galicia Flores, Solís Herrera, González García. Morbimortalidad por defectos de la pared abdominal en neonatos. Experiencia de 5 años en el Hospital General de México. Revista Médica del Hospital General de México, S.S. Vol.69, Num.2. Abr-Jun 2006 pp. 84-87.
2. Arnold, M.A et al, Development and validation of a risk stratification index to predict death in gastroschisis, Journal of Pediatric Surgery (2007) 42, 950–956
3. Gian Luca Di Tanna, Aldo Rosano, Pierpaolo Mastroiacovo. Prevalence of gastroschisis at birth: retrospective study. BMJ Vol. 325. Diciembre 2002.
4. Saldaña Gallo. Características clínico epidemiológicas de gastrosquisis en el Instituto Especializado de Salud del Niño entre 1995-2004. Tesis.
5. Eyal Y. Anteby, Kara Sternhell, Jeffrey M. Dicke. The fetus with gastroschisis managed by a trial of labor: antepartum and intrapartum complications. Journal of Perinatology (1999),19(7) 521-524
6. Cara Jager L. Hugo A. Factors determining outcome in gastroschisis: clinical experience over 18 years. Pediatr Surg Int (2007) 23:731-736



**CAPITULO
V**

**ICTERICIA NEONATAL,
NO ESPECIFICADA**

HIPERBILIRRUBINEMIA

I. DEFINICIÓN:

Hiperbilirrubinemia: incremento de la bilirrubina en sangre (> 1.5mg/dl), se manifiesta con pigmentación amarillenta de piel y escleras, llamada ictericia, secundaria a la acumulación de bilirrubina indirecta (>5mg/dl). Los recién nacidos presentan hiperbilirrubinemia fisiológica y debe diferenciarse de condiciones patológicas que provocan cifras excesivas y son causa de neurotoxicidad y secuelas neurológicas.^{1,2}

II. FACTORES DE RIESGO PARA HIPERBILIRRUBINEMIA.

a. Mayores :

1. Bilirrubina Total (BT) o Transcutánea (BTc), previo al egreso, en la zona de alto riesgo del nomograma de Bhutani (figura I.)
2. Ictericia en las primeras 24 hrs de vida.
3. Incompatibilidad a grupo sanguíneo, prueba de antiglobulina directa positiva, otras enfermedades hemolíticas (Deficiencia de Glucosa 6-Fosfato Deshidrogenasa) o monóxido de Carbono espirado corregido (ETCOc).
4. Enfermedad gestacional < 36 semanas.
5. Hermano previo que haya recibido fototerapia.
6. Cefalohematoma o equimosis significativa.
7. Seno materno exclusivo, particularmente si la ingesta no es adecuada o la pérdida de peso excesiva (>10%).
8. Raza Asiática.

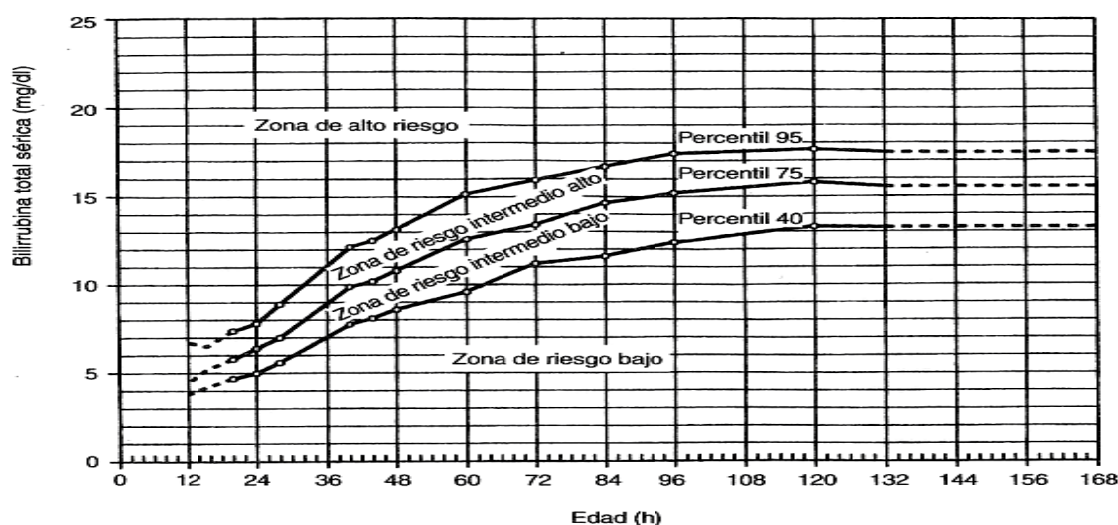
b. Menores:

1. BT o BTc previo al egreso, en la zona de riesgo intermedio alto del nomograma de Bhutani (figura 1).
2. Edad gestacional de 37-38 semanas.
3. Ictericia que se observa antes del egreso.
4. Hermano previo con ictericia.
5. Hijo macrosómico de madre diabética.
6. Edad Materna mayor de 25 años
7. Sexo masculino

c. Factores que disminuyen el riesgo (en orden decreciente de importancia)

1. BT o BTc previo al egreso, en la zona de bajo riesgo del nomograma de Buthani (figura 1).
2. Edad gestacional mayor de 40 semanas y sano.
3. Alimentación exclusiva con formula.
4. Raza negra.
5. Alta hospitalaria después de 72 hrs de vida.

Figura 1. Nomograma para valorar riesgo en RN de más de 35 semanas de gestación y >2500g de peso, por niveles de bilirrubina sérica y edad en horas



Riesgo de recién nacidos a término y cercanos al término de acuerdo a los valores séricos de bilirrubina total de muestras venosas por punción del talón, por horas de vida. El percentil 95 marca la zona de riesgo elevado . El percentil 75 divide la zona de riesgo intermedio en alto y bajo. El percentil 40 define la zona de bajo riesgo.

Tabla 1. Diagnostico Diferencial de Hiperbilirrubinemia Neonatal, por edad.

I Inicio Temprano de HBR Primeras 24 hrs de vida.	Alteraciones en el eritrocito Con Coombs directo +	Isoinmunización eritroblastosis fetal <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad hemolítica • Incompatibilidad a grupo
	Con Coombs directo -	<ul style="list-style-type: none"> • Deficiencia de G6PD • Defecto intrínseco del eritrocito • Esferocitosis • Eliptocitosis • Hemoglobinopatía • ABO (coombs directo -)
Primera semana de vida Inicio Tardío de HBR	Ictericia Fisiológica	TSB <13mg/dl
	Sepsis	Viral o bacteriana
	↑ de la circulación enterohepática	<ul style="list-style-type: none"> • Ayuno • Función del tracto intestinal anómalo, etc
	<u>Trastornos del metabolismo de la Bilirrubina</u>	<ul style="list-style-type: none"> • Polimosorfismo del gen UGTA1 (conjugación tardía) • Coherencia del polimosorfismo UGTA1 con deficiencia G6PD • Síndrome de Crigler Naajar I y II. Síndrome de Gilbert
	<u>Trastorno del Metabolismo:</u>	<ul style="list-style-type: none"> • Galactosemia • Deficiencia de Alfa 1 antitripsina. • Alteraciones de almacenamiento, otros
	Hemorragias	<ul style="list-style-type: none"> • Cefalohematoma • hemorragia subaponeurótica. • Hematomas
	Ictericia idiopática prolongada	
> de 1 semana	Otras	<ul style="list-style-type: none"> • Fibrosis Quística Hipotiroidismo

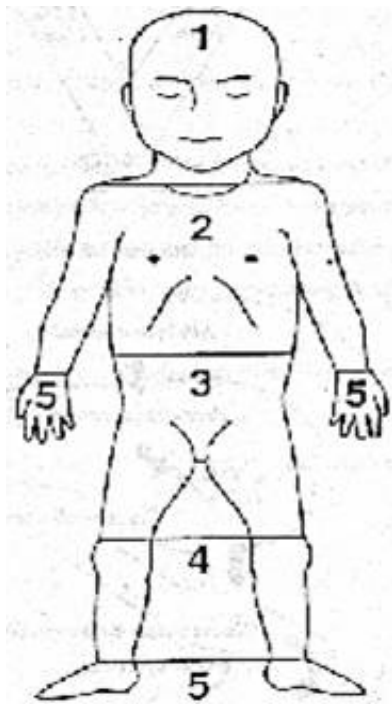
IV. MANIFESTACIONES CLINICAS Y DIAGNOSTICO.

a. Manifestaciones clínicas:

1. Ictericia, de inicio en cara y progresiva en dirección cefalocaudal; se detecta mediante la presión digital de la piel (blanqueo) y de acuerdo a los segmentos del cuerpo se estiman los niveles según esquema de Kramer(ver tabla 2).

Tabla 2. Esquema de Kramer, valoración hiperbilirrubinemia.

Zona	Zona Ictérica	Bilirrubina Esperable
I	Cara	<5mg/dl
II	Mitad superior del tronco	5-12mg/dl
III	Abdomen	8-16mg/dl
IV	Porción proximal de extremidades	10-18mg/dl
V	Palmas y plantas	>15mg/dl



La estimación visual de los niveles de bilirrubina por el grado de ictericia puede llevar a errores.

(Kramer, Am Jour Dis Child 1969)

2. Acorde a la etiología pueden estar presentes :

- **Prematurez**
- **Bajo peso para la edad**
- **Microcefalia**
- **Sangre extravascular.**
- **Palidez**
- **Petequias**
- **Hepatoesplenomegalia.**
- **Onfalitis**
- **Corioretinitis**
- **Datos de hipotiroidismo congénito.**

3.- Manifestaciones clínicas de encefalopatía bilirrubínica

3.1 Etapa aguda

Fase Temprana: (3días de vida)Letargia, hipotonía y pobre succión.

Fase Intermedia: (6 días de vida) Estupor moderado, irritabilidad e hipertonia. Puede haber fiebre y llanto agudo que se alterna con somnolencia e hipotonía. La hipertonia se manifiesta como arqueado del cuello hacia atrás (retrocolis) y del tronco (opistótonos).

Fase Avanzada: (1 semana de vida). Daño Irreversible del Sistema Nervioso Central, retrocolis y opistótonos pronunciados, rechazo a la alimentación, apneas, fiebre, estupor profundo o coma, convulsiones y muerte.

3.2 Etapa crónica o tardía

Secuelas crónicas y permanentes de la toxicidad por bilirrubina.

Los sobrevivientes pueden desarrollar una forma grave de parálisis cerebral atetoide, disfunción auditiva displasia dental, parálisis de la mirada hacia arriba y alteraciones intelectuales. ^{3,4}

Tabla 3. Factores de Riesgo de Neurotoxicidad Hiperbilirrubinémica

1. Enfermedad Hemolítica Isoinmune
2. Deficiencia de Glucosa 6-Fosfato Deshidrogenasa (G6PD).
3. Asfixia
4. Sepsis
5. Acidosis
6. Albúmina <3.0mg/dl

3.3 Kernicterus: diagnóstico histopatológico de la encefalopatía bilirrubínica (Neurotoxicidad Hiperbilirrubinémica)

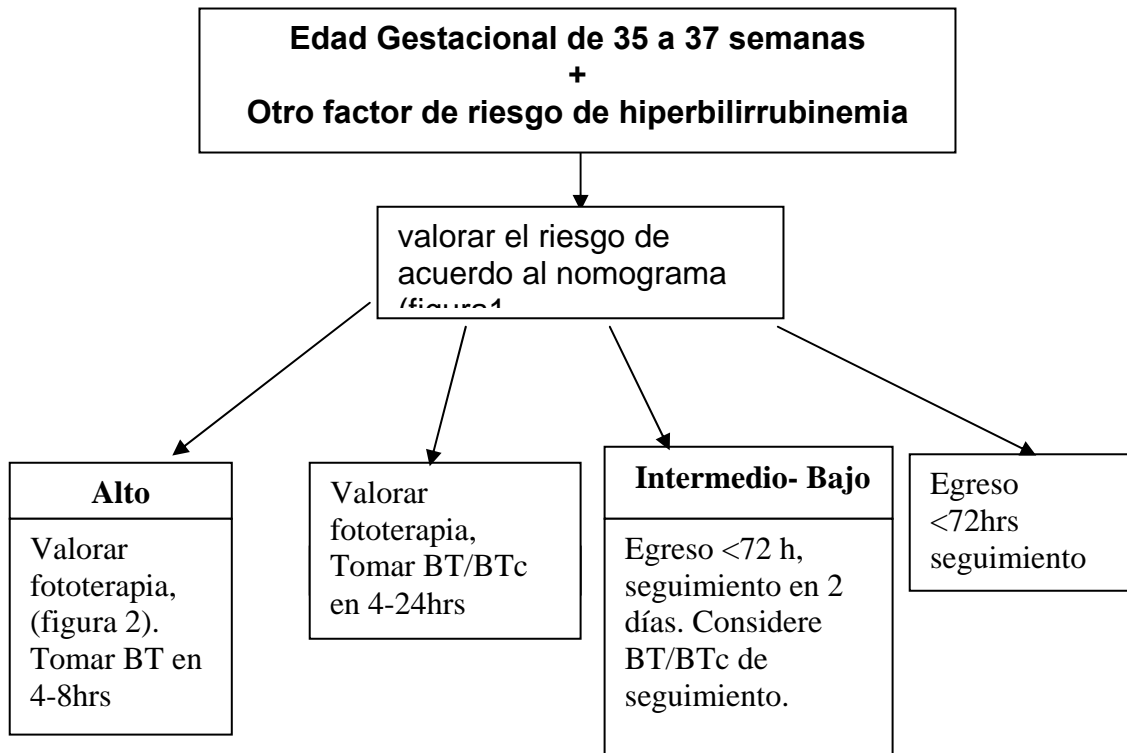
b. Diagnóstico

1. laboratorio.

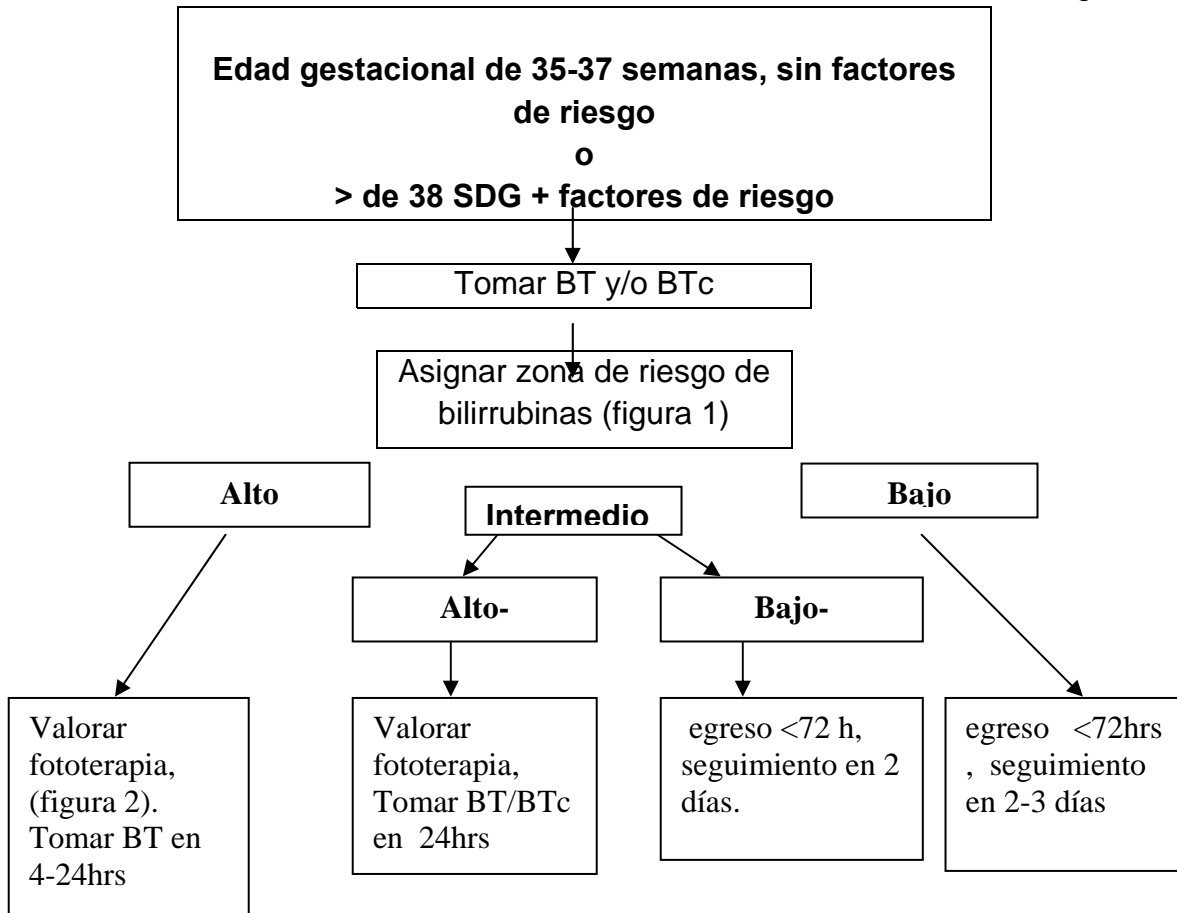
Tabla 4. Indicaciones de laboratorios en Ictericia en neonatos de 35 o más semanas de gestación

Indicaciones	Laboratorios
6. Ictericia se presenta a las 3 semanas o más o paciente enfermo.	BT y BD Si BD elevada , evaluar Sx Colestácico. Revisar Tamiz metabólico Ampliado
1. BD elevada	EGO y urocultivo TORCH Tamiz Metabólico Descartar sepsis si está indicado por la historia y examen físico.
2. BT cerca de niveles para exangineotransfusión o no responde a fototerapia	Reticulocitos, G6PD, albúmina y ETCOc
3. Ictericia en las primeras 24 hrs 4. La Ictericia parece excesiva para la edad del paciente 5. Paciente recibe fototerapia o la BT se eleva rápidamente.	Determinar niveles de BT o BTc Grupo Sanguíneo y prueba de Coombs directo BH completa y frotis de sangre Determinar niveles de BD Si está al alcance: Reticulocitos, G6PD y ETCOc. Repetir BT en 4-24hrs, dependiendo de la edad y el nivel previo de BT.

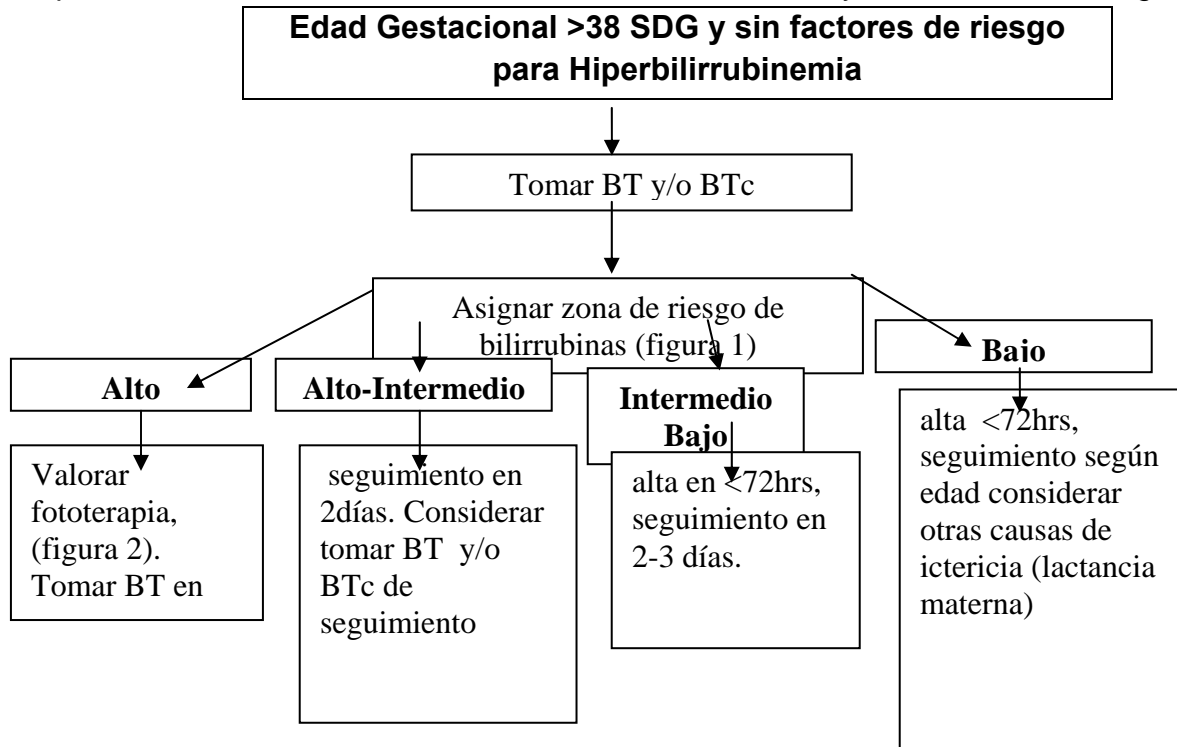
Algoritmo 1. Recomendaciones para manejo y seguimiento de Hiperbilirrubinemia en RN de 35 a 37 SDG, con factores de riesgo



Algoritmo2. Recomendaciones para manejo y seguimiento en hiperbilirrubinemia en recién nacidos de 35 a 37 SDG o + de 38 SDG con factores de riesgo.



ALGORITMO 3. Recomendaciones para manejo y seguimiento en hiperbilirrubinemia en recién nacidos de más de 38 SDG y sin factores de riesgo



V. TRATAMIENTO:

a. Prevención Primaria:

1. Se debe indicar a las madres que deben alimentar al seno materno por lo menos 8 a 12 veces al día en las primeras 2 semanas.
2. Proveer de soporte y consejos adecuados en cuanto a la lactancia incrementa la probabilidad de que la alimentación sea adecuada.
3. No suplementar con agua, dextrosa o cualquier otro liquido que no sea leche, a los recién nacidos que no estén deshidratados (no previene la hiperbilirrubinemia, ni disminuye los niveles de BT).

b. Prevención Secundaria:

1. Se deben realizar valoraciones sistemáticas durante el periodo neonatal del riesgo de un recién nacido de desarrollar hiperbilirrubinemia grave.
2. Tipo de sangre:
 - Todas las mujeres embarazadas deben tener determinación del tipo sanguíneo y Rh.
 - Si la madre desconoce el grupo sanguíneo o es Rh-Negativo se recomienda realizar prueba de Coombs directa, grupo sanguíneo y Rh de la sangre del cordón.
 - Si la madre es grupo O y Rh- Positivo, es opcional realizar las pruebas en el cordón del recién nacido, por el riesgo de incompatibilidad a grupo sanguíneo, pero no se requieren si se da una vigilancia adecuada.
3. Valoración clínica:
 - Asegurar que todos los recién nacidos sean monitorizados rutinariamente para el desarrollo de ictericia y establecer protocolos para la valoración de ictericia en los cuneros.
 - La ictericia se debe valorar cada vez que se tomen los signos vitales pero no menos de cada 8 a 12 horas.
4. Valoración de riesgo antes del egreso:
 - Todos los recién nacidos deberán ser valorados para el riesgo de desarrollar hiperbilirrubinemia grave.

- Esta valoración es particularmente importante en los egresados antes de las 72hrs de vida.
 - La Academia Americana de Pediatría (AAP) recomienda 2 opciones, utilizadas individualmente o en combinación, para la valoración del riesgo:
 - ◆ Determinación previa al egreso de los niveles de bilirrubina total.
 - ◆ Valoración de los factores de riesgo clínicos.
 - Con cualquiera de éstas que sea utilizada, un seguimiento apropiado después del egreso es esencial.
5. Los Hospitales deben proveer a los padres información verbal y escrita, al momento del egreso, que contenga explicación de la ictericia, la necesidad de monitorizar a los recién nacidos con ictericia y recomendaciones de cómo hacer la monitorización.
6. Seguimiento: (Ver tabla 4)
- Los egresados antes de las 48 hrs se deben valoraren 2 ocasiones, una entre las 24 y 72 hrs y otra entre las 72 y 120 hrs.
 - Se debe utilizar el juicio clínico para determinar el seguimiento, ay que debe ser más frecuente en los que tengan más factores de riesgo para hiperbilirrubinemia.
 - Si no se puede asegurar un seguimiento adecuado en presencia de factores de riesgo, puede ser necesario retrasar el egreso ya sea hasta que se asegure el seguimiento o pase el periodo de más alto riesgo (72-96hrs).
 - La valoración en el seguimiento incluye peso del recién nacido y el porcentaje de disminución de peso con respecto al nacimiento, si la ingesta es adecuada o no, el patrón de micciones, evacuaciones y la presencia o ausencia de ictericia.
 - Se debe utilizar el juicio clínico para valorar si es necesaria la determinación de bilirrubina. Si existe cualquier duda sobre el grado de ictericia se debe medir la BT o BTc.

Tabla 4. Seguimiento después del egreso sugerido por la AAP.

Hora de egreso	Se debe valorar a la edad de:
Antes de las 24 hrs	72hrs
Entre las 24 y 47.9hrs	96hrs
Entre las 48 y 72hrs	120hrs

Utilizar fototerapia intensa y/o exanguineotransfusión como se indica en las figuras 2 y 3.

Figuras 2. Guías para utilizar FOTOTERAPIA en recién nacidos hospitalizados de 35 o más semanas de gestación.

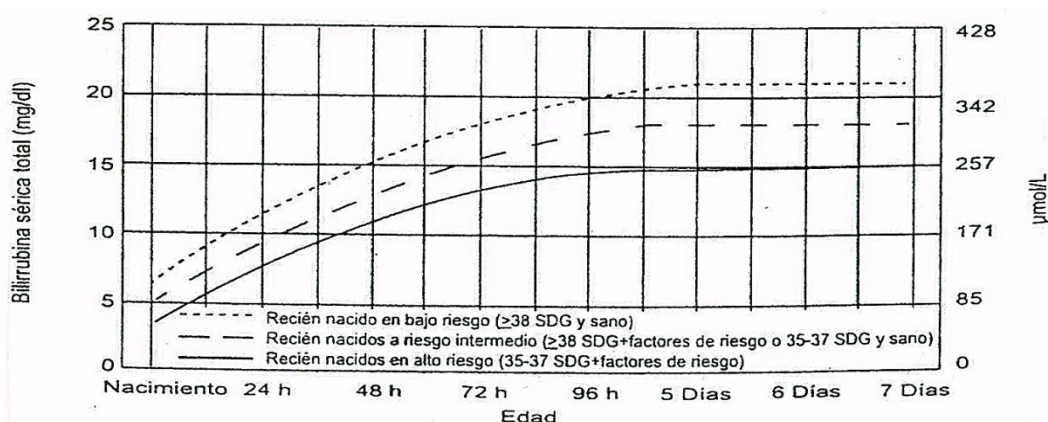
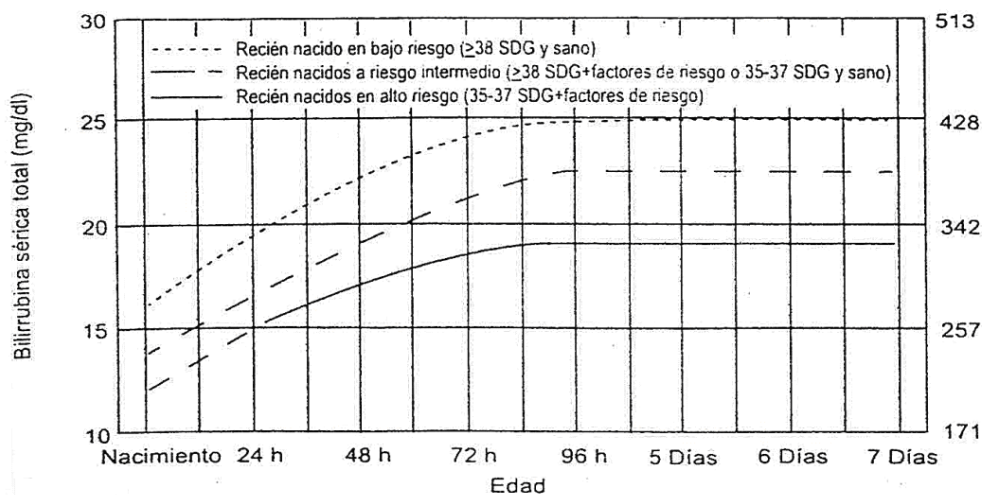


Figura 3. Guía para utilizar exanguineotransfusión en recién nacidos hospitalizados de 35 semanas o más de gestación.



■ Se recomienda exanguineotransfusión inmediata si el paciente presenta datos de encefalopatía hiperbilirrubinémica aguda o si los niveles de BT se encuentra 5mg/dl por arriba de estas líneas.

■ Medir la albúmina y calcular la tasa bilirrubina albúmina (figura 4)

1. Si la BT no disminuye o continúa elevándose a pesar de fototerapia intensa, es muy probable que exista hemólisis.
2. No se debe restar la bilirrubina directa de la total al utilizar las curvas de tratamiento.
3. Si la BT se encuentra a un nivel que amerita exanguineotransfusión o es mayor o igual a 25mg/dl en cualquier momento, se considera una urgencia médica y el paciente debe ser admitido a un hospital pediátrico inmediatamente para recibir fototerapia intensa.
4. La exanguineotransfusión debe ser realizada sólo por personal capacitado y en una unidad de cuidados intensivos neonatales con monitorización completa.
5. En enfermedad hemolítica isoimmune, se recomienda la administración de gama-globulina intravenosa (0.5-1g/kg durante 2 hrs) si la BT incrementa a pesar de la fototerapia intensa, o si la BT está a 2-3mg/dl de ameritar exanguineotransfusión. Esta dosis se puede repetir cada 12hrs de ser necesario hasta una dosis máxima de 2g en total.
6. Si el recién nacido ha perdido más del 19% del peso al nacimiento o existe evidencia de deshidratación, recomendar fórmula o leche materna previamente extraída. Si al ingesta vía oral está comprometida, ofrecer líquidos intravenosos.^{5,6,7}
7. Para pacientes en fototerapia:
 - Alimentar al seno materno (preferiblemente) cada 2-3 hrs.

Tabla 5. Guías para el uso de fototerapia y exanguineotransfusión en recién nacidos prematuros basadas en la edad gestacional.

Edad Gestacional (semanas)	Nivel de Bilirrubina Total (mg/dl)			* Enfermedad hemolítica, asfixia perinatal, hipoxia, acidosis e hipercapnia.
	Fototerapia	Exanguineotransfusión		
		Enfermo *	Sano	
36	14.6	17.5	20.5	
32	8.8	14.6	17.5	
28	5.8	11.7	14.6	
24	4.7	8.8	11.7	

Tabla 6. Guías para exanguineotransfusión en recién nacidos de bajo peso al nacer basadas en la bilirrubina total (BT) y en la tasa bilirrubina/albúmina (B/A).

	<1250gr	1250-1499gr	1500-1999gr	2000-2499gr
Riesgo estándar				
BT	13	15	17	18
Tasa B/A	5.2	6.0	6.8	7.2
Alto Riesgo *				
BT	10	13	15	17
Tasa B/A	4.0	5.2	6.0	6.8

*Factores de alto riesgo: Apgar <3 a los 5 min, PaO₂ <40mmhg >2hrs, pH <7.15 > 1hr, peso al nacimiento <1000g, hemólisis, deterioro clínico o del sistema nervioso central, proteínas totales <4g/dl o albúmina <2.5g/dl.

C. Tratamiento de la enfermedad hemolítica autoinmune:

Inmunoglobulina

Indicaciones:

- Recién nacidos con que presentan hemólisis en los primeros días de vida.
- BT >13mgdl en las primeras 24 hrs de vida o >16mgdl después de las 24hrs, a pesar de fototerapia

Dosis: 500mg/kg a 1gr/kg IV en 2 horas, pasar lo antes posible (antes de las 12 hrs de vida)

Tabla 7 Pasos para realizar exanguineotransfusión

Paso	Procedimiento
1	Identificar al paciente, tipo de sangre y firma del tutor del consentimiento informado
2	Verificar y ajustar alarmas en el monitor de signos vitales
3	Vaciar cámara gástrica y dejar sonda orogástrica a derivación
4	Confirmar localización y funcionamiento del o los catéteres
5	Verificar el tipo de sangre, fecha de extracción y hematocrito de la sangre que se utilizará
6	Verificar temperatura y mezclar gentilmente la sangre utilizada, intermitentemente.
7	Calcular 5mL/kg ó 5- 8% del volumen simple, por alícuota para extraer y transfundir
8	Calcular número de ciclos (extraer – infundir), ± de 3 minutos cada uno (30-35 ciclos)
9	Asignar personal que vigilará y anotará: signos vitales, duración de cada ciclo, cantidad extraída e infundida, suma parcial con cada ciclo y totales al final del procedimiento
10	Continuar con fototerapia durante y después del procedimiento
11	Considerar repetir dosis de medicamentos si es necesario
12	Utilizar última alícuota extraída para corroborar bilis, QS, BH y piloto a banco de sangre

Exanguineotransfusión

Es un procedimiento cada vez menos utilizado en los países desarrollados, mientras que en los países en desarrollo con frecuencia es utilizado, es poca la investigación y los cambios en la técnica utilizada, no es inocuo tiene indicaciones precisas y se requiere de cierta habilidad para evitar riesgos al paciente.⁸

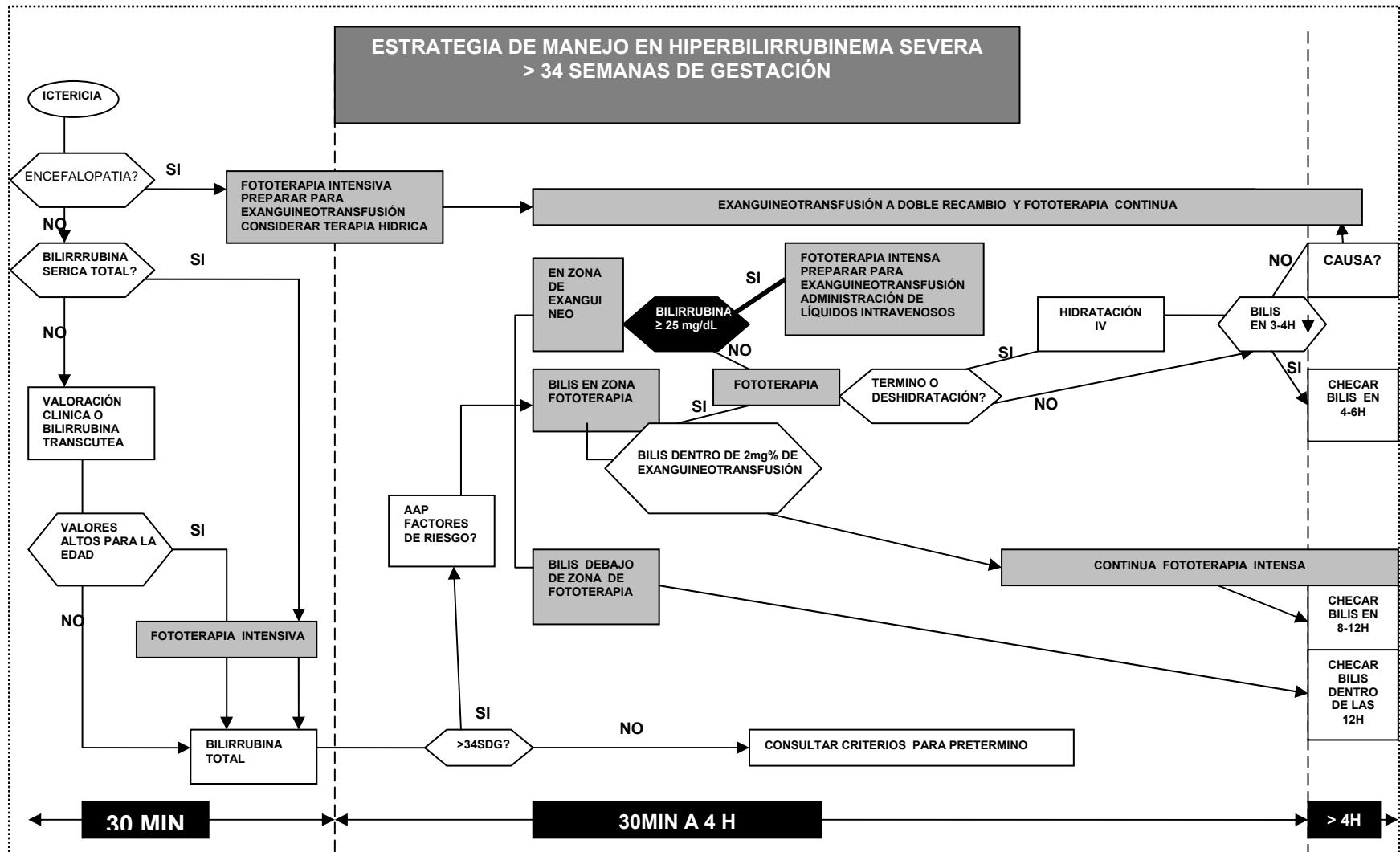
Tabla 8 Tipo de sangre que se debe solicitar

Grupo materno	Grupo del paciente	Tipo solicitado
O	O ó A ó B ó AB	O
A ó B ó AB	O ó A ó B ó AB	Igual al del paciente ó bien O
Rh negativo	Rh positivo ó negativo	Rh negativo

Tabla 9 Complicaciones debidas a sangre de donador

Sangre donador	Complicaciones en el paciente	Prevención y tratamiento
Sangre de más de 5 días de extraída (alto contenido de K+, bajo contenido de plaquetas)	Hipercalemia , trombocitopenia	Utilizar sangre con menos de 5 días de extracción , monitorizar ECG durante y después del procedimiento y vigilar datos de sangrado
Sangre con citrato (anticoagulante)	Hipocalcemia e hipomagnese mia	Considerar 1-2 mL/kg de gluconato de calcio por cada 50-10mL de sangre exanguinada en pacientes enfermos. Monitorizar calcio sérico 2h después de la exanguineo. En caso de arritmia inexplicable administrar 2mL /kg de gluconato de calcio al 10%
Sangre fría	Hipotermia	Precalentar la sangre
Alto contenido de glucosa	Hipoglicemia secundaria	Checar glicemia 2h después del procedimiento y reiniciar lo antes posible la vía oral
Donador con deficiencia de glucosa6 difosfato	Incremento de hemolisis y de cifras de bilis	Corroborar, previo a la extracción de sangre del donador, la ausencia de dicha patología

Tablas 7,8 y 9 Traducidas y modificadas por Dra. Edna P Vázquez Solano de: Srinivas Murki, Praveen Kumar. Blood Exchange Transfusion for Infants with Severe Neonatal Hyperbilirrubinemia. Semin Perinatol 35: 175-184. 2011 Elsevier Inc.



Traducido por Edna P Vázquez Solano de: Srinivas Murki, Praveen Kumar. Blood Exchange Transfusion for Infants with Severe Neonatal Hyperbilirubinemia. Semin Perinatol 35: 175-184. 2011 Elsevier Inc.

BIBLIOGRAFIA:

1. American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline. Subcommittee on hyperbilirrubinemia. Management of Hyperbilirrubinemia in the newborn infant 35 o more weeks of gestation. Pediatrics July 2004, N.1 297-316.
2. Martin C. Cloherty JP. Neonatal Hyperbilirrubinemia. In Cloherty JP, eichenwald EC, Stark.
3. Jeffrey MM, et al, Hyperbilirrubinemia in the Newborn Infant > 35 weeks Gestation: An update with clarifications. Pediatrics, volume 124, Number 4, October 2009.
4. Thomas BN, Universal bilirrubin Screening, guidelines, and Evidence. Pediatrics, Vol 124, Number 4, October 2009.
5. Hannah S, et al, Early recognition of neonatal hyperbilirrubinemia and its emergent management. Seminars in Fetal and Neonatal medicine 2006, 11, 214-224.
6. Stevenson Dk, Dennery PA, Hintz SR, Understanding newborn jaundice. Journal of Perinatology 2001; S21-S24.
7. Maisels Mj, Watchko JF, Treatment of Jaundice in low birthweighth infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2003; 88; 459-463.
8. Srinivas Murki, Praveen Kumar. Blood Exchange Transfusion for Infants with Severe Neonatal Hyperbilirrubinemia. Semin Perinatol 35: 175-184. 2011 Elsevier Inc.



CAPITULO VI

OTRAS MALFORMACIONES CONGÉNITAS DEL INTESTINO, ESPECIFICADA

MALFORMACIONES CONGÉNITAS DEL INTESTINO

La obstrucción del tubo digestivo es una de las principales causas de intervención quirúrgica en el neonato. El trastorno puede afectar desde el esófago hasta el ano. Sus posibles causas son múltiples y es frecuente que el diagnóstico oportuno marque la diferencia entre la evolución favorable y la catástrofe clínica.

Las lesiones que provocan la oclusión del tubo digestivo se pueden clasificar en: funcionales y anatómicas y estas a su vez en altas y bajas.

Las causas de obstrucción alta son lesiones que interrumpen la continuidad del tubo digestivo en forma proximal al yeyuno; las causas de obstrucción baja tienen localización distal con respecto al yeyuno. La obstrucción funcional puede producirse por alteraciones electrolíticas, sepsis, enterocolitis necrosante e hipotiroidismo.

El diagnóstico prenatal es importante para informar y aconsejar a los padres sobre sus expectativas, planificar el cuidado y el manejo de la madre y el producto hasta el momento del parto y anticipar los requerimientos de exámenes, técnicas o equipos especiales, e incluso el posible desenlace de cada caso.

Valoración inicial

- Historia familiar, secuencia precisa de eventos del padecimiento actual, exploración completa bien dirigida e intencionada.
- Considerar pérdida de fluidos por: 1)Evaporación del intestino expuesto, 2)Tercer espacio, 3)Pérdidas por vómitos. Estos neonatos deben recibir líquidos y electrolitos de mantenimiento de manera apropiada así como adecuada reposición de pérdidas gastrointestinales.
- Si el infante va a ser sometido a un procedimiento electivo se debe considerar las horas de ayuno (6 horas para fórmula, cuatro horas para leche materna y dos horas para líquidos claros).
- Colocar una sonda orogástrica de gran calibre en neonatos con sospecha de obstrucción intestinal.
- Cruzar concentrado eritrocitario y hemoderivados de un solo donador para el mismo paciente.
- Considerar complicaciones de la Anestesia (Alergias, efectos secundarios a los agentes para sedación y analgesia) y Quirúrgicos (Sangrado, infecciones, adhesiones, formación de fístulas, dehiscencias, lesiones de órganos adyacentes).
- Acceso venoso: Sitios de elección para catéter venoso periférico (infusión rápida de volumen, riesgo de infección significativamente menor): venas de las manos, brazo, pierna y cuero cabelludo. Acceso central indicado siempre que falle la canulación de venas periféricas; los sitios incluyen: Venas safena y femoral en extremidades inferiores, yugular externa, yugular interna, venas faciales en el cuello. Las complicaciones de las líneas centrales incluyen: malposición,

neumotórax, hemotórax, tamponade, neumopericardio, infección, arritmias, bacteremia, trombosisvenosa.

Diagnóstico diferencial

La regurgitación inmediata del alimento y la afección broncopulmonar son indicio de lesiones esofágicas. El vómito de contenido gástrico se manifiesta en las obstrucciones gástricas o pilóricas y es menos frecuente en las duodenales supravaterianas. En el resto de las lesiones intestinales el vómito biliar será común y se presentará de forma temprana en las altas, por lo general dentro de las primeras 24 horas y será tardío en las bajas. Por otra parte la distensión abdominal es más frecuente y de mayor grado en las obstrucciones bajas que en las altas y la evacuación espontánea de meconio suele ser tardía en las obstrucciones bajas.

Hallazgos asociados:

- Estenosis Pilórica: Infantes masculinos mayormente afectados (4:1); Primogénitos; Asociada con grupos sanguíneos O y B
- Atresia Duodenal: 30 % de bebé afectados padecen síndrome de Down; asociada con malrotación, hernia diafragmática congénita, fístula traqueoesofágica, anomalías renales; 20% tiene páncreas anular (70% de estos infantes padecen otra anomalía)
- Malrotación: asociada con onfalocele, gastrosquisis, hernia diafragmática congénita, atresia duodenal
- Atresia Yeyunoileal, asociada con restricción de crecimiento intrauterino
- Ileo Meconial: Finrosis quística (10-15%)
- Tapón meconial/Microcolon: Afectación del 50% de hijos de madre diabética; asociado con sepsis e hipermagnesemia, puede ser manifestación de Enfermedad de Hirschprung; fibrosis quística (14-25% de pacientes)
- Ano imperforado: ocurre en la mitad de los pacientes afectados (criptorquidea, arteria umbilical única, extrofia cloacal, onfalocele, agenesia del sacro), asociado con déficits en la innervación del peritoneo; parte de la asociación VATER
- Enfermedad de Hirschprung: 80% masculinos, 10% síndrome de Down; asociados con anomalías de la cresta neural (neuroblastoma, feocromocitoma, neurofibromatosis); Sordera neurosensorial, síndrome de hipoventilación central congénito.

Exámenes de laboratorio

Ultrasonido: Se ha establecido que el ultrasonido prenatal tiene sensibilidad del 100% y valor predictivo del 73% para el diagnóstico de lesiones obstructivas. El polihidramnios se encuentra con frecuencia en lesiones altas y es de mayor cuantía mientras más elevada sea la obstrucción. De manera práctica se puede decir que está en el 100% de las atresias esofágicas, el 50% de las duodenales y el 25% de las ileales.

Es de gran ayuda para estenosis pilórica (ocasionalmente el paciente requiere estudio contrastado); en anomalías asociadas con malformaciones renales el ultrasonido es mandatorio,

Exámenes de laboratorio iniciales: Biometría hemática completa, tipificación sanguínea, diferencial de leucocitos y conteo de plaquetas; química sanguínea: BUN, electrolitos séricos, gasometría.

Radiografía: En todos los pacientes con datos de obstrucción intestinal debe obtenerse una placa simple de abdomen o toracoabdominal (supina, decúbito o en bipedestación):

- Doble burbuja(atresia duodenal, páncreas anular, malrotación)
- Dilatación Intestino Delgado (Obstrucción intestinal alta)
- Dilatación intestinal generalizada (Obstrucción intestinal baja)
- Calcificaciones peritoneales: Perforación antenatal, fibrosis quística, atresia ileal
- Burbujas intestino delgado distal: Ileo meconial
- Neumoperitoneo: Perforación

Cuando se sospechen lesiones esofágicas, es de mucha ayuda el esofagograma con medio de contraste hidrosoluble en pequeña cantidad. En el resto de lesiones altas el examen de elección es la serie esofagogastroduodenal (malrotación) y en las lesiones bajas el colon por enema (atresia yeyunoileal, ileo meconial, tapón meconial, Enfermedad de Hirschprung); Manometría y biopsia rectal (Enfermedad de Hirschprung).

BIBLIOGRAFIA.

1. Neonatology. Richard A. Polin: Cambridge University Press
2. Neonatología: Esencia, arte y praxis. Teresa Murguía Peniche
3. Manual de Procedimientos HIMFG
4. Normas INPer



CAPITULO VII

ENTEROCOLITIS NECROZANTE DEL FETO Y DEL RECIEN NACIDO

ENTEROCOLITIS NECROSANTE

- I. **DEFINICIÓN:** Síndrome clínico patológico caracterizado por necrosis de coagulación e inflamación gástrica e intestinal con manifestaciones sistémicas asociadas a sepsis neonatal.
- II. **FRECUENCIA:** 1 a 3/ 1000 recién nacidos vivos
1 a 10% de los ingresos a unidades de cuidados intensivos neonatales.
(3)
Mas frecuente en hombres y raza negra.
Tasa en la población general de entre 0,2 a 0,3/ 1000 nacidos vivos. (4)
Las áreas más frecuentemente afectadas son íleon terminal y colon proximal.
- III. **MORTALIDAD:** 20 a 40% (hasta 55% en neonatos de muy bajo peso al nacimiento). (4)
9.7% en aquellos con ECN I; 7.6% estadio II y 54% en estadio III.
- IV. **ETIOLOGÍA :**
 - IV.I. Multifactorial
 - IV.II. Asociada a hipoxia, acidosis e hipotensión, que ocasionan un daño isquémico de la barrera de la mucosa intestinal.
 - IV.III. Prematuridad: inmadurez de la barrera mucosa intestinal, factores como motilidad intestinal, producción de enzimas y secreción de ácido; madurez de la membrana micovellosa así como diferencias en el moco segregado a nivel de intestino delgado.
 - IV.IV. Disminución de producción de IgA secretora.
- V. **FACTORES DE RIESGO**

Prematuridad ((> riesgo a < edad gestacional)
Bajo peso al nacer (menor de 1500g)
RCIU (Retraso del crecimiento intrauterino)
Hipoxia, asfixia
Cesárea.
Presentación pelviana
Embarazo múltiple
Hemorragia materna
Ruptura prematura de membranas
Cardiopatía congénita cianógena, lesiones obstructivas del flujo cardiaco de salida sistémico. Persistencia del conducto arterioso.
Dificultad respiratoria.
Alimentación con formulas especiales hiperosmolares
Uso de tizanas (anis de estrella)
Incrementos de la fórmula láctea mayores de 20 ml/k/día

Poliglobulia.

Anemia moderada a grave

Enteritis (Klebsiella pneumoniae, Escherichia coli, Staphylococcus epidermidis, Rotavirus, Enterovirus, Coronavirus, Clostridium, Salmonella, Enterobacter, Pseudomonas, Anaerobios, Candida).

Alteración de la circulación mesentérica (hipotermia, trombos, exanguinotransfusión, estado de choque).

Cateterización umbilical venosa baja o arterial.

Medicamentos: Vitamina E, Indometacina, anticolinérgicos, infusiones de calcio.

Vitamina E (dosis de 200mg) asociadas aparentemente por el vehículo que utiliza (propilenglicol que aumenta su osmolaridad).

Antecedente de madre con hipertensión o antecedente de consumo de cocaína.

Hospitalización durante brote epidémico.

RNT 3 a 4 días de vida; < 28 SEG 3 a 4 semanas de VEU

Se sugiere y no ha demostrado lesión intestinal aguda relacionada con transfusión de plasma y paquete globular: Se ha encontrado asociación de ECN con transfusiones en las primeras 48 hrs postransfusión; (isquemia intestinal asociada a pérdida intermitente de flujo esplácnico como respuesta al bolo hemático, respuesta inmunológica innata e inicio de cascada inflamatoria con presencia de antígenos, que genera una reacción de hipersensibilidad, particularmente en los neonatos prematuros. No hay evidencia de asociación con al infundir inmunoglobulina policlonal

VI. PATOGENIA:

VI.I. Isquemia intestinal/ injuria por reperfusión después de hipoxia isquemia. (vaso espasmo, trombosis, estados de bajo volumen minuto).

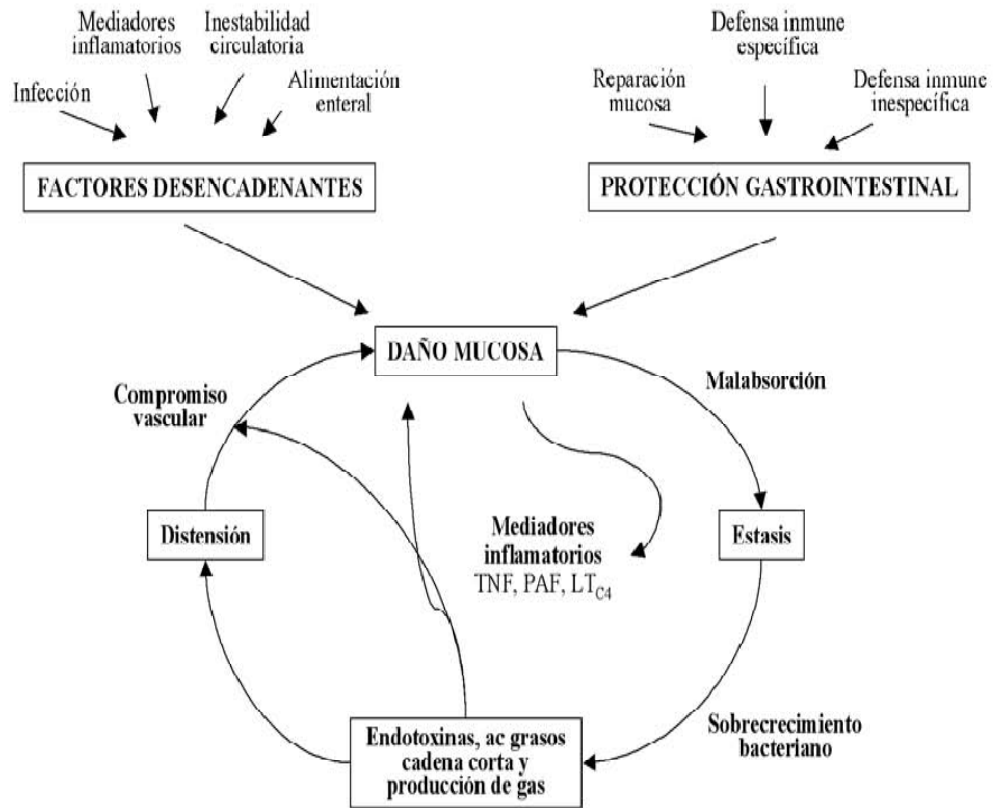
VI.II Colonización del aparato digestivo por bacterias patógenas.

VI.III. Presencia de sustrato en la luz intestinal, del 90 a 95% de los pacientes tienen el antecedente de haber sido alimentados previamente.

VI.IV. Mediadores inflamatorios. Vía común para el desarrollo de lesión intestinal por activación de mediadores inflamatorios a través de radicales libres de oxígeno y respuesta por medio de citoquinas, hormonas, factores de crecimiento, PUFA, factor activador de plaquetas y factor de necrosis tumoral alfa.

VI.V. Neumatosis intestinal secundaria a invasión bacteriana secundaria de la mucosa.

VI.VI. En esta entidad, considerar que secundario a la respuesta inflamatoria local se desencadena una respuesta inflamatoria sistémica con liberación de citoquinas que a su vez condicionan daño mutiorgánico, (principalmente factor de necrosis tumoral alfa y factor activador de plaquetas), que a nivel intestinal sobre todo, favorecen el desarrollo de un tercer espacio (secundario a fuga de líquidos), lo que genera una hipovolemia relativa, con hipoperfusión multisistémica que se reduce inicialmente en oliguria y alteraciones hemodinámicas.



VII. CLASIFICACIÓN DE BELL MODIFICADA POR WALSH Y KLEGMAN R.M.

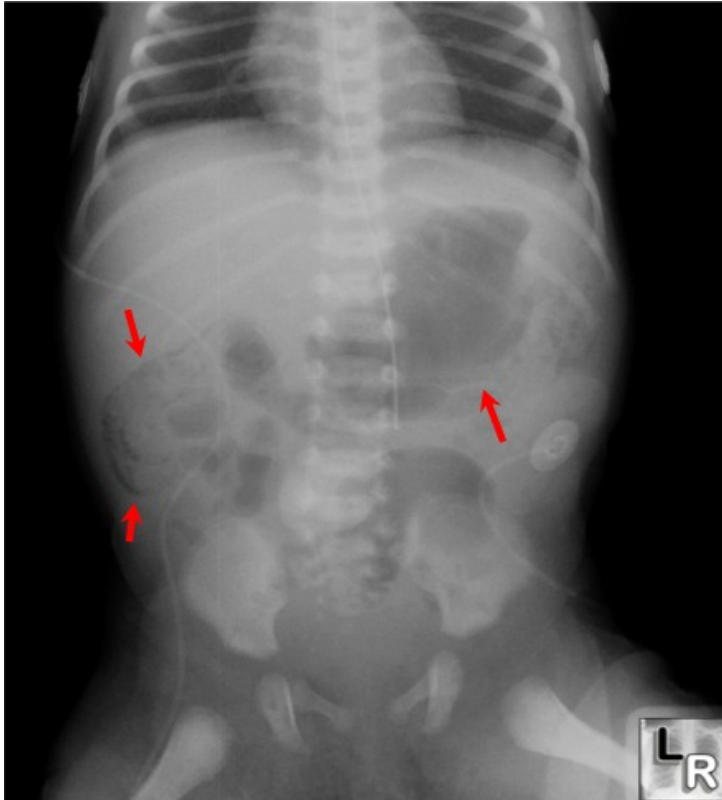
ESTADIO	DATOS SISTEMICOS	DATOS INTESTINALES	DATOS RADIOLOGICOS	TRATAMIENTO
IA SOSPECHA	DISTERMIAS APNEA BRADICARDIA IRRITABILIDAD LETARGIA HIPOACTIVIDAD	RESIDUO GASTRICO (>30%) DISTENSION ABDOMINAL LEVE VOMITO REGURGITACIONES PRUEBA DE GUAYACO +	NORMAL MALA DISTRIBUCION DE AIRE. DISTENSION LEVE DE ASAS INTESTINALES EDEMA DE ASAS INTESTINALES NIVELES HIDROAEROS	AYUNO SOG DERIVACION LIQUIDOS ENDOVENOSOS 80 A 150ML/K/D ANTIBIOTICOS 3 DIAS RX ABDOMEN CADA 8 HRS/ 24 O 48HRS INTERCONSULTA A CIRUGIA
IA	IGUAL	= + SANGRE FRESCA EN HECES	=	=
II A ENFERMEDAD LEVE	MAS FRECUENTES ASOCIADO A TROMBOCITOPENIA	= AUSENCIA DE RUIDOS INTESTINALES DOLOR A LA PALPACION ABDOMINAL	NEUMATOSIS INTESTINAL LINEAL BURBUJAS	AYUNO SOG DERIVACION NPT LIQUIDOS ALTOS (130 A 200ML/K/D) ANTIBIOTICOS 7 A 10 DIAS. RX ABDOMEN CADA 6 A 8 HRS GASOMETRIAS SERIADAS
IIB ENFERMEDAD MODERADA	= ACIDOSIS METABOLICA HIPONATREMIA HIPOPROTEINEMIA	= ABDOMEN MUY DOLOROSO CELULITIS DE PARED MASA FIJA ABDOMINAL PALPABLE	= NEUMATOSIS PORTA CON SIN ASCITIS ASA FIJA DILATADA PERSISTENTE	= ANTIBIOTICOS POR 14 DIAS LIQUIDOS ALTOS (HIPOVOLEMIA RELATIVA) RX ABOMEN CADA 4 HRS VALORAR INOTROPICOS BICARBONATO APOYO VENTILATORIO PVC

III A ENFERMEDAD GRAVE INTESTINO INTACTO	= HIPOTENSION CON CHOQUE. BRADICARDIA ACIDOSIS MIXTA CID NEUTROPENIA	= SIGNOS DE PERITONITIS GENERALIZADA ABDOMEN MUY DOLOROSO Y DISTENDIDO PLASTRON	= ASA INTESTINAL DILATADA PERSISTENTE AUMENTO DE ASCITIS (ABDOMEN BLANCO)	= MAS LIQUIDOS INTRAVENOSOS >200ML/K/DIA VENTILACION MECANICA GASOMETRIAS SERIADAS TRANSFUSION DE PRODUCTOS HEMATICOS PARACENTESIS LAPE.
III B ENFERMEDAD MUY GRAVE INTESTINO PERFORADO	=	=	= NEUMOPERITONEO	= CIRUGIA ANTIBIOTICOS + METRONIDAZOL O CLINDAMICINA

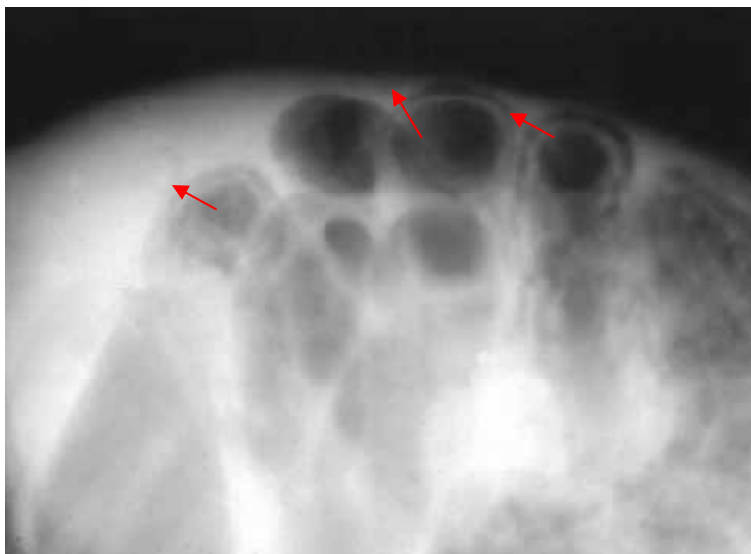
VIII. DIAGNOSTICO RADIOLOGICO: Estándar de oro para diagnóstico

Radiografía de abdomen en bipedestación y lateral de cubito supino.
 US abdominal: para diagnóstico precoz de gas en vena porta antes de verse en Rx, así como engrosamiento de la pared, existencia de aire intramural y en estadios más avanzados signos de necrosis intestinal.
 Considerar cuando exista sospecha clínica no confirmada radiológicamente.





PRESENCIA DE GAS EN SISTEMA PORTA EN UN PACIENTE CON ENTEROCOLITIS NECROSANTE.



NEUMATOSIS INTESTINAL SIN NEUMOPERITONEO EN UN PROYECCION LATERAL DECUBITO SUPINO (IMAGEN DE DOBLE RIEL)

IX. PRUEBAS DE LABORATORIO

- IX.I. Biometría hemática completa: anemia, leucocitosis, leucopenia, trombocitopenia, formula blanca total y diferencial; (para valorar etiología)
- IX.II. Electrolitos séricos, glucosa, pruebas de función hepática (proteínas y daño hepático) y renal (falla renal).
- IX.III. Tiempos de coagulación (CID)
- IX.IV. Reactantes de fase aguda (proteína C reactiva, velocidad de sedimentación globular)
- IX.V. La enfermedad puede evolucionar a disfunción multiorganica por lo que es conveniente realizar:
- IX.VI. Gasometrías seriadas, densidad urinaria y osmolaridad sérica, anion gap, para evaluar el manejo dinámico de líquidos.
- IX.VII. Búsqueda de sangre oculta en heces
- IX.VIII. Policultivar: Cultivos de sangre, heces (valorar resto trabajo de sepsis), rotatest (en sospecha de brote por rotavirus).
- IX.IX. En brote hospitalario: cultivo de formulas lácteas, equipo, etc.

X. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL:

- Intolerancia a proteínas de la leche o lactosa.
- Sepsis
- Volvulus
- Ileo meconial
- Apendicitis neonatal
- Perforación espontanea (Citomegalovirus, Infección por hongos, uso inapropiado de sondas)
- Perforación por sonda orogástrica
- Intoxicación por magnesio.

XI. TRATAMIENTO MÉDICO:

- I. El manejo de líquidos debe ser dinámico al igual que el monitoreo estrecho de signos vitales para normal el volumen necesario (hasta 200 a 300ml/k/día) para mantener un equilibrio hemodinámico dada la hipovolemia relativa con que cursan estos pacientes por lo que el manejo de líquidos debe incluir un estrecho control d líquidos y vigilancia de la función renal ya que ante insuficiencia renal la posibilidad de rescate por medio de diálisis peritoneal es nula.
- II. En estadios II y III es imperativo el uso de catéter venoso central y en csao de perforación intestinal o estado de choque valorar tempranamente la colocación de arterioclisis para toma de muestras y monitoreo invasivo de la presión invasiva.

- III. Descompresión del tubo digestivo con sonda orogástrica a derivación (de calibre adecuado).
- IV. Apoyo ventilatorio en fase I (flujo libre de oxígeno) o III Ventilación asistida (no presión continua de vías aéreas).
- V. Equilibrio metabólico y ácido base. En neonatos prematuros y en aquellos que requieran ayuno prolongado procurar utilizar aminoácidos de preparación pediátrica.
- VI. Se recomienda al cumplir el periodo de ayuno, previa valoración, reiniciar la alimentación con aporte en infusión continua on leche materna (previa valoración de condiciones generales, medicamentos que ingiera) y por sonda de 0.5 a 1 ml/k/hr con incrementos paulatinos no mayores de 20ml/k/día, así como suspender la alimentación ante cualquier sospecha de enfermedad.
- VII. El sostén metabólico durante el ayuno y hasta que alcance al menos el 80% del los requerimientos por vía oral con nutrición parenteral total, con ajustes diarios de acuerdo a las condiciones generales del paciente, para minimizar el riesgo de desnutrición.
- VIII. En brotes o epidemias usar medidas extremas con lavado estricto de manos, aislamiento de contacto, documentar el germen infeccioso y patrón de resistencia a antibióticos.
- IX. El antibiótico de elección se indicara de acuerdo a los antecedentes del paciente, así como de la etiología (germen de la comunidad, intrahospitalario con flora nosocomial conocida, o desconocida, esquemas antimicrobianos previos y tiempo de administración).
- X. Medidas generales; Posición semifowler, colchón de agua, manejo del dolor una vez establecido el diagnóstico.

XI. TRATAMIENTO QUIRURGICO:

XI.I. Solicitar valoración por cirugía en caso de sospecha (ECN Ia)

XI.II. Pre quirúrgico:

- a. Paracentesis abdominal diagnóstica: para descartar perforación intestinal. Se considera positiva cuando el aspirado de la cavidad abdominal se encuentra sangre y tinción de Gram con bacterias. (7)
- b. Drenaje peritoneal con penrose para favorecer la eliminación de detritus y mediadores inflamatorios,

descompresión abdominal y estabilización pre quirúrgica

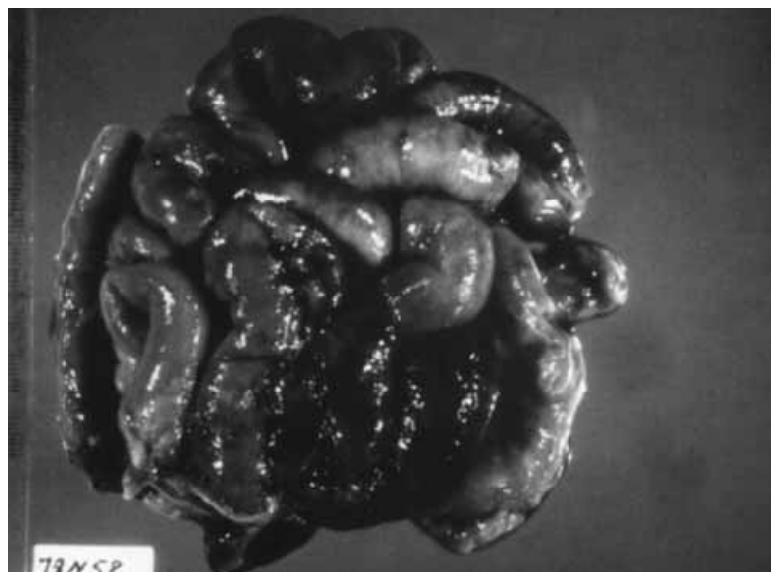
XI.III. Quirúrgico:

Laparotomía exploradora: temprana si hay disminución súbita de plaquetas, acidosis metabólica resistente al manejo, deterioro clínico, asa intestinal fija por 24 hrs, masa abdominal palpable, aire porta o libre en cavidad abdominal

Resección del intestino desvitalizado; enterostomía con anastomosis entre las 4 semanas y 4 meses después.

XII. COMPLICACIONES

TEMPRANAS:	TARDIAS:
Desnutrición Peritonitis Sepsis Abscesos intraabdominales Estado de choque Disfunción multiorgánica: Insuficiencia renal, hepática, Coagulación intravascular diseminada Infección de la herida quirúrgica y dehiscencia de sutura Artritis, oculares, Retraso del Desarrollo Psicomotor	Fistulas enterocutáneas ECN recurrente Estenosis y atresias. (tiempo?) Estenosis intestinal Obstrucción intestinal por bridas Quistes entéricos Síndrome de intestino corto Síndrome de malabsorción intestinal Estenosis ileal asintomática o estenosis colónica Complicaciones asociadas a la nutrición parenteral total Colestasis



XIII. TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO

- I. Pueden desarrollar peritonitis crónica con reacción plástica adhesiva, por lo que ante un deterioro súbito deberá considerarse esta posibilidad.
- II. Realimentación cautelosa, comenzando preferentemente con leche materna (lactoglobulina); con progresión lenta en volumen y concentración.
- III. Rehabilitación neurológica, valoración oftalmológica, seguimiento a largo plazo por riesgo de obstrucción por bridas o recidivas, y de las secuelas por complicaciones durante a fase aguda.

XIV. Actualización:

- I. Los esteroides prenatales disminuyen la incidencia de ECN, en estudios experimentales ha demostrado efectos sobre la maduración enzimática y de microvellosidades intestinales sugiriendo un efecto protector frente a ECN. (6)
- II. Inmunomodulación: Administración exógena de IgA e IgG, en estudios de laboratorio, beneficio sobre la barrera intestinal y traslocación bacteriana.
 - a. El factor estimulador de colonias de granulocitos mejora la función de la barrera intestinal.
 - b. La interleucina 11 estimula la hematopoyesis, tiene efecto trófico sobre la mucosa, y protege la integridad intestinal frente a situación de isquemia.
- III. El uso de antagonistas del PAF (factor activador de plaquetas), experimentalmente probados, no está probado clínicamente.
- IV. Inmunoglobulina oral, actualmente no se avala la administración de inmunoglobulina oral para la prevención de ECN. No existen ensayos aleatorios controlados sobre el uso de IgA oral sola para la prevención. (9)
- V. La administración de antibióticos enterales profilácticos dio lugar a una reducción estadísticamente significativa en la mortalidad relacionada a la ECN. Aunque las pruebas indican que los antibióticos orales reducen la incidencia de ECN en los recién nacidos de bajo peso al nacer, aún hay dudas en relación a resultados adversos, especialmente en lo que respecta al desarrollo de bacterias resistentes. (11)
- VI. PROBIOTICOS: Microorganismos viables que colonizan el intestino para beneficio del huésped. No patógenos, resistentes a ácido y sales biliares, se

adhieren a epitelio intestinal modulan respuesta y resistencia a procesos tecnológicos. lactobacterias, bifidobacterias y streptococo. Estimulan nutrición enteral, motilidad y secreción mucosa. Disminuyen la colonización por patógenos compiten por receptores en mucosa

- VII. Disminuye inflamación intestinal, prevención de apoptosis x citokinas. REDUJERON INCIDENCIA y severidad de ECN, aunque aun se necesita mayor evidencia. (10)

VIII. PERLAS:

- i. Enterocolitis es la urgencia quirúrgica abdominal más frecuente en el periodo neonatal
- ii. Los pacientes alimentados con leche materna tienen 4 veces menor riesgo de desarrollar ECN, comparado con aquellos alimentados con sucedáneos de leche humana, por lo que se recomienda ampliamente. (5)
- iii. En sospecha de enterocolitis necrosante solicitar valoración quirúrgica y seguimiento
- iv. En sospecha de perforación intestinal está indicada la paracentesis diagnóstica y en caso de que no haya estabilidad del paciente para intervenir quirúrgicamente colocación de pen rose.
- v. El diagnóstico de sospecha temprano y control de la enfermedad disminuye el riesgo de complicaciones

BIBLIOGRAFÍA

1. Cloherty John P, Stara Ann R. MD Manual of Neonatal Care 4a ed. Lippincott Raven Publishers, 1998, 613 a 615.
2. Vento Máximo, Moro Manuel. De Guardia en Neonatología. Sociedad Española de Neonatología. 1ª edición 2003, 457 a 461.
3. Avery Fletcher. Fisiopatología y manejo del recién nacido. 5ª edición, Edit Panamericana, pág. 752 a 756
4. Cuidados especiales del feto y el recién nacido. Marta Rogido – Augusto Sola 2001; Editorial Científica Interamericana; pág. 1467 a 1482.
5. Lucas A, Cole TJ, Breastmilk and neonatal necrotizing enterocolitis. Lancet 1990; 336:1519-23.
6. Reber K.M. Nankervis CA Necrotizing enterocolitis preventive strategies. Clin Perinatol 2004; 31: 157 a 167.
7. Fernandez, Jimenez De las Cuevas Teran. Enterocolitis necrotizante neonatal. Bol. Pediatr 2006;(46)(Supl.1) 172-148.
8. Pediatr. Clin. North. Am “Necrotizing enterocolitis: treatment base on staging criteria”. 33: 179-201
9. Foster J, Cole M. Inmunoglobulina oral para la prevención de enterocolitis necrosante en nacidos prematuros y de bajo peso al nacer. En: *La Biblioteca Cochrane Plus, número 3*, 2008. Oxford, Update Software Ltd.
10. Kenedy et al. increment rapido versus lento de la alimentacion para estimular el crecimiento y prevenir la enterocolitis necrotizante en neonatos de bajo peso al nacer alimentados por via parenteral. Biblioteca Cochrane plus. Num 3. 2008
11. Bury RG, Tudehope D. Antibióticos enterales para la prevención de la enterocolitis necrotizante (ECN) en recién nacidos prematuros o de bajo peso al nacer (BPN) (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus, número 3*, 2008. Oxford, Update Software Ltd.
12. Hoyos AB. Reduced incidence of necrotizing enterocolitis associated with enteral administration of Lactobacillus acidophilus and Bifidobacterium infantis to neonates in an intensive care unit. Int J Infect Dis 1999; 3:197–202



**CAPITULO
VIII**

**ATRESIA DE ESOFAGO
SIN MENCION DE
FISTULA**

ATRESIA DE ESÓFAGO Y FÍSTULA TRAQUEOESOFÁGICA.

INTRODUCCIÓN

La atresia esofágica (AE) y la fístula traqueo esofágica (FTE) continúan siendo un reto para los especialistas que atienden a estos niños. El primer éxito de la reparación primaria fue por Cameron Haight, cirujano estadounidense en 1941 y representó un punto de referencia para una joven especialidad quirúrgica.

La atresia de esófago es una de las patologías clásicas tratadas por el cirujano pediatra. En la actualidad se considera que 1 de cada 4000 nacidos vivos presentan esta entidad. Hasta la década de los cincuenta la mortalidad era cercana al 100%. Con el advenimiento de las unidades de cuidados intensivos neonatales, personal neonatal entrenado y técnica quirúrgica refinada la supervivencia ha alcanzado un 90%, falleciendo únicamente los que presentan malformaciones asociadas muy graves, en especial las cardiovasculares.

AE abarca un espectro de anomalías, AE y FTE distal son el defecto más común

(86%). Variantes importantes son la AE aislada o *puras* sin fístula (7%) y el tipo H y la FTE sin atresia. (4%)

Su incidencia representa una de las malformaciones congénitas más comunes en los principales centros de cirugía pediátrica. El RN con AE y FTE presentan clásicamente dificultad respiratoria y dificultad en la alimentación, asfixia, y secreción espumosa en las primeras horas de vida. El diagnóstico prenatal se puede sospechar por polihidramnios materno y ausencia de laburbuja gástrica fetal. En un estudio, la sensibilidad de los análisis prenatales para diagnosticar la AE se estima en 42%, con un valor predictivo positivo de 56%. Se debe realizar cariotipo si se sospecha prenatalmente el diagnóstico de AE por la elevada incidencia reportada de trisomía 18 en estos recién nacidos (RNs).

DEFINICIÓN.

Atresia de esófago se define como la interrupción total en la continuidad del esófago. La fístula traqueo esofágica se define como una conexión congénita, con fístula entre el esófago proximal y / o distal, y la vía aérea. Mientras AE y FTE pueden existir como anomalías congénitas por separado, la gran mayoría de los pacientes con estas malformaciones congénitas tienen ambas. Así como la AE, FTE, y AE/ FTE generalmente tienen asociaciones similares con otras anomalías y complicaciones.

Los eventos de desarrollo que participan en la separación de la tráquea y el esófago primitivo no son completamente claros hasta el momento. Se han propuesto varios mecanismos. Una hipótesis ampliamente aceptada sugiere que la tráquea y el esófago se desarrollan a partir de un intestino anterior primitivo común, a las 4 semanas de gestación el desarrollo de los conductos respiratorios y digestivos están separados por penetración lateral de las crestas epiteliales. Defectos de proliferación mesenquimatosas durante este crítico proceso han sido implicados en la embriopatogénesis de la AE y FTE.

CLASIFICACIÓN:

La clasificación original de Vogt en 1929, todavía se utiliza hoy en día. Ladd (1944) y Gross (1953) modificaron la clasificación.

1. **Atresia esofágica con fístula traqueoesofágicadistal (86% 111b de Vogt. Gross C)**

Es la variedad más común, el esófago proximal esta dilatado y la pared muscular engrosada termina ciegamente en el mediastino superior, a nivel de la tercera o cuarta vértebra torácica. El esófago distal, que es más delgado y más estrecho, entra a la pared posterior de la tráquea en la carina o más comúnmente 1-2cm próximo a la tráquea. La distancia entre el esófago proximal ciego y la FTE distal varía por la superposición de los segmentos. En muy raras ocasiones la fístula distal puede estar ocluida u obliterada lo que conduce a un mal diagnóstico preoperatorio de atresia aislada.

2. **Atresia esofágica aislada sin fístula (7%, Vogt 11, Gross A)**

El esófago proximal y distal finaliza a ciegas, sin ninguna conexión con la tráquea. El segmento proximal del esófago está dilatado y de paredes gruesas y por lo general termina en la parte superior en el mediastino posterior en torno a la segunda vértebra torácica. El esófago distal es corto y termina a una distancia variable por encima del diafragma. La distancia entre los dos extremos determinará si la reparación primaria es factible (rara vez) o si se diferirá una anastomosis primaria o se debe realizar reemplazo esofágico. Es importante descartar una fístula proximal traqueoesofágica en estos casos

3. **Fístula traqueoesofágicasin atresia (4%, Gross E)**

Hay una conexión por fístula entre el esófago y la tráquea anatómicamente intactos. El trayecto de la fístula puede ser muy estrecho o 3.5 mm de diámetro y comúnmente se localiza en la región cervical inferior. Por lo general es única aunque se ha descrito la presencia de dos y hasta tres fístulas.

4. **Atresia esofágica con fístula traqueoesofágica proximal (2%, Vogt III y Gross B)**

Esta rara anomalía se debe distinguir de la variedad aislada. La fístula no está en el extremo distal *del fondo de saco* superior, está situada a 1-2 cm por encima del final de la pared anterior del esófago.

5. **Atresia esofágica con fístula traqueoesofágica proximal y distal (<1% m Vogt III, Gross D)**

En muchos de estos niños, la anomalía ha sido mal diagnosticada y manejada como atresia proximal con fístula distal. La presencia de infecciones respiratorias recurrentes, en investigaciones realizadas revelaron que una fístula traqueoesofágica, previamente se confundía con una fístula recurrente. Con el creciente uso de la endoscopia preoperatoria (broncoscopia y / o esofagoscopia) al reconocer tempranamente una *doble* fístula se hace una reparación total en el procedimiento inicial. Si la fístula proximal no es identificada en el preoperatorio, el diagnóstico debe ser sospechado por una gran fuga de gas que emana del *fondo de saco* superior durante la realización de la anastomosis.

Clasificación: Ver figura 1

Vogt 1929, señala 4 tipos de atresia:

- I Atresia Esofágica con Fístula Superior (1%). **Ver figura 2**
- II Atresia Esofágica sin Fístula Distal (3%)
- III Atresia Esofágica con Fístula Distal (inferior) (90%)
- IV Atresia Esofágica con doble Fístula (1%)

Gross 1953, las clasifica en:

- A. Atresia sin fístula (10 %)
- B. Atresia con fístula proximal (<1%)
- C. Atresia con fístula distal (85 %)
- D. Atresia con fístula en ambos cabos (<1%)
- E. Fístula en H sin atresia (4.2 %)
- F. Estenosis esofágica congénita (<1%)

Clasificación por Alto riesgo y Pronóstico

Waterston, 1962:(peso al nacer, Spitz, 1994:

Malformaciones asociadas y neumonía) Factor pronóstico. Presencia o ausencia de enfermedad cardiaca .

Categoría Grupo

A -Peso >2500g al nacer, luce bien Presencia o ausencia de enfermedad

B- Peso 1800 a 2500g Factor pronóstico mayor.

-neumonía moderada **Grupo I.** Peso <1500g, sin enfermedad y anomalías congénitas cardiaca mayor

C-Peso <1800g o >peso al nacer **Grupo II.** Peso >1500g o enfermedad - neumonía cardiaca mayor

y anomalías congénitas graves **Grupo III.** Peso >1500g y enfermedad cardiaca mayor.

Cuadro clínico y diagnóstico.

El retraso en el diagnóstico hasta que el niño presenta tos y *ahogo* durante su primera alimentación ya no es aceptable en la práctica pediátrica moderna.

El diagnóstico prenatal de atresia esofágica se puede sospechar por el hallazgo de una burbuja del estómago fetal pequeña o ausente en la ecografía realizada después de la semana 18 de gestación. En general, la sensibilidad de la ecografía es del 42%, pero en combinación con el polihidramnios el valor predictivo positivo es del 56%. Polihidramnios solo es un pobre indicador de la presencia de atresia esofágica (1% de incidencia). Los métodos disponibles para mejorar el diagnóstico prenatal incluyen un examen de ultrasonido del cuello del feto para ver el extremo superior del *fondo de saco ciego* y para observar la deglución fetal y una resonancia magnética.

Inmediatamente después de nacer un RN con antecedente de madre con polihidramnios, se deberá introducir una sonda orogástrica para excluir atresia esofágica. Los RNs con AE son incapaces de *tragar* saliva y presentan excesiva salivación que requiere la aspiración repetida. En este momento, y antes de la primera alimentación, se debe pasar una sonda 10-12 Fr a través de la boca hacia el esófago. En AE el catéter no pasará más allá de 9 - 10 cm al borde de los labios.

La Rx simple de tórax y abdomen muestra la punta de la sonda en el mediastino superior (T 2-4) mientras que el gas en el estómago y el intestino apoya la presencia de una FTE distal. La ausencia de gas gastrointestinal es indicativa de una atresia aislada. Una sonda de fino calibre puede *enrollarse* en el fondo de saco superior dando la falsa impresión de un esófago intacto o en raras ocasiones puede pasar a través de la tráquea y llegar distalmente al esófago a través de la fístula. Además, se evaluará el mediastino y campos pulmonares, burbuja gástrica y las características del aire abdominal, para observar complicaciones pulmonares (condensación por aspiración de saliva y / o jugo gástrico), fístula inferior, obstrucción de intestino delgado, etc. Los rayos X de tórax y abdomen pueden revelar también anomalías adicionales, tales como una *doble burbuja* de una atresia duodenal, anomalías vertebrales o costales. Se debe realizar exámenes de laboratorio complementarios como: biometría hemática completa, plaquetas, tiempos de coagulación y exámenes de gabinete para descartar otras malformaciones (ultrasonido renal y cardiaco, radiografías de radio y columna), también puede estar indicado el análisis cromosómico.

Debe colocarse al niño con la cabeza elevada en 30-45° ya que la posición horizontal favorece el reflujo gastroesofágico (habitual en estos niños) con paso de jugo gástrico por la fístula TE al árbol respiratorio (neumonía química por aspiración lo que da mal pronóstico). Otro mecanismo de neumonía por aspiración es el paso de secreciones bucofaríngeas al árbol respiratorio por aspiración laringotraqueal. Ello ocurre cuando no aspiramos el cabo esofágico superior. De modo que, al trasladar al recién nacido con FTEG se debe aspirar frecuentemente este segmento esofágico, con sonda y jeringa o con sonda de doble lumen (idealmente).

La instalación de una neumonía por aspiración en estos RNs significará dificultad respiratoria y ensombrecerá el pronóstico, con retardo en el tratamiento.

Más del 50% de RN con Atresia esofágica tienen una o más malformaciones asociadas. Los sistemas más afectados son:

Cardiovascular 29%

Malformaciones anorectales 14%

Genitourinario 14%

Gastrointestinal 13%

Vertebral/esquelético 10%

Respiratorio 6%

Genético 4%

Otros 11%

TRATAMIENTO.

Preoperatorio

En caso necesario de trasladar al RN a un centro hospitalario que cuente con cirugía pediátrica como es el caso del Hospital Infantil de México Federico Gómez

2. Colocarle succión por sonda en el fondo de saco superior esofágica, de preferencia de doble lumen(sonda Reploge #10Fr)para succión de secreciones y prevenir la aspiración a vías respiratorias durante el traslado,con aspiración de baja presión e irrigación continua, de no ser esto posible, realizar aspiración cada 10 minutos o más frecuente si hay salivación excesiva.

3. En caso necesario de intubación colocar el final de la cánula endotraqueal después de la fistula si esta existe, para evitar distensión abdominal.

3. Trasladarlo en incubadora de transporte con monitorización de signos vitales en caso necesario con acceso vascular con líquidos parenterales calculados de acuerdo a su edad y pérdidas insensibles.

4. Mantenerlo en ayuno a su ingreso con apoyo nutricio

5. Posición prona con cabeza elevada a 30-45 grados.

6. Iniciar antibióticos, en caso que lo amerite

7. Manipulación mínima

La AE no es una emergencia quirúrgica, por lo que un periodo de 24-48 horas entre el diagnóstico y la reparación quirúrgica permite la evaluación del neonato y el tratamiento de las complicaciones respiratorias. La elección del tratamiento quirúrgico y el momento de realizarlo dependen del tipo de atresia, de la presencia y gravedad de las malformaciones asociadas, de las condiciones generales del neonato, de las condiciones pulmonares y de la presencia de infección.

Sin embargo, hay situaciones que requieren un tratamiento quirúrgico en forma temprana como es el caso de los RN prematuros con síndrome de dificultad respiratoria que requieren asistencia mecánica a la ventilación, dado que las presiones altas del ventilador condicionan paso de aire a través de la fístula hacia el tubo digestivo, provocando distensión abdominal que va a empeorar el compromiso respiratorio y también puede ocasionar isquemia intestinal. Otra situación que amerita cirugía de urgencia es cuando existe además de la atresia de esófago, atresia duodenal.

Tratamiento quirúrgico.

La mayoría de los niños con AE / FTE se someten a reparación temprana, con la división de la FTE y de anastomosis esofágica primaria. Los pacientes con AE con amplia separación de los extremos del esófago siguen representando un gran reto quirúrgico. La elongación de los cabos con o sin esofagostomía, se puede utilizar para permitir la anastomosis del esófago incluso en niños con AE y FTE a gran distancia. En casos más graves, la anastomosis puede retrasarse, con la colocación de unaesofagostomía cervical, hasta que el crecimiento del esófago es suficiente para permitir la anastomosis. En los casos en que la anastomosis del esófago es en última instancia imposible, se puede realizar el reemplazo de esófago con tejido gástrico, yeyunal, o del colon. Estos procedimientos están asociados con una elevada prevalencia a

largo plazo de complicaciones esofágicas y de las vías respiratorias. El diagnóstico y corrección quirúrgica se realiza más tardíamente en pacientes con FTE tipo H, con una edad media al diagnóstico de 8 meses en algunas series. Ocasionalmente, el diagnóstico de AE/FTE en pacientes con fistulas broncogástricas o broncoesofágicas se detectan al momento de la cirugía.

El tratamiento de atresia long – gap (definida como la atresia sin fístula distal) es complejo y se puede dividir en tres etapas: en el procedimiento inicial con anastomosis bajo tensión, con o sin parálisis electiva y ventilación mecánica, retraso en la reparación primaria o uso de la técnica Foker, y procedimientos de reemplazo. Es importante recordar que el 10% al 15% de las llamadas atresia aisladas tienen una fístula proximal.

Graves complicaciones respiratorias y gastrointestinales, como neumonía recurrente, enfermedad obstructiva de las vías respiratorias, hiperreactividad de vía aérea, enfermedad de reflujo gastroesofágico(ERGE), y estenosis esofágica, son frecuentes en pacientes con antecedentes de AE / FTE, aunque la frecuencia de tales eventos parece disminuir de forma significativa con la edad.

Tratamiento postquirúrgico

- 1) Obtener una radiografía de tórax inmediatamente posterior a la cirugía.
- 2) Evitar la hiperextensión del cuello, lo cual puede ocasionar dehiscencia de la anastomosis.
- 3) Continuar con la administración de líquidos y antibióticos.
- 4) Aspirar por razón necesaria la faringe, deben evitarse las aspiraciones profundas, ya que esto también puede provocar dehiscencia de la anastomosis.
- 5) Mantener temperatura y oxigenación adecuadas.
- 6) Si la anastomosis se realizó bajo tensión excesiva, se recomienda parálisis muscular electiva y ventilación mecánica por 5 días posterior a la cirugía, de no ser así, el paciente debe destetarse del ventilador tan pronto como sea posible.
- 7) Iniciar o continuar con el apoyo nutricio.
- 8) Realizar un esófagograma aproximadamente a los 8 - 10 días después de la cirugía para evaluar fuga de la anastomosis, estenosis, motilidad y reflujo gastroesofágico. Si no hay ninguna complicación iniciar la alimentación enteral.

Complicaciones

Tempranas:

Fuga por la anastomosis (15-20%), en sólo una tercera parte o menos hay una interrupción importante. La mayor frecuencia de las fugas se producen en el período postoperatorio temprano (<48 horas) y se presenta con neumotórax a tensión lo que pone en peligro la vida.

Estenosis de la anastomosis(30–40%).

Fístula recurrente(5–14%).

Tardías:

Reflujo gastroesofágico.Es común en todos los niños después de la reparación deAE. Un reflujo significativo se produce en cerca del 40% de los casos, aproximadamente en la mitad de los cuales se requiere cirugía.

Traqueomalacia (cerca del 10%) aproximadamente la mitad requerirá cirugía.

Alteración de la motilidad. Afecta la motilidad del esófago distal en especial larelación con la coordinación anormal de las contracciones quede hecho, se puede ver en los estudios con contraste del esófago.

Función respiratoria. Durante los primeros tres años de vida , los pacientes con AE presentan incremento en infecciones respiratoriasque han sido atribuidas a alteraciones en la motilidad esofágica y/ERGE con aspiración recurrente o a anomalía respiratoria primaria.

Reemplazo de esófago.

La necesidad de reemplazar el esófago en AE es extremadamente rara y sólo debe considerarse en situaciones donde exista gran distancia de los cabos ciegos o en donde repetidos intentos en conservar el esófago han fracasado y la supervivencia del RNestá en riesgo.

Existen básicamente tres métodos de reemplazo esofágico que en la actualidad se practica en los niños:

Transposición gástrica, interposición colónica y la interposición yeyunal

Cada una tiene ventajas y complicaciones y corresponde al cirujano a ser experto en la técnica que realizará para lograr resultados óptimos.

Contraindicaciones de Cirugía.

La reparación de AE esta contraindicada en el síndrome de Potter con agenesia renal bilateral ya que tiene una mortalidad de 100%.

Medidas que podrían mejorar los resultados en atresia esofágica

1. Centralizar y concentrar a pacientes que ameriten:

- a. atresia pura y *long gap* (distancia entre cabos esofágicos lo suficientemente grande como para imposibilitar la realización de una anastomosis primaria término-terminal)
- b. procedimientos de reemplazo esofágico
- c. fístula traqueo esofágica recurrente
- d. traqueomalacia grave
- e. defectos cardíacos mayores asociados

2. Reconocimiento del valor del trabajo en equipo y la especialización en:

- a. anestesia pediátrica
- b. cuidados intensivos
- c. expertos en cardiología, nefrología, urología y ortopedia
- d. experto en radiología
- e. apoyo respiratorio

3. Cuidado y seguimiento a largo plazo.

Con grupos multidisciplinarios en especial expertos en vías respiratorias y problemas de la deglución, apoyo nutricional y detección temprana y tratamiento de reflujo gastroesofágico, estenosis, traqueomalacia y fístula recurrente

4. Promoción de la labor de los grupos de apoyo a los padres

Que proporcionen conocimiento de los problemas día a día, apoyo psicológico, ocasionalmente asistencia financiera y recaudación de fondos para investigación y desarrollo.

PRONÓSTICO.

Existen varias clasificaciones pronósticas, entre las que se encuentra la de Waterston, la de Montreal y la de Spitz. La más conocida es la de Waterston quien establece el pronóstico basado en tres factores: bajo peso al nacer, presencia de neumonía y malformaciones congénitas asociadas. Algunos autores han cuestionado la validez de esta clasificación, sin embargo, estudios recientes han encontrado que a pesar de los avances en el tratamiento de la AE esta clasificación aún tiene relevancia clínica.

La supervivencia por lo general es buena en ausencia de malformaciones congénitas mayores, sobre todo cardíacas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Spitz L. Oesophageal atresia. Orphanet J Rare Dis. 2007 May 11;2:24.
2. Goyal A, Jones MO, Couriel JM, Losty PD. Oesophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2006;91:F381–F384.
3. Kovesi T, Rubin S. Long-term Complications of Congenital.. Esophageal Atresia and/orTracheoesophageal Fistula.Chest 2004;126;915-925
4. Spitz L. Oesophageal atresia treatment: a 21st-century perspective.J PediatrGastroenterolNutr. 2011 May;52Suppl 1:S12.

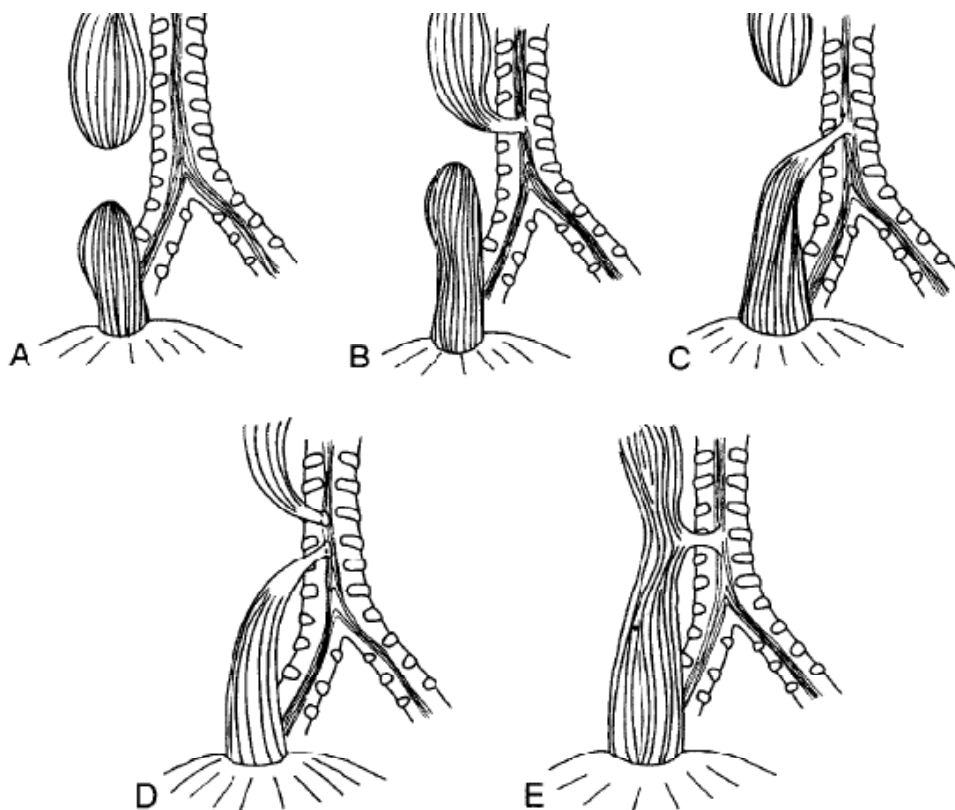


Figura 1. Clasificación de AE/FTE (Clasificación de Gross A, Vogt2 (8%), B. FTE proximal con AE distal (Gross B, Vogt 3^a (0.8%), C. FTE distal con AE (Gross C, Vogt 3b) (88.5%), D. FTE proximal y distal (Gross D, Vogt 3C) (1.4%) E. FTE sin AE o tipo H (Gross E (4%). Tomado de Ref.3



Figura 2. Rx simple de Tórax y abdomen. Muestra un tubo radiopaco en el *fondo de saco ciegosuperior*. La presencia de aire en el estómago indica que existe una FTE. Tomado de Ref. 1



CAPITULO IX

OTRAS ENFERMEDADES HEMOLITICAS DEL FETO Y DEL RECIEN NACIDO

ENFERMEDAD HEMOLÍTICA DEL RECIÉN NACIDO

VALORACION INICIAL

La enfermedad hemolítica del recién nacido es el proceso que ocurre en el período neonatal como resultado de la destrucción acelerada de los eritrocitos fetales mediada por anticuerpos maternos que pasan a través de la placenta. La etiopatogenia se basa en la incompatibilidad de los grupos sanguíneos de la madre y el neonato que origina el desarrollo de la respuesta inmunitaria en la madre en el caso del factor Rh. En el caso de ABO, los anticuerpos ya están preformados. Los anticuerpos maternos independientemente de la incompatibilidad, siempre son clase IgG que se fijan a los eritrocitos fetales para su hemólisis. El neonato con enfermedad hemolítica al antígeno D del Rh es el resultado de un fenómeno inmunológico que ocurre cuando la madre es Rh negativo (carente del antígeno D) y el feto es Rh positivo. La mortalidad de estos recién nacidos está influenciada por la interacción de la prematuridad, asfixia, anemia e hidrops, por lo que el manejo al nacimiento deberá ser organizado alrededor de un vigoroso y rápido tratamiento de estos problemas.

Existen diversos antígenos en la superficie de los eritrocitos. La enfermedad puede ser causada por anticuerpos ABO, Rh y otros anticuerpos fuera de estos sistemas. En general, la destrucción inmunitaria de los glóbulos rojos por anticuerpos de la clase IgG se produce mediante dos mecanismos: 1) Lisis inducida por activación del complemento, 2) Lisis citotóxica por células fagocíticas, realizada en particular en el bazo por el sistema fagocítico.

Patogenia de la Enfermedad Hemolítica del RN



EXAMENES DEL LABORATORIO

Recién Nacido

Muestra de cordón umbilical: Determinación del Grupo sanguíneo ABO, Rh y prueba de Antiglobulina de Coombs directa.

Muestras de sangre venosa: Coombs directo con despegado y especificidad del despegado, esta prueba señala el tipo de anticuerpo pegado al eritrocito.

Cuenta de reticulocitos: Los valores aumentados apoyan el diagnóstico de anemia hemolítica. Las cifras normales para el recién nacido de término son de 4-5% y para el pretérmino (30-36 semanas) de 6-10%; en la incompatibilidad ABO se reporta un porcentaje que oscila de 10 a 30.

Parámetros de hemólisis. Determinaciones seriadas de hematocrito y bilirrubinas (incremento horario > 0.75 mg/hora).

Maternos

Grupo sanguíneo ABO y Rh, título de anti-A o anti-B inmune (título \geq 1:512).

DIAGNÓSTICO

Diagnóstico de sospecha

Existencia de cualquiera de las probabilidades de incompatibilidad ABO potencialmente hemolíticas; por su frecuencia de presentación en la población mestiza Mexicana, ante la evidencia de madre grupo sanguíneo O y en neonatos con grupo sanguíneo A, B o AB.

Diagnóstico de probabilidad

En presencia de ictericia neonatal e incompatibilidad madre-hijo al grupo sanguíneo del sistema ABO.

Diagnóstico de certeza

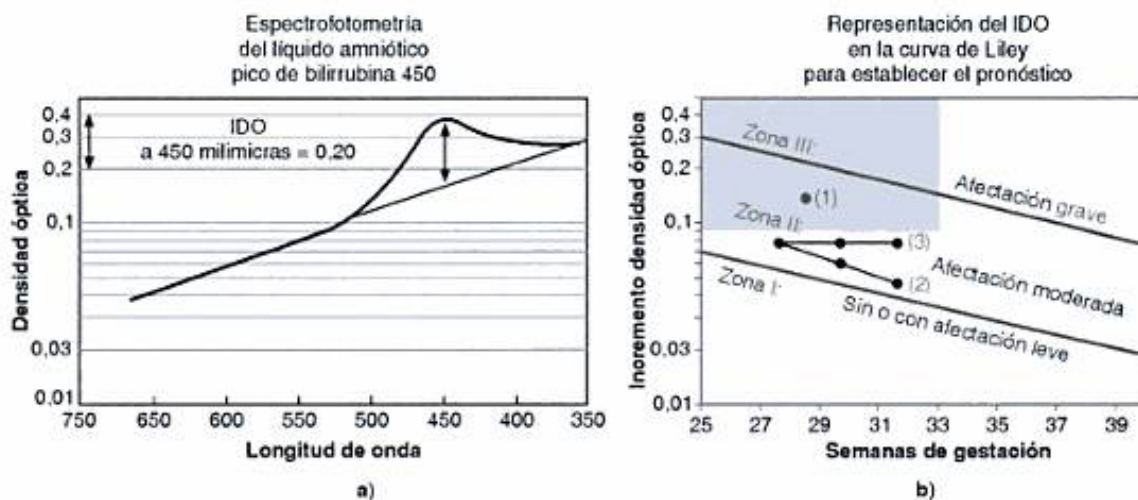
Se establece en el neonato icterico con incompatibilidad ABO manifiesta y anticuerpos inmunes maternos específicos (dependiendo del grupo del neonato y de la madre) con los títulos ya mencionados, además de la presencia de una prueba de Coombs positiva o bien al obtener la especificidad del anticuerpo despegado de los glóbulos rojos; de no demostrarse lo anterior, se deberá descartar hiperbilirrubinemia de otra etiología (deficiencia enzimática de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa, microesferocitosis hereditaria, otros).

MANIFESTACIONES CLINICAS

Ictericia: Es frecuentemente la única manifestación de incompatibilidad ABO, siendo su inicio por lo general dentro de las primeras 24 horas de vida.

Anemia: Existe un mecanismo compensador efectivo en este tipo de incompatibilidad, los índices eritrocitarios se mantienen dentro de un rango fisiológico. Los signos clínicos adicionales de enfermedad como hepatoesplenomegalia e hidrops fetal, son poco frecuentes.

**Diagnóstico del grado de afectación fetal
según el incremento de densidad óptica (IDO) a 450 milimicras
propuesta por Sir Williams Liley (1961)**



MONITORIZACIÓN

- Amniocentesis: Mediante espectrofotometría de 5-10 ml de L.A. extraído por punción, se obtiene la concentración de bilirrubina en el LA. El pico normal de absorción es 450 nm, y se compara el caso con la curva normal de absorción para Edad Gestacional (Liley 1961). Se calcula la "Diferencia DO450".
- Zona A: FetoRh- o con compromiso leve
- Zona B Baja: Compromiso leve a moderado
- Zona B alta: Compromiso moderado a severo.
- Zona C: Compromiso severo, riesgo de muerte fetal in utero.

SEGUIMIENTO DURANTE EL EMBARAZO

- a) Madre Rh (+): Controles habituales.
- b) Madre Rh (-): Padre Rh negativo no hay problemas.
- c) Madre Rh (-) y Padre Rh (+) : Coombs indirecto, se propone que debe hacerse a todas las madres, para pesquisar además AC irregulares.
- d) Coombs indirecto (-): Control a las 18, 22 y 28 semanas si se indica Rhogam en la semana 28.

TÉRMINO DEL EMBARAZO

- Zona A: a término, interrumpir en la semana 40
- Zona B baja: Interrupción alas 37 a 38 semanas
- Zona B alta: Interrumpir cuando exista madurez fetal
- Zona C: Interrupción si existe madurez pulmonar. Si no existe, cordocentesis
- Vía del Parto: Conocer grupo y Rh de la madre, Ligadura precoz del cordón, no realizar alumbramiento manual de la placenta, parto a traumático, recordar que se trata de un feto anémico, Cesárea ante cualquier duda, Feto <1500 grs., Feto en Zona B alta o C.

MANEJO NEONATAL

Con la finalidad de orientar las necesidades de tratamiento, se pueden estratificar a los Recién Nacidos en 3 grupos de acuerdo a los antecedentes perinatales y valoración al nacimiento:

- I ENFERMEDAD HEMOLITICA LEVE
- II ENFERMEDAD HEMOLITICA MODERADA
- III ENFERMEDAD HEMOLITICA GRAVE
 - Subgrupo A: Recién nacido con hidropesía y sin transfusión intrauterina
 - Subgrupo B: Recién nacido con hidropesía y con transfusión intrauterina
 - Subgrupo C: Recién nacido sin hidropesía y sin transfusión intrauterina
 - Subgrupo D: Recién nacido sin hidropesía y con transfusión intrauterina

Se debe solicitar al Banco de Sangre paquete globular Rh negativo suficiente para ser utilizado de acuerdo a la necesidad.

Los estudios básicos que se deben tomar a todo recién nacido (RN) de madre Rh negativo son: hematocrito urgente (Ht), biometría hemática completa (BHC) y reticulocitos de vena periférica; además de bilirrubinas, Coombs directo, pruebas cruzadas, grupo y Rh de cordón.

Cuando los recién nacidos presenten la forma grave, se deben incluir: proteínas totales con albúmina, glicemia, electrolitos, gasometría arterial o arterializada y tiempos de coagulación (únicamente con evidencia de sangrado); éstos últimos productos se tomarán de la sangre del primer recambio de la exanguinotransfusión para evitar incrementar en el momento agudo la hipoxia secundaria a la anemia grave

El incremento de bilirrubinas basado en las concentraciones esperadas en el recién nacido de acuerdo a su edad postnatal, determina el manejo a seguir.

La respuesta inicial a la fototerapia es mejor que en la ictericia de otros orígenes, por lo anterior, la necesidad de exanguinotransfusión es menor, permitiendo tener una conducta más conservadora (evaluar secuencialmente la tendencia de los niveles de bilirrubina posterior a 6-12 horas de fototerapia continua) en presencia de altos niveles de bilirrubina.

El beneficio de la fototerapia continua después de 72 horas de fotoexposición o de 5 días de vida, es muy bajo, siendo recomendable, antes de proceder a su retiro completo, esperar el efecto rebote de 8-12 horas sin ésta, o bien al lograrse valores esperados de bilirrubina según la edad postnatal (ver norma de hiperbilirrubinemia de origen no hemolítico).

Terapia farmacológica

Si la BT no disminuye o continúa elevándose a pesar de fototerapia intensa, es muy probable que exista hemólisis. No se debe restar la bilirrubina directa de la total al utilizar las curvas de tratamiento.

En enfermedad hemolítica isoimmune, se recomienda la administración de gama-globulina intravenosa (0.5-1g/kg durante 2 hrs) si la BT incrementa a pesar de la fototerapia intensa, o si la BT está a 2-3mg/dl de ameritar exanguineo transfusión. Esta dosis se puede repetir cada 12hrs de ser necesario hasta una dosis máxima de 2g en total.

Si el recién nacido ha perdido más del 19% del peso al nacimiento o existe evidencia de deshidratación, recomendar fórmula o leche materna previamente extraída. Si la ingesta vía oral está comprometida, ofrecer líquidos intravenosos.

Para pacientes en fototerapia: Alimentar al seno materno (preferiblemente) cada 2-3 hrs.

Si la BT se encuentra a un nivel que amerita exanguineotransfusión o es mayor o igual a 25mg/dl en cualquier momento, se considera una urgencia médica y el paciente debe ser admitido a un hospital pediátrico inmediatamente para recibir fototerapia intensa.

La exanguineotransfusión debe ser realizada sólo por personal capacitado y en una unidad de cuidados intensivos neonatales con monitorización completa.

Para la exanguinotransfusión se debe emplear sangre total reconstituída. El grupo sanguíneo ABO/Rh de los glóbulos rojos debe ser igual al materno y el plasma con grupo sanguíneo similar al del neonato.

Existe un grupo de neonatos con incompatibilidad ABO y Coombs directo positivo sin manifestaciones de ictericia que deberá mantenerse en vigilancia estrecha, pues en ellos aumenta la probabilidad de presentar descenso de los valores de hemoglobina y hematocrito en las primeras 8 semanas de vida.

La exanguinotransfusión parcial con paquete globular a hematocrito calculado es un procedimiento de urgencia que tiene como fin elevar el Ht venoso del RN a 45% (Ht ideal en esta patología) para lograr una rápida y mejor estabilización, manteniendo en un balance neutro el volumen sanguíneo, la sangre debe ser lo más reciente posible y preferentemente no mayor de 48 horas de extraída, ya que el problema inicial y grave en esta enfermedad es la anemia, pudiendo ocasionar la hipoxia insuficiencia cardiaca secundaria a cor anémico y daño neurológico irreversible; para calcular el volumen de paquete globular a utilizar se aplica la fórmula:

$$\text{Volumen de recambio (mL)} = \frac{(\text{Ht ideal} - \text{Ht real}) \times \text{Volumen sanguíneo}}{(\text{peso} \times 85/80^*)}$$
$$\text{Ht del donador (60 a 70\%)} - \text{Ht real}$$

***Si se trata de un paciente pretérmino o de término respectivamente.**

La alícuota de cada recambio en este procedimiento es de 5 mL/kg; en el RN hidrópico se tomará en cuenta para la realización de los cálculos el peso ideal en la percentila 50 para la edad gestacional, ya que al usar el peso real se podría ocasionar sobrecarga de volumen. El tiempo total aproximado del procedimiento es de 60 minutos.

Se tomarán estudios previos (primer recambio) y al finalizar (último recambio), que servirán de control para las decisiones posteriores; además se deberán monitorizar dextrostix cada hora durante las 3 a 4 horas posteriores a dicho procedimiento, ya que las altas concentraciones de glucosa de la sangre del donador en relación a las del RN, pueden estimular la secreción de insulina y ocasionar hipoglicemia rebote.

Utilizar fototerapia doble; exposición de la misma sobre la mayor parte posible de la superficie corporal del RN (anterior y posterior, colchón con funda de fototerapia y convencional respectivamente).

Después de 72 horas de fototerapia continua, cambiar a intermitente para permitir la redistribución de la bilirrubina en el tejido graso. Suspender la fototerapia con niveles de BI 2 mg/dL menores que los establecidos para la hiperbilirrubinemia de origen no hemolítico (ver norma correspondiente). Vigilar el rebote tardío de BI 8 horas después del retiro de la fototerapia.

La o las exanguinotransfusiones subsecuentes se realizan de acuerdo al incremento de las bilirrubinas y/o descenso del hematocrito, temprana (entre las 9 y 12 horas de vida extrauterina) o tardía (posterior a las 12 horas de vida extrauterina), efectuándose a doble recambio isovolumétrico con sangre total de grupo O Rh negativo reconstituida con plasma compatible con el grupo del recién nacido, se calcula a 160 mL/kg mediante la siguiente fórmula:

La alícuota utilizada en cada recambio es proporcional al peso del neonato (5 mL/kg).

PESO DEL RECIEN NACIDO	ALICUOTA (mL)
> 3 kg	15 – 20
2 – 3 kg	10 – 15
1 – 2 kg	5 – 10
850 g a 1 kg	5
< 850 g	4

El tiempo total del procedimiento es de 90 a 120 minutos, utilizando en cada recambio como mínimo un minuto de entrada y otro minuto de salida, para evitar incrementar la hemólisis durante el mismo.

Se deben tomar estudios previos (primer recambio) y al finalizar (último recambio) el procedimiento, que servirán de control para las decisiones posteriores, los cuales incluyen: BHC, Ht, reticulocitos, bilirrubinas, Coombs directo, electrolitos séricos (calcio, sodio, potasio, magnesio), glucosa, proteínas totales con albúmina y tiempos de coagulación (únicamente cuando haya evidencia de sangrado).

La exanguinotransfusión debe repetirse cuando el rebote tardío de BI 8 horas después del procedimiento supere el nivel previo en 2 mg/dL o más, siempre que dicho nivel previo haya sido menor de 20 mg/dL cuando se efectuó el procedimiento; o bien cuando el rebote tardío iguala o supera al nivel previo si este fue igual o mayor de 20 mg/dL; el valor considerado de 20 mg/dL se basa en los parámetros de albúmina del recién nacido de 3.3 a 4.5 g/100mL y tomando en cuenta que cada gramo de albúmina transporta aproximadamente 5 mg/dL de bilirrubina.

Requisitos para el alta

- Todos los recién nacidos deberán ser valorados para el riesgo de desarrollar hiperbilirrubinemia grave.
- Esta valoración es particularmente importante en los egresados antes de las 72hrs de vida.
- La Academia Americana de Pediatría (AAP) recomienda 2 opciones, utilizadas individualmente o en combinación, para la valoración del riesgo: 1) Determinación previa al egreso de los niveles de bilirrubina total, 2) Valoración de los factores de riesgo clínicos.
- Con cualquiera de éstas que sea utilizada, un seguimiento apropiado después del egreso es esencial.

Los Hospitales deben proveer a los padres información verbal y escrita, al momento del egreso, que contenga explicación de la ictericia, la necesidad de monitorizar a los recién nacidos con ictericia y recomendaciones de cómo hacer la monitorización.

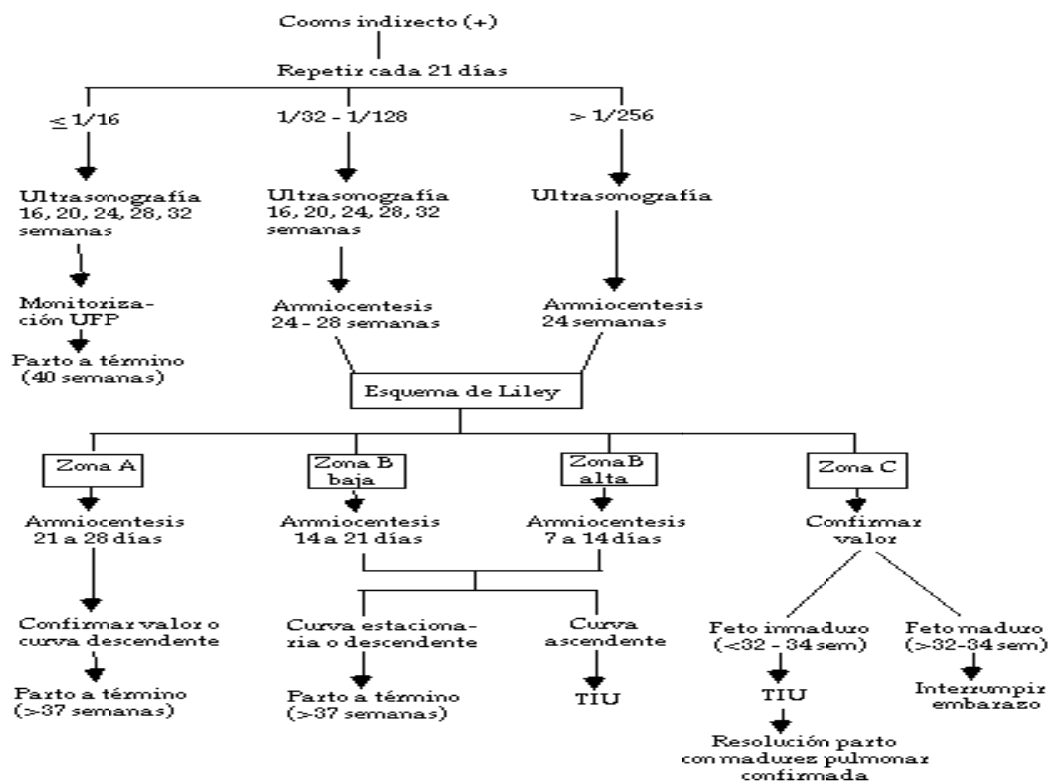
Seguimiento en el Hogar

- Los egresados antes de las 48 hrs se deben valorar en 2 ocasiones, una entre las 24 y 72 hrs y otra entre las 72 y 120 hrs.
- Se debe utilizar el juicio clínico para determinar el seguimiento, ya que debe ser más frecuente en los que tengan más factores de riesgo para hiperbilirrubinemia.
- Si no se puede asegurar un seguimiento adecuado en presencia de factores de riesgo, puede ser necesario retrasar el egreso ya sea hasta que se asegure el seguimiento o pase el periodo de más alto riesgo (72-96hrs).
- La valoración en el seguimiento incluye peso del recién nacido y el porcentaje de disminución de peso con respecto al nacimiento, si la ingesta es adecuada o no, el patrón de micciones, evacuaciones y la presencia o ausencia de ictericia.
- Se debe utilizar el juicio clínico para valorar si es necesaria la determinación de bilirrubina. Si existe cualquier duda sobre el grado de ictericia se debe medir la BT o BTc.

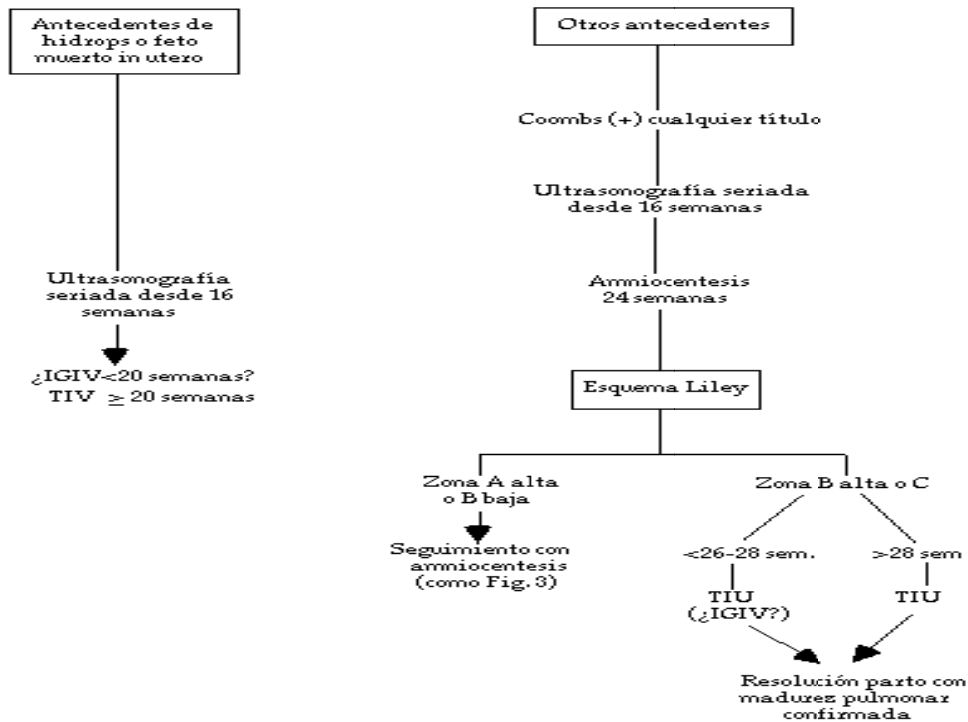
Seguimiento después del egreso sugerido por la AAP.

Hora de egreso	Se debe valorar a la edad de:
Antes de las 24 hrs	72hrs
Entre las 24 y 47.9hrs	96hrs
Entre las 48 y 72hrs	120hrs

FLUJOGRAMA EN PACIENTES ISOINMUNIZADAS POR FACTOR Rh, SIN ANTECEDENTES MATERNOS Y/O PERINATALES

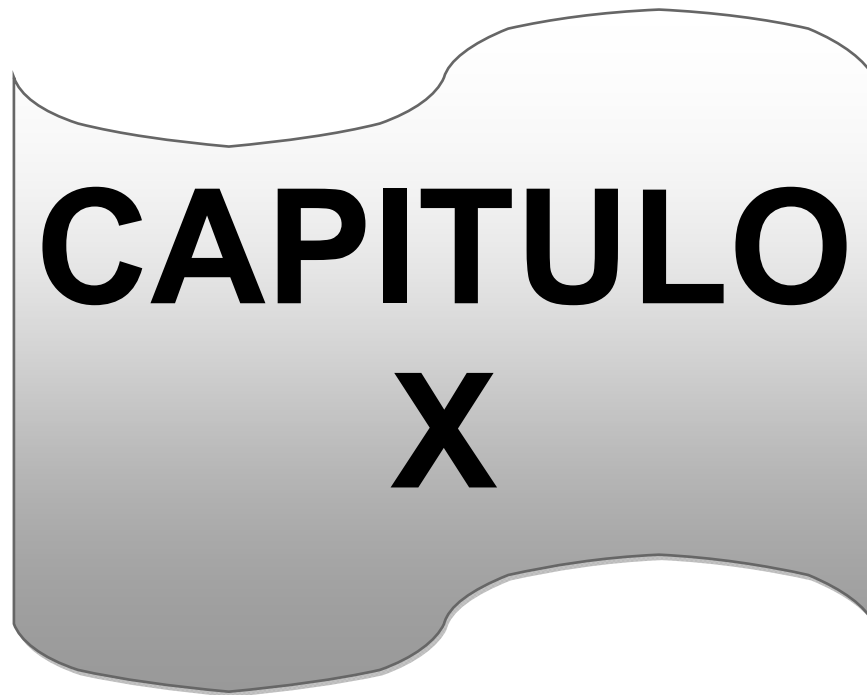


FLUJOGRAMA EN PACIENTES ISOINMUNIZADAS POR FACTOR Rh, CON ANTECEDENTES MATERNOS Y/O PERINATALES



Pronóstico

- El índice de mortalidad prenatal para fetos con riesgo de isoimmunización anti D- Rh es del 1.5%.
- La hidropesía fetal a menudo ocasiona la muerte del bebé poco antes o después del parto. El riesgo es más alto entre los bebés más prematuros y aquellos que están muy enfermos al nacer.



CAPITULO X

OTROS RECIEN NACIDOS PRETERMINO

ENFERMEDAD TROMBOEMBOLICA EN EL RECIEN NACIDO

Consideraciones generales.

La prevalencia de la enfermedad tromboembólica en el recién nacido se desconoce debido a la ausencia de procesos de evaluación rutinaria y obligada en todo neonato con riesgo de desarrollarla.

Los procesos tromboembólicos representan una rara pero severa complicación en diversos padecimientos infantiles.

Su incidencia se estima en 0.7 x 100 000 año persona, siendo los neonatos y los lactantes los más afectados.

Sin embargo en los hospitales de tercer nivel son cada vez más frecuentes, posiblemente en relación con la mayor complejidad de la patología de base, que requiere la utilización de procedimientos diagnósticos invasivos y esquemas terapéuticos cada vez más agresivos.

La enfermedad tromboembólica (ETE) debe considerarse como multifactorial y multigénica. El riesgo a padecerla se relaciona con diversos factores congénitos o adquiridos a los que cada paciente se ve expuesto.

En los niños es rara la trombosis espontánea o idiopática.

En muchos casos se identifican dos o más factores precipitantes, en el momento en que se produce la trombosis. La presencia de factores de riesgo adquiridos (asfixia perinatal, catéter venoso central, infección, cáncer, etc), explican por sí solos la trombosis y hacen en muchos casos no se investigue la coexistencia de otros factores de riesgo asociados como los congénitos. Por lo que su impacto en los procesos tromboembólicos del niño no ha sido adecuadamente evaluado.

Es importante recordar que los inhibidores de la coagulación se encuentran disminuidos al nacimiento, al igual que otras proteínas de la hemostasia. Los inhibidores de la coagulación dependientes de la vitamina K, como la proteína S y proteína C, maduran con la edad gestacional y adquieren las concentraciones similares al adulto hacia el año de edad.

Debido al trauma del nacimiento, habitualmente los valores extremos de dímeros D son más elevados en el neonato que en otras edades. También existen condiciones fisiológicas que alteran el perfil de hemostasia en el feto y recién nacido como la vía del nacimiento. Por ejemplo, en neonatos obtenidos por vía vaginal aumentan los valores de proteína C (41.2 contra 33.9%), antitrombina III (58.5 contra 48.4%), pero menor proteína S libre (36.8 contra 46.4%).

FACTORES DE RIESGO.

Hay factores de riesgo similares a otras edades, como es la presencia de catéteres intravasculares, así como otros propios de la edad como ser hijo de madre diabética, policitemia neonatal, hijo de madre con síndrome antifosfolípidos, primario o secundario, neonatos con cardiopatía congénita con disminución de la fracción de eyección, historia de cateterización cardiaca o historia de procedimiento de Fontan, antecedentes maternos de trombosis o antecedentes familiares de trombofilia hereditaria.

CUADRO CLÍNICO.

Los datos clínicos son variables e incluyen la presencia de trombosis subcutánea, trombosis distal en manos, infarto no hemorrágico (cerebral o renal), edema, congestión de una o más extremidades, cara o área corporal relacionada con un catéter intravascular, trombosis de los vasos renales (tumoración abdominal, hematuria y trombocitopenia inexplicable, en un neonato que progresa rápidamente a estado de choque). Se incluye la púrpura fulminante o necrosis rápidamente progresiva de las extremidades. También por presencia de quilotórax, descompensación cardiopulmonar súbita en paciente con trombosis previa, disfunción del catéter intravascular o trombosis aórtica (disminución del pulso distal, hipertensión arterial, insuficiencia renal aguda).

DIAGNÓSTICO.

La secuencia diagnóstica se inicia ante la presencia del cuadro clínico sugestivo, así como los antecedentes de factores de riesgo. Es importante obtener el registro de imagenología de la oclusión vascular en al menos una de las pruebas como el angiograma (prueba estándar en la trombosis venosa, su valor predictivo positivo aumenta cuando se emplea marcaje con radio fármacos), el ultrasonido doppler, la ecocardiografía (util en el estudio de trombos intracavitarios o de punta de cateter) el angiograma de línea vascular, útil cuando se sospecha de trombosis relacionada con catéter o en su caso el gammagrama pulmonar.

El estudio de laboratorio cardinal es con la determinación seriada de dímeros D elevados (>1000 mcg/L) y que aumentan progresivamente. Es limitada la utilidad diagnóstica con el empleo de los tiempos de coagulación. La realización de las pruebas especiales de hemostasia sólo es bajo indicación del servicio interconsultante de hematología.

Los valores anormales no son elementos para asegurar la deficiencia de la proteína específica, ya que se encuentran alteradas por efecto de la edad al nacer y por eventos agudos de trombosis. Únicamente se emplean para establecer la condición basal. En la mayoría de los casos, la identificación de la etiología de la trombosis se detecta hacia el año de edad. Es recomendable efectuar en la madre los estudios de autoinmunidad trombofílica. La presencia de trombosis arterial o venosa, es un dato cardinal y se debe sospechar e iniciar protocolo de evaluación diagnóstica. Aproximadamente 12% de los niños

tienen un solo factor de riesgo adquirido. Mientras 84% presentan dos o más factores asociados.

La incidencia de enfermedades trombóticas congénitas (trombofilia hereditaria), es menor que la de los factores adquiridos en el desarrollo del evento trombótico venoso.

Las más frecuentes son el FV de Leiden (G1691A), la mutación de la protrombina (G20210A), la reductasa del metilentetrahidrofolato (MTHFR), deficiencia de proteína S (PS), antitrombina III (AT III) y las alteraciones en la molécula del fibrinógeno o disfibrinogenemia. En general, es frecuente que se asocien uno o más de los factores predisponentes adquiridos, con alguna de las alteraciones congénitas.

Las pruebas moleculares para la identificación de las mutaciones puntuales relacionadas con trombofilia congénita, como son el factor V de Leiden, la MTHFR y protrombina G20210A, facilitan técnicamente su determinación simultánea para el diagnóstico genético.

Se ha planteado la duda si los factores de riesgo hereditarios son suficientes para que aisladamente sean causantes de la trombosis en pediatría.

En diferentes series de pacientes con trombosis, hasta en 68% de los casos hubo asociación con deficiencias congénitas de la hemostasia (FV Leiden, protrombina) con la infección.

Es decir existe una estrecha interacción gen-medio ambiente en el desarrollo de trombosis en cierta población pediátrica. Se ha mencionado que hasta 98% de los niños con trombosis no relacionada a catéter, se ha detectado la existencia de uno o más factores de riesgo congénitos.

La mutación del FV de Leiden y la de la protrombina, ocurren hasta en 32% de los pacientes pediátricos con trombosis. La presentación de defectos ya ha sido descrita previamente en población mexicana, observándose hasta en 10% de los pacientes con trombofilia primaria.

En nuestra experiencia, se tiene descrita la asociación de heterocigoto para la mutación FV Leiden (G1691A) y homocigoto para la MTHFR (C677T).

Resulta interesante que a pesar de la existencia de una doble y hasta triple mutación protrombótica, la literatura es coincidente en señalar que la mayor parte de estos sujetos no presentarán evento trombótico clínico alguno, aunque el riesgo global de los sujetos mutados para el desarrollo de la ETE es mayor que en la población general.

Las modalidades terapéuticas de la ETE en las edades pediátricas son el producto de estudios aislados en la literatura y adaptados de las experiencias en adultos o niños mayores. Además de las medidas de sostén, se emplean tratamientos antiplaquetarios, anticoagulantes y trombolíticos. De los primeros, la aspirina, dipiridamol e indometacina, son los más frecuentemente

empleados. Las bajas dosis de ácido acetilsalicílico (10mg/kg/d), usualmente no presentan efectos secundarios, pero en general no deberán emplearse dosis mayores por el riesgo del síndrome de Reye o problemas gastrointestinales. Las heparinas de bajo peso molecular, muestran las mismas ventajas en los niños que en los adultos. Es especialmente útil en aquellos pacientes con accesos venosos difíciles, donde se dificulta la determinación de las concentraciones plasmáticas de heparina o factor X activado (FXa). En niños menores de un año, deberá tenerse precaución extrema en el empleo de los anticoagulantes orales derivados de la cumarina.

Esto es debido al estado de deficiencia natural y transitoria de las proteínas de la coagulación dependientes de la vitamina K que ocurre en los primeros meses de la vida. Hay reportes aislados en la experiencia de la Terapia trombolítica en el manejo de la trombosis intracardiaca en neonatos o lactantes. Sin embargo, no hay estudios clínicos controlados que demuestren claramente sus beneficios o riesgos potenciales. En la trombosis neonatal, nuestra propuesta ha sido diferenciar la fase diagnóstica de la terapéutica debido a dos razones fundamentales. La primera es la dificultad para establecer el diagnóstico etiológico de la enfermedad tromboembólica en este período de la vida y la segunda, derivada de la anterior, es la prioridad de establecer el tratamiento temprano oportuno para limitar el daño posible relacionado con la oclusión vascular.

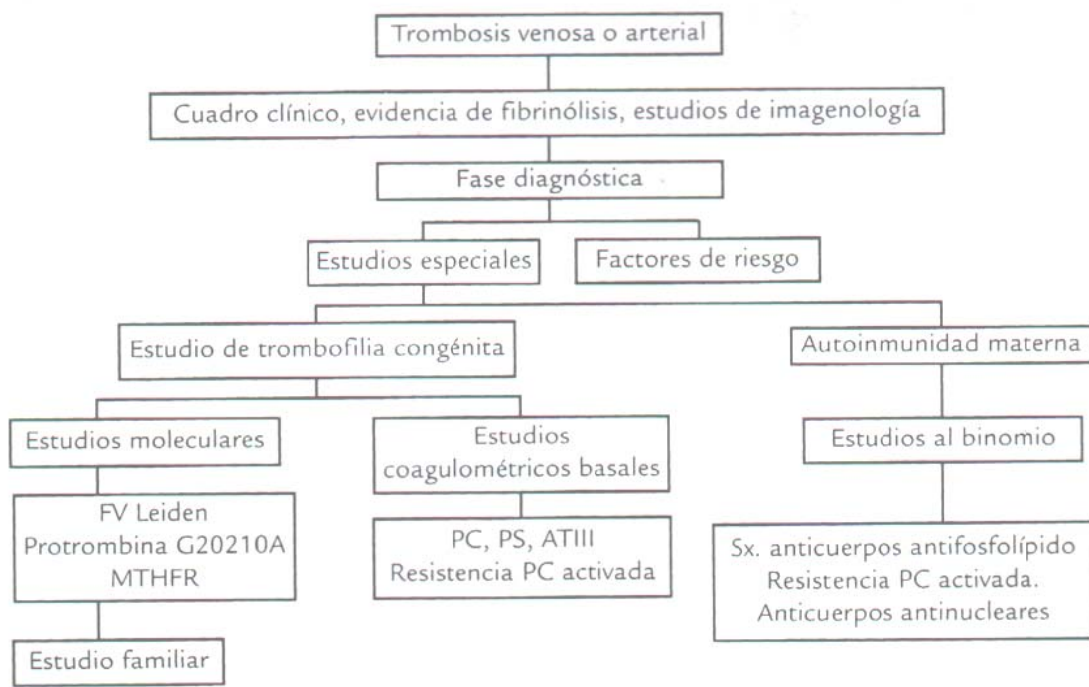


Figura 15. Flujograma de trombosis. Estudios en fase diagnóstica. PS: proteína S, PC: proteína C, ATIII: antitrombina III.

TRATAMIENTO.

Medicamentos anticoagulantes y fibrinolíticos.

La heparina estándar (porcina o de pulmón bovino) tiene sus indicaciones principales:

- a) Profilaxis de trombosis
- b) Tratamiento de trombosis
- c) ECMO
- d) Permeabilizada de catéteres intravasculares, nutrición parenteral total.

Para aplicarse por vía endovenosa a dosis de:

- a) 5 U/kg/hr
- b) 15-25 U/kg/hr
- c) 25 U/kg/hr
- d) 1 U/mL

Sus efectos secundarios incluyen las complicaciones hemorrágicas a diferentes sitios, que pueden ser en el sitio de punción venosa (10%), hemorragia pulmonar (0.6%), sangrado gastrointestinal (0.6%), hemorragia periventricular (2.7%) o cerebral, así como otras complicaciones descritas como embolismo pulmonar (1.1%) o hidrocefalia aguda poshemorrágica e incluso la muerte (<1.0%). La heparina de bajo peso molecular se emplea en el tratamiento o prevención de la trombosis venosa o arterial.

Los trombolíticos empleados en neonatología incluyen la estreptocinasa, con indicaciones principales en la trombosis de la punta de catéter, hidrocefalia poshemorrágica o trombosis arterial. Las dosis por vía endovenosa son: a) 200 U/kg/día. b) 1000 UI/hora. C) Carga: 400 U/kg, mantenimiento: 4000-8000 U/kg/hr.

El activador del plasminógeno tisular (t-PAr) se ha empleado en la trombosis arterial o en trombosis en punta de catéter. con dosis de impregnación de 200-300 mcg/kg y dosis de mantenimiento de 100 mcg/kg. El uso de los anticoagulantes orales derivados de la cumarina, en el tratamiento a largo plazo en la enfermedad tromboembólica, permanece aún en controversia. Esto es debido a la ausencia de estudios clínicos controlados y a la deficiencia habitual de vitamina K que ocurre en esta etapa de la vida. Fuera de la etapa neonatal, frecuentemente en pacientes que requieren tratamiento anticoagulante prolongado, la actividad terapéutica de la acenocumarina, es bajo los mismos criterios que para otras edades, con valores de índice de anticoagulación de 2.0 a 2.5. se deben evitar dosis mayores, por el riesgo de desarrollar necrosis de la grasa subcutánea o eventos hemorrágicos graves. El tratamiento quirúrgico es una opción que deberá establecer el cirujano cardiovascular.

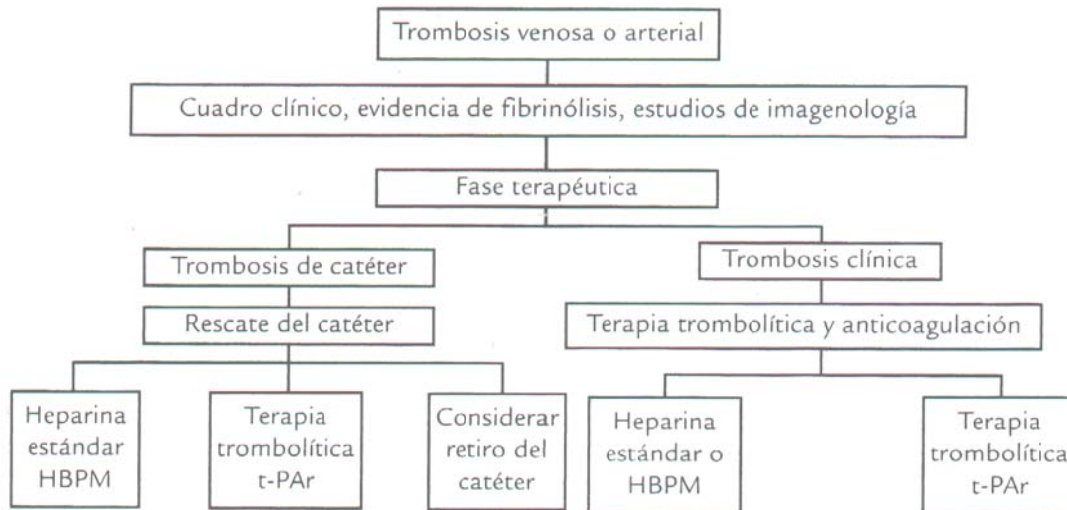


Figura 16. Flujograma de trombosis, estudios en fase terapéutica. HBPM: heparina de bajo peso molecular. t-PAr: activador tisular del plasminógeno. Consultar las dosis en el texto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Raffini, J. Thrombolysis for intravascular thrombosis in neonates and children. *Current opinion in Pediatrics* 2009, 21:9-14
2. Kenet, G y Nowat-Gottl, U. Fetal and neonatal thrombophilia. *Obstetrics ND Gynecology Clinics of North America*. 33 (2006) 457-466
3. Price V. y Massicotte M.P Arterial thromboembolism in the pediatric population. *Seminars in thrombosis and hemostasis*. Volume 29. Number 6, 2003.
4. Barnette A. Evaluation and management of stroke in the neonate. *Clinics in Perinatology*. 36 (2009) 125-136
5. PAC Neonatología 2. Baptista G. H.A, Álvarez A.C y Rosenfeld M. F. Enfermedad tromboembólica del recién nacido. Ed. Edición Pág 118-123.
6. Lau K.K, y otros. Neonatal renal vein thrombosis: Review of English-Language literature between 1992 and 2006. *pediatrics* Vol 120 Number 5 November 2007.
7. De Veber, G. Arterial ischemic strokes in infants and children: an overview of current approaches. *Seminars in thrombosis and hemostasis* Volume 29 Number 6, 2003.
8. Girolami, A y otros. Venous and arterial thrombophilia. *Haematologica* 1997;82:96-100
9. Albisetti M y otros. Congenital Prothrombotic disorders in children with peripheral venous and arterial thrombosis. *Acta haematologica* 2007; 117:149-155
10. Gómez C.S y otros. Trombofilias y trombosis venosas profundas. *MAPFRE*, 2002; vol 13 No. 1.
11. Newall F. y otros Assessing the outcome of systemic tissue plasminogen activator for the Management of venous and arterial thrombosis in pediatrics. *Journal of Pediatric hematology Oncology*. Vol 29 Number 4 April 2007.
12. Marcucci R y otros. The role of Cysteine and homocysteine in venous and arterial thrombotic disease. *Coagulation and transfusion medicine*. *American Journal of Clinical Pathologists*. 2001;116:56-60

RECIEN NACIDO DE MUY BAJO PESO

INCIDENCIA:

Recién nacidos de muy bajo peso (RNMBP) se consideran aquellos que nacen con peso < a 1500g, su incidencia varia de 0.6 a 3% de todos los nacimientos. El grupo Neosano en México reportó 1.4% entre 29 987 nacimientos en el período de 2002- 2004. En otras palabras de los 130 millones de RN que anualmente nacen en el mundo entre 780 000 y 3 900 000 son RNMBP.

La supervivencia global es difícil de conocer, sin embargo en países como Estados Unidos de Norte America, ha mejorado al punto que aún los pacientes con peso < a 750 g es del 50%; 86% en los de 751- 1000g y para los mayores de 1kg alcanza hasta el 94%. Hablando de países en desarrollo el grupo colaborativo NEOCOSUR publicó con 11 unidades de cuidado intensivo neonatal en Sudamérica 73% de supervivencia y el grupo Neosano tuvo una variabilidad que osciló del 34 a casi el 100% para hospitales con población cautiva, en donde obviamente el cuidado prenatal, con detección y tratamiento oportuno de complicaciones durante el embarazo, así como el medio socioeconómico hicieron la diferencia⁽¹⁾.

PROBLEMAS FRECUENTES EN EL RNMBP:

Del total de RNMBP se estima que del 40 al 70% son prematuros con peso adecuado y el resto tienen factores como la desnutrición desde *in utero*, se refiere como retraso en el crecimiento intrauterino (RCIU) a un grupo heterogéneo de niños que no crecen en utero debido a varios factores, con patrones de crecimiento posteriores igual diversos. Se dividen en RCIU simétrico (peso, talla y perímetro cefálico en la misma percentila) y asimétrico (peso en percentila menor a la de talla y perímetro cefálico), estos muestran un mejor potencial de crecimiento de compensación que los catalogados como simétricos.

Se sabe que los niños con RCIU alimentados al seno materno muestran mayor velocidad de crecimiento que los alimentados con fórmula durante los primeros 6 meses de vida, pero aumentos menores de los 6 a los 12 meses, por lo que la valoración nutricional desde el nacimiento y durante el seguimiento a largo plazo es un punto clave, para el buen desarrollo de éstos pacientes y que no se incurra en los errores de no ingesta, no buena o correcta oferta de alimentos o no retención de calorías adecuada para llenar sus requerimientos nutricionales y que se prolongue el retraso en el crecimiento en forma ex-utererina. En general los RN con RCIU o bajo peso para la edad gestacional, presuponen efectos, agregados a los de prematuridad, y sufrimiento fetal crónico; obteniendo un mayor riesgo de asfixia al nacer; inmadurez pulmonar (aún y cuando puede esperarse una mayor madurez mediada por catecolaminas), hemorragia intraventricular, infecciones, enfermedad pulmonar crónica, enterocolitis necrosante, retinopatía del prematuro, etc. Todo lo que nos lleva a largas hospitalizaciones y a un recién nacido con alto riesgo neurológico al egreso. Involucrar a la familia y ofrecer una atención multidisciplinaria, en el

cuidado de éstos pacientes, es de vital importancia, ya que de esto dependerá en gran medida una mayor o menor incidencia de rehospitalizaciones, durante las cuales la evolución sensorio – motora - conductual, se ve nuevamente afectada y la familia ve modificada su economía, tanto como la vida diaria; por todo lo anterior el RNMBP representa un reto y requiere de una atención integral.

Desde el nacimiento existen recomendaciones para la reanimación de RN pretérmino (Pt) que se aplican también a los RNMBP y que se muestran en la tabla I. (2)

Tabla I RECOMENDACIONES DE LA ACADEMAIA AMERICANA DE PEDIATRÍA Y LA ASOCIACIÓN AMERICANA DEL CORAZÓN EN LA REANIMACIÓN DE RECIEN NACIDOS PRETERMINO (AAP y AHA)

No	Recomendación	Nivel de evidencia
1	Pinzar el cordón entre los 30 y 45 s y mantener discretamente por debajo del nivel de la placenta al RN, Para promover transfusión	A
2	Reanimación gentil con Blender y oximetría de pulso, iniciando con 30% de FiO ₂ , mientras se conserve adecuada frecuencia cardiaca y saturación de O ₂ , al inicio entre 40 y 60%, entre 50 y 80% a los 5 minutos; arriba del 85% a los 10 minutos; evitar hiperoxia (> 93% de saturación)	B
3	Con respiración espontánea, CPAP entre 5-6 cm de H ₂ O con máscara o puntas nasales, y considerar uso de presión positiva intermitente para reclutar los pulmones y regular la frecuencia respiratoria	B
4	La pieza en T, genera una presión al final de la expiración (PEEP) más apropiada, que con la bolsa autoinflable o la bolsa inflada por flujo	C
5	Medir o limitar el PIP y PEEP, para no exceder el volumen corriente.	D
6	Intubación endotraqueal en pacientes que no responden a la ventilación con presión positiva o que requieran surfactante	D
7	En pacientes con intubación orotraqueal, verificar con el detector de CO ₂ (considerar que en muy prematuros puede no ser suficiente el volumen de CO ₂ exhalado)	D
8	En <28SDG utilizar bolsas de plástico para disminuir la pérdida de calor	A
9	Mantener temperatura del paciente entre 36.5 y 37.5°C	C

2005 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care: part 13; Neonatal Resuscitation Guidelines. Circulation 2005; 112: IV – 188- IV 195.

Otro de los problemas frecuentes en el manejo de estos pacientes es el referente a la dificultad respiratoria secundaria a deficiencia de surfactante (SDR); recientemente en junio del 2010 el consenso europeo, agrego a los cuidados en reanimación; los prenatales; uso de surfactante y de apoyo; como los antibióticos, líquidos, nutrición, manejo de PCA, etc. Ver tabla II. (3)

Tabla II.- RESUMEN DE RECOMENDACIONES Y NIVEL DE EVIDENCIA, CONSEJO EUROPEO EN EL MANEJO DE SDR EN RECIEN NACIDOS PRETERMINO

Tipo de recomendación	Recomendación	Nivel de evidencia
CUIDADOS PRENATALES	Ante riesgo de parto pretermino, transferir antes del nacimiento a centros con experiencia en SDR , y manejo de con VM (ventilación mecánica)	C
	Administrar esteroides antenatales (mínimo esquema corto) ante riesgo de parto Pt desde las 23 - 35 SDG	A
REANIMACIÓN Y ESTABILIZACIÓN AL NACIMIENTO	Pinzamiento tardío del cordón umbilical	A
	<28SDG utilizar bolsas de plástico para disminuir la pérdida de calor	A
	Reanimación gentil cuidando de no provocar hiperoxia (> 93% de saturación)	B
	En pacientes <28SDG, considerar intubación endotraqueal para surfactante y en pacientes más maduros, CPAP tempranamente (D)	B
APOYO RESPIRATORIO Y ADMINISTRACIÓN DE SURFACTANTE	Surfactante natural tan tempranamente como sea posible, repetir ante evidencia de SDR	B
	En RNPt más maduros, si lo toleran, intentar CPAP o ventilación a presión positiva intermitente nasal (VPPIN) inmediato al surfactante	B
	Evitar hipocapnia, usar menos la VM por su asociación con Displasia Broncopulmonar	B
	Optimizar volumen pulmonar ajustando frecuentemente los parámetros de la VM	C
	Utilizar cafeína para disminuir la necesidad y la duración de la VM	B
	Es preferible el uso de CPAP y VPPIN que la VM	B
TERAPIA DE APOYO	Administrar antibióticos hasta descartar sepsis	D
	Mantener temperatura del paciente entre 36.5 y 37.5°C	C
	Sodio en soluciones restringido primeros días, hasta que se ha establecido la diuresis (BH estricto)	B
	Alimentación parenteral desde el 1º día, con proteínas en 3.5 g/kg/día, lípidos en 3g/kg/día, alimentación enteral lo antes posible (B)	A
	Monitorización TA, mantener adecuada perfusión y de ser necesario utilizar expansores de volumen, y después inotrópicos si no mejora o se mantiene	B
	Considerar administrar indometacina o ibuprofeno para el cierre del conducto arterioso(misma eficacia)	B

Traducido y modificado por Edna Vázquez Solano de: David G. Sweet, Virgilio Carnielli, Gorn Greisen, et al; European Consensus Guidelines on the Management of Neonatal Respiratory Distress Syndrome in Preterm Infants- 2010 Update; Neonatology 2010; 97; 402-417

La nutrición es pieza fundamental en el manejo y evolución de los pacientes RNMBP, debido a que en el tercer trimestre se almacena glucógeno en el hígado y se depositan grasas en el tejido adiposo, el RNPt y aún más en aquellos que son bajo peso, nacen con una limitada cantidad de ambas y en consecuencia poca oportunidad de responder ante las necesidades propias del nacimiento. Algunos factores que contribuyen al riesgo de hipoglicemia se enlistan a continuación.

1. Almacenes de glucogeno y grasas reducidos
2. Incremento de la relación cerebro: masa corporal, que resulta en mayor consumo de glucosa
3. Tienen una cierta tendencia al hiperinsulinismo
4. Inmadurez de enzimas hepáticas
5. Expresión disminuida de la G6Fosfatasa
6. Reducción de la cetogénesis
7. Falla en la contrarregulación de los niveles de glucosa sérica

De lo anterior se desprende la necesidad de monitorizar de cerca los niveles de glucosa en estos pacientes, y de utilizar otras fuentes de energía como lípidos y proteínas; aún cuando se encuentren con alimentación enteral completa. (4)

Una sugerencia general de manejo es la siguiente:

REQUERIMIENTOS

NUTRIMENTALES

- ENERGIA 110-20 kcal/kg/día
- PROTEINAS 3 -3.8 kg/día
- GRASAS 4.5- 4.8g kg/día

No se han obtenido las exactas necesidades para las distintas edades gestacionales y pesos; se han medido los contenidos de nutrientes en el cordón umbilical y los transferidos por la placenta, las condiciones extrauterinas son distintas y las necesidades muy variables.

Igual el manejo de líquidos y electrolitos varían de acuerdo a la edad y peso.

Tabla III GUÍA PARA INICIAR Y AJUSTAR LÍQUIDOS Y ELECTROLTOS

	1er DÍA DE VIDA	FASE PREDIURÉTICA	FASE DIURÉTICA/NATRIURESIS
AGUA	<25 SDG 150ml/kg/d 25-27SDG 120ml/kg/d 28-30SDG 100ml/kg/d 31-36SDG 80ml/kg/d >36SDG 60ml/kg/d	<p>↑ si : hay perdida de peso >2%/d o Na sérico Aumenta</p> <p>↓ si: hay aumento de peso o Na sérico disminuye</p>	<p>↑ en 10-30ml/kg/d si: hay pérdida de peso > 5%/d o Na sérico es > 150mEq/L (150mmol/L) sin ingesta de Na</p> <p>↓ en 10-30 mL/kg/d si: hay pérdida de peso<1%/d</p>
SODIO (Na)	SIN Na	Usualmente no se requiere	Iniciar 1-2mmol/kg/d si: Na sérico es < 135mEq/L, con pérdida de Na < 130mEq/L, sin cambio en el peso
POTASIO (K)	SIN K	Usualmente no se requiere K	Iniciar 1- 2mmol/L por día si: K sérico es < 5mEq/L y sin incrementos y el gasto urinario es >1ml/kg/h

RN en incubadora con 50% de humedad y la temperatura neutra. Traducido por Edna Vázquez de: Lorenz JM. Fluid and electrolyte therapy in the newborn infant. In: Burg FD, Polin RA, Ingelfinger JR, Gershon A, eds. Current Pediatric Therapy 17. Philadelphia, Pa: WB Saunders; 2002

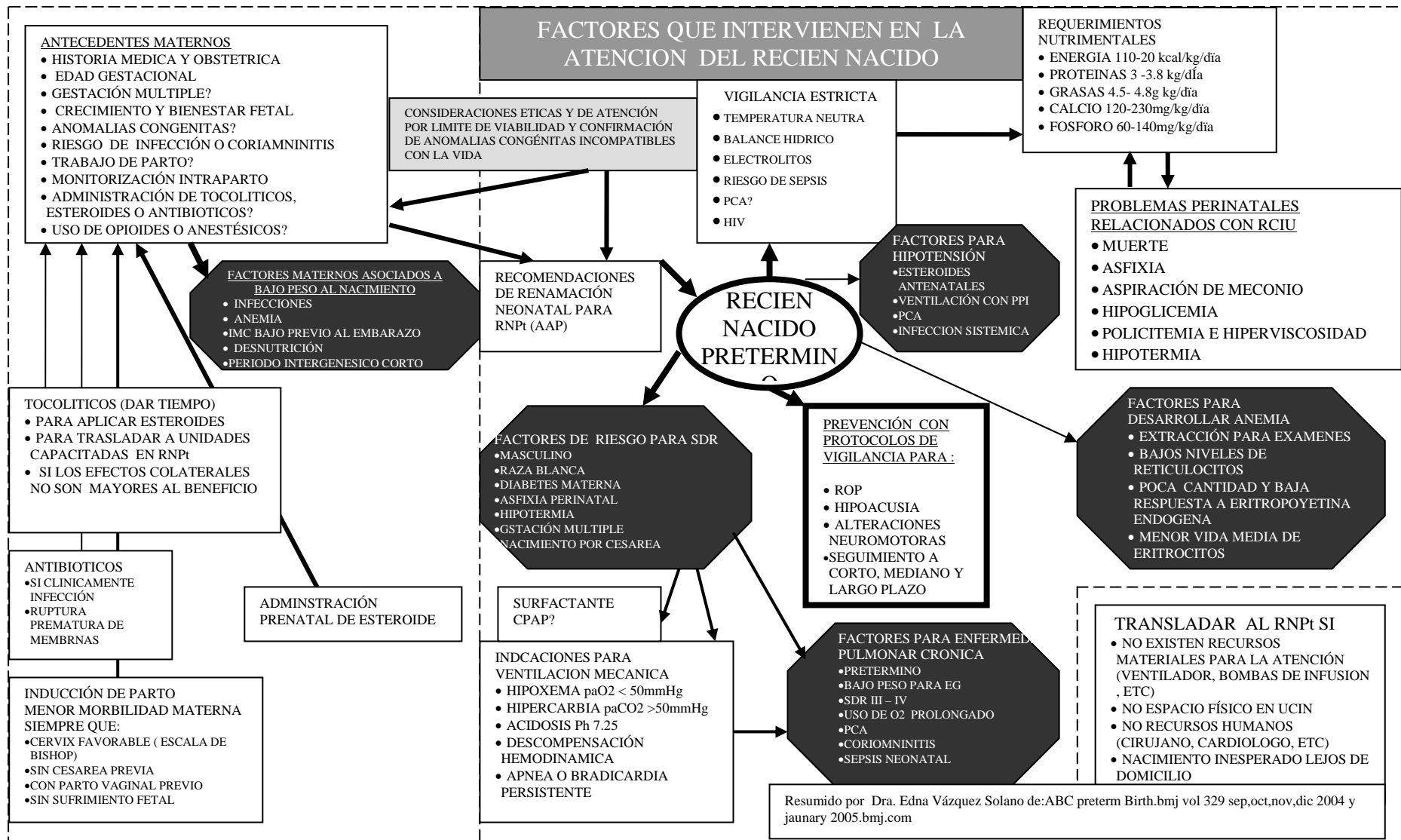
Si los líquidos son excesivos, puede aumentar el contenido pulmonar de agua, factor en la patogenia de la displasia broncopulmonar (DBP); también relacionado con la persistencia del conducto arterioso (PCA) e insuficiencia cardiaca congestiva, y ambos para DBP, enterocolitis necrosante (ECN) y hemorragia intraventricular (HIV).

Algunos autores recomiendan evaluar electrolitos séricos y urinarios, cada 8h los dos primeros días de vida y ajuste de soluciones sin electrolitos entre 10 y 20 ml cada 6 – 8h en función al aumento de la concentración sérica de Na, la clave es asumir que para cuando las concentraciones de Na aumentan el paciente ya está deshidratado. Usualmente el K sérico se incrementa en el 2º día de vida, debido al desplazamiento del compartimiento intracelular por el incremento del Na; en el 3er día la pérdida transcutánea de agua comienza a disminuir, y por tanto la concentración sérica de Na para anticiparse a esto, se reduce o ajustan líquidos para prevenir de este modo la PCA. (5)

En RNMBP las recomendaciones son las siguientes. Ver tabla IV. (6,8)

ADAPTACIÓN RENAL DE LÍQUIDOS Y ELECTROLITOS EN RNMBP			
FASE	Prediuretica	Diuretica/natriuretica	Homeostasis
edad	0 – 2 días	1-5 días	>2 a 5 días
Gasto urinario	bajo	Incrementa abruptamente	Disminuye en relación a la ingesta
Excreción de Na	mínima	Incrementa abruptamente	Disminuye en relación a la ingesta
Excreción de K	mínima	Incrementa abruptamente	Disminuye en relación a la ingesta
Balance hídrico	Menos ingesta, (perdidas insensibles)	Marcadamente negativo	Aproximado a la proporción del balance de Na
Balance de Na	Ligeramente negativo	Marcadamente negativo	Estable y se vuelve positivo con el crecimiento
Balance de K	Ligeramente negativo	Marcadamente negativo	Estable y se vuelve positivo con el crecimiento
Volumen extracelular	Estable o discretamente disminuido	Disminuye abruptamente	Proporcional al Balance de Na, Incrementa con el crecimiento
Filtración glomerular	baja	Incrementa abruptamente	Disminuye y gradualmente incrementa con la madurez
Fracción excretada de Na(FeNa)	variable	Incrementa	Disminuye gradualmente
Fracción excretada de K	variable	No cambia	No cambia
Osmolalidad urinaria	Moderadamente hiposmótica	Moderadamente hiposmótica	Moderadamente hiposmótica
Problemas comunes	Intoxicación hídrica con bajas pérdidas insensibles Hipernatremia con altas pérdidas insensibles hiperkalemia	Hipernatremia e hiperglicemia	Retención de agua y sodio con DBP y PCA Depleción de agua y sodio con o sin hiponatremia hipokalemia

Traducido por Dra.Edna Vázquez S. de: Lorenz JM. Fluid and electrolyte Management in the first Hjek of life. In: Polin RA, yoder MC, Burg FD, eds. Workbook in Practical Neonatology. 3rd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Company; 2001
En el cuadro que se muestra a continuación se resumen algunos factores que deben considerarse en el abordaje y manejo de los RNPt y bajo peso. (7)



BIBLIOGRAFIA:

1. Teresa Murguía S, Edna Vázquez S, El recién nacido de muy bajo peso
2. Boletín Médico del Hospital Infantil de México vol 63, enero-febrero 2006
3. 2005 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care: part 13; Neonatal Resuscitation Guidelines. *Circulation* 2005; 112: IV – 188- IV 195.
4. David G. Sweet, Virgilio Carnielli, Gorn Greisen, et al; European Consensus Guidelines on the Management of Neonatal Respiratory Distress Syndrome in Preterm Infants- 2010 Update; *Neonatology* 2010; 97; 402-417.
5. William McGuire, Ginny Henderson, Peter W Fowlie, *ABC of preterm birth, Feeding the preterm infant*, *BMJ* 2004; 329 6 november ;1227-29
6. Lorenz JM. Fluid and electrolyte therapy in the newborn infant. In: Burg FD, Polin RA, Ingelfinger JR, Gershon A, eds. *Current Pediatric Therapy* 17. Philadelphia, Pa:WB Saunders; 2002.
7. Lorenz JM. Fluid and electrolyte Management in the first Hjek of life. In: Polin RA, yoder MC, Burg FD, eds. *Workbook in Practical Neonatology*. 3rd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Company; 2001
8. ABC preterm Birth. *bmj* vol 329; 18 sep, 25 sep, 2 oct, 9 oct, 16 oct, 25 oct, 6 nov, 20 nov, 27 nov, 4 dic, 11 dic, 2004, vol. 330; 1 jaunary 2005. bmj.com
9. John M Lorenz . Fluid and Electrolyte Therapy in Very Low birthweight Neonate; *NeoReviews* 2008; 9; 102-108.