

# Manual de neonatología

Rogelio Rodríguez Bonito

Segunda edición

**Mc  
Graw  
Hill**



# Manual de neonatología

Segunda edición

**Dr. Rogelio Rodríguez Bonito**

Fundador y exjefe del servicio de Neonatología  
Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"  
Universidad Autónoma de Nuevo León



MÉXICO • BOGOTÁ • BUENOS AIRES • CARACAS • GUATEMALA • MADRID • NUEVA YORK  
SAN JUAN • SANTIAGO • SAO PAULO • AUCKLAND • LONDRES • MILÁN • MONTREAL  
NUEVA DELHI • SAN FRANCISCO • SIDNEY • SINGAPUR • ST. LOUIS • TORONTO

Director editorial: Javier de León Fraga  
Editor de desarrollo: Manuel Bernal Pérez  
Supervisora de producción: Alejandra Díaz Pulido

NOTA

La medicina es una ciencia en constante desarrollo. Conforme surjan nuevos conocimientos, se requerirán cambios de la terapéutica. El(los) autor(es) y los editores se han esforzado para que los cuadros de dosificación medicamentosa sean precisos y acordes con lo establecido en la fecha de publicación. Sin embargo, ante los posibles errores humanos y cambios en la medicina, ni los editores ni cualquier otra persona que haya participado en la preparación de la obra garantizan que la información contenida en ella sea precisa o completa, tampoco son responsables de errores u omisiones, ni de los resultados que con dicha información se obtengan. Convendría recurrir a otras fuentes de datos, por ejemplo, y de manera particular, habrá que consultar la hoja informativa que se adjunta con cada medicamento, para tener certeza de que la información de esta obra es precisa y no se han introducido cambios en la dosis recomendada o en las contraindicaciones para su administración. Esto es de particular importancia con respecto a fármacos nuevos o de uso no frecuente. También deberá consultarse a los laboratorios para recabar información sobre los valores normales.

## Manual de neonatología

Prohibida la reproducción total o parcial de esta obra, por cualquier medio, sin autorización escrita del editor.



**Educación**



DERECHOS RESERVADOS © 2012, 2001 respecto a la segunda edición por, McGRAW-HILL/INTERAMERICANA EDITORES, S.A. DE C.V.

*A Subsidiary of The McGraw-Hill Companies, Inc.*

Prolongación Paseo de la Reforma 1015, Torre A, Piso 17,  
Colonia Desarrollo Santa Fe, Delegación Álvaro Obregón

C.P. 01376, México, D.F.

Miembro de la Cámara Nacional de la Industria Editorial  
Mexicana, Reg. Núm. 736

ISBN: 978-607-15-0644-3

1234567890

123456789012

Impreso en México

Printed in Mexico

# Colaboradores



**Dra. Sofía Alanís Guerrero**

**Médica pediatra neonatóloga egresada del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" de Facultad de Medicina de la UANL. Certificada por el Consejo Mexicano de Certificación de Pediatría y Neonatología.**

*Tamiz metabólico neonatal; Recién nacido hipotónico*

**Dra. Olivia Cantú Cárdenas**

**Médica pediatra neonatóloga egresada del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" de la Facultad de Medicina de la UANL. Certificado por el Consejo Mexicano de Certificación de Pediatría y Neonatología.**

*Displasia del desarrollo de la cadera*

**Dra. Juana de la Luz Castellanos Morfín**

**Médica pediatra egresada del ISSSTE y neonatóloga egresada del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" de la Facultad de Medicina de la UANL. Certificado por el Consejo Mexicano de Certificación de Pediatría y Neonatología.**

*Varicela congénita*

**Dra. María de Montserrat González García**

**Médica pediatra neonatóloga egresada del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" de la Facultad de Medicina de la UANL.**

**Miembro del Colegio de Pediatría del Estado de Nuevo León y de la Sociedad de Neonatología del Estado de Nuevo León. Certificada por el Consejo Mexicano de Certificación de Pediatría y Neonatología.**

*Clasificación del recién nacido; Lactancia materna; Neumonía neonatal;*

*Hipotiroidismo congénito; Hijo de madre hipertiroidea; Hemorragia intracraneal neonatal; Cromosomopatías*

**Dr. Sixto Fortino Gutiérrez Ramírez**

**Médico pediatra neonatólogo egresado del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" de la Facultad de Medicina de la UANL.**

**Miembro del Colegio de Pediatría del Estado de Nuevo León y de la Sociedad de Neonatología del Estado de Nuevo León. Certificado por el Consejo Mexicano de Certificación de Pediatría y Neonatología.**

**Jefe del Servicio de Pediatría del Hospital Metropolitano "Dr. Bernardo Sepúlveda".**

**Profesor titular del curso de Pediatría de la UANL en el Hospital Metropolitano.**

**Profesor de Ciencias Clínicas de la Facultad de Medicina de la UDEM.**

Investigador Nacional de la Secretaría de Salud. Vicepresidente de la Sociedad de Neonatología del Estado de Nuevo León. Presidente de la Sociedad de Neonatología del Estado de Nuevo León.

Jefe de Neonatología del Hospital Materno Infantil de la SSA.

*Reanimación neonatal; Gemelos; Meningitis neonatal; Artritis neonatal; Convulsiones en el neonato; Asfixia perinatal*

#### Dra. Alma Rosa Marroquín Escamilla

Médica pediatra egresada del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" de la Facultad de Medicina de la UANL. Miembro del Colegio de Pediatría del Estado de Nuevo León y de la Sociedad de Neonatología del Estado de Nuevo León.

Certificada por el Consejo Mexicano de Certificación de Pediatría y Neonatología.

*Displasia broncopulmonar*

#### Dra. Dalila Martínez Tamez

Médico pediatra neonatólogo. Egresada del Hospital Universitario

"Dr. José Eleuterio González" de la Facultad de Medicina de la UANL.

Miembro activo del Colegio de Pediatría del Estado de Nuevo León y de la Sociedad de Pediatría del Estado de Nuevo León. Certificada por el Consejo Mexicano de Certificación de Pediatría y Neonatología.

*Inmunología del recién nacido*

#### Dra. Adriana Nieto Sanjuanero

Médica pediatra neonatóloga egresada del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" de la Facultad de Medicina de la UANL. Miembro del Colegio de Pediatría del Estado de Nuevo León y de la Sociedad de Neonatología del Estado de Nuevo León. Certificada por el Consejo Mexicano de Certificación de Pediatría y Neonatología. Posgrado en el Instituto Nacional de Perinatología sobre estimulación temprana. Responsable del Seguimiento del Niño de Alto Riesgo en la Consulta Externa del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González".

Jefa de enseñanza de posgrado de la superespecialidad de Neonatología del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" de la Facultad de Medicina de la UANL.

*Otras infecciones intrauterinas*

#### Dra. María Guadalupe Ochoa Cárdenas

Médica pediatra neonatóloga egresada del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" de la Facultad de Medicina de la UANL. Miembro del Colegio de Pediatría del Estado de Nuevo León y de la Sociedad de Neonatología del Estado de Nuevo León. Certificada por el Consejo Mexicano de Certificación de Pediatría y Neonatología.

*Candidiasis neonatal*

**Dra. Patricia Ydolina Pérez Martínez**

Médica pediatra neonatóloga egresada del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" de la Facultad de Medicina de la UANL. Miembro del Colegio de Pediatría del Estado de Nuevo León y de la Sociedad de Neonatología del Estado de Nuevo León. Certificada por el Consejo Mexicano de Certificación de Pediatría y Neonatología, Vicepresidenta de la Sociedad de Neonatología del Estado de Nuevo León.

*Enfermedad de membrana hialina; Apnea neonatal; Analgesia en el recién nacido; Genitales ambiguos*

**Dr. Med. Isaías Rodríguez Balderrama**

Pediatra, neonatólogo, doctor en medicina, egresado del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" de la Facultad de Medicina de la UANL y del Instituto Nacional de Perinatología.

Miembro de la Federación de Neonatología de México de la Confederación Nacional de Pediatría de México. Socio Numerario de la Academia Nacional de Pediatría.

Miembro de la Academia Americana de Pediatría. Miembro del Colegio de Pediatría del Estado de Nuevo León y de la Sociedad de Neonatología del Estado de Nuevo León. Jefe del Servicio de Neonatología del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" de la Facultad de medicina de la UANL.

Doctorado en Medicina por la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid, España.

*Premadurez (prematurez); Posmadurez fetal-insuficiencia placentaria; Retardo del crecimiento intrauterino; Retención de líquido pulmonar; Aspiración de meconio; Síndrome de fuga de aire; Persistencia del conducto arterioso; Enterocolitis necrosante; Hipoglucemia neonatal; Hiperbilirrubinemia neonatal; Kernicterus; Septicemia neonatal; Hijo de madre con VIH positivo; Hijo de madre adicta a cocaína; Programa de seguimiento pediátrico para neonatos prematuros; Estimulación temprana*

**Dra. Dora Alicia Rodríguez Juárez**

Médica pediatra neonatóloga egresada del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" de la Facultad de Medicina de la UANL, exmaestra del Servicio de Neonatología del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" de la Facultad de Medicina de la UANL, exmaestra de la cátedra de Embriología de la Facultad de Medicina de la UANL.

Miembro de la Academia Mexicana de Pediatría, Miembro del Colegio de Pediatría del Estado de Nuevo León y de la Sociedad de Neonatología del Estado de Nuevo León. Certificado por el Consejo Mexicano de Certificación de Pediatría y Neonatología.

*Neonato con rotura prematura de membranas; Líquidos y electrolitos en el recién nacido; Ictericia por leche materna; Policitemia neonatal; Trombocitopenia neonatal; Hijo de madre con hepatitis B; Circuncisión*

Dr. Jorge Alberto Torres Bernal

Médico pediatra neonatólogo egresado del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" de la Facultad de Medicina de la UANL. Miembro del Colegio de Pediatría del Estado de Nuevo León y de la Sociedad de Neonatología del Estado de Nuevo León. Certificado por el Consejo Mexicano de Certificación de Pediatría y Neonatología. Jefe de Pediatría del *Doctor's Hospital*  
*Enfermedad hemolítica por ABO*

Dra. Norma Angélica Zavala Galván

Médica pediatra neonatóloga egresada del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" de Facultad de Medicina de la UANL. Miembro del Colegio de Pediatría del Estado de Nuevo León y de la Sociedad de Neonatología del Estado de Nuevo León. Certificada por el Consejo Mexicano de Certificación de Pediatría y Neonatología. Jefa de Neonatología de OCA Hospital.  
*Estridor en el neonato; Hidropesía fetal*



# Contenido



## Sección I. Recién nacido normal y anormal

<b>Capítulo 1.</b> Clasificación del recién nacido . . . . .	3
Rogelio Rodríguez Bonito Montserrat González García	
<b>Capítulo 2.</b> Clínica del recién nacido normal . . . . .	13
Rogelio Rodríguez Bonito	
<b>Capítulo 3.</b> Reanimación neonatal . . . . .	27
Rogelio Rodríguez Bonito Sixto F. Gutiérrez Ramírez	
<b>Capítulo 4.</b> Lactancia materna . . . . .	56
Rogelio Rodríguez Bonito Montserrat González García	
<b>Capítulo 5.</b> Premadurez (prematurez) . . . . .	75
Rogelio Rodríguez Bonito Isaías Rodríguez Balderrama	
<b>Capítulo 6.</b> Posmadurez fetal-insuficiencia placentaria . . . . .	85
Rogelio Rodríguez Bonito Isaías Rodríguez Balderrama	
<b>Capítulo 7.</b> Retardo del crecimiento intrauterino . . . . .	89
Rogelio Rodríguez Bonito Isaías Rodríguez Balderrama	
<b>Capítulo 8.</b> Gemelos . . . . .	96
Rogelio Rodríguez Bonito Sixto F. Gutiérrez Ramírez	
<b>Capítulo 9.</b> Traumatismo obstétrico . . . . .	104
Rogelio Rodríguez Bonito	
<b>Capítulo 10.</b> Neonato con rotura prematura de membranas . . . . .	118
Rogelio Rodríguez Bonito Alicia Rodríguez Juárez	
<b>Capítulo 11.</b> Tamiz metabólico neonatal . . . . .	123
Rogelio Rodríguez Bonito Sofía Alanís Guerrero	

## **Sección II. Enfermedades del aparato respiratorio**

<b>Capítulo 12.</b> Retención de líquido pulmonar . . . . .	135
Rogelio Rodríguez Bonito Isaías Rodríguez Balderrama	
<b>Capítulo 13.</b> Enfermedad de membrana hialina . . . . .	141
Rogelio Rodríguez Bonito Patricia Y. Pérez Martínez	
<b>Capítulo 14.</b> Aspiración de meconio. . . . .	151
Rogelio Rodríguez Bonito Isaías Rodríguez Balderrama	
<b>Capítulo 15.</b> Neumonía neonatal . . . . .	161
Rogelio Rodríguez Bonito Montserrat González García	
<b>Capítulo 16.</b> Síndrome de fuga de aire . . . . .	173
Rogelio Rodríguez Bonito Isaías Rodríguez Balderrama	
<b>Capítulo 17.</b> Displasia broncopulmonar . . . . .	181
Rogelio Rodríguez Bonito Rosa Marroquín Escamilla	
<b>Capítulo 18.</b> Estridor en el neonato . . . . .	193
Rogelio Rodríguez Bonito Norma Zavala Galván	

## **Sección III. Enfermedades del aparato cardiovascular**

<b>Capítulo 19.</b> Insuficiencia cardíaca neonatal. . . . .	201
Rogelio Rodríguez Bonito	
<b>Capítulo 20.</b> Persistencia del conducto arterioso . . . . .	205
Rogelio Rodríguez Bonito Isaías Rodríguez Balderrama	

## **Sección IV. Enfermedades del aparato digestivo**

<b>Capítulo 21.</b> Enterocolitis necrosante . . . . .	215
Rogelio Rodríguez Bonito Isaías Rodríguez Balderrama	

<b>Capítulo 22.</b> Diarrea del recién nacido . . . . .	227
Rogelio Rodríguez Bonito	
<b>Capítulo 23.</b> Hemorragia gastrointestinal en el neonato . . . . .	232
Rogelio Rodríguez Bonito	

**Sección V.** Trastornos del metabolismo de los minerales  
y sistema endocrino

<b>Capítulo 24.</b> Líquidos y electrolitos en el recién nacido . . . . .	239
Rogelio Rodríguez Bonito	
Alicia Rodríguez Juárez	
<b>Capítulo 25.</b> Hipoglucemia neonatal . . . . .	245
Isaías Rodríguez Balderrama	
Rogelio Rodríguez Bonito	
<b>Capítulo 26.</b> Hipocalcemia neonatal . . . . .	259
Rogelio Rodríguez Bonito	
<b>Capítulo 27.</b> Hijo de madre diabética . . . . .	264
Rogelio Rodríguez Bonito	
<b>Capítulo 28.</b> Hipotiroidismo congénito . . . . .	271
Rogelio Rodríguez Bonito	
Montserrat González García	
<b>Capítulo 29.</b> Hijo de madre hipertiroidea . . . . .	279
Rogelio Rodríguez Bonito	
Montserrat González García	

**Sección VI.** Ictericia

<b>Capítulo 30.</b> Hiperbilirrubinemia neonatal . . . . .	285
Rogelio Rodríguez Bonito	
Isaías Rodríguez Balderrama	
<b>Capítulo 31.</b> Enfermedad hemolítica por ABO . . . . .	312
Rogelio Rodríguez Bonito	
Jorge A. Ferrer Bernal	
<b>Capítulo 32.</b> Ictericia por leche materna . . . . .	317
Rogelio Rodríguez Bonito	
Alicia Rodríguez Juárez	

<b>Capítulo 33.</b> Kernicterus. . . . .	322
Rogelio Rodríguez Bonito	
Isaías Rodríguez Balderrama	

## **Sección VII.** Trastornos de la sangre y vasos sanguíneos

<b>Capítulo 34.</b> Policitemia neonatal. . . . .	333
Rogelio Rodríguez Bonito	
Alicia Rodríguez Juárez	
<b>Capítulo 35.</b> Anemia en el neonato . . . . .	338
Rogelio Rodríguez Bonito	
<b>Capítulo 36.</b> Trombocitopenia neonatal. . . . .	349
Rogelio Rodríguez Bonito	
Alicia Rodríguez Juárez	

## **Sección VIII.** Infecciones

<b>Capítulo 37.</b> Inmunología del recién nacido. . . . .	359
Rogelio Rodríguez Bonito	
Dalila Martínez Tamez	
<b>Capítulo 38.</b> Septicemia neonatal. . . . .	365
Rogelio Rodríguez Bonito	
Isaías Rodríguez Balderrama	
<b>Capítulo 39.</b> Meningitis neonatal . . . . .	375
Rogelio Rodríguez Bonito	
Sixto F. Gutiérrez Ramírez	
<b>Capítulo 40.</b> Sífilis congénita o prenatal. . . . .	381
Rogelio Rodríguez Bonito	
<b>Capítulo 41.</b> Otras infecciones intrauterinas. . . . .	390
Rogelio Rodríguez Bonito	
Adriana Nieto Sanjuanero	
<b>Capítulo 42.</b> Varicela congénita . . . . .	408
Rogelio Rodríguez Bonito	
Juana Castellanos Morfín	
<b>Capítulo 43.</b> Hijo de madre tuberculosa . . . . .	415
Rogelio Rodríguez Bonito	

<b>Capítulo 44.</b> Hijo de madre con VIH positivo . . . . .	420
Rogelio Rodríguez Bonito Isaías Rodríguez Balderrama	
<b>Capítulo 45.</b> Hijo de madre con hepatitis B . . . . .	430
Rogelio Rodríguez Bonito Alicia Rodríguez Suárez	
<b>Capítulo 46.</b> Candidiasis neonatal . . . . .	436
Rogelio Rodríguez Bonito María G. Ochoa Cárdenas	
<b>Capítulo 47.</b> Artritis neonatal . . . . .	443
Rogelio Rodríguez Bonito Sixto F. Gutiérrez Ramírez	

## **Sección IX.** Trastornos del sistema nervioso central

<b>Capítulo 48.</b> Evaluación neurológica del recién nacido . . . . .	451
Rogelio Rodríguez Bonito	
<b>Capítulo 49.</b> Convulsiones en el neonato. . . . .	458
Rogelio Rodríguez Bonito Sixto F. Gutiérrez Ramírez	
<b>Capítulo 50.</b> Hemorragia intracraneal neonatal . . . . .	470
Rogelio Rodríguez Bonito Montserrat González García	
<b>Capítulo 51.</b> Malformaciones del tubo neural. . . . .	483
Rogelio Rodríguez Bonito	
<b>Capítulo 52.</b> Hidrocefalia congénita . . . . .	494
Rogelio Rodríguez Bonito	

## **Sección X.** Tópicos selectos

<b>Capítulo 53.</b> Asfixia perinatal . . . . .	503
Rogelio Rodríguez Bonito Sixto F. Gutiérrez Ramírez	
<b>Capítulo 54.</b> Apnea neonatal . . . . .	514
Rogelio Rodríguez Bonito Patricia Y. Pérez Martínez	

<b>Capítulo 55.</b> Analgesia en el recién nacido . . . . .	520
Rogelio Rodríguez Bonito Patricia Y. Pérez Martínez	
<b>Capítulo 56.</b> Nutrición parenteral . . . . .	525
Rogelio Rodríguez Bonito	
<b>Capítulo 57.</b> Hidropesía fetal . . . . .	533
Rogelio Rodríguez Bonito Norma A. Zavala Galván	
<b>Capítulo 58.</b> Cromosomopatías . . . . .	540
Rogelio Rodríguez Bonito Montserrat González García	
<b>Capítulo 59.</b> Recién nacido hipotónico . . . . .	556
Rogelio Rodríguez Bonito Sofía Alanís Guerrero	
<b>Capítulo 60.</b> Estenosis hipertrófica pilórica congénita . . . . .	563
Rogelio Rodríguez Bonito	
<b>Capítulo 61.</b> Displasia del desarrollo de la cadera. . . . .	568
Rogelio Rodríguez Bonito Olivia Cantú Cárdenas	
<b>Capítulo 62.</b> Genitales ambiguos . . . . .	575
Rogelio Rodríguez Bonito Patricia Y. Pérez Martínez	
<b>Capítulo 63.</b> Hijo de madre adicta a drogas . . . . .	582
Rogelio Rodríguez Bonito	
<b>Capítulo 64.</b> Hijo de madre adicta a cocaína . . . . .	589
Isaías Rodríguez Balderrama Rogelio Rodríguez Bonito	
<b>Capítulo 65.</b> Hijo de madre toxémica. . . . .	595
Rogelio Rodríguez Bonito	
<b>Capítulo 66.</b> Circuncisión . . . . .	602
Alicia Rodríguez Juárez Rogelio Rodríguez Bonito	

<b>Capítulo 67.</b> Programas de seguimiento pediátrico para neonatos prematuros. . . . .	607
Isaías Rodríguez Balderrama Rogelio Rodríguez Bonito	
<b>Capítulo 68.</b> Estimulación temprana . . . . .	618
Isaías Rodríguez Balderrama Rogelio Rodríguez Bonito	
<b>Capítulo 69.</b> Muerte del recién nacido. . . . .	626
Rogelio Rodríguez Bonito	
Índice. . . . .	631



# Dedicatorias

A mi esposa Queta

A mis hijos María Alejandra, Rogelio Enrique y José Antonio

También a mis tías Lucita (†) y Carmelita (†), a quienes debo el ser médico

Y ahora a mis hijos políticos Esthelita, Chary y David  
y especialmente para mis nietos Marianita, Royito, Ana  
Sofía, Juan Pablo y Santiago



# Agradecimiento



Mi más sincero agradecimiento para la Sra. Julia Tijerina Chapa  
y a la Srita. Nohemy Torres Macias,  
por su paciencia, interés y su gran capacidad organizativa  
en la corrección y modificación de este Manual de neonatología



# Prólogo a la segunda edición



La meta que nos hemos propuesto con esta obra está enfocada en primer lugar al estudiante de medicina, al residente, al pediatra, al médico general y a nuestras inseparables compañeras las enfermeras para el tratamiento de recién nacidos enfermos, aplicando siempre el uso cuidadoso, explícito y juicioso de la mejor evidencia actual para la toma de decisiones sobre el cuidado de pacientes de manera individual.

Esta segunda edición del *Manual de neonatología* trata de cumplir con los requisitos de una nueva edición: enmendar, aumentar y actualizar lo escrito. El análisis de las críticas de lectores, profesores y amigos nos han permitido realizar la reestructuración de su contenido científico, afianzando así el modelo de educación basada en evidencias científicas que tradicionalmente tenemos.

Se ha hecho un gran esfuerzo y con humildad pretendemos se consolide en la enseñanza, comprensión y práctica del manejo de primer contacto en el ejercicio de la Neonatología y, en esta forma, el médico recién egresado o el que se inicia en la superespecialidad encuentre un apoyo para que en forma expedita y rápida tenga la capacidad de integrar un diagnóstico presuntivo y un manejo integral dentro de su centro de adscripción, o bien, evalúe la conveniencia de hacer un traslado correcto y seguro al siguiente nivel hospitalario, habiendo así identificado el “alto riesgo” tan frecuente en la Neonatología.

Cumpliremos así con la enseñanza-aprendizaje, caracterizada tradicionalmente por una metodología preferencial al ámbito de lo curativo y con espacios en el arte de diagnosticar sobretodo la patología que pudiera ser la más frecuente.

En la integración de esta nueva edición hemos invitado a médicos jóvenes muy entusiastas con gran capacidad científica y con un gran apego a la academia, como las doctoras Dalila Martínez, Adriana Nieto, Olivia Cantú y Sofía Alanís.

Estoy en deuda con el Dr. Isaías Rodríguez Balderrama, actual jefe del Servicio de Neonatología del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” por proporcionarme la oportunidad de continuar colaborando a su lado. Es en verdad una persona fuera de serie por su honradez, espíritu abierto y, sobre todo, por su interés constante en el progreso y continuo desarrollo de la Neonatología. Tengo como gran honor ser su amigo.

**Dr. Rogelio Rodríguez Bonito**



# Prefacio de la primera edición

Esta obra representa muchos años de trabajo y para realizarla fue necesario recurrir a la colaboración de los profesores de neonatología y de entusiastas médicos residentes de pediatría y neonatología.

Está dedicada principalmente a todos los neonatos que por alguna circunstancia son de alto riesgo y nacieron con alguna tara en su salud.

En su diseño se pensó en aquellos estudiantes que se interesan en el aspecto pediátrico neonatal, esperando encuentren en esta obra la información oportuna, práctica y sencilla que los apoye en el diagnóstico precoz y en el manejo inmediato de sus enfermos.

Lo que en ella se plantea considera los trastornos más frecuentes y cotidianos de nuestro enfermo y algunos datos son producto de nuestra experiencia y estadísticas.

# Sección I

Recién nacido normal  
y anormal





# Capítulo 1

## Clasificación del recién nacido

*Un diagnóstico inmediato*

Rogelio Rodríguez Bonito  
Montserrat González García

### Contenido

- Consideraciones generales
- Evaluación de la madurez

### Consideraciones generales

El examen físico inicial del recién nacido tiene los siguientes objetivos: identificar al neonato sano, descubrir posibles anomalías y establecer una base de referencia para exámenes posteriores. Para esto último se necesita una clasificación, que es el tema a tratar.

Desde 1901 Yippo definió como prematuro a todo recién nacido menor de 36 semanas de gestación, cálculo basado en la amenorrea y en 1920 Budin consideró como pretérmino a todo neonato con peso inferior a 2 500 g. Estos conceptos, con numerosos errores y fracasos, se mantuvieron vigentes hasta 1960. A partir de entonces la Organización Mundial de la Salud (OMS) definió como prematuro a todo lactante que nace antes de la semana 37 gestacional; el recién nacido término nace entre las semanas 37 y 42, sin considerar el peso al nacer, y los que nacen con gestaciones posteriores a la semana 42 son considerados de postérmino.

Con base en esta recomendación de la OMS, Yerushalmi clasificó al recién nacido como se muestra en el cuadro 1-1. Aunque esta clasificación significó un avance, no consideró los límites fisiológicos de crecimiento de cada semana de gestación y no identificó al prematuro pequeño ni a los macrosómicos. En los años de 1967 a 1970, Jurado García en México y Lubchenco y Battaglia en Denver, Colorado, consideraron indispensables el peso y la edad gestacional para la clasificación del neonato. Esto se sustenta en amplios estudios estadísticos en los cuales se toman en cuenta las “curvas de crecimiento intrauterino”, que ahora se consideran un instrumento muy útil para evaluar a un recién nacido. Las tablas porcentuales de estas curvas de crecimiento son prácticamente de aceptación universal y se conocen como curvas de Denver, de Colorado o de Lubchenco.

► **Cuadro 1-1** Clasificación de Yerushalmi.

Grupo I	Menores de 1 500 g, con gran tasa de mortalidad
Grupo II	Peso entre 1 500 y 2 000 g, con 10.5% de mortalidad
Grupo III	Neonatos de término pequeños para la edad gestacional, con 3.2% de mortalidad
Grupo IV	Peso mayor de 2 550 g, con 1.37% de mortalidad
Grupo V	Recién nacidos de término con peso adecuado y de postérmino

## Evaluación de la madurez

A fin de evaluar la madurez del neonato es fundamental saber con precisión la edad gestacional; esto se consigue al obtener la fecha de amenorrea. Sin embargo, en muchas ocasiones ésta es difícil de consignar porque se carece de antecedentes obstétricos o porque estos datos no son fidedignos.

Los investigadores encontraron un método para conocer la edad gestacional de un neonato con base en: *a*) características físicas, *b*) valoración neurológica y *c*) ambas.

## Historia

En 1966 Roberto Usher analizó cinco signos físicos: vello, nódulo mamario, cartilago de la oreja, genitales externos y surcos plantares; no obstante, esta valoración fue de utilidad limitada. Por su parte, Farr completó la descripción al incluir vérmix, lanugo, existencia y tamaño de cejas, pestañas, uñas, dimensiones de las fontanelas anterior y posterior y firmeza de los huesos craneales. Sin embargo, se debe tener presente que todos estos datos pueden tener alguna influencia hereditaria, genética o endocrina que alteren la evaluación de la madurez.

En el Instituto Nacional de Pediatría (INP), Valencia utilizó un método de evaluación de la edad gestacional a partir del peso, talla al nacer y longitud de la columna torácica (LCT) medida en una radiografía, que se obtiene en las primeras 72 horas de vida; ese método tiene una significancia estadística de 96 por ciento.

La hipótesis de Kuans, el crecimiento de la columna dorsal del feto es uniforme y progresivo de las semanas 26 a 41 sin contar el estado de nutrición, resulta poco práctica porque requiere el estudio radiológico. Para obtener el resultado de esta evaluación se aplica la siguiente ecuación de regresión múltiple:

$$\text{edad gestacional (sem)} = 11.30 + 0.215 \text{ LCT (mm)} + 1.47 \text{ peso (kg)} + 0.0727 \text{ talla (cm)}$$



En 1970 Dubowitz sistematizó los métodos de Tison y Saint Anne Dargassies. Esta evaluación de la madurez considera criterios neurológicos (cuadro 1-2) y la puntuación se lleva a una tabla logarítmica para obtener la edad gestacional. La desventaja consiste en que representa una valoración compleja e insegura, ya que la interpretación de los ángulos puede ser subjetiva.

En 1979 Ballard simplificó el método de Dubowitz al proponer seis signos de madurez neuromuscular y seis signos de madurez física (cuadro 1-3). Sin embargo, el año anterior, Capurro elaboró un sistema muy sencillo, fácil de aplicar y memorizar, y que además de ser seguro considera cuatro signos físicos y dos signos neurológicos (cuadro 1-4).

A fin de valorar la edad gestacional, al puntaje obtenido se le agrega una constante que es 200 cuando es completa y 204 cuando se realiza sólo con aspectos somáticos, el resultado se divide entre siete, lo cual proporciona la edad gestacional en semanas, y cuyo factor de error es de más o menos una semana. En el Servicio de Neonatología del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, es el método empleado en forma sistemática (cuadro 1-5).

## Clasificación por edad gestacional y peso

Una vez obtenida la edad gestacional, se utiliza la gráfica de crecimiento intrauterino de Jurado García (figura 1-1). El médico busca un punto de convergencia de la edad gestacional con el peso y así clasifica al recién nacido en una de las siguientes categorías:

- I. Según la edad gestacional:
  - a) De pretérmino: menor de 37 semanas.
  - b) De término: entre 37 y 42 semanas.
  - c) De posttérmino: mayor de 42 semanas.
  
- II. Según su peso al nacer, en relación con los percentiles 10 y 90:
  - a) Pequeño para su edad gestacional (PEG).
  - b) Adecuado para su edad gestacional (AEG).
  - c) Grande para su edad gestacional (GEG).

La combinación de estas variantes (peso y edad gestacional) puede brindar diversas posibilidades diagnósticas, cuyo tratamiento y pronóstico son muy particulares. Esta clasificación tiene utilidad clínica inmediata ya que la evolución clínica, el curso posterior y los problemas que se pueden presentar son distintos en cada uno de los grupos. Además, aun dentro de determinada sección no existen grupos homogéneos en cuanto a causas, que pueden ser muy variadas y extensas. Lo importante es disponer de una historia clínica completa, con antecedentes, que

► **Cuadro 1-2** Madurez neurológica determinada con el método de Dubowitz.































Signo neurológico	Puntuación					
	0	1	2	3	4	5
Postura						
Ángulo de la muñeca	90°	60°	45°	30°	0°	
Ángulo del pie	90°	75°	45°	20°	0°	
Rebote del brazo	180°	90-180°	<90°			
Rebote de los miembros inferiores	180°	90-180°	<90°			
Ángulo poplíteo	180°	160°	130°	110°	90°	<90°
Maniobra talón-oreja						
Signo de la bufanda						
Seguimiento de cabeza con eje del tronco						
Suspensión ventral						

oriente al clínico a buscar las causas determinantes para que el neonato se ubique dentro de una sección y así él pueda orientar su evaluación a los problemas más frecuentes inherentes a su grupo.

## Recién nacido de pretérmino

Los problemas de este recién nacido se relacionan con la dificultad para adaptarse a la vida extrauterina, que depende del grado de inmadurez orgánico-funcional así como de las deficiencias inmunológicas, con una marcada predisposición a las infecciones. También puede presentar deficiencias de factor tensoactivo, con la consecuente enfermedad de membrana hialina, persistencia del conducto arterioso, enterocolitis necrosante, además de alteraciones metabólicas como hipoglucemia, hipomagnesemia e hiperbilirrubinemia. Son frecuentes los problemas en la regulación térmica y la hemorragia parenquimatosa periventricular.

**Cuadro 1-3** Método de Ballard.

Madurez neuromuscular						
	0	1	2	3	4	5
Postura						
Ángulo de la muñeca	 90°	 60°	 45°	 30°	 0°	
Rebote del brazo	 180°		 10-180°	 90-100°	 <90°	
Ángulo poplíteo	 180°	 160°	 130°	 110°	 90°	 <90°
Signo de la bufanda						
Talón-oreja						

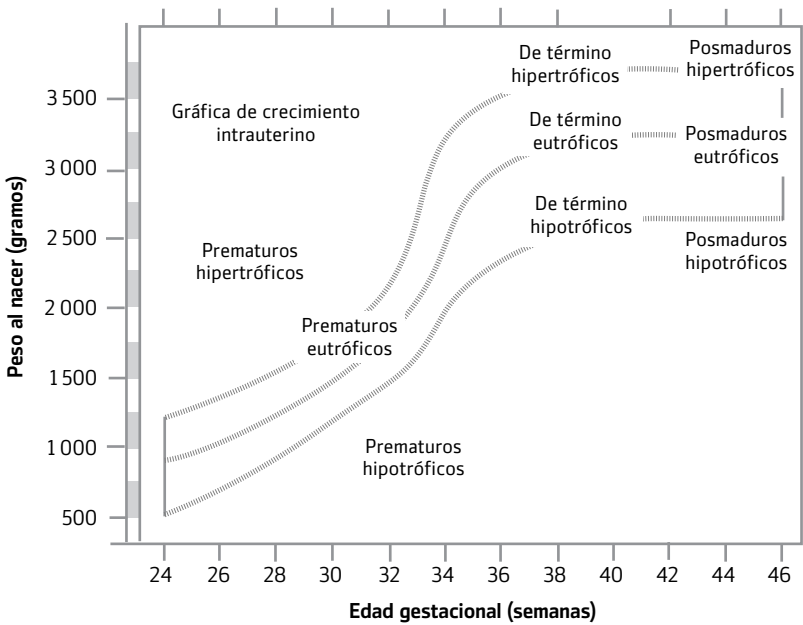
(Continúa)

► Cuadro 1-3 Método de Ballard (Continuación).

Madurez física							
Piel	Gelatinosa, roja, transparente	Levemente rosada, venas visibles	Descamación superficial, pocas venas	Descamación de áreas pálidas, venas escasas	No hay vasos, pliegues profundos	Gruesa, rugosa	
Lanugo	No hay	Abundante	Adelgazado	Áreas sin lanugo	Muy escaso	Escala de madurez	
Pliegues plantares	No hay	Marcas rojas tenues	Pliegue anterior transversal único	Pliegues en dos tercios anteriores	Pliegues en toda la planta		
Mamas	Levemente perceptibles	Areola plana, sin pezón	Areola levantada 1 a 2 mm del pezón	Areola levantada 3 a 4 mm del pezón	Areola completa 5 a 10 mm del pezón		
Oído	Aplano, permanente, doblado	Borde levemente curvo y suave, recuperación lenta	Borde curvo suave, de fácil recuperación	Formado, firme, recuperación instantánea	Cartílago grueso, firme	5	26
						10	28
						15	30
						20	32
Genitales masc.	Escroto vacío, sin arrugas		Testículos descendidos, pocas rugosidades	Testículos descendidos, muchas rugosidades	Testículos en péndulo, rugosidades completas	25	34
						30	36
						35	38
Genitales fem.	Clitoris y labios menores prominentes		Labios mayores y menores iguales	Labios mayores más grandes	Clitoris y labios menores cubiertos	40	40
						45	42
						50	44









**Cuadro 1-4** Evaluación de Capurro.

Signos físicos	Se evalúa con
Textura de la piel	múltiplos de 5
Tamaño de la areola	múltiplos de 5
Surcos plantares	múltiplos de 5
Forma de la oreja	múltiplos de 8
Datos neurológicos:	
Caída de la cabeza	múltiplos de 4
Signo de la bufanda	múltiplos de 6



**Figura 1-1** Gráfica elaborada por Jurado García con el patrón de crecimiento intrauterino que abarca las edades gestacionales entre las semanas 24 y 46 (véase texto). Tomada de: Jurado García E. *et al.* El crecimiento intrauterino. *Bol Méd Hosp Inf Méx.* 1970;163.

► Cuadro 1-5 Sistema de puntuación para calcular la edad gestacional mediante el método de Capurro.

		Variables					
A	Somático y neurológico, K = 200 días	Textura de la piel	Gelatinosa 0	Fina y lisa 5	Algo más gruesa; leve descamación superficial 10	Gruesa con grietas superficiales, descamación en manos y pies 15	Gruesa, apergaminaada, con grietas profundas 20
B	Somático, K = 204 días	Forma de la oreja	Aplanada, sin forma, curvatura escasa o nula 0	Curvatura de una parte del borde del pabellón 8	Pabellón parcialmente curvado en toda la parte superior 15	Pabellón totalmente curvado 24	
		Tamaño de la glándula mamaria	No palpable 0	Palpable, menor de 5 mm de diámetro 15	Diámetro entre 5 y 10 mm 10	Diámetro mayor de 10 mm 15	
		Pliegues plantares	Sin pliegues 0	Pliegues mal definidos sobre la mitad anterior 5	Pliegues bien definidos sobre la mitad anterior y surcos en el tercio anterior 10	Surcos en la mitad anterior de la planta 15	Surcos en más de la mitad de la mitad anterior 20
		Maniobra de la bufanda	 0	 6	 12	 18	
		Posición de la cabeza	 0	 4	 8 <sup>b</sup>	 12	

## Recién nacido de postérmino

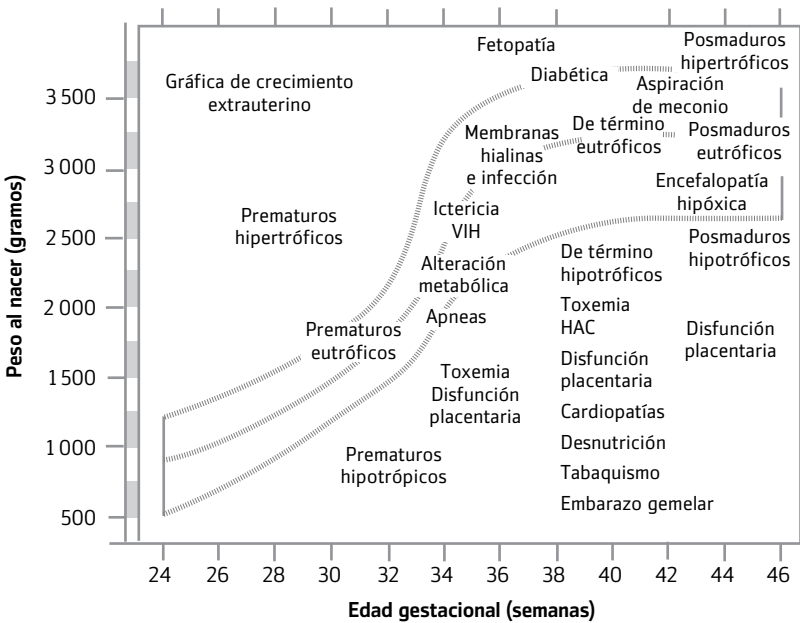
En estos neonatos es más frecuente la aspiración de líquido meconial, con sus complicaciones respectivas como asfixia, hipoglucemia, policitemias, malformación congénita, entre otros problemas.

## Pequeños para la edad gestacional

Los pequeños de este grupo presentan sufrimiento fetal agudo, con la consecuente asfixia y aspiración de meconio, poliglobulia, hipoglucemia, hipocalcemia, infección congénita, problemas en la regulación térmica, además de malformación congénita.

## Grandes para la edad gestacional

En estos pequeños debe observarse si existe evidencia de traumatismo obstétrico, por ejemplo, distocia de hombros, parálisis de Erb, parálisis del nervio frénico.



► **Figura 1-2** Clasificación y evaluación de la madurez del neonato para determinar riesgos patológicos y a partir de ello decidir conductas terapéuticas. VIH, virus de la inmunodeficiencia humana; HAC, hipertensión arterial crónica. Tomada de: Jurado García E. et al. El crecimiento intrauterino. *Bol Méd. Hosp Inf Méx.* 1970;163.

Pueden cursar con hipoglucemia por hiperinsulinismo, sobre todo en los hijos de madre diabética, síndrome de Beekwith, eritroblastosis fetal, poliglobulia, así como ictericia (figura 1-2).

Otro punto a considerar es la armonía del crecimiento, que se mide mediante el índice de Miller: la relación entre la talla y el perímetro cefálico con valores de 1.36 a 1.54. En el feto toxémico la desviación es hacia la izquierda y en el feto diabético es a la derecha.



## Bibliografía

- Ballard JL, Kozmaier K, Driver M.** A Simplified score of assessment of fetal maturation of newly newborn infants. *J Pediatr.* 1979;95:769-74.
- Budin P.** Les enfants débiles. *Presse Med.* 1902;10:1155.
- Capurro H.** Métodos simplificados para el diagnóstico de edad gestacional. *J of Ped.* 1978;3:122-124.
- Colina BR, Valencia SG, Takenaga MR.** *Longitud de la columna torácica y volumen torácico radiológicos en el recién nacido como índices de crecimiento fetal.* Tesis de posgrado UNAM, México. 1977.
- Díaz del CE.** Métodos diagnósticos en la etapa perinatal. En: Díaz del CE. *Pediatría perinatal.* México: Interamericana. 1974:115-138.
- Dubowitz LMS, Dubowitz V, Goldberg C.** Clinical Assessment of gestational age in the newborn infant. *J Pediatr.* 1970;77:1-10.
- Jurado García E, Abarca Arroyo A.** El crecimiento intrauterino. *Bol Méd Hosp Infant Méx.* 1970;27:173.
- Lubchenco LO.** Valoración de la edad gestacional y del desarrollo al nacer. *Clin Ped Nort.* 1970;125-145.
- Miller HC, Hassahein K.** Diagnosis of impaired fetal growth in newborn infants. *Pediatrics.* 1971;48:511.
- Pursley DM, Cloherty JP.** Identifying the high-risk newborn gestational age. En: Cloherty JP: *Manual neonatal care.* Philadelphia: Lippincott-Raven. 1998:77-86.
- Sweet AY.** Clasificación del recién nacido. En: Klaus. *Asistencia del recién nacido de alto riesgo.* Buenos Aires: Panamericana. 1975:69-102.
- Usher R.** Estimación de la edad fetal. *Clin Ped Nort.* 1966;835-843.
- Valencia SG.** Clasificación y evaluación de la madurez del recién nacido. En: Jasso GL. *Neonatología.* México Interamericana-McGraw-Hill. 1996:211-277.
- Yerushalmy J.** The classification of newborn infants by birth weight and gestation age. *J Pediatr.* 1967;71:164.
- Ylppo A.** Pathologische Studien-Anatomische BEI Frühgeborenen. *2F Kinderh.* 1920; 20:212.



# Capítulo 2

## Clínica del recién nacido normal

*Piedra angular de la neonatología*

Rogelio Rodríguez Bonito

### Contenido

- Definición
- Epidemiología
- Conceptos generales
- Características anatómicas
- Características fisiológicas
- Aparato gastrointestinal
- Aparato respiratorio
- Aparato cardiovascular
- Sistema renal
- Hematológico
- Sistema nervioso
- Sistema endocrino
- Inmunidad

### Definición

Se considera un recién nacido (RN) al producto vivo de la concepción que tiene 37 a 42 semanas de gestación y que está en condiciones óptimas para adaptarse al nuevo ambiente extrauterino.

### Epidemiología

El periodo neonatal comprende los primeros 28 días de vida extrauterina, y divide en periodo neonatal temprano los primeros siete días y periodo neonatal tardío de los días 8 al 28 posnatales.

La importancia de esta etapa radica en su alto índice de morbiletalidad. Más de las dos terceras partes de las muertes ocurren en esta etapa y estas cifras no se vuelven a alcanzar hasta los 70-80 años de edad.

### Conceptos generales

La obtención de la historia clínica del RN incluye tres áreas clave:

1. Historia médica de los padres, incluyendo algún antecedente genético importante.

2. Historia obstétrica materna.
3. Historia del embarazo actual.

El RN normal posee capacidades de percepción motrices y de relación con el ambiente social. El RN es altamente vulnerable y necesita de cuidados especiales para sobrevivir. Tiene una relativa inmadurez y un asombroso desarrollo del sistema de percepciones. Se encuentra completando muchos de los ajustes fisiológicos necesarios para su vida extrauterina. Las altas tasas de morbilidad neonatal demuestran su labilidad y explica la razón por la cual tres cuartas partes de todas las muertes que se producen en el primer año afectan a los RN. Los decesos del primer año marcan una cifra muy significativa que no vuelve a alcanzarse hasta el séptimo decenio de la vida. El periodo neonatal comprende los primeros 28 días de vida, se divide en periodo neonatal temprano (periodo hebdomanario) la primera semana y de los días 8 al 28, el periodo neonatal tardío, cada etapa se caracteriza por patologías particulares.

El RN es producto del ambiente y, desde un punto de vista didáctico, el doctor Monie consideró para su estudio tres categorías:

- *Microambiente* es el ambiente en íntimo contacto con el producto de la gestación, es dinámico dependiendo de la etapa de la gestación y está constituido por el líquido amniótico, cordón umbilical, membranas corioamnióticas y la placenta.
- *Matroambiente*, representado por las características anatómicas, fisiológicas, bioquímicas y patológicas del organismo materno.
- *Macroambiente*, integrado por las características físicas, sociales, culturales, económicas y políticas que constituyen la ecología humana.

Para el estudio clínico del RN, considere dos apartados: características anatómicas y fisiológicas.

## Características anatómicas

**Somatometría.** El peso del RN en nuestro medio es de  $3 \text{ kg} \pm 300 \text{ g}$ , la talla  $50 \text{ cm} \pm 1.5 \text{ cm}$ . El perímetro cefálico es  $35\text{-}37 \text{ cm}$ , y éste representa un valor igual a la mitad de la talla + 10. La relación de segmentos resulta de la división del segmento superior (vértex/pubis) entre segmento inferior (pubis/talón); debe ser 1.7, es de utilidad en el estudio de algunas condrodistrofias y endocrinopatías. La longitud del pie tiene poca importancia clínica.

**Piel.** Es un órgano muy importante, tiene un lugar trascendente en la regulación de la temperatura, considerando que en relación con el peso tiene una gran superficie corporal, se pueden perder cantidades significativas de líquidos y electrolitos.

La capa de grasa subcutánea aislante es más delgada sobre todo en hipotróficos y prematuros, la grasa parda es escasa. La elevación de su coloración, desde el moteado, cianosis, ictericia, plétora y palidez, están íntimamente relacionados con patologías.

Exhibe variantes normales como vérmix caseoso, hemangiomas planos en nuca, frente, párpados y labio superior, que desaparecen al año de edad. Otra variante es el lanugo y las manchas mongólicas, no tienen un significado antropológico conocido y desaparecen también al año. Con bastante frecuencia se ve en el RN eritema tóxico, lesión numular redondeada eritematosa con un punto central duro, desaparece de manera espontánea entre los días 7 a 10, la característica diagnóstica es el resultado de eosinófilos en el centro de la lesión; es bastante frecuente el edema que se comporta en forma por dos a tres días. Con alguna frecuencia se ve la discromía de arlequín, que consiste en ver coloración pálida y rojiza exactamente en los hemicuerpos, casi siempre es transitoria.

**Cabeza.** Generalmente representa la cuarta parte de la talla, el cráneo comprende dos tercios del volumen cefálico, en la línea media existen las fontanelas anterior o bregmática en forma de rombo, desaparece entre los nueve y 15 meses, la posterior o lambdoidea en forma triangular, desaparece al tercero o cuarto mes, en los lados se encuentran dos fontanelas pterión y asterión sin trascendencia clínica; debe revisarse por la presencia de cefalohematoma o *caput succedaneum* y fractura hundimiento, la craneosinostosis (ausencia de fontanelas y fusión temprana de suturas) es una urgencia. La transluminación del cráneo permite sospechar hidrocefalia.

**Cara.** Corresponde a la tercera parte de la cabeza y se identifican por facies características algunos síndromes específicos, como síndrome de Down, de Edwards, de Treacher Collins, etc. Los párpados pueden estar abiertos o abrirse con el reflejo laberíntico (mover hacia atrás y adelante la cabeza erguida), es frecuente observar hemorragias subconjuntivales, que se resuelven de manera espontánea en la primera semana, estrabismo convergente transitorio es normal hasta el octavo mes; en el primer mes deben buscarse manchas como las de Brushfield (trisomía 21) o Colobomas, así como examinar el reflejo rojo de la retina. Una leucocoria puede ser causada por glaucoma, catarata o tumor. Retinitis por infección congénita. Debe identificarse la obstrucción del conducto lagrimal, su manejo en base a masaje es muy sencillo y efectivo hasta en un 90-95%, debe contemporizarse por lo menos ocho meses. La nariz puede estar deformada por compresión *in utero*, los RN son respiradores nasales absolutos, cualquier obstrucción ocasiona dificultad respiratoria. La atresia de coanas siempre debe considerarse desde el primer examen.

En las orejas puede haber apéndices preauriculares sésiles, se resuelven fácilmente ligándolos en su base, la implantación correcta de los pabellones auriculares se considera trazando una línea imaginaria que una al ángulo interno con el ángulo externo de la abertura palpebral, prolongándola hacia atrás y debe estar en

ella o sobre ella, toda implantación baja o deformidad se considera anormal y autoriza a buscar otras anomalías (p. ej., tracto urinario); el tímpano normal del RN se ve nacarado.

La trompa de Eustaquio se caracteriza por ser recta, amplia y corta, lo que favorece y explica la frecuente patología del oído medio en esta edad.

En boca vamos a observar en la línea media del paladar duro las Perlas de Epstein, que son restos epiteliales, verificar ausencia de úvula o paladar hendido, no es raro encontrar dientes incisivos o quistes de inclusión en las encías, puede haber macroglosia en trisomía 21 y en el síndrome de Beckwith-Wiedemann; por lo general el maxilar inferior es muy pequeño (micrognatia).

Las amígdalas y las adenoides son minúsculas en el RN, sialorrea intensa con crisis de cianosis sugiere siempre atresia esofágica; los senos esfenoidal y etmoidal están presentes al nacimiento y son visibles a los rayos X hasta después de los seis meses.

**Cuello.** Es preciso enfatizar de nuevo el concepto de simetría. Masas en la línea media deben hacer pensar en tiroides, quistes tiroideos e higromas. Hacia los lados deben considerarse primero hemorragias y luego calcificaciones del esternocleidomastoideo, así como quistes de las hendiduras branquiales; el médico también debe considerar el cuello alado del síndrome de Turner. En la cara posterior hace pensar en defectos del tubo neural, el *pterygion colli* del síndrome de Down, el cuello de búfalo del hijo de diabética, la asimetría, la implantación baja del cabello y la limitación de movimientos del síndrome de Klippel-Feil.

**Tórax.** Observe la forma, simetría, posición y desarrollo. La disposición de los pezones y el tamaño de la areola, pezones supernumerarios o muy separados con un tórax en escudo como en el síndrome de Turner. No es poco frecuente que haya salida de leche por mamas (estimulación estrogénica), en ambos géneros se llama “leche de bruja”. En cuanto a la forma, reconocer el pecho en quilla y el *pectus excavatum*. Asimismo, debe verificarse la presencia de integridad de clavículas. En la cara posterior, es preciso que el médico revise las apófisis espinosas, tumoraciones por disrafias, mechón de pelos que orienten a espina bífida oculta y los senos dérmicos en el cóccix.

**Abdomen.** Por lo general es globoso y puede tener red venosa como variante normal. El hígado se encuentra palpable a 2 cm por debajo del reborde costal. El bazo se puede palpar con menos frecuencia a la inspiración profunda, en tanto que siguiendo los lineamientos propeúcticos en el RN es factible palpar el riñón izquierdo. Es frecuente encontrar diastasis de los rectos, un abdomen excavado sugiere hernia diafragmática, verificar la integridad del cordón umbilical, dos arterias y una vena, atentos siempre por tumoraciones intraabdominales de las más frecuentes es la hidronefrosis y de los defectos de la pared como el onfalocele.

**Genitales.** En el varón, el escroto es péndulo con arrugas y desde la semana número 34 los testículos se encuentran descendidos; el falo mide como promedio 25 mm. El prepucio está adherido al glande y puede ser redundante. De manera excepcional tiene un anillo fibroso que impide su retracción, cuando al presentar micción se forma un globo se integra el diagnóstico de fimosis que más bien es rara.

En las niñas los labios mayores cubren por completo los labios menores y el clitoris, frecuentemente hay una lengüeta que procede del himen y hace prociencia al través de la horquilla. Resulta también frecuente la salida de secreción blanquecina y de sangre, esta última por privación estrogénica, en ocasiones hay sinequia de labios menores, es recomendable separarlos manualmente y con anestesia local.

**Ano y recto.** Siempre es necesario verificar su permeabilidad, por lo general la primera evacuación meconial se presenta al primer día de vida.

**Extremidades.** De nuevo es importante constatar simetría e integridad, así como comprobar los efectos de la postura fetal. Revisar las manos y pies en busca de polidactilias, sindactilias o patrones anormales dermatológicos como el pliegue simiano.

En las caderas el médico debe descartar displasia del desarrollo, en la rodilla *genu recurvatum* por artrogriposis, en los pies buscar *equinovarus*, *valgus* como lo más frecuente.

## Características fisiológicas

El concepto de estado consiste en una serie de estados de la conciencia que van desde el despertar al sueño profundo.

- Estado 1 o sueño profundo. Casi no responde a estímulos externos. La respiración es regular y la frecuencia cardiaca puede disminuir a 80-90 veces por minuto.
- Estado 2 o sueño leve. Hay movimientos oculares rápidos y estremecimientos ocasionales. La respiración es irregular, este estado ocupa el 50% del total del sueño.
- Estado 3 o somnolencia. El niño responde a algunos estímulos pero débilmente o no reacciona. Las respiraciones son más rápidas y superficiales.
- Estado 4 o alerta en calma. Está despierto, explora con ojos y oídos; es el periodo óptimo en el que el niño aprende y reconoce a otros. Es el periodo ideal para interactuar con él.
- Estado 5 o alerta activo. Está despierto y se mueve activamente, cuando recibe estímulos aumenta sus movimientos. La respiración es irregular.

- Estado 6 o llanto. Se presenta llanto activo y no responde con atención a estímulos, el niño se puede tranquilizar si se carga, mece o se coloca en posición vertical.

Durante el primer mes el bebé duerme de 16 a 20 horas diariamente.

**Percepción visual.** Se calcula que el neonato tiene una agudeza visual 20/150 aproximadamente. La distancia óptima para enfocar los objetos es alrededor de 20 cm, sigue un objeto con los ojos hasta 180 grados y si percibe los colores, puede reconocer el rostro de su madre unos minutos después del nacimiento. Desde el punto de vista práctico el bebé distingue bultos a las cuatro semanas y a los dos meses diferencia colores fuertes, a los dos y medio meses, se ven las manos.

**Percepción auditiva.** Prefiere la voz en tono alto, nace con capacidad para oír frecuencias entre 500-900 ciclos por segundo.

**Olfato.** Es capaz de diferenciar entre diferentes olores a los siete días de nacido. Al quinto día puede distinguir el olor de la leche materna. El estornudo es una variante normal.

**Gusto.** Distingue lo dulce de lo agrio y prefiere el sabor dulce —la leche materna es relativamente más dulce que las fórmulas de inicio—, con frecuencia hay hipo.

**Tacto.** Es un medio esencial de comunicación con el RN, se tranquiliza cuando es tocado en la cara o la cabeza. Prefiere el contacto directo con la piel de su madre o su padre.

**Habitación.** El neonato se habitúa con rapidez a los estímulos repetitivos, si se presenta un estímulo de manera repetida después de varias veces, responde cada vez con menor interés.

**Capacidades motrices.** El neonato tiene múltiples movimientos voluntarios y también respuestas reflejas, estos movimientos varían de un niño a otro, algunos realizan movimientos bruscos y temblorosos o estremecimientos.

**Capacidades para la relación social.** Su capacidad de memoria —para reconocer rostros y estímulos nuevos— facilita que establezca relación con quienes lo cuidan.

El neonato responde diferente a la voz del padre o madre que a la de un desconocido. Su frecuencia cardiaca disminuye cuando se acerca una de las personas que le son familiares.

Cuando el niño es alimentado mira fijamente a los ojos de la madre o de la persona que le proporciona la leche, mira a la cara sin parpadear, es fundamental

► **Cuadro 2-1** Patrones del comportamiento en el primer mes de vida.

<b>Prono</b>	Yace en flexión, vuelve la cabeza de un lado a otro, no sostiene la cabeza cuando está en suspensión ventral.
<b>Supino</b>	En general, en flexión y algo rígido.
<b>Reflejo</b>	Moro, marcha, prensión, impulsión, signos cardinales, obstáculo, activos.
<b>Social</b>	Preferencia visual por la cara humana.

que el bebé al comer ya sea del seno materno o biberón, escuche el corazón de su madre o de la persona que le alimenta, esto fortalecerá con mucho su personalidad y su carácter futuro. El llanto constituye un sistema de señalización del lactante. Los humanos poseen una respuesta de incomodidad al oír el llanto de un niño pequeño y sienten la necesidad de atenderlo. Revise patrones del comportamiento en el cuadro 2-1.

## Signos vitales

**Temperatura.** Después del parto los neonatos deben ser secados y abrigados con una toalla calentada previamente para prevenir las pérdidas de calor por la amplia superficie cutánea, es muy saludable mantener una temperatura axilar de 36.5°C. Se recomienda cubrir la cabeza con un gorro, recuerde que la cabeza es la cuarta parte de la superficie corporal.

Los RN a término poseen fuente de termogénesis en la grasa parda, Cuando se enfrentan al frío aumentan los niveles de noradrenalina que actúa en dicho tejido estimulando la lipólisis. Existen cuatro mecanismos principales de pérdidas de calor:

1. Radiación. El calor se disipa desde la piel hacia el objeto más frío del entorno sin contacto directo.
2. Convección. El calor se pierde desde la piel del neonato hacia el aire en movimiento.
3. Evaporación. Enfriamiento secundario a pérdida de agua a través de la piel.
4. Conducción. Transferencia del calor hacia un objeto más frío en contacto.

En niños muy pequeñitos se recomienda protegerlos en su cuna o bacineta con una cubierta de polietileno, es preciso evitar la hipotermia, pues origina hipoglucemia, acidosis metabólica y paro respiratorio, casi siempre irreversible. Cuando la hipotermia revierte, el proceso es extraordinariamente lento (de 2 a 3 horas) para conseguir eutermia.

**Frecuencia respiratoria.** La frecuencia respiratoria varía entre 40-65 por minuto a la hora de vida. Se caracteriza por ser arrítmica, siempre debe evaluarse en un minuto completo. En el RN pretérmino es normal que haya pausas no mayores de 15 segundos, que se conoce como respiración periódica.

**Frecuencia cardiaca (FC).** La frecuencia cardiaca es normalmente 120-160x y hasta 180 por minuto en el periodo neonatal inmediato, misma que se modifica con los cambios del RN: aumenta con el llanto, la actividad y la respiración rápida y disminuye cuando está dormido o tranquilo, no es infrecuente escuchar un tercer ruido (embriocárdico) y en ocasiones un soplo funcional, correspondiente casi siempre a conducto arterioso. En algunas ocasiones un RN de término o posmaduro puede presentar FC menor a 100 por minuto en reposo que aumenta si se estimula y esto es normal.

**Presión arterial (PA).** Es de utilidad en el diagnóstico de niños enfermos. Hay varios métodos para determinarla: 1) el método auscultatorio utiliza una pequeña cápsula de estetoscopio; 2) el método Doppler con un transductor en el manguito, transmite y recibe ondas de ultrasonido; 3) el método oscilométrico es el procedimiento incruento más fácil y exacto disponible; 4) con el método de palpación se sabe que la presión arterial sistólica se encuentra en el punto en que el pulso distal al manguito se hace palpable al desinflarlo, y 5) el método del enrojecimiento. Desde el punto de vista clínico es preferible el auscultatorio, verifique realizarla siempre en miembros superiores y miembros inferiores. El manguito debe cubrir dos tercios del bazo o del muslo. La PA del RN es de alrededor de 80/46 al nacimiento, 85/40 a las 24 horas, 90/50 a los 20 días.

## Aparato gastrointestinal

El desarrollo del tracto gastrointestinal obedece a cuatro determinantes: 1) la dotación genética es la más importante en la diferenciación y maduración tisular, 2) el reloj biológico como la secuencia madurativa genéticamente determinada, 3) la regulación por sustancias endógenas como hormonas (glucocorticoides, T3 y factor de crecimiento) y, finalmente, 4) las influencias posnatales del medio pueden modificar el momento de los estadios evolutivos al afectar los mecanismos reguladores endógenos. Por definición el RN es vagotónico, por ende, sus esfínteres son incompetentes.

En el estómago el músculo liso está presente a la semana nueve y hacia la semana 16 hay producción de moco gástrico. En la semana 28 de gestación, el desarrollo morfológico del tracto gastrointestinal está casi completo. Al nacer el pH del estómago es neutro, transcurrida una hora es francamente ácido. La capacidad gástrica del RN es la centésima parte del peso. Es muy frecuente que regurgiten,



pues el bebé es un gran deglutidor de aire, por esta razón es importante instruir a las madres para que aprendan a hacer eructar al bebé. La digestión de las proteínas empieza en el estómago y exige la presencia de ácido clorhídrico y pepsina. Los hidratos de carbono constituyen 35-55% de las calorías de la dieta del RN. La lactosa es una enzima de desarrollo tardío que comienza su actividad a las 28-32 semanas.

El RN carece de amilasa pancreática que es necesaria para la hidrólisis de almidón y la glucosa. Hay pocos datos respecto a la absorción de vitamina B<sub>12</sub>. Los depósitos en el momento del nacimiento persisten casi 12 meses.

El calcio se absorbe en el duodeno por transporte activo, 90% del calcio de la leche materna se absorbe. El fósforo es absorbido en el yeyuno por difusión simple y transporte activo dependiente de vitamina K. El magnesio se absorbe a lo largo del tracto gastrointestinal. El cobre se absorbe en el duodeno y 50% del contenido de hierro se absorbe en la leche materna.

No parece ser que las principales limitaciones del sistema enteral sean la digestión ni la absorción, sino la propulsión del quimo a través del tracto gastrointestinal.

En el neonato pretérmino y de término menor de 12 horas de vida, la peristalsis del esófago está mal coordinada en respuesta a la deglución. La presión del esfínter esofágico inferior suele estar disminuida. El vaciamiento gástrico en el RN es lento, es más rápido si se alimenta con leche materna y más lento cuando es con fórmula, la motilidad aumenta con el avance de la edad gestacional.

La primera defecación de meconio se presenta dentro de las 12 horas en 69% de los RN sanos; durante las 24 horas en 94% y dentro de las 48 horas 99% de los RN han evacuado. La ausencia de deposiciones durante las primeras 24 horas siempre debe considerar un signo de alarma. La cantidad de éstas es variable, de 10 veces en 24 horas, hasta uno cada dos a tres días. Las evacuaciones por lo general son posprandiales, a las madres les preocupa que lo hagan con esfuerzo, se les debe explicar que es normal pues evacuan en una posición antifisiológica.

El RN tiene un desgaste calórico muy alto, en total, incluyendo metabolismo basal, actividad ascenso ponderal, acción dinámico-específica de los aumentos y nutrientes no aprovechados es de 100-130 calorías y kilogramos de peso por día. En cuanto a líquidos se calculan a  $65 \text{ cc} \times \text{kg} \times \text{día}$  y se aumentan  $15 \text{ cc} \times \text{día}$ , hasta llegar a  $150 \text{ cc} \times \text{kg} \times \text{día}$ .

## Aparato respiratorio

Antes de nacer la respiración es episódica, al nacer se hace continua, la estimulación somática sensitiva asociada con el parto y la hipoxia que conlleva, variaciones térmicas, puede ser un estímulo de la respiración inicial, los mecanismos de control respiratorios se desarrollan progresivamente durante toda la gestación y la

lactancia, de modo que se alcanza hasta la etapa avanzada del primer año de vida.

En el RN la respiración es rápida arrítmica y casi por completo diafragmática, 70% de la dinámica respiratoria la realiza el diafragma. El quejido, el aleteo nasal, tiros intercostales, esternales y desbalance toracoabdominal sugieren dificultad respiratoria, en el prematuro es habitual la respiración periódica parecida a la de Cheyne-Stokes.

Los primeros movimientos respiratorios requieren de una presión de agua de hasta 40 cm de agua para luego regularse con presiones de 15-20 cm de agua, con esto se vence la adhesión de las paredes alveolares. Los alvéolos no se colapsan al final de la espiración, porque una sustancia en un revestimiento que neutraliza esa tensión, es el factor antiatelectásico o factor surfactante (es un fosfolípido).

Los pulmones poseen propiedades físicas y mecánicas que resisten la insuflación, como retracción elástica, resistencia e inercia, la interacción dinámica entre estas propiedades determinan el esfuerzo que se debe ejercer durante la respiración espontánea. Los pulmones y la pared torácica funcionan como una unidad: el sistema respiratorio unido por la interfaz entre las pleuras parietal y visceral. La tendencia del pulmón a colapsarse en reposo es equilibrada por la retracción de la pared torácica hacia afuera que determina una presión intrapleural negativa. Los tejidos consumen oxígeno y producen  $\text{CO}_2$  continuamente. La función principal de la circulación es sustraer oxígeno de los pulmones y enviarlo a los tejidos y después captar el  $\text{CO}_2$  de los tejidos y transportarlo a los pulmones. El intercambio de  $\text{O}_2$  y  $\text{CO}_2$  tiene lugar en el volumen alveolar de los pulmones.

## Aparato cardiovascular

Circulación de transición, al inicio de la respiración se expande el pulmón y lleva oxígeno al alvéolo pulmonar. El aumento de la resistencia vascular sistémica secundario al pinzamiento del cordón umbilical y la caída de alrededor de 80% de la resistencia vascular pulmonar que sobreviene al comenzar la respiración provocan aumento del flujo pulmonar y disminución del flujo a través del conducto arterioso.

En el término de pocas horas de vida, la resistencia vascular pulmonar suele caer por debajo de la resistencia sistémica; dentro de 10 a 15 horas posterior al nacimiento el conducto arterioso se cierra en forma funcional; pero el cierre estructural definitivo es aproximadamente entre la segunda y tercera semanas de vida. Ocurre también cierre del agujero de Botal. Existe la probabilidad de 1:12 de que un soplo que se oye al nacimiento corresponda a una cardiopatía congénita.

La FC en los prematuros suele ser de 140-150 por minuto y pueden presentar bradicardia sinusal de aparición brusca. Es indispensable palpar los pulsos en las cuatro extremidades, tanto al ingreso como antes del alta para descartar una

posible coartación aórtica. La circulación periférica del RN es lenta, las manos y los pies pueden estar ligeramente cianóticos debido a estasis de tal forma que el hematócrito puede estar hasta cinco unidades más alto que el central. El tiempo de circulación es de 10.2 segundos.

En el electrocardiograma normal del RN la FC promedio en reposo durante la primera semana es de 125-130 latidos por minuto, se puede observar frecuencias de entre 85-90 latidos por minuto durante el sueño o hasta 190-200 latidos por minuto durante el llanto o la agitación.

El ritmo predominante es el ritmo sinusal con una onda P que precede a cada complejo QRS, con duración de 0.04-0.08 segundos. El intervalo P-R es el tiempo desde el comienzo de la onda P hasta el comienzo del QRS, es normal de 0.08-0.14 segundos. La duración del complejo QRS representa la despolarización ventricular y es de 0.03-0.07 segundos. La onda T deriva de la repolarización de los ventrículos, suele ser positiva en las derivaciones precordiales derechas en las primeras 24 horas de vida. El intervalo QT está estrechamente correlacionado con la frecuencia cardiaca, varía de 0.22-0.35 segundos. Existe una marcada hipertrofia del ventrículo derecho.

Desde el punto de vista radiográfico la silueta cardiaca está influenciada en su tamaño por factores extracardiacos, un timo grande o derrame pericardio puede modificar el índice cardiotorácico, lo normal es de 0.54.

En la radiografía posteroanterior del RN normal, la arteria pulmonar derecha y sus ramas se visualizan habitualmente en el hilio derecho. La ecocardiografía debe utilizarse en combinación con el examen físico. Electrocardiograma y radiografía de tórax para planificar efectivamente las decisiones terapéuticas.

## Sistema renal

El organismo del RN contiene proporcionalmente más agua que sujetos de otras edades. La función renal en el momento del nacimiento es adecuada para las necesidades del RN, los riñones pesan unos 25 gramos, miden 4.5 cm de longitud, la superficie renal es lobulada y continúa así por varios meses. Cada riñón tiene un millón de nefrones igual que el adulto.

Existe un aumento gradual del flujo sanguíneo renal, la velocidad de filtración glomerular y la capacidad de conservar sodio y líquido. La tasa de filtración glomerular es relativamente baja al momento, es alrededor de 2 a 3.5 ml/min/m<sup>2</sup>. El sodio desempeña un papel fundamental en el mantenimiento del volumen extracelular, la osmolaridad sérica y la homeostasia hídrica.

La mayoría de los RN tienen reducción de peso durante los primeros días de vida asociado con reducción del volumen hídrico. El RN tiene capacidad de dilución urinaria bien desarrollada y una capacidad de concentración muy limitada; el papel del riñón en el equilibrio ácido-base es muy importante, después del na-

cimiento el riñón puede excretar iones hidrógeno producido por el metabolismo de aminoácido, ácidos nucleicos y oxidación incompleta de ácidos orgánicos. La osmolaridad urinaria es de 1 004-1 008.

El riñón del RN absorbe bicarbonato filtrado principalmente en el túbulo proximal y después genera bicarbonato excretando ácido en forma de ácidos titulables o ion amonio.

El RN es un gran perdedor de agua, sodio y bases; el tiempo óptimo de la primera micción son 24 horas. Los niveles de potasio sérico pueden ser normales hasta 6.5 mEq/L. Los importantes ajustes cardiorrespiratorios, renales y metabólicos que ocurren en el RN durante el periodo neonatal inmediato contribuyen a corregir la relativa acidosis mixta y, así, el pH arterial es de 7.15-7.25,  $\text{CO}_2$  16-22 mEq/L  $\text{HCO}_3$  16-20 mEq/L.

## Hematológico

El volumen sanguíneo normal va desde 85-90 cc  $\times$  kg y la hemoglobina oscila entre 15-18 g/dl. Considere que 95% de la hemoglobina es tipo fetal, la cual tiene mayor poder de captación de oxígeno.

El hematócrito es de 45-60, en tanto que los eritrocitos del RN son más grandes que los del adulto, siendo su promedio 8.5 micras y de 5.2-5.6 millones  $\times$   $\text{mm}^3$ .

El recuento reticulocitario varía de 5-10%, los eritrocitos nucleados se encuentran hasta 10% en RN de término y hasta 15% en prematuros, si estas cifras son rebasadas, el médico debe considerar la posibilidad de hipoxia, hemólisis o infección.

En cuanto a la fórmula blanca, la cuenta normal va de 4 000-25 999, la diferencial de las primeras 24 a 36 horas es semejante a la del adulto: 70% polimorfonucleares y 30% linfocitos, e inmediatamente después se invierte a 70% mononucleares y 30% polimorfonucleares, característica que permanece hasta el primer año de edad.

La relación banda-neutrófilos es de 0.16 y las plaquetas se mantienen igual que en el adulto, es decir, 150 000-250 000  $\text{m}^3$ .

En el tiempo de protrombina el primer día es el doble del testigo, después es cinco unidades más que el testigo.

## Sistema nervioso

Para un análisis detallado de este tema, remitimos al lector al capítulo 48.

## Sistema endocrino

Algunos efectos pueden ser debidos a la acción hormonal materna, otros se deben a las propias respuestas del RN cuando ya se suprime dicha influencia. Las glándulas mamarias están hipertroficadas en los bebés de ambos géneros. Las suprarrenales son proporcionalmente más grandes al nacer que en otra época de la vida y a expensas de la capa cortical interna. La tiroides está bien desarrollada y depende de su propio coloide desde la octava semana. En relación con la función de la paratiroides y del páncreas deben tomarse en cuenta los niveles de glucemia y el aumento transitorio de fósforo, así como el descenso de calcio.

## Inmunidad

Los mecanismos de defensa antibacteriana comienzan a desarrollarse desde etapas tempranas de la gestación, pero en el momento del nacimiento son defectuosos, lo cual es un riesgo real que ubica al RN a comportarse como medio de cultivo. Los mecanismos de defensa del huésped se dividen en inespecíficos y específicos.

Los inespecíficos funcionan de manera eficaz sin requerir la exposición previa a microorganismos o a sus antígenos. Entre ellos se encuentran las barreras físicas (piel, mucosas), barreras químicas (jugo gástrico, enzimas digestivas, ácidos grasos, bacteriostáticos de la piel), además células fagocíticas y el sistema del complemento. En cuanto a los fagocitos, los polimorfonucleares (PMN) son los más importantes y debieran contar para su función específica con lo siguiente:

- Movilización del PMN al sitio de la infección.
- Adhesión del microorganismo a la membrana fagocitaria.
- Ingestión de la bacteria.
- Muerte del agente causal.

En el RN la quimiotaxis es defectuosa, tienen alteraciones de la membrana que dificultan la ingestión, manifestándose así una marcada disminución de la capacidad bactericida. Además existe una marcada deficiencia del sistema del complemento. Los fagocitos inmóviles de sistema reticuloendotelial, también juegan un papel importante. Los mecanismos de defensa específicos son dos: inmunidad mediada por anticuerpos o inmunoglobulinas, de las cuales hay cinco clases: IgG, IgA, IgM, IgD e IgE.

La IgG tiene un peso molecular de 150 000 daltones, puede pasar la barrera placentaria y reúne una vida media de 20-30 días, favorece activamente en la opsonización.

La IgA es la segunda más importante, su peso molecular es de 160 000 daltones, predomina en los tractos gastrointestinal y respiratorio, así como en el calostro y la leche humana.

La IgM no cruza la barrera placentaria, tiene un peso molecular de 900 000 daltones y se adquiere a través de infecciones neonatales que estimulan su formación y la inmunidad mediada por células o linfocitos T que es muy importante.



## Bibliografía

- Arand SK.** Sistema renal y genitourinario. *En: Avery/Schaffer. Enfermedades del recién nacido.* 6a. ed. Buenos Aires. Panamericana. 1993:879-882.
- Byne WJ, D'Harlingue AE.** Aparato gastrointestinal. *En: Avery/Schaffer. Enfermedades del recién nacido.* 6a. ed. Buenos Aires. Panamericana. 1993:687-692.
- Byne WJ.** Fisiología fetal, transicional y neonatal. *En: Avery/Schaffer. Enfermedades del recién nacido.* 6a. ed. Buenos Aires. Panamericana. 1993:693-698.
- Chatson K, Fant ME, Cloherty JP.** Control de la temperatura. *En: Manual de neonatología.* U.S.A. Lippincott-Raven. 1998:139-142.
- Freed MD.** Sistema cardiovascular. *En: Avery/Schaffer. Enfermedades del recién nacido.* 6a. ed. Buenos Aires. Panamericana. 1993:604-624.
- Hansen T, Carbet A.** Fisiología pulmonar del recién nacido. *En: Avery/Schaffer. Enfermedades del recién nacido.* 6a. ed. Buenos Aires. Panamericana. 1993:505-517.
- Hernández UR.** Clínica del recién nacido. *En: Valenzuela, Luengas, Marquet. Manual de pediatría.* México. Interamericana. 1980:197-217.
- Hernández UR.** Particularidades anatómicas y fisiológicas del niño. *En: Valenzuela, Luengas, Marquet. Manual de pediatría.* México. Interamericana. 1980:51-75.
- Klauss MH, Kennell JH.** Atención de la madre, del padre y del niño. *En: Behrman. Enfermedades del feto y del recién nacido.* Panamericana. Buenos Aires. 1995:302-312.
- Kliegman RM.** El feto y el recién nacido. *En: Nelson, WE. Tratado de pediatría.* Madrid. McGraw Hill. 1997:544-549.
- Maldonado DM.** La conducta del recién nacido normal. *En: Neonatología. Temas de pediatría.* México. Interamericana. McGraw-Hill. 1996:43-60.
- Needhan RD.** Crecimiento y desarrollo. *En: Nelson, WE. Tratado de pediatría.* Madrid. McGraw-Hill. 1997:48.
- Rosenberg AA, Thilo EH.** Recién nacido. *En: Hay WW. Diagnóstico y tratamiento pediátricos.* México. El Manual Moderno. 1997:11-17.

# Capítulo 3

## Reanimación neonatal

*Los primeros minutos pueden marcar el rumbo del camino del resto de la vida de una persona*

Rogelio Rodríguez Bonito  
Sixto F. Gutiérrez Ramírez

### Contenido

- Introducción
- Fisiología de la asfixia
- Reanimación neonatal
- El ABC de la reanimación neonatal
- Evaluación del neonato
- Líquido amniótico meconial
- Ventilación con bolsa y mascarilla
- Masaje cardiaco
- Intubación endotraqueal
- Medicamentos

### Introducción

Los primeros momentos de la vida de un niño pueden ser críticos. Representan el tiempo en el cual el neonato está realizando una transición abrupta desde el claustro uterino al medio ambiente. En cualquier instante puede ocurrir un problema importante: la asfixia. Los recién nacidos (RN) están mucho más expuestos a ella y por ende tienen más posibilidades de requerir reanimación que cualquier otro grupo de edad. La técnica con la cual un niño asfixiado se trate en los primeros minutos de vida puede tener consecuencias sobre el resto de su vida y afectar directamente la calidad de ésta. Cada neonato tiene derecho a tener una reanimación realizada en el nivel más alto de competencia. Además el profesional de la salud debe ser experto y ágil en la reanimación de un RN y capaz de trabajar de manera eficiente en equipo.

### Fisiología de la asfixia

Los niños asfixiados en útero o luego del nacimiento presentan una definida secuencia de sucesos. Hay un periodo inicial de respiraciones rápidas y jadeantes, luego cesan las respiraciones, la frecuencia cardiaca comienza a caer y se presenta la *apnea primaria*. Si el niño nace en este momento, la estimulación táctil y un flujo de oxígeno determinan que el niño comience a respirar espontáneamente. Si la asfixia continúa, aparecen respiraciones profundas tipo boqueos, la frecuencia cardiaca continúa disminuyendo y la tensión arterial comienza a caer. Las respiraciones se vuelven cada vez más débiles hasta que el niño presenta un último bo-

queo y entra en una *apnea secundaria*. La frecuencia cardiaca y la tensión arterial continúan cayendo. Si el niño nace en este momento requerirá ventilación con presión positiva para iniciar la reanimación. Cuanto más se retrasa el comienzo de la ventilación, más tarda en restablecerse la respiración espontánea y hay mayores posibilidades de daño cerebral.

Las apneas primarias y secundarias son virtualmente indistinguibles al nacimiento. Así, las apneas al nacer deben tratarse como secundarias y la reanimación debe iniciarse de inmediato. La secuencia completa en relación con apneas primarias y secundarias puede comenzar en útero y continuar luego de nacer.

El líquido pulmonar fetal puede eliminarse cuando el aire llena los pulmones. Para eliminarlo y expandir los pulmones se requiere dos o tres veces la presión de una respiración normal. Los problemas en la eliminación de líquido ocurren en los apneicos al nacer, en neonatos con esfuerzos respiratorios iniciales débiles (prematuros) y en RN deprimidos por asfixia, anestesia o fármacos de la madre. Los movimientos del tórax no deben interpretarse como único indicador de respiración efectiva.

Al nacer, el flujo sanguíneo pulmonar debe incrementarse para lograr una correcta oxigenación. Esto se lleva a cabo con la abertura de las arteriolas pulmonares y el llenado de sangre de los pulmones antes de ser derivada a través del conducto arterioso.

La circulación fetal, con disminución del flujo sanguíneo a los pulmones, se mantiene en el RN asfixiado debido a la hipoxemia y la acidosis.

En una etapa temprana de la asfixia, el flujo sanguíneo se deriva hacia el cerebro y el corazón. Con el incremento de la hipoxemia y la acidosis, la función cardiaca falla y el rendimiento cardiaco disminuye; entonces se restringe el flujo sanguíneo a estos órganos vitales y así se inicia un estado de daño orgánico progresivo. Considerando todo lo anterior la asfixia puede definirse como: evento crítico en el que participan hipoxia, hipercarbia, acidosis láctica-metabólica, hipotensión arterial y lesión tisular.

## Reanimación neonatal

### Preparación

Hay dos factores a considerar para una rápida y efectiva atención al niño: anticipar la necesidad de reanimación y adecuada preparación tanto del personal como del equipo.

El nacimiento de un neonato asfixiado puede ser una sorpresa; sin embargo, la mayoría de los episodios de asfixia puede anticiparse sobre la base de la información hallada en la historia previa al parto e intraparto. Cuando ocurre un caso de asfixia no anticipada, la reanimación puede iniciarse en forma pronta y efectiva sólo si el equipo y material están disponibles y está presente un equipo médico de reanimación neonatal bien entrenado.



La preparación mínima para recibir un parto, aun en el que se espera sea normal, debe incluir factores como: 1) calor radiante, 2) todo el equipo de reanimación inmediatamente disponible y en buen estado de funcionamiento, 3) al menos una persona calificada en reanimación neonatal y 4) otra o más personas deben estar disponibles en el caso de presentarse una urgencia.

Ante gestaciones múltiples debe contarse con un equipo y personal para cada uno de los niños esperados. Una lista completa del equipo de reanimación neonatal incluye:

- Perilla de goma (aspirador manual)
- Aspirador mecánico
- Catéteres de aspiración de 5, 8 y 10 Fr
- Sonda para alimentación y jeringas
- Bolsa de reanimación infantil capaz de suministrar oxígeno al 90-100%
- Mascarillas faciales tamaños RN de término y prematuros
- Cánula para la vía respiratoria (de término y prematuros)
- Oxígeno con flujómetro
- Estetoscopio
- Compresas precalentadas
- Laringoscopio con hojas rectas núm. 0 (prematuros) y núm. 1 (de término)
- Focos y pilas de repuesto para el laringoscopio
- Tubos endotraqueales tamaños 2.5, 3.0, 3.5 y 4.0
- Tijeras y hoja de bisturí
- Guantes
- Pinza para el cordón umbilical
- Tela adhesiva y material de sutura
- Medicamentos (véase al final del capítulo los fármacos requeridos)
- Oximetría de pulso

En cada nacimiento debe estar presente al menos una persona con la habilidad requerida para ejecutar una reanimación completa; esa persona debe estar adiestrada en ventilación con bolsa y mascarilla, intubación endotraqueal, masaje cardiaco y el uso de medicamentos. Cuando se anticipa el nacimiento de un niño asfixiado, dos médicos capaces de trabajar como un solo equipo en el desarrollo de todos los aspectos de la reanimación deben estar presentes en la sala de partos cuya única responsabilidad debe ser el neonato.

## Signos a evaluar

La valoración de Apgar no es un parámetro adecuado para determinar los pasos a seguir durante la reanimación neonatal debido a que se lleva a cabo cuando el RN tiene un minuto de vida y la reanimación en un niño asfixiado debe iniciarse al

nacimiento. Sin embargo, la valoración de Apgar es útil como una valoración posterior, a los 5, 10 o 15 min, para valorar la recuperación del neonato y establecer la eficacia de la reanimación.

La evaluación de Apgar no se usa para determinar cuándo se debe iniciar la reanimación ni para tomar decisiones en cuanto a la evolución de ésta y se basa sobre todo en tres signos: *respiración, frecuencia cardíaca y color de la piel.*

## El ABC de la reanimación neonatal

Los pasos en la reanimación de un neonato siguen el bien conocido ABC de la reanimación:

- a) Establecer una vía respiratoria permeable
  - Colocar al neonato en posición correcta
  - Aspirar la boca, nariz y en ocasiones tráquea
  - Si es necesario, intubación endotraqueal (IET)
- b) Iniciar la respiración
  - Aplicar estímulos táctiles para iniciarla
  - Emplear ventilación con presión positiva usando bolsa y mascarilla o bolsa e intubación endotraqueal
- c) Mantener la circulación
  - Proporcionar masaje cardíaco
  - Administrar medicamentos

## Principios de una reanimación exitosa

Una reanimación exitosa depende de la anticipación o inmediato reconocimiento del niño que la necesita, del inicio pronto del proceso y de su desarrollo adecuado. Las consecuencias de una reanimación retardada o ineficaz son daño cerebral por falta de oxígeno y una reanimación complicada cuanto más tiempo se tarde en iniciarla.

Los cinco principios siguientes incrementan la posibilidad de una reanimación exitosa si se siguen con cuidado:

1. *Personal disponible con rapidez.* Debe haber en cada nacimiento personal adecuadamente entrenado en reanimación neonatal.
2. *Personal entrenado.* La persona designada en la sala de partos sabe qué debe hacer y además debe hacerlo de manera efectiva y eficiente.
3. *Equipo coordinado.* El personal requerido en la reanimación debe trabajar en conjunto.

4. *Reanimación vigilando la respuesta del paciente.* La reanimación debe iniciarse con rapidez y cada paso posterior debe seleccionarse de acuerdo con la respuesta de cada paciente.
5. *Equipo disponible y en buen estado de funcionamiento.* Dondequiera que el niño se halle debe disponerse de un equipo apropiado de reanimación y en perfectas condiciones de uso. Los conceptos básicos que sirven como guía en la reanimación neonatal son evaluación, decisión y acción.

## Pasos iniciales en la reanimación

### Pérdida de calor

Es importante evitar que se produzca pérdida de calor. Para ello se coloca al RN en la cuna radiante y se seca el líquido amniótico lo más pronto posible. Así se pueden evitar trastornos metabólicos producidos por el frío. Además, éste es un punto crítico en el RN que requiere reanimación.

Una fuente radiante de calor provee un ambiente que reduce las pérdidas de calor por radiación o convección. Se recomienda precalentar la colchoneta y la sábana donde se realizan las maniobras de reanimación.

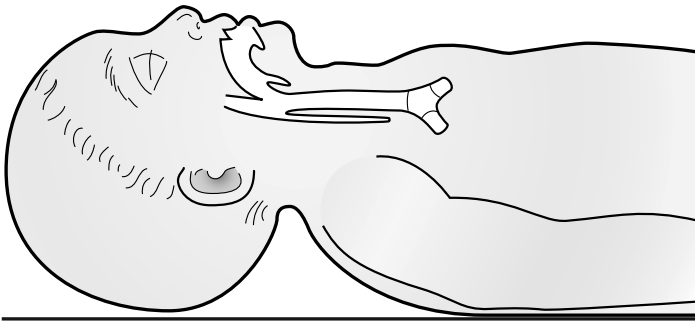
Tan pronto como el neonato es puesto bajo calor radiante debe secarse rápidamente, de la cabeza a los pies, removiendo todo resto de líquido amniótico para evitar la pérdida de calor por evaporación. Es preferible secar al niño con una compresa previamente calentada. La acción de secar al RN tiene un segundo efecto benéfico: estimular la respiración. Es imperativo no olvidarse de retirar la compresa húmeda que tiene contacto con el paciente, pues de lo contrario se perpetúa la pérdida de calor por evaporación.

### Permeabilidad de la vía respiratoria

A fin de conseguir esta permeabilidad se coloca al paciente en posición correcta y se aspira la boca y luego la nariz para limpiar la vía respiratoria (esto en forma excepcional y delicada).

La *posición correcta* es con el paciente en decúbito dorsal y con el cuello levemente extendido. La superficie debe estar horizontal o en un ligero Trendelenburg, que puede ser de ayuda. Se debe evitar la hiperextensión o flexión del cuello ya que disminuyen la entrada de aire. Otra opción es colocar una compresa enrollada debajo de los hombros del niño de forma que lo eleve 1.5 a 2.5 cm del colchón (figuras 3-1 y 3-2).

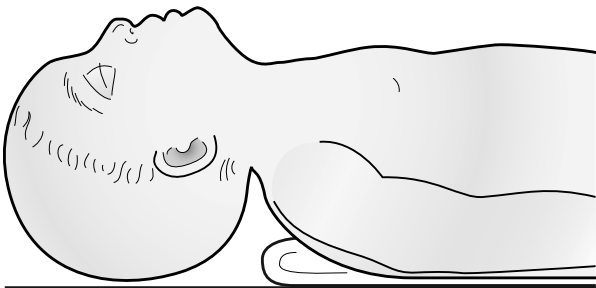
Tan pronto como el RN está en posición correcta, la boca y la nariz pueden aspirarse. Es posible usar una perilla de goma o aspiración mecánica. La boca se aspira en primer lugar, de manera que no quede nada que el RN pueda realizar



► **Figura 3-1** Posición correcta para conseguir la permeabilidad de la vía respiratoria durante la reanimación neonatal.

con la inspiración o boqueo que a veces provoca la succión de nariz. En algunos casos la aspiración constituye el único estímulo que se requiere para iniciar la respiración. Si el material de la nariz y la boca no se elimina antes que el RN comience a respirar se puede aspirar hacia tráquea y pulmones, un hecho que llega a tener consecuencias. Si presenta abundantes secreciones provenientes de la boca, se rota la cabeza hacia un lado; de esta manera las mismas se acumulan en el carrillo y luego se aspiran con más facilidad que si están en la faringe posterior (figuras 3-3 y 3-4).

Es preciso ser precavido con el vigor y la profundidad con que se introduce el catéter, ya que es factible desencadenar una respuesta vagal, que genera bradicardia y apnea. En neonatos sanos, aspiraciones suaves y delicadas con una perilla de goma son adecuadas para eliminar las secreciones. Cuando se emplea aspira-



► **Figura 3-2** Elevación con una compresa enrollada debajo de los hombros del recién nacido.



► **Figura 3-3** Aspiración por boca.

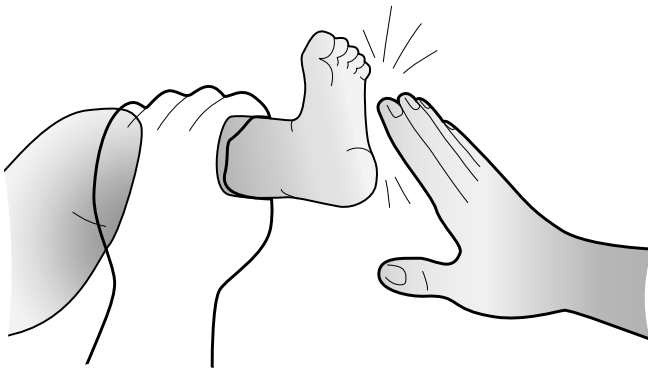


► **Figura 3-4** Aspiración por nariz.

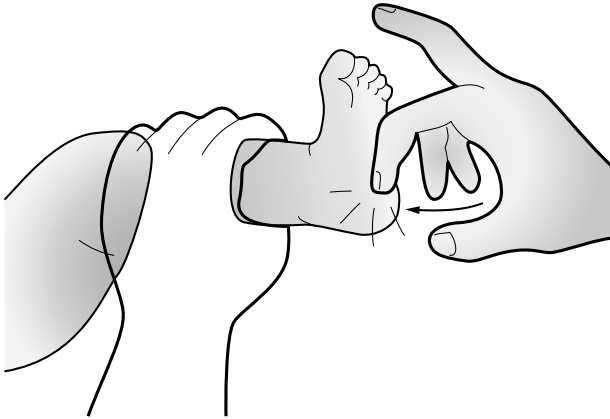
ción mecánica, la presión negativa máxima no debe ser superior a los 100 mmHg (4 pulgadas de Hg).

### Estimulación táctil

El secado y la aspiración de secreciones producen estimulación al neonato y ésta puede ser suficiente para inducir el inicio de la respiración; sin embargo, si el niño no respira de inmediato, es factible brindarle estimulación táctil adicional. Hay dos métodos apropiados y seguros para hacerlo: *a*) con palmadas en las plantas de los pies o percutiendo el talón de los pies y *b*) al frotar la espalda del niño (figuras 3-5, 3-6 y 3-7).



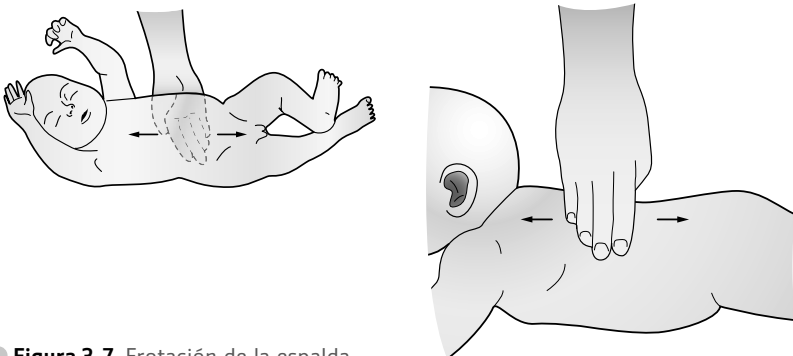
► **Figura 3-5** Estimulación táctil con palmada en la planta del pie.



► **Figura 3-6** Percusión del talón.

Ciertas acciones de uso frecuente en el pasado y que se utilizaban para estimular al neonato apnéico en realidad pueden ser de riesgo y **no** se deben realizar, entre ellas se cuentan las siguientes: golpear la espalda, comprimir las costillas, forzar las piernas sobre el abdomen, dilatar el esfínter anal, usar compresas frías o calientes, aplicar oxígeno o aire frío sobre la cara o el cuerpo.

La estimulación táctil se recomienda en una o dos ocasiones si el niño está apnéico; sin embargo, si permanece en esa condición o vuelve a ella, no debe insistirse en la estimulación táctil y es preciso iniciar pronto la ventilación con presión positiva.



► **Figura 3-7** Frotación de la espalda.

El masaje suave del tronco, las extremidades o la cabeza provee también sensaciones táctiles. Estas maniobras no deben utilizarse para iniciar la respiración en un neonato apneico, pero pueden ser efectivas para mantener los esfuerzos respiratorios iniciales.

## Evaluación del neonato

El próximo paso en el proceso de reanimación depende de la evaluación del RN. Se debe evaluar al neonato con base en tres signos vitales: esfuerzo respiratorio, frecuencia cardiaca y color de la piel.

A fin de controlar y evaluar al RN es necesario: *a)* observar y evaluar su respiración; si es normal se continúa con el siguiente paso, mientras que si es anormal se comienza la ventilación con presión positiva; *b)* controlar la frecuencia cardiaca del niño, si es mayor de 100 latidos por minuto se continúa con el siguiente paso, de otro modo se inicia la ventilación con presión positiva; *c)* si el niño está respirando y la frecuencia cardiaca es mayor de 100 debe evaluarse su coloración, y en el caso de que presente cianosis central se le administra oxígeno.

## Esfuerzo respiratorio

La apropiada oxigenación del neonato depende de una adecuada respiración. Luego de la estimulación del RN, lo principal que debe determinarse es si muestra algún esfuerzo respiratorio. Si hay respiraciones espontáneas y adecuadas es factible continuar con el próximo paso, que consiste en comprobar la frecuencia cardiaca.

Si está apneico o boquea y no muestra una respuesta respiratoria con la estimulación, debe administrarse ventilación a presión positiva usando bolsa y mascarilla.

## Frecuencia cardiaca

Inmediatamente después de evaluar el esfuerzo respiratorio es importante controlar la frecuencia cardiaca. La presencia de respiraciones no necesariamente significa que el neonato tiene una buena frecuencia cardiaca. La respiración puede estar presente, pero quizá no provea suficiente oxigenación para mantener una frecuencia cardiaca mayor de 100 latidos por minuto. Entonces, la pregunta es: ¿la frecuencia cardiaca es mayor o menor de 100/min?

Si la frecuencia cardiaca es mayor de 100 latidos por minuto y el neonato tiene respiraciones espontáneas, se puede continuar y evaluar el siguiente signo, que es el color. En cualquier momento en que la frecuencia cardiaca sea menor de 100 latidos por minuto está indicada la ventilación con presión positiva, aunque el neonato tenga respiraciones espontáneas.

La frecuencia cardiaca es fundamental para considerar si se proporciona ventilación con presión positiva o masaje cardiaco o la administración de medicamentos. Si la frecuencia cardiaca es mayor de 100 y se mantiene, el próximo paso es evaluar el color.

## Color de la piel

Cuando la respiración del RN y la frecuencia cardiaca mejoran, la piel debe volverse rosada. En algunas circunstancias, el neonato puede aún estar cianótico (cianosis central). En este caso, hay suficiente oxígeno ingresado por los pulmones y entrando en la corriente sanguínea para mantener la frecuencia cardiaca, pero no lo suficiente para oxigenar al paciente por completo y se le debe administrar flujo libre de oxígeno. El oxígeno no es necesario para quien tiene sólo extremidades azules (cianosis periférica o acrocianosis), una condición presente en el neonato normal en los primeros minutos de vida. La cianosis periférica es causada por la combinación de una sala de partos fría y una circulación lenta, no por la falta de oxígeno.

No se recomienda la ventilación con presión positiva para disminuir la cianosis en el menor con respiraciones normales y una frecuencia cardiaca mayor de 100; en cambio, se debe suministrar el oxígeno a flujo libre para mejorar la coloración. Un neonato con cianosis central debe recibir de inicio una alta concentración de oxígeno, por lo menos de 80%. Una vez que se vuelve rosado, el oxígeno se retira poco a poco hasta que permanezca rosado respirando aire del medio ambiente. Si al retirar el oxígeno el RN vuelve a estar cianótico, se debe regresar al oxígeno por el tiempo que sea necesario hasta que el niño recupere su color rosado. Se puede proporcionar oxígeno a flujo libre al paciente con un tubo de oxígeno cerca de la nariz, con una mascarilla de oxígeno sobre boca y nariz, y con bolsa de anestesia y mascarilla.

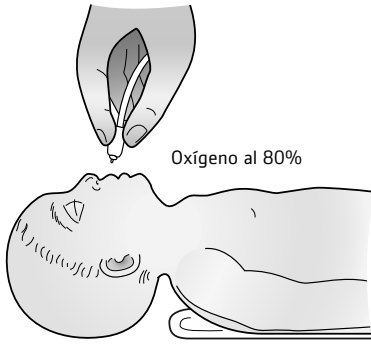
La concentración se puede controlar con un flujo de 5 L/min. El neonato recibe la máxima concentración de oxígeno (80%) cuando el tubo de oxígeno está junto a la nariz. Si se retira el tubo de 2.5 a 5 cm la concentración de oxígeno cae rápidamente. Si se utiliza un tubo conectado a una mascarilla con flujo de 5 L/min se puede suministrar una alta concentración de oxígeno si se mantiene firme sobre la cara del paciente (figuras 3-8 y 3-9).

## Líquido amniótico meconial

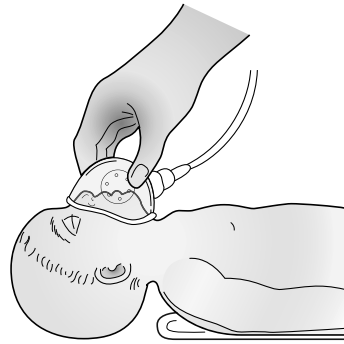
Es muy importante conocer la presencia de meconio en el líquido amniótico debido a que el mismo puede ser aspirado a través de la boca hacia la tráquea y los pulmones.

Cuando la cantidad de meconio liberada por el feto es pequeña, se puede teñir el líquido, y así no se observan partículas. En esta situación no hace falta





► **Figura 3-8** El tubo de oxígeno está junto a la nariz del neonato, quien recibe la máxima concentración de oxígeno, que es de 80 por ciento.



► **Figura 3-9** Mantenimiento de la mascarilla sobre la cara.

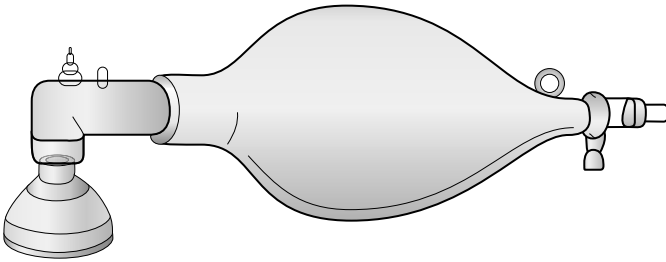
tomar medidas especiales. Si existe meconio espeso con partículas y para asegurar que éstas sean eliminadas de la vía respiratoria, se deben aspirar cuando la cabeza asoma en el canal del parto y cuando el neonato ya está en la cuna radiante.

Justo después de producido el nacimiento de la cabeza (antes del nacimiento de hombros), la boca, la faringe y la nariz deben aspirarse de modo cuidadoso con un catéter no menor de 10 Fr. Después de completado el parto y una vez que el RN está sobre la cuna radiante, primero se debe aspirar la hipofaringe bajo visión directa por laringoscopia y luego, si se observa meconio en tráquea, éste se aspira a través de un tubo endotraqueal con succión directa (nunca se debe pasar una sonda de succión a través de tubo endotraqueal) mientras se retira el tubo y se reintuba de nuevo hasta lograr extraer el tubo sin meconio. A fin de reducir la hipoxia es factible proporcionar un flujo libre de oxígeno mientras se realiza el procedimiento. Todo este protocolo de manejo se realiza cuando el neonato no está vigoroso. Entendiendo por “no vigoroso” cuando no hay esfuerzo respiratorio, bradicardia menor de 100 por minuto e hipotonía muscular.

En caso de asfixia grave se recomienda iniciar pronto la ventilación con presión positiva con oxígeno al 100% para reducir la hipoxemia y no perder tiempo en intubación endotraqueal que puede ser difícil, tardada y riesgosa.

## Ventilación con bolsa y mascarilla

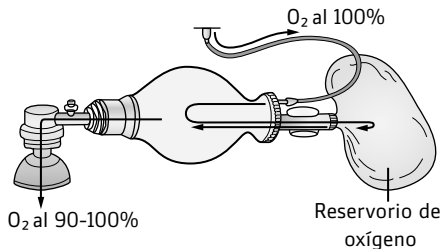
Existen dos tipos de bolsas para reanimación: la de anestesia y la autoinflable (ambú). La bolsa de anestesia se caracteriza por necesitar un flujo de oxígeno para



► **Figura 3-10** Bolsa autoinflable.

llenarse, además presenta una válvula de control de flujo y tiene la característica que suministra el oxígeno a la misma concentración que lo recibe del flujómetro (100%) o de un mezclador (21-100%). Para que funcione en forma adecuada se debe revisar el flujo de oxígeno, que no haya defectos en la bolsa y que esté correctamente colocada la válvula de control de flujo. La bolsa autoinflable tiene la característica de poseer una válvula de unión para que el flujo sea unidireccional y el paciente no respire el aire que espira, no necesita un flujo de oxígeno para llenarse, pero tiene como defecto que la concentración de oxígeno que envía es inferior a la que le llega debido a la mezcla que se produce con aire del ambiente que llega a la bolsa. Se calcula que si se conecta oxígeno al 100% a la bolsa autoinflable sólo suministrará 40% al paciente, motivo por el cual esta bolsa no es adecuada para la reanimación neonatal, a menos que se le coloque un reservorio de oxígeno con lo cual se puede obtener una concentración de oxígeno de 90 a 100% (figuras 3-10 y 3-11).

De manera ideal, la bolsa de reanimación debe estar equipada con dos dispositivos de seguridad: la válvula de liberación de presión y el manómetro. La válvula



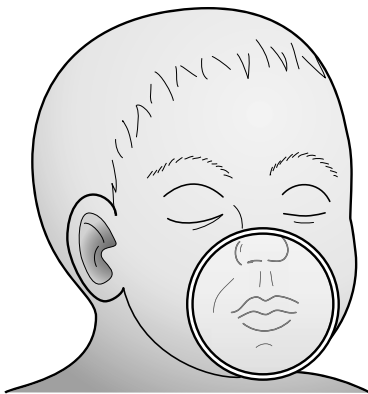
► **Figura 3-11** Bolsa con reservorio de oxígeno.

la de liberación de presión se gradúa entre 30 y 35 cm de agua; por tanto, si se genera presión superior, la válvula se abre y evita que la presión se transmita al neonato. El manómetro permite a la persona que usa la bolsa controlar la presión de flujo de oxígeno administrada al paciente.

Existe más de un tipo de mascarillas para reanimación. En cuanto a sus bordes algunas mascarillas están hechas con un borde firme y duro, las cuales requieren de mayor presión para adaptarlas a la cara del niño lo que puede causar daño facial o a los ojos. Los bordes de una mascarilla almohadada son blandos y flexibles, se adaptan a la cara con más facilidad y con sellado más hermético, requieren menor presión para adaptarlas y hay menos posibilidad de daño facial y ocular.

En cuanto a la forma de la mascarilla existe la redonda y la de forma anatómica (con una parte más picuda para la nariz), esta última es la más adecuada en cuanto a adaptación a la cara del RN, ya que la mascarilla debe cubrir barbilla, boca y nariz, y los ojos deben quedar libres (fuera de ella). Para lograr esto último es importante también elegir el tamaño correcto de la mascarilla, a fin de evitar que sea muy pequeña y dejar fuera estructuras, o muy grande de modo que comprima los ojos (figuras 3-12 y 3-13).

Las bolsas usadas para los neonatos no deben exceder los 750 ml. Los neonatos a término sólo requieren 20 a 30 ml con cada ventilación (6 a 8 ml/kg). Las bolsas más grandes de 750 ml hacen que sea difícil la provisión de tales volúmenes pequeños. Los que al nacer requieren ventilación a presión positiva, deben ser ventilados inicialmente con una alta concentración de oxígeno (90 a 100%). Es necesario recordar que debe revisarse todo el material antes de utilizarlo y verificar que funcione de forma adecuada.



► **Figura 3-12** Mascarilla redonda.



► **Figura 3-13** Mascarilla anatómica.



► **Figura 3-14** Colocación del médico que permite observar los movimientos torácicos desde la cabecera.



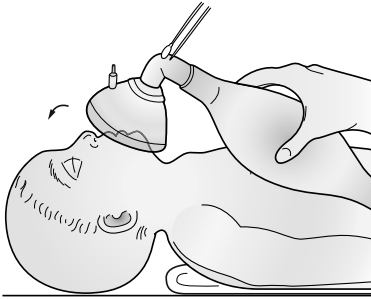
► **Figura 3-15** Ubicación del médico que permite observar los movimientos torácicos al lado del paciente mientras se ventila con bolsa.

## Técnica de bolseo

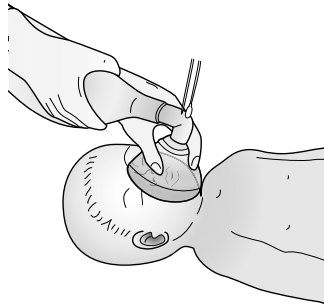
Antes de comenzar la ventilación es importante examinar la posición del RN. El cuello debe extenderse con suavidad para mantener la vía respiratoria abierta. La persona que ventila se ubica de pie al lado o en la cabecera del paciente para usar la bolsa con cierta comodidad sobre la cara de éste. Si es diestro tal vez se sentirá más cómodo sosteniendo la bolsa con la mano derecha y la mascarilla con la izquierda. Es importante la posición de la bolsa para que ésta no dificulte la visión del tórax del neonato, pues los movimientos torácicos deben observarse durante la ventilación (figuras 3-14 y 3-15).

La mascarilla debe colocarse sobre la cara de tal manera que cubra la nariz, la boca y que la punta de la barbilla quede dentro del borde de la mascarilla. Quizá sea útil comenzar cubriendo la barbilla y luego proceder hacia la nariz (figura 3-16). La mascarilla se sostiene sobre la cara con el pulgar y el índice, y/o el tercer dedo ciñendo el borde, mientras el dedo anular sostiene la barbilla dentro del dispositivo. Es preciso recordar que la mascarilla con forma anatómica se coloca con el extremo puntiagudo sobre la nariz. Una vez que la mascarilla está ubicada, el cierre hermético puede obtenerse con aplicar una suave presión hacia abajo sobre el borde de la mascarilla. El médico debe tener cuidado de no presionar la tráquea o los ojos durante el procedimiento.

Una vez colocada la mascarilla, se aprieta la bolsa y debe observarse si el tórax se mueve (figura 3-17). El mejor indicador de que los pulmones están siendo ventilados es el ascenso y descenso evidentes del pecho. Debe parecer que el paciente respira superficialmente, sin esfuerzo. La presencia de ruidos respiratorios bilatera-



► **Figura 3-16** Colocación de la mascarilla cubriendo mentón, boca y nariz.



► **Figura 3-17** Primero se coloca la mascarilla y luego se aprieta la bolsa, realizando una letra "C" con los dedos anular e índice y una letra "E" con los dedos medio, anular y meñique apoyados en la rama del maxilar.

les indica que el neonato está ventilado de manera correcta. Si no ocurre la expansión torácica, deben seguirse los siguientes pasos hasta que el tórax se expanda:

1. Reaplicar la mascarilla a la cara (inadecuado cierre).
2. Reacomodar la cabeza (obstrucción de la vía respiratoria).
3. Verificar si hay secreciones, aspirar si es necesario (obstrucción de la vía respiratoria).
4. Ventilar con la boca del paciente ligeramente abierta (bloqueo de la vía respiratoria).
5. Incrementar la presión de 20 a 40 cm de agua hasta ver expansión del tórax (presión insuficiente).

La ventilación del RN debe hacerse a una frecuencia de 40 a 60 por minuto. Si hay problemas para mantener esta frecuencia, puede ser útil usar las siguientes frases mientras se ventila al paciente: "apretar, dos, tres, apretar". Si se presiona la bolsa cuando se dice "apretar" y se deja de hacerlo al contar "dos, tres", probablemente se ventila a una frecuencia adecuada.

La presión necesaria para inflar los pulmones varía según el tamaño del RN, la condición de sus pulmones y si ya ha respirado previamente. Para la primera respiración luego del parto, la insuflación inicial de los pulmones requiere 30 a 40 cm de agua de presión. Las sucesivas respiraciones con presiones de 15 a 20 cm de agua generalmente son adecuadas. Si existe enfermedad pulmonar (p. ej., enfermedad de membrana hialina) que disminuye la distensibilidad pulmonar, quizá sea necesario ejercer presiones de 20 a 40 cm de agua.

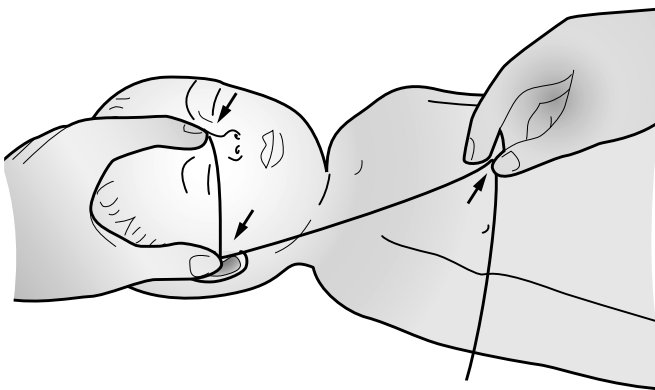
## Sonda bucogástrica

Los neonatos que requieren ventilación con presión positiva con bolsa y mascarilla por más de 2 min necesitan la colocación de una sonda bucogástrica, la cual se dejará allí durante todo el procedimiento. Los problemas relacionados con la distensión gástrica se previenen al colocar la sonda, aspirar el contenido gástrico y dejarla como un medio de escape para el aire. Se utiliza una sonda de alimentación 8 Fr. La longitud que se necesita se mide con la distancia entre el puente de la nariz al lóbulo de la oreja y desde allí hasta la apófisis xifoides (figura 3-18). Se inserta la sonda a través de la boca y no por la nariz (figura 3-19) y se extrae con suavidad el contenido gástrico con una jeringa de 20 cc y se retira la jeringa; es importante dejar abierta la sonda para que drene el aire y fijarla a la mejilla del RN.

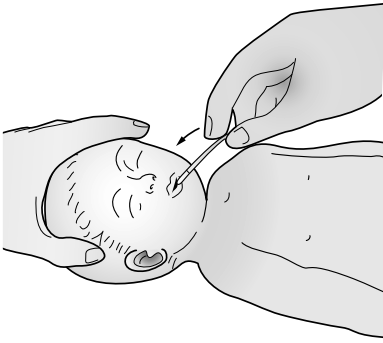
## Cánula bucal

Durante la ventilación se requiere el uso de la cánula bucal para vía respiratoria en caso de atresia de ambas coanas, síndrome de Pierre Robin y si se necesita ventilar con la boca abierta para alcanzar buena expansión torácica.

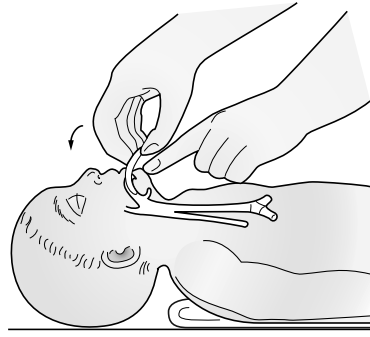
Hay dos medidas de cánula bucal: para neonato de término y para prematuro. La cánula debe adaptarse confortablemente, fijando la lengua y alcanzando la parte posterior de la faringe con la boquilla justo fuera de los labios. Se inserta la cánula abriendo la boca y dirigiéndola sobre la lengua. Se debe asegurar no empujar la lengua hacia atrás al insertar la cánula. Cuando se inserta una cánula



► **Figura 3-18** La longitud de la sonda bucogástrica se mide a partir del puente de la nariz al lóbulo de la oreja y luego a la apófisis xifoides.



► **Figura 3-19** Inserción de la sonda a través de la boca.



► **Figura 3-20** Inserción de la cánula bucal.

en un neonato no es necesario cambiar la posición inicial, como ocurre en niños mayores o en los adultos (figura 3-20).

### Bolseo con mascarilla contraindicado

Los neonatos en los que se sospecha o exhiben una hernia diafrágica deben ventilarse con un tubo endotraqueal en vez de mascarilla. El aire en los intestinos produce distensión que compromete aún más la ventilación. Al ventilar con un tubo endotraqueal se evita la entrada de aire al aparato digestivo.

### Evaluación del bolseo

Después que el neonato ha sido ventilado de 15 a 30 s se controla la frecuencia cardíaca, la cual puede detectarse de dos maneras: 1) auscultando el corazón con el estetoscopio y 2) palpando el pulso del cordón umbilical o el pulso braquial. Para reducir el tiempo de evaluación, ésta se debe hacer en 6 s y el número de latidos registrados multiplicarlos por 10 para obtener la frecuencia cardíaca de un minuto (12 latidos en 6 s será igual a una frecuencia de 120 latidos/min, 8 = 80, 6 = 60, etcétera).

Si la frecuencia cardíaca es mayor de 100 latidos/min y el neonato tiene respiraciones espontáneas se suspende la ventilación con presión positiva, si no hay respiraciones espontáneas se debe continuar con la ventilación. Si la frecuencia cardíaca está entre 60 y 100 y va en aumento la ventilación se continúa. Si la frecuencia es de entre 60 y 100 y no aumenta se continúa con presión positiva, y se comprueba que la ventilación sea adecuada; en caso de que la frecuencia cardíaca

sea menor de 60 se cancelan los intentos. Si la frecuencia cardiaca es menor de 60 por minuto se continúa ventilación con presión positiva, se comprueba que la ventilación sea adecuada y se comienza el masaje cardiaco.

## Signos de mejoría

Los signos que señalan una mejoría son una frecuencia cardiaca en aumento y que se estabiliza arriba de 100 latidos por minuto. En cuanto a la respiración, aparecen respiraciones espontáneas con frecuencia y profundidad normal; por último, el color de la piel se torna rosado.

## Deterioro

Si el RN no mejora con la ventilación con presión positiva, primero se debe verificar que la ventilación sea correcta, que la mascarilla esté bien colocada, que haya una buena expansión del tórax, y que se dé oxígeno al 100%. Si todo es correcto se valoran otros procedimientos adicionales como masaje cardiaco, intubación endotraqueal o uso de medicamentos.

## Masaje cardiaco

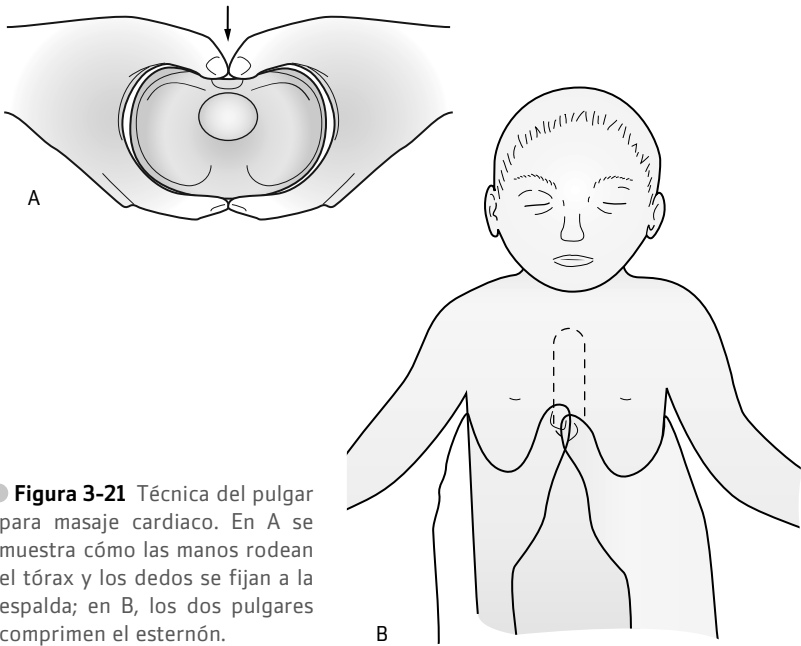
El masaje cardiaco externo consiste en compresiones rítmicas del esternón que comprimen el corazón contra la columna vertebral, aumentan la presión intratorácica y hacen circular la sangre a los órganos vitales. El masaje cardiaco siempre debe ser con ventilación con oxígeno al 100%. La ventilación se lleva a cabo para que la sangre circulante durante el masaje cardiaco se pueda oxigenar. Se indica el masaje cardiaco si luego de 15 a 30 s de ventilación con presión positiva con oxígeno al 100%, la frecuencia cardiaca es menos de 60 o entre 60 y 80 y no aumenta. Una vez que la frecuencia cardiaca es de 80 latidos/min o más, el masaje cardiaco se suspende.

Hay dos técnicas diferentes para dar masaje cardiaco: 1) del pulgar y 2) con dos dedos.

## Técnica del pulgar

Los dos pulgares se colocan para deprimir el esternón, con las manos rodeando el tórax y los dedos fijando la espalda (figura 3-21). Es una técnica difícil para personas con manos pequeñas o pacientes muy grandes, pero tiene la ventaja de ser menos agotadora que la de los dos dedos.





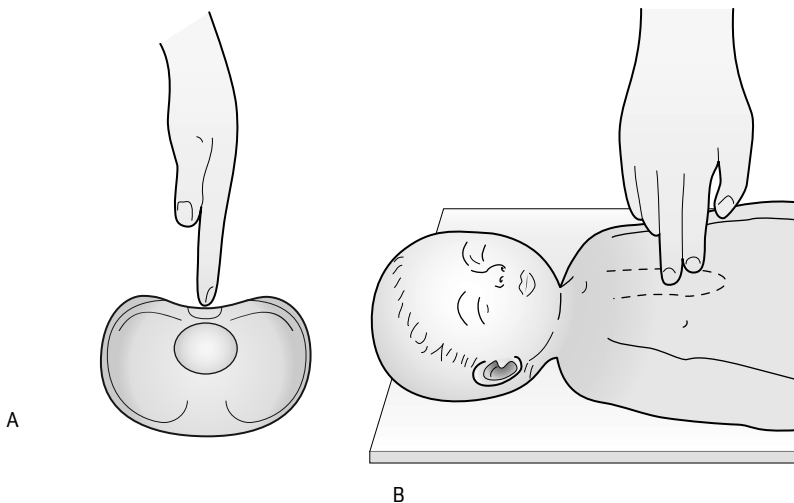
► **Figura 3-21** Técnica del pulgar para masaje cardíaco. En A se muestra cómo las manos rodean el tórax y los dedos se fijan a la espalda; en B, los dos pulgares comprimen el esternón.

## Técnica de los dos dedos

La punta del dedo medio y la del índice o anular de una mano son usadas para comprimir el esternón, la otra mano servirá de soporte al colocarla debajo del niño (figura 3-22). Esta técnica es más agotadora pero tiene la ventaja de que no influye en ella el tamaño del neonato ni de las manos del reanimador para aplicarla correctamente.

Además de colocar al niño adecuadamente, las personas que realizan la ventilación y el masaje cardíaco deben colocarse de modo que puedan realizar su trabajo sin perturbarse.

Cuando se realiza masaje cardíaco en un neonato, la presión se aplica sobre el tercio inferior del esternón, es decir, en la zona localizada por debajo de una línea imaginaria entre las dos tetillas. Con los dedos y manos correctamente colocados, debe utilizarse la suficiente presión como para deprimir el esternón  $\frac{1}{2}$  a  $\frac{3}{4}$  de pulgada (1 a 2 cm) y luego liberar la presión para permitir el llenado del corazón. Un masaje cardíaco incluye el movimiento de depresión y el de liberación. Los dedos que comprimen el tórax no deben separarse de éste mientras se da el masaje, ya que existe el riesgo de perder tiempo, el lugar exacto de la compresión así como el control de la profundidad de las compresiones. Es importante saber si la sangre



► **Figura 3-22** Técnica de dos dedos para masaje cardíaco. En A se muestra la posición de los dedos con respecto al tórax; B muestra los dedos índice y medio ejerciendo presión en el esternón, la otra mano debe estar extendida a manera de férula en la región dorsal.

está circulando de manera efectiva como resultado del masaje cardíaco; para comprobarlo, un asistente de la reanimación tomará el pulso periódicamente.

El masaje cardíaco puede traer complicaciones peligrosas como fracturas costales, neumotórax, laceraciones pulmonares o miocárdicas y laceración hepática.

Después de los primeros 30 s de masaje se controla la frecuencia cardíaca, lo cual debe ser periódico al dar masaje cardíaco. En el niño que muestra una respuesta positiva, la frecuencia cardíaca debe controlarse al menos cada 30 s, de modo que se suspenda el masaje si la frecuencia llega a 60 latidos/min. En niños que requieren reanimaciones prolongadas, el control puede realizarse con menor frecuencia.

## Evaluación

Si la frecuencia cardíaca continúa por debajo de 60 latidos/min, se continúa el masaje cardíaco, lo mismo que la ventilación con presión positiva con oxígeno al 100%, se controla de manera periódica la frecuencia cardíaca y se inicia la administración de medicamentos.

Si la frecuencia cardíaca es de más de 60 latidos/min, se suspende el masaje, pero se continúa la ventilación hasta que la frecuencia cardíaca esté por arriba de 100 y el paciente tenga respiraciones espontáneas efectivas.

# Intubación endotraqueal

## Indicación

Las indicaciones para la intubación endotraqueal son cuando se requiere ventilación con presión positiva por tiempo prolongado, cuando la ventilación con bolsa y mascarilla es inefectiva, cuando se requiere de aspiración traqueal y cuando se sospecha una hernia diafragmática, de menos de 1 000 gramos y aplicación de factor antiataelectásico.

## Preparativos

Antes de cualquier nacimiento se deben seguir los siguientes pasos por si es necesario realizar una intubación: seleccionar y preparar el tubo endotraqueal, preparar el laringoscopio y preparar otros aspectos relacionados (fijación, aspiración, oxígeno, bolseo, entre otros).

Es preciso utilizar tubos endotraqueales desechables y estériles de material no irritante. Deben tener diámetro uniforme en toda la longitud del tubo, sin estrecharse en la punta. La longitud de la tráquea del prematuro es menor que la de uno de término; por tanto, cuanto menor sea el diámetro del tubo, más cerca del extremo distal se encontrará la marca para las cuerdas vocales. El tamaño aproximado del tubo endotraqueal que se debe utilizar en cada RN está determinado por el peso y la edad gestacional del neonato (cuadro 3-1).

Una vez seleccionado el tamaño del tubo deben seguirse algunos pasos para su uso, como son acortar el tubo endotraqueal, reubicar la boquilla y, en caso de utilizar guía para el tubo (opcional), tenerla lista insertada en el tubo asegurándose de que no sobresalga del tubo. El tubo endotraqueal debe acortarse a 13 cm para más fácil manejo y para que disminuya la posibilidad de una inserción muy profunda durante la intubación. Si más de 4 cm quedan por fuera de los labios del RN, el tubo puede ser fácilmente cortado otra vez. Luego de cortar el tubo, se reconecta la boquilla.

El último paso en la preparación del tubo comprende la inserción de un mandril (guía o estilete) para proporcionar rigidez y curvatura del tubo y así facilitar la

▮ **Cuadro 3-1** Tamaño del tubo endotraqueal según edad gestacional y peso.

Edad gestacional	Peso	Tamaño
< 28 semanas	< 1 000 g	2.5
28-34 semanas	1 000-2 000 g	3.0
34-38 semanas	2 000-3 000 g	3.5
> 38 semanas	> 3 000 g	3.5 o 4.0

intubación. Cuando se inserta el mandril es esencial que la punta no protruya por el extremo distal del tubo (para prevenir el traumatismo de los tejidos) y asegurar el mandril para que no avance hacia el extremo distal durante la intubación.

A fin de preparar el laringoscopio, primero debe elegirse la rama apropiada y conectarla; se usa el número 0 para prematuros y el número 1 para RN de término. Es importante también encenderla para comprobar que las pilas y las lámparas funcionan; también es necesario revisar que el foco esté bien ajustado a la rama del laringoscopio para evitar que se caiga o falle durante el procedimiento. Otros aspectos que es preciso revisar son:

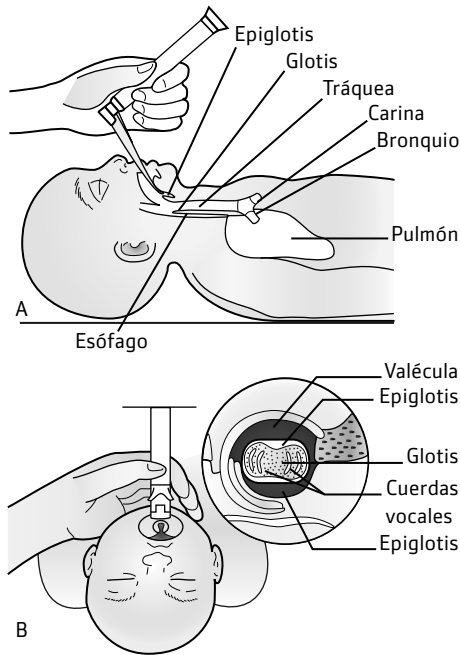
1. Cinta adhesiva para fijar el tubo al rostro.
2. Equipo de aspiración que debe estar disponible y listo para su uso: aspiración mecánica y catéter 10 Fr o más grande. Si el tubo endotraqueal está en posición y es necesario aspirar a través de él, se utilizan catéteres 5, 6 u 8 Fr según el tamaño del tubo. La presión de aspiración debe seleccionarse luego de constatar que la presión negativa con la manguera de aspiración ocluida no exceda de 100 mmHg.
3. La manguera de oxígeno conectada a una fuente de oxígeno puro debe estar disponible para proveer un medio rico de oxígeno durante la intubación y para uso con la bolsa de reanimación.
4. Una bolsa de reanimación con máscara capaz de administrar 90 a 100% de oxígeno debe estar lista para ventilar al paciente entre los intentos de intubación o si la intubación fracasa. La bolsa sola se requiere para ventilar al RN luego de la intubación, para controlar la posición del tubo y ventilar continuamente al paciente si fuera necesario.

## Anatomía

Los aspectos anatómicos fundamentales relacionados con la intubación se señalan en la figura 3-23.

## Técnica de intubación

Una vez que el RN está en la posición correcta, la persona encargada de la intubación se coloca en la cabecera del mismo, se enciende el laringoscopio y se sostiene con la mano izquierda entre el pulgar y los tres primeros dedos con la rama apuntando hacia afuera. Se estabiliza la cabeza del neonato con la mano derecha. Al introducir la rama del laringoscopio se desliza sobre la derecha de la lengua y se desplaza hacia la izquierda, se inserta la punta de la rama en la vallécula (el área entre la base de la lengua y la epiglotis). En general, la rama se ubica en la vallécula; sin embargo, en prematuros muy pequeños se debe usar la rama para levantar con suavidad la epiglotis. Para ubicar de manera correcta la rama del laringosco-

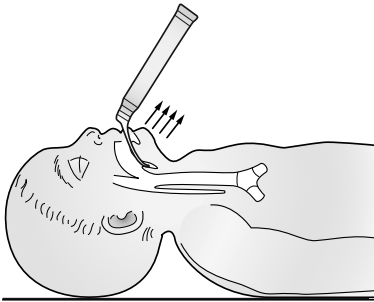


► **Figura 3-23** Puntos anatómicos de referencia para la intubación.

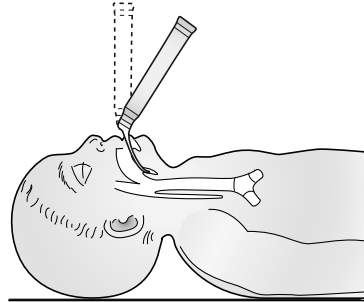
pio es importante introducir la misma en la boca del RN entre la lengua y el paladar. Se avanza con suavidad el extremo de la rama por encima de la base de la lengua.

Una vez que la rama de laringoscopio se encuentra ubicada a la distancia deseada, se levanta en bloque con gentileza, de este modo es factible desplazar la lengua y exponer el área faríngea. Al levantar la rama del laringoscopio se eleva también todo el laringoscopio, y se desplaza en dirección hacia arriba y adelante (figura 3-24). No se levanta sólo la punta de la rama atrayendo el laringoscopio hacia uno mismo, pues de hacerlo así se obstruye la visión de la glotis y somete a la encía del RN a probables lesiones que pueden comprometer la formación de los dientes (figura 3-25).

El siguiente paso es buscar los hitos anatómicos (o puntos de referencia). Es importante identificar dónde está ubicada la punta de la rama; esto permite corregir la posición, si es necesario, para ver la glotis. Si la punta está correctamente ubicada en la valécula, se debe ver la epiglotis hacia arriba y la glotis abierta debajo.



► **Figura 3-24** Es necesario elevar todo el laringoscopio hacia arriba y adelante, como se muestra en la ilustración, sin hacer palanca.



► **Figura 3-25** Modo incorrecto de levantar el laringoscopio, pues se está haciendo palanca.

## Posición incorrecta de la rama

La rama no está en el lugar apropiado si:

1. La inserción es insuficiente. En este caso se observa que la lengua rodea la rama, lo cual se soluciona si se avanza la rama.
2. Hay una introducción excesiva. Aquí se observa que la pared del esófago rodea la rama. Debe retirarse la rama lentamente hasta que aparezcan la glotis y la epiglotis.
3. Si la rama está insertada hacia un lado. En la faringe posterior se ve parte de la tráquea por el costado de la rama. El médico debe mover esta con suavidad hacia la línea media, luego avanza o retrocede según los hitos que vea.

Si estas medidas correctoras no permiten llegar a ver la glotis o la epiglotis, se retira el laringoscopio y luego de ventilar al RN con bolsa y máscara, se comienza de nuevo. Para reducir la hipoxia, cada intento de intubación debe limitarse a 20 s. El RN debe estabilizarse al ser ventilado con bolsa y máscara luego de cada intento de intubación. En algunos RN, particularmente pequeños, es necesario presionar el cuello sobre la laringe para mejorar la visión de la glotis, lo cual se realiza con el cuarto o quinto dedo de la mano izquierda o solicitando al asistente que aplique la presión. Cuando se inserta la rama del laringoscopio, si se encuentran secreciones que bloquean la vía respiratoria se aspira el área.

## Colocación del tubo endotraqueal

Una vez visualizadas las cuerdas vocales y la tráquea, se coloca el tubo de la siguiente manera:

1. El tubo en la mano derecha se introduce por el lado derecho de la boca del niño. Esto evita que el tubo bloquee la visión de la glotis.
2. El médico mantiene la glotis a la vista y coloca la punta del tubo endotraqueal hasta que la guía de cuerdas vocales esté al nivel de las mismas. Esto coloca el tubo en la tráquea, aproximadamente a mitad del camino entre las cuerdas vocales y la carina. Se utiliza la medida “de la punta de los labios” para insertar el tubo endotraqueal a la debida distancia. Una rápida determinación de esta medida se consigue si se suma seis al peso del neonato en kilogramos. El cuadro 3-2 está basado en el peso de los RN.
3. Retiro del laringoscopio. Con la mano derecha sobre la cara, se sostiene con firmeza el tubo contra los labios. Con la mano izquierda se retira el laringoscopio con cuidado para no desplazar el tubo.
4. Verificar la posición de inmediato para asegurarse de que está correctamente colocado en la tráquea.

## Confirmación inicial de la posición del tubo endotraqueal

### Auscultar entrada de aire

Si el tubo está correctamente colocado se escucha la entrada de aire en ambos lados del tórax, ruidos respiratorios de igual intensidad y no se oye entrar aire en el estómago.

### Observar abdomen y tórax

Además de auscultar la entrada de aire, se observa tórax y abdomen. Si el tubo está en posición correcta se nota una elevación de tórax y el estómago no se distiende con la ventilación. Para determinar la posición correcta, suelen realizarse dos acciones:

▀ **Cuadro 3-2** Distancia de inserción del tubo endotraqueal.

Peso (kg)	Profundidad (cm desde el labio superior)
1	7
2	8
3	9
4	10

1. Observar la marca en centímetros sobre el tubo a nivel del labio superior, lo que ayuda a darse cuenta si el tubo se desplaza.
2. Asegurar el tubo a la cara del niño.

## Posición incorrecta

Si el tubo se encuentra mal colocado, puede estar en un bronquio principal o en el esófago.

### Tubo en bronquio principal

Los signos son entrada de aire unilateral, ruidos respiratorios desiguales, no se oye entrada de aire en estómago ni hay distensión gástrica. Para corregir se retira el tubo aproximadamente 1 cm y se verifica de nuevo su posición.

### Tubo en estómago

No se oye entrada de aire en tórax, pero sí se oye entrada de aire en el estómago y es visible distensión gástrica. En este caso debe retirarse el tubo, dar oxigenación al paciente con bolsa y máscara, y reintroducir el tubo endotraqueal.

## Confirmación final

Si el tubo endotraqueal permanece en la tráquea luego de la reanimación inicial, debe obtenerse una radiografía de tórax para confirmar la posición correcta del mismo.

## Complicaciones del procedimiento

Las complicaciones de la intubación endotraqueal incluyen hipoxia, bradicardia y apnea, neumotórax, contusiones o laceraciones, perforación de esófago o tráquea e infección. La hipoxia ocurre porque ha transcurrido un tiempo excesivo para la intubación y por un tubo en lugar incorrecto. La bradicardia y apnea se presentan por hipoxia, respuesta vagal a la estimulación de faringe posterior por la rama del laringoscopio, tubo endotraqueal o catéter de aspiración. El neumotórax deriva por hiperventilación de un pulmón por tubo endotraqueal en un bronquio (usualmente el derecho). Las contusiones o laceraciones de lengua, mejilla, faringe, epiglotis, tráquea, cuerdas vocales o esófago son consecuencia de manejo inadecuado del laringoscopio o el tubo endotraqueal y debido a una hoja del laringoscopio muy larga o corta. La perforación de esófago o tráquea es resultado de una excesivamente vigorosa inserción del tubo guiador o mandril; también puede suceder



que el mandril protruye por el extremo del tubo endotraqueal. Por último, el RN está expuesto a infección de microorganismos al tener contacto con equipo o manos sin la debida asepsia.

A fin de reducir el riesgo de hipoxia durante la intubación endotraqueal es importante no inducirla ni agravarla; por tanto deben conocerse los pasos para prevenir o reducir este riesgo, lo cual se logra con proveer flujo de oxígeno libre y limitar el tiempo de los intentos de intubación a 20 segundos.

## Medicamentos

Las vías que se utilizan en el neonato para administración de medicamentos son: intravenosa (vena umbilical o venas periféricas), endotraqueal (algunos medicamentos) y otras alternativas como subcutánea o intramuscular utilizadas con menos frecuencia.

Los medicamentos deben iniciarse cuando la frecuencia cardiaca permanece por debajo de 60 latidos/min a pesar de una ventilación adecuada y masaje cardiaco durante un tiempo mínimo de 30 s, o la frecuencia cardiaca es cero. Los medicamentos para la reanimación neonatal son: adrenalina, expansores de volumen, bicarbonato y naloxona. Los que se ha demostrado que no tienen utilidad durante la reanimación neonatal y por tanto no se deben usar son: atropina y gluconato de calcio.

## Adrenalina

La adrenalina es un estimulante cardiaco que aumenta la fuerza y frecuencia de las contracciones cardiacas. Se administra cuando la frecuencia cardiaca permanece por debajo de 60 latidos/min con buena ventilación y masaje cardiaco de por lo menos 30 s, o de manera inmediata si la frecuencia cardiaca está en cero, a la dosis de 0.1-0.3 ml × kg de la dilución 1:10,000 de manera muy rápida por vía endotraqueal o vía vena umbilical.

Los efectos de la adrenalina son: aumento de la fuerza y la frecuencia de las contracciones cardiacas y vasoconstricción periférica. Los signos de acción se observan porque la frecuencia cardiaca se eleva por arriba de 100 latidos/min en 30 s después de la aplicación. Si la frecuencia cardiaca continúa por debajo de 100, se considera readministrarla cada 5 min, o el uso de otros medicamentos como bicarbonato o expansores de volumen (si así se indican).

## Expansores de volumen

Los expansores de volumen sirven para contrarrestar los efectos de hipovolemia, al aumentar el volumen vascular y consecuentemente la perfusión tisular. La hi-

povolemia debe considerarse en todo neonato que requiere reanimación, se presenta por pérdidas sanguíneas durante el parto y los signos que la caracterizan: palidez persistente luego de la oxigenación, pulso débil con buena frecuencia cardíaca, pobre respuesta a la reanimación y disminución de la presión arterial. La indicación de su uso es la evidencia de sangrado agudo con signos de hipovolemia. Los tipos de expansores que se pueden utilizar son: sangre total, solución de albúmina al 5%, solución fisiológica y Ringer con lactato.

Los efectos que produce son aumento del volumen vascular y disminución de la acidosis metabólica por aumento de la perfusión tisular. Los signos de acción son evidentes cuando hay aumento de la presión arterial, pulsos firmes y mejoría del color. Si continúan los signos de hipovolemia es factible repetir la dosis y valorar el uso de bicarbonato. La hipotensión persistente se trata con dopamina en la Unidad de cuidados intensivos neonatales.

## Bicarbonato

Durante la asfisia prolongada, hipoxia tisular lleva a la acumulación de ácido láctico, lo que resulta en acidosis metabólica. La progresión de la acidosis puede ser frenada cuando se asegura oxigenación sanguínea y perfusión tisular adecuadas. Para corregir la acidosis, en un neonato que ya no responde, se debe administrar bicarbonato de sodio. La indicación es la sospecha o acidosis metabólica documentada (reanimación prolongada). El bicarbonato sólo se debe administrar cuando esté establecida la ventilación.

Los efectos que causa son: corrección de la acidosis metabólica al aumentar el pH sanguíneo y provee cierta expansión de volumen por ser una solución hipertónica. Como signos de acción se consideran: aumento de la frecuencia cardíaca arriba de 100 latidos/30 min de la infusión. Se puede causar hemorragia intraventricular si el bicarbonato no se administra a la concentración y velocidad recomendados.

## Naloxona

Es un antagonista de los narcóticos que revierte la depresión respiratoria inducida por varios de los mismos. Se indica cuando hay una grave depresión respiratoria con una historia de administración materna de narcóticos en las últimas cuatro horas.

Sus efectos son de antagonista narcótico. Como signos de acción se considera la respiración espontánea. La duración de la acción de la naloxona es de 1 a 4 horas, mientras que la duración de la acción de los narcóticos puede ser mayor, por tanto, se puede necesitar repetir la dosis. Los narcóticos frecuentes que pueden producir depresión respiratoria son meperidina, nalbufina, fentanilo, difenoxilato y buprenorfina (este último no responde a la naloxona).

## Cuidados postreanimación

Los bebés que han requerido reanimación están en riesgo de sufrir deterioro después de que los signos vitales se han normalizado y, por ende, deben someterse a monitoreo y medidas anticipadas.

### Glucosa

Como resultado del ataque hipóxico-isquémico puede haber hipoglucemia; se recomienda dar una infusión de glucosa IV tan pronto concluya la reanimación.

### Hipotermia inducida terapéuticamente

En neonatos críticos de más de 36 semanas de gestación se recomienda inducir hipotermia 33.5 a 36.5°C y se ha demostrado que tienen una significativamente menor tasa de mortalidad y menor incapacidad en el neurodesarrollo. Se utiliza en las primeras seis horas posparto y se continúa por 72 horas.

### Suspender o evitar la reanimación

Debe suspenderse o incluso evitarse la reanimación en los siguientes casos:

- Prematuro de menos de 23 semanas de gestación o peso inferior a 400 g, anencefalia y trisomías 13 y 18.
- Neonato sin frecuencia cardiaca detectable durante 10 minutos.
- Si después de todo el manejo no hay respuesta y las pupilas están midriáticas.

Con base en la evidencia disponible se recomienda que el Programa de Reanimación Neonatal de la AAP/AHA adopte la simulación informando técnicas en el desarrollo de progresos educacionales para la adquisición y mantenimiento de las habilidades necesarias para una reanimación neonatal efectiva.



## Bibliografía

**Bloom RS, Cropley C.** Resumen tomado de *la American Heart Association, American Academy of Pediatrics Neonatal Resuscitation*. 1991.

**Kattwinkel J.** Special Report-Neonatal Resuscitation: *American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care*. 2010.

# Capítulo 4

## Lactancia materna

*La lactancia materna es indispensable seis meses, necesaria ocho y deseable un año*  
Dr. Leopoldo Vega Franco

Rogelio Rodríguez Bonito  
Montserrat González García

### Contenido

- Introducción
- Fisiología de la lactancia al seno materno
- Composición química de la leche humana
- Recomendaciones nutricionales
- Diferencias entre leche humana y leche de vaca
- Propiedades antiinfecciosas de la leche humana
- Medicamentos y otras sustancias en la leche
- Ventajas de la alimentación al seno
- Preparación para alimentación al seno materno
- Modalidades y horarios
- Contraindicaciones para el amamantamiento
- Conclusión

### Introducción

La mayoría de las mujeres que lo desean puede amamantar de forma satisfactoria. La lactancia de una mujer con buena salud y buen estado nutricional proporciona un alimento completo, único en la especie.

Como antecedentes se sabe que desde la época de Hipócrates la lactación puede presentarse incluso en mujeres vírgenes. Otras fuentes mencionan que en Java, la abuela podía alimentar al seno al lactante para que la madre saliera a trabajar al campo. Por otra parte, con el objeto de salvar la vida de niños desnutridos, se ha estimulado la lactancia en campos de refugiados en Vietnam, Bangladesh, India e Indochina.

Otros métodos para establecer la lactancia son la estimulación de la mama y el pezón, el empleo de una bomba de succión, oxitocina nasal en aerosol, tioridacida y metoclopramida. En México se pretendía que, a partir del año 2000, 75% de los neonatos recibiera alimentación al pecho luego del parto y que 50% de ellos la continuaran por lo menos hasta el sexto mes de vida.

## Fisiología de la lactancia al seno materno

El desarrollo final de las mamas, indicado por el rápido crecimiento de los conductos y alvéolos, se completa sólo durante el embarazo. La síntesis de leche y su secreción comienzan más o menos al quinto mes de embarazo, pero las cantidades copiosas se producen sólo después del parto.

La producción de leche materna depende en gran medida de la secreción de prolactina por la hipófisis anterior, a la cual rige el hipotálamo. Este último controla la secreción de prolactina mediante el factor inhibidor de prolactina, que probablemente es la dopamina. Algunos medicamentos afectan la síntesis de la dopamina (véase más adelante). La liberación de prolactina aumenta en el hipotiroidismo (la administración oral o parenteral de TSH incrementa la concentración basal de prolactina, así como en la liberación de la misma en respuesta a la succión del pezón) y por acción de los estrógenos, pero la progesterona la inhibe. Cuando una mujer está alimentando al seno, la prolactina que se libera en respuesta a la succión retarda el reinicio de la ovulación. Se inhibe la hormona estimulante del folículo del ovario (siempre que el niño succione con una frecuencia regular y no reciba alimentos complementarios) y así la secreción antagoniza la acción de las gonadotropinas.

La prolactina estimula la producción de leche por medio de las células del alvéolo mamario, este aumento en el volumen de la producción láctea sucede alrededor de tres días después del parto y se conoce como lactogenia o, en forma más coloquial, “bajada de la leche”. Si se intenta amamantar, la succión debe establecerse desde los primeros momentos de vida del neonato y, si esto no es posible, debe extraerse la leche con frecuencia.

Cuando la leche se extrae de la glándula por medio de la succión, se estimula la prolactina. Si la madre no alimenta al seno es probable que en una o dos semanas la prolactina disminuya a las concentraciones propias de la mujer sin embarazo.

La alimentación al seno puede actuar como anticonceptivo, aunque en 5 a 10% de los casos no es algo confiable. A mayor duración de la lactancia, más prolongada es la amenorrea. Cuando el lactante succiona, el reflejo expulsor de leche estimula la hipófisis para liberar oxitocina hacia el torrente sanguíneo. Es posible observar cómo el niño comienza a succionar durante unos segundos y luego descansa, como esperando que la leche fluya; la madre experimenta en ese momento una sensación de tirantez en su seno, conforme la leche pasa de los alvéolos a los conductos. En ocasiones al mismo tiempo la leche gotea del otro seno.

El reflejo expulsor puede condicionarse y así presentarse cuando la madre se quita la ropa para ofrecer el pecho al lactante o incluso cuando éste llora por falta de alimento. Ese reflejo llega a inhibirse con la adrenalina, la preocupación o el

temor, así como a liberarse mediante una inyección de oxitocina. Cuando se presenta el reflejo expulsor en ocasiones la madre siente un calambre en el bajo vientre debido a las contracciones uterinas que causa la oxitocina; ese reflejo se acompaña de un efecto antidiurético. Es interesante observar a un lactante que trata de encontrar alimento a través del olfato: su boca se mueve en busca de leche cuando se le coloca cerca del seno, aun cuando éste permanezca cubierto.

El lactante obtiene su leche al *exprimir* y *succionar*, así la mama *excreta* la leche a través de sus células mioepiteliales.

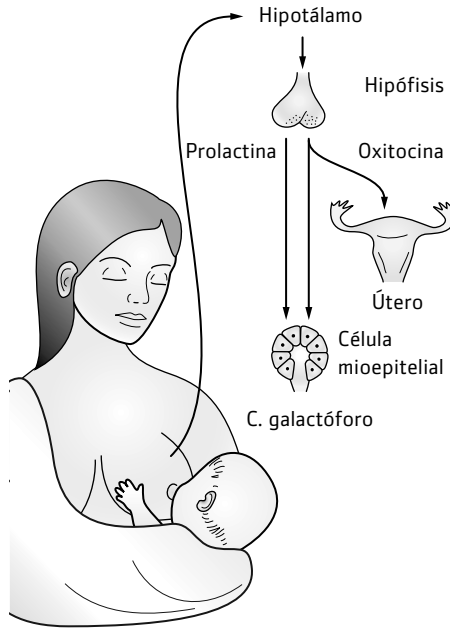
El reflejo expulsor hace que la leche pase de las células de la mama a los conductos. La acción más importante de éstas es la de exprimir y la menos importante la succión. El niño presiona el pezón eréctil contra su paladar; la mandíbula baja y sube exprimiendo la leche con la ayuda de su lengua. Además, existe un estrecho pliegue de tejido eréctil a lo largo de la base del lado externo en las encías (membrana de Magitot). El lactante más grande coloca sus labios firmemente alrededor de la areola y el pezón y parece quedarse adherido a la mama porque crea un vacío; para separarlo sin provocar dolor en la madre, ésta tiene que insertar su dedo meñique en el ángulo de la boca del niño para eliminar el vacío, además del factor endocrino existe otro factor autocrino: es un péptido que se encuentra en la leche humana y que es capaz de inhibir la secreción cuando la glándula no se vacía a plenitud.

El reflejo de vaciamiento se esquematiza en la figura 4-1. Conviene mencionar qué situaciones de alarma —como dolor o ansiedad— pueden inhibir el reflejo de vaciamiento, ver a un niño o escuchar su llanto puede estimular el reflejo.

## Composición química de la leche humana

La leche humana no cumple con el estándar de control de calidad industrial por su falta de uniformidad, lo cual la hace incomparable y única. Hay considerable variación en el contenido de leche proveniente de distintas madres y aun en las muestras obtenidas en distintos momentos. Los cambios reconocidos en cuanto a la composición se presentan con el tiempo después del nacimiento y caracterizan a las llamadas etapas de la lactancia. En los primeros dos a cuatro días después del parto, se obtiene el *calostro*, mismo que es amarillento y translúcido y que contiene casi cinco veces más proteínas que la leche, con más sodio, potasio y cloro, pero con menos carbohidratos, grasas y vitaminas. El calostro es más alcalino que la leche completa y tiene una densidad mayor. Contiene tasas altas de anticuerpos IgA y lisozima. Al tercer día se succionan cerca de 400 g de calostro en 24 horas.

La *leche de transición*, propia del día seis al 10 después del parto, es más opalescente en su aspecto y, excepto por el mayor contenido de fósforo, tiene una composición que representa una progresión entre el calostro y la leche madura; esa progresión continúa de hecho durante el primer mes de vida del niño. La *leche*



► **Figura 4-1** Esquema del reflejo de vaciamiento.

*madura* es un líquido blancuzco, ligero, algo oleoso, más alto en contenido de grasas y lactosa que el calostro y con menor cantidad de proteínas que éste, más minerales y vitaminas liposolubles y elementos inmunológicos. La leche madura proporciona entre 65 y 75 kcal/100 ml y una baja carga de electrolitos; está constituida entre 85 y 90% de agua, 0.9% de proteínas, 2.7 a 4.5% de grasas y entre 6 a 7.6% de carbohidratos.

Un niño alimentado exclusivamente al seno recibe pocas calorías en los primeros días de vida pero, en la mayoría de los casos, los depósitos de glucógeno permiten tolerar esta espera y debe evitarse realizar la suplementación que de manera rutinaria suele implementarse, pues ejerce un efecto negativo en la succión del lactante. Sin embargo, en situaciones en que el riesgo de hipoglucemia es alto, el niño debe ser vigilado con cuidado y es pertinente prescribir agua glucosada después de la alimentación con pecho.

La composición de la leche humana varía bastante de una madre a otra, de un día a otro y de una toma a otra. La composición depende también del tiempo de gestación y las cifras de los constituyentes de la leche materna varían según los

métodos de recolección. La leche que se produce en las primeras horas de la mañana contiene más grasa. La primera porción de la leche proveniente del seno tiene una apariencia acuosa y contiene poca cantidad de grasa, en tanto que la última parte, denominada de “ordeña”, es la más rica en grasa.

## Recomendaciones nutricionales

Los valores nutritivos de la leche materna varían según el estado nutricional de la madre y si el recién nacido es a término o de pretérmino. En el cuadro 4-1 se observan las diferencias entre los valores de la composición de una leche y otra.

### Leche materna de término

#### Oligoelementos

Debido a que los reportes del contenido de *ácido pantoténico* en leche humana varían de 1 a 5 mg/día, la recomendación nutricional para el lactante es de 2 a 3 mg/día.

#### Minerales

El lactante crece sano con un promedio de 240 mg de *calcio* contenidos en 750 ml de leche humana. El contenido de *fósforo* en la leche humana es de 140 mg/L y es adecuado para un recién nacido a término. En cuanto al *magnesio*, en los primeros seis meses de vida el neonato recibe 30 mg/día de la leche materna.

#### Hierro

La reserva corporal total de hierro de un recién nacido a término es aproximadamente de 75 mg/kg en el momento del nacimiento; más tarde tienen lugar cambios importantes en el metabolismo del hierro y la tasa de eritropoyesis. A menos que exista un adecuado aporte exógeno de hierro, la reserva corporal sufre una depleción total aproximadamente a la edad de cuatro meses; por ello es necesario administrar suplementos de hierro a partir de esa edad, a los lactantes alimentados con leche materna.

#### Cinc

Los recién nacidos a término que consumen sólo leche humana no muestran signos de depleción de cinc; por tanto, sus requerimientos deben cubrirse con el cinc de la madre más su reserva hepática. Durante el primer mes de vida, el lactante consume un promedio de 2 mg/día.



► **Cuadro 4-1** Composición de la leche humana de término (T) y de pretérmino (PT).

Compuesto	Calostro (día 3)		Transición (día 14)		Madura (día 28)	
	T	PT	T	PT	T	PT
Prot. (g/dl)	2.29	3.24	1.57	2.17	1.42	1.81
CHO (g/dl)	6.16	5.96	6.78	6.21	7.26	6.95
Lípidos (g/dl)	1.71	1.63	3.48	4.40	4.0	4.0
Na (mEq/L)	22.3	26.6	11	19.7	8.5	12.6
Cl (mEq/L)	26.9	31.6	14.5	22.8	13.1	16.8
K (mEq/L)	18.5	17.4	15.4	16.2	15	15.5
Ca (mg/L)	214	208	258	219	249	216
Fósforo (mg/L)	110	95	168	144	158	143
Mg (mg/L)	25	28	26	30	25	25

## Flúor

Los lactantes que reciben leche materna y fórmulas líquidas o concentradas con agua no fluorada reciben poco flúor. En ellos la Academia Estadounidense de Pediatría recomienda 0.25 mg/día.

## Vitaminas liposolubles

**Vitamina A.** La leche materna de madres bien nutridas contiene de 40 a 70 µg/dl de retinol y 20 a 40 µg/dl de carotenoides, principalmente carotenos beta. Los carotenoides contribuyen con 10% del total de vitamina A. Si se acepta una concentración de 40 µg/dl de retinol y un consumo de 750 ml de leche materna la recomendación nutricional es de 300 µg/día para lactantes de seis meses.

**Vitamina D.** Algunos autores cuestionan si la leche humana contiene suficiente vitamina D como para prevenir raquitismo en ausencia de exposición a la luz solar. Para dar un buen margen de seguridad, la recomendación nutricional del National Research Council es de 300 UI durante los primeros seis meses de vida y 200 UI como suplemento para los lactantes alimentados al seno materno y no expuestos a los rayos solares.

**Vitamina E.** Se aconseja 3 mg de vitamina E desde el nacimiento hasta los seis meses; esta cantidad cubre adecuadamente la elevada concentración de ácidos grasos poliinsaturados en la leche humana y fórmulas lácteas.

**Vitamina K.** El recién nacido a término tiene niveles plasmáticos bajos de protrombina. La leche humana tiene niveles bajos de vitamina K (2 µg/L) y la flora intestinal del recién nacido es limitada; por tanto, quienes son alimentados exclusivamente al seno materno y no reciben profilaxis con vitamina K se encuentran en riesgo de sangrado. Los recién nacidos necesitan un suplemento de vitamina K intramuscular (0.5 a 1 mg) para prevenir hemorragia.

## Vitaminas hidrosolubles

**Vitamina C.** Los lactantes alimentados al seno materno ingieren de 7 a 12 mg/día y están protegidos contra el escorbuto.

**Tiamina.** Estudios del contenido de tiamina en la leche humana sugieren que el requerimiento diario para proteger contra la deficiencia es de 0.17 mg/día.

**Riboflavina.** La deficiencia de esta vitamina puede producir inhibición del crecimiento. La recomendación es de 0.6 mg/L para lactantes desde el nacimiento hasta los seis meses. Esta cantidad es discretamente superior al contenido en la leche materna de 0.48 mg/L.

**Vitamina B<sub>12</sub>.** No existe deficiencia de vitamina B<sub>12</sub> en lactantes alimentados al pecho de madres con adecuados niveles séricos de vitamina B<sub>12</sub>. La recomendación es de 0.3 mcg/día.

Los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LC-PUFA) tienen funciones específicas en el desarrollo cerebral y de la retina.

## Leche humana de pretérmino

La leche que secreta la madre después del nacimiento de un prematuro se denomina leche humana de pretérmino (LHPm). En el pasado la leche de la propia madre no se consideraba una alternativa de alimentación para el prematuro, con el argumento de que la inmadurez de éste le impedía succionar la cantidad de leche necesaria. Esto puede ser válido, sin embargo en la actualidad un mayor número de niños prematuros ingieren leche de su madre ya sea por sonda, vaso o mediante succión.

## Proteínas

Dichos compuestos se miden de manera indirecta por medio de la determinación de nitrógeno. En cuanto a proteínas, las diferencias esenciales entre la leche de término y la de pretérmino son cuantitativas y la cantidad es mayor en la leche de pretérmino durante las dos primeras semanas de lactancia. La leche humana de pretérmino tiene desde la etapa de calostro hasta las primeras cuatro semanas de lactancia 30% más proteínas que las halladas en la leche de término en lactantes de la misma edad; después de la cuarta semana, la cantidad de proteínas es semejante en ambas. Las principales proteínas de la leche son las denominadas del suero y las caseínas. Las primeras hasta ahora identificadas incluyen lactoferrina alfa, lactoalbúmina, inmunoglobulinas, albúmina sérica, lisozima, proteínas transportadoras de diferentes sustancias, hormonas y factores de crecimiento semejantes a hormonas. Las caseínas constituyen una familia de proteínas formadas por las subunidades beta y kappa que contienen calcio, fosfatos y carbohidratos. Al inicio de la lactancia, la leche de término muestra una relación entre proteínas del suero y caseínas de 80:20 y después del primer mes cambia a 60:40.

## Carbohidratos

De los carbohidratos, la lactosa constituye 95%, el resto lo forman pequeñas cantidades de galactosa, fructosa y oligosacáridos. El calostro de la leche humana de pretérmino contiene entre 5 a 6 g/dl de lactosa, cantidad que se incrementa a 7 g/dl hacia el mes de lactancia. Este disacárido facilita la absorción de calcio, promueve la colonización de *Lactobacillus bifidus* y satisface hasta 40% de las necesidades energéticas del neonato. La galactosa, producto de la degradación de este disacárido, forma parte de los galactolípidos necesarios en el desarrollo del sistema nervioso central del neonato.

## Lípidos

El calostro de la leche de pretérmino tiene de 1 a 2 g/dl de lípidos. A los 15 días de lactancia, éstos se incrementan a 4 o 4.5 g/dl, formados en su mayor parte por triglicéridos que contienen hasta 57% de ácidos grasos poliinsaturados y puede cubrir 50% del requerimiento energético del lactante.

## Sales minerales

El sodio y el cloro que aporta la leche de pretérmino corresponde a una cifra mayor, de 15 a 44% en relación con la leche de término. El potasio y el magnesio no

muestran diferencias, mientras que el calcio y el fósforo tienden a hallarse en cantidades menores que las encontradas en la leche de término.

## Vitaminas

Los prematuros pueden presentar tirosinemia transitoria y, por tanto, requerir mayor cantidad (35 a 60 mg/día) de *vitamina C*.

Es importante que la madre del niño prematuro participe de manera activa recolectando su leche, manteniéndola en red fría y llevándola al hospital para que su hijo la reciba fresca y cruda, características que indican que el verdadero banco de leche es la propia madre, disminuyendo así la morbilidad de estos prematuros.

## Diferencias entre leche humana y leche de vaca

La leche humana difiere de la de vaca en muchos de sus componentes (grasas, proteínas, carbohidratos, electrolitos, vitaminas) y en su absorción. A diferencia de lo que ocurre con la leche vacuna, el principal componente proteico de la leche humana es el suero (lactalbúmina alfa) con un cociente suero/caseína (globulina beta) de 80:20, así la leche humana proporciona más contenido de taurina y cistina, y menos tirosina y fenilalanina que la fórmula de leche vacuna. La lactoglobulina beta es la principal proteína de la leche de vaca y la caseína de la leche humana es diferente de la que contiene la de vaca. La urea sanguínea y la osmolaridad del plasma son mayores en los niños alimentados con leche de fórmula.

En la leche humana hay menos ácidos grasos de cadena larga volátiles. El mayor contenido de grasas y lactosa con cantidades menores de caseína y cenizas de la leche humana pueden hacer que ésta sea más digerible para el lactante. La leche humana contiene casi cuatro veces menos sodio que la de vaca y también menos potasio, calcio, fósforo y cloruro. El contenido de sodio es variable, puede ser mayor cuando la madre tiene fibrosis quística o mastitis. La causa del aumento del contenido de sodio no se ha definido, pero puede causar que un niño alimentado al seno llore por sed. Si la madre es vegetariana, el niño puede presentar una deficiencia de vitamina B<sub>12</sub>. La leche humana contiene menor cantidad de vitaminas K y D, pero ambas como el calcio se absorben mejor, es muy poco probable que un niño alimentado completamente con leche humana presente raquitismo.

Estudios recientes demuestran que el contenido de hormonas intestinales y de prostaglandinas de la leche humana es muy diferente al de la leche de vaca y esto puede explicar en parte mayor número y consistencia disminuida de las evacuaciones de los niños alimentados al seno. Entre las hormonas intestinales se incluyen el polipéptido intestinal vasoactivo y la gastrina (probablemente relacio-

nados con el peristaltismo), motilina (que quizá tenga que ver con la frecuencia de las evacuaciones), enteroglucagón (relacionado con la absorción de grasas y carbohidratos) y muchas otras.

En la leche humana también se encuentran varias enzimas activas, incluida la lipasa, que muestra actividad en el estómago del lactante y así ayuda a la digestión de grasas. Las prostaglandinas E y F pueden participar de alguna manera en la movilidad intestinal, se encuentran a una concentración 100 veces mayor en la leche humana que en el plasma.

El estómago se vacía con mayor rapidez con la leche materna que con la de vaca. El estado de nutrición de la madre afecta la calidad de la leche materna. La desnutrición reduce la concentración de líquidos, carbohidratos, proteínas, vitaminas B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub> y D. Los complementos dietéticos aumentan estos constituyentes. Las proteínas adicionales administradas a madres desnutridas aumentan el volumen de leche, pero no su contenido proteico; el volumen no se modifica por la adición de calcio, fósforo, cinc o cobre.

La leche materna es diferente según el tipo de parto: prematuro o a término. En la de la madre del prematuro, hay un contenido de nitrógeno 20% superior al de la leche a término, pero los aminoácidos son similares. Hay más proteína que en la leche para el lactante de pretérmino, más sodio y cloruro, menos carbohidrato (con menos lactosa), y una diferencia en la grasa, con más colesterol, fosfolípidos y ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga. El contenido de calcio y fósforo puede ser inadecuado para los lactantes de pretérmino con muy bajo peso al nacer.

En la leche materna hay un mayor contenido de IgA, ésta es una de las características más importantes, ya que no se puede implementar en las fórmulas industrializadas.

## Propiedades antiinfecciosas de la leche humana

La leche humana contiene linfocitos T, linfocitos B, macrófagos y leucocitos polimorfonucleares, todos ellos importantes para, quizá: *a*) impedir la enterocolitis necrosante y los agentes antivirales inespecíficos, *b*) neutralizar los anticuerpos de poliomielitis, *c*) proveer inmunoglobulinas IgA, IgG, IgM, IgD e IgE, nueve componentes de complemento, lactoferrinas (que con la IgA y los anticuerpos de la *Escherichia coli* protegen contra infecciones entéricas y cólera) y *d*) impedir agentes inespecíficos por medio de lisozima, lactoperoxidasa y transferrina, que inhiben el crecimiento bacteriano.

La congelación de la leche inactiva los glóbulos blancos. La leche humana contiene importantes elementos inmunoprotectores, solubles y celulares. Muchos son más elevados en el calostro (C-3, IgA y lactoferrina). La lactoferrina es un

► **Cuadro 4-2** Características antiinfecciosas de la leche humana.

Componentes	Modo propuesto de acción
IgA secretoria	Anticuerpos de protección en aparatos respiratorio y digestivo
Factor antiestafilocócico	Inhíbe el estafilococo
Leucocitos y otras células	Fagocitosis Producción de IgA, C-4, C-3, lisozima, lactoferrina
Complemento C-3	Tiene actividad opsonizante, quimiotáctica y anafilatóxica
Lisozima	Destrucción de la pared celular
Lactoferrina	Destruye microorganismos por medio de la acción quelante del hierro
Lactoperoxidasa	Destruye el estreptococo
Factor de crecimiento del lactobacilo bífido	Interfiere con la colonización del intestino por gérmenes patógenos

elemento soluble, es una proteína que fija hierro y compite con las bacterias por el hierro disponible. También hay lisozimas, que auxilian en la lisis bacteriana y el factor bífido, un polisacárido que contiene nitrógeno y promueve el crecimiento de los patógenos intestinales. También están presentes el factor antiestafilocócico, una lactoperoxidasa que retarda el crecimiento bacteriano y la glucoproteína antiviral interferón. Contiene anticuerpos contra el virus sincitial respiratorio (cuadro 4-2).

## Medicamentos y otras sustancias en la leche

Los medicamentos que impiden la síntesis de la dopamina (como la reserpina) o que bloquean su acción (como las fenotiacinas), aumentan la prolactina sanguínea y pueden causar galactorrea. La metoclopramida eleva de manera importante la prolactina sérica y la secreción de leche. Los medicamentos que aumentan el contenido de dopamina o que son dopaminérgicos como la bromocriptina reducen la concentración de prolactina, por lo que se emplean para suprimir la secreción de leche.

Muchos medicamentos que se administran a la madre se excretan a través de la leche, pero gran parte de éstos se excreta en cantidades pequeñas y es poco probable que dañe al lactante. Además de los procesos farmacocinéticos para la

biodisponibilidad de un fármaco —desintegración, disolución, absorción y el llamado “efecto del primer paso”, es decir, el porcentaje del producto que se pierde por la acción de enzimas intestinales o durante su biotransformación hepática—, hay tres propiedades de los fármacos que influyen en su transferencia a la leche: *a*) su liposolubilidad, *b*) su grado de ionización dependiente de las diferencias del pH del plasma y la leche materna (7.4 en contraste con 6.8) y *c*) el peso molecular (PM). Como regla general, aquel cuyo peso molecular sea menor de 200 kilodaltones es transferido a la leche materna con facilidad (cuadro 4-3).

Son motivo de consulta el empleo de alcohol etílico, cafeína y nicotina. Con el alcohol etílico (PM 46.07), aun ingerido en pequeñas dosis, el lactante puede manifestar somnolencia, debilidad del reflejo de succión. La cafeína (PM 194.19) puede ocasionar irritabilidad y trastornos del sueño. La nicotina (PM 162.239) y su metabolito continina disminuyen la producción de prolactina y en el lactante aumenta la frecuencia y la intensidad del “cólico infantil”, produce irritabilidad, vómito y taquicardia.

Los medicamentos antineoplásicos e inmunosupresores están contraindicados en forma absoluta.

## Ventajas de la alimentación al seno

### Prevención de infección

Una infección que se previene o reduce su frecuencia gracias a la alimentación con leche humana es la *gastroenteritis*, la más importante por lo menos en países en vías de desarrollo. Esta enfermedad es muy rara en los lactantes que se alimentan sólo de leche humana. La *enterocolitis necrosante*, por otra parte, ocurre con menor frecuencia en los alimentados al seno que en los que reciben leche de vaca. Además, la leche materna proporciona protección contra el *cólera*. Muchos estudios señalan que hay una menor incidencia de *infección respiratoria* en niños alimentados al seno. Otra razón obvia para la mayor incidencia de gastroenteritis debido a la alimentación con fórmula es la contaminación de botellas y tetillas, así como la leche por mal almacenamiento. Por su parte, el *botulismo* infantil se limita virtualmente a los lactantes alimentados con leche industrializada. El menor riesgo de *muerte súbita infantil* en niños alimentados al seno no se explica por completo.

### Alergia

Se supone que las proteínas de la vaca, sobre todo lactoglobulina beta, que no se encuentra en la leche humana, son los alérgenos alimentarios más comunes en la infancia y hay quienes afirman que la alimentación al seno brinda alguna protección contra el eccema, tal vez porque retrasa el inicio de la administración de ali-

► **Cuadro 4-3** Peso molecular (en kilodaltones) de algunos medicamentos empleados con frecuencia.\*

Medicamento	PM	Medicamento	PM
Acetaminofeno	151.16	Fenitoína	252.26
Acetazolamida	22.25	Fenobarbital	232.23
Aciclovir	225.21	Fentanilo	336.46
Ácido ascórbico	176.12	Flunitracepam	313.38
Ácido valproico	144.21	Fluoruracilo	130.08
Actinomicina	1 255.47	Furosemida	338.77
Amikacina	585.62	Haloperidol	375.88
Amoxicilina	365.41	Halotano	197.39
Anfetamina	135.20	Heparina	6 000
Anfotericina B	960.10	Hidralacina	160.18
Azatioprina	277.29	Imipramina	200.00
Betametasona	392.45	Insulina	6 000
Captopril	217.28	Interferón	13 000
Carbamacepina	236.26	Isoniacida	137.15
Carbenicilina	378.42	Litio	102.80
Cefalotina	396.44	Mercaptopurina	152.19
Cefotaxima	455.48	Metilprednisolona	374.46
Ceftacidima	546.58	Metoxazol	253.31
Cimetidina	252.34	Metronidazol	171.16
Citarabina	243.22	Morfina	295.33
Clindamicina	424.98	Naproxeno	230.26
Clonacepam	315.75	Nifedipina	346.34
Cloranfenicol	323.14	Noradrenalina	169.18
Cloroquina	319.89	D-Penicilamina	149.21
Cumarina	146.14	Penicil. benzat.	545.77
Dapsona	248.30	Ranitidina	314.41
Diacepam	234.74	Salicilatos	180.15
Dicloxacilina	492.33	Sulfato ferroso	151.91
Digoxina	750.92	Teofilina	100.17
Dopamina	153.18	Trimetoprim/sulfam.	290.32
Eritromicina	733.92		

\*Aquellos con peso molecular (PM) de 200 se pueden concentrar en la leche en mayor proporción.



mentos sólidos. Es posible que en los prematuros haya una mayor permeabilidad a los antígenos en la dieta.

## Nutrición y factores económicos

Cuando existe pobreza, como sucede en los países en desarrollo, la falta de alimentación materna puede ocasionar desnutrición, porque las madres no pueden afrontar el gasto de comprar fórmulas industrializadas o, por esa misma razón económica, sólo pueden dar a sus hijos alimentos muy diluidos.

Se calcula que 200 millones de niños en el mundo sufren desnutrición como resultado de la carencia de la alimentación con leche materna.

## Otras ventajas

La alimentación materna tiene importantes *ventajas psicológicas* para el neonato y la madre, ya que el contacto físico de ambos les permite formar un fuerte vínculo emocional; además, el lactante confía en la dependencia íntegra que tiene con su madre, mientras que la alimentación con biberón puede ser administrada por varias personas.

Otra ventaja de la alimentación al seno materno es que los lactantes son menos propensos al sobrepeso y a padecer irritación perianal o a desarrollar colitis ulcerativa. La obstrucción intestinal debido a la osmolaridad de la leche es exclusiva de los niños alimentados con leche de vaca. También es posible que la alimentación con leche materna proporcione cierta protección contra hiperlipidemia, arteriosclerosis y caries dental.

Para la madre, alimentar al seno es más fácil, sobre todo cuando está de viaje o se transporta de un lado a otro, pues no tiene que cargar ni gastar en el equipo necesario para dar el biberón. El hecho de que no haya ovulación mientras se alimenta al seno también le ayuda a espaciar sus embarazos. Además, la lactancia materna no tiene costo adicional.

Según varios estudios, la prevalencia de diabetes tipo 1, asma y atopía es inferior en niños que han sido alimentados con leche materna.

## Preparación para alimentación al seno materno

Una nutrición satisfactoria durante el embarazo es importante para lograr una lactancia materna exitosa y adecuada. La producción de leche se reduce cuando hay desnutrición y algunas veces por efecto de los estrógenos contenidos en las píldoras anticonceptivas.

En la última parte de la gestación es recomendable explicar a la madre las ventajas de la lactancia materna, con especial énfasis en la alimentación después del parto. El obstetra o pediatra implicado en la atención de la embarazada que desea amamantar puede obtener información útil si examina sus pechos; si no es evidente aumento del tamaño de sus mamas durante el embarazo puede haber insuficiencia en la cantidad de tejido glandular; con las cicatrices quirúrgicas se cuestiona la integridad de los conductos y de la inervación. También es preciso observar si los pezones son umbilicados para enseñar a la madre técnicas para hacerlos más eréctiles y más fáciles de prensión por el lactante.

Varios autores demuestran que el contacto de la piel entre la madre y su hijo aumenta la posibilidad de que la alimentación al seno sea exitosa y genere el lazo de unión entre ambos. La separación del neonato de su madre, por estar en una unidad de cuidados intensivos o debido a alguna anomalía o enfermedad, interfiere con la vinculación entre ambos y, por tanto, puede afectar la producción de leche. La madre que acaba de dar a luz debe amamantar a su hijo tan pronto como sea posible, y si es su primera experiencia es imprescindible la presencia de alguien que le dé apoyo con los problemas técnicos. El recién nacido debe pasar con su madre todo el tiempo que sea posible y la suplementación debe ofrecerse al niño sólo si está específicamente indicada.

Un cuarto tranquilo es de ayuda, ya que los ruidos súbitos e intensos pueden provocar que el niño deje de succionar. Se debe permitir el libre movimiento de sus extremidades, porque la restricción exagerada del movimiento de éstas quizá provoque incomodidad o llanto; el lactante debe estar lo más cómodo posible, de tal modo que disfrute de sus tetadas. Es posible observar que el niño se oriente hacia el seno por medio del olor de la leche materna.

El seguimiento cercano, en especial para la madre que amamanta por primera vez, es crucial hasta que esté bien establecida la lactancia.

La manera obvia y natural de alimentar a un recién nacido en sus primeras semanas de vida es si come a libre demanda en cuanto a cantidad, dentro del horario entre comidas de mínimo tres horas y máximo cuatro horas. Esto implica usar el sentido común, pues no quiere decir que el neonato nunca tenga que ser despertado para comer si la madre tiene que salir o si los compromisos la obligan a darle de comer antes, tampoco significa que en el momento en que llora ella lo deje todo para alimentarlo de inmediato.

No se debe dejar llorar al niño deliberadamente durante un lapso prolongado sólo porque el reloj aún no marca que debe sentir hambre. Todos los niños son diferentes y algunos tienen hambre más pronto que otros, mientras un horario rígido puede satisfacer a un neonato porque coincide con la hora en que se vacía su estómago, otro no queda conforme y necesita un horario flexible. El horario rígido puede originar llanto prolongado que trastorna a los padres, agota al lactante y no le permite tomar sus tetadas a gusto, el llanto exagerado causa que el

neonato pase más aire del debido e ingiera menos alimento o que lo vomite. En un mes más o menos la mayoría de los bebés alimentados bajo un horario flexible adquieren un ritmo regular para alimentarse; los que se alimentan cuando quieren durante la noche olvidan su alimento nocturno a las 10 a 12 semanas.

## Modalidades y horarios

La posición clásica para la alimentación al seno requiere que la madre tenga el brazo del lado del pecho que ofrece como si estuviese en un cabestrillo, y que coloque al recién nacido a su lado, sobre su brazo, con la cabeza cerca del codo y las nalgas apoyadas en la mano. Así el bebé está colocado frente al pecho. Debe tenerse cuidado de que los brazos de la madre no se interpongan entre la mama y el neonato. La mano libre puede presionar el pecho con el pulgar por arriba y los dos primeros dedos por debajo, aunque es importante cuidar de no obstruir los conductos. No es recomendable la posición de amamantamiento en que la madre está recostada de lado, con su cara frente al hijo; la posición más segura es sentada, con el lactante bajo el brazo y sosteniendo su cabeza con la mano cerca del pecho ipsolateral.

Cualquiera que sea la posición elegida, cuando la boca del neonato está cerca del pecho, si la madre le toca la mejilla con su pezón, el bebé se vuelve hacia el pezón y abre su boca (reflejo de búsqueda), entonces la madre acomoda el pezón y la areola en el interior de la boca tan profundo como le sea posible. Cuando está bien ubicada la boca cubre el pezón y la areola y gran parte del tejido de la mama se succiona al interior de la boca; esto permite que el bebé masajee la mama extrayendo la leche del sistema colector. Una presión demasiado delicada no permite que el niño logre la cantidad adecuada y produce dolor en los pezones.

El tiempo de succión es variable. Es poco lógico sugerir que se restrinja cada alimentación a un tiempo determinado, porque esto implica que todos los lactantes tienen la misma velocidad de succión y que todos los pezones y mamas son iguales. Un recién nacido succiona con más velocidad que otro. Un lactante de mayor edad succiona más rápido que uno más joven. La leche sale muy lento de algunas mamas y en cambio en otras se derrama. A muchos les cuesta trabajar alimentarse los primeros días y se retiran del seno llorando, porque con sólo unos minutos de alimentación, en vez de extraer leche, los emplean tan sólo en succionar.

Varios autores están convencidos de que la mayoría obtiene casi toda la leche que necesita en los primeros 5 min de succión, casi ninguno necesita más de 15 min de succionar realmente en cada seno; más allá de este tiempo él se concreta a usar el pezón como un chupón y se expone a deglutir más aire del debido. La mayoría de las madres se sienten cómodas al permitir que el niño succione unos 10 min en cada pecho, haciéndolo eructar y que posteriormente succione el segundo pecho.

El lactante pequeño se alimenta en alrededor de 10 veces o más en 24 horas; al principio lo hace cada dos o tres horas. Dado que cada mamada puede demorar más o menos media hora, la madre emplea una cantidad considerable de tiempo en amamantar.

Si todo funciona bien, el lactante amamantado sobrepasa el peso del nacimiento aproximadamente a las dos semanas y gana 30 g por día a partir de entonces. A medida que el niño crece permite que pase más tiempo entre las mamadas, en particular durante la noche, pero las mamadas frecuentes son características de las primeras semanas y ayudan a estimular la adecuada producción de la leche. Las demandas de alimentaciones frecuentes se reiteran con cierta periodicidad (más o menos a las seis semanas y a los tres meses), a medida que las necesidades calóricas del niño debido a su crecimiento superen la provisión materna.

## Contraindicaciones para el amamantamiento

Hay pocas situaciones en las que se aconseja a una madre que no amamante. El lactante con galactosemia no debe ser amamantado, porque la galactosa está contraindicada, sin importar la fuente de la que provenga. El amamantamiento se suspende en forma temporal si la madre tiene una enfermedad estreptocócica del grupo B, lesión por herpes simple o lesión sifilítica que implique la mama, o si padece varicela, tos convulsa, hepatitis no B, o si está tratada por tuberculosis activa, mientras sus baciloscopias sean positivas. Algunos autores consideran que la infección materna con citomegalovirus es una contraindicación, pues hay cultivo de virus recuperado de leche humana.

Algunos medicamentos maternos pueden ser peligrosos para el lactante y es mejor suspender el amamantamiento, en forma temporal o permanente; en esta categoría se encuentran algunos antibióticos, radiofármacos, medicamentos anticancerosos, algunos antitiroideos y ciertos antiinflamatorios.

El cáncer de mama, desnutrición materna grave o enfermedad sistémica implican la mejoría de la salud materna, en cuyo caso se alimenta al niño con fórmula.

Hay suficientes datos epidemiológicos de una mayor frecuencia de hiperbilirrubinemia en recién nacidos que reciben leche materna y aunque casi nunca es aconsejable suspender la lactancia materna, si las cifras de bilirrubina se encuentran cerca de 20 mg/dl, la suspensión debe ser transitoria y en estos casos, esta medida es más eficaz que la misma fototerapia.

## Conclusión

En 1979, en Ginebra durante una reunión conjunta entre OMS y UNICEF se declara que “la lactancia materna forma parte integrante del proceso reproductor, es

la forma natural e ideal de alimentar al lactante y constituye una base biológica y psicológica única para el desarrollo del niño”. Por desgracia, la práctica de alimentación al seno ha disminuido a nivel mundial y fórmulas industrializadas la sustituyen cada vez más.

En la década de 1970-1979, encuestas en 15 países en vías de desarrollo mostraron que México ocupó el último lugar en términos del porcentaje de madres que iniciaron la lactancia materna, lo mismo sucedió en 1987 cuando se compararon las encuestas efectuadas en 25 países en desarrollo.

Por fortuna, en los últimos años hay un interés creciente de fomentar la práctica de la lactancia materna con programas de alojamiento conjunto, madre canguro, además de adiestramiento constante del personal de salud que está en contacto con la futura mamá para sensibilizarla desde su estancia en el hospital y ayudarla a que prolongue al máximo la alimentación al seno.

Todos los hospitales deben acreditarse como “amigables para los bebés” considerando y aceptando las siguientes disposiciones:

1. Disponer de una política escrita para fomentar la lactancia materna.
2. Entrenar al personal para implementar la política.
3. Educar a todas las mujeres gestantes con clases prenatales.
4. Iniciar la lactancia materna en el transcurso de la primera hora de vida.
5. Personal entrenado para mostrar cómo alimentar al seno y conservar la lactancia.
6. Sólo alimentar con leche materna.
7. Compartir la habitación las 24 horas.
8. Las enfermeras deben fomentar la lactancia materna por demanda, respetando siempre el horario de mínimo tres y máximo cuatro horas.
9. No proporcionar pezones ni chupones.
10. Las cuidadoras deben facilitar el desarrollo de grupos de apoyo para la lactancia materna.



## Bibliografía

- Barness LA, Curran JS.** Necesidades nutricionales. En: Behrman, Kleigman: *Tratado de pediatría*, 15a. ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana. 1997:186-191.
- Calvo.** Estado del hierro en lactantes alimentados exclusivamente con leche materna. *Pediatrics* (ed. española). 1992;34:131-135.
- Calvo.** Actitud materna ante la lactancia natural y dificultades en el puerperio inmediato. *Atención primaria*. 1992;10:650-654.
- Canales.** Control de la lactancia. *Gac Méd Méx*. 1984;120:21-23.

- Contreras.** Disminución de la morbilidad en neonatos pretérmino alimentados con leche de su propia madre. *Bol Méd Hosp Inf de México.* 1992;49:671-677.
- Cravioto.** Leche humana y algunos factores de resistencia contra las infecciones. *Monografías médicas.* 1980;116:295-303.
- Davidson L, Thilo E.** Cómo evitar el kernicterus. *Pediatrics in Review.* 2004;25(2):71-78.
- De Angelis G.** Alimentación del niño sano. En: Oski FA, *Pediatría: principios y práctica.* Filadelfia: Panamericana. 1993;1:569-575.
- Escamilla.** Epidemiología de la lactancia materna en zonas rurales y urbanas de México. *Bol of Sanit Panam.* 1993;114:399-404.
- Fanaroff AA, Martin RJ.** Nutrition and metabolism in the high-risk neonate. En: Fanaroff A, *Neonatal perinatal medicine*, 5a. ed. St. Louis: Mosby Year Book. 1992:478-526.
- Flores HS, Contreras LJ, Sánchez HU.** Efecto de la leche materna en el crecimiento del niño prematuro. En: Jasso GL, *Neonatología*, 1a. ed. México: Interamericana-McGraw-Hill. 1996:109-119.
- Illinworth RS.** Fisiología de la lactancia al seno materno. En: Illinworth RS, *El niño normal.* México: El Manual Moderno. 1998:1-45.
- Información clínica terapéutica.** Medicamentos y lactancia materna. *Gac Méd Méx.* 1994;130:30-31.
- Lawrence RA.** Tratamiento de la lactancia como proceso fisiológico. *Clin de Perin.* 1987;1:1-10.
- Ledo A et al.** Human milk enhances antioxidant defenses against hidroxil radical aggression in preterm infants. *Am J Clin Nutr* 2009;89:210.
- Neu J, Berstein H.** Puesta al día sobre mecanismos de defensa e inmunonutrientes. *Clin de Perinat.* 2002:35-55.
- Vázquez.** Recomendaciones nutricionales en el recién nacido. *Bol Méd Hosp Inf de México.* 1992;49:861-866.

# Capítulo 5

## Premadurez (prematurez)

*Neonato en desventaja*

Rogelio Rodríguez Bonito  
Isaías Rodríguez Balderrama

### Contenido

- Definición
- Consideraciones generales
- Control térmico
- Control hidroelectrolítico
- Vigilancia metabólica
- Vigilancia para evitar infección
- Aspectos nutricionales
- Registro de crecimiento y desarrollo
- Medidas generales

### Definición

Neonato de pretérmino es todo recién nacido cuya edad gestacional es menor de 37 semanas y con constantes desventajas anatómicas, constitucionales y funcionales; según su peso puede ser pequeño, adecuado o grande.

### Consideraciones generales

Desde 2005 se ha considerado un nuevo concepto en el universo de la premadurez, a saber, el de “pretérmino tardío” que corresponde a la edad comprendida entre las semanas 34 y 37 de edad gestacional, lo que representa 70% de esta edad: este grupo tiene una morbilidad terapéutica y pronóstico muy especiales que conviene siempre considerar.

Existen diversos métodos para calcular la edad gestacional y, por mencionar sólo encuentran el de Ballard, de Capurro, de Dubowitz o el de Usher. En el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” se aplica el método de Capurro, siendo el dato más confiable la fecha de amenorrea.

Es muy notable cómo los límites de viabilidad han mejorado en los últimos años y varían de un lugar a otro, por lo cual cada centro debe establecer sus propios criterios de intervención, sobre todo cuando los recursos son limitados. Con los avances actuales se ha logrado disminuir bastante la morbilidad que causa la premadurez. Aunque es preciso reconocer que las infecciones que atacan al prematuro se incrementan en relación directa con el índice de sobrevivencia.

La frecuencia de premadurez en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” es de 12 a 15%. La mortalidad oscila de 5 a 90% si se considera la premadurez en edades extremas que van desde la semana 24 hasta la 37 de gestación.

Dentro de la etiología y factores de riesgo es importante considerar dos grupos: 1) Maternos; en el caso en que la madre presenta alguna de las siguientes características: diabetes, hipertensión, anemia, infecciones sistémicas y del aparato genitourinario, desnutrición, control prenatal inadecuado, ser menor de 18 o mayor de 35 años, trabajo agotador, elevado estrés personal, anomalías del cuello uterino, antecedentes de parto prematuro, gestación múltiple, periodo intergenésico breve, desprendimiento prematuro de placenta, ruptura prematura de membranas, amnionitis, toxicomanías y tabaquismo. 2) Fetales; malformaciones congénitas, cardiopatías, problemas inmunológicos, etcétera.

A continuación se citan las alteraciones más frecuentes a las que se enfrenta el prematuro, las cuales deben ser diagnosticadas con premura y así tratarlas de la manera más precisa, adecuada y óptima.

## Control térmico

A su llegada a la unidad de cuidados intensivos, todo prematuro, sin importar su peso, se debe colocar en una incubadora, debido a su pobre autorregulación térmica y a su gran superficie corporal. La incubadora nunca debe estar apagada y su temperatura se mantiene según las necesidades del recién nacido, como promedio entre 32 y 32.5°C, vigilando que la temperatura del neonato se mantenga en el rango de 36.5°C a 37°C axilar.

La hipotermia puede ocasionar en el bebé hipoglucemia, acidosis metabólica y paro respiratorio generalmente irreversible. La hipertermia conduce a la hipoglucemia, acidosis metabólica, deshidratación y convulsiones.

## Control hidroelectrolítico

En las mejores condiciones el prematuro debe permanecer en ayuno durante 24 horas para evitar el inminente y grave riesgo de enterocolitis necrosante. En los neonatos en quienes por alguna causa no se puede iniciar la vía oral, es indispensable el aporte de líquidos y electrolitos y se recomienda que *a)* en mayores de 1 500 g, el día 1 se administren 65 ml/kg/día, *b)* si el peso es de 1 200 g a 1 500 g, la cantidad del primer día sea de 80 ml/kg/día y *c)* los de menos de 1 200 g reciban el primer día 100 ml/kg/24 h. A partir del segundo día los requerimientos hídricos se estiman de acuerdo con la siguiente fórmula:

$$\text{Ingreso} - \text{Egreso} + \text{Diferencia de peso} + \text{Egresos} = \text{ml totales/kg/día}$$



▮ **Cuadro 5-1** Soluciones a emplear en casos especiales.

Solución	Cantidad recomendada
Solución glucosada al 10%	Infusión mínima de glucosa: 6 mg/kg/min
Hipertón (NaCl)	3.3 mEq/ml
Cloruro de potasio (KCl)	2 mEq/ml o 4 mEq/ml
Fosfato de potasio ( $K_2HPO_4$ )	185 mg de fósforo/ml y 2 mEq de potasio/ml
Sulfato de magnesio ( $MgSO_4$ )	100 mg/ml (solución al 10%)
Gluconato de calcio	100 mg/ml (solución al 10%)

En los recién nacidos menores de 29 semanas o con peso menor de 1 000 g, no se agrega potasio en el segundo día de vida extrauterina (VEU) por el riesgo de hiperpotasemia no oligúrica. Para una mayor explicación del aporte de electrolitos, se sugiere dirigirse al capítulo 24, Líquidos y electrolitos en el recién nacido. Mientras tanto, en este espacio se consideran situaciones especiales como la restricción de líquidos y electrolitos indicada por alteraciones respiratorias o cardiovasculares; o bien, la reposición extra de pérdidas insensibles (por evaporación) ya sea por fototerapia o cunas radiantes, a razón de 10 y 15 ml/kg respectivamente. Las soluciones a emplear se mencionan en el cuadro 5-1. Se administran por vena periférica (siempre y cuando la concentración de glucosa de las soluciones no sea mayor al 12.5%) y hay que recordar aplicar tintura de benjuí antes de utilizar la tela adhesiva sobre la piel, así como las medidas de asepsia indispensables y la rotación de los sitios de venipuntura.

## Vigilancia metabólica

### Glucemia

*Dadas sus bajas reservas de glucógeno y la consecuente tendencia a la hipoglucemia, es importante tomar una glucometría a todo prematuro a su llegada a la unidad y posteriormente con un intervalo de seis horas hasta que se obtenga constancia de estabilización. Toda glucometría menor de 40 mg/dl es anormal y se debe considerar de inmediato iniciar el tratamiento a la mayor brevedad.*

### Bilirrubinemia

Debido a su inmadurez hepática fisiológica exacerbada por la premadurez es muy probable que se requiera tratamiento temprano en caso de hiperbilirrubinemia, por lo cual se vigila la bilirrubina sérica cada 12 a 24 horas, según sea necesario, en especial durante los primeros días de vida.

Es preciso recordar que siempre debe constatar el grupo y Rh de la madre y del neonato, así como proteínas séricas, ya que cifras inferiores a 2.5 mg de albúmina son de alto riesgo. El 60 a 70% de los prematuros presenta ictericia, casi siempre multifactorial.

## Electrólitos séricos

Ya que el recién nacido de pretérmino tiene bajas reservas corporales óseas de calcio, sobre todo aquellos con antecedentes de sufrimiento perinatal (asfixia, distocia, sepsis o dificultad respiratoria), se debe vigilar el calcio sérico en las primeras 24 horas de vida para detectar temprano la hipocalcemia. Así también se observan los niveles séricos de sodio, potasio y cloro dada su alta labilidad para las alteraciones electrolíticas (inmadurez renal).

## Hematócrito

Al ingreso del neonato a la unidad de cuidados intensivos, se determina un hematócrito central, posteriormente se sigue con un intervalo de ocho a 12 horas según sea necesario. Esto es con la finalidad de detectar anemia o policitemia lo más temprano posible, ya que ambas requieren tratamiento específico, según la repercusión clínica.

## Vigilancia para evitar infección

En todo prematuro con antecedentes importantes como ruptura de membranas (por más de ocho horas), trabajo de parto prolongado, parto séptico o fortuito, fiebre o infección materna o procedimiento invasivo, se recomienda:

- biometría hemática completa
- microeritrosedimentación globular (MESG)
- estudio de líquido cefalorraquídeo
- proteína C reactiva
- Gram de lavado gástrico
- estudio de la placenta
- hemocultivo
- tele de tórax
- interleucina
- procalcitonina

Se inicia la protección específica con el esquema de antibióticos más adecuado según cada caso en particular, según las cepas y sensibilidad de cada centro. Con cobertura para Gram positivos y negativos.

## Aspectos nutricionales

Desde la semana 34 debe recomendarse con oportunidad el ensayo de la succión no nutritiva (chupón) varias veces al día para que el bebé no pierda y adquiera el reflejo de succión. La alimentación inicia en cuanto las condiciones del prematuro lo permitan, casi siempre debe aplicarse la alimentación forzada. La alimentación temprana promueve el crecimiento de la célula gastrointestinal por efecto trófico directo, hay elevaciones significativas de enteroglucagón, gastrina, péptido inhibitorio gástrico en el plasma. Se ha demostrado que la mielinización es más rápida y otro efecto de la alimentación temprana es la menor frecuencia de ictericia.

Para lograr un adecuado incremento ponderal se procura que la cantidad total de calorías proporcionadas sea en el rango de 110 a 130 calorías/kg/día, respetando el volumen de 150 ml por kilo al día.

La *vía de administración* del alimento es la sonda buco-gástrica (debido a las alteraciones en la succión, deglución, reflujo, etc.), y se da en general a los neonatos de menos de 34 semanas de edad gestacional. La *técnica* es por medio de la administración intermitente cada tres horas exclusivamente por gravedad al final de la primera semana.

Es necesario *cambiar la sonda* de alimentación como mínimo cada 24 horas. En casos particulares como retraso del vaciamiento gástrico, reflujo gastroesofágico, neonatos en CPAP (*continuous positive airway pressure*) y menores de 1 000 g de peso, se recomienda la sonda transpilórica, para así aumentar las calorías sin riesgo de distensión gástrica, disminuir el riesgo de broncoaspiración. Esta modalidad se usa cada vez menos.

En cuanto al *tipo de leche*, lo más recomendable e ideal es la del seno materno (0.7 calorías/ml); existen fórmulas artificiales especiales para prematuros (0.8 calorías/ml), cuyas proteínas están hidrolizadas (Pregestimil), aunque sujetas a disponibilidad. Asimismo se encuentran fórmulas de vaca propias para prematuros (0.83 calorías/ml).

El esquema de alimentación se elabora de acuerdo con el peso, pero debe tenerse en mente que los grandes volúmenes y altas osmolaridades pueden propiciar enterocolitis necrosante. En revisión efectuada por el personal docente del Departamento de Neonatología del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, se han considerado las siguientes ventajas del esquema propuesto en los párrafos anteriores: *a)* hay una dieta absoluta durante 24 a 48 horas, según el caso; *b)* se busca la uniformidad de acuerdo con el peso; *c)* se ofrece menor volumen los primeros tres días de vida; *d)* fácil de administrar por parte de enfermería; lo mismo que *e)* fácil de recordar para el médico; y, por último, *f)* el más pequeño llega a requerimientos antes que el más grande (cuadro 5-2).

A partir del séptimo día se cambia la fórmula a dilución normal y se valora la fortificación después de 24 horas. Si se utiliza sonda transpilórica se administra en instilación continua, si es buco-gástrica se da en bolos cada tres horas. Cuando el

► **Cuadro 5-2** Esquema de alimentación para el recién nacido con peso de 1 500 g o menos.

Días	Tipo de alimentación	ml/kg/h	ml/kg/día
1	Glucosa 2.5%	1	24
2	Leche p/prematuro ½ diluida	2	48
3	Leche p/prematuro ½ diluida	3	72
4	Leche p/prematuro ½ diluida	4	96
5	Leche p/prematuro ½ diluida	5	120
6	Leche p/prematuro ½ diluida	6	144
7	Leche p/prematuro dil. normal	s/requerimiento	

peso es de 1 500 g se inicia con la centésima parte de su peso. Si el peso es de 1 500 g, pero con antecedente de asfixia, hipoxia, cateterización umbilical o ECN, se utiliza el esquema del cuadro 5-2, sin importar el peso.

Debe recordarse que es necesario administrar una infusión concomitante de líquidos intravenosos para asegurar un aporte adecuado de líquidos de mantenimiento, cuya velocidad de infusión disminuye a medida que aumenta la cantidad de alimentación enteral.

Además, es indispensable considerar la nutrición parenteral total (NPT) cuando se presente ayuno prolongado (más de 48 a 72 horas).

En un estudio recientemente realizado en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” se concluyó que el inicio de la alimentación por succión en el recién nacido prematuro con peso menor de 1 800 g o mayor de 34 semanas de gestación no afecta la ganancia de peso, al contrario, el incremento ponderal es más rápido que con la sonda orogástrica; de hecho, los neonatos se vuelven más capaces de coordinar la succión, deglución y respiración. Esto permitió acortar el tiempo de internamiento y los costos para la institución.

## Suplementos calóricos

En situaciones especiales en las que se requiera incrementar el aporte calórico y esto no sea posible (debido a restricción de líquidos o incremento lento y progresivo de la alimentación entérica) se dispone de varios preparados comerciales que se pueden usar sin aumentar la carga osmótica o mineral de la dieta. En el caso de la *fuentes de grasas*, se dispone de los triglicéridos de cadena media (MCT oil r) que no requieren la acción de sales biliares o de lipasa pancreática para su absorción y proporcionan 7.7 kcal/ml y se administran a razón de 1 a 2 ml/kg/día, repartidos en las tomas de fórmula láctea.

Existen también fortificadores de leche humana, que tienen un *aporte calórico* de 2 kcal/30 ml en 100 ml de leche humana y 4 kcal/30 ml en 50 ml de leche humana, ambos en presentación de sobres de 2 gramos. Esta leche debe ser refrigerada por un periodo *no* mayor de 24 horas.

## Suplementos vitamínicos y minerales

Una vez obtenida una adecuada tolerancia a la dieta, al octavo día, se añaden suplementos vitamínicos liposolubles que por lo general se degradan por la esterilización como la vitamina A (1 000 UI), vitamina D (400 UI) con lo cual prevenimos el raquitismo y vitamina C (35 mg). Al décimo día de vida se suplementa la dieta con vitamina E en dosis de 25 UI por día (1 UI = 1 mg), durante 10 días con el fin de proporcionar efecto protector antioxidante de las membranas celulares, en especial de los glóbulos rojos, evitando así la lisis de éstos al administrar el hierro.

Una vez que se concluya el esquema de vitamina E se añaden 2 mg/kg/día de hierro elemental a la dieta en forma de Ferr-In-Sol (1 gota = 1 mg) para prevenir la anemia de la premadurez por deficiencia de hierro.

## Registro de crecimiento y desarrollo

Se lleva un registro estricto de la cantidad total de líquidos y calorías ingeridos en una hoja especial (hoja de registro metabólico), donde también se consigna gráficamente el incremento ponderal. Si todas las condiciones de alimentación y de suplemento calórico se cumplen, se espera un incremento ponderal diario aproximado de 15 a 20 g. También se debe tener un registro antropométrico, que incluya el peso y la talla (una vez por semana) y el perímetro cefálico (diario).

Cuando menos una vez por semana se realiza una biometría hemática con reticulocitos, para detectar temprano la anemia de la premadurez (y se verifican los resultados con las cifras de normalidad según los valores estándar correspondientes al peso al nacer) para decidir si amerita transfusión sanguínea, lo cual sólo se hace en caso de que el neonato presente repercusión hemodinámica o no haya incremento ponderal.

A fin de prevenir el raquitismo es preciso vigilar las pruebas funcionales hepáticas (PFH), calcio y fósforo séricos.

Cuando el recién nacido alcanza el peso de 1.8 kg debe iniciarse la alimentación intermitente o alterna por succión y se vigila su tolerancia; si no hay problemas, después se permite la ingesta a libre demanda por succión en todas las tomas. Asimismo, se inicia la vigilancia de la autorregulación térmica, se apaga la incubadora y luego se traslada a una cuna abierta; es importante recordar no realizar ambos procedimientos a la vez.

## Medidas generales

El diagnóstico de la apnea y su causa se deben considerar siempre, para proporcionar el manejo oportuno con xantinas, estimulación propioceptiva o intubación. Cuando la condición general del neonato lo permita se le da un baño diario, con el cuidado de mantener una temperatura ambiental apropiada.

El prematuro no debe estar arropado en exceso, ya que la incubadora lo mantiene eutérmico, además de que es imperativa una estricta vigilancia del personal de enfermería.

Cuando se requiere trasladar al recién nacido a otro lugar fuera de la unidad (p. ej., para estudios diagnósticos), se realiza en la incubadora de transporte. Al tomar muestras de sangre, se procura evitar hasta donde sea posible la punción de los vasos femorales.

Antes de revisar al neonato *siempre se deben asear las manos hasta los codos* con agua y jabón, en la actualidad se utiliza una espuma a base de alcohol etílico al 65%, además de portar una bata limpia.

Se debe procurar una íntima relación entre padres e hijo para fomentar un núcleo familiar adecuado, y que tanto ellos como el personal médico y de enfermería brinden estimulación adecuada, ya sea visual, táctil o auditiva para un desarrollo y crecimiento integral del prematuro.

Una vez alcanzado un peso apropiado (más de 1.8 kg) con curva ponderal en ascenso, tras asegurarse una tolerancia adecuada a la dieta por succión y cuando el paciente mantiene su autorregulación térmica, cabe considerar que el neonato deje la unidad de cuidados intensivos, esto después de realizar pruebas de potenciales evocados visuales y auditivos.

El médico debe verificar que sus inmunizaciones estén acordes a su edad cronológica habitual: DPT y contra *Hemophilus influenzae*, con excepción de la vacuna Sabín oral, que debe administrarse al ser dado de alta del hospital. En cuanto la vacuna contra hepatitis B, si la madre es negativa, debe administrarse una vez que el neonato pese más de 2 kg o tenga más de dos meses de edad. Si la madre es positiva el recién nacido debe recibir inmunoglobulina contra la hepatitis B (IGHB) en el transcurso de las 12 horas siguientes al nacimiento junto con la vacuna antihepatitis B (en sitio diferente) a la dosis apropiada. Cuando se desconoce el estado de la madre debe tratarse como si fuera positiva. En un escenario ideal, debe darse protección mensual durante los meses de septiembre a diciembre contra el virus sincitial respiratorio, con Palimizumab.

Los prematuros que desarrollan enfermedades respiratorias crónicas deben ser vacunados anualmente contra la influenza durante el otoño una vez que hayan cumplido los seis meses de edad. La función de la unidad no termina ahí, el éxito depende del seguimiento a largo plazo del paciente con el programa “El control del niño sano” a través de la consulta externa.

## Algunos conceptos sobre el prematuro tardío

El prematuro tardío es todo neonato de 34 a 36 semanas de gestación. En la práctica pediátrica, los prematuros tardíos despiertan un interés creciente; solía considerarse que eran funcionales a término y las decisiones terapéuticas se ajustaban a esta situación. No obstante, este patrón práctico no está basado en datos validados y la experiencia clínica indica que esta práctica puede ser de alto riesgo. Casi todos los resultados clínicos analizados demostraron:

- Gran inestabilidad en el control térmico.
- Dificultad en la alimentación.
- Hipoglucemia.
- Dificultad respiratoria: retención de líquido pulmonar, enfermedad de membrana hialina e hipertensión pulmonar.
- Ictericia temprana.
- Sepsis latente.
- Necesidad de infusiones venosas más frecuentes.
- Bradicardia.
- Retraso del crecimiento.
- Alteraciones del comportamiento e interacción social.
- Retraso del alta.

Todo lo anterior repercute en un aumento exponencial en los costos hospitalarios y, más importante aún, se incrementa la morbilidad y mortalidad de esta población.



## Bibliografía

- Adamkin DH.** Nutrición del lactante de peso excesivamente bajo al nacer. *Clin de Perinat.* 1986:463-471.
- Anderson DM.** Evaluación nutricional e intervención clínica en el niño prematuro. *Clin de Perinat.* 2002:293-306.
- Aswin R, Lucky J.** Health issues of the late preterm infant. *Pediatrics. Clin North Am.* 2009;(56):565-577.
- Avery GB, Fletcher AB.** Nutrición. En: Avery GB. *Neonatología: fisiología y manejo del recién nacido.* Bogotá: Panamericana. 1990:1171-1210.
- Colin AA, McEvoy C, Castille RG.** Morbilidad respiratoria y función pulmonar en neonatos de 32-36 semanas de edad gestacional. *Pediatrics*, Edición Mexicana 2010;1(5):54-68.
- Costarino A, Baumgart S.** Tratamiento con líquidos y electrolitos en el prematuro críticamente enfermo. *Clin Ped de Norteam.* 1986;159-185.

- Committee on Infectious Diseases.** Modified recommendations for use of palivizumab for prevention of respiratory syncytial virus infectious. *Pediatrics*. 2009; (124):1694-1701.
- Engle WA.** Infants Born Late Preterm: Definition, Physiologic and Metabolic immaturity, and Outcomes. *NeoReviews*. 2009;10:e280-e286.
- Klaus MH, Kenner J.** Intervenciones en la sala de cunas de prematuros. *Clin Ped de Norteam*. 1982:1241-1251.
- Kliegman RM.** Prematurez. En: Behrman, Kliegman, Arvin. *Tratado de Pediatría*, 15a. ed. Madrid: McGraw-Hill-Interamericana. 1997:569-579.
- Kling PJ, Winzerling JJ.** Hierro corporal y tratamiento de la anemia del niño prematuro. *Clin de Perinat*. 2002:261-272.
- Lams, JD.** Epidemiología del parto pretérmino. *Clin de Perinat*. 2003:641-654.
- Lubetsky R, Mimouns FB, Dollber S, et al.** Effect of music by Mozart on energy expenditure in growing preterm infants. *Pediatrics*. 2010;125:24-28.
- Nieto SA, Rodríguez BI.** Alimentación temprana por succión en prematuros menores de 1 800 g. *Med Univ*. 2004;6(24):172-175.
- Ostertag SG.** La Gamma EF. Early enteral feeding does not affect the incidence of necrotizing enterocolitis. *Pediatrics*. 1986;77:275-280.
- Pereira GR.** Tratamiento nutricional del prematuro. *Clin de Perinat*. 1995:59-72.
- Pursley WM, Cloherty JP.** Prematurity. En: Cloherty JP, Stark MD, *Manual of Neonatal Care*, 4a. ed. Filadelfia: Lippincott. 1998:40-46.
- Red Book,** Inmunización en situaciones clínicas especiales. *Reporte del Comité de Enfermedades Infecciosas*. 1997:58-59.
- Slegle T, Steven J.** Effect of early low-volume in very low birth weight infant. *J Ped*. 1989;113:526-531.
- Wang ML, Dorer DJ, Flemming MP, Catlin EA.** Resultados clínicos de los recién nacidos casi a término. *Pediatrics*. Edición Mexicana 2004;58:18-23.
- Ziegler EE, Thureen DJ, Carlson SJ.** Alimentación intensiva del lactante con muy bajo peso al nacer. *Clin de Perinat*. 2002:205-224.
- Zipusky A.** Anemia por deficiencia de vitamina E en el prematuro. *Clin de Perinatol*. 1984;407-416.



# Capítulo 6

## Posmadurez fetal- insuficiencia placentaria

*La placenta, laboratorio superespecializado*

Rogelio Rodríguez Bonito  
Isaías Rodríguez Balderrama

### Contenido

- Definición
- Causas
- Frecuencia
- Patogenia
- Cuadro clínico
- Pronóstico
- Conducta parto
- Conducta intraparto
- Conducta posparto

### Definición

Posmadurez es toda gestación que sobrepasa la semana 42; por lo general el recién nacido es hipotrófico y con frecuencia está asfisiado.

### Causas

La mayor parte de las veces la causa es desconocida. El eje hipofisopararrenal fetal es decisivo en el inicio del trabajo de parto. Se considera que hay un desequilibrio entre los factores que activan y los que suprimen la actividad uterina. Habitualmente la progesterona inhibe la contractilidad espontánea del útero al bloquear la actividad de la prostaglandina alfa-2 endógena uterina; cuando desciende la tasa de progesterona surge el trabajo de parto; también se libera el calcio “secuestrado” en membrana plasmática, retículo sarcoplásmico y mitocondrias hacia el citoplasma celular mediado por ATP.

El nacimiento de algunos pacientes con determinadas características, como trisomía 13-15 y 18 o con anencefalia, se relaciona con la posmadurez.

### Frecuencia

El 12% de todos los embarazos termina después de la semana 42 de gestación.

## Patogenia

El espesor de las paredes del sincitiotrofoblasto disminuye cuando el embarazo se acerca a su fin y aparecen cambios degenerativos (depósitos de fibrina, calcificaciones, infartos placentarios y pequeñas hemorragias) que se acentúan de manera notable después de la semana 40 de gestación y limitan el paso del oxígeno al feto. Esto origina hipoxemia; así, la saturación de oxígeno va de 67.8% en la semana 30, 56.5% en la 39, 54.7% en la 41, 49 y 30% a las semanas 42 a 43 respectivamente. Lo cual explica la eritropoyesis exagerada en estos recién nacidos y la consiguiente falta de crecimiento y desarrollo.

## Cuadro clínico

Como característica, estos neonatos presentan talla y perímetro cefálico normales y, según el grado de posmadurez, hay pérdida de peso, tienen vivacidad extraordinaria, mirada alerta, ausencia del vérmix caseoso, piel seca, uñas que rebasan pulpejos, línea morena infraumbilical, color verdoso de la piel y el cráneo bien calcificado se siente más duro. La aspiración meconial es frecuente, se han encontrado hemorragias pulmonares y hay marcada tendencia a la policitemia y a la hipoglucemia, todo ello explicado por envejecimiento placentario (insuficiencia).

Estos pacientes se han clasificado en tres grupos de acuerdo con el grado de posmadurez (cuadro 6-1). En el Estadio I no se presentan muertes neonatales, pero sí una tasa de 31% de complicaciones. En el II, la tasa de mortalidad puede llegar a 36%, y la morbilidad es demasiado alta: 64%. Por último, en los casos del Estadio III, se ha comprobado que el líquido amniótico disminuye en forma extrema hasta 300 ml o menos, por lo que puede haber compresión del cordón umbilical con más facilidad. Esto aunado con la insuficiencia placentaria exacerba la intolerancia del feto al parto y ocasiona acidosis metabólica. Todo se traduce en mayor riesgo de morbiletalidad.

## Pronóstico

Estos recién nacidos tienen una morbimortalidad tres veces mayor que los nacidos en término. La morbimortalidad se logra disminuir si hay una cuidadosa vigilancia antes y después de nacer. La mortalidad aumenta de manera notable cuando el intervalo intergenésico es mayor de 10 años.

## Conducta preparto

Antes del parto es importante tener un *cálculo lo más preciso posible* de la verdadera edad gestacional, esta estimación se hace con la fecha de amenorrea (primer día

**Cuadro 6-1** Clasificación de Clifford.

Estadio I (7 días después del término)	Estadio II (14 días de posttérmino)	Estadio III (21 días después del término)
a) Piel, seca, agrietada, en escamas, laxa, arrugada	a) Todos los rasgos del estadio I	a) Todos los rasgos de I y II
b) Aspecto de malnutrición	b) Tinción de meconio	b) Muchas muertes neonatales intraparto y fetales
c) Tejido subcutáneo disminuido	c) Asfixia perinatal en algunos casos	
d) Piel demasiado grande para el neonato		
e) Recién nacido con ojos abiertos y despierto		

del último ciclo menstrual) y con ecografía. Además, debe existir una *monitorización fetal* por medio de ecografía y registro cardiotocográfico. El *parto* o la *cesárea* deben ser de acuerdo con la evaluación del producto.

## Conducta intraparto

Se necesitan personal entrenado, sensibilizado y adecuado, así como equipo adecuado, para tratar con destreza la asfixia, aspiración meconial, el estado de choque y todos los trastornos metabólicos intercurrentes.

## Conducta posparto

Después del parto, el recién nacido necesita *alimentación temprana*. Se deben vigilar la *hipoglucemia*, *policitemia* e *hipocalcemia*, así como la *dificultad respiratoria*. Hay que mantener al neonato *eutérmico* y, por último, debe haber un *estudio de la placenta*.



## Bibliografía

Clifford SH. Postmaturity with placental dysfunction: clinical syndrome and pathologic findings. *H Pediat*. 1954;44:1-7.

- Díaz del CE.** Oxigenación fetal. En: Díaz del CE. *Pediatría perinatal*. México: Interamericana. 1974:139-153.
- Fielo TM, Dabim C, Hallock N.** Developmental effect of prolonged pregnancy and the postmaturity syndrome. *J of Pediatr*. 1977;90:836-839.
- Pursley MD, Cloherty JP.** Postmaturity. En: Coherty JP, *Manual of neonatal care*, 4a. ed. Filadelfia: Lippincott-Raven. 1998:49-50.
- Schaffer AJ, Avery ME.** Gestación prolongada. En: Schaffer AJ, *Enfermedades del recién nacido*. Barcelona: Salvat. 1974:34-35.

# Capítulo 7

## Retardo del crecimiento intrauterino

*Hay niños diminutos y endeble y con gran vitalidad.  
Sus movimientos son incansables y sus lloros briosos,  
ya que sus órganos son perfectamente  
capaces de desempeñar sus funciones.  
Vivirán, pues aunque su peso sea inferior. . .  
su estancia en el útero fue más prolongada.  
Pierre Budin, 1902.*

Rogelio Rodríguez Bonito  
Isaías Rodríguez Balderrama

### Contenido

- Definición
- Aspectos generales
- Causas
- Clasificación
- Cambios bioquímicos y metabólicos
- Patogenia
- Diagnóstico
- Abordaje clínico
- Cuidados especiales

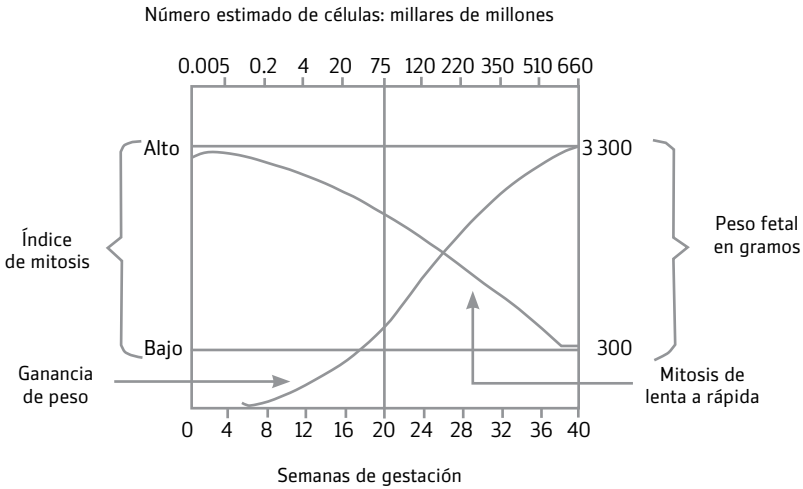
### Definición

Se considera neonato con retardo del crecimiento intrauterino a todo aquel con peso inferior a la percentila 10, al margen de la edad gestacional y con signos clínicos de malnutrición en útero (*in utero*).

### Aspectos generales

El crecimiento intrauterino se caracteriza por un periodo de mitosis rápidas y ganancia lenta del peso las primeras 20 semanas de gestación y luego otro periodo lento de mitosis y ganancia rápida del peso que adquiere la máxima velocidad en la semana 33. En esta misma semana se da el mayor depósito de grasa, que en la semana 26 era 1% y 12% en la semana 38. Primero hay una etapa de hiperplasia y luego de hipertrofia, como se observa en la figura 7-1.

El retardo del crecimiento intrauterino trae consigo un aumento sustancial de la mortalidad perinatal hasta ocho o 10 veces en relación con el neonato eutrófico.



► **Figura 7-1** Número de células e índice de mitosis en relación con el crecimiento embrionario-fetal. Se demuestra la relación inversa del índice mitótico y la ganancia de peso fetal con el avance en la edad gestacional (de Vorherr 219, con autorización).

El recién nacido hipotrófico cursa con mayor morbilidad en el periodo neonatal debido a asfixia, acidosis periparto, hipoglucemia, hipocalcemia, hipotermia, policitemia, enterocolitis necrosante, hemorragia pulmonar, inmunodeficiencias, sepsis, daño renal agudo, síndrome de aspiración meconial, hipertensión pulmonar y estigmas de anomalías cromosómicas. Se encuentran anomalías anatómicas y genéticas en 9 a 27% de casos.

Las secuelas neurológicas pueden ser mínimas si no hay asfixia. El retardo del crecimiento intrauterino es considerado como sinónimo de hipotrofia y de desnutrición en útero.

## Causas

Las causas del retardo del crecimiento intrauterino abarcan factores maternos, ambientales, placentarios y fetales. Entre los *factores maternos* se encuentran el complejo Storch, toxemia o hipertensión crónica, cardiopatía, estatura baja (menos de 150 cm), primiparidad, grave malnutrición, fumar tabaco en exceso, empleo de narcóticos, abuso de alcohol, hijo previo con peso igual o inferior a 2.5 kg, madre muy joven (menor de 18 años), madre soltera, madre añosa (más de 30 años).

Los *factores ambientales* se relacionan con residencia en altitud elevada, exposición a radiación y a teratógenos.

Los infartos, trombosis de vasos fetales, arteria umbilical única, separación prematura placentaria, transfusión gemelo-gemelar y vasculopatía forman parte de los *factores placentarios*. Los *factores fetales* incluyen embarazo múltiple, cromosomopatía, otras malformaciones congénitas (10%), errores innatos del metabolismo, déficit de insulina, constitucional y Storch.

## Clasificación

### Retardo de crecimiento intrauterino simétrico

Ocurre en etapa temprana de la gestación, más o menos antes de la semana 28. El resultado es un producto con cabeza y cuerpo de talla proporcionados. Sus causas principales son una enfermedad vascular, como hipertensión, o una anomalía cromosómica, así como enfermedades virales, toxinas y exposición a fármacos o alcohol. Representa de 30 a 40% de RCIU y es de mayor riesgo neonatal.

### Retardo de crecimiento intrauterino asimétrico

Se presenta después de la semana 28 de gestación. Origina una desproporción corporal, la cabeza es más grande en relación con el cuerpo, son de índice ponderal bajo. Se asocia con hipertensión crónica, preeclampsia antes de la semana 37, enfermedad renal materna, trastornos de la colágena, diabetes y desnutrición maternas. Estos fetos corren alto riesgo de hipoglucemia, muerte intrauterina o asfixia perinatal.

## Cambios bioquímicos y metabólicos

En cuanto a *proteínas y colágena*, los cambios que se encuentran incluyen aumento de amoníaco y urea, disminución de ácido úrico, de reservas calóricas y franco estado de catabolismo.

Con respecto a la *inmunidad*, hay un bajo índice fagocitario, inmunocompetencia humoral y celular muy disminuidas.

Los cambios hematológicos incluyen aumento de hematócrito, hemoglobina y viscosidad. Las plaquetas, por lo contrario, disminuyen.

Los cambios de la distribución del agua se derivan de la hemodilución terapéutica, a consecuencia de la cual hay aumento del agua corporal total, extracelular e intracelular y, por ello, se produce un aumento del volumen plasmático. Se observa calcio sérico disminuido, hipoglucemia neonatal y disminución de la gluconeogénesis hepática y de la respuesta a la insulina.

## Patogenia

A fin de determinarla es recomendable revisar con cuidado las figuras 7-2 y 7-3.

## Diagnóstico

El diagnóstico *prenatal* o también llamado *fetal*, se realiza mediante ultrasonografía. Se toman en cuenta perímetro cefálico, perímetro torácico, perímetro abdominal, diámetro biparietal (DBP) y longitud femoral. La circunferencia abdominal es sensible en 95% y específica en 65%. El diámetro biparietal es significativo después del primer trimestre. Con el flujo Doppler se pueden identificar la causa e intensidad del proceso que ocasionó el retardo intrauterino.

El diagnóstico neonatal es efectuado mediante estimar la edad gestacional por los métodos conocidos, como Ballard o Capurro, se evalúa exactamente el peso y si se ubica por debajo de la percentila 10 se considera que hay retraso de crecimiento intrauterino.

## Abordaje clínico

Primero se consideran los *antecedentes* y el *examen físico*. Luego se establece el *crecimiento exacto* con base en la localización de los parámetros y se observan los *hallazgos clínicos*, que pueden ser:

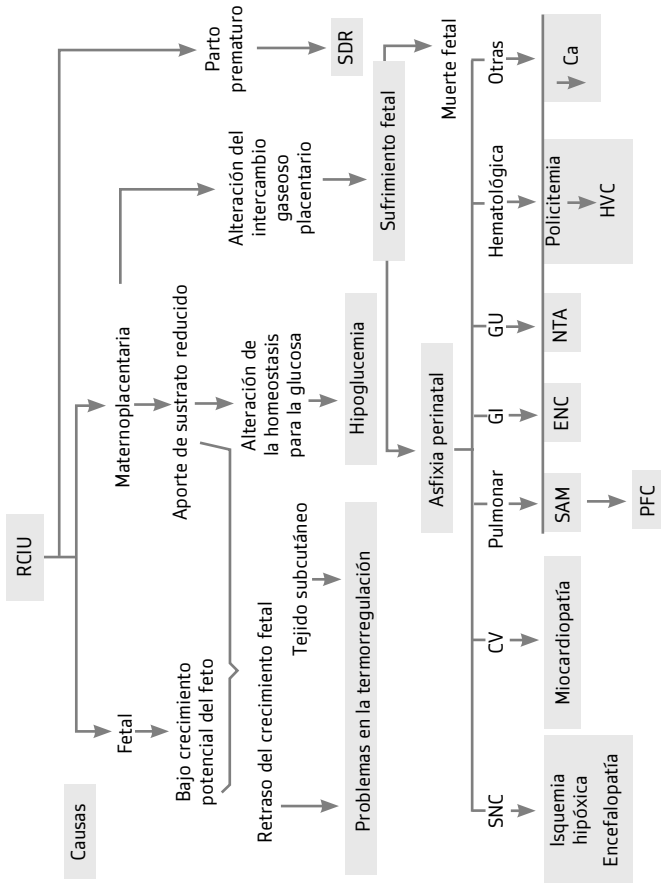
- Características dismórficas: cromosomopatías, drogas.
- Erupción eritematosa, petequias, hepatosplenomegalia, patología ocular, microcefalia: rubéola, citomegalovirus, otros.
- Ninguna modificación física: constitucional, genética, nutricional, toxinas, placenta gemelar, desconocida.

## Cuidados especiales

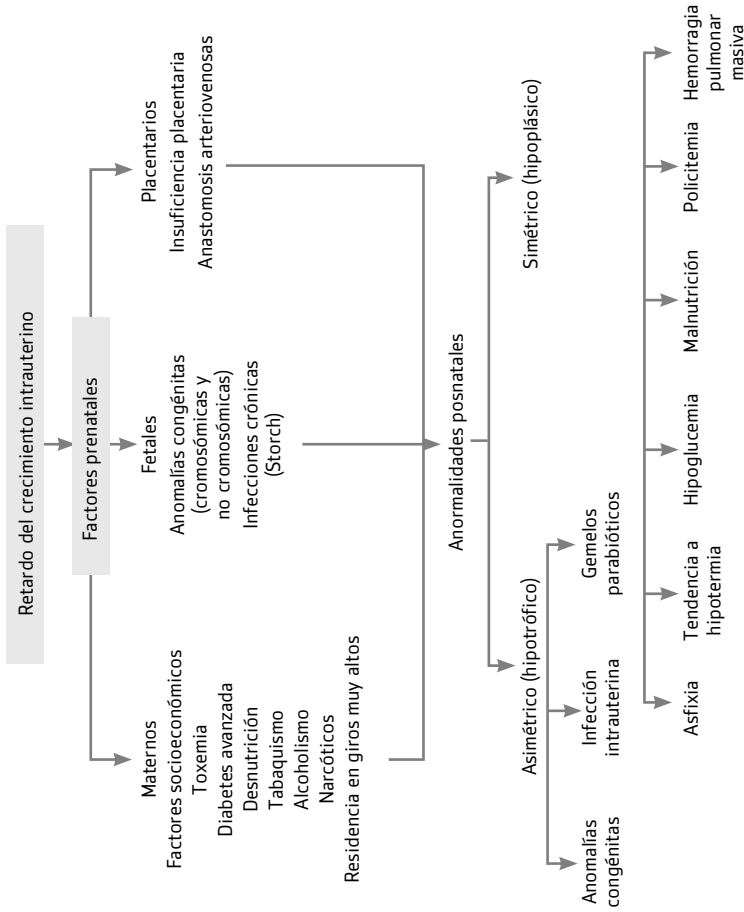
Los cuidados especiales incluyen alimentación con una dieta temprana (si no se contraindica) o venoclisis balanceada. En cuanto al medio ambiente, éste debe ser térmicamente neutro (de preferencia en incubadora).

Es importante vigilar la presencia o ausencia de datos que señalen síndrome de dificultad respiratoria, apnea, movimientos anormales y es imprescindible buscar las causas de cualquier anormalidad. Entre más pronto se detecte una señal de policitemia, hipocalcemia o hipoglucemia es mejor. Además, el médico debe investigar si existen infección intrauterina Storch o de vías urinarias. Deben considerarse las malformaciones, pues se incrementan en 10%. Existe riesgo de ictericia





► **Figura 7-2** Patogenia de la morbilidad perinatal en el retardo del crecimiento intrauterino (RCIU). Abreviaturas: **Ca**, calcio; **CV**, cardiovascular; **ENC**, enterocolitis necrosante; **GI**, gastrointestinal; **GU**, genitourinario; **HVC**, hiperviscosidad; **NTA**, necrosis tubular aguda; **PFC**, persistencia de la circulación fetal; **SAM**, síndrome de aspiración meconial; **SDR**, síndrome de dificultad respiratoria; **SNC**, sistema nervioso central.



► **Figura 7-3** Factores prenatales del retardo del crecimiento intrauterino y las consecuencias posnatales.

fisiológica severa si el neonato tiene hipoalbuminemia, de menos de 2.5 g/dl. Otro aspecto a considerar es que es indispensable el estudio de la placenta; por último, se debe investigar de manera gentil, acuciosa y prudente cualesquier adicción que pudiera tener la madre. A mediano o largo plazo estos niños tienen marcada tendencia a la obesidad e hipertensión arterial.



## Bibliografía

- Brenner WF.** Retardo del crecimiento intrauterino. *J Obst Gin.* 1987;126:555.
- Budin P.** Les Enfants Debile. *Press Med.* 1902;10:1155.
- Cassady G, Strange M.** El recién nacido para la edad gestacional. En: Avery GB, *Neonatología.* Buenos Aires: Panamericana. 1990:317-346.
- Griffin JJ.** Alimentación después del alta en recién nacidos de alto riesgo. *Clín de Perinat.* 2002:307-325.
- Korones SB, Bada-Ellsey HS.** Intrauterine growth retardation. En: Korones SB, *Neonatal decision making.* San Luis Missouri: Mosby Year Book. 1993:2-3.
- Lockwood ChJ, Weiner S.** Evaluación del crecimiento fetal. *Clín de Perinat.* 1986;1: 3-28.
- Oh W, Coustan D.** Retraso del crecimiento fetal intrauterino: diagnóstico y manejo perinatal. *Anales Nestlé.* 1983;40(2):18-30.
- Pursley DM, Cloherty JP.** Small for gestational age infants. En: Cloherty JP, *Manual of neonatal care.* Filadelfia: Lippincott-Raven. 1998:46-49.
- Rodríguez WMA, Edaeta ME, López CC.** Recién nacido de bajo peso. *PAC Neonatología.* 2003:335-360.
- Sparks JW, Cetin I.** Placental glucose transport in heat-induced fetal growth retardation. *AM J Physiology.* 1992;263.
- Ziegler EE, Thureen PJ, Carlson SJ.** Alimentación intensiva del lactante con un bajo peso. *Clín de Perinat.* 2002:205-225.

# Capítulo 8

## Gemelos

*Nos enfrentamos al hecho innegable de que la especie humana no está apta para transportar más de un solo feto in utero, en ningún grado de la benevolencia biológica*

*Charles H. Hendricks*

Rogelio Rodríguez Bonito  
Sixto F. Gutiérrez Ramírez

### Contenido

- Frecuencia
- Clasificación
- Problemas del embarazo y parto
- Peso y duración de la gestación
- Diagnóstico de cigosidad
- Diagnóstico prenatal
- Pronóstico
- Conducta pediátrica en los gemelos

### Frecuencia

Desde tiempo inmemorial los gemelos son esperados con temor y especulación. La frecuencia de gemelos varía según el país, se reporta máxima entre negros e indostanos. En Bélgica la incidencia es de 1:56; en Estados Unidos (EU), en afroestadounidenses, 1:70; Italia, 1:86; Grecia, 1:130; Japón, 1:150; China, 1:300; en Nigeria occidental, 10% de todos los recién nacidos proviene de embarazos múltiples. En EU hay una mayor incidencia entre la población de raza negra. En México es de 1:100.

En los gemelos, la proporción de mujeres contra hombres aumenta a medida que se incrementa el número de partos. Las diferencias antes mencionadas se aplican sólo a los gemelos dicigóticos (GDC), ya que los monocigóticos (GMC) no dependen de factores raciales o familiares y conservan una cifra constante de tres por cada 1 000 embarazos. Aumenta dos a tres veces entre los familiares que tienen gemelos que en el resto de la población. Parece que la frecuencia de los gemelos monoovulares no depende de influencias genéticas, pero las gestaciones poliovulares son más frecuentes después del segundo embarazo y cuando la madre es más madura; las madres de 35 a 40 años son tres veces más susceptibles de tener gemelos que las que tienen menos de 20 años. Son más frecuentes los gemelos dicigóticos en las clases sociales bajas; si una madre tiene gemelos existen tres a 10

veces más probabilidades que vuelva a tener gemelos que el resto de la población, en especial si fueron dicigóticos.

Las mujeres con predisposición a la gemelaridad han mostrado niveles más elevados de gonadotropinas. Existe una probabilidad mayor de que se presente un embarazo múltiple en una mujer que de manera reciente dejó de tomar alguna píldora anticonceptiva, sobre todo si la estuvo tomando por un periodo mayor a seis meses.

Muchas mujeres tratadas por esterilidad con clomifeno, fecundación *in vitro* o con gonadotropinas tienen gestaciones poliovulares.

La desnutrición reduce la incidencia de gemelos, se ha visto que los partos gemelares son menos frecuentes en tiempo de guerra. En algunos lugares como Finlandia, la mayor incidencia de gemelos se presenta en julio y la menor en enero, cuando el día es oscuro. Esto puede deberse a una mayor producción de gonadotropinas cuando la luz del día permanece durante las 24 horas.

## Clasificación

### Gemelos dicigotos

Los gemelos dicigotos o dicigóticos (GDC), también llamados biovulares o fraternos, son el tipo más frecuente de gemelos. Resultan de la expulsión simultánea de dos ovocitos y de su fecundación por dos espermatozoides diferentes. Dado que ambos cigotos tienen una constitución genética totalmente distinta, los productos no guardan mayor semejanza entre sí que los hermanos o hermanas de distinta edad.

El sexo puede ser igual o diferente, ambos cigotos se implantan en forma individual en el útero y cada uno de ellos desarrolla su placenta, su amnios y su saco coriónico propio, sin embargo, a veces las dos placentas están tan próximas que llegan a fusionarse, igual puede suceder con los sacos coriónicos.

En ocasiones los dicigotos poseen eritrocitos de dos tipos diferentes (mosaicismos eritrocítico), lo cual indica que la fusión de las dos placentas fue tan íntima que produjo cambio de eritrocitos.

### Gemelos monocigotos

En cuanto a los monocigotos (GMC), monocigóticos, uniovulares o idénticos, se desarrollan a partir de un solo óvulo fecundado, lo que resulta que el cigoto se divide en diferentes etapas del desarrollo. Se considera que la separación más incipiente ocurre en el periodo bicelular, ambos blastocitos se implantan de manera independiente y cada embrión posee placenta y saco coriónico propios. Como resultan de la fecundación de un ovocito estos gemelos tienen el mismo sexo, son

genéticamente idénticos, hay gran semejanza en el aspecto externo como el color de ojos, cabello, impresiones digitales y grupos sanguíneos.

Las diferencias físicas entre gemelos idénticos son causadas por factores ambientales de la índole de la anastomosis de vasos placentarios que originan diferencias del suministro de sangre a partir de la placenta. A veces hay anastomosis importantes que producen trastornos circulatorios de manera que un gemelo es pequeño y el otro es grande.

En la mayor parte de los casos la separación del cigoto tiene lugar en la etapa temprana del periodo de blastocito y rara vez se produce en el periodo de disco germinativo bilaminar.

## Gemelos unidos

La separación del cigoto en mitades durante las etapas más avanzadas del desarrollo puede originar la separación anormal o incompleta de la región axial del disco germinativo formado. Los gemelos unidos según el carácter de unión se clasifican en toracópagos, pigópagos y craneópagos. En ocasiones se ven gemelos monocigóticos unidos entre sí por un puente cutáneo o un puente hepático comunes (gemelos siameses).

## Problemas del embarazo y parto

La mortalidad perinatal de los monocigotos es ocho veces mayor que la de los que nacen individualmente y cuatro veces mayor que la de los gemelos dicigotos. El aborto se produce con mayor facilidad en gemelos que en fetos únicos. La demostración ecográfica de dos sacos gestacionales con la posterior desaparición de uno o incluso de ambos, es una prueba de la frecuencia con que se da el aborto precoz silencioso o la resorción de un embrión.

En 50% de las gestaciones de gemelos, uno se pierde principalmente en el primer trimestre, lo cual recibe el nombre de *síndrome del gemelo desvanecido*, en ocasiones no desaparece sino que muere antes del nacimiento y el embarazo continúa con un feto vivo; en el momento del parto, puede identificarse con facilidad el feto muerto con la placenta y las membranas, aunque puede encontrarse apreciablemente comprimido (*fetus compressus*) o aplastado con pérdida de todo el líquido y la mayor parte de los tejidos blandos, excepto la piel (*fetus papyraceous*). Cuando ocurre que uno de los gemelos muere se pueden desencadenar en la madre defectos de coagulación adquiridos (coagulación intravascular diseminada), el riesgo para el feto superviviente de desarrollar coagulopatía de consumo grave puede incrementarse si existen anastomosis entre las circulaciones fetales.

En los gemelos monocoriónicos se encuentran con mucha frecuencia anastomosis de los vasos placentarios que pueden ser entre arterias, entre venas o entre

► **Cuadro 8-1** Cambios característicos en los gemelos monocoriónicos con comunicaciones arteriovenosas placentarias no compensadas.

Gemelo en lado arterial (donante)	Gemelo en lado venoso (receptor)
Oligohidramnios	Polihidramnios
Prematuro pequeño	Prematuro grande
Desnutrido	Bien nutrido
Pálido	Pletórico
Anémico	Policitémico
Hipovolémico	Hipervolémico
Hipoglucémico	Insuficiencia cardíaca
Microcardia	Hipertrofia cardíaca
Glomérulos pequeños o grandes	Glomérulos grandes
Arteriolas de paredes finas	Arteriolas de paredes gruesas

arterias y venas; por lo general están bien equilibradas de tal manera que ninguno de los gemelos sufre.

En el feto acardio se puede observar una combinación de anastomosis interarteriales e intervencosas. En el síndrome de transfusión fetal, la arteria de uno de los fetos suministra sangre que drena en la vena del otro, este último se vuelve pletórico y grande mientras que el primero queda anémico y pequeño. Por definición en este síndrome existe una diferencia de 5 g/dl de hemoglobina y 20% de peso entre ambos. La presencia de hidramnios materno en un embarazo gemelar es indicio del síndrome de transfusión de sangre rica en tromboplastina del feto donante macerado (cuadro 8-1).

El embarazo gemelar está asociado con una incidencia de hidramnios 16 veces mayor que la que se encuentra en un embarazo simple y asimismo con mayor riesgo de toxemia, placenta previa, hemorragia *ante partum*, prolapso de cordón umbilical, presentaciones anormales, parto prematuro, inercia uterina (por el peso de los productos).

En las gestaciones múltiples hay compresión en el útero tabicado lo que produce deformidades de posición más que malformaciones verdaderas. Los monocigotos están más expuestos a presentar malformaciones mayores que los fetos únicos. Algunas de estas anomalías como el feto acardio y los gemelos unidos se presentan sólo en gemelos monocigóticos. Otras patologías como la extrofia cloacal y la sirenomelia son más comunes entre los gemelos y diversos estudios las han atribuido al proceso de desarrollo gemelar. La frecuencia de malformaciones es casi dos veces mayor en gemelos que en fetos únicos; algunas anomalías se

deben a deformaciones por compresión uterina como consecuencia de la falta de espacio (displasia de cadera).

En el parto prematuro de los embarazos gemelares intervienen polihidramnios, preeclampsia, rotura temprana de membranas e hipotrofia.

Los monocigotos son más propensos a sufrir un retardo en el desarrollo fetal, discordancia de peso al nacer y malformaciones congénitas que las parejas dicoriónicas del mismo sexo y de sexo diferente. El gemelo que nace al último tiene mayor riesgo, está más propenso a sufrir hipoxia o traumatismo, pues frecuentemente se extrae en podálica.

## Peso y duración de la gestación

El retraso en el crecimiento fetal, así como el parto prematuro, es importante en el origen de bajo peso al nacimiento en las gestaciones de fetos múltiples. El peso se determina por medición ecográfica y al momento del nacimiento; es posible que disminuya con respecto al peso de feto único. El peso promedio al nacer del gemelo es de 2 395 g, con una duración media de gestación de 262 días; en caso de trillizos el peso promedio es de 1 818 g, con 247 días de gestación; y en cuatrillizos el promedio es de 1 395 g, con una duración de 237 días de gestación. El gemelo idéntico tiende a ser más pequeño que el dicigótico. El peso promedio de un gemelo neonato es 800 g inferior al de un hijo único. La duración promedio del embarazo en los monocigóticos es menor que la de los dicigóticos.

## Diagnóstico de cigosidad

En el nacimiento puede determinarse la cigosidad de muchos gemelos con base en el sexo, la exploración de la placenta y los grupos sanguíneos. La monocigosidad se comprueba mediante un examen detallado de grupos sanguíneos, prueba de huella digital, de DNA, trasplante cruzado de tejido, muestras de piel, morfología dental, formación vascular de la retina, sistemas de haptoglobinas, fosfoglucomutasa y transferrina. El solo examen de las placentas no es un método aceptable para distinguir los gemelos uniovulares de los biovulares pero el examen histológico de la membrana divisoria de una placenta monocoriónica sí puede ayudar. Los gemelos de diferente sexo son dicigotos; los gemelos monocigotos tienen el mismo sexo salvo raras excepciones (un producto masculino y otro con síndrome de Turner XO, que al perder el cromosoma Y adquiere un fenotipo femenino).

Los monocigotos tienen el mismo aspecto, distribución de cabello, textura y color; color de ojos, forma de iris, configuración de las orejas y morfología dental, así como el peso y estatura casi idénticas. Las dos terceras partes de los monocigotos tienen un corion común.



## Diagnóstico prenatal

El diagnóstico prenatal de gemelos se puede hacer si existe(n):

- Antecedentes de inducción de la ovulación con fármacos, como clomifeno o gonadotropinas.
- Historia de técnicas de la reproducción como fecundación *in vitro* o la colocación de gametos en la trompa de Falopio.
- Tamaño uterino aumentado, polihidramnios, auscultación de dos latidos cardiacos.
- Concentración elevada de alfafetoproteína.
- Ecografía. En el caso de gestación gemelar monocoreal diamniótica es factible identificar polihidramnios consistente en una bolsa vertical máxima superior a 8 cm y oligohidramnios en la otra cavidad con una bolsa vertical máxima menor de 2 cm (poli-8 oligo-2), lo cual representa la forma más fidedigna de diagnosticar transfusión intergemelar.

## Pronóstico

Por diversas razones los gemelos comienzan a vivir en desventaja en relación con los que nacen individualmente. Como la mayoría de los gemelos son prematuros, tienen una mortalidad superior que la de los nacimientos únicos. La mortalidad perinatal llega a ser de una a cuatro veces mayor. Los dicigotos tienen una mortalidad de 19%, mientras que los monocigotos presentan una mortalidad de 26%, por lo general relacionada con el síndrome transfusional.

Los gemelos monoamnióticos tienen bastantes probabilidades de enredar sus cordones entre sí, y causar asfixia; en teoría el segundo gemelo está más expuesto a la hipoxia, ya que la placenta se puede desprender después de nacer el primer gemelo. Además, el segundo gemelo puede tener dificultades para nacer a causa de presentación anómala, de disminución del tono uterino o de que el cérvix empiece a cerrarse tras el nacimiento del primero.

Los gemelos con retraso del crecimiento tienen un riesgo elevado de hipoglucemia.

El más pequeño de los gemelos por lo general permanece más chico durante su niñez. Cuando ocurren diferencias notorias de tamaño entre los gemelos monoovulares, suelen desaparecer cuando los niños cumplen alrededor de seis meses de edad.

La supervivencia del segundo gemelo es progresivamente menor tras un intervalo de 30 min después de nacido el primer gemelo, considerando el momento óptimo hasta 15 min después del primer gemelo. Como ya se mencionó, el segundo gemelo tiene peor pronóstico por el mayor periodo de hipoxia debido quizá a

que está sometido a mayores intervenciones operatorias y duración del tiempo de anestesia.

Se diagnostica enfermedad de membrana hialina en 29% de los gemelos menores de 37 semanas.

El pronóstico se ensombrece también por la doble frecuencia de anomalías congénitas, que contribuyen a la mortalidad. Entre las anomalías que llegan a observarse están defectos del tubo neural, hidrocefalia, labio hendido con o sin fisura palatina, atresia esofágica, arteria umbilical única, síndrome de Klinefelter y de Turner, tumor de Wilms, meduloblastoma, retinoblastoma, leucemia, enfermedad de Letterer-Siwe, malformaciones del seno urogenital, extrofia cloacal, cardiopatías, teratoma sacrocóccigeo, siringomelia, holoprosencefalia y asociación vacter.

Con frecuencia existe una discordancia en las anomalías en gemelos monocigóticos, lo que sugiere el papel crucial de factores ambientales intrauterinos. Sólo de 5 a 20% de las anomalías son concordantes y un gemelo puede estar menos afectado. Cuando un gemelo presenta una cardiopatía congénita es concordante en 25% de las parejas monocigotas y 5% de dicigotas.

En la actualidad es posible estadificar el síndrome de transfusión intergemelar en función de los siguientes factores: insuficiencia renal progresiva en el gemelo donante, por medio de los estudios Doppler, insuficiencia cardiaca congestiva con anasarca y muerte fetal. Esta clasificación es de la siguiente manera:

- Estadio I. La vejiga del gemelo donante es aún visible.
- Estadio II. La vejiga del gemelo donante ya no es visible. El feto tiene insuficiencia renal.
- Estadio III. Doppler muy anormal caracterizado por ausencia o inversión de la velocidad de la arteria umbilical o flujo umbilical pulsátil.
- Estadio IV. Anasarca de uno o ambos fetos.
- Estadio V. Muerte de uno o ambos fetos.

## Conducta pediátrica en los gemelos

El diagnóstico prenatal permite al obstetra y al pediatra preparar el nacimiento de niños de alto riesgo a causa de la gemelaridad.

Debido a las características que presenta este tipo de embarazo es necesario un doble equipo pediátrico para asistir individualmente a cada producto. Se deben anticipar problemas y entre ellos está que el segundo gemelo corre mayor riesgo de asfixia, hemorragia y hemorragia intracraneal.

El médico debe examinar en forma cuidadosa a los recién nacidos según la prematuridad y el retraso en el crecimiento; lo mismo que en busca de anomalías congénitas. Es crucial determinar la cigosidad. También es necesario medir la

tensión arterial y el hematócrito para determinar si existe o no síndrome de transfusión gemelar.

Deben disponerse los apoyos a la familia; si un gemelo muere, los cuidados deben alentar y propiciar que se produzca el proceso de duelo. No es correcto que el personal de salud asuma que el dolor de perder a un hijo es menor sólo porque hay un gemelo superviviente.



## Bibliografía

- Bardawil WA, Reddy RL, Bardawil LW.** Consideraciones placentarias en embarazo múltiple. *Clín de Perinatol.* 1988:13-40.
- Benirschke K.** Patología placentaria (embarazo múltiple). En: Behrman, *Enfermedades del feto y del recién nacido*. Buenos Aires: Panamericana. 1985:271-274.
- Illingworth RS.** Embarazo gemelar. En: Illingworth RS, *El niño normal*, 4a. ed. México: El Manual Moderno. 1993:117-125.
- Kliegman RM.** Embarazos múltiples. En: Behrman, Kliegman, Arvin, *Tratado de pediatría*. Madrid: McGraw-Hill Interamericana. 1997:567-569.
- Kochenour NK.** Obstetric management of multiple gestation. En: Fanaroff AA, Martin RJ, *Neonatal-perinatal medicine*. San Luis Missouri: Mosby-Year Book. 1992:225-229.
- Langman J.** Membranas fetales en gemelos. En: Langman J, *Embriología médica*. Bogotá: Panamericana. 1986:109-114.
- Moore KL.** Placenta y membranas fetales. En: Moore KL, *Embriología clínica*. México: McGraw-Hill Interamericana. 1999:136-146.
- Oski, De Angelis, Feigin, Warshaw.** *Pediatría: principios y práctica*. Filadelfia: Panamericana. 1993:274-281.
- Parson, M.** Efecto del embarazo gemelar en madre, feto y parto. *Clín de Perinatol.* 1988:41-34.
- Powers WF.** Multiple births. En: Cloherty JP, *Manual of neonatal care*. Philadelphia: Lippincott-Raven. 1998:77-80.
- Pritchard JA, MacDonald PC, Grant NF.** Embarazo con partos múltiples. En: *Obstetricia de Williams*. Barcelona: Salvat. 1990:489-509.
- Quintero RA.** Síndrome de transfusión intergemelar. *Clín de Perinatol:* 585-594. 2003.
- Wenstrom KD, Gall SA.** Incidencia, morbilidad, mortalidad y diagnóstico de los embarazos gemelares. *Clín de Perinatol.* 1988;(1):1-12.

# Capítulo 9

## Traumatismo obstétrico

*Nacimiento sin violencia*

Rogelio Rodríguez Bonito

### Contenido

- Definición
- Frecuencia
- Factores predisponentes
- Variedades de traumatismo obstétrico
- Conclusiones

### Definición

Se define como traumatismo obstétrico a toda lesión evitable y no evitable que resulta de fuerzas mecánicas que producen hemorragia, edema, rotura de tejidos o alteración de las funciones durante el nacimiento o como consecuencia del mismo.

### Frecuencia

En Estados Unidos (EU) representa la sexta causa de mortalidad (alrededor de 23 de cada 100 000 nacidos vivos) pero, como es obvio, esta cifra se magnifica en hospitales escuela. Muchos traumatismos son leves y autolimitados; en éstos a menudo el mejor tratamiento es la observación.

### Factores predisponentes

Los más frecuentes son:

- Macrosomía
- Variedades de presentación: podálica, de cara
- Distocia de hombros
- Aplicación de fórceps
- Desproporción cefalopélvica o fetopélvica
- Parto fortuito
- Cesárea
- Premadurez

- Parto prolongado
- Versiones

## Variedades de traumatismo obstétrico

### Cefalohematoma

Es una hemorragia subperióstica que se presenta durante un parto traumático, prolongado o cuando existe una alteración de la hemostasia. Es característico de la lesión que está limitada por las suturas, que tiende a crecer de manera progresiva y a formar un reborde de fibrina; por lo general se localiza a nivel de los parietales. Su frecuencia varía entre 1.5 y 2.5% de los partos en general, es dos veces más frecuente en varones y aproximadamente 15% es bilateral. Se ha observado fractura lineal del cráneo en un 5% cuando el cefalohematoma es unilateral y 18% cuando es bilateral. Las fracturas con hundimiento pequeñas tienen mejor resolución en una radiografía tangencial. Después de algunos días el cambio de consistencia de la sangre coagulada origina un reborde palpable o “borde en cráter” en la periferia que puede confundirse con una fractura.

Según su tamaño, el cefalohematoma suele reabsorberse en forma gradual en 8 a 12 semanas. Los cefalohematomas de gran tamaño llegan a ocasionar anemia, hiperbilirrubinemia y trombocitopenia.

El tratamiento de un cefalohematoma debe ser conservador y es importante realizar radiografías de cráneo anteroposterior, lateral y tangencial para determinar si hay fractura subyacente, además de efectuar en forma periódica una biometría hemática y determinación de bilirrubinas.

Una complicación poco frecuente es la formación de un absceso en un recién nacido séptico o en forma secundaria a aspiración de la lesión, por lo cual nunca debe intentarse este procedimiento.

### *Caput succedaneum*

Consiste en una tumefacción difusa del cuero cabelludo que representa un edema traumático por encima del periostio. Se reduce en pocas horas, si es pequeño; si es de gran tamaño se resuelve en varios días.

### Fracturas del cráneo

Tales fracturas por lo general son secundarias a partos complicados, se llegan a producir fracturas *in utero*, durante el trabajo de parto o pueden ser secundarias a la aplicación de fórceps. La mayoría de las fracturas de cráneo se identifican en la región parietal o frontal y son de tipo lineal; son visibles radiológicamente como

líneas hipodensas. Cuando no son desplazadas dichas lesiones se consideran benignas y se espera que consoliden en forma espontánea (figura 9-1).

Una fractura con hundimiento se observa mejor en una radiografía antero-posterior, ya que a veces las imágenes laterales no son concluyentes; cuando la duda persiste debe practicarse una radiografía tangencial al sitio sospechoso (figura 9-2).

Las fracturas con hundimiento deben corregirse quirúrgicamente a la brevedad posible y han de considerarse siempre como una urgencia relativa.

## Lesiones oculares

Aunque el ojo se encuentra protegido en cierto grado por su situación anatómica, puede dañarse en los partos cefálicos distócicos, por la aplicación defectuosa de fórceps o por fracturas de la base del cráneo que incluyan la órbita.



► **Figura 9-1** Fractura lineal en cráneo. Note el típico trazo de fractura lineal en el hueso parietal.



► **Figura 9-2** Fractura hundimiento de cráneo. Se observa la depresión y hundimiento importante en el hueso parietal.

Las hemorragias subconjuntivales son comunes en el recién nacido y se resuelven en el término de una semana (en forma espontánea). La lesión al nacimiento que afecta el nervio óptico o hemorragia retiniana, el hifema o la hemorragia del vítreo, en forma exclusiva, son relativamente raras; las últimas dos lesiones son secundarias a roturas de la membrana de Descemet. Se ha comunicado atrofia óptica unilateral y bilateral como resultado de lesión directa del nervio por fractura de las órbitas o, con menor frecuencia, de la base del cráneo. El cuadro 9-1 resume los tipos de lesiones más serias, sus características secundarias y las secuelas potenciales.

### Lesión del nervio frénico

Dicha lesión ocurre cuando hay una lesión importante de la cuarta raíz cervical, la cual puede acompañar a la lesión del plexo braquial superior. Se presenta como

► **Cuadro 9-1** Lesiones traumáticas oculares en el nacimiento.

Tipo	Características asociadas	Secuelas
Hifema	Fórceps	Glaucoma
Hemorragia retiniana	Parto vaginal Fórceps	Ambliopía
Lesión corneal (rotura de la membrana de Descemet)	Fórceps	Reduplicación Estrías Astigmatismo
Absceso corneal	Fórceps	Miopía Ambliopía
Retinopatía de Purtscher	Fórceps medio	Desconocido
Quiste orbitario hemático	Traumatismo	Desconocido

parálisis diafragmática, por lo general unilateral, y se manifiesta por dificultad respiratoria, cianosis e hipocinesia del hemitórax afectado.

Cuando la lesión del nervio frénico ocurre sin que medie lesión del plexo braquial, como ocurre en forma aislada demostrada por fluoroscopia, el trastorno puede imitar una enfermedad pulmonar o alguna cardiopatía congénita.

Las radiografías de tórax repetidas permiten demostrar la elevación más aparente de un hemidiafragma, con desplazamiento del corazón y del mediastino hacia el lado opuesto, al tiempo que se observan zonas de atelectasia bilateral. La mejor forma de establecer el diagnóstico es por fluoroscopia, a través de la cual se puede demostrar la típica “respiración paradójica”, la cual consiste en que el hemidiafragma afectado asciende a la inspiración forzada y desciende a la espiración.

La mayoría de los niños con este problema requiere medidas terapéuticas, como colocarlos sobre el lado afectado, administrarles oxígeno o brindarles apoyo ventilatorio. Antes de la ventilación mecánica hasta un 25% moría por dificultad respiratoria o neumonía. El tratamiento puede incluir plicatura del diafragma, trasplante de nervio y marcapaso eléctrico, si no hay mejoría espontánea.

## Parálisis del nervio facial

Se trata de la más frecuente de las parálisis de los nervios periféricos producidas por traumatismo al nacimiento, ya que se encuentra en poco más de 6% de los casos.

El traumatismo del nervio facial distal a su emergencia del agujero estilomasoide suele ocurrir como consecuencia de la aplicación de fórceps o por la presión que sobre el nervio ejerce la prominencia sacra materna o el hombro del



mismo feto cuando la cabeza se encuentra en lateroflexión. Algunos autores señalan que la frecuencia de neonatos con parálisis facial es la misma en neonatos nacidos con el uso de fórceps o sin el empleo de este último.

La parálisis suele ser evidente durante el primero o segundo día de vida, aunque en ocasiones está presente desde el nacimiento; por lo general es unilateral. Del lado afectado se encuentra oclusión palpebral defectuosa, retracción del ángulo de la boca hacia el lado sano y borramiento del surco nasogeniano del lado afectado.

Al llanto, las modificaciones se hacen más notables, con desviación de la boca hacia el lado sano.

El tratamiento de la parálisis facial se limita a la protección ocular y aplicación de gotas de metilcelulosa en el ojo del párpado paralítico, con objeto de evitar úlceras corneales.

Se debe considerar la reparación quirúrgica sólo cuando existe evidencia de que el nervio está seccionado y ello debe practicarse entre las semanas tres y cinco de edad.

El pronóstico para la recuperación es bueno. En la mayoría de los casos la parálisis facial es leve y se evidencia cierta mejoría en una semana. En lesiones más graves la recuperación puede tardar varios meses.

## Parálisis del plexo braquial

La parálisis de Erb-Duchenne (raíces superiores) es la más frecuente, y al tiempo que 80% de los recién nacidos afectados presenta este tipo de lesión, 2.5% presenta parálisis de Klumpke-Dejerine o de ramas inferiores.

Las lesiones por tracción, estiramiento o avulsión durante el nacimiento en parte o todo el plexo braquial son graves desde el punto de vista funcional.

Los factores predisponentes a lesión del plexo braquial son: productos macrosómicos, complicaciones del trabajo de parto y la distocia del hombro anterior.

La mayoría de los casos es unilateral, 90% con compromiso del brazo derecho que resulta ser dos veces más frecuente que el del lado izquierdo. La lesión bilateral es muy rara.

La forma más común de lesión del plexo braquial es por afección de las raíces cervicales 5a y 6a. En la mayoría de los casos el plexo braquial es comprimido por hemorragia y edema de la vaina nerviosa; con menor frecuencia se presenta desgarramiento real de los nervios o avulsión de las raíces de la médula espinal.

Las manifestaciones clínicas se reconocen poco después del nacimiento, entre ellas debilidad de los músculos deltoides, serrato mayor, bíceps y redondo mayor; el brazo afectado se encuentra en una posición de aducción y rotación interna en el hombro. La afección de C8 y T1 produce debilidad para la extensión de la muñeca y los dedos.

El reflejo de Moro está incompleto o disminuido en el lado afectado, pero con una presión palmar intacta en la parálisis de Erb.

El objetivo principal del tratamiento es la prevención de la contractura mientras se espera la recuperación del plexo, algo que se logra con la movilización parcial durante la primera y segunda semanas. Al principio debe evitarse la terapia física activa por la neuritis traumática que es muy dolorosa. En cambio, puede iniciarse un programa de movilización progresiva entre el séptimo y décimo días.

El electrodiagnóstico permite distinguir entre la lesión de neurapraxia y la avulsión de la raíz. Los neonatos con lesión grave del primer tipo pueden presentar una recuperación parcial o total de la función, mientras que en las lesiones por avulsión la parálisis es permanente. La cirugía correctiva está indicada en algunos casos para mejorar la función del brazo, pero se realiza después de los cuatro años de edad.

El pronóstico es difícil de establecer: un neonato que muestra mejoría a la semana o dos semanas después del nacimiento tiene muchas probabilidades de recuperarse por completo o sólo con déficit menor (cuadro 9-2).

Las lesiones permanentes se acompañan de atrofia muscular, contracturas y alteraciones del crecimiento del miembro.

## Lesión de la columna vertebral

La mayoría de estas lesiones ocurre como consecuencia de la presentación podálica, durante la cual se producen hiperextensión cervical del feto, tracciones excesivas sobre el eje vertebral o rotación del cuerpo en relación con la cabeza a lo largo del eje. Existe una gran elasticidad de la columna y sus tejidos blandos de soporte, de forma que puede haber lesiones medulares sin luxación vertebral o fractura. La sintomatología depende del nivel, aunque las lesiones altas resultan incompatibles con la vida. El daño ocasionado por compresión e isquemia suele evolucionar con recuperación completa o parcial, en cuyo caso el área desnervada será flácida e insensible.

► **Cuadro 9-2** Características del pronóstico según los estudios de conducción nerviosa y de electromiografía en la lesión del plexo braquial.

Favorable	Desfavorable
Tiempos de conducción nerviosa normales	Potenciales de desnervación en los músculos romboides
Potenciales de acción motora normales con estimulación nerviosa distal	Déficit sensitivos intensos acompañantes de déficit motores pero con conducción sensitiva normal

El paciente quizá esté apneico o tenga problemas respiratorios, aunque en ocasiones está despierto a pesar de su déficit neurológico. Deben realizarse todos los esfuerzos para prevenir lesiones posteriores una vez que se logra hacer el diagnóstico, y es preciso recurrir a todos los estudios, incluso exámenes de imagen. Se recomiendan a la brevedad los siguientes lineamientos:

- Inmovilización de la cabeza y el tronco para prevenir el progreso de la lesión (puede hacerse manualmente a fin de facilitar la reanimación).
- Vías aéreas permeables.
- Apoyo circulatorio como se requiera (volumen, presores).
- Termorregulación.
- Exámenes neurológicos y físicos minuciosos para detectar la presencia de otras lesiones.
- De manera urgente, interconsulta con neurocirugía, ortopedia, y otras.
- Obtener radiografías de columna, tórax, cabeza y extremidades.
- Tomografía axil computadorizada del área afectada.
- Evitar punción lumbar.
- Asegurar drenaje urinario.

## Lesión de la médula espinal

Dichas lesiones son consecuencia del estiramiento de la médula espinal más que de su compresión o sección, son secundarias al parto podálico laborioso y en los que se utiliza versión y extracción. Se puede presentar también en distocia de hombros, premadurez y en el parto precipitado.

La tracción longitudinal o lateral del cuello durante un parto difícil elonga la médula, sus meninges, vasos sanguíneos y las raíces nerviosas. Las lesiones son más frecuentes en las regiones cervical inferior y dorsal superior.

Cuando el daño medular es grave, la muerte del neonato ocurre durante el parto o poco después. Cuando la lesión es menos extensa o menos grave el neonato muestra depresión respiratoria e hipotonía generalizada. La presencia de escaso tono muscular y flacidez que afecta todas las extremidades o sólo las piernas después de un parto en podálica debe despertar la sospecha de lesión medular.

No existe ningún tratamiento específico para la médula espinal lesionada. Los grados más leves de lesión son potencialmente reversibles (cuadro 9-3).

## Traumatismo del sistema nervioso simpático

El síndrome de Claude Bernard Horner originado por lesión del nervio simpático cervical puede formar parte de la lesión de la porción inferior del plexo braquial. Consiste en: miosis, ptosis parcial, ligero enoftalmos y anhidrosis de la porción homolateral de la cara. Aunque pequeñas, las pupilas reaccionan a la luz. El dato

► **Cuadro 9-3** Secuelas de las lesiones de la médula espinal.

Tempranas	Tardías
Parálisis	Infección recurrente de vías urinarias
Pérdida sensorial	Alteración de la motilidad gastrointestinal
Disfunción autonómica	Incontinencia del esfínter anal
Insuficiencia respiratoria	Úlceras por decúbito
Neumonía	Contracturas
Incontinencia vesical, reflujo	Fracturas
	Hidromielia
	Escoliosis
	Gran angustia familiar

de daño en el plexo ayuda a distinguir este síndrome de la hemorragia intracraneal como causa de la anisocoria. La resolución del problema cursa paralela a la evolución de la lesión del plexo.

## Lesiones musculares (tortícolis congénita)

Las lesiones del músculo esternocleidomastoideo son secundarias a distocia del hombro anterior y a la presentación podálica; la deformidad muscular puede estar presente al nacimiento o, como acontece por lo general, se reconoce en la segunda o tercera semana de vida, apareciendo en el tercio medio del músculo como una tumoración ovalada, renitente, de dimensiones variables, ya que puede alcanzar hasta 5 centímetros.

Se presenta limitación en la rotación del cuello hacia el lado de la deformidad y en el movimiento lateral de la cabeza en dirección opuesta.

El diagnóstico habitualmente no presenta ninguna dificultad y sus rasgos característicos son la contractura del músculo esternocleidomastoideo y la tumoración fusiforme. Debe realizarse radiografía lateral de columna cervical con el propósito de descartar anomalías congénitas de las vértebras como hemivértebras. El médico también debe tener en mente los diagnósticos del síndrome de Klippel Feil y la deformidad de Sprengel.

Es muy frecuente que en la resolución del problema quede como remanente una tumoración calcificada. Si existe deformidad se realizan ejercicios de movilización con alargamiento pasivo del músculo esternocleidomastoideo durante tres a seis meses. Si la deformidad no se corrige después de ese lapso, debe considerarse la cirugía para prevenir las deformidades permanentes del cráneo y de la columna cervical.

## Fracturas óseas

Las fracturas de clavícula y del húmero se presentan casi siempre obedeciendo al mismo mecanismo fisiopatológico. Los principales factores predisponentes son las dificultades de la extracción de hombros en la presentación de vértice y en podálica con los brazos extendidos. Las fracturas de fémur son menos frecuentes y por lo general secundarias a un parto podálico. Lo relevante en la clínica es la deformidad de la región y la impotencia funcional reflejada en la evidente asimetría en la posición y en la actitud del lactante.

Este tipo de fracturas a menudo son en tallo verde, aunque algunas veces se producen lesiones completas que es factible identificar mediante radiografía.

La fractura de clavícula se resuelve de forma espontánea y, por ello, sólo amerita ofrecer una explicación a los padres, algún analgésico adecuado a la edad y no es necesario implementar algún tipo de inmovilización (es decir, queda contraindicado intentar aplicar un vendaje en ocho o Velpau). Por lo general el callo óseo se forma para el séptimo a octavo días y el pronóstico es excelente. Las otras lesiones necesitan la participación del servicio de traumatología y ortopedia (figura 9-3).

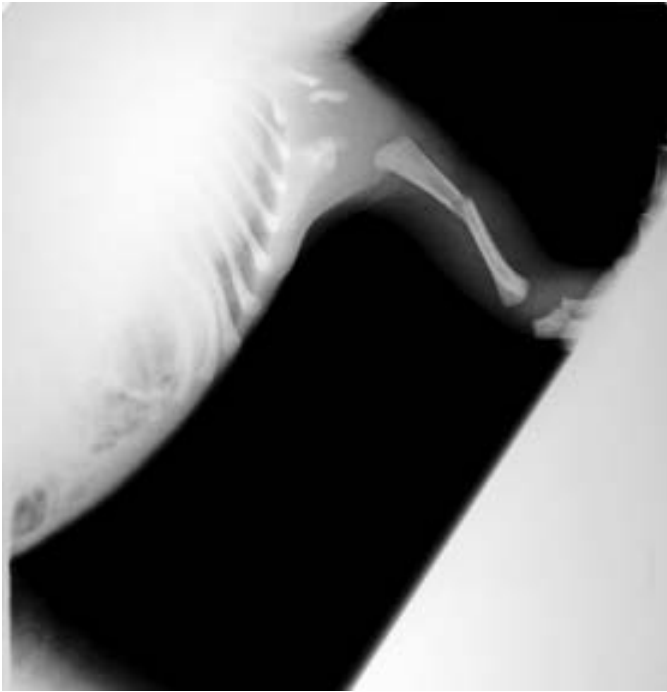
## Rotura hepática

En relación con el traumatismo obstétrico, el hígado es el órgano abdominal que se lesiona con más frecuencia durante el nacimiento. La mayoría de las hemorragias por rotura hepática se produce durante el parto, pero puede ocurrir antes o después del mismo. La presión manual sobre el abdomen fetal durante el parto del tronco y de la cabeza en la presentación pélvica es probablemente el mecanismo más común. También se considera que la premadurez o posmadurez predispone al neonato a padecer esta lesión; otros factores predisponentes son asfixia y trastornos de la coagulación.

El hematoma subcapsular es más frecuente que la laceración hepática. La superficie anterior del lóbulo derecho del hígado es el sitio predilecto de localización del hematoma ya que es el menos protegido. La hemorragia se origina por contusión o desgarramiento del parénquima; en casi todos los casos la cápsula se conserva y la sangre se acumula de manera lenta hasta formar un hematoma subcapsular de tamaño variable.

El neonato puede estar asintomático durante los tres primeros días o presentar rechazo al alimento, palidez, disminución del hematócrito, taquicardia o taquipnea; asimismo, suelen cursar con importante hepatomegalia. Si se produce rotura del hematoma, el abdomen se distiende con franca reacción peritoneal y cambios de coloración en la piel debido al hemoperitoneo.

El tratamiento inmediato consiste en transfusión de sangre total para restaurar el volumen. Debe efectuarse laparotomía para evacuar el hematoma y reparar cualquier laceración.



► **Figura 9-3** Fractura de clavícula y húmero. Note las fracturas de clavícula izquierda en su tercio medio y del húmero en plena diáfisis.

El pronóstico depende del diagnóstico temprano y corrección de cualquier trastorno de la coagulación.

## Rotura esplénica

Es excepcional en el neonato. Se observa de manera más común en macrosómicos, en presentación podálica y en niño con eritroblastosis fetal o sífilis congénita, en las cuales el bazo está hipertrofiado y es más friable, además de que están implicadas alteraciones en la coagulación.

Los signos clínicos que sugieren hemorragia son semejantes para la que se describe en lesiones hepáticas.

En cuanto al tratamiento, debe transfundirse y corregirse cualquier defecto en la coagulación, y acto seguido practicar una laparotomía exploradora. La tendencia actual es intentar la reparación y preservación del bazo.

## Hemorragia suprarrenal

La hemorragia suprarrenal neonatal es una alteración más común de lo que muchos clínicos creen; algunos estudios de autopsia revelan una elevada incidencia de hemorragia subclínica. La causa más probable es el trauma al nacimiento. Los signos varían según el grado de lesión. Los hallazgos clásicos son: fiebre, taquipnea, palidez, acrocianosis, masa palpable en flanco izquierdo. Los signos que sugieren insuficiencia suprarrenal son: rechazo al alimento, deshidratación, distensión abdominal, irritabilidad, hipoglucemia, convulsiones e hipotensión arterial.

En este caso se recurre al ultrasonido, el cual puede revelar una lesión sólida en el lugar de la hemorragia suprarrenal. Las hemorragias pequeñas son asintomáticas y no se acompañan de morbilidad importante. La pérdida de sangre ha de reponerse de inmediato, pero la decisión de operar varía según la localización y magnitud de la hemorragia. La insuficiencia suprarrenal debe manejarse con corticoesteroides y glucosa intravenosos.

## Traumatismo de los genitales

En general es secundario al parto de nalgas y en recién nacidos macrosómicos llega a producirse edema, equimosis y hematomas en el escroto y labios mayores. En el neonato varón, por ser larga y péndula, la uretra resulta vulnerable a la compresión contra la estructura firme de la pelvis ósea materna. Es necesario considerar la laxitud tisular de la región, el grado de edema y la coloración que muestre, sea por equimosis o hematoma, a fin de determinar si existe o no un motivo de preocupación; por fortuna tienden a la remisión espontánea en los primeros cuatro a cinco días.

Con menor frecuencia los traumatismos del parto afectan estructuras profundas, de modo que cuando hay lesión de la túnica vaginal se origina un hematocele, que por impedir la transluminación se distingue del hidrocele.

Hay algunos casos de torsión testicular que pueden confundirse con un tumor, por lo que el médico debe solicitar el estudio de fetoproteína alfa.

## Conclusiones

En vista de las técnicas obstétricas cada vez más precisas y la vigilancia perinatal tan estricta, y ante el hecho de que el médico cada vez es más precavido y consciente de su gran responsabilidad, el traumatismo obstétrico debe ser cada vez menos frecuente, con las reservas del caso para quienes viven y laboran en hospitales escuela.

Aunque la mayoría de las lesiones traumáticas obstétricas son benignas y autolimitadas, gran número de ellas son devastadoras y terminan en incapacidades que, a futuro, requieren mucha atención (cuadro 9-4).

► **Cuadro 9-4** Lesiones olvidadas que originan secuelas.

Lesiones	Secuelas
Hemorragia subgaleal	Choque hipovolémico
Fractura con daño del agujero óptico	Atrofia óptica y ceguera
Hemorragia en oído interno	Hipoacusia, disfunción vestibular
Fractura del hueso nasal	Deformidad
Hemorragia de pared intestinal	Obstrucción intestinal
Rotura de la membrana de Descemet	Astigmatismo, ambliopía
Hematoma hepático	Choque hipovolémico

A través de la correcta evaluación de un parto prolongado, presentaciones anormales, el tamaño del feto, la premadurez, así como la aplicación de fórceps, versiones y otras, se facilitará la selección de la técnica y el modo del parto que menos lesione al neonato.

A pesar de los esfuerzos realizados para reducir la morbilidad en el parto y nacimiento, aún es verdad que “el viaje más peligroso” que cualquier persona lleva a cabo es aquel que va de la matriz al mundo exterior.



## Bibliografía

- De la Torre JA.** Hemorragia de la suprarrenal. *En: De la Torre, El recién nacido con traumatismo durante el parto.* México: Ed Méd Hosp Inf Méx. 1973:131-138.
- De la Torre JA.** Rotura hepática. *En: De la Torre, El recién nacido con traumatismo durante el parto.* México: Ed Méd Hosp Inf Méx. 1973:119-124.
- De la Torre JA.** Rotura del bazo. *En: De la Torre, El recién nacido con traumatismo durante el parto.* México: Ed Méd Hosp Inf Méx. 1973:125-129.
- De la Torre JA.** Parálisis del nervio facial. *En: De la Torre, El recién nacido con traumatismo durante el parto.* México: Ed Méd Hosp Inf Méx. 1973:97-101.
- De la Torre JA.** Parálisis del plexo braquial. *En: De la Torre, El recién nacido con traumatismo durante el parto.* México: Ed Méd Hosp Inf Méx. 1973:81-89.
- De la Torre JA.** Traumatismo ocular. *En: De la Torre, El recién nacido con traumatismo durante el parto.* México: Ed Méd Hosp Inf Méx. 1973:103-108.
- De la Torre JA.** Torticolis muscular congénita. *En: De la Torre, El recién nacido con traumatismo durante el parto.* México: Ed Méd Hosp Inf Méx. 1973:139-143.
- Donn SM, Faix RG.** Pronóstico a largo plazo del niño con grave traumatismo fetal. *Clín de Perinatol.* 1983:501-513.



- Faix RG, Donn SM.** Tratamiento inmediato del niño traumatizado. *Clín de Perinatol.* 1983;483-501.
- Manrtan HH.** Traumatismos del parto. *En: Behrman, Enfermedades del feto y del recién nacido.* Buenos Aires: Panamericana. 1985:274-301.
- Menkes JH.** Asfixia y traumatismo perinatal del sistema nervioso central. *En: Schaffer-Avery, Enfermedades del recién nacido,* 6a. ed. Buenos Aires: Panamericana. 1993:434-449.
- Pitchard JA, Mcdonald PC, Gant NF.** Lesiones y malformaciones del feto y del recién nacido. *En: Williams, Obstetricia,* 3a. ed. Barcelona: Salvat. 1998;769-785.
- Towbin A.** Latent spinal cord and brainstem injury in newborn infants. *Dev Med Child Neurol.* 1976;18:229.

# Capítulo 10

## Neonato con rotura prematura de membranas

*Infección potencial*

Rogelio Rodríguez Bonito

Alicia Rodríguez Juárez

### Contenido

- Consideraciones generales
- Tratamiento
- Puntaje para evaluar el tratamiento

La rotura prematura de membranas es un problema perinatólogico y su tratamiento apropiado es causa de diversas opiniones y marcadas controversias. Sin duda intervienen en esta situación el juicio clínico, la experiencia del médico y la individualización cuidadosa de las medidas asistenciales.

La rotura prematura de membranas ocurre antes del inicio de las contracciones uterinas regulares que producen dilatación del cérvix y se manifiesta por la fuga de líquido amniótico por lo menos una hora antes del trabajo de parto.

### Consideraciones generales

La frecuencia de este padecimiento llega a 9.8% de los embarazos, y en 30% de ellos ocurre antes de la semana 36 de gestación. En ausencia de síntomas maternos, el riesgo de infección neonatal es de sólo 1 por ciento.

La rotura se presenta casi siempre en forma espontánea. Se relaciona con factores como tabaquismo de la madre, embarazos gemelares, mujeres jóvenes e incompetencia cervical, entre otros; aunque algunos incluirían en esta lista las relaciones sexuales, en realidad esta afirmación aún es motivo de controversia. Hay una relación de la apoptosis y degradación de la matriz celular del amnios con la rotura de membranas (prematura o no). El tiempo que transcurre entre rotura y nacimiento recibe el nombre de tiempo de latencia y, aun cuando algunos estudios muestren lo contrario, la mayoría indica que cuando el tiempo de latencia se prolonga, aumentan las complicaciones.

Entre las complicaciones se cuentan infecciones maternas y del producto, trazos anormales de la frecuencia cardiaca fetal compatibles con compresión del

cordón, malformaciones por bandas amnióticas secundarias al oligohidramnios y aumento del riesgo de traumatismo obstétrico. Se ha descrito que la frecuencia de alteraciones crece después de 24 horas de la rotura; sin embargo, en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” se estudia a todo neonato hijo de madre con rotura prematura de membranas de más de ocho horas de evolución, ya que los peligros son mayores por tratarse de una población con alto riesgo (edad, nivel socioeconómico, tiempo de exposición al ingreso, control prenatal inadecuado, etc.) y por el hecho de que es un hospital escuela, lo que implica un aumento de la frecuencia de exploraciones. Cuando la madre tiene infección urinaria, sistémica o fiebre, se incrementa el riesgo de infección en el neonato.

En la madre el médico puede investigar marcadores de infección intrauterina, como interleucina-6, ferritina, fibronectina, prolactina, TNF-alfa, alfa fetoproteína y factor estimulante de granulocitos, los cuales por lo regular se encuentran en niveles elevados.

## Tratamiento

### Prenatal

El tratamiento prenatal se da a la paciente desde su ingreso al hospital, ya que con base en estudios se recomienda el uso de antibioticoterapia profiláctica. Aun sin sintomatología infecciosa en la madre se han aislado gérmenes en cultivos de líquido amniótico, corion y cordón umbilical hasta en 28%. En el medio en que trabaja el autor de este texto, los colonizadores más encontrados son los Gram negativos, pero se han descrito cada vez más una importante respuesta del producto y la madre a *Ureaplasma urealyticum*. Todo esto aumenta la posibilidad de infección en el producto que justifica el uso de antibióticos. Cabe mencionar que existe controversia con respecto al uso —como inductores de maduración— de esteroides en prematuros; no obstante, hay estudios que revelan su eficacia para disminuir la gravedad de alteraciones de tipo respiratorio, así como de hemorragia intraventricular. Otro aspecto importante del cuidado prenatal es la monitorización fetal a través de un perfil biofísico fetal, pues el producto está en peligro de hipoxia por la infección intraamniótica y por riesgo de accidente del cordón.

Algunos autores han tratado el oligohidramnios con la inyección intraamniótica de 250 ml de líquido, con lo cual incrementan el índice de líquido amniótico de 4.3 a 5.8 cm. Así se disminuye la frecuencia de desaceleraciones variables y se proporciona un amortiguador para proteger al cordón; con ello se observa un descenso en la tasa de cesáreas de 22 a 3 por ciento.

## Posnatal

No es necesario el aislamiento inmediato en cuneros, pero sí justifica el inicio inmediato del estudio para descartar infección. Los estudios a realizar en cuneros son: biometría hemática completa (BHC), microeritrosedimentación globular (MESG), Gram de lavado gástrico (éste debe realizarse antes de dos horas, porque indica el ambiente fetal), estudio de placenta, vigilancia a la madre en cuanto a fiebre o estudios paraclínicos anormales sugestivos de infección, y radiografía de tórax en neonatos con dificultad respiratoria, pues hasta 90% pueden tener repercusión pulmonar.

Se internan en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) todos los pacientes que reúnan alguno de los siguientes datos:

- Signos de infección: dificultad respiratoria, distensión abdominal y hepatoesplenomegalia, etcétera.
- Gram de lavado gástrico positivo.
- Leucopenia de 5 000 o menos o leucocitosis mayor de 25 000.
- Más de 15 a 20% de bandas o relación B/N de 0.16.
- MESG acelerada.
- La sala de cuneros es centro de referencia para el estudio de los pacientes potencialmente sépticos por rotura prematura de membranas y todo neonato que reúna los parámetros de infección ya mencionados ingresa en la UCIN. El tratamiento en sala es:
  - Dieta normal a menos que el paciente tenga problemas gastrointestinales o respiratorios.
  - Antibióticos. Si no hay germen identificado, se utiliza doble esquema de antibióticos ampicilina-sulbactam y cefotaxima.
  - Exámenes. BCH, conteo de plaquetas, MESG, punción lumbar, radiografía de tórax (se valora).
  - Cultivos. Hemocultivo y cultivo de líquido cefalorraquídeo (LCR).
  - Estudio anatomopatológico de la placenta.
  - Es preciso investigar si los genitales de la madre están colonizados con estreptococo del grupo B.
  - PCR y VSG.

## Puntaje para evaluar el tratamiento

A fin de seleccionar el tratamiento adecuado a los nacidos después de rotura prematura de membranas, se considera cada uno de los aspectos presentados en el cuadro 10-1.

**Cuadro 10-1** Puntaje para el tratamiento de neonatos con RPM.

Datos	Puntos
Gram de lavado gástrico anormal (más de 4 PMN por campo a 45 ×)	1
Leucopenia o leucocitosis (menos de 5 000 y más de 25 000)	2
Granulaciones patológicas de los neutrófilos	3
Relación banda:neutrófilo anormal (más de 0.16)	4
Microeritrosedimentación acelerada (2 + la edad en días)	5
Signos clínicos de infección (en el neonato)	6
Madre con signos de infección	7
Placenta con datos clínicos de infección	8
Parto sin asepsia o antisepsia	9

**Clasificación**

**0-2 puntos** Baja posibilidad de infección, observación estricta, repetir exámenes.

**3-5 puntos** Alta posibilidad de infección, se traslada a UCIN para estudio y tratamiento.

**6 o más** Certeza de infección, el paciente se traslada a UCIN para tratamiento, si se comprueba problema respiratorio pasa a UCIP.

*Anexo* Todo recién nacido prematuro con diagnóstico de RPM debe internarse en UCIN o UCIP para estudio y tratamiento.



## Bibliografía

**Belady PM, Farkouth LJ, Gibbs RS.** Infección intraamniótica. *Clín de Perinatol.* 1997:43-57.

**Benito CW, Guzmán ER, Vintzileos AM.** Ultrasonografía en la sala de trabajo de parto. *Clín de Perinatol.* 1996:105-124.

**Cusik W, Smullian JC, Vintzileos AM.** Vigilancia intraparto de la frecuencia cardíaca fetal. *Clín de Perinatol.* 1996:819-847.

**Feigin RD, Callanan DL.** Infecciones posnatales adquiridas. *En: Behrman, Enfermedades del feto y del recién nacido.* Buenos Aires: Panamericana. 1985:785-793.

**Goldenberg RL, Culhane JF.** La infección como causa de parto pretérmino. *Clín de Perinatol.* 2003:667-690.

**Kennedy KA, Clark SL.** Rotura prematura de membranas. Controversias en la terapéutica. *Clín de Perinatol.* 1992:385-397.

**Lee T, Helayne S.** Causas y datos epidemiológicos de rotura prematura de membranas. *Clín de Perinatol.* 2001:687-699.

**López GR.** Rotura prematura de membranas. *En: Calderón JE, Arredondo JL, Infectología perinatal.* México: Trillas. 1991:230-239.

- Mayman E, Chaim W, Sheiner E y col.** A review of randomized clinical trials of antibiotic therapy in preterm premature rupture of the membranes. *Am Gynecol Obstet.* 1998;261(4):173-181.
- Myles TD, Espinoza R, Meyers W et al.** Effects of smoking, alcohol and drugs of abuse on the outcome of “expectantly” managed cases of preterm premature rupture of membranes. *J Matern Fet Med.* 1998;7(3):157-166.
- Onen B, Basil JB, Shefft GL et al.** Antenatal steroids and intraventricular hemorrhage after premature rupture of membranes at 24-28 weeks gestations. *Am J Perinatol.* 1997;14(3):171-176.
- Ovalle A, Martínez MA, Kakarieka E y col.** Placental pathology in premature rupture of membranes. Its relationship with microbial findings, maternal and neonatal outcome. *Rev Med Chil.* 1998;126(8):930-942.
- Vadillo, Ortega F, Arechevaleta F et al.** Apoptosis and extracellular matrix degradation in chorioamnion during labor and premature membrane rupture. *Gynecol Obstet Mex.* 1998;66:202-207.
- Yoon BH, Romero R, Park JS et al.** Microbial invasion of the amniotic cavity with *Ureaplasma urealyticum* is associated with a robust host response in fetal, amniotic and maternal compartments. *Am J Obstet Gynecol.* 1998;179(5):1254-1260.

# Capítulo 11

## Tamiz metabólico neonatal

*Garrod y Guthrie. Los pioneros*

Rogelio Rodríguez Bonito

Sofía Alanís Guerrero

### Contenido

- Pruebas de laboratorio

### Pruebas de laboratorio

Cabe definir al tamiz metabólico neonatal como el estudio para seleccionar, identificar y clasificar a las enfermedades en un individuo, idealmente antes de que se manifiesten, para realizar un tratamiento adecuado y evitar secuelas como retraso mental o incluso la muerte.

Al concluir el siglo pasado “Garrod” designó como errores congénitos e innatos del metabolismo (EIM), a centenares de procesos bioquímicos que la mayor parte tienen como rasgos comunes:

- a) Ser hereditarios, con carácter autosómico recesivo.
- b) Tener como base la falta o alteración de una enzima o un elemento bioquímico del metabolismo.
- c) Ser susceptibles de corrección cuando se identifica su etiopatogenia.

De manera continua se descubren EIM, de hecho, en la actualidad se cuentan quizá por miles. La genética bioquímica moderna explica cómo se traduce la información genética en la síntesis de proteínas dotadas de propiedades metabólicas o estructurales propias, de tal forma que si esa proteína es una enzima, un receptor, un vehículo de transporte, una bomba de membrana o un elemento estructural, su capacidad funcional puede quedar comprometida de forma relativa o grave.

Si el proceso afectado por un EIM es esencial para la salud y si es muy intenso al grado de afectar un sistema orgánico originará un cuadro patológico, que puede ser desde muy leve a tener consecuencias mortales.

La mayor parte de estos trastornos tienen manifestaciones clínicas que llegan a manifestarse (o a ser descubiertas) en el recién nacido o poco tiempo después; un buen número de ellas puede ser detectado desde el periodo intrauterino, en el estudio bioquímico del líquido amniótico, al analizar aminoácidos, enzimas, hormonas o productos metabólicos anormales.

Cuadro 11-1 Datos clínicos y de laboratorio en errores innatos del metabolismo.

Manifestaciones clínicas Resultados de laboratorio	Tipo general de trastorno a considerar								
	A	B	C	D	E	F	G	H	I
Episodio	++	++	++	++	+	+	-	-	-
Mala alimentación	++	+	++	+	+	+	+	-	-
Olor anormal	+	+	+	+	+	+	-	-	-
Letargo, coma, convulsiones	+	+	+	+	+	+	-	-	-
Falta de desarrollo	+	+	+	-	+	-	+	++	-
Hepatomegalia	-	-	-	-	-	-	-	+	+
Hepatoesplenomegalia	-	-	-	-	-	-	-	-	+
Esplenomegalia	-	+	-	+	+	+	-	+	-
Hipotonía	+	+	+	+	+	+	+	-	+
Miocardopatía	-	+	-	+	+	+	-	+	-
Facciones burdas	-	-	-	-	-	-	-	++	-
Defectos congénitos	-	+	-	-	+	-	+	-	-
Hipoglucemia	+	+	-	+	+	+	-	-	-
Acidosis	+	++	-	+	+	+	-	-	-
Hiperamonemia	+	+	++	+	+	-	-	-	-
Cetosis	-	-	-	+	-	-	-	-	-
Hipocetosis									

A = Aminoacidopatías.

B = Acidopatías orgánicas.

C = Defectos en el ciclo de la urea.

D = Defectos en la oxidación de ácidos grasos.

E = Trastornos mitocondriales.

F = Trastornos de carbohidratos.

G = Trastornos peroxisómicos.

H = Mucopolisacaridosis.

I = Esfingolipidosis.

++, sí

+, puede ser

-, no

Los bebés que padecen EIM manifiestan datos de muy distinto carácter, a saber, acidosis metabólica rebelde, hipoglucemia persistente, vómitos intratables, letargia, rechazo a la dieta, convulsiones, fallo de medro, alteraciones del desarrollo, olor peculiar, niveles altos en sangre y orina de un determinado metabolito y cambios físicos como la hepatomegalia. Algunas manifestaciones son parecidas a las infecciones generalizadas (cuadro 11-1).

Haciendo semiología de los olores característicos, considere el siguiente listado y su correlación:



- Col, tirosinemia tipo 1.
- Orina de gato, deficiencia de 3-metilcrotonil-Coacarboxilasa.
- Pescado, trimetilaminuria.
- Lúpulo, enfermedad de lúpulo en orina.
- Jarabe de maple, fenilcetonuria.
- Ratón o humedad, enfermedad de orina de “jarabe de maple”.
- “Pies sudados” o queso, acidemia isovalérica, acidemia glutárica tipo III.

En el diagnóstico diferencial de un neonato cuyo estado es grave, debe plantearse la posibilidad de un EIM (figura 11-1).

La mayor parte de los EIM que aparecen en el periodo neonatal son mortales si no se inicia de inmediato el tratamiento específico.

El retraso mental y las convulsiones son las manifestaciones más frecuentes en niños que han rebasado el periodo neonatal.

Existe un conjunto de enfermedades que, si bien individualmente son poco frecuentes, en conjunto tienen una incidencia considerable (> 1:10 000); se les llama errores innatos del metabolismo y son el resultado de defectos enzimáticos

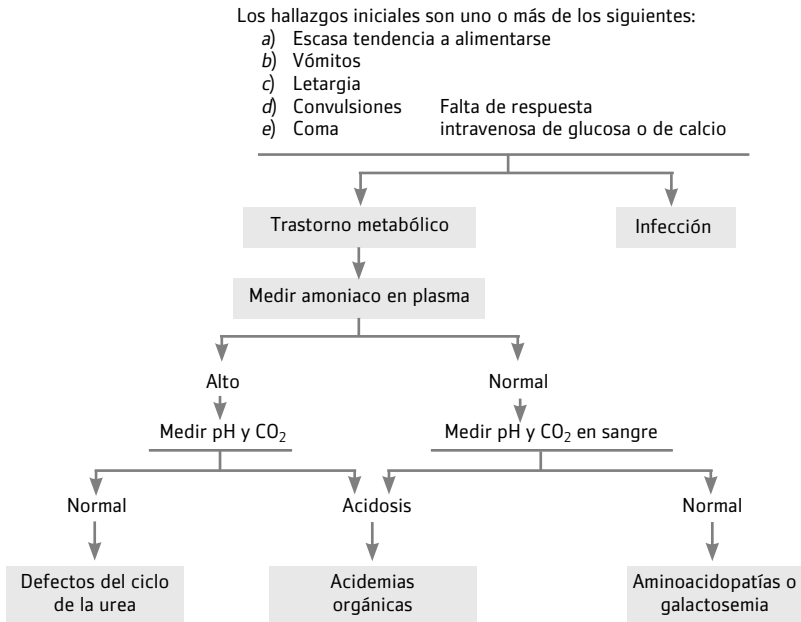


Figura 11-1 Algoritmo para el diagnóstico de EIM.

en vías de síntesis y degradación de compuestos, los síntomas son inespecíficos y se presentan debido a los siguientes factores:

- Déficit de sustancias normalmente producidas por la reacción comprometida en el defecto.
- Acumulación de precursores inmediatos o remotos al defecto.
- Aumento de productos alternativos por estimulación de otras vías metabólicas.
- Inhibición de vías alternativas por un sustrato acumulado.

Lo deseable es que a todos los neonatos se les practiquen las pruebas de investigación universal y obligatoria para la identificación temprana y oportuna, para así evitar que las tasas de morbilidad aumenten por estos problemas. Así que es muy gratificante que cada vez se generalice la práctica del estudio de “tamiz metabólico”, de modo que es de esperarse que las autoridades de salud tomen conciencia de lo importante que es llevarlas a cabo y den cada vez más apoyo para que el médico esté en posibilidades de implementarlas.

Para efectuar el diagnóstico de EIM se requiere de especialistas tanto clínicos como de laboratorio, además de que debe realizarse lo más pronto posible para prevenir o limitar el daño a órganos e incluso evitar la muerte.

## Pruebas de laboratorio

En 1961, el Dr. Robert Guthrie en Massachusetts detectó un paciente con fenilcetonuria mediante una muestra de sangre seca sobre un papel filtro, por lo que se le conoce como el pionero del tamiz metabólico.

Es aconsejable pedir que se realice un tamiz metabólico neonatal a todo recién nacido con la finalidad de detectar de forma temprana todas aquellas enfermedades metabólicas que tienen un inicio de presentación tardía. El programa de tamizaje neonatal se conoce también como tria, pesquisa, cribado o escrutinio (*screening*, en inglés). No se trata de un procedimiento diagnóstico, esto es, los sujetos con resultados positivos o sospechosos deben someterse a una prueba confirmatoria diagnóstica.

Cuando la muestra a estudiar es sangre, se recomienda tomar la muestra dentro de las primeras 48 a 72 horas de vida, a fin de evitar dentro de lo posible falsas negativas (cuadro 11-2).

Si es posible, la muestra debe ser recolectada antes de una transfusión (pequeñas transfusiones pueden invalidar los resultados para algunas enfermedades como galactosemia, deficiencia de biotinidasa y hemoglobinopatías). En estos niños se requieren dos muestras, la primera se toma tres días o más después de la transfusión más reciente y tres meses después de la transfusión final.

► **Cuadro 11-2** Pruebas de detección con resultados negativos con la edad en el momento del muestreo de sangre.

Edad del RN al tomar la muestra de sangre (horas)	No se identificó fenilcetonuria %
< 12	33
12-24	9.7
24-48	2.4
48-72	0.14

Debe considerarse que la alimentación especial (p. ej., nutrición parenteral, soya, etc.) puede afectar el resultado.

El tamiz metabólico neonatal inicia con una serie de pruebas bioquímicas cualitativas que se realizan en orina, mediante la cual es posible detectar diversos metabolitos:

- Alteraciones en aminoácidos (9)
- Alteraciones en mucopolisacáridos (2)
- Alteraciones en ácidos orgánicos (1)
- Alteraciones en carbohidratos (3)

El tamizaje tiene un gran número de resultados falsos positivos (23%), mismos que por lo general se deben a la presencia de carbohidratos (lactosa, galactosa) que pueden estar relacionados con inmadurez transitoria del recién nacido. Si hay un resultado positivo se solicita una segunda muestra para dar seguimiento y entonces deben realizarse pruebas más específicas (figura 11-2).

## Enfermedades que detecta el tamiz metabólico

Si existe alteración en el metabolismo de aminoácidos:

- Fenilcetonuria
- Enfermedad de orina de “jarabe de arce”
- Histidinemia
- Tirosinemia
- Alcaptonuria

Si se detecta alteración en el metabolismo de los carbohidratos:

- Galactosemia
- Intolerancia hereditaria a la fructuosa
- Fructosuria



► **Figura 11-2** Algoritmo que muestra el proceso que debe seguirse con los resultados de las muestras de orina.

Si hay trastornos de los mucopolisacáridos:

- Mucopolisacaridosis

Si se detecta aciurias orgánicas:

- Acidemia metilmalónica

Existe en la actualidad una herramienta que es muy útil en el diagnóstico de este tipo de enfermedades: el tamiz metabólico ampliado, mismo que permite hacer el diagnóstico en sangre a través de espectrometría de masas en tándem (ya que determina con gran precisión el peso y estructura de átomos y moléculas), este tamiz también incluye la detección de hipotiroidismo congénito, fibrosis quística, hiperplasia suprarrenal congénita y galactosemia.

## Enfermedades que detecta el tándem ampliado en masas (MS/MS)

Aminoácidos:

- Fenilcetonuria
- Enfermedad de orina de “jarabe de arce”

- Homocistinuria
- Hipermetioninemia
- Citrulinemia
- Aciduria argininosuccínica
- Tirosinemia
- Hiperglucemia no cetósica
- Deficiencia de metionina sintetasa

Alteración del metabolismo de la urea:

- Hiperomitinemia
- Argininemia

Ácidos grasos:

- Deficiencia de acilCoA deshidrogenasa
- Deficiencia de acilCoA deshidrogenasa de cadena muy larga
- Deficiencia de acilCoA deshidrogenasa de cadena corta
- Deficiencia de acilCoA deshidrogenasa múltiple
- Deficiencia de carnitina palmitoiltransferasa
- Deficiencia de hidrocil CoA deshidrogenasa de cadena larga
- Deficiencia de proteína trifuncional
- Deficiencia de transporte de carnitina

Ácidos orgánicos:

- Acidemia glutárica tipos I y II
- Acidemia propiónica
- Acidemia metilmalónica
- Acidemia isovalérica
- Deficiencia de 3 hidroxil-3-metilglutaril CoA liasa
- Deficiencia de 3-metilcrotonil CoA carboxilasa
- Deficiencia de carboxilasas múltiple

Carbohidratos:

- Galactosemia

Endocrinopatías:

- Hipotiroidismo congénito
- Hiperplasia suprarrenal congénita

## Colección de muestra

**Para tamiz metabólico en orina.** Se debe recolectar de 20 a 30 ml de orina dos horas después de que el recién nacido haya ingerido su alimento y congelarla hasta que sea analizada, ya que de no realizarse esto puede haber crecimiento bacteriano y alterar los resultados.

**Para tamiz metabólico ampliado en tándem.** Se emplean gotas de sangre seca (6 gotas) sobre papel filtro, recolectadas de recién nacidos durante los primeros días de vida. Es importante que el antiséptico y la piel no entren en contacto con el papel al coleccionar la muestra y debe transportarse a temperatura ambiente (cuadro 11-3).

En la actualidad es imposible efectuar pruebas para fibrosis quística, distrofia muscular de Duchenne, defectos del ciclo de la betaoxidación de ácidos grasos, acidurias orgánicas, deficiencia de alfa 1-antitripsina.

En Japón, Quebec y el Reino Unido se han aplicado pruebas para identificación de neuroblastoma, aun cuando existe la factibilidad de estas pruebas en fase preclínica, pudiendo permitirse consejo genético y practicar exámenes en familias afectadas.

Virtualmente todos los EIM pueden ser diagnosticados mediante diferentes técnicas prepartum.

- El procedimiento más común es el análisis de fibroblastos cultivados (de vello coriónico o por amniocentesis) medición de la actividad de hexosaminidasa **a** cuando hay riesgo de Tay-Sachs.
- Medición de la concentración del sustrato que se acumula en exceso, debido a un bloqueo metabólico específico (p. ej., 17 hidroxiprogesterona en líquido amniótico de un feto con riesgo de hiperplasia suprarrenal congénita por deficiencia de dihidroxilasa).

Existen muchas preocupaciones acerca del impacto psicológico del diagnóstico presintomático de enfermedades letales o para las cuales no se dispone de terapéutica eficaz. Es recomendable que antes de iniciar procesos de investigación a gran escala, el médico realice estudios piloto cuidadosos para valorar su sensibilidad y especificidad, así como el impacto de la identificación temprana sobre el pronóstico del lactante.

**Cuadro 11-3** Errores innatos del metabolismo. Guía para el diagnóstico de laboratorio.

Enfermedad	Prueba	Muestra	Resultado
Trastornos aminoácidos	TÁNDEM	S (papel filtro)	Cuantitativo
	HPLC	Suero	Cuantitativo
	Colorimétricas	Orina	Cualitativo
Trastornos carbohidratos	CCF	Orina	Cualitativo
	Colorimétricas	Orina	Cualitativo
	CCF	Orina	Cualitativo
Galactosa	Fluorométrica	S (papel filtro)	Cuantitativo
GALT	Fluorométrica	S (papel filtro)	Cuantitativo
GALT	Fluorescencia	S (papel filtro)	Semicuantitativo
Acidemias orgánicas	Colorimétricas	Orina	Cualitativo
	TÁNDEM	S (papel filtro)	Cuantitativo
	CG-Masas	Orina	Cuantitativo
Trastornos ácidos grasos	TÁNDEM	S (papel filtro)	Cuantitativo
Mucopolisacaridosis	Colorimétricas	Orina	Cualitativo
	Electroforesis	Orina 24 h	Cuantitativa
Fibrosis quística	Fluorométrica	S (papel filtro)	Cuantitativo
Hipotiroidismo congénito	Fluorométrica	S (papel filtro)	Cuantitativo
	RIA	S (papel filtro)	Cuantitativo
Hiperplasia suprarrenal	Fluorométrica	S (papel filtro)	Cuantitativo
	RIA	S (papel filtro)	Cuantitativo
Deficiencia de biotinidasa	Fluorométrica	S (papel filtro)	Cuantitativo

**Abreviaturas:**

**CCF**, cromatografía en capa fina; **GALT**, galactosa uridil transferasa; **HPLC**, cromatografía de líquidos de alta resolución; **RIA**, radioinmunoanálisis; S, sangre; **TÁNDEM**, espectrometría de masas MS/MS.



## Bibliografía

- Berry, GT.** Metabolismo. En: Polin, RA. Secretos de la pediatría. México. McGraw-Hill Interamericana. 1978:345-346.
- Brown, ER.** Investigación de trastornos metabólicos. *Clínicas de perinatología*. 1998:409-427.

- Committee on Genetics.** Newborn Screening Fact Sheets. *Pediatric*. 1996;98, 473.
- Kliegman, RM.** El feto y el recién nacido. *En: Nelson. Tratado de pediatría.* Madrid. McGraw-Hill. 1999:555-563.
- Rashed MS, Rahbeeni Z.** Application of Electrospray Tandem Mass Spectrometry to Neonatal Screening. *Semin Perinatol*.1999;23(2):183-193.
- Repetto, G, Mena, P.** Enfermedades metabólicas en el recién nacido. *En: Tapia JL, Ventura J. Manual de neonatología* P. 2a. ed. Ed. Mediterráneo, Santiago, Chile. 1992:121-128.
- Rezuani I, Rosenblatt PS.** Introducción a los errores congénitos del metabolismo. *En: Nelson. Tratado de pediatría, Madrid, McGraw-Hill.* 1999:411-412.
- Vela Arnieba M, Jiménez Sánchez G.** Laboratorio en los errores innatos del metabolismo. *En: Vela Amieba M, Jiménez Sánchez G. Guía para el diagnóstico de los errores innatos del metabolismo.* Ed. Intersistemas, México, D.F. 1998:23-28.
- Villarreal Pérez JZ, Martínez de Villarreal LM, Tinoco Torres BR.** Tamiz neonatal. Espectrometría de masas en tándem. *En: Villarreal Pérez JZ, Martínez de Villarreal LM, Tinoco Torres BR. Tamiz neonatal programa arranque parejo.* Monterrey, N.L., México. 2001;19-210: 31-33.



# Sección II

Enfermedades del aparato  
respiratorio





# Capítulo 12

## Retención de líquido pulmonar

*Pulmón edematoso*

Rogelio Rodríguez Bonito  
Isaías Rodríguez Balderrama

### Contenido

- Consideraciones generales
- Frecuencia
- Patogenia y causas
- Cuadro clínico
- Diagnóstico
- Diagnóstico diferencial
- Complicaciones
- Tratamiento

### Consideraciones generales

La retención de líquido pulmonar es una alteración respiratoria autolimitada. Se caracteriza por alta frecuencia respiratoria y se relaciona con un retardo en la reabsorción del líquido pulmonar fetal o con la aspiración de líquido amniótico claro. También ha sido descrito como taquipnea transitoria del recién nacido, enfermedad del pulmón húmedo y síndrome de dificultad respiratoria tipo II.

El líquido pulmonar no representa un simple ultrafiltrado del plasma, según el equilibrio de Gibbs-Donnan, sino que es secretado de manera activa, pasa a la faringe y es deglutido, así contribuye a formar líquido amniótico que en estado normal no penetra en el pulmón fetal. El líquido pulmonar en el feto se encuentra en la proporción de 20 ml × kg de peso corporal y, en comparación con el líquido amniótico, tiene pH más bajo, concentración de proteínas y bicarbonato también más bajos, pero osmolaridad y concentración de sodio y cloruros mayores (cuadro 12-1).

### Frecuencia

La frecuencia de retención de líquido pulmonar en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” es de 18 por cada 1 000 nacidos vivos. Se presenta en los nacidos de término, sin trabajo de parto, y por operación cesárea. Lo anterior no excluye la presentación de este síndrome en niños de pretérmino u obtenidos por parto vaginal. En el informe de Sundell se encontró relación con pacientes que presentan depresión leve al nacer.

► **Cuadro 12-1** Composición de los líquidos amniótico, pulmonar y del plasma.

	Líquido pulmonar	Líquido amniótico	Plasma
pH	6.43 ± 0.13	7.07 ± 0.22	7.25-7.35
Osmolaridad	300 ± 6	257 ± 14	296 ± 10
Na <sup>+</sup> (mEq/L)	150 ± 1.3	113 ± 65	150 ± 1
Cl <sup>-</sup> (mEq/L)	157 ± 4.1	87 ± 5.0	107 ± 1
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mEq/L)	2.8 ± 0.3	19 ± 3.0	24 ± 1
Proteínas (mg/100 ml)	27 ± 2.0	100 ± 10.0	4.09 ± 0.26

## Patogenia y causas

Como este trastorno consiste en un retardo en la resorción del líquido pulmonar, se han propuesto varias teorías para explicarlo. Aunque el líquido alveolar por lo normal es de bajo contenido en proteínas comparado con el líquido amniótico, el aumento de proteínas intraalveolares puede ser causado por un episodio de asfixia prenatal, una alteración en la permeabilidad de los capilares pulmonares o una aspiración intrauterina del líquido amniótico. Este líquido de alto contenido proteico, electrolítico y pH más ácido tiene dificultad para pasar a la circulación pulmonar y debe ser eliminado por el sistema linfático pulmonar. Por esta vía se elimina 11% del líquido de los pulmones, de tal manera que la circulación pulmonar absorbe la mayor cantidad del líquido intraalveolar residual presente al nacimiento.

Cuando el tórax se expande por primera vez, al momento del nacimiento, tracciona al parénquima pulmonar y éste empuja el líquido intraalveolar al espacio tisular periarterial y perilinfático. Esa posibilidad es apoyada por el hallazgo radiológico de aumento en el trazo lineal perihiliar y vascularidad prominente. Lo anterior es reforzado, desde el punto de vista histológico, por la ausencia de células escamosas o de exudados inflamatorios en los pulmones y la presencia de congestión de los espacios perivasculares (intersticiales) por líquido. De acuerdo con la hipótesis de Starling, la resorción de líquido pulmonar puede impedirse por: *a*) disminución de la presión oncótica de los capilares; *b*) aumento de la presión hidrostática de los capilares; *c*) aumento de la presión osmótica del líquido intersticial o alveolar, o *d*) disminución de la presión hidrostática tisular.

Otro aspecto importante es representado por el transporte activo del sodio a través del epitelio pulmonar, llevando líquido de la luz hacia el intersticio con subsecuente absorción hacia la corriente sanguínea. De esta manera el epitelio pulmonar cambia y deja de excretar el ion cloro hacia la luz, como lo venía haciendo antes del nacimiento, para absorber sodio en la vida posnatal.

## Cuadro clínico

Se caracteriza por taquipnea y signos Silverman Andersen progresivos y de inicio temprano. De forma invariable, en las primeras seis horas de vida algunos neonatos presentan sólo taquipnea que oscila entre 80 y 100 respiraciones por minuto. En ausencia de retracciones o estertores, pueden estar ligeramente cianóticos y con respiración quejumbrosa, pero la ventilación alveolar es normal medida por el pH y  $PCO_2$  en sangre. Ciertos neonatos tienen una evolución más prolongada y pueden requerir oxigenoterapia adicional durante algunos días. Los síntomas de dificultad respiratoria desaparecen poco a poco desde las primeras 24 a 72 horas de vida, y no se observan anomalías radiológicas y clínicas a la vuelta de una semana.

## Diagnóstico

Por lo regular se trata de un neonato de término eutrófico que nace por cesárea y sin trabajo de parto, con dificultad respiratoria temprana, progresiva y con taquipnea de alta frecuencia, con campos pulmonares limpios, oximetría casi siempre normal.

La radiografía de tórax muestra marcas vasculares mal definidas, tabiques interlobares edematosos y derrames pleurales en ambos ángulos costofrénicos y en las cisuras interlobares, con típico infiltrado intersticial. En ocasiones puede haber edema alveolar. Los pulmones tienden a estar marcadamente hiperairados con horizontalización de los arcos costales y abatimiento de los diafragmas; esto puede ser más definido en la radiografía lateral. Las imágenes lineales perihiliares representan la ingurgitación de los linfáticos periarteriales y la congestión de las venas bronquiales, lo cual da la imagen característica del llamado **corazón peludo**, en donde se borra el perfil del corazón y aumenta la silueta cardiaca. Los hallazgos radiológicos son característicos, por lo general diagnósticos, aunados a los datos clínicos; de modo peculiar evolucionan e involucionan en forma paralela (figura 12-1).

## Diagnóstico diferencial

### Enfermedad de membrana hialina

En el caso de esta enfermedad, la insuficiencia respiratoria no empieza a resolverse antes de las 48 a 72 horas, generalmente se trata de un prematuro con franco problema restrictivo, silencio pulmonar e imagen de vidrio despolido desde el punto de vista radiológico.



► **Figura 12-1** Retención de líquido pulmonar. Típica congestión parahiliar bilateral que borra la nitidez de la silueta cardíaca, infiltrado intersticial con abertura de los espacios intercostales, abatimiento de los hemidiafragmas en un fondo de hiperreacción generalizado.

## Aspiración de meconio

Ocurre con frecuencia en neonatos a término y posmaduros; existe el antecedente de sufrimiento fetal agudo y líquido amniótico teñido con meconio. En la radiografía se observan infiltrados micronodulares y macronodulares irregulares, difusos, bilaterales y alternando con opacidades que sugieren neumonitis o atelectasias, y áreas de enfisema periférico. También pueden cursar con neumotórax o neumomediastino.

## Insuficiencia cardíaca congestiva

En esta insuficiencia, casi siempre con una cardiopatía congénita de base, ocurre cardiomegalia persistente más congestión vascular pulmonar y electrocardiograma anormal.

## Neumonía

Existe el antecedente de infección perinatal o contaminación; en un inicio son indistinguibles desde el punto de vista clínico y radiológico. En la neumonía la diferencia se hace mediante biometría hemática alterada, así como la evolución tórpida y progresiva del síndrome infeccioso.

## Mala adaptación pulmonar

El cuadro clínico es semejante a la retención de líquido pulmonar, con radiografía normal y rápida involución en más o menos seis horas.

## Linfangiectasia pulmonar congénita

Es una afección relativamente rara, con un tipo de congestión pulmonar que representa un aumento de la vascularización pulmonar que se extiende en abanico desde los hilios, hiperreacción pulmonar; puede haber aspecto miliar, pero no hay cardiomegalia. Además, los neonatos con linfangiectasia pulmonar presentan insuficiencia respiratoria más grave, cianosis intensa y deterioro rápidamente progresivo.

La policitemia y las situaciones que cursen con hipervolemia deben considerarse en el diagnóstico diferencial.

## Complicaciones

Se presentan apnea por fatiga y, de manera excepcional, por hipertensión pulmonar.

## Tratamiento

A continuación se señalan los principales aspectos del tratamiento en estos neonatos.

- Ayuno y sonda buco-gástrica a dependencia. Con ello se evita la broncoaspiración y la distensión gástrica.
- Plan de líquidos, de acuerdo con los requerimientos calóricos y de volumen.
- Oxígeno suplementario, por lo general no se requieren altas concentraciones de oxígeno, pero de manera excepcional se ha observado que en algunos casos se requiere ventilación mecánica intermitente con presiones positivas elevadas y oxígeno al 100 por ciento.

- Oximetría de pulso, la cual se requiere para vigilar los requerimientos de oxígeno del paciente.
- Glucometrías, mismas que se toman cada ocho horas, ya que puede haber hipoglucemia debido al alto gasto metabólico, por la dificultad respiratoria y el ayuno.
- Hematócrito central. Cada 24 horas, manteniéndolo por arriba de 45 por ciento.
- Vigilancia continua de signos vitales, ya que una de las complicaciones de estos niños es la apnea por fatiga.
- Vigilancia de electrolitos séricos: cada 48 o 72 horas ya que puede presentarse hipocalcemia.



## Bibliografía

- Avery ME**, Gatewood OB, Brumley G. Transient tachypnea of the newborn. *Am J Dis Child* III. 1966:380-388.
- Caffey J**. Recién nacido con dificultad respiratoria. En: Caffey J, *Diagnóstico radiológico en pediatría*. Barcelona: Salvat. 1978:141-142.
- Chernik V**. Movimientos respiratorios fetales. *Clín de Perinatol*. 1978:257-269.
- Fox WW**, Morray JP, Martin RJ. Taquipnea transitoria. En: Behrman RE, *Enfermedades del feto y del recién nacido*. Buenos Aires: Panamericana. 1985:549-550.
- Hallman M**, Gluck L. Síndrome de insuficiencia respiratoria. *Clin Ped de Norteam*. 1982:1033-1055.
- Lawson LE**. Transient tachypnea of the newborn. En: Cloherty JP, *Manual of neonatal care*. Philadelphia: Lippincott-Raven. 1998:369-371.
- Stahlman MT**. Síndrome del pulmón húmedo. En: Avery GB, *Neonatología*. Buenos Aires: Interamericana. 1990:448-450.
- Sundell H, Garrott J, Blankenship NJ et al**. Studies on infants with type II respiratory distress syndrome. *J of Ped*. 1971;78(5):754-764.
- Swischuk LF**. Insuficiencia respiratoria transitoria del recién nacido. *Radiol del rec nac y del lact*. 1977:38-48.
- Swischuk LF**. Transient respiratory distress of the newborn. *Am J Roentg*. 1970;108:557.
- Wesenberg RL**. Pulmón edematoso y aspiración de líquido amniótico claro. En: Wesenberg, *El tórax del recién nacido*. Barcelona. 1977:Salvat:39-48.



# Capítulo 13

## Enfermedad de membrana hialina

*Patognomónica del prematuro*

Rogelio Rodríguez Bonito

Patricia Y. Pérez Martínez

### Contenido

- Introducción
- Causas y patogenia
- Fisiopatología
- Anatomía patológica
- Presentación clínica
- Otros problemas metabólicos
- Hallazgos radiológicos
- Diagnóstico
- Tratamiento
- Complicaciones
- Prevención

### Introducción

La enfermedad de membrana hialina (EMH), con frecuencia denominada síndrome de dificultad respiratoria, sobreviene después del comienzo de la respiración en el neonato por déficit del factor tensoactivo pulmonar y la susceptibilidad por premadurez. Se relaciona con la etapa de la maduración pulmonar en el momento del parto, que casi siempre coincide con la edad gestacional.

La epidemiología es mundial, se estiman alrededor de 40 000 casos anuales. Es la principal causa de muerte en los primeros siete días de vida y el cuarto lugar en la mortalidad general. La frecuencia es alrededor de 60% si el nacimiento es en la semana 28 de gestación, de 15 a 20% en los nacidos en las semanas 32 a 36 de gestación y disminuye a  $1 \times 10\ 000$  en el recién nacido de término.

Es más común en neonatos del sexo masculino y es frecuente en recién nacidos de mujeres con diabetes gestacional e insulino dependientes. También se relaciona con la asfisia perinatal o en cesárea sin trabajo de parto.

### Causas y patogenia

La EMH es una deficiencia de maduración del factor tensoactivo (surfactante). Los componentes principales de este agente son la dipalmitoilfosfatidilcolina (lecitina), la fosfoglicerina, apoproteínas (proteínas del agente tensoactivo: SP-A, B, C, D) y el colesterol. La cantidad de factor tensoactivo sintetizada y almacenada en los neumocitos tipo II depende de la edad gestacional. El factor tensoactivo es li-

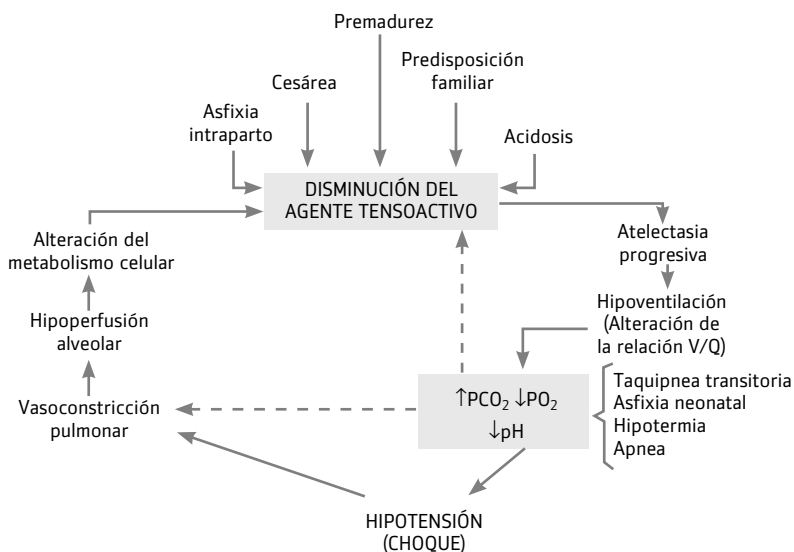
berado a la luz alveolar donde reduce la tensión superficial y evita el colapso alveolar al final de la espiración. Desde la semana 20 de gestación se encuentra en homogeneizados de pulmones fetales, pero sólo a partir de etapas posteriores alcanza la superficie alveolar; en el líquido amniótico aparece entre las semanas 28 y 32. En general, después de la semana 35 de gestación los niveles del agente tensoactivo pulmonar alcanzan la madurez. La síntesis del mismo depende en parte de que el pH, la temperatura y la perfusión sean normales. La asfixia, hipoxemia, isquemias pulmonares, hipovolemia e hipotermia inhiben la producción del agente tensoactivo (cuadro 13-1).

## Fisiopatología

En la EMH la frecuencia respiratoria es elevada y la distensibilidad es baja, por lo que se requiere presión intratorácica muy negativa para desplazar un volumen

► **Cuadro 13-1** Factores que influyen en la producción de factor tensoactivo (surfactante).

Estimulantes	
Asociados con el embarazo	Agentes farmacológicos
Toxemia	Corticoesteroides
Toxemia grave	Hormonas tiroideas
Rotura prolongada de membranas	Metilxantinas
Cuello uterino incompetente	Prolactina
Adicción a la heroína	Estrógenos
Edad gestacional avanzada	Agentes adrenérgicos beta
Hipertensión materna crónica	Agentes colinérgicos (pilocarpina)
Desnutrición intrauterina	Bromexina
Hemoglobinopatía	AMPc
	Prostaglandinas
Inhibidores	
Asociados con el embarazo	Agentes farmacológicos
Diabetes mellitus	Insulina
Isoimmunización por Rh con hidropesía	Colchicina
Hiperglucemia	Antitripsina alfa 1
Edad gestacional breve	Alfa 2 macroglobulina
Asfixia perinatal	



► **Figura 13-1** Factores que contribuyen a la patología de la enfermedad de membrana hialina. Posible “círculo vicioso” que perpetúa la hipoxia (tomada de Nelson, *Tratado de pediatría*).

normal de aire. En las primeras horas de vida la presión pulmonar en relación con la sistémica puede aumentar por hipoxia e hipotensión sistémica, lo cual conduce al mantenimiento de una circulación fetal parcial, con cortocircuito de derecha a izquierda a través del conducto arterioso y el agujero oval. La fisiopatología del pulmón en esta etapa depende del cortocircuito dominante hacia el pulmón o desde él. La capacidad residual funcional está reducida, así como el flujo sanguíneo pulmonar (figura 13-1).

## Anatomía patológica

Los pulmones tienen una coloración rojo-violácea intensa. Al microscopio hay una extensa atelectasia con congestión capilar intraalveolar y dilatación de los vasos linfáticos. Muchos conductos alveolares, alvéolos y bronquiolos están revestidos por unas membranas acidófilas homogéneas o granulosas. Otros hallazgos adicionales, aunque inconstantes, son restos amnióticos, hemorragia intraalveolar y enfisema intersticial.

## Presentación clínica

El recién nacido con enfermedad de membrana hialina es casi siempre un prematuro con marcada hipoxia por síndrome de dificultad respiratoria restrictivo manifestado por Silverman-Andersen alto y progresivo. Por lo general, a los pocos minutos de nacido presenta un quejido respiratorio característico, determinado por el cierre de la glotis, cuyo efecto es mantener el volumen pulmonar y el intercambio gaseoso durante la espiración. El esfuerzo respiratorio se evidencia por tiraje intercostal forzado y el empleo de músculos accesorios del cuello para la respiración. Los requerimientos de oxígeno aumentan para mantener una  $PO_2$  satisfactoria, por lo que el esfuerzo respiratorio cada vez es mayor.

A la exploración física se observa neonato fatigado con flacidez, vasoconstricción periférica marcada con coloración cutánea pálida grisácea, con llenado capilar lento, además de cianosis, así como edema. La oliguria en las primeras 48 horas de vida es común. A la auscultación pulmonar se detecta hipoaereación como dato más característico, mientras que en fase muy avanzada pueden oírse estertores crepitantes.

Con respecto a los estudios de laboratorio, con base en las gasometrías arteriales, el recién nacido con EMH presenta hipoxemia de moderada a grave, hipercapnia significativa y acidosis metabólica.

## Otros problemas metabólicos

- Con frecuencia cursan con hiponatremia, la cual se puede corregir al administrarse infusiones de bicarbonato de sodio en la corrección del estado acidobásico.
- El calcio sérico disminuye durante las primeras 72 horas de vida, y es más bajo en recién nacidos inmaduros.
- El fósforo sérico puede elevarse y reflejar estado catabólico.
- En ocasiones hay hipoproteinemia.
- La glucemia puede estar disminuida en las primeras horas de vida y puede estar asociada con asfisia grave o en hijo de madre diabética, y puede ser sintomática.
- La hiperbilirrubinemia es común después de las primeras 24 horas de vida y alcanza niveles peligrosos en recién nacidos prematuros, sobre todo porque puede ser multifactorial.
- El potasio sérico suele mantenerse normal; sin embargo, puede elevarse alcanzando niveles superiores de 7 mEq/L, con cambios electrocardiográficos, los cuales son de mal pronóstico.

## Hallazgos radiológicos

Desde el punto de vista radiológico son bastante característicos los infiltrados finos de “sal y pimienta” o “vidrio despulido” reticulogranulares difusos que aparecen en las primeras seis horas de vida. Además, es notorio el broncograma aéreo que se extiende hasta la periferia de los campos pulmonares. La silueta cardiaca puede ser difusa, borrosa y en ocasiones aparecer agrandada; llega a observarse una gran sombra tímica. En las primeras horas de vida puede aparecer una granularidad uniforme muy intensa, un “blanqueamiento”, y se reflejan los alvéolos llenos de líquido; el broncograma aéreo es el único parámetro pulmonar visible y es de pronóstico grave.

El tamaño del lactante, la gravedad de la enfermedad y el grado de apoyo ventilatorio influyen en estas opacidades.

## Grados radiológicos

**Grado 1.** El broncograma aéreo está confinado dentro de la silueta cardiotímica. Los contornos de la silueta permanecen nítidos. El patrón granular de los pulmones es muy fino y difícil de apreciar.

**Grado 2.** El broncograma aéreo se proyecta más allá de los bordes de la silueta cardiotímica. La típica imagen de vidrio despulido o la apariencia granular del parénquima pulmonar ahora es obvia.

**Grado 3.** Hay un incremento en la opacificación total del pulmón con más confluencia del patrón granular anormal. El contorno de la silueta cardiotímica es ligeramente borroso (figura 13-2).

**Grado 4.** La opacificación completa del pulmón ocurre presentando broncograma aéreo. La distinción entre la silueta cardiotímica, diafragma y parénquima pulmonar está perdida (figura 13-3).

## Diagnóstico

Aunque el diagnóstico definitivo es anatomopatológico, el antecedente de prematuridad, la evolución clínica, las radiografías de tórax y los valores de los gases sanguíneos y del equilibrio acidobásico ayudan a establecer el diagnóstico. Resulta indistinguible, en lo que se refiere a diagnóstico diferencial, la neumonía por estreptococo del grupo B; hay otra entidad grave y letal como la proteinosis alveolar congénita.



► **Figura 13-2** Enfermedad de membrana hialina. Notorio infiltrado reticulo-granular fino, homogéneo bilateral y con acentuado broncograma.



► **Figura 13-3** Enfermedad de membrana hialina grado 4. Imagen pulmonar en fase de hepatización con broncograma.

## Tratamiento

A continuación se listan factores esenciales en el tratamiento de los recién nacidos con enfermedad de membrana hialina:

- Prevención de la hipoxia y acidosis (metabolismo tisular normal, óptima producción de surfactante y prevención de cortocircuito de derecha a izquierda).
- Adecuada administración de líquidos (para evitar hipovolemia y choque, así como edema, sobre todo edema pulmonar).
- Reducción de las demandas metabólicas.
- Prevención de atelectasia y edema pulmonar.
- Mínimo insulto pulmonar por barotrauma u oxígeno.

En cuanto a tratamientos a seguir, los mejores cinco de ellos son los siguientes: tratamiento con reemplazo de factor tensoactivo, administración de oxígeno, presión positiva continua de la vía respiratoria, ventilación mecánica y terapia de soporte.

## Terapia con reemplazo de factor tensoactivo

Este tratamiento se puede utilizar como profilaxis en el momento del nacimiento de los prematuros con alto riesgo de enfermedad de membrana hialina (EMH) y en los recién nacidos con EMH establecida. Se ha demostrado la reducción de la gravedad de la EMH, así como la disminución de la incidencia de mortalidad y displasia broncopulmonar.

## Administración de oxígeno

Debe administrarse lo suficiente para mantener una tensión arterial de 50 a 80 mmHg; ese rango es suficiente para mantener las demandas metabólicas. El aumento de oxígeno inspirado produce una elevación de la presión alveolar de oxígeno en las unidades con ventilación y perfusión baja. En consecuencia, mejora la vasoconstricción por hipoxia y reduce el cortocircuito de derecha a izquierda.

## Presión positiva continua de la vía respiratoria

Se indica en tratamiento de recién nacido con EMH que presente dificultad respiratoria mínima, que requiere FIO<sub>2</sub> bajo al 40% para mantener una PaO<sub>2</sub> de 50 a 80 mmHg y una PaCO<sub>2</sub> menor de 50 mmHg. Es una terapia que reduce la necesidad de ventilación mecánica y la incidencia de morbilidad pulmonar crónica.

## Ventilación mecánica

El inicio puede determinarse por la decisión de administrar factor tensoactivo. El recién nacido menor de 1 500 g requiere ventilación mecánica. Las indicaciones son PaCO<sub>2</sub> mayor de 50 mmHg, PaO<sub>2</sub> menor de 50 mmHg con saturación menor de 90% con FIO<sub>2</sub> al 50% o apnea, además de hipercapnia con pH menor de 7.20. Los niveles de PaCO<sub>2</sub> y PaO<sub>2</sub> dependen del curso de enfermedad y el tamaño del recién nacido.

## Terapia de soporte

En el tratamiento de soporte es preciso estar al tanto de los siguientes factores:

- Temperatura. Se debe mantener un ambiente cálido para que el consumo de oxígeno sea mínimo.
- Vigilancia de gases en sangre.
- Manejo de líquido y apoyo nutricional.
- Corrección de la acidosis metabólica.

- Sostén de la presión arterial, evitar la hipotensión y mantener hematócrito arriba de 45% para mejorar la perfusión periférica.
- Estimulación mínima, evitar el aumento de oxígeno.
- Antibioticoterapia, por lo general se administran dos antibióticos.

## Complicaciones

### Hemorragia cerebral

Se presenta en prematuro, sobre todo si es menor de 1 500 g, que requirió asistencia ventilatoria, con mejoría clínica pulmonar al tercero o cuarto día y que después experimentó deterioro súbito, incluyendo paro respiratorio. Se monitoriza con ultrasonido de cráneo.

### Coagulación intravascular diseminada (CID)

La mayoría de los recién nacidos con EMH presenta tiempo de protrombina (TP) y tiempo parcial de tromboplastina (TPT) prolongados desde el nacimiento, hasta que la mejoría clínica es evidente. Además presentan niveles bajos de factores de coagulación y trombocitopenia, característicos de CID, con riesgo de fenómenos hemorrágicos; es común en neonatos con sepsis o asfisia grave.

### Fuga de aire

El recién nacido que requiere presión positiva manual o en ventilación asistida, o ambas, puede presentar fuga de aire. La disección de aire intersticial después de la rotura de los alvéolos pasa al espacio intersticial y forma *enfisema pulmonar intersticial*. El aire en las vainas perivasculares diseca hacia el hilio e invade el mediastino y puede ocasionar acumulación de aire mediastinal, que causa *neumomediastino*; este último puede impedir el retorno venoso al corazón.

La acumulación de aire puede localizarse donde se refleja la pleura visceral con la parietal. Al romperse con una presión elevada provoca *neumotórax* en uno o ambos lados, y así el aire puede pasar también de puntos mediastinales al espacio pleural. En ocasiones puede disecar el pericardio, en donde se refleja sobre los vasos pulmonares en unión con la pleura, lo que provoca *neumopericardio* y causa taponamiento cardiaco. Es frecuente que el neumotórax provoque deterioro súbito del estado del recién nacido, hipotensión, bradicardia, apnea o acidosis persistente. En raras ocasiones el aire puede disecar los músculos pilares del diafragma y descender, esto origina *neumoperitoneo*, que puede complicarse con rotura de víscera hueca.



## Infección

Es otra complicación frecuente que provocan gérmenes gramnegativos como *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella* y *Escherichia coli*. Se puede presentar por diferentes vías como catéteres o equipo respiratorio, sondas, etcétera.

## Persistencia del conducto arterioso

Es frecuente y complica la etapa de curación de la EMH, aparece aproximadamente al tercer día de vida; se ausculta un soplo característico del conducto, con aparición de insuficiencia cardiaca asociada con un gran cortocircuito de izquierda a derecha a través del conducto, y pulsos saltones con precordio hiperactivo; puede cerrarse con indometacina o intervención quirúrgica.

## Anemia

Es secundaria a extracciones múltiples. Cuando el médico calcula que la cantidad representa 10 a 15% del volumen sanguíneo total, debe considerar la conveniencia de reponerse con sangre total.

## Complicaciones tardías

- Enfermedad pulmonar crónica. Ocurre en 5 a 30% de los sobrevivientes de tratamiento respiratorio.
- Retinopatía del prematuro. Los recién nacidos prematuros y de muy bajo peso al nacimiento son los de mayor riesgo, siempre debe realizarse exploración oftalmológica detallada.
- Deterioro neurológico. Ocurre en 10 a 15% de los sobrevivientes de EMH. Los factores que contribuyen son premadurez e inmadurez al nacimiento, junto con problemas neurológicos como hemorragia intraventricular y leucomalacia periventricular.

## Prevención

El objetivo final del tratamiento es la prevención. Es importante tomar medidas como la relación L/E en el líquido amniótico, como una vía para programar cesárea electiva o la inducción del trabajo de parto. Hay que evitar situaciones que comprometen la circulación pulmonar en el feto o en el recién nacido, como hipotensión materna, sedación excesiva, hipoxia materna, asfixia fetal, hipotermia o hipovolemia. Los embarazos con riesgo no anticipados que no se pueden contro-

lar en una institución deben tener acceso a unidades de cuidados intensivos de otra unidad.

La administración de dexametasona o betametasona a las mujeres 48 a 72 horas antes de un parto con 32 semanas o menos de edad gestacional, reduce en forma significativa la incidencia y la mortalidad y morbilidad de la enfermedad de membrana hialina.



## Bibliografía

- Carlo WA.** Respiratory distress syndrome. *En:* Carlo W, *Neonatal respiratory care*. Chicago: Year Book Medical Publishers. 1988:293-294.
- Gomella TL.** Enfermedad de la membrana hialina. *En:* Gomella TL, *Manual de neonatología*. Buenos Aires: Panamericana. 1990:362-365.
- Kliegman RM.** Enfermedad de la membrana hialina. *En:* Nelson WA, *Tratado de pediatría*. Madrid: McGraw-Hill Interamericana. 1997:599-607.
- Liley HG, Stark A.** Respiratory distress syndrome. *En:* Cloherty JP, *Manual de neonatología*. Philadelphia: Lippincott-Raven. 1998:329-336.
- Mercier ChE, Soll RF.** Estudios clínicos del extracto de surfactante pulmonar. *Clín de Perinatol.* 1993:713-739.
- Schaffer AJ, Avery ME.** Síndrome de la membrana hialina. *En:* Shaffer, *Enfermedades del recién nacido*. Barcelona: Salvat. 1974:93-104.
- Schürch S.** Propiedades de la tensión superficial del surfactante. *Clín de Perinatol.* 1993:667-681.
- Stahlman MT.** Enfermedad de membrana hialina. *En:* Avery GB, *Neonatología*. Buenos Aires: Panamericana. 1990:436-448.
- Wesenberg RL.** Enfermedad de la membrana hialina. *En:* Wessenberg, *El tórax del recién nacido*. Barcelona: Salvat. 1977:49-62.

# Capítulo 14

## Aspiración de meconio

*Meconio: del griego adormidera o semejante al opio; se creía era la sustancia que mantenía dormido al feto*

Rogelio Rodríguez Bonito  
Isaías Rodríguez Balderrama

### Contenido

- Frecuencia
- Causas
- Fisiopatología
- Cuadro clínico
- Manifestaciones radiológicas
- Diagnóstico
- Complicaciones
- Pronóstico
- Tratamiento del neonato en la sala de partos
- Prevención

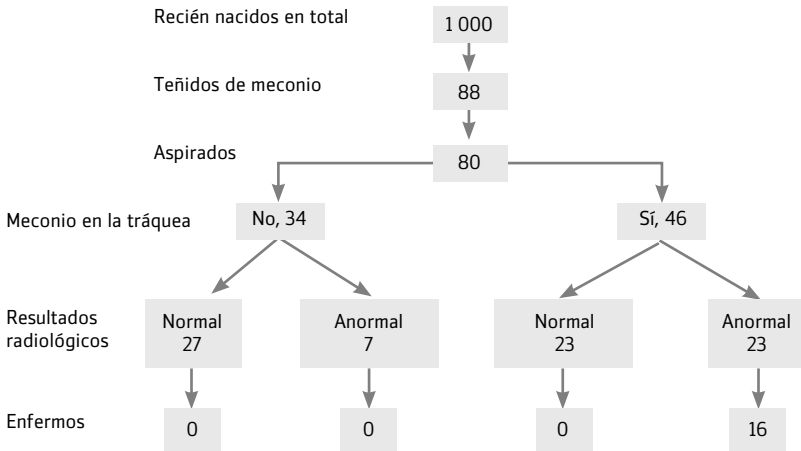
La aspiración de meconio es una forma de dificultad respiratoria aguda neonatal producida por aspiración de líquido teñido por meconio. Suele guardar íntima relación con sufrimiento fetal y con asfixia.

### Frecuencia

Se observa en neonatos de término y posmaduros; cerca de 10% de los líquidos amnióticos están teñidos con meconio (si éste es amarillo representa evacuación antigua y, si es verde, evacuación reciente). De ese porcentaje, la mitad de los recién nacidos tiene meconio en tráquea, 60% de ellos son asintomáticos, aun cuando 30 a 50% de ellos pueden tener evidencia radiológica de su presencia en pulmones. Así, la incidencia total de la aspiración de meconio es de aproximadamente 1% (figura 14-1). La aspiración de meconio es rara en menores de 37 semanas de gestación, excepto por podálica o sepsis por *Listeria monocytogenes* en prematuros.

### Causas

La aspiración de meconio sucede con cualquier circunstancia que origine sufrimiento fetal:



► **Figura 14-1** Incidencia de tinción de meconio, aspiración meconial y alteraciones radiológicas en niños nacidos durante un periodo de seis meses en la Universidad de California, San Francisco (De: GA Gregory *et al.* Meconium Aspiration in Infants. A prospective Study. *J Pediatr.* 1974;85:848).

- Toxemia.
- Corioamnionitis.
- Hipertensión arterial.
- Tabaquismo exagerado durante la gestación.
- Enfermedades respiratorias o cardiovasculares maternas.
- Retardo del crecimiento fetal.
- Posmadurez.
- Circulares de cordón apretadas.
- Prolapso del cordón.
- Desprendimiento de la placenta.
- Accidente anestésico.

## Fisiopatología

El paso de meconio hacia los pulmones puede ocurrir por varias razones:

- Hipoxia fetal que ocasiona vasoconstricción intestinal, hiperperistalsis y relajación del esfínter anal (Saling).
- Actividad vagal por compresión del cordón, particularmente en un feto maduro (Miller).

- Los movimientos respiratorios en el feto asfixiado aumentan por efecto de la hipoxia y la acidosis, lo que ocasiona aspiración del líquido amniótico meconial.
- El meconio interfiere con la función o la producción del factor tensoactivo, lo consume con rapidez. Se ha informado que el meconio ocasiona inflamación.
- En la placenta membranas coriónicas y cordón umbilical, afectando la circulación hacia el feto.

Cuando ocurre la aspiración hay obstrucción bronquial con atrapamiento de aire distal o enfisema que puede progresar hacia la rotura alveolar espontánea, con enfisema intersticial secundaria, neumomediastino, neumotórax o los tres procesos; así disminuye el cociente ventilación/perfusión. Lo anterior trae consigo hipoventilación e hipercapnia; cuando la obstrucción es total, hay atelectasia. Como consecuencia, aumentan derivación intrapulmonar e hipoxemia arterial. El meconio ocasiona reacción inflamatoria bronquioalveolar, que contribuye cada vez más a la hipoxemia. Se ha comprobado también su relación con la hipertensión pulmonar persistente (figura 14-2).

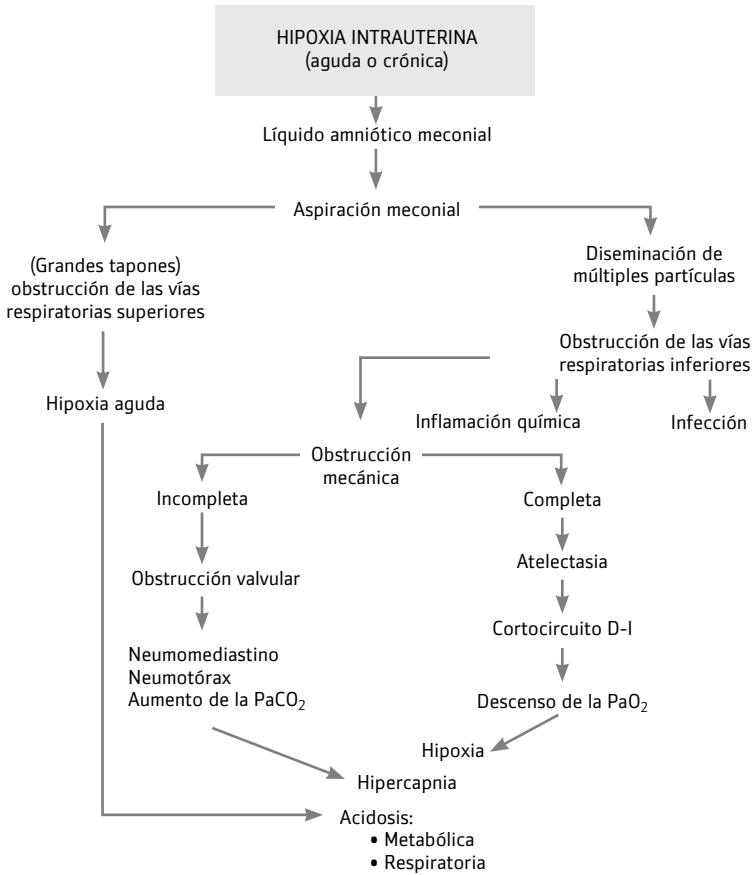
El meconio es un material estéril, viscoso, de color verde oscuro o gris negrozco, compuesto de moco, restos de las células descamadas, lanugo deglutido, detritos escamosos, bilis, vérnix caseosa, proteasas y ácidos grasos. La cantidad y la consistencia del meconio aspirado determina la gravedad del problema, muy relacionado también con el grado de asfixia (figura 14-3).

No existe una correlación adecuada entre la presencia de meconio en la tráquea y el cuadro clínico, ya que hasta dos terceras partes de los neonatos con meconio en la tráquea no tuvieron enfermedad respiratoria.

## Cuadro clínico

El cuadro clínico inicial puede estar dominado por depresión neurológica secundaria a la hipoxia que ocasionó la aspiración meconial. Las manifestaciones respiratorias dependen de la cantidad aspirada, de la consistencia del meconio y del área respiratoria comprometida. Por lo general, las manifestaciones son inmediatas o en las horas posteriores con taquipnea, tiro intercostal, cianosis variables, sobredistensión torácica, estertores bronquioalveolares y gran esfuerzo respiratorio, lo que asemeja un problema bronconeumónico.

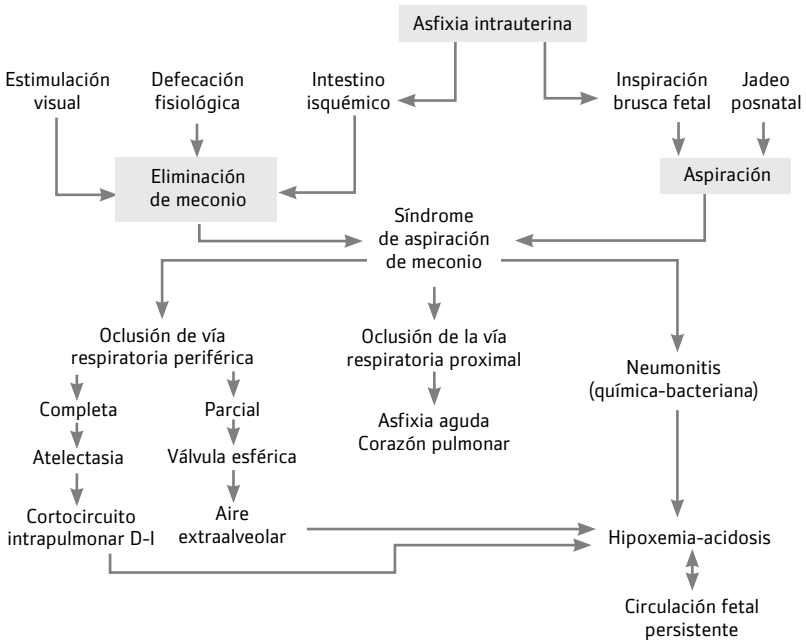
Los recién nacidos que fallecen por aspiración masiva de meconio presentan evidencias de lesión del sistema nervioso central que varían desde el edema cerebral a la hemorragia subaracnoidea. Pueden asociarse también áreas focales de hemorragia pulmonar.



► **Figura 14-2** Esquema de la fisiopatología de la aspiración meconial. (De D. Vidyasagar *et al.* Assisted ventilation in infants with meconium aspiration syndrome. *Pediatrics*. 1975;56:208. Copyright American Academy of Pediatrics, 1975.)

## Manifestaciones radiológicas

Se caracterizan por infiltrados micronodulares y macronodulares irregulares difusos, bilaterales, que alternan con opacidades que sugieren neumonitis o atelectasias; también se encuentran imágenes en parches y enfisema periférico, con aplanamiento de las cúpulas diafragmáticas. Es frecuente que cursen con neumotórax o neumomediastino; estas imágenes se presentan si el meconio es espeso; cuando es claro puede manifestarse como infiltrado difuso fino y sin atelectasia.



► **Figura 14-3** Esquema de la patogenia del síndrome de aspiración de meconio.

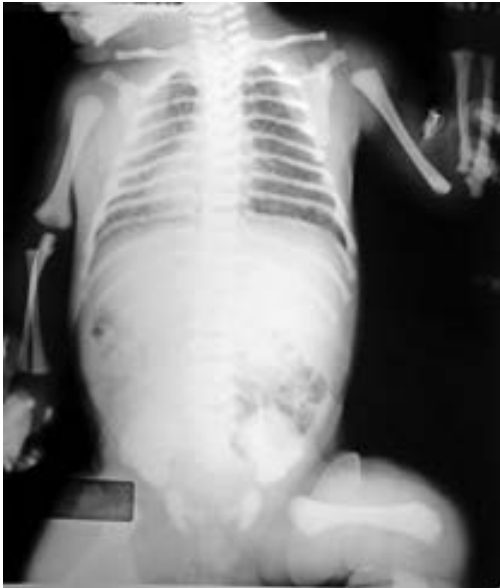
## Diagnóstico

El diagnóstico se establece con los siguientes datos:

- Sufrimiento fetal.
- Líquido amniótico meconial.
- Presencia de meconio en tráquea al nacimiento.
- Síndrome de dificultad respiratoria.
- Datos de posmadurez como cordón umbilical delgado verdoso, pérdida de tejido celular subcutáneo, facies de alerta y ansiedad, línea morena, uñas rebasando el pulpejo, etcétera.
- Imagen radiológica (figura 14-4).

## Complicaciones

Las complicaciones que se desarrollan a partir de la aspiración de meconio pueden ser:



► **Figura 14-4** Aspiración de meconio. Existen infiltrados gruesos, difusos bilaterales, en un patrón de hiperaereación (aplanamiento de los hemidiafragmas, espacios intercostales abiertos).

- Neumotórax.
- Neumomediastino.
- Neumonitis bacteriana.
- Hipertensión pulmonar persistente.
- Lesiones traqueales.
- Hemorragia pulmonar.
- Hemorragia intracraneal.
- Neumonitis.

## Pronóstico

Los recién nacidos con enfermedad grave mueren en los tres primeros días con hipoxemia e hipercapnia, en promedio, son de 7 a 10% de los casos y ocupa 5% de todas las muertes en el periodo perinatal. Aquellos que tienen enfermedad moderada se recuperan en un lapso de entre cuatro a siete días. A largo plazo el pronóstico es variable, la mayoría de los sobrevivientes no tiene secuelas detecta-



bles y un pequeño porcentaje presenta convulsiones y anomalía neurológica asociada con la asfixia, misma que se manifiesta como retardo psicomotor.

La enfermedad pulmonar crónica también puede desarrollarse como resultado de barotraumatismo y toxicidad de oxígeno que se relacionan con el tratamiento.

## Tratamiento del neonato en la sala de partos

El mejor tratamiento es la prevención. Todas las salas de expulsión deben estar preparadas con equipo integral para reanimación, intubación inmediata y oxigenación para los neonatos asfixiados. Es muy importante revisar que el equipo esté en buenas condiciones; siempre debe tenerse en mente que de la rápida y adecuada asistencia depende la evolución positiva de este padecimiento.

Cuando el bebé nace aspirado con meconio y sus condiciones neurológicas son aceptables, esto es, Apgar superior a 6, llanto vigoroso y con buen tono muscular, se realiza una aspiración gentil de la boca, istmo de las fauces y bucofaringe. Luego se procede de inmediato a oxigenar, para continuar con el tratamiento de rutina.

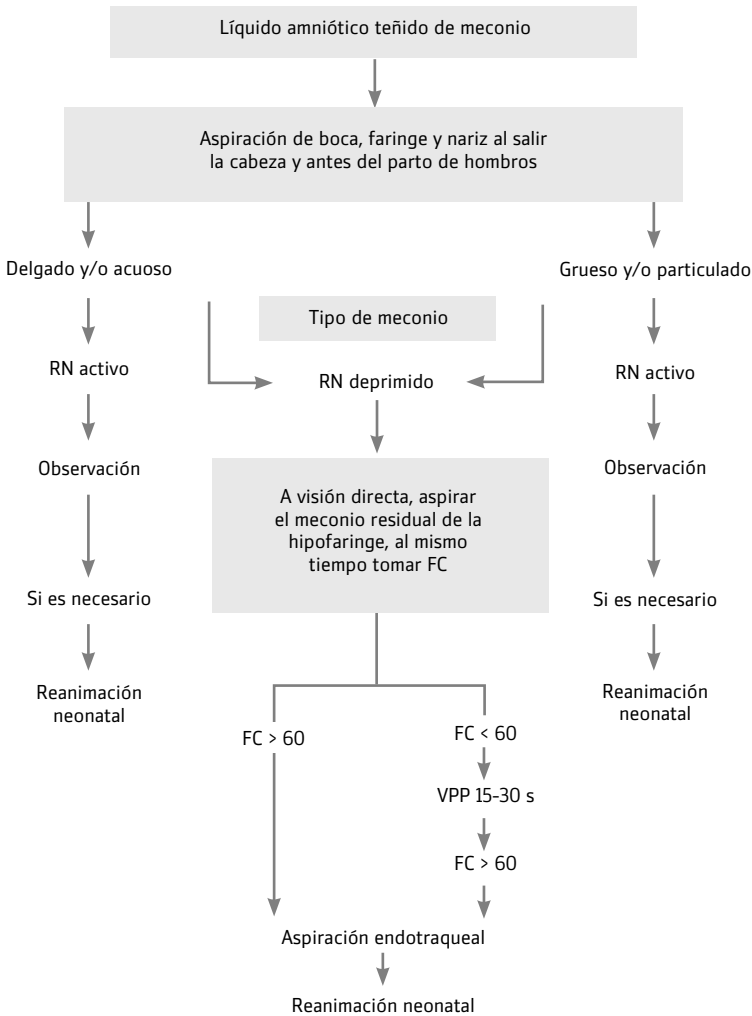
Los neonatos que nacen deprimidos (hipotonía, bradicardia y apnea) se deben aspirar de manera rápida y gentil con perillas por boca y faringe. Después y de inmediato es preciso oxigenar con mascarilla y presión positiva, hasta conseguir que el neonato adquiera automatismo y luego, si es necesario, se intuba de manera electiva. Con estas acciones lo primero que se protege es al cerebro (evitando que sufra daño).

En el procedimiento que antes se seguía, mismo que consistía en intubar y aspirar en repetidas ocasiones a la tráquea, el resultado era magnificar la hipoxia cerebral ya existente. Además, en la práctica es imposible movilizar el meconio que, para cuando el bebé nace, ya se encuentra en bronquiolos y alvéolos. Resulta más fácil tratar una neumonitis química-bacteriana que enfrentar el daño cerebral hipóxico isquémico con secuelas irreversibles.

Una vez estabilizado el neonato, de inmediato se toma una radiografía de tórax e idealmente se obtiene una oximetría. De acuerdo con el grado de dificultad respiratoria el recién nacido es enviado a la sala de terapia intensiva o de cuidados intermedios para su tratamiento integral.

Además de las medidas generales, el tratamiento de la neumonía por aspiración meconial debe recibir el beneficio de la oxigenación con ventilador PEEP (*positive expiratory end pressure*). Es fundamental que el médico tenga en mente la posibilidad de neumotórax y actuar acorde con ello.

El paciente que no mejora con ventilación convencional debe ser llevado a la alta frecuencia; quizá mejore con administración de agente tensoactivo, algunos lo hacen con óxido nítrico en inhalación u oxigenación con membrana extracorpórea ECMO (figura 14-5).



**FC**, frecuencia cardíaca; **RN**, recién nacido; **VPP**, ventilación con presión positiva.

► **Figura 14-5** Algoritmo para el manejo del líquido amniótico teñido de meconio, modificado del propuesto por la *American Heart Association* y *American Academy of Pediatrics*.

## Tratamiento de soporte

Es importante que el médico tenga cuidado de tratar los estados patológicos que también se pueden presentar, a continuación se presenta una lista de algunos de ellos:

- Deshidratación.
- Hipoglucemia (previa evaluación, nutrición total parenteral).
- Hipoxia (en caso necesario, ventilación mecánica en sus diferentes modalidades).
- Neumonitis infecciosa.
- Disfunción miocárdica.
- Acidosis.
- Hipocalcemia.
- Insuficiencia renal aguda.
- Crisis convulsivas.
- Coagulopatías.

## Prevención

Las medidas obstétricas y pediátricas que previenen aspiración de meconio incluyen los siguientes parámetros:

- Observación estricta de madres con embarazos postérminos, hipertensas o toxémicas.
- Monitoreo fetal continuo con registros de la actividad uterina.
- Cesárea inmediata al diagnosticarse sufrimiento fetal.
- Oxigenación correcta y adecuada al recién nacido, previa aspiración bucotraqueal.



## Bibliografía

- Avery ME.** Aspiración de meconio. En: Avery ME, *El pulmón del recién nacido y sus enfermedades*. Barcelona: Científica-Médica. 1970:197-198.
- Bancalari E, Berli JA.** Aspiración de meconio y otros trastornos asfícticos. *Clín de Perinatol.* 1978;2:317-334.
- Eichenwald EC.** Meconium aspiration. En: Cloherty TP, *Manual of neonatal care*. Philadelphia: Lippincott-Raven. 1998:388-391.
- Gatiasord E, Álvarez FJ y col.** The cardiovascular effects of partial liquid ventilation in animals with meconium aspiration. *Pediatr Res.* 2001;49:572-580.

- Geggel RL, Reide LM.** Bases estructurales de la hipertensión pulmonar persistente del neonato. *Clín de Perinatol.* 1984;3:545-569.
- Gregory GA.** Meconium aspiration in infants. A prospective study. *J Pediatr.* 1974;85:848-851.
- Karam BJ.** Síndrome de aspiración de meconio. En: Karam BJ, *Neumología pediátrica.* México: Francisco Méndez Cervantes. 1988:105-112.
- Nelson WE.** Aspiración de meconio. En: Nelson WE, *Tratado de pediatría.* Madrid: McGraw-Hill Interamericana. 1997:608-609.
- Phibbs RH.** Aspiración de meconio. En: Avery GB, *Neonatología.* Buenos Aires: Panamericana. 1990:248-250.
- Rikka H, Hikka L, Lauri H.** Dexamethasone treatment attenuates pulmonary injury in piglet meconium aspiration. *Pediatr Res.* 2001;49:162-168.
- Wessenberg RL.** Síndrome de aspiración de meconio. En: Wessenberg RL, *El tórax del recién nacido.* Barcelona: Salvat. 1977:103-108.

# Capítulo 15

## Neumonía neonatal

*Patología sin tos*

Rogelio Rodríguez Bonito  
Montserrat González García

### Contenido

- Introducción
- Causas
- Patogenia
- Anatomía patológica
- Manifestaciones clínicas
- Diagnóstico
- Tratamiento
- Prevención
- Pronóstico

### Introducción

La neumonía es uno de los estados patológicos más frecuentes en el periodo neonatal; puede causar complicaciones, secuelas graves y aun la muerte. Con el empleo cada vez más frecuente de procedimientos invasivos de las vías respiratorias en el recién nacido que requiere cuidado intensivo, el riesgo de infección pulmonar se ha incrementado. Llega a presentarse en los primeros dos a tres días después del nacimiento neumonía adquirida en el útero o después de 72 h, neumonía adquirida en el hospital o en la comunidad. Se manifiesta también como una infección aislada o que se acompaña de septicemia.

### Causas

#### Características de los microorganismos

Debido a la diversidad de orígenes y vías por las cuales la infección puede adquirirse, es amplio el abanico de microorganismos capaces de causar infección pulmonar en el recién nacido.

En el caso de adquisición congénita algunos de los agentes etiológicos son microorganismos como virus de inclusión citomegálica, herpes, rubéola, *Toxoplasma gondii*, *Treponema pallidum*, enterobacterias y *Listeria monocytogenes*.

En cambio, cuando hay neumonía intrauterina o adquirida durante el parto, predominan microorganismos colonizadores o causantes de infección de la vía

genital materna, como enterobacterias, *Streptococcus agalactiae* (grupo B), *L. monocytogenes*, *Chlamydia trachomatis* y *Ureaplasma urealyticum*, entre otros.

Cuando la infección es intrahospitalaria, los gérmenes más frecuentes son los que colonizan el personal, equipos y ambiente hospitalario, como estafilococo, enterobacterias, *Pseudomonas aeruginosa*, agentes micóticos como *Candida* y, en raras ocasiones virus, entre los que sobresale el sincitial respiratorio.

Cuando la neumonía posnatal se adquiere en la comunidad, los agentes más comunes son los virales, como el sincitial respiratorio, influenza A y parainfluenza. A esta edad se consideran poco frecuentes *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*.

Durante el periodo neonatal la neumonía constituye un problema frecuente y es causa de complicaciones graves y muerte. En estudios de autopsias, se ha demostrado que 15 a 38% de los mortinatos y 20 a 32% de los neonatos muertos dentro de las primeras 72 horas de vida tienen evidencia histológica de neumonía. Además, el número cada vez mayor de neonatos expuestos a procedimientos invasivos de vía respiratoria ha incrementado la cifra de casos de infección pulmonar durante la etapa neonatal.

Por otra parte, la neumonía neonatal llega a presentarse como brotes o epidemias en salas de cuneros o de cuidado intensivo debido a un origen único de infección.

## Patogenia

La neumonía neonatal puede ser clasificada en cuatro formas, según la vía por la cual el agente causal alcanza el tejido pulmonar: 1) congénita, 2) intrauterina, 3) adquirida durante el parto y 4) posnatal.

En la **neumonía congénita** el microorganismo es adquirido por vía hemato-genotransplacentaria, es decir, la infección pulmonar constituye sólo un componente de una infección grave generalizada. En la **neumonía intrauterina** el germen llega a la bucofaringe del producto de la gestación de manera ascendente desde el aparato genital materno; se asocia con infección del líquido amniótico por rotura prematura de las membranas fetales y con la infección genital materna, o ambas. Estas dos variantes de neumonía son difíciles de diferenciar tanto desde el punto de vista clínico como radiológico; algunos autores las reportan de manera indistinta como “neumonía congénita intrauterina”.

En la forma **adquirida durante el parto** (transporto), el microorganismo alcanza el pulmón a través de la bucofaringe cuando el producto aspira secreciones de la vía genital materna o líquido amniótico contaminado, por tanto, a menudo se relaciona con la rotura prematura de membranas y asfixia al nacimiento.

La **neumonía posnatal** con frecuencia es de origen nosocomial, transmitida por quienes atienden al niño. El empleo de procedimientos invasivos de la vía

respiratoria en unidades de cuidados intensivos, además de la simple estancia en ella, causa una profunda alteración del patrón de colonización de la vía respiratoria del recién nacido. Predominan gérmenes potencialmente patógenos de origen nosocomial, como enterobacterias y estafilococos. Por otra parte, los tubos endotraqueales y otros procedimientos médicos de esta clase, dañan y obstaculizan la función del aparato mucociliar del epitelio respiratorio lo que, aunado a un sistema inmunitario inmaduro, hacen al neonato —sobre todo al prematuro— particularmente susceptible de sufrir infecciones pulmonares. La neumonía posnatal también puede ser de origen comunitario, en tales casos el agente causal casi siempre es transmitido por otros miembros de la familia.

## Anatomía patológica

En caso de neumonía congénita o intrauterina, las características histopatológicas usuales de la neumonía bacteriana no existen. La reacción inflamatoria es difusa y uniforme a través del pulmón. Rara vez se detectan bacterias y los cultivos para bacterias son a menudo negativos. Además de la destrucción del tejido broncopulmonar y del depósito de exudado fibrinoso dentro de los alvéolos, la reacción inflamatoria incluye leucocitos polimorfonucleares dentro del alvéolo, a menudo mezclados con vérnix y células escamosas. Tales leucocitos pueden estar infiltrados de células redondas en el tejido intersticial y en los tabiques interalveolares. Los macrófagos alveolares también pueden estar presentes.

Por el contrario, la neumonía que se adquiere durante o después del nacimiento presenta características histopatológicas similares a la de niños mayores o adultos. El tejido pulmonar contiene áreas de exudado celular denso que presentan congestión vascular, hemorragia y necrosis pulmonar. Las bacterias son frecuentemente vistas en cortes del pulmón; por su parte, *S. aureus* y *Klebsiella pneumoniae* pueden producir daño tisular extenso, neumatoceles, microabscesos y empiema. Las membranas hialinas también son afectadas en casos de neumonía causada por *Streptococcus* del grupo B y *Listeria monocytogenes*.

## Manifestaciones clínicas

### Antecedentes ginecoobstétricos

Los factores o antecedentes ginecoobstétricos que ubican al feto o al neonato en alto riesgo de sufrir infección y, por tanto, neumonía, son numerosos (cuadro 15-1). Un nivel socioeconómico bajo se relaciona con altos porcentajes de neumonía congénita, lo cual se atribuye al número reducido de consultas para control prenatal, diferencias en la flora de colonización genital, déficit de los diferentes sistemas antibacterianos de líquido amniótico y a la poca higiene personal, entre

► **Cuadro 15-1** Factores perinatales relacionados con un elevado riesgo de neumonía neonatal.

Maternos	Obstétricos	Neonatales
Nivel socioeconómico bajo	Parto difícil	Premadurez
Muertes fetales y neonatales previas	Manipulación obstétrica excesiva	Bajo peso al nacer
Premadurez en productos previos	Monitoreo fetal con resultados pobres	Asfisia al nacer
Pobre incremento de peso materno	Rotura prematura de membranas	Aspiración de meconio
Coito preparto	Fiebre materna periparto	Procedimientos invasivos
Infección materna perinatal	Líquido amniótico fétido	Malformaciones congénitas
Flora genital potencialmente patógena	Corioamnionitis	Unidad de cuidados intensivos
Estreptococo grupo B, <i>L. monocytogenes</i> , <i>C. trachomatis</i> , <i>U. urealyticum</i> , otros		Polihidramnios

otros factores. Las infecciones maternas con alta probabilidad de participación sistémica pueden ocasionar una infección transplacentaria; entre estas infecciones se encuentran sífilis, tuberculosis, infecciones urinarias superiores, etc. La infección corioamniótica inducida de esta manera, o por ascenso de microorganismos del aparato genital materno a través de un defecto en las membranas coriales, es capaz de inducir en forma prematura el trabajo de parto, o bien hacerlo difícil al reducir la contractilidad uterina.

En el caso de la rotura prematura de membranas existe una relación significativa entre los microorganismos recuperados de los aparatos genital y urinario maternos y los causales de neumonía congénita o intrauterina; sin embargo, se han detectado gérmenes en el líquido amniótico durante el parto con membranas íntegras en 10% de los embarazos normales de término. La flora de colonización genital materna es muy heterogénea en bacterias aerobias y anaerobias. Aun así, sólo unas cuantas son capaces de causar neumonía en el producto; estas bacterias se consideran patógenas (cuadro 15-1).

La asfisia tiene un papel importante al inducir la aspiración de mayor cantidad de líquido amniótico, secreciones de la vía genital materna o secreciones bu-



cofaríngeas que pudieran estar colonizadas; además, la hipoxia por sí misma produce lesiones pulmonares que en ocasiones favorecen la instalación y desarrollo de dichos gérmenes.

## Datos físicos

Fuera de los casos de neumonía congénita o intrauterina, en los cuales con frecuencia se trata de mortinatos o neonatos gravemente enfermos con datos sistémicos de infección grave, asfixia o apnea y que mueren dentro de las primeras 24 horas, los datos físicos a la exploración en recién nacidos con neumonía por lo general son escasos e inespecíficos, y corresponden a signos de cualquier otro proceso infeccioso sistémico. Por eso son raras y más bien tardías las manifestaciones respiratorias más específicas (cuadro 15-2).

Los niños con neumonía inicial pueden presentar dificultad respiratoria durante las primeras horas del nacimiento. Si son prematuros, la presentación puede ser casi indistinguible de la enfermedad de membrana hialina (EMH). Las características que tienden a sugerir neumonía en lugar de EMH incluyen rotura prolongada de membranas, aparición inicial de apnea, una mala perfusión y choque, además de otros signos compatibles con la sepsis. Además de la dificultad respiratoria, parte de quienes nacen con enfermedad más grave pueden mostrar evidencia de hipertensión pulmonar y cortocircuito sanguíneo de derecha a izquierda. Esos neonatos pueden tener una PaO<sub>2</sub> lábil y un grado de hipoxia desproporcionado a la gravedad de la enfermedad pulmonar que se percibe en la radiografía de tórax. En estos niños la hipertensión pulmonar es secundaria a la infección y a la enfermedad pulmonar del parénquima. El cortocircuito de derecha a izquierda puede ser un problema central y suele acompañarse de morbilidad y mortalidad significativas.

► **Cuadro 15-2** Datos físicos de neumonía neonatal.

Datos sistémicos	Datos respiratorios
Letargia o irritabilidad	Taquipnea
Distermia	Apnea
Taquicardia o bradicardia	Aleteo nasal
Rechazo al alimento	Tiraje intercostal xifoideo
Residuos gástricos o vómito	Quejido respiratorio
Distensión abdominal	Disociación toracoabdominal
Hepatomegalia, esplenomegalia	Tos
Perfusión periférica anormal	Estertores
Ictericia	Cianosis

## Diagnóstico

El diagnóstico de neumonía en el recién nacido es difícil. En la mayoría de los casos se establece sólo con base en: *a*) la información presuntiva de la historia ginecoobstétrica, *b*) los pocos datos obtenidos del examen físico del neonato, *c*) los resultados de laboratorio, por lo general inespecíficos y *d*) la apariencia radiológica del tórax. Además de ser poco frecuente el establecimiento del diagnóstico etiológico, varios procesos no infecciosos llegan a simular un cuadro de neumonía, y aun a estos trastornos no infecciosos puede agregarse una neumonía de origen infeccioso. De cualquier manera, un neonato con neumonía debe ser considerado como un paciente de alto riesgo de complicaciones y muerte, por lo que debe ser evaluado para comprobar el origen del proceso infeccioso.

## Estudios de laboratorio

Algunos parámetros de la biometría hemática son útiles en la identificación del neonato infectado y, a pesar de no ser específicos para el diagnóstico de neumonía, con síndrome de dificultad respiratoria, la presencia de neutropenia o de una elevada relación bandas/neutrófilos en las primeras 72 horas de vida se asocia en 82% de casos con infección bacteriana. Otras pruebas útiles, también inespecíficas, son la determinación de la velocidad de sedimentación globular, niveles séricos de proteína C reactiva, inmunoglobulina M, haptoglobina y fibronectina, entre otras.

## Diagnóstico radiológico

El patrón radiográfico de tórax que se encuentra con mayor frecuencia es el de consolidación con broncograma aéreo (figura 15-1); sin embargo, la imagen radiológica puede ser muy variable, lo cual depende del agente etiológico, de la duración del proceso infeccioso al momento del estudio, de la presencia de patología pulmonar no infecciosa asociada y de la respuesta inmunitaria del recién nacido. En caso de neumonía congénita, es frecuente que la radiografía de tórax sea normal, o que sólo presente el moteado difuso comúnmente visto en casos de aspiración. Un infiltrado fino granular difuso con broncograma aéreo similar visto en neonatos con enfermedad de membranas hialinas se observa en neumonía por estreptococo del grupo B y *Listeria monocytogenes*.

Los derrames pleurales, abscesos y neumatoceles son frecuentes en neumonía estafilocócica, pero pueden ser causados por otros gérmenes. En el recién nacido de término, con evidencia radiológica de infiltrado intersticial y atrapamiento de aire, debe diferenciarse la neumonía de la taquipnea transitoria del neonato. La neumonía habitualmente persiste durante algunos días, mientras que la taquipnea transitoria se resuelve en las primeras 48 horas.



► **Figura 15-1** Neumonía neonatal. Es evidente el infiltrado alveolar difuso bilateral, broncogramas y compromiso intersticial.

Otros métodos de diagnóstico por imagen son de valor limitado en neumonía neonatal. Así, por ejemplo, la tomografía axial computadorizada puede ser útil para localizar abscesos u otras lesiones pulmonares, o para el diagnóstico diferencial de abscesos, empiemas, neumatoceles y fistulas broncopleurales. También el diagnóstico por ultrasonido se usa para la detección en útero de hidrotórax.

## Diagnóstico etiológico

A pesar de que el establecimiento del diagnóstico etiológico es poco frecuente y más bien raro, el clínico puede tener una orientación de la causa aproximada al relacionar todos los datos clínicos y paraclínicos disponibles al momento de evaluar al paciente, lo cual puede permitir seleccionar una terapéutica antimicrobiana de inicio con el mayor acercamiento al agente causal.

De esta manera, la neumonía por estreptococo del grupo B y *Listeria monocytogenes* se confunde con casos de síndrome de dificultad respiratoria semejante

a la enfermedad de membranas hialinas con infiltrados reticulogranulares u opacificación difusos, pero con comportamiento ventilatorio atípico. Además, un cuadro clínico de inicio tardío con eventración o hernia diafragmática del lado derecho se ha asociado también con sepsis y neumonía por estreptococo del grupo B. Mientras que un cuadro clínico de inicio tardío —por lo general entre la segunda y la tercera semanas de vida, que se caracteriza por una evolución crónica afebril y congestión nasal—, así como taquipnea y una imagen radiológica de infiltrado intersticial con sobredistensión pulmonar con o sin eosinofilia periférica, ha sido descrito para gérmenes como *Chlamydia trachomatis* y *Ureaplasma urealyticum*, entre otros. Si este cuadro se acompaña de conjuntivitis, la probabilidad del primer germen se incrementa.

Otros agentes menos comunes de estos cuadros de “neumonitis afebril del lactante” son citomegalovirus, *Pneumocystis carinii*, virus sincitial respiratorio y otros virus respiratorios. Un cuadro de neumonitis intersticial en forma de brotes en unidades de cuidado intensivo neonatal o en cuneros se relaciona con infecciones virales entre las que sobresale el virus sincitial respiratorio.

## Microbiología

El hemocultivo realizado como parte del estudio integral del neonato infectado permite detectar el agente etiológico; sin embargo, en un buen número de casos el cultivo resulta negativo a pesar de la toma de más de una muestra. Algo similar sucede con el cultivo del líquido cefalorraquídeo, que también se debe llevar a cabo en todo recién nacido infectado, sobre todo en el paciente con sepsis en quien se determina un riesgo aproximado de 25% de participación del proceso infeccioso a nivel del sistema nervioso central. El líquido pleural, en caso de derrame, constituye una buena fuente para el aislamiento bacteriológico.

El análisis de secreción que se obtiene por aspiración traqueal a través de un catéter puede ser de gran valor sobre todo cuando el método utilizado es una laringoscopia directa; sin embargo, si el niño está intubado, los cultivos de tráquea de material tomado a través de una sonda endotraqueal pueden llevar a conclusiones erróneas, pues en ocasiones el extremo del tubo endotraqueal ha llegado a estar colonizado por diversos microorganismos (no necesariamente los mismos que los que provocan la neumonía). Así que con frecuencia el material aspirado es contaminado por gérmenes de la vía respiratoria superior.

Algunos autores describen Gram y cultivos de aspirados traqueales para el diagnóstico de neumonía congénita en recién nacidos dentro de sus primeras ocho a 12 horas de vida. En ellos la colonización de la vía respiratoria apenas se inicia y, por tanto, se reduce la posibilidad de contaminación de la muestra aspirada. Esta reducción es poco probable en recién nacidos, después de las primeras 12 horas de vida, sobre todo en el neonato sometido a procedimientos invasivos

de la vía respiratoria. A fin de evitar este problema se han utilizado técnicas de citocentrifugado para el conteo de células epiteliales de descamación y polimorfonucleares, junto con métodos de cultivo semicuantitativo, lo cual ayuda a detectar contaminación por secreciones de la vía respiratoria superior y, de esta manera, se incrementa la especificidad del estudio bacteriológico del aspirado bronquial.

La broncoscopia, además de permitir la visualización directa, permite realizar una obtención dirigida de muestras de la vía respiratoria inferior para su evaluación citológica y microbiológica. La obtención de muestras de tejido pulmonar por punción o toracotomía para su estudio histopatológico y microbiológico sólo debe ser considerada en pacientes críticamente enfermos, en quienes el diagnóstico etiológico específico es importante para la toma de decisiones terapéuticas.

## Diagnóstico diferencial

Diversas enfermedades no infecciosas pueden simular una neumonía: membrana hialina, atelectasia, neumonía por aspiración, edema pulmonar, hemorragia, infarto pulmonar y fibrosis quística, hernia de Bochdalek, cardiopatías congénitas, lesión del sistema nervioso, eventración diafrágica y edema pulmonar.

## Inmunología

Existen métodos para la detección de anticuerpos en el suero contra diversos gérmenes o incluso para la detección de antígenos de estos microorganismos, tanto en muestras de sangre, como en líquido cefalorraquídeo, orina, secreciones nasofaríngeas y bronquiales.

Los siguientes son algunos métodos inmunológicos útiles en el diagnóstico etiológico de neumonía neonatal:

- Inmunofluorescencia.
- Microinmunofluorescencia.
- Contrainmunolectroforesis.
- Fijación de complemento.
- Hemaglutinación.
- Inhibición de la hemaglutinación.
- Aglutinación de látex.
- Coaglutinación.
- Ensayo inmunoenzimático.

## Diagnóstico histopatológico

El estudio histopatológico de placenta, de membranas coriales y de cordón umbilical es muy importante en todo recién nacido en el que se sospecha infección, ya

que no sólo corrobora la presencia de corioamnionitis, sino también permite evaluar su gravedad.

## Tratamiento

Una vez que el diagnóstico se sospecha y después de obtener las muestras apropiadas, se inicia a la brevedad manejo antibiótico. El tratamiento empírico inicial en casos de neumonía congénita o intrauterina que se adquiere durante el parto debe incluir una ampicilina y un aminoglucósido. Si se usa gentamicina, es preciso determinar los niveles máximos y de mantenimiento de este antibiótico en sangre, para asegurar que la dosificación y la frecuencia de administración sean las apropiadas. En el caso de neumonía nosocomial un esquema apropiado consiste en la asociación de una penicilina antiestafilocócica y un aminoglucósido (cuadro 15-3). Estos esquemas pueden variar de acuerdo con los gérmenes más frecuentes en la unidad de neonatología, además cabe modificarlos si se obtienen tanto la identificación microbiológica como los estudios de susceptibilidad, o si la respuesta clínica del paciente no es la adecuada.

La duración del tratamiento puede prolongarse tomando en cuenta la respuesta clínica del paciente y el desarrollo de complicaciones.

► **Cuadro 15-3** Tratamiento antimicrobiano de elección en neumonía neonatal según la forma patogénica y el agente causal.

Forma patogénica*	Fármaco(s) de elección	Duración (días)
Congénita/intrauterina		
Adquirida al nacer	Ampicilina + aminoglucósido	10 a 14
Nosocomial	Dicloxacilina + aminoglucósido	14 a 21
Comunitaria	Penicilina	10
<b>Agente etiológico</b>		
<i>Enterobacteriaceae</i>	Ampicilina + aminoglucósido o cefotaxima	14 a 21
Estafilococo	Dicloxacilina + aminoglucósido	14 a 21
Estreptococo del grupo B	Penicilina**	10
<i>Listeria monocytogenes</i>	Ampicilina**	14
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Eritromicina	14
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	Eritromicina	14

\* Sin agente etiológico identificado.

\*\* Sinergia antibacteriana asociada con un aminoglucósido.

Las cefalosporinas de tercera generación tienen algunas ventajas sobre los aminoglucósidos, entre las que se cuenta su buena penetración en secreciones, incluidas las pulmonares; sin embargo, debido a su elevado costo y a la rápida inducción de resistencia de flora hospitalaria hacia algunas de ellas, es importante considerar de segunda elección y reservarse para neumonías causadas por enterobacterias resistentes a los aminoglucósidos, o en las que se sospeche la participación de *seudomona*, en cuyo caso la ceftacídima es la mejor alternativa.

La ribavirina se emplea en la neumonía por virus sincitial respiratorio con relativos beneficios. Se utiliza nebulizada en partículas finas a través de una campana cefálica o de un ventilador mecánico, en solución salina al 0.9% a razón de 20 mg/ml de 12 a 18 horas por día durante tres a siete días. Este procedimiento también ha sido utilizado en infecciones por influenza A y B, y parainfluenza. El aciclovir y, en menor grado, la ribavirina han mostrado ser útiles en el tratamiento de infecciones por virus del herpes simple.

El tratamiento con antimicrobianos es tan sólo una parte del tratamiento de un neonato con neumonía, el manejo integral debe incluir vigilancia estricta y constante, mantenimiento del equilibrio hidroelectrolítico y metabólico, asistencia ventilatoria cuando es requerida, así como tratamiento adecuado de las complicaciones. La perfusión periférica del niño debe vigilarse junto con la presión sanguínea, hematócrito y gases sanguíneos. Si hay evidencia de mala perfusión, debe corregirse con infusiones de coloides como albúmina o fármacos vasoactivos como dopamina, o ambos. Si la perfusión es un problema, la determinación de la presión venosa central o del llenado del ventrículo derecho con un ecocardiograma permite la toma de decisiones racionales con vistas al uso de expansores de volumen o medicamentos inotrópicos.

## Prevención

La identificación temprana de factores perinatales relacionados con un elevado riesgo de neumonía neonatal, así como darles un manejo oportuno, constituye la piedra angular en la prevención de la neumonía neonatal. Ambos aspectos son importantes en el cuidado médico prenatal, la atención adecuada del parto y el manejo pediátrico inmediato apropiado del recién nacido.

Algunos ensayos clínicos controlados han demostrado que la administración intraparto de quimioprofilaxis antibiótica con ampicilina en mujeres colonizadas por estreptococo del grupo B y que presentan fiebre, trabajo de parto prematuro, rotura prematura de membranas fetales reduce la probabilidad de infección neonatal de inicio temprano y la morbilidad materna posparto.

## Pronóstico

La mayoría de los recién nacidos con neumonía tiene una buena evolución y sobrevive sin secuelas crónicas. Los casos más graves, que requieren ventilación prolongada con presiones inspiratorias máximas elevadas y altas concentraciones de oxígeno inspirado, pueden desarrollar enfermedad pulmonar crónica.



## Bibliografía

---

- Arredondo GJ, Calderón JE.** Neumonía neonatal. En: Calderón JE. *Infectología perinatal*. México: Trillas. 1991:295-302.
- Burchett SK.** Neumonía. En: Cloherty JP. *Manual of neonatal care*. Philadelphia: Lippincott-Raven. 1998:296-297.
- Gross I.** Neumonía. En: Oski FA. *Pediatría: principios y práctica*. Philadelphia: Panamericana. 1993:354-357.
- Palacios Saucedo GC.** Neumonía. En: González SN. *Infectología neonatal*. México: Trillas. 1997:62-71.
- Shaffer AJ, Avery ME.** Neumonía. En: Shaffer AJ. *Enfermedades del recién nacido*. Barcelona: Salvat. 1974:104-129.
- Wang GL, Matlow AG.** Infecciones por *Ureaplasma urealyticum* en el periodo perinatal. *Clin de Perinatol*. 1997:95-109.



# Capítulo 16

## Síndrome de fuga de aire

*Barotrauma o volutrauma*

Rogelio Rodríguez Bonito  
Isaías Rodríguez Balderrama

### Contenido

- Conceptos generales
- Fisiopatología
- Cuadro clínico
- Tratamiento

### Conceptos generales

Los síndromes de fuga de aire comprenden la sobredistensión de los sacos alveolares por diferentes causas que pueden causar una pérdida de la integridad de la vía respiratoria. Esto produce disección de los espacios adyacentes por el aire, lo que casi siempre ocasiona dificultad respiratoria.

Se han encontrado neumotórax pequeños, asintomáticos en series no seleccionadas de bebés, en el orden de 1 a 2% de todos los recién nacidos vivos. Los neumotórax sintomáticos espontáneos son más raros, ya que se presentan aproximadamente en 0.05 a 0.07 por cada 100 nacidos vivos. El estado patológico de base es aún más frecuente en enfermedades pulmonares del tipo de aspiración de meconio o enfermedad de membrana hialina, pues en esos padecimientos reciben reanimación enérgica o algún tipo de ventilación asistida, sobre todo en la que se utiliza una presión inspiratoria elevada o una elevación continua de la presión al final de la espiración. En estos casos el neumotórax aumenta hasta en un 20 a 40%. También es más frecuente el neumotórax en el neonato de término y en el posmaduro que en el prematuro.

### Fisiopatología

La sucesión de los fenómenos neonatales en los síndromes de bloqueo aéreo es semejante, sin importar cuál sea su origen. La sobredistensión de los espacios aéreos terminales, cuando se exceden los límites fisiológicos, produce tensiones mecánicas en la pared alveolar y debido a la falta de conductos de conexión interalveolar (poros de Kohn) y entre bronquiolos y alvéolos adyacentes (conductos de Lambert) se genera rotura de tejidos. Se produce, pues, el **enfisema pulmonar intersticial**, de modo que el aire se encuentra en el espacio perivascular, alrede-

dor de bronquiolos y vasos linfáticos o en el intersticio dirigiéndose hacia el hilio pulmonar, lo que provoca una disección en “H”. El aire extrapulmonar puede quedar atrapado en el intersticio (*enfisema intersticial*) o atravesar la pleura hacia el mediastino (*neumomediastino*), pericardio (*neumopericardio*) o al espacio pleural (*neumotórax*) principalmente o extenderse al tejido celular subcutáneo (*enfisema subcutáneo*) e inclusive al peritoneo (*neumoperitoneo*), provocado por el aire que diseca a través de los orificios diafragmáticos durante la ventilación mecánica. Es factible que tal situación sea confundida con perforación de viscera hueca.

## Cuadro clínico

Se debe sospechar un síndrome de fuga de aire en el recién nacido que después del parto inicia con síntomas de dificultad respiratoria (Silverman-Andersen progresivo) y en el que al recibir apoyo ventilatorio presenta un deterioro clínico rápido con hipoxemia, hipercarbia, acidosis respiratoria y cianosis. Por ello debe tomarse de inmediato una radiografía posteroanterior y lateral de tórax y, según el caso, es importante solicitar una radiografía lateral con rayo horizontal con el paciente en decúbito. En realidad ésta es la técnica más segura para evaluar la magnitud del barotrauma.

## Neumotórax

En el paciente no ventilado se encuentran datos de dificultad respiratoria, por lo regular de inicio brusco. En el paciente ventilado se encuentra deterioro expresado por disminución de la  $PO_2$ , aumento de  $CO_2$  y acidosis respiratoria. A la exploración física hay hiperdistensión de hemitórax afectado, hiperresonancia a la percusión, desplazamiento de ruidos cardiacos al lado contralateral y disminución del murmullo vesicular (figura 16-1).

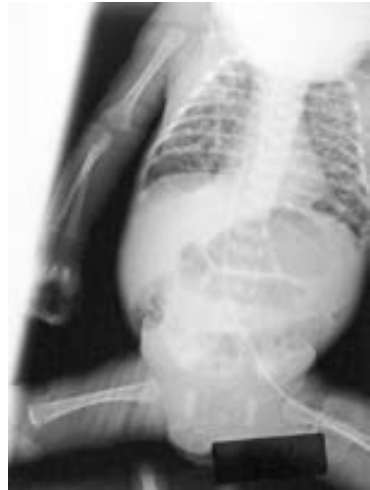
En la radiografía hay presencia de aire en cavidad pleural que separa la pleura visceral de la parietal, colapso pulmonar ipsolateral, desplazamiento del mediastino al lado contralateral y aplanamiento del diafragma.

## Enfisema intersticial pulmonar

En ocasiones precede a la evolución de un neumotórax o quizá ocurra de manera independiente. Entonces provoca sufrimiento respiratorio progresivo a causa de la disminución de la distensibilidad, la hipercarbia y la hipoxia. Todo esto aumenta el gradiente de oxígeno alvéolo-arterial y de los cortocircuitos intrapulmonares; se causan, pues, dilataciones quísticas y deterioro respiratorio similar al neumotórax. En los casos graves precede al desarrollo de displasia broncopulmonar (figura 16-2).



► **Figura 16-1** Neumotórax. Note el severo desplazamiento del mediastino hacia la izquierda por aire libre a tensión y colapso pulmonar derecho.



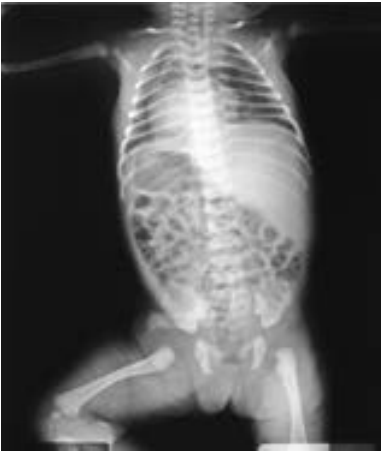
► **Figura 16-2** Enfisema intersticial pulmonar. La respiración asistida con presión positiva produjo una hiperdistensión de los pulmones y numerosas ampollas pequeñas radiotransparentes que representan el típico enfisema intersticial.

## Neumomediastino

En general es asintomático, a menos que se acompañe de neumotórax. A la exploración física hay aumento del diámetro anteroposterior del tórax y disminución de los ruidos cardiacos, el enfisema subcutáneo es casi patognomónico de neumomediastino (figura 16-3).

## Neumopericardio

En ocasiones cursa asintomático o con datos de taponamiento cardiaco. Se relaciona con neumotórax y neumomediastino. Ya que normalmente no existe comunicación entre el mediastino y el espacio pericárdico, la patogenia del neumopericardio a tensión es difícil de explicar, con la posible excepción del defecto congénito pericárdico vascular.



► **Figura 16-3** Neumomediastino. Se observa la configuración parecida a unas alas de ángel de los lóbulos tímicos, contrastados por el aire libre del mediastino.



► **Figura 16-4** Neumopericardio. Note el halo radiotransparente de aire libre en el saco pericárdico.

A la exploración física se encuentran taquicardia, ruidos cardiacos disminuidos y pulso disminuido en caso de taponamiento. En la radiografía se observa aire que envuelve por completo el corazón (figura 16-4).

## Neumoperitoneo

El diagnóstico se basa en datos de distensión abdominal, dificultad respiratoria por patología pulmonar de base con enfisema o grave rarefacción, deterioro de los gases en sangre, disminución de la presión sanguínea y una radiografía donde se demuestra aire libre en cavidad peritoneal. Se debe hacer diagnóstico diferencial con perforación de viscera hueca y valorar exploración quirúrgica cuando haya bases para pensar que está presente.

## Embolismo aéreo sistémico

Muy rara vez ocurre en la ventilación asistida, particularmente en cuello, hombro, región anterior del tórax y angioedema de cara y cuello. Precisamente por eso su diagnóstico es muy difícil.

## Tratamiento

### Neumotórax

En el recién nacido asintomático o con síntomas leves se puede colocar oxígeno al 100%, con un seguimiento cercano, ya que en ocasiones se observa deterioro. La inhalación de oxígeno al 100% favorece la salida de nitrógeno del aire acumulado en el espacio pleural, el cual sigue un gradiente de presión; la absorción es siete veces más rápida con el O<sub>2</sub> al 100% que al inhalar aire del medio ambiente. Esto es adecuado para recién nacidos que no padecen una enfermedad pulmonar subyacente, para aquellos que no se encuentran en ventilación mecánica y son de término. Si el paciente presenta compromiso respiratorio o hemodinámico debido al neumotórax, es importante realizar una punción aspiradora de la siguiente manera:

- Se realiza asepsia de la piel a nivel del segundo espacio intercostal.
- Previa colocación de campos estériles, se punciona con miniset calibre 22 conectado a sellos de agua.
- La punción se realiza a nivel del segundo espacio intercostal, en la línea medio-clavicular y siguiendo el borde superior de la tercera costilla.
- Se instala sonda torácica a un sello de agua.

### Neumomediastino

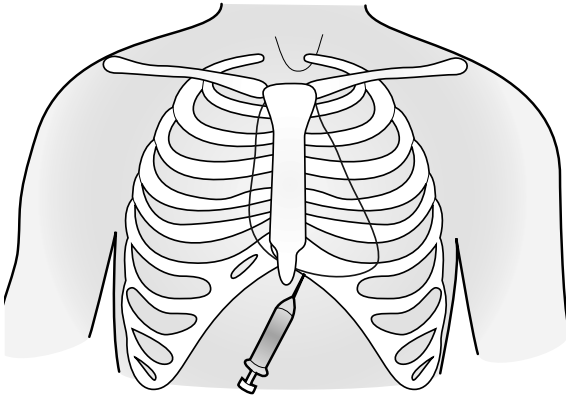
No hay tratamiento específico. El médico debe evitar colocar un catéter, pues sólo es útil cuando existe también un neumotórax. Cuando tiene significación clínica puede usarse oxígeno suplementario en el recién nacido de término a fin de promover la salida del nitrógeno.

### Neumopericardio

Cuando no existen datos clínicos es factible implementar tratamiento conservador, si es posible se disminuyen las presiones del ventilador y se mantiene la vigilancia.

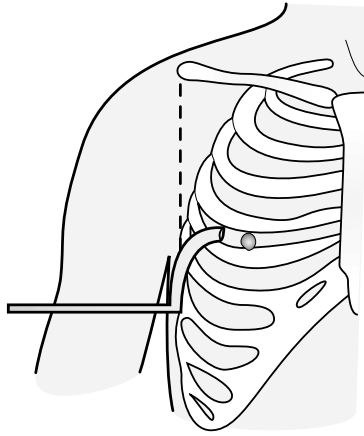
Cuando existen datos de taponamiento con compromiso del gasto cardiaco, el médico debe realizar una punción aspiradora de la siguiente manera:

- Lava el área xifoidea y precordial con solución antiséptica.
- Coloca campos y guantes estériles.
- Conecta un miniset calibre 22 o 24 de 2 cm de longitud a una jeringa.
- El área a puncionar es de 0.5 cm a la izquierda e inmediatamente debajo del apéndice xifoides.



► **Figura 16-5** Sitio de punción para neumopericardio.

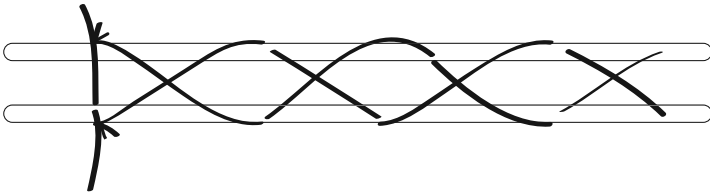
- Inserta la aguja en ángulo de 30° dirigiéndola a la línea medioclavicular izquierda.
- Aplica una aspiración constante hasta obtener el material deseado (figura 16-5).
- Realiza lavado previo del área en que se va a colocar, utilizando campos estériles.
- Emplea sondas torácicas 8, 10 o 12.
- Efectúa una pequeña incisión de aproximadamente 0.5 cm al nivel de la sexta costilla en la línea axilar anterior; para ello, se infiltra previamente con xilocaína.
- Realiza un túnel subcutáneo hasta el tercero o cuarto espacio intercostal, evitando el área del pezón y sin lacerar el músculo pectoral.
- Pinza el catéter y lo inserta a través de la pared torácica con la ayuda de un trócar o una pinza hemostática, se dirige hacia arriba y adentro; debe introducirlo más o menos 2 cm (según el tamaño del neonato).
- Cuando se penetra en el espacio pleural se advierte vaho (vapor de agua) en el catéter.
- Palpa la pared torácica para confirmar la introducción de la sonda (figura 16-6).
- Realiza una jareta en el sitio de entrada del catéter y la sonda se fija, como se muestra en la figura 16-7.
- Cubre el punto de inserción con una gasa con vaselina.
- Debe tomar radiografía de tórax para confirmar posición de la sonda.
- Se administran analgésicos.



► **Figura 16-6** Inserción de la sonda torácica.

## Neumoperitoneo

En pacientes asintomáticos se hace seguimiento radiológico con observación, en pacientes sintomáticos se realiza una paracentesis.



► **Figura 16-7** Fijación de la sonda torácica.



## Bibliografía

- Flores-Nava G, Coquis-Rioja C, Jurado-Hernández DH. Enfisema pulmonar intersticial en la etapa neonatal. *Bol Méd Hosp Inf Méx.* 2000;57:432-6.
- Gomella TL, Cunningham MD. Neumotórax. En: Gomella TL. *Neonatología.* Buenos Aires: Panamericana. 1997;309-312.

- Kliegman RM.** Extravasación extrapulmonar de aire. *En: Nelson WE. Tratado de pediatría.* Madrid: McGraw-Hill Interamericana. 1997:611-613.
- Masud JL, Ávila RR.** Síndrome de fuga aérea en el periodo neonatal. *Neonatología PAC.* 2003;183-187.
- Monin P, Vert P.** Neumotórax. *Clín de Perinat.* 1978;2:335-350.
- Silverman GA.** Neumotórax. *En: Cloherty JP. Manual of neonatal care.* Philadelphia: Lippincott-Raven. 1998:358-364.
- Stahlman MT.** Neumotórax. *En: Avery GB. Neonatología.* Buenos Aires: Panamericana. 1990:455-458.
- Wesenberg RL.** Condiciones tratables quirúrgicamente. *En: Wesenberg RL. El tórax del recién nacido.* Barcelona: Salvat. 1977:139-155.



# Capítulo 17

## Displasia broncopulmonar

*Potencial reactor bronquial*

Rogelio Rodríguez Bonito  
Rosa Marroquín Escamilla

### Contenido

- Consideraciones generales
- Frecuencia
- Factores predisponentes
- Causas y patogenia
- Patología
- Curso clínico
- Hallazgos radiológicos
- Diagnóstico diferencial
- Pronóstico
- Tratamiento
- Medicamentos
- Secuelas

### Consideraciones generales

La displasia broncopulmonar (DBP) es una neumopatía crónica que Northway describió por primera vez en 1967. Se desarrolla en algunos neonatos expuestos a presión positiva con ventilador y a tensiones altas de oxígeno durante la primera semana de vida. En 1979, Tooley presentó una segunda definición, la cual considera alteraciones radiográficas además de los siguientes criterios:

- PaO<sub>2</sub> de 60 mmHg o menor al ambiente.
- PaCO<sub>2</sub> mayor de 45 mmHg.
- Dependencia de oxígeno.

También en 1967 Bancalari propuso una tercera descripción para la DBP, misma que es ahora la más aceptada. Refiere que es el problema que requirió ventilación con presión positiva por lo menos tres días en la primera semana de vida, con signos de dificultad respiratoria y requerimiento de oxígeno suplementario para mantener una PaO<sub>2</sub> de 50 mmHg por más de 28 días; además, se observa tórax anormal en radiografía.

### Frecuencia

Se presenta inversamente relacionada con el peso y la edad gestacional; es decir, se observa en 5% de recién nacidos con pesos superiores a 1 500 g al nacer; sin

embargo, la frecuencia se incrementa hasta 85% en neonatos que pesan entre 500 y 700 g. Al margen del peso o la edad gestacional, la DBP se presenta en 20% de los recién nacidos ventilados.

## Factores predisponentes

La displasia broncopulmonar se relaciona con:

- Prematurez.
- Hipertensión pulmonar.
- Neumonía.
- Aspiración de meconio.
- Enfermedad cardíaca congénita.

## Causas y patogenia

La causa de la DBP es multifactorial, existen factores patogénicos bien documentados entre los cuales se incluyen inmadurez pulmonar, ventilación con presión positiva, especialmente por el barotrauma debido a la baja distensibilidad alveolar relacionada con la deficiencia de factor tensoactivo (surfactante), la inflamación a nivel del endotelio alveolar y de los bronquiolos terminales, la cual puede producir obstrucción de la vía respiratoria y, por tanto, áreas de atelectasia o sobredistensión alveolar, o ambos. Influyen también factores genéticos como el antecedente de hiperreactores bronquiales, ya que incluso desde la semana 28 de edad gestacional puede haber manifestaciones de hiperreactividad bronquial, como broncoconstricción e hipertrofia de músculo liso (figura 17-1).

Uno de los factores más importantes que generan DBP es la toxicidad por oxígeno. Si este último se administra a concentraciones elevadas produce un aumento en la actividad de neutrófilos y macrófagos, necrosis del epitelio bronquiolar, necrosis de las células tipo I e hiperplasia de las células tipo II con proliferación de fibroblastos y macrófagos en el intersticio pulmonar. Como consecuencia, se presenta edema pulmonar, además de una pérdida de la acción ciliar, producción excesiva de moco inicial, seguida por una inhibición ulterior de la misma, todo esto entre las 24 y 96 h de exposición al oxígeno. Se considera también que aumentan los radicales libres de oxígeno y proteasa que influyen en los sistemas de protección de las células.

En lactantes con DBP se presenta una incidencia mayor de enfisema pulmonar intersticial, neumotórax y lesión de la vía respiratoria; la falta de homogeneidad en la vía respiratoria y en la ventilación explican la asincronía con pérdida de la interdependencia alveolar, que es el factor de máxima importancia para conservar su estabilidad.

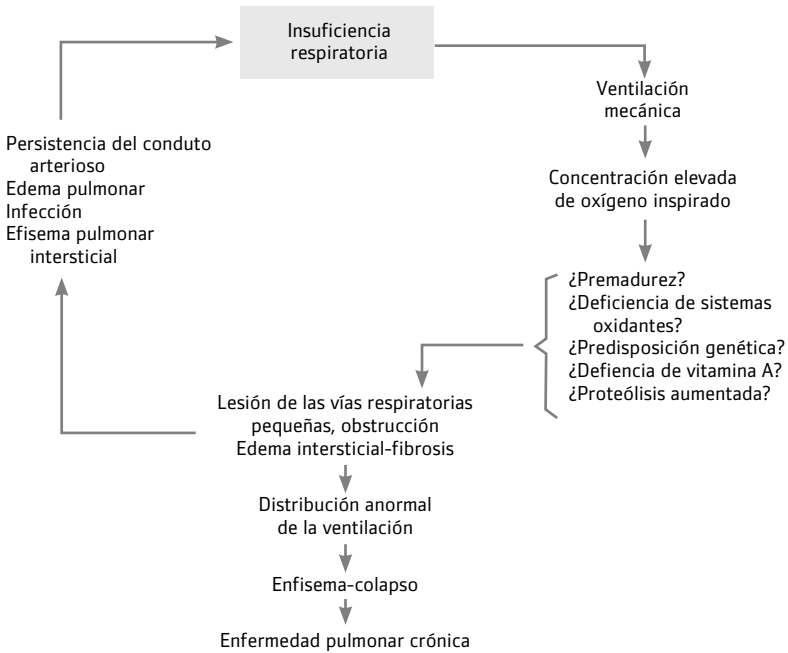


Figura 17-1 Patogenia de la enfermedad pulmonar crónica neonatal.

Existen cuatro factores que contribuyen potencialmente al desarrollo de lesión alveolar: *barotrauma*, *toxicidad por oxígeno*, *inmadurez pulmonar* y el *tiempo de exposición* a dichos agresores.

Otros factores que influyen en el curso clínico de los pacientes con riesgo de DBP son tiempo de cierre del conducto arterioso, administración de líquidos, deficiencia de vitamina E (la cual incrementa el riesgo de toxicidad por oxígeno), deficiencia de vitamina A (manifestada por pérdida del epitelio ciliar y metaplasia escamosa del mismo), infusiones de lípidos, infección con *Ureaplasma urealyticum*, temperatura y humectación del oxígeno administrado, se ha considerado también leucopenia temprana e insuficiencia suprarrenal.

## Patología

Las alteraciones fisiopatológicas incluyen anomalías en la mecánica pulmonar, lo cual produce un intercambio de gas defectuoso y prolongado, además de un incremento en el espacio muerto, disminución de la distensibilidad pulmonar,

► **Cuadro 17-1** Clasificación de Northway.

**Estadio I** (2 a 3 días). Epitelio bronquiolar con necrosis de la mucosa y cambio intersticial temprano.

**Estadio II** (4 a 10 días). Periodo de regeneración. Se observa necrosis con comienzo de la reparación del epitelio alveolar. Ocurre regeneración y proliferación del epitelio bronquial. También se ve ulceración y membranas en los bronquios, pero no fibrosis. Puede haber bronquiolitis obliterativa relacionada con bronquiectasia quística.

**Estadio III** (10 a 20 días). Periodo de transición a enfermedad crónica. Se produce reparación extensa con fagocitosis de la membrana y regeneración epitelial alveolar avanzada, se observa metaplasia bronquial y fibrosis intersticial, al igual que residuos de membranas y proliferación celular, como macrófagos e histiocitos en los alvéolos y abundantes secreciones mucosas.

**Estadio IV** (después de un mes). Periodo de enfermedad crónica. Los hallazgos más destacados consisten en bronquiolitis obliterativa con fibrosis intersticial. Existe proliferación de músculo liso, que se extiende hasta las vías respiratorias terminales. Los capilares están marcadamente separados del epitelio alveolar por colágena y fibras elásticas.

incremento en el trabajo respiratorio y anomalías en la relación ventilación-perfusión (V/Q).

Desde el punto de vista macroscópico los pulmones son firmes, pesados y oscuros, la superficie es irregular con áreas enfisematosas que alternan con áreas de colapso. Las alteraciones histológicas se clasifican en los estadios que describe Northway (cuadro 17-1 y figuras 17-2 y 17-3).

## Curso clínico

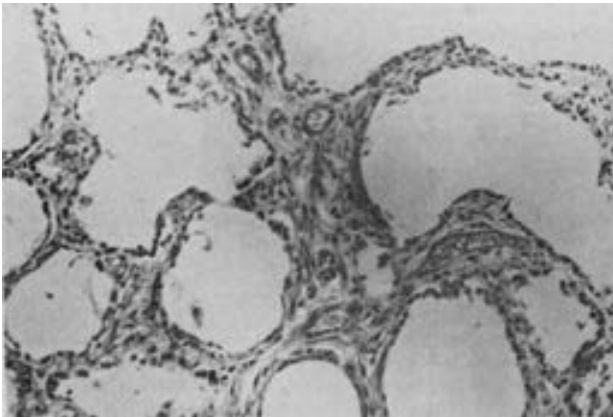
Las manifestaciones clínicas incluyen taquipnea, tos, sibilancias (intermitentes o crónicas), además de respiración superficial, episodios de palidez, desaturación y retraso en el crecimiento. En la forma grave se desarrollan episodios recurrentes de cianosis, fiebre sin foco infeccioso documentado, taquicardia supraventricular y gran dependencia de oxígeno.

## Hallazgos radiológicos

La evolución radiológica en la DBP se agrupa en cuatro periodos (cuadro 17-2), no necesariamente relacionados con la evolución clínica del paciente. Es factible encontrar grados de afección radiográfica grave aunados a un cuadro clínico leve y a la inversa (figura 17-4).



► **Figura 17-2** Aspecto macroscópico de pulmones con displasia broncopulmonar. Se muestran áreas de enfisema que alternan con colapso. (Tomada de Bancalari E y Goldman S. En: Milunsky A, Friedman EA y Gluck L (eds): *Advances in Perinatal Medicine*. Nueva York: Plenum 1982 con autorización.)



► **Figura 17-3** Los tabiques alveolares están engrosados por edema y proliferación fibroblástica. (Tomada de Bancalari E y Goldman S. En: Milunsky A, Friedman EA y Gluck L (eds): *Advances in Perinatal Medicine*. Nueva York, Plenum 1982 con autorización.)

► **Cuadro 17-2** Estadios radiológicos.

<b>I</b>	Patrón granular generalizado además de broncograma aéreo (indistinguible de enfermedad de membrana hialina)
<b>II</b>	Opacidad pulmonar casi completa
<b>III</b>	Áreas redondeadas hiperlúcidas alternando con áreas de densidad irregular sin broncograma aéreo
<b>IV</b>	Mayores áreas hiperlúcidas, cardiomegalia

## Diagnóstico diferencial

Los estados patológicos que se pueden confundir con displasia broncopulmonar incluyen los siguientes (cuadro 17-3):



► **Figura 17-4** Displasia broncopulmonar. Dentro del marco de un severo atrapaamiento de aire son evidentes las lesiones numerales redondeadas pseudoquísticas características de un proceso avanzado.

**Cuadro 17-3** Definición de la DBP: criterios diagnósticos.

Edad gestacional	< 32 semanas	≥ 32 semanas
<b>Tiempo de evaluación</b>	36 semanas de embarazo o al tiempo del alta (el que ocurra primero) Tratado con oxígeno > 21% por lo menos 28 días más	> 28 días pero < 56 días posnatal o al tiempo del alta Tratado con oxígeno > 21% por lo menos 28 días más
<b>DBP leve</b>	Sin oxígeno (aire ambiental) a las 36 semanas de edad de gestación o al tiempo del alta (el que ocurra primero)	Sin oxígeno (aire ambiental) a los 56 días de edad de gestación o al tiempo del alta (el que ocurra primero)
<b>DBP moderada</b>	Con < 30% de oxígeno a las 36 semanas de edad gestacional o al tiempo del alta (lo que suceda primero)	Con < 30% de oxígeno a las 56 días de edad gestacional o al tiempo del alta (lo que suceda primero)
<b>DBP severa</b>	Con ≥ 30% de y/o presión positiva (CPAP, BiPAP ventilador) a las 36 semanas de edad gestacional o al tiempo del alta (lo que primero acontezca)	Con ≥ 30% de y/o presión positiva (CPAP, BiPAP ventilador) a las 56 días de edad gestacional (lo que acontezca primero)

Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary Dysplasia. *AMJ Respir Crit Care Med.* 2001;163: 1723-1729.

- Síndrome de Mikity-Wilson.
- Aspiración de meconio.
- Fibrosis quística.
- Enfisema pulmonar intersticial.
- Enfermedad cardíaca congénita.
- Hemorragia pulmonar.
- Neumonía viral (especialmente citomegalovirus).
- Linfangiectasia pulmonar.
- Aspiración recurrente y neumonía.
- Fibrosis pulmonar idiopática (síndrome de Hamman Rich).

## Pronóstico

Se reportan índices de mortalidad de 30 a 40% en casos de DBP grave. Muchas de estas defunciones son por insuficiencia cardíaca, sepsis, neumonía y muerte súbita. La mayoría de los neonatos retirados con éxito del ventilador sobrevive.

Durante los primeros años es común el retraso en el crecimiento a causa del gran esfuerzo que el lactante realiza con la respiración; es decir, se incrementa el consumo basal de energía y se aumenta en 25% el consumo de oxígeno en relación con los niños normales. Además, es frecuente la presencia de infecciones pulmonares recurrentes, apneas y reflujo gastroesofágico. Estos problemas mejoran durante el segundo año de vida, sin embargo, pueden persistir hasta la vida adulta. Se informa de seguimientos hasta los 25 años de vida de pacientes con DBP cuyas secuelas principales comprenden las infecciones pulmonares recurrentes y la hiperreactividad bronquial.

## Tratamiento

Dado que el tratamiento con factor tensoactivo pulmonar exógeno ha disminuido en gran medida la morbilidad y la mortalidad vinculadas con enfermedad de membrana hialina, puede ser que los resultados satisfactorios en este campo en realidad contribuyan a incrementar la incidencia de displasia broncopulmonar. No obstante, el empleo de factor tensoactivo pulmonar, que disminuye la toxicidad por oxígeno, y la ventilación oscilatoria, que reduce el barotrauma, todavía tienen una función clave en la disminución de la incidencia de DBP y de su gravedad.

## Terapéutica respiratoria

### Ventilación mecánica

El objetivo del manejo ventilatorio es proporcionar un adecuado intercambio de gas con el mínimo barotrauma y al limitar las presiones inspiratorias pico y la hiperinflación. Las estrategias que toleran menores concentraciones de O<sub>2</sub> pueden disminuir el barotrauma; sin embargo, esto se debe considerar sólo en estadios iniciales de la DBP. Más aún, con frecuencias respiratorias menores y tiempos inspiratorio y espiratorio más prolongados pueden mejorar la distribución de gas y disminuir el atrapamiento de aire. La ventilación con presión positiva debe discontinuarse tan pronto como sea posible.

### Oxigenoterapia

La terapéutica con oxígeno está encaminada al mantenimiento de una adecuada oxigenación para promover un crecimiento somático y un desarrollo neurológico



normal, además de prevenir el desarrollo de enfermedad vascular pulmonar e hipertrofia de ventrículo derecho. Se conserva una PaO<sub>2</sub> mayor de 55 mmHg y una saturación de O<sub>2</sub> entre 92 y 96 por ciento.

## Medicamentos

### Broncodilatadores

Se ha demostrado que mejoran la distensibilidad pulmonar, resistencia de la vía respiratoria y flujo sanguíneo pulmonar, además de una reducción del edema pulmonar. Los broncodilatadores que se usan son los *adrenérgicos beta*, como isoproterenol, terbutalina, salbutamol y metaproterenol; además de  *cromoglicato de sodio*, *teofilina* y *cafeína*.

### Diuréticos

Son utilizados en el tratamiento a largo plazo de edema pulmonar recurrente en pacientes con DBP, ya que mejoran la mecánica pulmonar y disminuyen la filtración de líquidos en el espacio intersticial pulmonar. El más usado es la **furosemina**. A dosis de 4 mg/kg/día en días alternos durante ocho días mejora la mecánica pulmonar sin causar incremento en el volumen urinario, alteraciones electrolíticas o pérdida renal de calcio. También puede ser eficaz en el tratamiento a largo plazo de algunos pacientes con mínimos efectos colaterales. Otros diuréticos, aunque menos utilizados, son: *tiacidas*, *espironolactona*, *acetazolamida*.

### Esteroides

Administrados durante la etapa prenatal, incrementan el desarrollo del sistema tensoactivo pulmonar y disminuye la necesidad de ventilación mecánica y de oxígeno.

La administración temprana de *dexametasona*, con inicio de la primera dosis antes de las 12 horas de vida, se ha correlacionado con una mejoría en la adaptabilidad pulmonar y menor necesidad tanto de ventilación mecánica como de oxígeno, además de mejorar el estado pulmonar, facilitar la extubación y reducir el daño pulmonar. Reduce la necesidad de cursos posteriores de esteroides, disminuye la necesidad de oxígeno en casa. Recientemente se ha considerado como dosis óptima 0.89 mg por kg durante 10 días; con mínimos efectos colaterales.

Por otra parte, se encuentran los efectos adversos, como infecciones, hiperglucemia, hipertensión, anormalidades electrolíticas, supresión del eje hipotálamo-hipofisario, alteraciones en el crecimiento, etc. El uso tardío de corticoesteroides es en función del daño pulmonar residual.

## Vitaminas

**Retinol (vitamina A).** En estudios previos se confirma la utilidad en el tratamiento de pacientes con DBP, con una disminución de la incidencia de cerca de 50%. La vitamina A es esencial para el desarrollo del epitelio retiniano pigmentado, favorece la organización y diferenciación de diversas poblaciones de células epiteliales; sin embargo, estudios recientes no comprueban su utilidad.

**Alfatocoferol (vitamina E).** En pacientes con síndrome de dificultad respiratoria hay deficiencia de vitamina E; su corrección disminuye la incidencia y la gravedad de la hemólisis.

## Inmunoglobulina contra virus sincitial respiratorio (IGVSR)

A dosis altas la IGVSR (750 mg/kg) es segura y de gran eficacia para la prevención de enfermedad grave por el VSR, cuando se administra en la modalidad de perfusiones mensuales en neonatos de pretérmino.

## Nutrición

La desnutrición se reconoce como un factor importante en la patogenia de la DBP. Se requieren suficientes calorías para aumentar el trabajo respiratorio así como el crecimiento longitudinal; por otra parte, es posible que la alimentación excesiva (carbohidratos) suscite lipogénesis e incremento en la producción de dióxido de carbono.

La administración de lípidos IV puede ser un factor importante que cause estrés por radicales de oxígeno, en especial para los pulmones; existe controversia acerca de su uso, particularmente en casos de lesión pulmonar aguda por displasia broncopulmonar.

## Secuelas

Es factible clasificar las secuelas de la DBP en cuatro principales rubros.

**Cardiovasculares.** Entre las que se cuentan la hipertensión pulmonar, la hipertensión sistémica y el *cor pulmonale*.

**Respiratorias.** Que incluyen neumopatía restrictiva crónica, infecciones recurrentes e hiperreactividad bronquial.

**Neurológicas.** Parálisis cerebral (13%) y alteraciones en el neurodesarrollo (27%).

**Oftalmológicas.** Retinopatía del prematuro (12%).

Se han propuesto cinco criterios para predecir fallecimiento por DBP:

- La naturaleza y gravedad de la enfermedad respiratoria inicial.
- Falla de mejoría respiratoria durante el primer trimestre de vida.
- Malos resultados en la hematosis a los tres meses.
- Incapacidad para mantener y mejorar la función respiratoria al reducir las medidas terapéuticas.
- Pobre ganancia de peso y circunferencia cefálica.



## Bibliografía

- Abman SH, Burchell MF.** Late sudden unexpected deaths in hospitalized infants with bronchopulmonary dysplasia. *AJDC*. 1989;143:815-818.
- Abman SH, Groothuis JR.** Pathophysiology and treatment of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatric Clin of North Am*. 1994;19(2):277-315.
- Bancalari E, Gerhardt T.** Displasia broncopulmonar. *Clín Ped de Norteam*. 1986:1-27.
- Bhutani VK, Abassy S.** Secuelas pulmonares a largo plazo en pacientes supervivientes de displasia broncopulmonar. *Clín de Perinat*. 1992;3:649-672.
- Committee on Infectious Diseases.** Modified recommendations for use of palivizumab for prevention of respiratory syncytial virus infectious. *Pediatrics* 2008;(124):1694-1701.
- David JM, Sinkin RA, Aranda JV.** Drug therapy for bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Pulmonol*. 1990;8:117-125.
- Doyle LW, Ehrenkranz RA, Halliday HL.** Dexamethasone treatment after the first week of life for bronchopulmonary dysplasia in preterm infants: a systematic review. *Neonatology* 2010;98:289-296.
- Fox WW, Morray JP.** Enfermedades pulmonares crónicas del recién nacido. En: Behrman. *Enfermedades del feto y del recién nacido*. Buenos Aires: Panamericana. 1985;572-583.
- Garg M, Kurzner SI, Bautista AB.** Hypoxic arousal responses in infants with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics*. 1988:59-62.
- Groothuis JR, Simoes EA, Hemming VG.** Infección por el virus respiratorio sincitial (VRS) en niños nacidos pretérmino y efectos protectores de la inmunoglobulina frente al VRH (IGVRS). *Pediatrics*. 1995;39(4):203-208.

- Hanna Ford K, Todd DA, Jeffery H y col.** Role of *Ureoplasma urealyticum* in Long disease of prematurity. *Arch. Dis. Child Fetal-Neonatal*. 2000;82: F78.
- Hilman BC.** Bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Respir Dis*. 1993;440-456.
- Hobe AH, Ikegagi M.** Prevention of Bronchopulmonary Dysplasia. *Curopin Pediatr*. 2001:124-9.
- Kendig EL, Chernick V.** Bronchopulmonary dysplasia. *Disord of the respir tract in child*. 1990:300-320.
- Kurzner SI, Garg M, Bautista D.** Growth failure in infants with bronchopulmonary dysplasia: nutrition and elevated resting metabolic expenditure. *Pediatrics*. 1988:379-383.
- Masud YJL.** Enfermedad pulmonar crónica. *Neonatología PAC*. 2003:175-181.
- Rhodes T.** Safety, tolerance and pharmacokinetics of a humanized monoclonal antibody to respiratory syncytial virus in premature infants and infants with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr. Infect Dis J* 1998;17:110-115.
- Shenai JP, Mellen BG.** Vit. A Status and Postnatal dexamethazone Treatment BDP. *Pediatrics*. 2000;105:547-553.
- Wesenberg RL.** Complicaciones de la ventilación asistida: enfermedad pulmonar por respirador, displasia broncopulmonar. En: Wesenberg RL. *El tórax del recién nacido*. Barcelona: Salvat. 1977:117-128.
- Zimmerman JJ.** Fisiopatología inflamatoria broncoalveolar de la displasia broncopulmonar. *Clin de Perinat*. 1995:403-428.

# Capítulo 18

## Estridor en el neonato

*Manifestación angustiante generalmente benigna*

Rogelio Rodríguez Bonito

Norma Zavala Galván

### Contenido

- Introducción
- Fisiopatología
- Causas
- Manifestaciones clínicas
- Diagnóstico
- Tratamiento

### Introducción

La palabra latina *estridor*, usada por Ovidio y Cícero, significa “ruido de rechinado”, “chisporroteo” o “silbido” como los que produce el viento, el gozne de una puerta o sierra. La palabra médica estridor tiene significado similar, pero se limita a ruidos anormales que producen los seres humanos con dificultad respiratoria. El estridor es respiración ruidosa anormal (la normal es silenciosa, casi imperceptible). El estridor se debe a una obstrucción de la corriente de aire en las vías respiratorias. Hay varios tipos: 1) el espiratorio depende de obstrucción en la porción inferior de dichas vías, tiene una espiración duradera; 2) el tipo inspiratorio lo es por bloqueo del segmento superior de las vías respiratorias y cursa con inspiración prolongada, y 3) el tipo bifásico denota lesión de la mitad de la tráquea, puede ser áspero o sibilante y debe considerarse como un signo grave, que amenaza potencialmente la vida porque puede causar un fenómeno obstructivo.

### Fisiopatología

El movimiento de cualquier gas a través de un tubo parcialmente cerrado está sujeto al principio de Venturi, el cual afirma que la presión ejercida por el gas es igual en todas las direcciones excepto cuando hay un movimiento lineal. El movimiento lineal crea en el vector una presión adicional hacia adelante con una caída correspondiente de la presión lateral. Cuando un gas pasa por un tubo parcialmente colapsable, como la tráquea, la presión que mantiene abierto el tubo puede caer de manera brusca, entonces éste se cierra. Cuando esto ocurre, disminuye la presión y se vuelve a abrir la luz. Este patrón de flujo intermitente produce una

vibración en la luz a consecuencia de la cual surgen sonidos audibles como el estridor, mismo que puede provenir de tres áreas.

1. La vía respiratoria supraglótica incluye la nariz, nasofaringe, hipofaringe y epiglotis (corresponde al estridor inspiratorio).
2. La zona de la glotis comprende cuerdas vocales, subglotis y tráquea cervical (estridor bifásico).
3. La vía respiratoria intratorácica incluye tráquea torácica (estridor espiratorio).

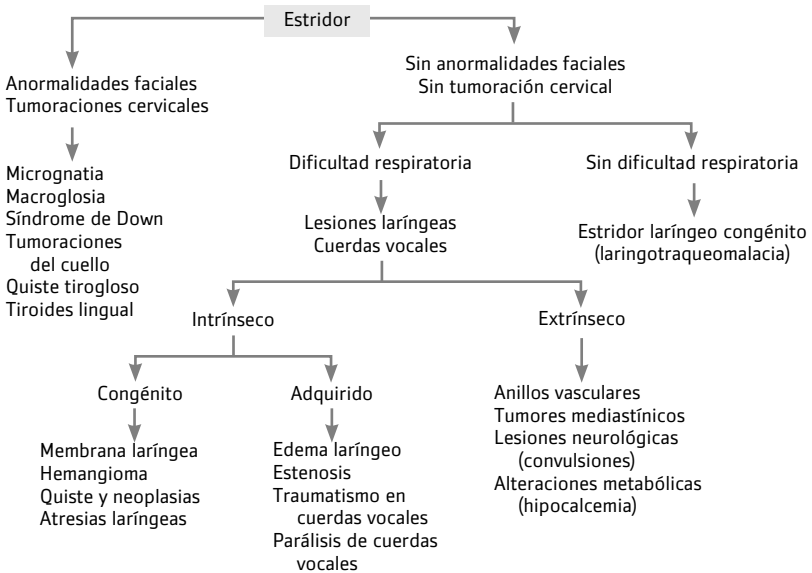
Las vías respiratorias, en su extensión anatómica, son un conducto regularmente flexible cuya área de corte luminal puede cambiar por diferencias de presión. Estos cambios de luz son mínimos durante la respiración normal y pueden ser importantes cuando hay lesiones obstructivas. En la respiración normal, las diferencias de presión en vías respiratorias son opuestas dentro y fuera de la caja torácica. Durante la inspiración, dentro del tórax, las paredes de las vías respiratorias son accionadas por disminución de presión y así tienden a ensancharse. Durante la espiración, la presión aumentada tiende a estrechar las vías respiratorias; este mecanismo determina el atrapamiento aéreo valvular que se observa en muchas lesiones endobronquiales. Si hay obstrucción parcial en donde la vía respiratoria cambia de calibre, la obstrucción es mayor cuando el calibre es menor.

Una lesión que produce obstrucción fija (p. ej., en área rodeada de huesos como nasofaringe, anillo vascular envolvente o tumor) no hace distinción inspiratoria-espiratoria. Una lesión grande en relación con el área de corte seccional de vías respiratorias, en cualquier parte, produce obstrucción importante, tanto inspiratoria como espiratoria de la vía respiratoria, lo que causa estridor bifásico (va y viene), más grave que el que exclusivamente es inspiratorio o espiratorio.

La parte más estrecha de la laringe está en las cuerdas vocales donde el área de corte seccional es de 14 a 15 mm. Se ha señalado que el edema de mucosa de sólo 1 mm de espesor en esta región, que en un adulto produce leve ronquera, en un neonato reduce el área de las vías respiratorias en 65%. Por lo que la periodicidad del estridor en relación con el ciclo respiratorio puede indicar la localización y gravedad de la obstrucción.

## Causas

Las causas principales de estridor congénito son laringomalacia, estenosis subglótica, quistes o neoplasias de la laringe, traumatismos y edema laringeos, parálisis de cuerdas vocales, traqueomalacia, anomalías vasculares, hemangioma, estridor neurógeno y estridor secundario a trastornos metabólicos como hipocalcemia (figura 18-1).



► **Figura 18-1** Causas principales de estridor. (Modificada de Korones. 1993;68.)

## Manifestaciones clínicas

Durante el periodo neonatal y el primer año de vida son frecuentes los ruidos respiratorios gorgeantes, por lo general en la inspiración. El estridor, que suele estar presente desde el nacimiento, quizá no aparezca en algunos pacientes sino a los dos meses.

Los síntomas pueden ser intermitentes y empeoran cuando el neonato está en decúbito dorsal y es posible que desaparezcan cuando está tranquilo. Algunos lactantes tienen simplemente una respiración ruidosa o afonía y tirajes supraclaviculares, intercostales y subcostales. Cuando las retracciones son intensas pueden producir deformidad del tórax, lo más frecuente es que el neonato no sienta molestias.

Los recién nacidos con marcada dificultad pueden tener problemas al alimentarse, lo que da lugar a desnutrición y escaso aumento de peso. En algunos casos se presenta cianosis y tos paroxística. Existe la posibilidad de que persista un estridor importante durante varios meses e incluso hasta un año después del nacimiento, en ocasiones más intenso en los primeros meses de vida, con hiperextensión del cuello, para desaparecer poco a poco con el crecimiento y desarrollo de la vía respiratoria.

## Diagnóstico

Las características audibles del estridor son útiles para el diagnóstico; por ejemplo, el de la laringomalacia puede ser un ruido inspiratorio de tono alto, “en canto de gallo”, al igual que obstrucción glótica; en tanto que las lesiones supraglóticas producen estridor de tono bajo y sonoro. La obstrucción faríngea por lo general se acompaña de ronquido grueso.

Las características de la voz, por medio de su manifestación al llorar, ofrecen claves que incluyen ronquera, tono anormal y afonía. Las obstrucciones bucofaríngeas pueden o no dañar la voz, o producir fonación apagada o gutural. La parálisis unilateral de cuerdas vocales tiende a producir llanto débil, con pequeña alteración respiratoria, en tanto que la bilateral, a menudo se asocia con llanto casi normal y grave alteración respiratoria.

La tos es un síntoma que en ocasiones acompaña al estridor y su carácter puede ser de importancia diagnóstica. Por lo general la obstrucción nasofaríngea no se asocia con tos, salvo en neonatos y lactantes en quienes la dificultad de alimentación produce aspiración con asfixia, tos y a menudo neumonitis por aspiración.

La tos como “ladrido de foca” es evidencia de enfermedad subglótica (edema secundario a intubación endotraqueal).

Debido a la proximidad de vías respiratorias superiores y aparato digestivo superior, no es raro que lesiones por estridor provoquen también dificultades en la alimentación. La laringomalacia y la parálisis bilateral de cuerdas vocales se asocian repetidamente con ahogamiento al comer. La alimentación es normal en lesiones traqueales excepto si la obstrucción es muy grave o si la presión extrínseca compromete el esófago. A menudo con anillos vasculares hay poca evidencia de disfagia, pero son perceptibles regurgitación repetitiva, episodios de estridor creciente y ocasionalmente cianosis.

Los signos de insuficiencia respiratoria no son específicos y tienden a reflejar la gravedad de la obstrucción más que su localización.

## Claves diagnósticas

El estridor congénito por laringomalacia representa más de 75% de los casos. Siempre que haya un neonato con estridor congénito, el médico debe recordar que 45% de tales pacientes tiene otras anomalías congénitas y que muchas pueden contribuir al estridor.

Hay predominio en el sexo masculino. Los pacientes con micrognatia, como el síndrome de Pierre Robin, tienen estridor que aumenta en la posición por la fuerza de gravedad que lleva a la lengua situada posteriormente, más atrás dentro de la vía respiratoria; el mismo efecto se ve en la macroglosia. De igual modo, el estridor aumenta en posición supina en la laringomalacia.



Los pacientes con ciertas enfermedades tienden a adoptar posiciones que disminuyen el grado de obstrucción y, por ende, el estridor, como los pacientes con anillo vascular y en identificación de casos de anillo vascular.

Más o menos la mitad de neonatos o lactantes con estridor producido por hemangioma subglótico tiene al menos un hemangioma en la piel, especialmente en cabeza o cuello. Con frecuencia, una erupción de color salmón acompaña los episodios de obstrucción de las vías respiratorias en el edema angioneurótico hereditario.

Los niños mayores que han sufrido reparación de anomalías esofágicas neonatales como fistula traqueoesofágica o atresia de esófago, pueden presentar estenosis esofágica subsecuente y datos de obstrucción respiratoria.

De manera conjunta con el estudio juicioso y razonado de todos los datos clínicos, el diagnóstico se puede establecer con laringoscopia directa, rayos X lateral de cuello, trago de bario, angiografía, tomografía axil, electroencefalograma y determinación de calcio.

## Tratamiento

No está indicado un tratamiento específico para laringomalacia o traqueomalacia: la afección se resuelve de forma espontánea, aunque puede haber dificultades para la alimentación. Es raro el uso de traqueostomía. Aunque la laringomalacia se resuelve hacia los 18 meses de edad, puede persistir durante la infancia un cierto grado de obstrucción inspiratoria. Es preciso tranquilizar a los padres con respecto a la evolución y asesorarles en cuanto a la alimentación lenta y cuidadosa. La mayoría de los pacientes se encuentran más cómodos o con menos ruido en decúbito prono.

El estridor puede producirse por un gran número de causas y refleja distintas regiones anatómicas por donde pasa aire y en las que puede haber obstrucción. Tales padecimientos pueden ser congénitos, presentar síntomas desde antes del nacimiento o ser adquiridos.

Las lesiones adquiridas, como tumores de lento crecimiento, producen estridor crónico; mientras que las lesiones inflamatorias y por cuerpos extraños tienden a producir estridor con inicio agudo. El estridor agudo es una urgencia médica que requiere diagnóstico y tratamiento inmediatos. El estridor crónico es un padecimiento que se puede evaluar con relativa calma, sin que el médico pierda de vista la necesidad de atender la causa.



## Bibliografía

- Blazer SN, Friedman A.** Foreign body in the airway. A review of 200 cases. *Am J Dis Child.* 1980;134:68-71.
- Dumbar JS.** Upper respiratory tract obstruction in infants and children. *AJR.* 1970;109:227-246.
- Guzzeta PC, Randolph JG, Anderson KD.** Obstrucción de la vía aérea superior que causa dificultad respiratoria. *En: Avery GB. Neonatología.* Buenos Aires: Panamericana. 1990:952-953.
- Hoilinger LD.** Etiology of stridor in the neonate, infant and child. *Annotol y Hinol Laryn Gel.* 1980;99:397-400.
- Kahn A, Boran D, Spehl M.** Congenital stridor in infancy, clinical lessons derived from a survey of 31 instances. *Clin Pediatr.* 1977;16:19-26.
- Korones SB.** Stridor. *En: Korones SB. Neonatal decision making.* San Luis Missouri: Mosby Year Book. 1993:68-70.
- McClury FID y col.** Lasser laringoplasty for laryngomalacia. *Laryngoscope.* 1994;104: 247-250.
- Richardson MA, Cotton RI.** Alteraciones anatómicas de las vías aéreas pediátricas. *Clin Ped de Norteam.* 1984:810-824.
- Stern RC.** Estridor laríngeo congénito. *En: Nelson, Tratado de pediatría.* Madrid: McGraw-Hill Interamericana. 1997:1505-1506.
- Zalzal GH.** Estridor y obstrucciones de vías respiratorias. *Clin Ped de Norteam.* 1989:1485-1498.

# Sección III

Enfermedades del aparato  
cardiovascular





# Capítulo 19

## Insuficiencia cardiaca neonatal

*¡Debe salvarse!*

Rogelio Rodríguez Bonito

### Contenido

- Consideraciones generales
- Definición
- Causas
- Datos clínicos
- Diagnóstico
- Tratamiento
- Anexo

### Consideraciones generales

Este capítulo enfatiza los enfoques terapéuticos del corazón insuficiente en un contexto fisiológico, mismo que permite comprender los principios y posibilidades de alterar las condiciones de carga y el estado inotrópico cardiaco para favorecer la descompensación cardiaca y, al mismo tiempo, estar consciente de la capacidad de adaptación del corazón en estrés.

Es una verdadera urgencia médica que requiere gran apego médico, serenidad y decisión para establecer una vigilancia ideal y una terapéutica dinámica y acertada para evitar situaciones catastróficas.

### Definición

Se define la insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) como la incapacidad del corazón para bombear la sangre en una cantidad adecuada a la demanda, para satisfacer las necesidades metabólicas del organismo. Se debe a una falla miocárdica, a una carga hemodinámica excesiva o a una combinación de ambas.

### Causas

En caso de que sea por defecto estructural congénito del corazón, entonces se debe, entre otros, a:

- Persistencia del conducto arterioso.
- Arco aórtico interrumpido.

- Hipoplasia de corazón izquierdo.
- Coartación de la aorta.
- Transposición de grandes vasos.
- Desembocadura anómala de venas pulmonares.

Si las causas son diferentes a cardiopatías congénitas, entonces pueden ser por:

- Asfixia grave.
- Hipoglucemia.
- Acidosis metabólica.
- Malformación arteriovenosa.
- Enfermedad de Pompe.
- Miocarditis (*Coxsackie*).
- Tirotoxicosis.
- Hidropesía.
- Trastornos electrolíticos del potasio y del sodio.
- Septicemia.
- Anemia.
- Fibroelastosis, etcétera.

## Datos clínicos

La expresión clínica de la insuficiencia cardiaca congestiva consiste en signos de congestión pulmonar y sistémica y una enfermedad cardiocirculatoria alterada. Así, se encuentran taquipnea mayor de 60 latidos por minuto en ausencia de patología pulmonar primaria, esfuerzo o llanto; taquicardia mayor de 160 × min en neonatos de término, y mayor de 180 × min en prematuros. Asimismo, hay ritmo de galope, hepatomegalia e ingurgitación yugular. También se encuentran estertores crepitantes en marea ascendente, palidez, lasitud, piel marmórea, diaforesis, imposibilidad para tomar la dieta, apneas, el edema periférico es muy raro y cuando existe se localiza en la región sacra y es leve, pulsos anormales y la presencia de algún soplo si existe cardiopatía de base. Como consecuencia de la ICC, puede haber hipoglucemia y acidosis.

## Diagnóstico

Para el diagnóstico es muy importante tomar presiones en las cuatro extremidades. Debe apoyarse con radiología y lo más relevante es la cardiomegalia con un índice cardiorácico mayor de 0.60 y un aumento de la vascularización pulmonar. Se solicitan dos incidencias, anteroposterior y lateral, para apoyar con más evidencias la cardiomegalia.

El electrocardiograma puede ser al principio normal o tener alteraciones como hipertrofia biventricular, crecimiento de cavidades, taquicardia supraventricular o bloqueo cardiaco congénito.

En etapas subsecuentes se puede completar el estudio con ecocardiografía y con cateterismo cardiaco. La *ecocardiografía* es de dos tipos, bidimensional y de Doppler, y es muy útil, sobre todo en defectos de tabiques interventriculares, interauriculares, estenosis. El *cateterismo cardiaco* es uno de los métodos de diagnóstico más completos porque valora alteraciones morfológicas y hemodinámicas con mayor precisión.

## Tratamiento

El neonato con insuficiencia cardiaca debe ser tratado considerando su estado clínico, de modo que se deben realizar los siguientes lineamientos:

1. Ayuno. Para facilitar su manejo y favorecer su estabilización, es mejor dejar en dieta absoluta.
2. Plan de líquidos. Se requiere la mayor parte de las veces un plan de líquidos restringido a dos tercios de los requerimientos según su edad en días. Los electrolitos se agregan al tener cuantificados los que son iniciales.
3. Medicación:
  - a) Furosemida. De 1-2 mg/kg/dosis cada 8 a 12 horas, intravenosa, según respuesta.
  - b) Digoxina. La dosis total de impregnación se divide en tres partes (50, 25 y 25%) y se administra en un lapso de 16 horas, por vía intravenosa (cuadro 19-1). Es muy importante que después de administrar la tercera dosis de impregnación haya un lapso de 24 horas para iniciar la dosis de mantenimiento, con objeto de evitar acumulación, ya que ésta puede ser tóxica.
  - c) La administración de bicarbonato se individualiza.
4. Posición. La mejor posición en la que el paciente puede permanecer es la de semiFowler.

► **Cuadro 19-1** Dosis de digoxina para el tratamiento de insuficiencia cardiaca.

Paciente	Edad/peso	Impregnación	Mantenimiento
De pretérmino	1-2 semanas	15 µg/kg/dosis	5 µg/kg/día
	2-4 semanas	20 µg/kg/dosis	6 µg/kg/día
De término	0-1 semana	20 µg/kg/dosis	6 µg/kg/día
	1-4 semanas	25 µg/kg/dosis	8 µg/kg/día

5. Oxigenoterapia. Aun en cardiopatías cianógenas el aporte extra de oxígeno no mejora los valores gasométricos del paciente.
6. Control de líquidos. Es importante llevar un balance de los ingresos y los egresos del neonato cardiópata, sobre todo si se administran diuréticos.
7. Presiones arteriales. Las presiones arteriales en las cuatro extremidades se evalúan en reposo.
8. Laboratorio. Se pide una biometría hemática, electrolitos séricos, química sanguínea, gasometría, examen de orina.
9. Radiografías. Es importante solicitar tele de tórax y lateral de tórax para valorar flujo pulmonar, así como crecimiento de cavidades.
10. Electrocardiograma. Debe tomarse a su ingreso y repetirse con cierta periodicidad, según la evolución.

## Anexo

En casos más específicos y con posible falla de contractilidad cardíaca se debe utilizar dobutamina (3 a 15  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ) o dopamina (5 a 20  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ), o ambos, como en la miocardiopatía isquémica postasfíctica. Otro recurso puede ser la amrinona, 0.75 mg/kg en bolo de 2 a 3 minutos.

Como agentes reductores de la poscarga se utilizan nitroprusiato intravenoso, 0.5 a 8  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ , hidralacina por vía intravenosa, 0.1 a 0.5 mg, y captopril por vía oral, 0.5 a 6 mg/kg/24 horas, cada 6 horas.



## Bibliografía

- Bernstein D.** Insuficiencia cardíaca congestiva. En: Nelson, *Tratado de pediatría*. Madrid: McGraw-Hill Interamericana. 1997:1700-1706.
- Burns SB, Wernovsky G.** Congestive heart failure. En: Cloherty JP, *Manual of neonatal care*. Philadelphia: Lippincott-Raven. 1998:397-399.
- Friedman WF, George BL.** Nuevos conceptos y drogas en el tratamiento de insuficiencia cardíaca congestiva. *Clín Ped de Norteam*. 1984:1211-1242.
- Ganddy GM.** Insuficiencia cardíaca. En: *Neonatología*. México: El Manual Moderno. 1989:203-204.
- Guignard JP, Gouyon JB.** Homeostasia de líquidos corporales en el recién nacido con insuficiencia cardíaca congestiva: efecto de diuréticos. *Clín de Perinat*. 1988:453-472.
- Hastreiter AR.** Digital, anticuerpos digitales, sustancias inmunorreactivas de tipo digital. *Clín de Perinat*. 1988:497-528.
- Shinebourne EA, Anderson RH.** Insuficiencia cardíaca. En: Wesenberg, *El tórax del recién nacido*. Barcelona: Salvat. 1977:202-204.



# Capítulo 20

## Persistencia del conducto arterioso

*La Naturaleza no es perezosa ni poco previsora.  
Una vez que consideró el asunto,  
supo de antemano que los pulmones del feto  
no requieren igual disposición que un pulmón  
más perfecto, dotado de movimiento,  
por ello anastomosó la arteria pulmonar con la aorta  
Galeno (138-201 d.C.)*

Rogelio Rodríguez Bonito  
Isaías Rodríguez Balderrama

### Contenido

- Conceptos generales
- Frecuencia
- Fisiopatología
- Cuadro clínico
- Evaluación y complicaciones
- Pronóstico
- Tratamiento

### Conceptos generales

Es un trastorno que se define como la persistencia en la vida extrauterina de un vaso fetal normal que une a la arteria pulmonar izquierda y la aorta descendente. Al contraerse el músculo liso produce coalescencia de la sustancia mucoide de la pared y la íntima, así, resulta un núcleo fibrótico denominado ligamento arterioso, que puede presentarse con repercusión hemodinámica o sin ella.

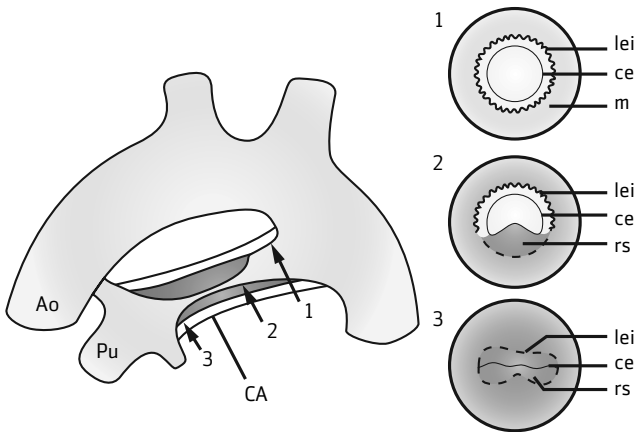
En prematuros la persistencia del conducto arterioso (PCA) es causa frecuente de insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) y aumenta el riesgo de que ocurra displasia broncopulmonar. Es un factor importante para la producción de enterocolitis y si la magnitud del cortocircuito de izquierda a derecha es mayor puede entorpecer la función cardiovascular.

### Aspectos embriológico y fisiológico

El conducto arterioso representa la porción distal del sexto arco aórtico izquierdo y en ocasiones se encuentra funcionalmente cerrado los primeros días, pero el potencial de abertura persistente llega a presentarse en los primeros ocho días. En

el conducto arterioso hay una gran cantidad de sustancia basal con células musculares lisas dispuestas en espiral con muy pocas fibras elásticas, lo cual significa que es una estructura laxa muy diferente a otros tejidos arteriales. Después del nacimiento se contrae el músculo liso, se produce coalescencia de la sustancia mucoide de la pared y la íntima sobresale hacia su luz, con lo que origina estancamiento del flujo sanguíneo, deterioro de la nutrición y necrosis citolítica caracterizada por pérdida nuclear; todo ello produce la obliteración del conducto. Este cierre es funcional y anatómico con un potencial de reapertura que persiste durante los siguientes siete a ocho días (figura 20-1).

El cierre es por el aumento de la tensión de oxígeno al inicio de la ventilación y por los cambios en el metabolismo de sustancias vasoactivas, en particular prostaglandinas. Estas últimas se derivan del ácido araquidónico y son mediadoras importantes del tono vascular y del músculo liso, la coagulación y la función renal.



► **Figura 20-1** Esquema del conducto arterioso (tomado de un cachorro de Beagle). 1) El extremo aórtico todavía carece de engrosamiento de la íntima. 2) El engrosamiento de la íntima empieza en la "parte inferior" del conducto arterioso. 3) Se observa cierre desde aproximadamente la porción media del extremo pulmonar.

**Abreviaturas:** Ao, aorta; CA, conducto arterioso; ce, células endoteliales; lei, lámina elástica interna; m, media; Pu, arteria pulmonar; rs, región subendotelial. (Con autorización de Reeder EG, Gittenberger-de Groot AC, van Munsteren JC *et al.* Distribution of prostacyclin synthase, 6 keto prostaglandin  $F_{1\alpha}$  and 15 hydroxyprostaglandin dehydrogenase in the normal and persistent ductus arteriosus of the dog. *Am J Pathol.* 1989;135:882.)

## Frecuencia

En México se considera un caso por cada 1 500 nacidos vivos. Representa el segundo defecto cardíaco más frecuente, mismo que explica 10% de la cardiopatía congénita en recién nacidos de término.

En el neonato menor de 1 500 g se encuentra en 40% de los pacientes y, si presenta síndrome de dificultad respiratoria (SDR), hasta en 70%. La persistencia del conducto arterioso representa 12% de todas las cardiopatías congénitas y es la más frecuente en México. En la unidad de cuidados intensivos se encuentra en 20 a 60%, en prematuros de 28 a 30 semanas de edad gestacional la incidencia es de 70 a 80%, de 31 a 32 semanas es de un 40 a 45% y de 34 a 36 semanas es de 21 por ciento.

## Fisiopatología

La PCA es el resultado de hipoxemia sostenida, premadurez, dificultad respiratoria y cortocircuito de izquierda a derecha.

El paso de sangre a través del conducto produce un soplo que al inicio es sistólico, aumenta en intensidad en la parte final de la sístole, puede continuar sin interrupción más allá del segundo ruido y desaparecer en el transcurso de la diástole, para convertirse en soplo continuo. Debido a que circula a través del conducto más sangre de la aorta a la arteria pulmonar, esto se traduce en un aumento de la presión diferencial, lo que produce pulsos periféricos amplios y saltones. Al inicio ocurre dilatación del ventrículo izquierdo y al aumentar la congestión puede dar datos de ICC con crecimiento del ventrículo derecho; si hay datos de hipertensión pulmonar puede invertirse el flujo y producir cianosis, en situación extrema.

Por lo general el conducto arterioso se cierra funcionalmente a las 15 horas del nacimiento, ocurriendo la obliteración completa a las dos o tres semanas.

## Cuadro clínico

Se observa recién nacido de pretérmino y con dificultad respiratoria, soplo continuo en foco pulmonar y con más frecuencia soplo sistólico (frémido) en hueco supraesternal, segundo ruido duplicado y reforzado, galope diastólico apical, pulsos saltones, precordio hiperactivo, diferenciales de presión arterial amplias (más de 35 mmHg), deterioro de la condición respiratoria, hepatomegalia, apnea, ICC, falla en el retiro del ventilador.

Desde el punto de vista radiológico se observan cardiomegalia de grado variable, crecimiento de cavidades izquierdas, botón aórtico prominente y flujo pulmonar aumentado.

Si el cortocircuito es pequeño, en ocasiones el electrocardiograma resulta normal. Cuando el cortocircuito es importante hay QRS normal, hipertrofia ventricular izquierda con ondas Q profundas y R altas en V6, así como crecimiento de la aurícula izquierda. En caso de hipertensión pulmonar es factible hallar hipertrofia ventricular derecha y sobrecarga del ventrículo derecho.

Tras considerar todo lo anterior el diagnóstico, por lo general no ofrece dificultades y se refuerza de manera importante con el ecocardiograma. En los ejes adecuados se observa dilatación de la aurícula izquierda, relación de aurícula izquierda-aorta mayor de 1.2/1 sobrecarga diastólica del ventrículo izquierdo con un movimiento exagerado de la pared libre y del *septum* interventricular. De hecho, se aprecia directamente el defecto. Aquí el Doppler, además del mosaico de colores, permite evaluar la relación entre la presión pulmonar y aórtica.

El ecocardiograma es útil en el control, ya que 95% responde al manejo farmacológico. En forma por demás excepcional se requiere cateterismo cardiaco.

## Evaluación y complicaciones

En el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” la valoración descrita por Yeh (cuadro 20-1) sirve de guía y es de gran utilidad.

Un puntaje igual o mayor a tres está asociado con índice aurícula izquierda/aorta mayor de 1.3, lo que indica PCA hemodinámicamente significativo. Las complicaciones de la persistencia del conducto arterioso se relacionan *a)* con el edema pulmonar y su tratamiento y *b)* como consecuencia de riego sistémico inadecuado. El paciente con edema pulmonar requiere aumento de parámetros ventilatorios y esto aumenta el riesgo de barotrauma, toxicidad por oxígeno, infección de vías respiratorias, atelectasias, hemorragia pulmonar, displasia broncopulmonar y muerte. Las complicaciones en relación con el riego sistémico son conse-

► **Cuadro 20-1** Valoración de Yeh.

Dato	Puntaje		
	0	1	2
Frecuencia cardíaca	160	160-180	180
Soplo	No	Sistólico	Continuo
Pulsos periféricos	No	Braquiales	Braquiales y pedios
Actividad precordial	No	Palpable	Variable
Índice cardiorácico (radiológico)	0.6	0.6-0.65	0.65 o mayor

▮ **Cuadro 20-2** Dosis recomendadas de indometacina.

Edad	1ª dosis	2ª dosis	3ª dosis
48 horas	0.2 mg/kg	0.1 mg/kg	0.1 mg/kg
2-7 días	0.2 mg/kg	0.2 mg/kg	0.2 mg/kg
8 días	0.2 mg/kg	0.25 mg/kg	0.25 mg/kg

cuencia del fenómeno llamado “robo del conducto” y resulta en hemorragia intraventricular, enterocolitis necrosante, insuficiencia renal, etcétera.

## Pronóstico

Depende del tamaño del conducto: si es pequeño y en neonato de término, entonces cierra de forma espontánea o no da repercusión; si el tamaño es mayor con repercusión, los datos de ICC son tempranos y de mal pronóstico, sobre todo para el prematuro. Si tiene síndrome de dificultad respiratoria con adecuado soporte ventilatorio, la mortalidad por persistencia del conducto arterioso se considera menor de 10%. Si la PCA no se cierra hasta el año de edad, el riesgo de endocarditis infecciosa subaguda es alto, por lo que se recomienda el cierre quirúrgico.

## Tratamiento

Restricción de líquidos en 20 a 25%, administración de furosemida, digital. Estudios recientes demuestran la disminución de la morbilidad cuando la PCA se cierra.

▮ **Cuadro 20-3** Contraindicaciones para el uso de indometacina.

1. Nitrógeno de la urea mayor de 30 mg/dl
2. Creatinina sérica mayor de 1.8 mg/dl
3. Gasto urinario menor de 0.6 ml/kg/h las últimas ocho horas
4. Plaquetopenia menor de 60 000 ml
5. Guayaco en heces +++
6. Diátesis hemorrágica
7. Enterocolitis necrosante
8. Ictericia
9. No hay consentimiento de los padres

► **Cuadro 20-4** Diferentes aspectos del conducto arterioso permeable.

	<b>Muy bajo peso (menos de 1 000 g)</b>	<b>Bajo peso (1 201 a 2 000 g)</b>	<b>A término (más de 2 000 g)</b>
Frecuencia Manifestaciones clínicas	80% Síndrome de insuficiencia respiratoria	40% Datos respiratorios: fracaso para suspender ventilación mecánica, mayor necesidad de O <sub>2</sub> Datos cardíacos: pulsos saltones, soplo, ICC Generales: hipotrofia	1-2% en 500 a 5 000 Asintomática  Datos cardíacos: soplo, ICC, EBS
Inicio de síntomas Factores relacionados	Desde el nacimiento Premadurez grave	2 días a 3 semanas SIR Hipoxia Hipocalcemia Sobrecarga de líquidos	6-8 semanas Otras malformaciones cardíacas congénitas, síndromes cromosómicos o virales
Tratamiento	Profilaxis con indometacina	Indometacina Intervención quirúrgica	Profilaxis con antibióticos para procedimientos quirúrgicos, ligadura quirúrgica Hipertensión pulmonar
Secuelas		DBP incrementada ECN aumentada Hipoperfusión renal HIV mayor	

Abreviaturas: **DBP**, displasia broncopulmonar; **EBS**, endocarditis bacteriana subaguda; **ECN**, enterocolitis necrosante; **HIV**, hemorragia intraventricular; **ICC**, insuficiencia cardíaca congestiva; **SIR**, síndrome de insuficiencia respiratoria.

La indometacina ha revolucionado el tratamiento médico de este padecimiento. En un estudio multicéntrico realizado en Estados Unidos se encontró cierre en 70% de los afectados, sin relación con peso, edad gestacional o raza. El cuadro 20-2 muestra las dosis recomendadas. El intervalo entre cada dosis es de 12 horas y se administra por vía intravenosa. Las contraindicaciones para el uso de indometacina se señalan en el cuadro 20-3.

La hemorragia intraventricular, periventricular, no representa una contraindicación, hay estudios que mencionan que incluso la previenen. Cuando se utilice indometacina es preciso disminuir la dosis de digoxina en 50%. Cuando falla el tratamiento con indometacina se recurre a la alternativa quirúrgica, que es una

intervención relativamente sencilla con baja morbilidad y que se realiza en la propia sala de terapia intensiva.

El ibuprofeno es otro inhibidor de la síntesis de prostaglandinas, menos tóxico que la indometacina, la cual se utiliza en prematuros. Asimismo, se usa el ácido mefenámico derivado del ácido antralínico; sin embargo, ocasiona efectos gastro-intestinales indeseables. Algunos autores reportan efectividad de cierre de conducto hasta en 93%. También hay informes de efectos positivos con etamsilato y con el ácido 15-hidroxiperoxiaraquidónico como inhibidores de prostaglandina. Para concluir y a manera de sinopsis, consulte el cuadro 20-4.



## Bibliografía

- Alva EC.** Comprensión y diagnóstico de las cardiopatías congénitas complejas. *Vol. Méd Hosp Infant Méx.* 1992;49:459-66.
- Bega GK.** Three-dimensional, fetal echocardiography. *En:* Kurjac A, Kupesic C (Eds.) *Clinical Application of 3D sonographic.* Nueva York. Pathenon Publishing Group. 2000:161-6.
- Bernstein D.** Conducto arterioso persistente. *En:* Nelson, *Tratado de pediatría.* Barcelona: McGraw-Hill Interamericana. 1997:1623-1625.
- Bonett D.** Mecanismos de desarrollo y base genética de las cardiopatías congénitas. *Anales Nestlé.* 1999;58(1):1-9.
- Burns SN, Wernousky G.** Patent ductus arteriosus. *En:* Cloherty JP. *Manual of neonatal care.* Philadelphia: Lippincott-Raven. 1998:430-432.
- Davis JM, Hendricks, Muñoz MD.** *The effects of indometacin on renal function and intracranial hemorrhage in infants with patent ductus arteriosus.* Department Pediatrics, University of Rochester. 1990;14(1):15-19.
- GerSONY WM.** Permeabilidad del conducto arterioso en el neonato. *Clín Ped de Norteam.* 1986;3:565-581.
- Hammerman C.** Persistencia del conducto arterioso. *Clin de Perinat.* 1995:479-499.
- Kapla SMN.** *New drugs approaches to the treatment of heart failure.* Department of Pediatrics, Vela School Medicine. *Drugs.* 1990;39(3):368-393.
- Mahle WT, Wernousky G.** Long-Terr, Developmental outcome in children with complex congenital heart disease. *Clin de Perinat.* 2001:235-47.
- Marino BS, Wernouski G.** *Diagnóstico y tratamiento del neonato en quien se sospecha cardiopatía congénita.* 2001:85-129.
- Santamaría DH, Danglot Banck C, Gómez GM.** Soplos cardiacos patológicos en los niños. *Rev Mex Pediatr.* 2002;69:108-110.
- Santamaría DH et al.** *El ultrasonido diagnóstico trascendental contribución al milenio.* México, Meragraf. 2002; vol. 3.
- Schaffer A, Avery ME.** Persistencia del conducto arterioso. *En:* Schaffer, *Enfermedades del recién nacido.* Barcelona. 1974:Salvat:215-219.





# Sección IV

## Enfermedades del aparato digestivo





# Capítulo 21

## Enterocolitis necrosante

*Urgencia médica o quirúrgica*

Rogelio Rodríguez Bonito  
Isaías Rodríguez Balderrama

### Contenido

- Conceptos generales
- Causas y patogenia
- Anatomía patológica
- Manifestaciones clínicas y radiológicas
- Establecimiento de etapas diagnósticas y terapéuticas
- Tratamiento según Bell y Kliegman
- Indicaciones quirúrgicas
- Secuelas
- Prevención

### Conceptos generales

La enterocolitis necrosante (ECN) es el trastorno digestivo más grave y frecuente que se observa en la unidad de cuidados intensivos neonatales. Su grado de intensidad varía desde manifestaciones como intolerancia a la dieta, retardo en el vaciamiento gástrico, distensión abdominal y vómitos hasta una enfermedad aguda fulminante, caracterizada por hemorragia intestinal, peritonitis, letargia, apnea, dificultad respiratoria y perfusión inadecuada. En casos avanzados se encuentran acidosis, choque, bacteriemia y coagulación intravascular diseminada.

Por lo general afecta a neonatos y prematuros, su frecuencia varía de una institución a otra, pero en general se considera de 2.4 casos por cada 1 000 neonatos vivos. Representa 2 a 2.5% de todos los ingresos a una unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN), aumenta en los pacientes de peso muy bajo para la edad gestacional, puede ser endémica, epidémica o ambas. La mortalidad global por ECN varía de 0 a 55% directamente relacionado con el peso al nacer, en mayores de 2 500 g es de 0 a 18% y en menores de 1 500 g es de 40 a 60 por ciento.

### Causas y patogenia

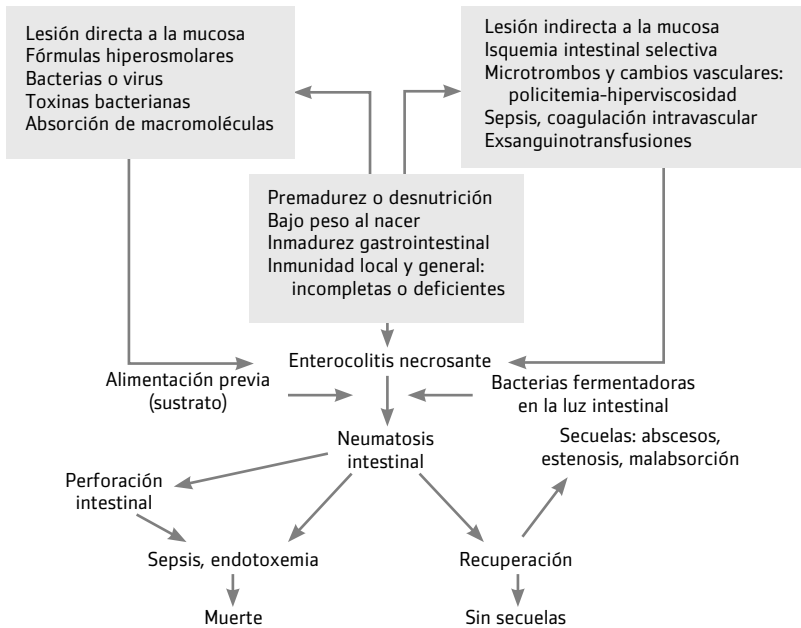
La enterocolitis necrosante no es una entidad fisiopatológica única; lo más probable es que sea la *via final de varios mecanismos causales*. Se han propuesto varias hipótesis sobre el origen de la ECN pero ninguna puede considerarse segura y es posible que la enfermedad dependa de la interacción de varios factores, entre los

cuales se señalan: premadurez, hipotrofia, administración enteral de alimentos o soluciones hipertónicas, asfixia perinatal, rotura prematura de membranas, cardiopatía congénita, enfermedad de membrana hialina, sepsis, policitemia, cateterización de vasos umbilicales, exsanguinotransfusión y síndrome de insuficiencia respiratoria. A pesar de lo anterior, existe 10 a 13% en los que no se identifica ningún factor predisponente.

Pese a las exhaustivas investigaciones realizadas en los últimos años en torno a posibles agentes causales, no ha sido posible identificar un factor definido y se proponen varias hipótesis sobre la patogenia de la ECN sin que alguna de ellas sea determinante. Así, se consideran agentes infecciosos (bacterias y virus), alimentos hiperosmolares o en grandes volúmenes, isquemia, reperfusión, inmadurez intestinal o inmunológica (figura 21-1).

En fecha reciente se identifican los siguientes datos en el prematuro, que tienen alguna relación con la etiopatogenia de la enterocolitis necrosante:

- Disminución de la secreción gástrica de ácido que repercute en la colonización aberrante del tubo digestivo alto.



► **Figura 21-1** Patogenia de la enterocolitis necrosante.

- Deficiente actividad de enzimas proteolíticas con trastornos de la digestión proteica y de la destrucción de toxinas bacterianas.
- Alteración de la motilidad intestinal, que se traduce en estasis y proliferación bacteriana.
- Secreción reducida de IgA, con trastornos de las defensas contra los antígenos bacterianos.
- Disminución de células T intestinales, es decir, incapacidad para destruir las células intestinales del epitelio infectado.
- Aumento de la permeabilidad de la mucosa, lo que representa mayor facilidad para que bacterias y toxinas tengan acceso directo a los tejidos intestinales.

En cuanto a bacterias se consideran algunas especies de *Clostridium*, estafilococos coagulasa negativos, *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Yersinia*; algunos virus como rotavirus, enterovirus, adenovirus entéricos, virus redondos pequeños y coronavirus, así como endotoxinas producidas por bacterias gramnegativas intestinales con participación activa de mediadores inflamatorios, en particular el factor activador de plaquetas y el factor alfa de necrosis tumoral. A nivel experimental se ha encontrado que los radicales libres de oxígeno son mediadores en la lesión intestinal por isquemia y reperfusión, esto último apoyando la teoría del reflejo de la zambullida (cuadro 21-1).

► **Cuadro 21-1** Posibles factores que contribuyen a la enterocolitis necrosante.

<b>Premadurez</b>
Inmadurez gastrointestinal
Permeabilidad aumentada de la mucosa
Dismotilidad
Deficiencia de la IgA secretoria
<b>Deterioro del aporte sanguíneo esplácnico</b>
Asfisia perinatal
Robo diastólico del conducto arterioso permeable
Cardiopatía congénita
Obstrucción por catéter umbilical
Policitemia
Autorregulación microvascular intestinal ineficaz
<b>Lesión transluminal</b>
Reacción a fermentación
Reacción a dieta hiperosmolar
Reacción a la frecuencia y volumen del alimento
Infección microbiana
Toxinas bacterianas

Los únicos precursores epidemiológicos identificables constantes son prematuridad y alimentación temprana; sin embargo, 10% de los afectados no son prematuros y 5 a 10% de los pacientes no han sido alimentados.

## Anatomía patológica

Se demuestra necrosis e inflamación mucosa y transmural. En la mayoría hay ulceración, hemorragia y edema de la mucosa, en tanto se notan con menor frecuencia infiltración eosinofílica y abscesos de las criptas. Los más afectados son íleon terminal y colon proximal; no es raro que resulte afectado todo el intestino.

## Manifestaciones clínicas y radiológicas

Debe sospecharse ECN en los neonatos prematuros o hipotróficos con los factores de riesgo antes señalados. La enfermedad puede manifestarse en forma variada, con signos de intolerancia a la dieta, distensión abdominal, hipoperistalsis o íleo, letargo, distermias, abdomen doloroso, eritema periumbilical, coagulación intravascular diseminada y choque.

El diagnóstico se sospecha cuando predominan signos y síntomas gastrointestinales típicos. El más frecuente es la distensión abdominal que se acompaña de evacuaciones macroscópicamente sanguinolentas y datos radiológicos del abdomen que muestren signos inespecíficos como distensión intestinal, asas intestinales paréticas, edema de pared (más de 3 mm de espesor); se considera asa dilatada cuando su diámetro es mayor que la anchura de la primera vértebra lumbar. Además existen íleo, borramiento de la fascia propperitoneal, neumoperitoneo y ascitis. Los signos radiológicos de neumatosis intestinal (formación de gas intestinal intramural) son casi confirmatorios del diagnóstico; encontrar gas venoso en la vena porta es de muy mal pronóstico, casi siempre fatal (figura 21-2). La detección sonográfica de gas en la vena porta, gas intramural o engrosamiento de la pared intestinal puede preceder a los signos radiológicos simples de esos datos anatómopatológicos característicos de ECN. En consecuencia la ultrasonografía es útil como examen coadyuvante.

## Establecimiento de etapas diagnósticas y terapéuticas

A causa de esta amplia gama de signos y síntomas, así como las variaciones para el tratamiento, en 1978 Bell propuso una clasificación por estadios. Walsh y Kliegman la modificaron y así definen mejor los estadios clínicos y la ampliación de tal clasificación para la toma de decisiones terapéuticas (cuadro 21-2).



► **Figura 21-2** Enterocolitis necrotizante. Se aprecia distensión importante de las asas intestinales, hay edema de pared intestinal y es evidente gas intramural, "signo del riel" y un dato de gravedad extrema, gas en el sistema porta.

## Tratamiento según Bell y Kliegman

En todos los casos se dispone sonda bucogástrica para evitar la distensión del intestino; se lleva un control estricto del gasto urinario para reponer con suero de Hartmann y evitar el desequilibrio electrolítico.

Desde la fase de sospecha, es obligatorio y una excelente costumbre informar al departamento de cirugía pediátrica para que sus miembros den su opinión y estén enterados del caso.

- **Estadio I.** A-B de sospecha: ayuno por tres días, policultivar y antibiótico.
- **Estadio IIA.** Ayuno de siete a 10 días, policultivar, antibióticos, nutrición total parenteral.
- **Estadio IIB.** Ayuno de 14 días, aminos y resto igual.
- **Estadio IIIA.** Tratamiento intensivo de complicaciones médicas y paracentesis.
- **Estadio IIIB.** Tratamiento quirúrgico generalmente de urgencia.

Resulta esencial llevar un estricto control radiológico, ya que es la forma más segura. Es objetiva para demostrar la evolución, pues en ocasiones se queman etapas y por tal razón se justifica hacer estudios radiológicos cada 4 a 6 horas el primer día, según evolución y criterio médico, se pueden luego espaciar a cada 8 a 12 a 24 horas.

► **Cuadro 21-2** Modificación del criterio de Bell para establecer etapas de enterocolitis necrosante.

Etapa	Signos generales	Signos intestinales	Signos radiológicos	Tratamiento
IA Sospecha de ECN	Temperatura inestable, apnea, bradicardia, letargo	Residuos pregavage elevados, distensión abdominal leve, emesis, heces positivas a guayaco	Normales o dilatación intestinal, íleo leve	Ayuno, antibióticos por 3 días, pendientes del resultado del cultivo
IB Sospecha de ECN	Igual a la anterior	Sangre rectal de color rojo vivo	Igual a la anterior	Igual a la anterior
IIA ECN definitiva, levemente enfermo	Igual a la anterior	Igual a la anterior, más ausencia de ruidos intestinales, hipersensibilidad dolorosa abdominal vaga	Dilatación intestinal, íleo, neumatosis intestinal	Ayuno, antibióticos por 7 a 10 días si el examen es normal en 24 a 48 h
IIB ECN definitiva, moderadamente enfermo	Igual a la anterior, más acidosis metabólica leve, trombocitopenia leve	Igual a la anterior, pero hipersensibilidad dolorosa abdominal definida, celulitis abdominal imprecisa o masa en el cuadrante inferior derecho	Igual a IIA, más gas en vena porta, ascitis +/-	Ayuno, antibióticos por 14 días, bicarbonato de calcio para acidosis
IIIA ECN avanzada, gravemente enfermo, intestino intacto	Igual a IIB, más hipotensión, bradicardia, apnea intensa, acidosis metabólica y respiratoria combinadas, CID, neutropenia	Igual a la anterior, más signos de peritonitis generalizada, hipersensibilidad muy manifiesta y distensión del abdomen	Igual a IIB, más ascitis definitiva	Igual a la anterior, más 200 ml/kg de líquidos, agentes inotrópicos, tratamiento con ventilación, paracentesis
IIIB ECN avanzada, gravemente enfermo, intestino perforado	Igual a la anterior	Igual a IIIA	Igual a IIB, más neumoperitoneo	Igual a la anterior, más intervención quirúrgica

Abreviaturas: CID, coagulación intravascular diseminada; ECN, enterocolitis necrosante.



Cuando se valora, se inicia la vía oral, la cual se efectúa con soluciones hipotónicas las primeras 24 horas a razón de 1 ml/kg/h/día hasta llegar a 7 ml/kg/h, que equivale a proporcionar requerimientos líquidos normales en el recién nacido. A partir del segundo día la recomendación ideal es administrar leche materna o hidrolizados de proteínas.

La segunda parte del tratamiento, además de la alimentación enteral y una vez resuelta la fase aguda, inicia desde el momento mismo del diagnóstico con las medidas necesarias para preservar la vida del paciente y evitar el menor número de complicaciones. Por tal motivo se ha establecido el apoyo y vigilancia por aparatos y sistemas ya que es un estado mórbido con repercusión general.

**Respiratorio.** Evaluación del estado ventilatorio, examen físico y gasométrico. Se instituye oxígeno suplementario o ventilación mecánica intermitente (VMI).

**Cardiovascular.** Examen físico, presión arterial, apoyo farmacológico, PVC (dopamina 2.5 a 5 µg/kg/min) para optimizar el flujo esplácnico, renal y para apoyo sistémico por choque ocasionado por pobre perfusión y oxigenación. Se debe retirar catéter arterial umbilical si lo hay, por la proximidad a los vasos mesentéricos. Además, se da apoyo con dobutamina por riesgo de falla de miocardio y bajo gasto cardíaco; por tal motivo es necesario colocar un catéter venoso central percutáneo para la infusión de medicamentos y toma de muestras y presión venosa central (PVC).

**Hemodinámico.** Vigilancia cuidadosa para evitar secuestros de líquidos al tercer espacio (intestinal). Se estima midiendo gasto urinario por hora, ingresos y egresos y se efectúa balance de líquidos cada 8 a 12 h. Algunos recién nacidos pueden requerir hasta 200 ml/kg/día de líquido, pero hay que tener precaución de evitar extremos, deshidratación o sobrecarga de líquidos.

**Metabólico.** La acidosis metabólica grave a veces responde a la expansión de volumen, pero puede requerir uso de bicarbonato de sodio, por lo que debe existir un seguimiento. Además se vigilan electrolitos, glucosa y pruebas de función hepática.

**Nutrición.** Ayuno y tubo buco-gástrico con preciso balance de líquidos con suero de Hartmann. Se inicia por vena periférica o central para proveer idealmente 90 a 110 cal/kg/día.

**Infección.** Cultivos de sangre, orina, heces y líquido cefalorraquídeo. Se inician antibióticos de amplio espectro (ampicilina-amikacina para cubrir la mayoría de la flora entérica; si hay perforación intestinal se recomienda un antibiótico contra anaerobios como metronidazol). El 40% de los cultivos es positivo, por lo que los

antibióticos se adecuan a los resultados y antibiogramas, a la evolución clínica y se mantienen de siete a 14 días.

**Hematológico.** Se realizan biometría hemática completa y frotis periférico. Se transfunde con plaquetas para corregir trombocitopenia con cifras inferiores a  $20\,000/\text{mm}^3$  o cuando hay evidencia de sangrado y cifras menores de  $50\,000/\text{mm}^3$ . Se trata de mantener un hematócrito arriba de 40 o 45, cuando está sometido a ventilación mecánica intermitente. Si la neutropenia es grave y cursa con leucopenia menor de  $5\,000/\text{mm}^3$  se utilizan inmunoglobulinas, 500 mg/kg/día. Cuando hay evidencia inicial de tiempo de protrombina, trombotoplastina parcial prolongado a más del doble del testigo, se utilizan transfusiones de plasma fresco, 10 ml/kg por dosis cada 12 h en tres ocasiones y se prolonga a seis dosis cuando coexiste leucopenia. Además se administra vitamina K, 2 a 5 mg por vía intramuscular.

**Renal.** La evaluación del gasto urinario es esencial, por la hipoperfusión de la enterocolitis necrosante. Se realizan estudios de nitrógeno ureico en sangre (BUN), creatinina, electrolitos séricos y urinarios, así como osmolaridad plasmática. Se debe impedir la falla renal por necrosis tubular aguda o accidente vascular. También se recomienda uroanálisis a diario para evidenciar daño glomerular.

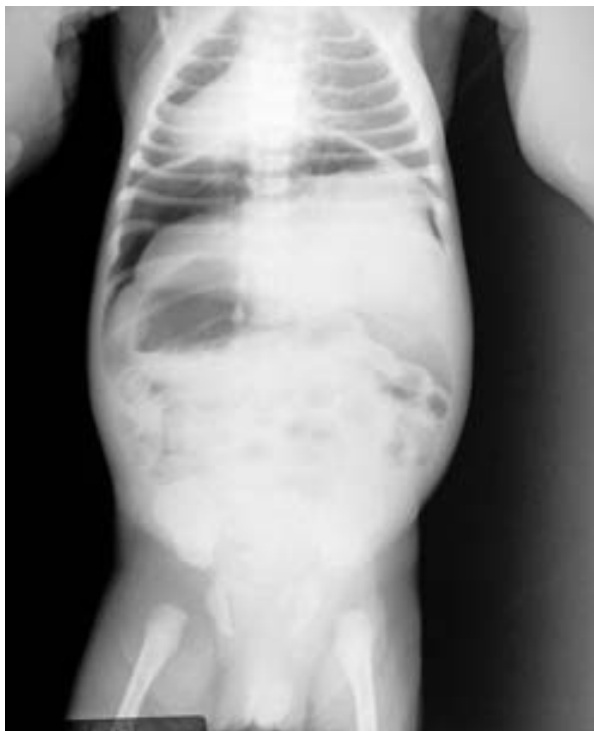
**Neurológico.** Problemas asociados como meningitis o HIV. Las crisis convulsivas pueden ser secundarias a estas complicaciones.

**Gastrointestinal.** Se realizan radiografías cada 6 a 8-12 a 24 h, además del examen físico para evaluar el tratamiento quirúrgico en forma temprana, cuando sea necesario. La perforación puede ocurrir en 20 a 30% y a las 12 a 48 h de inicio de la enterocolitis necrosante (figuras 21-2 y 21-3).

Después de cumplir con las normas establecidas para cada estadio se valora suspender los antibióticos, se retira la sonda buco-gástrica y se inicia la vía enteral en forma similar en todos los estadios (cuadro 21-3). Durante este tiempo se mide el perímetro abdominal antes de cada toma y se practican pruebas de Labstix y Clinitest en cada evacuación. Si el paciente tiene nuevamente distensión abdominal, se suspende la vía enteral por cuatro horas, pero si ésta persiste o aumenta y se acompaña de Labstix con sangre alta o moderada y Clinitest de ++ a +++ se toma radiografía de abdomen y se restablece el tratamiento correspondiente.

## Indicaciones quirúrgicas

Hay que ser muy juiciosos y precisos al tomar la decisión quirúrgica para evitar, dentro de lo posible, que la operación sea mutilante; el cuadro 21-4 muestra un listado de indicaciones.



► **Figura 21-3** Enterocolitis necrotizante. Otro caso con perforación intestinal, evidente aire libre subdiafrágico.

## Secuelas

Pueden ser tempranas, como abscesos intraabdominales y enterocolitis necrosante recurrentes que se presentan entre el primero y el vigésimo días después del inicio de la alimentación en 4% de los pacientes. Se manifiestan por distensión abdominal, diarrea y neumatosis en la mayoría de los casos. Las áreas estenóticas aparecen en los primeros meses después de la enfermedad, con distensión abdominal, vómitos, hematoquecia y estreñimiento crónico; ocurre en 10 a 22% de los casos. También se observa síndrome de malabsorción intestinal, ya sea por daño intrínseco o resección quirúrgica, fístulas entéricas, síndrome de intestino corto, diarrea crónica, hepatitis y colestasis por hiperalimentación, falla para crecer, enfermedad ósea metabólica, disfunción de sistema nervioso central en recién nacidos de bajo peso.

► **Cuadro 21-3** Programa de alimentación para lactantes divididos en tres grupos según el peso al nacer.\*

	<1 250 g		1 250 a 1 500 g		>1 500 g <sup>†</sup>
H <sub>2</sub> O	2 ml × 2	H <sub>2</sub> O	3 ml × 2	H <sub>2</sub> O	4 ml × 2
↓	3 ml × 1	↓	4 ml × 1	↓	5 ml × 1
13 cal/30 ml de fórmula	3 ml × 8	13 cal/30 ml de fórmula	4 ml × 8	13 cal/30 ml de fórmula	5 ml × 8
	4 ml × 8		5 ml × 8		6 ml × 8
↓	5 ml × 8	↓	6 ml × 8	↓	7 ml × 8
20 cal/30 ml de fórmula	6 ml × 8	20 cal/30 ml de fórmula	6 ml × 8	20 cal/30 ml de fórmula	7 ml × 8
	6 ml × 8		8 ml × 8		8 ml × 8
	7 ml × 8	↓	10 ml × 8	↓	8 ml × 8
↓	8 ml × 1		12 ml × 8		12 ml × 8
24 cal/30 ml de fórmula	10 ml × 1	24 cal/30 ml de fórmula	12 ml × 1	24 cal/30 ml de fórmula	12 ml × 8
	12 ml × 8		14 ml × 8		14 ml × 8
	12 ml × 8	↓	16 ml × 8	↓	16 ml × 8
↓	14 ml × 8		19 ml × 8		19 ml × 8
	16 ml × 8		22 ml × 8		22 ml × 8
	18 ml × 8		25 ml × 8		25 ml × 8
□	20 ml × 8	□		□	29 ml × 8

\* Todos los alimentos se administran por sonda buco-gástrica a intervalos de tres horas.

<sup>†</sup> Los lactantes que pesan 2 000 g o más siguen recibiendo 20 calorías por cada 30 ml de fórmula.

□ Prosigase con la alimentación según las medidas ordinarias de la sala de cunas con base en el peso y las necesidades calóricas.

(Tomado de Brown EG, en: Brown EG y Sweet AY (eds.) *Neonatal Necrotizing Enterocolitis*. Nueva York, Grune and Stratton, 1980, con permiso.)

## Prevención

Hasta hace poco la prevención no ha dado resultados satisfactorios. Algunas estrategias profilácticas se señalan en el cuadro 21-5. Los resultados finales deben confirmarse, pero una o más de esas medidas preventivas quizá disminuya la frecuencia de enterocolitis necrosante en el futuro.

► **Cuadro 21-4** Indicaciones quirúrgicas.

<b>Indicaciones absolutas</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Neumoperitoneo</li> <li>• Gangrena intestinal (paracentesis positiva)</li> </ul>
<b>Indicaciones relativas</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Deterioro clínico <ul style="list-style-type: none"> <li>Acidosis metabólica rebelde</li> <li>Insuficiencia ventilatoria</li> <li>Oliguria, hipovolemia</li> <li>Trombocitopenia</li> <li>Leucopenia, leucocitosis</li> </ul> </li> <li>• Gas en la vena porta</li> <li>• Eritema de la pared abdominal</li> <li>• Masa abdominal fija (plastrón)</li> <li>• Asa con dilatación persistente</li> </ul>

► **Cuadro 21-5** Estrategias para prevenir enterocolitis necrosante.

<b>Inducción de maduración intestinal</b>
Administración ante y neonatal de glucocorticoides
<b>Inmunización entérica pasiva</b>
Leche humana
Inmunoglobulina
<b>Modificación de alimentación enteral</b>
Inicio tardío
Volúmenes crecientes
<b>Cambios de la flora bacteriana</b>
Leche humana
Antibióticos por vía oral
Medidas generales para control de infección
Acidificación gastrointestinal



## Bibliografía

- Brown EG, Auron SE.** Enterocolitis necrosante neonatal. *Clin Ped de Norteam.* 1982;5:1127-1147.
- Campos MP, Udaeta ME, Lozano GC.** Diagnóstico radiológico de la enterocolitis necrosante, variabilidad interservidor. *Bol Méd Hosp Inf Méx.* 1987;44:327-331.
- Escobedo CHE, Torres LC.** Enterocolitis necrosante neonatal, correlación clinicopatológica, experiencia de 6 años. *Bol Méd Hosp Inf Méx.* 1986;43:565-569.
- Kays DW.** Cuidados quirúrgicos de las vías intestinales del neonato. *Clin de Perinatol.* 1996:337-341.
- Kinney JS, Eiden JJ.** Enfermedad infecciosa entérica. *Clin de Perinatol.* 1994:337-352.
- Kliegman RM.** Enterocolitis necrosante. *Clin de Perinatol.* 1994:449-446.
- Mackendrick W, Caplan M.** Enterocolitis necrosante. *Clin Ped de Norteam.* 1993;5:1143-1156.
- Mancilla RJ, Rodríguez SR, Santos PJI.** Enterocolitis necrosante neonatal. *Bol Méd Hosp Inf Méx.* 1987;44:552.
- McAlmon KR.** Necrotizing enterocolitis. En: Cloherty JP, *Manual of neonatal care.* Philadelphia: Lippincott-Raven. 1998:609-616.
- Morrison SC, Jacobson JM.** Aspectos radiológicos de enterocolitis necrosante. *Clin de Perinatol.* 1994:365-380.
- Nowikki PT, Nankervis CA.** Circulación en la patogenia de la enterocolitis necrosante. *Clin de Perinatol.* 1994:239-253.
- Riketts RR.** Tratamiento quirúrgico para la enterocolitis necrosante. *Clin de Perinatol.* 1994:381-402.
- Stoll BJ.** Datos epidemiológicos de la enterocolitis necrosante. *Clin de Perinatol.* 1994:225-237.
- Vasan U, Gotoff SM.** Prevención de enterocolitis necrosante neonatal. *Clin de Perinatol.* 1994:437-447.
- Villegas SR.** Enterocolitis necrosante: revisión de su fisiopatología y tratamiento. En: Jasso GL, *Neonatología.* México: Interamericana McGraw-Hill. 1996:23-29.
- Walsh NC, Kliegman RH.** Enterocolitis necrosante, tratamiento basado en criterios de establecimiento de etapas. *Clin Ped de Norteam.* 1986;1:187-209.

# Capítulo 22

## Diarrea en el recién nacido

*Alerta máxima*

Rogelio Rodríguez Bonito

### Contenido

- Consideraciones generales
- Fisiopatología
- Causas
- Cuadro clínico
- Diagnóstico
- Diagnóstico diferencial
- Complicaciones
- Tratamiento y medidas

### Consideraciones generales

La enfermedad diarreica es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad infantil en México. En el neonato, la frecuencia de diarrea infecciosa es menor, ya que durante este periodo está protegido por la alimentación al seno materno y por varios mecanismos de resistencia a la infección gastrointestinal. Estos mecanismos son colonización bacteriana, acidez gástrica, moco y motilidad intestinal.

En el niño pequeño son habituales los episodios cortos de aumento de las evacuaciones secundarios a alteraciones de la dieta y de la alimentación, así como la transición entre el meconio y las evacuaciones normales. Es necesario considerar que el neonato es sensible a infección entérica porque aún no ha tenido la oportunidad de desarrollar inmunidad local y sistémica.

La importancia de la leche materna en la prevención de la diarrea durante la edad pediátrica es ya conocida, se ha confirmado su efecto antimicrobiano y anti-parasitario, incluso contra *Giardia lamblia*. La diarrea infecciosa en el periodo neonatal es más frecuente en áreas urbanas pobres y en cuneros de hospitales, donde no se tiene un control higiénico adecuado. La aparición esporádica de brotes epidémicos en unidades de neonatología es un hecho conocido y, cuando ocurre, adquiere características espectaculares, ya que la mortalidad es alta y afecta sobre todo a hipotróficos y prematuros.

Un solo caso debe considerarse como brote y poner en alerta a todos los involucrados en el cuidado del recién nacido. En los últimos 20 años han aparecido en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” tres brotes epidémicos de diarrea. En 1979 hubo 35 casos causados por *Klebsiella pneumoniae*, con tres

defunciones; en 1988, 17 casos, en donde se aisló *Salmonella worthington* sensible únicamente a cloranfenicol, con cuatro decesos; la última fue en mayo de 1993, con 12 casos, se manifestó como intoxicación de alimentos y se aisló de la leche *Bacillus cereus*, la mortalidad fue de cero.

## Fisiopatología

La diarrea puede ser causada por invasión de la mucosa (*S. aureus*, *E. coli*), toxina microbiana (*E. coli*, *Shigella*, *Salmonella*, *C. perfringens*, *Bacillus cereus*), y por adhesión a la mucosa (*Giardia lamblia*).

Como una orientación clínico-etiológica la diarrea se puede agrupar en dos tipos: secretoria (*E. coli* enteropatógena, rotavirus) e invasiva (*E. coli* invasiva, *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Giardia lamblia*).

## Causas

*Escherichia coli* forma parte de la flora normal aeróbica del intestino del neonato, que es colonizado durante los primeros días de vida. El recién nacido adquiere de su madre la infección por *E. coli* enteropatógena o enterotoxigénica, mismas que son las más frecuentes; esto sucede por vía oral en el momento del nacimiento. Asimismo, puede infectarse de otros neonatos con diarrea a través de las manos del personal encargado de su cuidado o de familiares portadores. El periodo de incubación es de dos a 12 días.

La diarrea por *Salmonella* se presenta como brotes epidémicos en el conuero de clínica de maternidad con deficiencias de control higiénico por parte del personal. En el caso de *S. typhi*, la infección puede ser adquirida por aspiración al momento del paso por el canal vaginal. La mortalidad oscila entre 10 y 30% en pacientes con septicemia y la complicación más grave es meningitis. *S. worthington* ocasiona tasas de morbilidad de 16.6%. La fuente de infección es con aparatos de succión, los cuales se usan en asistencia temprana o en catéteres nasogástricos para eliminar secreciones mucosas.

La infección por *Shigella* es rara durante el periodo neonatal, incluso en áreas endémicas; se calcula 12% de incidencia en neonatos hospitalizados por diarrea grave. *S. flexneri* es la que más se detecta en heces de neonatos. La infección predomina en el sexo masculino y la vía más frecuente es la transvaginal; su mecanismo de patogenicidad es doble por invasión a la mucosa y por ser toxigénica. Ocasiona verdaderos cuadros disenteriformes, ictericia, deshidratación grave, etcétera.

*Bacillus cereus* es gramnegativo aerobio facultativo; se caracteriza por el tamaño y localización de las esporas. Es grave en huéspedes inmunodeficientes, con



varios catéteres. Se presenta por intoxicación de alimentos, con un periodo de incubación corto; se ha demostrado que la toxina provoca acumulación de líquido en el asa ileal (en el conejo). *B. cereus* produce lactamasa beta. Es sensible a gentamicina, clindamicina, eritromicina, vancomicina y probablemente a cloranfenicol.

Otras bacterias que causan diarrea son *Campylobacter jejuni*, *Yersinia enterocolitica*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* sp., *Proteus* sp., *Staphylococcus aureus*, *Aeromonas hydrophila*.

Los neonatos no alimentados al seno materno contraen infección por *Giardia lamblia*. Mientras que el recién nacido con *E. histolytica* se contamina con materia fecal de la madre al momento de nacer.

En cuanto a virus, el rotavirus es el agente causal más común de diarrea en niños menores de dos años de edad. Se puede adquirir por aspiración del virus al momento del paso por el canal vaginal, por contacto con adultos infectados o por ingestión de leche contaminada. Hay un buen número de epidemias en cuneros, ya que se presenta también como infección nosocomial cuando no se cuenta con medidas higiénicas adecuadas. Como dato interesante, 90% de los pacientes puede ser asintomático.

## Cuadro clínico

Obviamente se manifiesta con la presencia de diarrea. Las evacuaciones son aguadas, líquidas con moco, membranas, sangre, muy fétidas, abundantes y muy frecuentes. Se observa hiporexia acentuada, vómitos, distensión abdominal, letargia o irritabilidad y rozadura del área perianal.

## Diagnóstico

El diagnóstico se realiza con el dato epidemiológico, cuadro clínico, biometría hemática alterada, estudio coprológico (presencia de moco, polimorfonucleares), coprocultivo, hemocultivo, examen de orina, electrolitos, gases arteriales y rayos X de abdomen.

## Diagnóstico diferencial

Se toma en cuenta la dieta, trastornos, medicamentos, entre otros. En cuanto a la dieta, se debe considerar la leche hiperconcentrada, altas concentraciones de azúcares en fórmula, alergia a proteínas de leche de vaca o de soya, mala absorción de disacáridos. Las alteraciones anatómicas son enfermedad de Hirschsprung, síndrome de intestino corto, duplicación intestinal, linfangiectasia intestinal. Las enfermedades metabólicas se refieren a fibrosis quística, acrodermatitis enterohepática,

deficiencias congénitas a lactosa, sucrosa e isomaltosa. Los medicamentos incluyen antibióticos y laxantes; además, están la fototerapia y la colitis ulcerativa.

## Complicaciones

La diarrea puede desencadenar desequilibrio hidroelectrolítico, acidosis metabólica, insuficiencia renal, intolerancia a lactosa, íleo paralítico, perforación intestinal, peritonitis, septicemia, meningitis, artritis, osteomielitis y desnutrición.

## Tratamiento y medidas

1. Ayuno.
2. Se mantiene la hidratación y el equilibrio electrolítico, se administran soluciones parenterales que contengan electrólitos de cuyo déficit se sospeche.
3. El paciente debe ser examinado y pesado con frecuencia cada 8 a 12 horas, para asegurar su hidratación adecuada y prevenir complicaciones.
4. Se administran antimicrobianos de elección (según cuadro clínico o cultivo).
5. Las pruebas de laboratorio a solicitar son biometría hemática, coprocultivo, estudio coprológico, coproparasitoscópico seriado, parcial de orina, electrólitos y gasometría.
6. Aislamiento estricto.
7. Se debe vigilar el correcto lavado de manos de todo el personal.
8. Hay que tener un cuidado estricto de pañal desechable.
9. Se cultiva la leche desde el banco, a su llegada al cunero y al azar en las salas.
10. Se efectúa estudio clínico y bacteriológico del personal de sala y del banco de leche.
11. Se comprueba el funcionamiento de autoclave y refrigerador en el banco de leche.



## Bibliografía

- Arredondo GJL, Teramoto OM, Udaeta ME.** Gastroenterocolitis infecciosa durante el periodo neonatal. En: Calderón JE, *Infectología perinatal*. México: Trillas. 1991:303-310.
- Dobbins JW, Binder HJ.** Pathophysiology of diarrhea. Alterations in fluid and electrolyte transport. *Clin Gastroenterol*. 1981;10:65-68.
- Gall DG, Hamilton JR.** Infections, diarrhea in infants and children. *Clin Gastroenterol*. 1977;6:431-434.

**Hamilton JR.** Treatment of acute diarrhea. *Clín Norteam.* 1986:419-432.

**Hamilton JR.** Infections, diarrhea in children. *Aust Pediatr J.* 1979:1525-1528.

**McCracken GH, Freij BJ.** Enfermedad diarreica. En: Avery GB, *Neonatología.* Buenos Aires: Panamericana. 1990:939-941.

**Mubashir AK, Mphil y col.** Transmisión de *Salmonella worthington* por succión cricofaríngea en hospitales neonatales. *Pediatric Infect Dis T.* 1991;10:668-672.

**Pizarro T.** El tratamiento y prevención de la enfermedad diarreica aguda. *Bol Méd Hosp Inf Méx.* 1991;48:699-707.

# Capítulo 23

## Hemorragia gastrointestinal en el neonato

*Otra urgencia medicoquirúrgica*

Rogelio Rodríguez Bonito

### Contenido

- Definición
- Causas
- Cuadro clínico
- Evaluación diagnóstica
- Tratamiento

La hemorragia gastrointestinal (HGI) es un trastorno relativamente común en el neonato, sobre todo en pacientes hospitalizados y graves.

### Definición

Hematemesis es el vómito de sangre; puede ser rojo brillante o en “granos de café”, cuando ha sido alterado por el jugo gástrico. Indica que la localización de la hemorragia es por arriba del ligamento de Treitz; se considera como sangrado alto o hemorragia superior.

Melena es la evacuación de sangre por el recto, se caracteriza por ser de color negro, brillante, pegajoso y de olor nauseabundo. Se conoce como sangrado bajo o hemorragia inferior.

Rectorragia o hematoquecia es la evacuación de sangre rojo brillante o marrón; también es hemorragia inferior.

### Causas

A diferencia de lo que se encuentra en niños mayores, las causas de hemorragia en el neonato varían, se pueden diferenciar entre causas de hemorragia superior e inferior (cuadro 23-1).

Las úlceras por estrés son la causa más común de hemorragia gastrointestinal superior en el paciente grave y entre los factores de riesgo se encuentran: trauma-

**Cuadro 23-1** Causas de hemorragia según su localización.

Hemorragia superior	Hemorragia inferior
Hemorragia nasofaríngea	Enterocolitis
Esofagitis	Sangre materna deglutida
Gastritis	Fisura anal
Úlcera péptica/estrés	Intususcepción
Sangre materna deglutida	Malformaciones vasculares
Traumatismo (iatrógeno)	Alergia a la leche
Coagulopatías	Vólvulo del intestino medio
Duplicación esofágica/gástrica	Duplicación intestinal
Enfermedad hemorrágica del recién nacido	Divertículos y pólipos
	Colitis ulcerativa aguda

tismo, septicemia, choque, quemaduras, enfermedad de sistema nervioso central, ingestión de fármacos (ácido acetilsalicílico, antiinflamatorios no esteroideos). La causa más frecuente de hematemesis o melena es sangre deglutida por el neonato proveniente de la madre, ya sea al momento del nacimiento o por grietas en la glándula mamaria.

## Cuadro clínico

Las manifestaciones clínicas son variables, dependen de la magnitud de la hemorragia. Un paciente puede estar desde asintomático hasta con datos de choque hipovolémico.

## Evaluación diagnóstica

Al evaluar un neonato con hemorragia gastrointestinal se debe determinar si es local o sistémica, ya que en caso de esta última las posibilidades diagnósticas se reducen a alteración de la función o número de plaquetas, o ambos, o bien de los factores de coagulación.

En todos los casos está indicada la colocación de sonda buco-gástrica para el diagnóstico de hemorragia gastrointestinal superior. La presencia de sangre franca o aspirado en borra de café indica origen superior. El aspirado negativo implica origen inferior en más de 90 por ciento.

## Exámenes de laboratorio y gabinete

Todo paciente con hemorragia gastrointestinal debe evaluarse con biometría hemática completa y tiempo de protrombina, tromboplastina y coagulación. Es de suma utilidad realizar siempre la prueba de APT para determinar si se trata de sangre materna deglutida o hemorragia activa del lactante.

A fin de realizar la prueba de APT-Downey se mezcla la muestra con una cantidad igual de agua corriente, se centrifuga y se filtra. El sobrenadante debe tener color rosado para continuar la técnica. A cinco partes de sobrenadante se le añade 1 ml de NaOH (1%) al 0.25 N, y se observa el color después de cinco minutos. El color pardo amarillento indica la existencia de hemoglobina del adulto. Un color rosado demuestra hemoglobina fetal y, por ende, hemorragia activa del neonato.

Las técnicas actuales con endoscopia de fibra óptica, angiografía o gammagrafía permiten la localización del sitio de hemorragia en más de 95% de los casos. La más confiable, segura y práctica es la endoscopia; para mayor orientación en el diagnóstico, se sugiere seguir la ruta indicada en la figura 23-1.

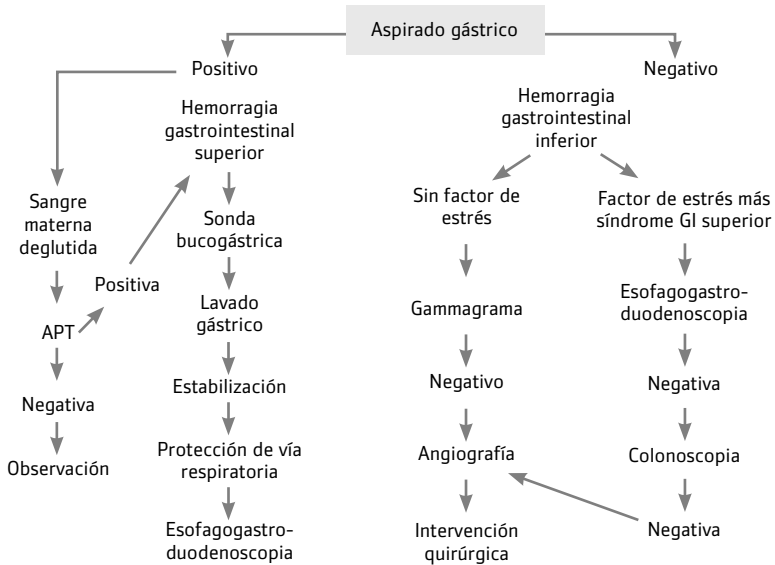
## Tratamiento

El tratamiento convencional para todo neonato con hemorragia superior es:

1. Lavado gástrico.
2. Antiácidos de hidróxido de aluminio y magnesio (1 ml/kg/dosis).
3. Bloqueadores H<sub>2</sub>: ranitidina (2 a 3 mg/kg/día) o cimetidina (20 a 30 mg/kg/día) por vía intravenosa. Omeprazol 0.5-1.5 mg/kg/día VO.
4. Sucralfato, 40-80 mg/kg/día, cuatro dosis diarias.
5. Vitamina K, 1 mg/dosis, dosis única por vía intramuscular.
6. Coloides o cristaloides (20 ml/kg) hasta que la sangre esté disponible.
7. Transfusión de sangre en paquete (20 ml/kg).
8. Transfusión de plasma fresco o plaquetas, o ambos, si es necesario.

Estos últimos tres puntos tienen la finalidad de restaurar el volumen sanguíneo circulante y la perfusión tisular adecuada. Existen nuevas opciones de tratamiento para pacientes que no responden a la terapéutica convencional; estas opciones son las prostaglandinas y sus análogos sintéticos, que actúan como inhibidores de la secreción de ácido gástrico y tienen efecto citoprotector de la mucosa gástrica.

La somatostatina tiene también el efecto citoprotector a nivel de estómago y duodeno; además, disminuye el flujo portal hasta en 30%, así como el renal, sin alterar el gasto cardíaco. Se utilizan dosis de 20 a 50 mcg/h, con duración variable, que depende de la patología y evolución. La somatostatina fue descubierta en La



► **Figura 23-1** Ruta diagnóstica y de tratamiento de la hemorragia gastrointestinal en el neonato.

Joya, California, durante la búsqueda de un factor inhibidor de la hormona del crecimiento y fue aislada del hipotálamo de la oveja. Después, se encontró en otras áreas del cerebro, células beta del páncreas, epitelio gástrico e intestinal, glándulas salivales, células parafoliculares del tiroides, neuronas mientéricas del intestino. También tiene un amplio efecto de acción gastrointestinal y endocrina, muchas de naturaleza inhibitoria: inhibe la hormona del crecimiento, la secreción de glucagón e insulina y de la hormona tirotrófina. En el aparato digestivo inhibe la gastrina, la secreción ácida gástrica, la secreción exocrina pancreática, del flujo biliar e inhibe la motilidad gástrica e intestinal. Tiene efecto citoprotector de la mucosa.

Se han encontrado receptores específicos para somatostatina en cerebro, hipófisis y páncreas, los cuales actúan bloqueando los canales de calcio y potasio. Se han descrito dos formas de somatostatina, una de 28 aminoácidos y otra de 14; la mayor funciona como prohormona. La vida media de ambas es corta, motivo por el cual recientemente se ha utilizado un análogo sintético, la sandostatina, octapéptido con mayor vida media y propiedades inhibitorias específicas. La somatostatina o sus análogos se han usado en una gran variedad de problemas gastrointestinales, en los cuales el tratamiento primario es quirúrgico, como es el caso de diarrea secretoria, adenoma de células B del páncreas, fistula digestiva, síndrome

de intestino corto, pancreatitis y hemorragia gastrointestinal. Su uso en neonatos aún no ha sido estudiado.



## Bibliografía

- Ament ME.** Diagnóstico y manejo del sangrado del tracto gastrointestinal superior en el paciente pediátrico. *Pediatr in Rev.* 1991;12:107-115.
- Bloom SF.** Somatostatin and the gut. *Gastroenterology.* 1978;75:145-147.
- Carver JD, Barness LA.** Factores tróficos de vías gastrointestinales. *Clín de Perinatol.* 1996:237-256.
- Johnson KB.** Gastroenterología. En: Harriet Lane, *Manual de pediatría.* Madrid: Mosby/Doyma. 1995:175.
- Lembck B, Creutzfeld TW, Schleser S y col.** Effect of the somatostatin analogue (SMS 201-995) on gastrointestinal, pancreatic and biliary function and hormone release in normal men. *Dif.* 1987;36:108-124.
- Morray JP.** Sangrado de tubo digestivo. *Cuid Intens Ped.* 1993:315-319.
- Price BA, Jaffe DM, Zinner MJ.** The effect of somatostatin on antral hemodynamics, renal blood flow, and renal function in dogs. *Surgery.* 1985;97:285-289.
- Silber G.** Hemorragia gastrointestinal inferior. *Pediatr Rev.* 1991;12:85-92.
- Silverman A, Roy CC, Cozzetto FJ.** Estudio hematológico. En: Silverman, AR, *Gastroenterología pediátrica.* Barcelona: Salvat. 1974:519-525.
- Sunshine P, Sinatra FR, Mitchell ChH.** Hemorragia gastrointestinal. En: Behrman, *Enfermedades del feto y del recién nacido.* Buenos Aires: Panamericana. 1985:595-596.



# Sección V

Trastornos del metabolismo  
de los minerales y sistema  
endocrino





# Capítulo 24

## Líquidos y electrólitos en el recién nacido

*Sin agua no hay vida*

Rogelio Rodríguez Bonito

Alicia Rodríguez Juárez

### Contenido

- Homeostasis
- Control neuroendocrino de líquidos y electrólitos
- Distribución de solutos en líquidos corporales
- Mecanismos perdedores de agua
- Tratamiento

### Homeostasis

En las primeras etapas de la vida del feto, el agua constituye hasta el 95% del peso corporal. Al nacimiento, el porcentaje de agua corporal total (ACT) es aproximadamente de 75 a 78% en el recién nacido de término y en los prematuros de 32 semanas de gestación de 80%. Hay una relación inversa entre el agua corporal total con la edad gestacional. Durante los primeros cinco días de vida, se da una pérdida “fisiológica” como resultado de reducción y remoción del ACT, sobre todo del compartimento celular. Ello representa una contracción isotónica de los líquidos corporales y la pérdida de peso de 10 a 12% en el neonato de término y hasta de 15% en el prematuro. Este fenómeno se relaciona con una fase diurética que resulta en un balance negativo de líquidos y sodio.

El ACT se divide en líquido intracelular (LIC), que representa el 33%, y en líquido extracelular (LEC), que es alrededor de 45%; este último se divide, a su vez, en líquidos intersticial, intravascular (plasma) y transcelular.

### Control neuroendocrino de líquidos y electrólitos

Los principales órganos productores de hormonas involucradas en la regulación del equilibrio hidroelectrolítico son la glándula pituitaria, la corteza suprarrenal,

las glándulas paratiroides y el corazón, a través de la producción de hormona antidiurética, aldosterona, parathormona y factor auricular natriurético, respectivamente. Todas ellas se encuentran intactas en los recién nacidos, incluso en los prematuros, aunque la respuesta del tubo renal a la aldosterona es menor en los pretérmino, así como los efectos del aporte de sodio sobre los niveles del factor auricular natriurético y su excreción renal.

## Distribución de solutos en líquidos corporales

El principal catión del plasma es el sodio. El potasio, calcio y magnesio constituyen el equilibrio de la fracción catiónica. Los aniones se representan por cloro, proteínas, bicarbonato, etc. El líquido intersticial tiene una composición de solutos similar al plasma, excepto que su contenido de proteínas es menor. El líquido intracelular contiene potasio y magnesio como cationes primarios y el fosfato (orgánico e inorgánico) es el anión predominante. La composición electrolítica de los líquidos corporales del recién nacido está determinada en gran medida por la edad gestacional y su valor aproximado se describe en el cuadro 24-1.

## Mecanismos perdedores de agua

Estos mecanismos son pérdidas insensibles, renal de agua (orina) y de agua por heces.

## Pérdida insensible de agua (PIA)

Es la pérdida de agua por evaporación; se efectúa a través de la piel (70%) y vía respiratoria (30%), en condiciones normales. Depende más de la superficie corpo-

► **Cuadro 24-1** Contenido de electrólitos en líquidos orgánicos.

Origen (mEq/L)	Sodio	Potasio	Cloro
Estómago	20-80	5-20	100-150
Intestino delgado	100-140	5-15	90-120
Bilis	120-140	5-15	90-120
Ileostomía	45-135	3-15	20-120
Diarrea	10-90	10-80	110-130
Líquido cefalorraquídeo	130-150	2-5	110-130

ral, misma que resulta inversamente proporcional al peso, y esto es más representativo en el prematuro.

## Función renal

Se ha informado que la capacidad de concentración y dilución del riñón en el recién nacido es menor que en el adulto. El riñón del neonato es capaz de concentrar sólo 800 mOsm/L y la máxima capacidad de dilución es de alrededor de 50 mOsm/L (a diferencia del adulto que es capaz de concentrar hasta 1 500 mOsm/L). Esta limitación en la capacidad funcional de los riñones es fundamental para el cálculo cuidadoso de líquidos y electrolitos y una estricta vigilancia de equilibrios en el recién nacido de alto riesgo. Es importante mantener una diuresis media horaria (DMH) mayor de 0.5 ml/kg/hora.

## Factores que aumentan la pérdida insensible de agua

A continuación se listan los factores que aumentan la pérdida insensible de agua:

- Recién nacido con cardiopatías, disfunción pulmonar o acidosis metabólica, o ambos.
- Aumento de la temperatura corporal por fiebre o sobrecalentamiento ambiental (aumento hasta 300%).
- Rotura o lesión cutánea.
- Defectos cutáneos congénitos (gastrosquisis, onfalocelo y defectos del tubo neural).
- Cuna radiante y fototerapia (aumento hasta 50%).
- Actividad motora y llanto (aumento hasta 70%).

Por otra parte, los factores que disminuyen la pérdida insensible de agua son los siguientes:

- Humedad del ambiente o inspirada elevada (disminución de hasta 30%).
- Escudo térmico de plástico (disminución de 10 a 30%).

## Tratamiento

En el neonato en quien por alguna causa (asfixia, enterocolitis necrosante, hipoglucemia, policitemia, premadurez, etc.) no se recomienda iniciar la vía oral, es indispensable un aporte de líquidos y electrolitos de acuerdo con su peso y edad de vida extrauterina (VEU). Para el cálculo de líquidos, requerimientos y presen-

► **Cuadro 24-2** Cantidad de líquidos según el día de vida extrauterina.

Día de VEU	Cantidad (ml/g/día)
1	65
2	80
3	95
4	110
5	125
6	140
7	150-160

taciones, se sugiere seguir los lineamientos marcados en los cuadros 24-2, 24-3 y 24-4.

En el primer día del plan de líquidos, se prepara con suero glucosado al 10% y con gluconato de calcio sólo las dosis recomendadas. A partir del segundo día, además del suero glucosado al 10% y gluconato de calcio, se agregan sodio, potasio y sulfato de magnesio. Los líquidos por kilogramo se calculan para 24 horas, pero se administran en planes para cada ocho horas, con la consideración de que es un tratamiento dinámico y sujeto a cambios según el equilibrio hídrico para una mayor seguridad del recién nacido.

Se toman en cuenta situaciones especiales como restricción de líquidos y de electrolitos, según las alteraciones séricas de los mismos secundarios a trastornos respiratorios, cardiovasculares y renales, así como la reposición de pérdidas insensibles extra por uso de fototerapia, cunas radiantes, aumento de temperatura, entre otros. Para la evaluación del estado de hidratación revise el cuadro 24-5.

A continuación, se muestran dos ejemplos del cálculo de líquidos según el tipo de recién nacido (prematureo y de término).

► **Cuadro 24-3** Requerimientos de electrolitos.

Electrolitos	Dosis
Sodio	2-4 mEq/kg/día
Potasio	2-4 mEq/kg/día
Cloro	2-4 mEq/kg/día
Calcio	100-200 mg/kg/día
Fósforo	50-100 mg/kg/día
Magnesio	25-50 mg/kg/día

**Cuadro 24-4** Formas de administración y dosis.

Presentación	Dosis
Solución glucosada al 10%	Infusión mínima de glucosa a 6 mg/kg/min
Hipertón (NaCl)	1 ml = 3.33 mEq
Cloruro de potasio (KCl)	1 ml = 2 o 4 mEq según presentación
Fosfato de potasio ( $K_2HPO_4$ )	1 ml = 185 mg de fósforo y 2 mEq de potasio
Sulfato de magnesio ( $MgSO_4$ )	1 ml = 100 mg (sol. al 10%)
Gluconato de calcio	1 ml = 100 mg (sol. al 10%)

### Ejemplo 1.

Recién nacido prematuro de 2 200 g, en su primer día de vida extrauterina (VEU):

- Plan de líquidos a 65 ml/kg/día = líquidos totales: 143 ml en 24 horas
- 46 ml de suero glucosado al 10%
- 1.5 ml de gluconato de calcio (200 mg)
- Pasar ambos en 8 h (6 ml/h)

### Ejemplo 2.

Recién nacido de término de 3 450 g con ID ECN en su tercer día de vida extrauterina:

- 104 ml de suero glucosado al 10%
- 1 ml de hipertón (3 mEq)
- 0.8 ml de KCl (3 mEq)
- 2.3 ml de gluconato de calcio (200 mg)
- 0.3 ml de sulfato de magnesio (25 mg)
- Pasar todo en 8 h (13.6 ml/h)

Para un buen control hidroelectrolítico es necesario realizar balances hídricos cada 6 a 8 horas y mantener una diuresis mayor a 0.5 ml/kg/h, con un control estricto del peso del recién nacido. El plan de líquidos se administra por medio de vena periférica, con el cuidado de mantener una concentración menor de 12.5%. Es necesario evitar el uso de tela adhesiva directamente sobre la piel, por otra parte, es recomendable aplicar previamente tintura de Benjuí para evitar la dermatitis de contacto; asimismo, son indispensables las medidas previas de asepsia en sitios de venipunción.

► **Cuadro 24-5** Evaluación del estado de hidratación.

Signos	Bien hidratado	Deshidratado	Choque hipovolémico
(2 o más signos)	(2 o más signos)		
<i>Observar</i>			
Sed	Normal	Aumentada	No puede beber
Estado general	Alerta	Inquieto o irritable	Inconsciente, hipotónico
Ojos	Normales	Hundidos	
Mucosas	Húmedas	Seca	
Respiración	Normal	Rápida, profunda	
<i>Explorar</i>			
Elasticidad de la piel	Normal	El pliegue se deshace con lentitud de más de 2 segundos	
Pulso	Normal	Rápido	Débil o ausente
Llenado capilar	< de 2 s	3 a 5 s	> de 5 s
Fontanela	Normal	Hundida	



## Bibliografía

- Flores TME, Cázares OM, Udaeta ME.** Ajustes en los requerimientos hídricos del neonato enfermo. *Bol Méd Hosp Infant Méx.* 1988;45:96-100.
- Lawrence RA.** Tratamiento de la lactancia como proceso fisiológico. *Clin de Perinat.* 1987;1:1-10.
- Mota HF, Udaeta ME.** Manejo de líquidos y electrolitos en el recién nacido de término y pretérmino. *Bol Méd Hosp Infant Méx.* 1998;55:106-17.
- Oh W.** Fluid, electrolytes, and acid-base homeostasis. En: Fanaroff AA, *Neonatal perinatal medicine.* San Luis Missouri: Mosby Year Book. 1992;1:527-535.
- Oh W, Brace RA, Brans You Pjibbs RH.** Fluid and Electrolyte Metabolism and Polin RA, Fox WN Editors. *Fetal and Neonatal Physiology.* Philadelphia: WB Saunders Co. 1992:1287-326.



# Capítulo 25

## Hipoglucemia neonatal

*Verdadera urgencia médica*

Isaías Rodríguez Balderrama

Rogelio Rodríguez Bonito

### Contenido

- Definición
- Conceptos generales
- Frecuencia
- Trastornos relacionados con hipoglucemia neonatal
- Cuadro clínico
- Diagnóstico
- Diagnóstico diferencial
- Tratamiento
- Prevención

### Definición

La hipoglucemia se define como aquellos valores de glucosa plasmática inferiores a 40 mg/dl en todo recién nacido ya sea de término o en prematuros.

### Conceptos generales

El páncreas aparece durante la cuarta semana de gestación del feto humano. El desarrollo de los islotes de Langerhans se divide clásicamente en fases de transición primaria y secundaria. Durante la transición primaria, los diversos productos de secreción de la célula alfa (glucagón); la célula beta (insulina) y la célula D (somatostatina) son demostrables desde el punto de vista inmunohistoquímico. A través de la influencia de factores de diferenciación mesenquimática del páncreas hasta ahora no caracterizados, se produce una diferenciación aún mayor de estas células. La fase de transición secundaria implica la organización de estos diversos tipos celulares en islotes maduros.

La concentración pancreática de insulina es más alta en el feto que en el adulto y los niveles sanguíneos son comparables, pero la regulación de la secreción de insulina sí varía notablemente del feto al adulto. Numerosos tejidos fetales cuentan con abundantes receptores de insulina del páncreas; estos neonatos también tienen un patrón más maduro de secreción intrauterina de insulina. Es probable que este efecto de madurez sea secundario a una variedad de influencias, entre ellas de aminoácidos, catecolaminas y efectos mal conocidos del eje hipotálamo-hipofisario fetal.

En el estado basal sin estrés, el transporte placentario de glucosa de la madre al feto satisface todos los requerimientos fetales de glucosa. Mediante técnicas de marcadores de glucosa se ha demostrado que no es posible comprobar producción neta de glucosa en el feto humano de término. No se conoce con certeza la tasa de utilización de glucosa en el feto humano; se han descrito valores de 6 a 10 mg/kg/min. La glucosa puede no ser la única fuente de energía del feto. Las determinaciones basales de sustratos placentarios y el consumo de oxígeno fetal sugieren que hasta 50% de los sustratos usados para la respiración fetal derivan del lactato y los aminoácidos; esta proporción puede cambiar en respuesta a la inanición materna, así como durante periodos de sufrimiento fetal. Las determinaciones *in vivo* del consumo de oxígeno sugieren que la mayor parte de la glucosa está destinada a apoyar el metabolismo cerebral del feto. La dependencia relativa del feto de las fuentes maternas de glucosa puede estar alterada durante el sufrimiento fetal.

Después de diversos estados fisiológicos, incluidos hipotensión e hipoxia fetales, se liberan grandes cantidades de catecolaminas, sobre todo adrenalina. En concentraciones fisiológicas provoca aumentos significativos de los niveles fetales de glucosa y ácidos grasos, debido a la estimulación de los receptores adrenérgicos beta hepáticos y de los adipocitos. Los siguientes son los controles hormonales en el metabolismo de la glucosa:

- Insulina. Inhibe el sistema metabólico en ayuno.
- Adrenalina. Estimula la glucogenólisis, gluconeogénesis y cetogénesis hepática.
- Glucagón. Estimula la glucogenólisis.
- Cortisol. Estimula la gluconeogénesis hepática.
- Hormona del crecimiento. Estimula la lipólisis.

## Homeostasis de glucosa en el momento del parto

Si bien el crecimiento y el bienestar fetal dependen de una provisión de glucosa proveniente de la madre, el feto no es simplemente un parásito, sino que genera respuestas metabólicas a los estados nutricionales. En el momento del parto, los valores de glucosa plasmática del neonato por lo normal están entre 70 y 80% de los valores maternos. En los recién nacidos, la concentración de glucosa en el plasma declina después del parto y alcanza su punto más bajo entre la hora y las dos horas de vida con valores promedio de 56 mg/dl  $\pm$  19.

En el momento del nacimiento sobreviene una serie de fenómenos que permiten al recién nacido tener su propia homeostasis de la glucosa. Por lo general, las modificaciones de los niveles de insulina y glucagón circulantes, así como los cambios en sus receptores, se acompañan de aumentos de las actividades enzimá-

ticas esenciales para la glucogenólisis y la gluconeogénesis. Tanto el glucagón como las catecolaminas séricas aumentan del triple al quintuple en respuesta a la ligadura del cordón umbilical. Los niveles de insulina circulante suelen caer durante el periodo neonatal inmediato y permanecen bajos por varios días.

El estado de adrenalina alta, glucagón alto e insulina baja por lo general están relacionados; en el páncreas, la adrenalina estimula la liberación de glucagón e inhibe la de insulina. Así, los niveles séricos bajos de insulina y elevados de glucagón y adrenalina (junto con el aumento de la concentración sérica de hormona de crecimiento), en el momento del nacimiento, favorecen la glucogenólisis, la lipólisis y la gluconeogénesis. Después de la declinación transitoria que sobreviene inmediatamente luego del parto, hay aumento de los niveles séricos de glucosa, agotamiento de los depósitos de glucógeno hepático y concentraciones plasmáticas de ácidos grasos que reflejan aumento de la lipólisis. La gluconeogénesis (sobre todo a partir de la alanina), que es difícil de demostrar en el feto, se torna evidente en el recién nacido. En las primeras horas posteriores al parto, se utiliza 90% del glucógeno hepático. A las ocho horas de edad, 10% de la glucosa plasmática de los neonatos con pesos adecuados para la edad gestacional deriva de la alanina por medio de la gluconeogénesis.

La homeostasis neonatal de la glucosa también requiere maduración y respuestas enzimáticas apropiadas. El hígado del recién nacido, en contraste con el del feto, se caracteriza por un aumento de la actividad de la fosforilasa de glucógeno y un descenso de la actividad de la sintetasa de glucógeno, compatible con el rápido agotamiento de glucógeno hepático que se observa durante el periodo neonatal. La actividad de la carboxicinasa de fosfoenolpiruvato, que es la enzima limitante de la tasa requerida para la gluconeogénesis, también aumenta durante el periodo neonatal inmediato.

La gluconeogénesis aporta alrededor de 10% de la glucosa metabolizada en el recién nacido durante las horas que siguen al parto. Por ende, las actividades de los receptores hormonales y enzimáticas del feto permiten el anabolismo y la acumulación de sustrato, mientras que las del periodo neonatal posibilitan más bien el mantenimiento de la homeostasis de la glucosa en respuesta a la brusca interrupción del aporte materno de glucosa.

En el adulto, el metabolismo cerebral es causante de casi 80% del consumo total de glucosa. Este valor puede ser más alto en el recién nacido, en quien el cerebro representa una masa de tejido proporcionalmente más grande, 10 a 12% del peso corporal y depende casi por completo de la glucosa para satisfacer sus necesidades de energía. Así, la utilización de glucosa es máxima en el recién nacido de pretérmino respecto de los valores del neonato de término y del adulto. El ritmo de utilización de glucosa en el recién nacido de pretérmino es de alrededor de 6 a 8 mg/kg/min, mientras que el valor en adulto varía de 2 a 4 mg/kg/min. Dado que el cerebro es el sitio principal de utilización de glucosa, y recurre a ella

como fuente energética primaria, la hipoglucemia se acompaña predominantemente de síntomas neurológicos.

## Frecuencia

Se reporta en 8.1% de los recién nacidos de término grandes para edad gestacional y en 14.7% de los pequeños para edad gestacional y prematuros.

## Trastornos relacionados con hipoglucemia neonatal

La hipoglucemia neonatal por lo general puede ser transitoria y persistente o recurrente (cuadro 25-1); sobreviene como resultado de uno o más de tres mecanismos básicos: *a*) depósitos de glucógeno limitados por alteraciones en la producción, *b*) hiperinsulinismo y *c*) disminución de la producción de glucosa o aumento en la utilización.

## Depósitos de glucógeno limitados

### Recién nacido de pretérmino y retardo en crecimiento intrauterino

La regulación de la glucosa sanguínea puede ser un problema para los recién nacidos tanto de término como prematuros. La glucosa sanguínea en útero es típicamente alrededor de 20% inferior a los niveles maternos. Excepto en el caso de recién prematuro muy pequeño, la mayoría de los neonatos tiene depósitos de glucógeno adecuados para mantener la glucosa sanguínea durante las primeras horas de vida.

Es posible que se encuentre hipoglucemia en el prematuro enfermo. En recién nacido de peso muy bajo para la edad gestacional puede tolerar una ingesta de glucosa de 8 a 24 g/kg/día, pero el recién nacido enfermo con peso muy bajo para la edad gestacional puede volverse hiperglucémico cuando recibe una ingesta de glucosa de más de 10 a 12 g/kg/día. La principal acumulación de glucógeno se produce durante el tercer trimestre del embarazo. La premadurez se relaciona con disminución de los depósitos hepáticos de glucógeno y, por ende, puede predisponer a los neonatos a la hipoglucemia. Hasta 15% de los recién nacidos de pretérmino presenta hipoglucemia durante las primeras horas de vida. Como pueden tener además otros trastornos con riesgo de hipoglucemia (p. ej., sepsis, intolerancia a la alimentación e hipotermia), puede haber efectos aditivos sobre la duración y la evolución de la hipoglucemia.

**Cuadro 25-1** Causas de los dos tipos de hipoglucemia neonatal.

<b>Hipoglucemia transitoria</b>
Asociada con cambios en el metabolismo materno
Administración intraparto de glucosa
Medicamentos Terbutalina, ritrodina, propranolol Agentes hipoglucemiantes orales
Diabetes gestacional/hijo de madre diabética Retardo en el crecimiento intrauterino
Asociado con problemas neonatales
Trastornos idiopáticos Asfixia al nacimiento Infección Hipotermia Hiperviscosidad Eritroblastosis fetal
Otros Causas yatrógenas Malformaciones cardíacas congénitas
<b>Hipoglucemia persistente o recurrente</b>
Hiperinsulinismo
Hiperplasia de células beta, nesidioblastosis, adenomas Síndrome de Beckwith-Wiedemann
Trastornos endocrinos
Insuficiencia pituitaria Deficiencia de cortisol Deficiencia congénita de glucagón Deficiencia de adrenalina
Errores del metabolismo
Del metabolismo de los carbohidratos Galactosemia Enfermedades por almacenamiento de glucógeno Intolerancia a la fructosa

(Continúa)

La proporción relativamente aumentada de tejido cerebral del neonato de pretérmino también puede contribuir a aumentar el requerimiento de glucosa. Dado que la hipoglucemia es tan frecuente en el recién nacido de pretérmino, es

► **Cuadro 25-1** Causas de los dos tipos de hipoglucemia neonatal (*Continuación*).

<b>Metabolismo de aminoácidos</b>
Enfermedades de orina en jarabe de maple
Acidemia propiónica
Acidemia metilmalónica
Tirosinemia hereditaria
Acidemia 3-hidroxi,3-metilglutárica
Acidemia etilmalónica
Acidemia glutárica tipo II
<b>Metabolismo de ácidos grasos</b>
Defectos en el metabolismo de la carnitina
Defectos de la deshidrogenasa de acetyl-CoA
Neurohipoglucemia (hipoglucoorraquia a causa de un defecto en el transporte de glucosa)

indispensable la vigilancia de la glucemia mientras el neonato está enfermo o hasta que inicie la alimentación. La hipoglucemia después del periodo neonatal inmediato en un prematuro, por lo demás estable, debe hacer sospechar otros estados patológicos relacionados (como sepsis).

## Sufrimiento perinatal

El neonato que presenta sufrimiento intrauterino o intraparto está expuesto a hipoglucemia. La hipoxia y acidosis inducen la hiperactividad de las catecolaminas, mismas que promueven la glucogenólisis hepática. La hipoxia también acelera la utilización de glucosa debido a los efectos del metabolismo anaerobio. Se requiere alrededor de 18 veces más de glucosa para producir cantidades comparables de ATP durante el metabolismo anaerobio. Hay evidencia de que el pronóstico neurológico del feto con sufrimiento que requiere reanimación en el momento del parto mejora con la administración temprana de glucosa.

## Trastornos del metabolismo del glucógeno

Tres trastornos del metabolismo del glucógeno pueden manifestarse con hipoglucemia durante el periodo neonatal. La deficiencia de glucosa-6-fosfatasa, la deficiencia de amilo-1,6-glucosidasa y la deficiencia de fosforilasa limitan el metabolismo del glucógeno, o bien la liberación de glucosa, lo que determina depósitos excesivos de glucógeno, hepatomegalia e hipoglucemia. El diagnóstico de estos trastornos depende en definitiva del análisis de laboratorio o material de biopsia

en niños con fenotipos característicos (facies de querubín, obesidad localizada en tronco y hepatomegalia). Estos trastornos se heredan fundamentalmente en forma autosómica recesiva.

## Hiperinsulinismo

### Hijos de madres diabéticas

Diversos trastornos que provocan hipoglucemia neonatal son resultado de hiperinsulinismo fetal neonatal. El prototipo de esta entidad es el hijo de madre diabética; ese neonato está expuesto a hipoglucemia neonatal por la persistencia de hiperinsulinismo fetal frente a la interrupción del aporte materno de glucosa. Otros sustratos metabólicos de la madre (aminoácidos y lípidos) también pueden participar en el mantenimiento del estado hiperinsulinémico fetal, que es inducido por estas cantidades y tipos anormales de combustibles metabólicos adquiridos por vía transplacentaria que determinan hipertrofia de las células beta pancreáticas a la glucosa, que persisten por varios días después del nacimiento y, en consecuencia, determinan que el riesgo de hipoglucemia durante este periodo logre mantenerse.

La hiperinsulinemia fetal persistente repercute en todos los tejidos sensibles a la insulina, lo que origina múltiples signos y síntomas clínicos observados en estos casos. Además de los trastornos del metabolismo de los carbohidratos, este recién nacido presenta un riesgo significativo de otros tipos de morbilidad perinatal. La mayor incidencia de sufrimiento fetal intraparto y muerte fetal en el tercer trimestre puede obedecer a la disfunción placentaria secundaria a acumulación anormal de sustrato y disminución de la capacidad de difusión. El sufrimiento perinatal puede tener una influencia adicional sobre el grado de hipoglucemia a través de los efectos del agotamiento de catecolaminas, glucocorticoides y glucógeno.

Estos recién nacidos también pueden presentar niveles de eritropoyetina elevados con policitemia e hiperviscosidad; hiperbilirrubinemia, hipocalcemia, insuficiencia cardiaca congestiva y malformaciones congénitas.

La incidencia observada de malformaciones congénitas en hijos de madres diabéticas llevó a la hipótesis de que las alteraciones del metabolismo materno de la glucosa durante las primeras semanas de embarazo pueden provocar defectos de organogénesis. Algunos estudios correlacionaron la hiperglucemia materna durante el primer trimestre con un aumento de la incidencia de malformaciones congénitas en sus hijos. La insulina no parece ser teratógena, pero la hiperglucemia, hiperce-tonemia e hiperosmolalidad mostraron alterar la organogénesis en modelos animales.

La mayor atención de la homeostasis de la glucosa materna en etapas gestacionales más tardías ha mejorado en mucho la mortalidad perinatal; lo mismo

puede ser válido en caso de la atención precoz para reducir las malformaciones congénitas asociadas.

Cabe destacar las observaciones de que la hipoglucemia transitoria también puede alterar la organogénesis, así como los índices de crecimiento fetal más tardío; por tanto, hay que evitar ambos extremos de hiperglucemia e hipoglucemia maternas.

En ciertos casos, el fenotipo y la sintomatología de los neonatos hiperinsulinémicos son tan llamativos que sugieren el diagnóstico de diabetes mellitus materna. Este diagnóstico es avalado por el hallazgo de niveles maternos elevados de hemoglobina glucosilada circulante. Si bien la homeostasis de la glucosa suele normalizarse en los días que siguen al parto en mujeres con diabetes mellitus gestacional, los niveles de hemoglobina glucosilada permanecen altos por semanas después del parto. Dada la repercusión de esta enfermedad sobre embarazos ulteriores, se debe investigar activamente este diagnóstico en embarazos complicados por atención prenatal inadecuada y recién nacidos grandes para la edad gestacional.

Las madres con diabetes grave de largo tiempo de evolución relacionada con vasculopatía o retinopatía (clase F de White) pueden tener hijos pequeños para la edad gestacional, así como ser proclives a todas las complicaciones perinatales descritas.

## Síndrome de Beckwith-Wiedemann

El problema se asocia con hipertrofia de las células beta del páncreas e hiperinsulinismo. Si bien la mayoría de los casos de síndrome de Beckwith-Wiedemann son esporádicos, hay cierta evidencia de que se puede heredar como rasgo autosómico dominante. Los recién nacidos presentan exoftalmos, macroglosia, gigantismo, visceromegalia, onfalocele, macrosomía e hipoglucemia neonatal (en 50%). El reconocimiento y el tratamiento precoz de la hipoglucemia relacionada es probable que mejoren el pronóstico intelectual de estos neonatos.

## Eritroblastosis fetal

Los recién nacidos con eritroblastosis fetal que complica la incompatibilidad Rh también pueden presentar hipoglucemia secundaria a hiperinsulinismo. Es posible demostrar hiperplasia de las células beta pancreáticas, pero se desconoce el defecto bioquímico de base.

Aunque no se relaciona, el neonato sometido a exsanguinotransfusión por cualquier razón está expuesto a presentar hipoglucemia, debido a la estimulación transitoria de insulina endógena por la dextrosa agregada en los derivados hemá-



ticos de banco citratados. La sangre heparinizada no contiene agregado de glucosa, pero puede inducir hipoglucemia por la limitada disponibilidad de sustrato durante el procedimiento de recambio de dos volemias.

## Efectos de fármacos maternos en el metabolismo neonatal de glucosa

La clorpropamida y las benzotiacidas maternas aumentan la secreción fetal de insulina y predisponen al recién nacido a la hipoglucemia. Como la clorpropamida es teratogena, hay muy pocos casos de exposición fetal.

El propranolol también puede inducir hipoglucemia neonatal mediante la inhibición de la gluconeogénesis inducida por las catecolaminas.

Los simpatomiméticos beta usados en la profilaxis del trabajo de parto prematuro (ritrodrina, terbutalina, isosuxprina, albuterol) en ocasiones se relacionan con hipoglucemia neonatal. Esto puede obedecer tanto a los efectos directos sobre la secreción fetal de insulina, como a los mediados a través de las concentraciones anormales de glucosa materna. Por supuesto, la inapropiada administración de glucosa intraparto a la madre también puede inducir hiperinsulinismo fetal transitorio e hipoglucemia neonatal relacionada. Esto es particularmente importante como consecuencia de la administración incorrecta de líquidos en el tratamiento de la hipotensión relacionada con anestesia epidural.

## Otras causas de hiperinsulinismo

En casos raros, las anomalías primarias del desarrollo de las células beta pancreáticas provocan hiperinsulinismo e hipoglucemia neonatales sostenidos. La nesidioblastosis se caracteriza por una proliferación de células beta del páncreas. Además, adenomas discretos de las células de los islotes pueden simular la mayor parte de los signos de la nesidioblastosis. Como estas anomalías pueden estar presentes durante el desarrollo fetal, los neonatos afectados pueden ser indistinguibles inicialmente de los hijos de madres diabéticas, pero la persistencia de hipoglucemia prolongada sugiere el diagnóstico. Por lo general, hay cocientes insulina-glucemia inapropiadamente altos (insulina plasmática mayor de 10 mU/ml con glucosa plasmática menor de 40 mg/dl) o aumento de los requerimientos de glucosa calculados (típicamente más de 15 mg/kg/min), aunque estos hallazgos no son específicos de los trastornos primarios de las células beta del páncreas. El tratamiento médico (esteroides, diazóxido o somatostatina) puede mejorar estas entidades, pero la intervención quirúrgica ofrece un medio definitivo tanto de diagnóstico como de tratamiento.

## **Disminución de producción de glucosa o incremento en su uso**

### **Pequeño para la edad gestacional**

El neonato pequeño para la edad gestacional no sólo tiene menores depósitos de glucógeno, sino alteración de la gluconeogénesis. En este recién nacido, se han comunicado niveles sanguíneos elevados de precursores gluconeogénicos (en particular de alanina). Se han sugerido defectos de la actividad de la carboxicinas de fosfoenolpiruvato (la enzima limitante de la tasa para la gluconeogénesis).

Si bien la secreción de insulina y glucagón es similar en el neonato eutrófico y el pequeño para la edad gestacional, la respuesta de los aminoácidos plasmáticos al glucagón puede estar alterada en el recién nacido pequeño para la edad gestacional hipoglucémico.

Por lo general, se requieren varios días para que este neonato mantenga la homeostasis normal de la glucosa; por ende, el riesgo de hipoglucemia persiste por un periodo posparto prolongado.

### **Errores congénitos del metabolismo**

Rara vez las aminoacidopatías (sobre todo las de aminoácidos que participan en la gluconeogénesis) se pueden relacionar con hipoglucemia neonatal. El diagnóstico se basa en la demostración de aminoácidos de muestras de sangre u orina.

### **Otras causas de hipoglucemia neonatal**

La hipotermia ha sido relacionada con hipoglucemia, en parte por los efectos aumentados de las catecolaminas circulantes. Los recién nacidos con mayor probabilidad de exposición al riesgo de hipotermia son los que tienen menor capacidad para satisfacer sus propios requerimientos de glucosa, así, el neonato de pretérmino con sufrimiento que requiere reanimación está expuesto a un riesgo importante de hipoglucemia.

La policitemia puede inducir hipoglucemia como resultado directo del aumento de consumo de glucosa por la masa eritrocitaria y por los efectos sobre la absorción intestinal de sustratos. Se ha observado hipoglucemia posprandial en neonatos sensibles a la leucina. La modificación de la dieta suele evitar estos efectos.

Otras causas son intolerancia a la fructosa, galactosemia, insuficiencia suprarrenal, deficiencia hipotalámica, hipopituitarismo congénito y enfermedad por depósito de glucógeno.

## Cuadro clínico

El médico debe tener un alto índice de sospecha de hipoglucemia en los neonatos. Los niños afectados pueden manifestar signos como temblores, apnea, convulsiones, coma, cianosis, diaforesis intensa, alimentación deficiente o rechazo a la vía oral, apatía, letargia, falta de energía, llanto agudo, irritabilidad, hipotonía; sin embargo, también pueden ser esencialmente asintomáticos. Una historia cuidadosa del embarazo y el examen físico pueden revelar evidencia de retardo en el crecimiento, visceromegalia y otros problemas.

La forma asintomática se presenta con más frecuencia y sólo es detectada por medio del laboratorio. Este tipo de presentación es de mejor pronóstico que la hipoglucemia sintomática. Existe 6% de secuelas en la hipoglucemia asintomática y 50% de secuelas en la sintomática.

Los malos resultados se relacionan con evolución prolongada de la hipoglucemia por más de 24 horas. Los desenlaces negativos se relacionan con la presencia de convulsiones.

## Diagnóstico

Resulta esencial vigilar a todo recién nacido con riesgo de hipoglucemia neonatal, dado que la profilaxis es más efectiva que el tratamiento para mejorar el pronóstico neonatal. Se deben verificar y tratar las glucemias de menos de 40 mg/dl. La anticipación exige que los controles continúen durante varios días en el hijo de madre diabética y neonato pequeño para la edad gestacional. También se debe vigilar la rutina al recién nacido de pretérmino hasta que esté bien establecida la alimentación.

Debe obtenerse un nivel de glucosa plasmática (si se usa una muestra de los capilares, debe tenerse cuidado en calentar el talón de forma adecuada). Si la concentración de glucosa es menor de 40 mg/dl debe iniciarse el tratamiento.

La toma de muestras iniciales debe llevarse a cabo utilizando glucometrías. Si la lectura es mayor de 45 mg/dl puede iniciarse la alimentación normal, tan pronto como el estado del neonato lo permita, y se debe llevar un control. El Dextrostix es poco confiable, por ello es importante familiarizarse con el uso de otros métodos rápidos de detección de hipoglucemia como el glucómetro, en el que se requiere sólo una gota de sangre total; su sensor detecta electrones generados por la acción de la oxidasa de glucosa en presencia de ferricianida potásica. La corriente generada es entonces convertida en una lectura digital y refleja la concentración de glucosa en la muestra. En diversos estudios se reporta que el procedimiento no toma más de uno a dos minutos incluyendo la toma de la muestra ya que sólo requiere cuatro gotas de una punción de talón o dedos.

Por medio de la resonancia magnética nuclear se ha logrado demostrar lesiones estructurales en el encéfalo muy parecidas a las que se presentan en la hipoxia-isquemia, por ejemplo: lesión de la corteza cerebral y la corteza blanca subcortical principalmente en lóbulos parietal y occipital, otros estudios han demostrado lesiones incluso en el tálamo. Se han encontrado lesiones que evolucionan hacia la atrofia parietooccipital descritas en forma característica. Gracias a estos estudios es posible correlacionar el desenlace entre la hipoglucemia y la anatomopatología encefálica.

## Diagnóstico diferencial

Los síntomas mencionados pueden deberse a otras causas con hipoglucemia relacionada o sin ella:

1. Insuficiencia suprarrenal.
2. Sobredosificación materna de fármacos.
3. Cardiopatía.
4. Causas metabólicas: hipocalcemia, hiponatremia o hipernatremia, hipomagnesemia, deficiencia de piridoxina, insuficiencia renal e insuficiencia hepática.
5. Sepsis.
6. Asfixia.

## Tratamiento

Debe tratarse con un bolo inicial de 200 mg/kg de dextrosa al 10% (2 ml/kg/día), seguido de una infusión continua de 6 a 8 mg/kg/min; este método se acompaña con una incidencia más baja de hiperglucemia o hipoglucemia de rebote que las conductas previas basadas en soluciones de dextrosa al 20 o 50%. Estas concentraciones, debido a su alta osmolaridad, son muy peligrosas, predisponen a hemorragias cerebrales y cuadros de hipoglucemia de rebote.

El recién nacido con hipoglucemia hiperinsulinémica y el grande para la edad gestacional pueden requerir infusiones de glucosa especialmente altas (mayores de 15 mg/kg/min), que deben administrarse por medio de un catéter venoso central. Es necesario mantener la terapia intravenosa hasta que se estabilice la glucosa. La hipoglucemia de rebote en el hijo de madre diabética puede evitarse al disminuir lentamente la administración de glucosa intravenosa. Si hay sospecha de nesidioblastosis o de probables tumores de células beta del islote beta del páncreas deben obtenerse muestras simultáneas de glucosa e insulina plasmáticas.

El neonato que requiere infusiones de glucosa muy elevadas (más de 15 mg/kg/min) puede necesitar una terapia con fármacos para auxiliar el tratamiento de

la hipoglucemia. Si hubiera dificultad en iniciar la terapia con glucosa intravenosa en el hijo de madre diabética, se puede administrar glucagón (0.3 mg/kg hasta una dosis máxima de 1 mg). El glucagón puede superar el efecto inhibitorio de la insulina sobre la glucogenólisis y elevar el nivel de glucemia del niño entre 10 y 15 minutos después de la inyección. Debe enfatizarse que el glucagón sólo beneficia al recién nacido que posea un reservorio de glucosa grande en forma de glucógeno, esto es, que no participa en la terapia de hipoglucemia del neonato de bajo peso en el nacimiento.

Otros tratamientos utilizados son los corticoesteroides (aumentan la gluconeogénesis); puede utilizarse hidrocortisona (5 a 10 mg/kg/día).

El diazóxido suprime la secreción de insulina, la dosificación habitual oscila entre 10 y 15 mg/kg/día dividido cada ocho horas. La nesidioblastosis y los adenomas de células de los islotes habitualmente requieren adenomectomía o pancreatometomía subtotal (alrededor de 80%) antes que las concentraciones de glucosa puedan mantenerse en niveles satisfactorios. También se ha utilizado hormona de crecimiento (50 a 60 µg/kg), tres veces por semana intramuscular o subcutánea; otros utilizan adrenalina.

## Prevención

En los pacientes con riesgo que no han desarrollado hipoglucemia la mejor manera de prevenirla es la administración de dieta temprana a la hora o dos horas de vida con solución glucosada o leche materna o fórmula de inicio.



## Bibliografía

- Aldoretta PW, Hay WW.** Sustratos metabólicos para el metabolismo de energía y crecimiento fetales. *Clin de Perinatol.* 1995;1:15-35.
- Burns CHM, Rutherford MA, Boardman JP et al.** Patterns of Cerebral Injury and Neuro-Developmental Outcomes After Symptomatic Neonatal Hypoglycemia *Pediatrics* 2008;122:65-74.
- Catlín E, Crawford JD.** Endocrinología neonatal. En: Oski, *Pediatría, principios y práctica.* Philadelphia: Panamericana. 1993:441-443.
- Conrad PD, Sparks JW, Osberg, I.** Clinical application of a new glucose analyzer in the neonatal intensive care unit: comparison with other methods. *J Pediatr.* 1989;114:281-286.
- Eliman A, Horal M, Bergstrom M et al.** Diagnosis of hypoglycemia: effects of blood sample handling and evaluation of a glucose photometer in the low glucose range. *Acta Pediatr.* 1997;86:474-478.

- Huppi PS.** Avances en técnicas de neuroimagen postnatal: importancia para la comprensión de la patogenia y el tratamiento de la lesión encefálica. *Clín de Perinatol.* 2002;813-842.
- Innanen VT, Deland ME, De Campos A.** Point-of-care glucose testing in the neonatal intensive care unit is facilitated by the use of the Ames glucometer elite electrochemical glucose meter. *J Pediatr.* 1997;1:151-155.
- Lin HC, Maguire C, Oh W et al.** Clinical and laboratory observations. Accuracy and reliability of glucose reflectance meters in the high-risk neonate. *J Pediatr.* 1989;115:998-1000.
- Mayfield S, Wauy R, Warsaw F.** El recién nacido prematuro. En: Oski, *Pediatría, principios y práctica.* Philadelphia: Panamericana. 1993:312-319.
- Pildes RS, Lilien LD.** The clinical problem of hypoglycemia. En: Fanaroff AR, *Neonatal perinatal medicine.* San Luis Missouri: Mosby Year Book. 1992:1156-1180.
- Polin RA, Spitzer AR.** Endocrinología y Metabolismo En: Polin, *Secretos de la medicina fetal y neonatal.* Philadelphia. McGraw-Hill. 2003:94-97.
- Polk D.** Trastornos del metabolismo de los hidratos de carbono. En: Schaffer/Avery. *Enfermedades del recién nacido.* Madrid: Salvat. 1993:1012-1017.
- Sunehag AL, Haymund MW.** Hiper e hipoglicemia en el recién nacido. *Clín de Perinatol.* 2002:225-239.
- Tam EWY, Widgaja E, Blaser SI et al.** Occipital Love Injury and Cortical Visual outcomes After Neonatal Hypoglycemia *Pediatrics* 2008; 122:507-512.
- Wilker RE.** Hipoglicemia. En: Cloherty JP, *Manual of neonatal care.* Philadelphia: Lippincott-Raven. 1998:545-553.
- Yager JY.** Lesión hipoglicémica del encéfalo inmaduro. *Clín de Perinatol.* 2002:637-660.

# Capítulo 26

## Hipocalcemia neonatal

*Calcio ionizado (forma activa)*

Rogelio Rodríguez Bonito

### Contenido

- Aspectos generales
- Causas
- Patogenia
- Manifestaciones clínicas
- Diagnóstico
- Diagnóstico diferencial
- Tratamiento
- Complicaciones del tratamiento

### Aspectos generales

La hipocalcemia del recién nacido se define como un nivel sérico total de calcio menor de 7 mg/dl o 3.5 mEq/L. Se puede presentar en forma temprana, durante las primeras 72 horas de vida, y tardía al final de la primera semana de vida.

Durante el embarazo, el calcio se transfiere de la madre al feto de manera concomitante con un aumento del estado hiperparatiroideo de la madre. Las concentraciones de calcio son más altas en el feto que en la madre, esta situación de hiperparatiroidismo funciona como una compensación homeostática en la cual hay recuperación del calcio materno que se desvía al feto. Ni la calcitonina ni la hormona paratiroidea (PTH) ni el péptido relacionado con PTH (PTHrp) atraviesan la placenta.

Al nacer, la concentración sérica de calcio disminuye de manera subsecuente a la interrupción de la transferencia materno-fetal de este elemento a causa de las concentraciones bajas de calcitonina, PTH y 1,25-dihidroxitamina D.

Aproximadamente una tercera parte de los prematuros, una tercera parte de los neonatos con asfixia perinatal y la mitad de hijos de madres diabéticas insulino-dependientes tienen hipocalcemia neonatal temprana (las primeras 72 h). La neonatal tardía, que se presenta al final de la primera o segunda semana de vida, se relaciona con la administración de leche de vaca.

### Causas

La forma temprana se vincula con problemas maternos como diabetes mellitus, toxemia, deficiencia materna de calcio y vitamina D, hiperparatiroidismo mater-

no, distocias y algunos aspectos posnatales como premadurez, hipotrofia, asfixia, síndrome de insuficiencia respiratoria, septicemia, exsanguinotransfusiones (uso de sangre citratada), fototerapia, hipoproteinemia, recuperación de la acidosis y en general cualquier situación que origine estrés. Los síndromes de George, Kenny-Caffey y Sanjad-Sakaty cursan con hipoglucemia así como la hipofosfatemia, infusiones de lípidos y pancreatitis.

La hipocalcemia tardía se debe a dieta con alto contenido de fosfato (leche de vaca, soya, cereales), hipomagnesemia e hipoparatiroidismo.

A menudo los prematuros de muy bajo peso con trastornos crónicos presentan un síndrome parecido al raquitismo con fracturas patológicas y desmineralización ósea; la osteopenia del prematuro se relaciona a colestasis y mala absorción del calcio, fósforo y vitamina D; hipercalciuria secundaria a diuréticos y escaso aporte de calcio, fósforo y vitamina D.

## Patogenia

Participan fundamentalmente la hormona paratiroidea (PTH), que incrementa la movilización del calcio óseo, la calcitonina cuyo nivel en esta etapa es muy alto y cuya acción en el órgano efector hace que disminuya el calcio y el fosfato extracelulares y la 25-hidroxivitamina D que incrementa la resorción de bicarbonato por el túbulo renal por medio de la inhibición de PTH. La vida media de esta vitamina se acorta con la acidosis metabólica.

La habilidad de las paratiroides neonatales de responder al estrés hipocalcémico incrementa con la edad posnatal.

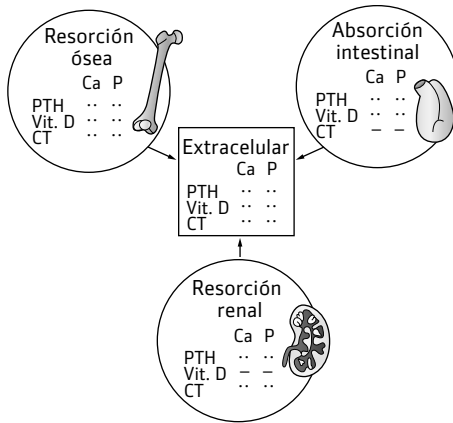
Después del nacimiento hay un incremento en la PTH que coincide con falta de calcio ionizado plasmático, aparentemente por una brusca interrupción de la transferencia materna de calcio. Como consecuencia, disminuye el calcio extracelular; dado que el aporte exógeno es mínimo, hay movilización del calcio óseo que sirve como amortiguador (figura 26-1).

## Manifestaciones clínicas

Éstas son muy variables y su frecuencia oscila en 20 a 75% de los casos reportados por laboratorio, que se debe a respuesta tisular individual a la hipocalcemia.

El neonato puede presentar agitación, con sacudidas, temblores, convulsiones, apnea, trastornos del ritmo cardiaco. La *tetania neonatal* se caracteriza por los mismos datos clínicos pero de inicio tardío y casi exclusivamente en los alimentados con leche de vaca (hiperfosfatemia que no es bien depurada por los riñones). En estos lactantes pueden identificarse algunos de los signos clásicos como de





► **Figura 26-1** Efecto de factores hormonales: hormona paratiroidea (PTH), de vitamina D (vit. D) y calcitonina (CT) en la resorción ósea, la absorción intestinal y la resorción tubular renal de calcio (Ca) y fósforo (P), y efecto combinado que ejercen en la homeostasis del calcio y fósforo extracelulares.

Chvostek y Trousseau, estridor laríngeo. Puede haber bloqueo cardiaco con prolongación del espacio ST que es patognomónico del bloqueo hipocalcémico.

## Diagnóstico

El estudio clínico, los factores predisponentes y los niveles séricos son suficientes. Es muy recomendable tener un trazo electrocardiográfico.

## Diagnóstico diferencial

Debe considerarse hemorragia intracraneal, hipoglucemia, hipomagnesemia y asfixia.

## Tratamiento

El tipo de tratamiento de la hipocalcemia neonatal depende de si el trastorno presenta o no síntomas.

## Hipocalcemia asintomática

- Calcio elemental por vía oral, 75 mg/kg/día × 48 horas con determinaciones diarias de calcio sérico hasta alcanzar concentraciones de 8 mg/dl.
- Otra alternativa: 75 mg/kg/día × 24 horas seguido de la mitad de la dosis por 24 horas más determinación de calcio sérico diario.

## Hipocalcemia sintomática

- Infusión intravenosa de 1 a 2 ml/kg de gluconato de calcio al 10% (9 a 18 mg de Ca<sup>++</sup> elemental) durante 10 minutos; siempre debe administrarse diluido al 50 por ciento.
- Infusión continua de gluconato de calcio cuando es accidental el hallazgo de Ca<sup>++</sup> sérico inferior a 7 mg/100 ml en recién nacidos estables, a dosis de mantenimiento de 400 a 500 mg/kg/día. Rara vez es necesario que pasen más de 4 o 5 días a menos que haya otras complicaciones.

## Preparación

- El gluconato de calcio al 10% se puede utilizar vía oral o intravenosa.

1 ml = 100 mg de gluconato de calcio = 9 mg de calcio elemental.

## Complicaciones del tratamiento

El gluconato de calcio puede provocar las siguientes complicaciones:

- La extravasación de las soluciones de calcio a los tejidos subcutáneos pueden causar necrosis grave.
- La perfusión rápida de Ca<sup>++</sup> intravenoso puede originar bradicardia, arritmias o paro cardiaco por lo que debe colocarse monitor cardiaco continuo. Esto es más frecuente cuanto el catéter umbilical venoso queda cerca del corazón.
- Necrosis hepática: cuando el catéter umbilical venoso queda a nivel hepático.
- Enterocolitis necrosante: cuando la infusión es por el catéter arterial umbilical.

Se debe recordar que el calcio no debe mezclarse con bicarbonato de sodio porque esto favorece la precipitación.



## Bibliografía

- Adelman RD, Salhung MJ.** Calcio. En: Nelson WE, *Tratado de pediatría*. Barcelona: McGraw-Hill Interamericana. 1997:243-245.
- Adelman RD, Salhung MJ.** Tetania. En: Nelson WE, *Tratado de pediatría*. Barcelona: McGraw-Hill Interamericana. 1997:272-276.
- Cowet RM, Schwartz R.** El lactante de madre diabética. *Clín Ped de Norteam.* 1982:1191-1209.
- Demarini S, Mimouni F, Isang, RC.** Disorders of calcium and magnesium metabolism. En: Fanaroff AA, *Neonatal-perinatal medicine*. San Luis, Missouri: Mosby Year Book. 1992:1181-1197.
- Huttner KM.** Hipocalcemia. En: Cloherty JP, *Manual of neonatal care*. Philadelphia: Lippincott-Raven. 1998:553-559.
- Koo WK, Tsang RC.** Hipocalcemia neonatal. En: Avery GB, *Neonatología*. Buenos Aires: Panamericana. 1990:720-725.
- Rubin LP.** Trastornos del metabolismo del calcio y del fósforo. *Tratado de Neonatología de Avery* 2005;99:1189-1198.
- Schaffer AJ.** Tetania neonatal. En: Schaffer AJ, *Enfermedades del recién nacido*. Barcelona: Salvat. 1974:446-448.
- Tsang RC.** Fisiología y patología del calcio en el neonato. *Clín Ped de Norteam.* 1976:611-626.

# Capítulo 27

## Hijo de madre diabética

*Un coloso con pies de arcilla*

Rogelio Rodríguez Bonito

### Contenido

- Conceptos generales
- Frecuencia
- Fisiopatología
- Manifestaciones clínicas
- Problemas específicos
- Tratamiento
- Observaciones acerca de la glucosa

### Conceptos generales

En la actualidad, con el adecuado control prenatal de las madres diabéticas (mellitus o gestacional), existe un 95% de probabilidad de llegar a un embarazo de término. Asimismo, se ha logrado disminuir en mucho la morbilidad prenatal, aunque muy poco se ha hecho por la desaparición de malformaciones. Esto representa un problema de gran magnitud y es muy difícil en la atención prenatal. En las mujeres diabéticas insulino dependientes este riesgo aumenta de dos a ocho veces. En las mejores condiciones de nacimiento el hijo de madre diabética (HMD) debe ser manejado en salas de cuidados intermedios o intensivos.

Además la obesidad materna puede incrementar el riesgo de anomalías congénitas de la misma forma que la diabetes franca. Los hijos de madres diabéticas al año de edad muestran puntajes mentales y psicomotores más bajos que los controles.

Algunos de los problemas clínicos que aún afectan a los HMD son hipoglucemia (70%), macrosomía (40%), premadurez (15%), asfixia durante el parto (15%) y membrana hialina (15%). En 5 a 8%, las malformaciones congénitas graves explican 50% de todas las muertes perinatales.

Como una guía de diagnóstico perinatal, el cuadro 27-1 muestra la clasificación materna de la Dra. Priscila White.

### Frecuencia

Depende del control de la diabetes materna. Existe una gran tendencia al polihipodramnios y la mortalidad fetal es 10 veces mayor, la mortalidad perinatal se con-

► **Cuadro 27-1** Clasificación de White.

Tipo A	Diabetes química, pruebas de tolerancia a la glucosa positiva antes de la gestación o durante ella Prediabetes, historia de neonatos grandes de más de 4 kg o de mortalidad fetal inexplicada tras las 28 semanas
Tipo B	Inicio tras los 20 años; pero menos de 10 años de duración
Tipo C	Inicio a los 10 a 19 años
Tipo D1	Duración de menos de 10 años
Tipo D2	Duración de más de 20 años
Tipo D3	Calcificación de los vasos de las piernas (enfermedad macrovascular)
Tipo D4	Retinopatía benigna (enfermedad microvascular)
Tipo D5	Hipertensión
Tipo E	Igual que D pero con calcificación de los vasos pélvicos
Tipo F	Nefropatía
Tipo G	Múltiples fracasos en la reproducción
Tipo H	Miocardiopatía diabética
Tipo R	Retinopatía maligna
Tipo RF	Criterios coexistentes de ambas clases
Tipo T	Trasplante renal

sidera según la clasificación de White: tipo A 4.8%, B 10.4%, C 25%, D 18%, E y F 47.8%. En general el riesgo de morbilidad en el HMD es de 34.7%, la posibilidad de malformaciones congénitas es de 6.6%, cuando la diabetes antecede al embarazo, y de 4.1% cuando la alteración se manifiesta durante la gestación.

## Fisiopatología

La secuencia patológica es que la hiperglucemia materna origina la hiperglucemia fetal con hiperinsulinemia. Estos dos factores producen aumento de glucosa hepática y glucogeneogénesis, lo cual origina lipogénesis y aumento de la síntesis proteica. Se encuentran pues hipertrofia e hiperplasia de los islotes pancreáticos y del número de células beta, además aumento de peso de la placenta y organomegalia fetal, excepto del cerebro.

Si el daño metabólico es acentuado y antes de la semana número 12 de gestación predominaran las malformaciones congénitas, lo que constituye la embriopatía diabética, misma que es explicada por: 1) expresión disminuida de los teji-

dos embrionarios de genes del desarrollo como el PAX3. 2) Disminución de las defensas antioxidantes del embrión. 3) Disminución de los niveles de prostaglandina E-2 en el embrión. 4) Incremento de la apoptosis inducida por estrés oxidativo en los tejidos embrionarios. 5) Alteraciones en el funcionamiento del tejido placentario.

La hiperglucemia también explica aumento de cuerpos cetónicos, aminoácidos de cadena ramificada e inhibidores de la somatomedina y se han identificado varios factores teratogénicos como la acumulación de sorbitol, deficiencia de mioinositol, deficiencia de ácido araquidónico; todo eso aunado a un sistema inmaduro de enzimas “depuradoras” de radicales libres como superóxido dismutasa, catalasa y glutatión peroxidasa. Cuando el daño metabólico afecta al producto de la gestación después de la semana número 12 se origina la macrosomía clásica y los trastornos metabólicos, hematológicos y respiratorios.

La brusca separación placentaria al momento del parto interrumpe el aporte de glucosa al neonato sin haber un efecto proporcional en el hiperinsulinismo, lo cual produce hipoglucemia con severa crisis neonatal.

## Manifestaciones clínicas

La macrosomía es la presentación clásica del hijo de madre diabética; puede ser grande para la edad gestacional (GEG), pero es fisiológicamente inmaduro. No todos son grandes, ya que las madres diabéticas con enfermedad vascular grave pueden dar a luz a neonatos pequeños para la edad gestacional (PEG); aunque éstos son raros.

Los GEG se caracterizan por la facies de Cushing, giba cervical, aspecto pleotórico, hipertricosis y agrandamiento visceral. Pueden presentar cualquiera de las múltiples manifestaciones de hipoglucemia en etapas tempranas y luego datos de hipocalcemia; asfixia, hiperbilirrubinemia y rara vez hipomagnesemia.

## Problemas específicos

### Problemas metabólicos

**Hipoglucemia.** Se define como valores de glucemia inferior a 40 mg/100 ml en cualquier recién nacido, independientemente de su edad gestacional, sea o no sintomática. Se presenta en 75% de HMD y es más frecuente en los productos macrosómicos. Por lo general aparece en las primeras dos horas de vida y se debe a la brusca interrupción de glucosa a través de la placenta durante el nacimiento. Además de que los altos niveles de insulina plasmática (hiperinsulinismo del neonato) son factores agravantes.

En los pequeños para la edad gestacional, hijos de madre con enfermedad vascular grave, la hipoglucemia se presenta de seis a doce horas después del nacimiento y se debe a depósitos de glucógeno disminuidos; resulta de difícil control.

**Hipocalcemia.** El nivel de calcio sérico es inferior a 7 mg/dl; se observa en un 22% de los hijos de madre diabética (hay autores que mencionan 50%). Puede ser por retraso del aumento posnatal de la parathormona, por hiperfosfatemia debida a catabolismo celular o asociada a otros factores como la asfisia perinatal, prematuridad, etcétera.

**Hipomagnesemia.** El nivel de magnesio (Mg) es inferior a 1.5 mg/dl; debe considerarse como causa de hipocalcemia en este paciente.

## Problemas cardiorrespiratorios

**Asfisia perinatal.** Ocurre en 25% de los HMD y puede deberse a premadurez, nacimiento por cesárea, hipoxia intrauterina debido a enfermedad vascular materna y a macrosomía.

**Enfermedad de membrana hialina.** Se presenta a causa de premadurez y de retraso en la producción del agente antiatlectásico por la acción antagonista del cortisol sobre la insulina.

**Retención de líquido pulmonar.** Algunos autores consideran que es el trastorno respiratorio más frecuente. Ocurre especialmente luego de una cesárea electiva; puede requerir o no tratamiento con oxígeno y por lo general responde a las 72 h de edad.

**Cardiomiopatía hipertrófica.** Se observa en 20% de los afectados, debida a depósitos de glucógeno elevados en el miocardio. Esto puede conducir a insuficiencia cardiaca congestiva (5 a 10%), debido a hipertrofia del tabique ventricular con obstrucción del canal de salida del ventrículo izquierdo.

## Problemas hematológicos

**Policitemia.** Puede estar relacionada con insuficiencia placentaria en los pequeños para la edad gestacional, hipoxia crónica secundaria a la misma con aumento de eritropoyetina.

**Hiperbilirrubinemia.** Se observa con elevada frecuencia en estos pacientes. Se relaciona con premadurez, macrosomía, hipoglucemia y policitemia.

**Trombosis de la vena renal.** Esta rara complicación se debe a hiperglucemia, poliuria, hiperviscosidad, hipotensión o coagulación intravascular diseminada

(CID). Se diagnostica por ultrasonido y pueden encontrarse hematuria, masa abdominal y choque.

## Problemas funcionales y morfológicos

**Macrosomía.** Resulta de la hiperglucemia fetal, la cual aumenta la captación de la glucosa por los tejidos. Se observa en el hijo de madre con diabetes gestacional A, B y C, pues es raro verla en los demás tipos de enfermedad vascular materna (que tienen hijos hipotróficos). La macrosomía está asociada con mayor incidencia de traumatismo, parálisis de Erb, parálisis de nervio frénico y hemorragia subaracnoidea, entre las más frecuentes. Con esta anomalía hay mayor riesgo de asfixia.

**Anomalías congénitas.** Ocurren en 6.6% de los hijos de madre diabética. Su incidencia se relaciona con pobre control de la diabetes en el primer trimestre del embarazo. Este tipo de anomalías explica el 50% de la mortalidad perinatal; por lo general, la causa es hiperglucemia materna, hiperinsulinismo fetal, aumento de proteínas e hipoglucemiantes orales. Las anomalías congénitas se encuentran sobre todo en sistema cardiovascular, óseo y neurológico; las más frecuentes son:

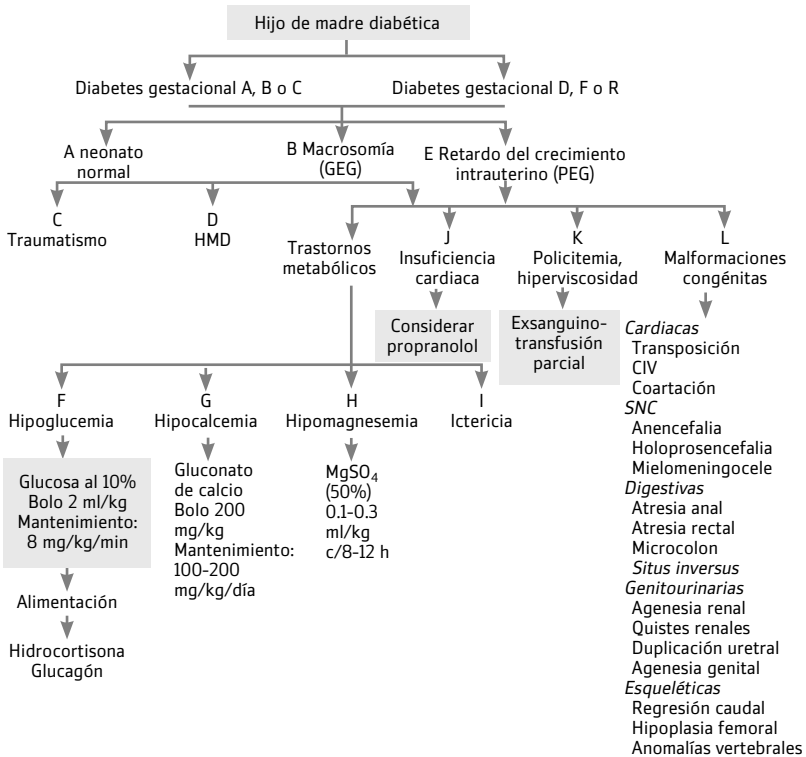
- Sistema cardiovascular: transposición de grandes vasos, comunicación inter-ventricular, comunicación interauricular.
- Sistema nervioso central: anencefalia, meningocele, defectos esqueléticos como hemivértebras y agenesia sacra.
- Riñones: agenesia.
- Aparato digestivo: síndrome de hipoplasia de colon izquierdo, *situs inversus*.

La figura 27-1 resume en un esquema los trastornos que presenta el hijo de madre diabética.

## Tratamiento

1. Observación estricta en unidad de cuidados intensivos o intermedios para identificar y manejar los problemas hasta estabilizarse.
2. Dieta temprana o tratamiento de hipoglucemia.
3. Los estudios de laboratorio que deben ser estrictamente vigilados incluyen:
  - Glucosa sérica: debe tomarse glucometría al nacimiento (sangre del cordón), a la ½, 1, 1½, 2, 4, 8, 12, 24, 36 y 48 horas de vida. Si la lectura de la glucometría es menor de 45, debe verificarse con glucemia sérica.
  - Niveles de calcio y magnesio: deben obtenerse a las 6, 12, 24 y 48 horas de vida.
  - Hematócrito: debe medirse al nacimiento y a las 4 y 24 horas de vida.
  - Bilirrubinas séricas: el control es a las 24 y 48 horas, y según esté indicado.





► **Figura 27-1** Esquema de trastornos del hijo de madre diabética. CIV, comunicación interventricular; GEG, grande para la edad gestacional; HMD, hijo de madre diabética; Mg, magnesio; PEG, pequeño para la edad gestacional; SNC, sistema nervioso central.

- Otras pruebas: biometría hemática, parcial de orina, gases arteriales y cultivos, si hay indicación médica.
  - Estudio patológico de la placenta, que se realiza en busca de endarteritis, trombosis o calcificaciones.
4. Estudios radiológicos: no son necesarios, a menos de que haya evidencia clínica de problemas cardíacos, respiratorios o esqueléticos.
  5. Electrocardiograma y ecocardiograma: se toman si hay sospecha de cardiomiopatía hipertrófica o de malformaciones congénitas.

## Observaciones acerca de la glucosa

- La glucosa capilar por estasis es inferior a la venosa (debe calentarse la extremidad).
- A la temperatura ambiente la glucosa sanguínea desciende 18 mg/100 ml/h, para evitarlo debe refrigerarse.
- La sangre neonatal además de glucosa contiene 60 mg/100 ml de sustancias reductoras, por lo cual se debe investigar por el método de Somogy-Nelson.
- Los niveles de glucosa plasmática exceden 15% a la sangre total.
- Es preferible y más confiable practicar una glucometría. El diagnóstico definitivo se hace siempre por glucemia.



## Bibliografía

- Cederberg J.** Oxidative Stress, Antioxidative Defense and outcome of Gestation in Experimental Diabetic Pregnancy. Uppsala ISBN 2001;91:554.
- Cloherty JP.** Diabetes mellitus. *En: Cloherty JP, Manual of neonatal care.* Philadelphia: Lippincott-Raven. 1998:11-20.
- Cordero L, Landon MB.** El lactante de la diabética. *Clín de Perinatol.* 1993:635-647.
- García GD, García DR.** Avances en la Patogénesis de la Embriopatía Diabética. *Rev. Med. Chile* 2009;137:1625-1635.
- Gomella TL.** Hijo de madre diabética. *En: Gomella TL, Neonatología.* Buenos Aires: Panamericana. 1997:425-431.
- Greene MF.** Prevención y diagnóstico de anomalías congénitas. *Clín de Perinat.* 1993:537-548.
- Korones SB, Bada-Ellsey MS.** Infant of a diabetic mother. *En: Korones SB, Neonatal decision making.* San Luis, Missouri: Mosby Year Book. 1993:6-7.
- Loeken MR.** Free Radicals and Birth Defects. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2004;15:6-14.
- Moreno R.** Malformaciones congénitas en los hijos de madres diabéticas. *Bol Méd Hosp Inf Méx.* 1988;45:666-670.
- Nelson WE.** Hijos de madres diabéticas. *En: Nelson WE, Tratado de Pediatría.* Barcelona: McGraw-Hill Interamericana. 1997:639-640.
- Pildes RS, Lilien LD.** Hijo de madre diabética. *En: Behrman, Enfermedades del feto y del recién nacido.* Buenos Aires: Panamericana. 1985:1026-1032.
- Ramírez DML.** Anomalías Congénitas por Diabetes Materna. *PAC Neonatología* 2007;3:51-58.
- Schaffer AJ, Avery ME.** Diabetes materna. *En: Schaffer AJ, Enfermedades del recién nacido.* Barcelona: Salvat. 1974:44.
- Wald MK.** Problemas de adaptación química. *En: Klaus MH, Asistencia del recién nacido de alto riesgo.* Buenos Aires: Panamericana. 1975:272-280.

# Capítulo 28

## Hipotiroidismo congénito

*Diagnóstico oportuno, vida íntegra*

Rogelio Rodríguez Bonito  
Montserrat González García

### Contenido

- Embriología y fisiología
- Frecuencia
- Causas
- Cuadro clínico
- Diagnóstico
- Pronóstico
- Tratamiento

### Embriología y fisiología

La glándula tiroides es una masa suave, roja pardusca, muy vascularizada, formada por pequeños folículos llenos de coloide. Aparece como una proliferación epitelial en el suelo de la faringe, en un sitio que en etapa ulterior corresponde al agujero ciego; más tarde la tiroides desciende por delante del intestino faríngeo como divertículo bilobulado. Durante la migración la glándula sigue unida a la lengua por medio del conducto tirogloso, el cual luego se oblitera y desaparece; al continuar el desarrollo la glándula tiroides desciende por delante del hueso hioideos y los cartilagos laríngeos. A la séptima semana alcanza su situación definitiva delante de la tráquea y comienza a funcionar captando yodo y sintetizando tiroxina ( $T_4$ ) hacia las 10 semanas de la vida intrauterina; permanece en condiciones basales hasta la mitad de la gestación.

Las concentraciones de hormona estimulante de tiroides (TSH) en hipófisis y las concentraciones séricas aumentan de manera súbita y llegan al máximo a las 24 a 48 semanas (esto corresponde a la maduración hipotalámica); dichos niveles decrecen algún tiempo después del término del embarazo.

La función principal de la glándula tiroides es sintetizar la tiroxina ( $T_4$ ) y la triyodotironina ( $T_3$ ). La única función fisiológica conocida del yodo es formar parte de estas hormonas. Se aconseja que el aporte sea de 40 a 50  $\mu\text{g}/24$  h en lactantes, de 70 a 120  $\mu\text{g}/24$  h en niños y de 150  $\mu\text{g}/24$  h en adolescentes. El tejido tiroideo tiene una gran avidéz por el yodo y es capaz de atraparlo, incorporarlo, aceptarlo y concentrarlo en la luz de los folículos tiroideos para utilizarlo en la síntesis de hormona tiroidea.

La potencia metabólica de  $T_3$  es tres a cuatro veces mayor que la de  $T_4$ ; sólo un 20% de la  $T_3$  circulante es secretada por la tiroides, el resto se origina por desyodación de  $T_4$  en hígado, riñón y otros tejidos.

Las hormonas tiroideas aumentan el consumo de oxígeno, estimulan la síntesis de proteínas, favorecen el crecimiento y la diferenciación, además de que intervienen en el metabolismo de los hidratos de carbono, de los lípidos y las vitaminas; por tanto, participan en el mantenimiento de temperatura corporal, funcionamiento cardiovascular, motilidad gastrointestinal, maduración ósea y neurológica, sobre todo durante la vida fetal y los dos primeros años de la vida extrauterina. Aunque el niño haya tenido deficiencia intrauterina de hormona tiroidea, quizá muestre peso y talla normales; no obstante, si hay retardo en la maduración ósea para la edad gestacional, la probabilidad de daño neurológico es mayor que cuando cursa con edad ósea adecuada para edad cronológica. Tales hallazgos sugieren que el feto requiere hormona tiroidea para su maduración, tanto ósea como neurológica, y que ésta no es suplida por la madre al existir cierta impermeabilidad placentaria a la tiroxina.

## Frecuencia

El hipotiroidismo congénito (HTC) es una enfermedad con una prevalencia global de 1 por cada 4 000 nacidos vivos, 1 por 2 000 en orientales, 1 por 5 500 en caucásicos y 1 por 32 000 en personas de raza negra.

En una revisión de casos realizada en el servicio de medicina interna del Instituto Nacional de Pediatría (INP) de México, durante un periodo de siete años (1974 a 1981), se encontró que el hipotiroidismo congénito ocupa el segundo sitio en relación con enfermedades endocrinas después de la diabetes mellitus. Existe cierto predominio femenino y se han informado asociaciones con tipos específicos de antígeno linfocitario humano (HLA) en ciertas poblaciones. El cuadro 28-1 muestra la incidencia de tres formas de hipotiroidismo congénito.

## Causas

La causa más frecuente es una glándula tiroides ectópica, la cual es consecuencia de una migración inadecuada durante el desarrollo fetal. Explica más de dos tercios de todos los casos de HTC detectados por examen neonatal en todo el mundo. El tejido tiroideo ectópico a menudo puede demostrarse por centelleograma con tecnecio y por lo general se halla en la base de la lengua; estas glándulas de ubicación ectópica no producen una cantidad adecuada de hormona tiroidea. El cuadro 28-2 señala los niveles de hormonas en hipotiroidismo primario, secundario y transitorio.

**Cuadro 28-1** Incidencia de las diversas formas de hipotiroidismo congénito.

Trastorno	Incidencia
Agenesia o disgenesia tiroidea congénita	1:4 000
Errores innatos de la síntesis de tiroxina	1:30 000
Hipotiroidismo hipotálamo-hipofisario	1:66 000

La siguiente causa es la disgenesia de la glándula tiroidea, agenesia o displasia. En este sentido se involucran inmunoglobulinas. Se ha descrito una inmunoglobulina inhibidora de la unión de TSH (TB II) y una inmunoglobulina bloqueadora del crecimiento tiroideo (bloqueo TG I). La diferenciación entre la disgenesia y la ectopia tiroidea no es fácil; en general el término disgenesia se reserva para la glándula que está en posición normal, pero no está por completo madura.

La tercera causa es la dishormonogénia: cerca de 10 a 15% de todos los casos de hipotiroidismo es debido a defectos enzimáticos en la hormogénia tiroidea. Estos trastornos se relacionan con defectos en la embriogénesis, son transmitidos vía genética, en forma autosómica recesiva. La dishormonogénia incluye algunos defectos en la producción, síntesis, secreción, acción o utilización de las hormonas tiroideas, así como falta en la respuesta hipofisaria a la TSH y la resistencia periférica a  $T_4$  y  $T_3$ .

Otras causas de HTC familiar incluyen defectos en la desyodación, tiroglobulina anómala y defectos en el atrapamiento de yoduros. Por último, el hipotiroidismo congénito puede ser el resultado del tratamiento materno con yodo radiactivo si éste se ha suministrado después de la octava semana de gestación, cuando se inicia el atrapamiento fetal de yodo o cuando la madre toma fármacos anti-tiroi-

**Cuadro 28-2** Nivel de hormonas en los diferentes casos de hipotiroidismo congénito.

Tipo	Primer examen de detección		Confirmación por seguimiento			
	$T_4$	TSH	$T_4$	$T_3$	TSH	$T_4$ libre
HTC primario	Baja	Alta	Baja	Baja/NL	Alta	Baja
HTC secundario	Baja	NL/Baja	Baja/NL	NL	Baja	
HTC transitorio	Baja	Alta	NL	NL	NL	NL
Deficiencia de TBG	Baja	NL/Baja	Alta	NL	NL	

Abreviaturas: **NL**, normal;  **$T_3$** , triyodotironina;  **$T_4$** , tiroxina; **TBG**, globulina fijadora de tiroxina; **TSH**, hormona estimulante de la tiroides.

deos como propiltiouracilo o metimazol, ya que pueden cruzar fácilmente la placenta.

El *hipotiroidismo transitorio* es un problema en el que los pacientes tienen niveles de  $T_4$  bajos y TSH elevados. Es un proceso autolimitado y las causas incluyen deficiencia materna de yodo, exposición fetal al yodo y fármacos antitiroideos maternos. Es más probable que este trastorno aparezca en lactantes prematuros que en neonatos de término.

El *síndrome de Prended* se caracteriza por bocio y sordera neurosensorial, además existe defecto en la organización.

El *hipotiroidismo congénito* en el recién nacido *con síndrome de Down* aparece con mayor frecuencia en niños; de 1 130 niños con este síndrome nacidos en Nueva York entre 1978 y 1982, en 11 se hizo este diagnóstico y la incidencia es de 1:103, la cual es 37 veces mayor que en la población en general. El HTC se presenta en 5% de Síndrome de Down.

## Cuadro clínico

En general es asintomático durante las primeras semanas de vida. Sólo 10 a 15% de los recién nacidos hipotiroideos presentan algunos datos clínicos que alertan al médico hacia esta enfermedad. Uno de los signos más confiables es una fontanela posterior amplia con suturas craneales abiertas, resultado del retraso de la maduración ósea.

La mayoría de los pacientes tiene un periodo gestacional mayor de 40 semanas y más de 3.5 kg de peso, o bien son eutróficos. Es más frecuente en niñas que en niños. La duración prolongada de la ictericia fisiológica del lactante por mayor inmadurez de la glucuronoconjugación puede ser un signo precoz. En el primer mes de vida son frecuentes las dificultades para la alimentación y especialmente la actividad, falta de interés, somnolencia, crisis de asfixia o atragantamiento al tomar el pecho. La dificultad respiratoria, debida en parte al mayor tamaño de la lengua, provoca episodios apneicos, respiración ruidosa y obstrucción respiratoria; los lactantes afectados lloran poco, duermen mucho, su apetito es malo y son en general perezosos. Puede haber estreñimiento, que es muy resistente al tratamiento (cuadro 28-3).

El abdomen es voluminoso y suele estar presente una hernia umbilical. La temperatura es subnormal y la piel, especialmente de los miembros, puede ser fría y moteada, también es seca o escamosa. Si el diagnóstico no se establece antes de los dos años se observa una pseudohipertrofia muscular de los gemelos y pectorales, se adquiere un aspecto "atlético" (síndrome de Kocher-Debré-Sémélaigne). La patogenia de este fenómeno se desconoce, esta afección se ve con mayor frecuencia en varones y en hermanos de parejas consanguíneas. La afección muscular se acompaña de concentraciones elevadas de CPK y aldolasa, como consecuencia de

▮ **Cuadro 28-3** Signos clínicos de hipotiroidismo.

Signos	Puntaje*
Hernia umbilical	2
Cromosoma Y ausente	2
Palidez, hipotermia	1
Facies típica	2
Macroglosia	1
Hipotonía	1
Ictericia mayor 3D	1
Fontanela posterior abierta	1
Estreñimiento	2
Gestación mayor de 40 semanas	1
Peso al nacer mayor de 3.5 kg	1

\*Más de 8 puntos sugieren hipotiroidismo.

la destrucción de fibras musculares; quizá haya edema en genitales y en miembros. El pulso es lento y con frecuencia hay soplos y cardiomegalia. En los casos graves de hipotiroidismo se produce afección cardíaca de grado variable, ya que la hormona tiroidea participa en el mantenimiento de la estructura y funcionamiento del ventrículo izquierdo principalmente, por tanto, ocurre disminución del gasto cardíaco que se traduce en bradicardia y menor fuerza de contracción del ventrículo. Estos niños también presentan derrame pericárdico, que puede diagnosticarse con ecocardiografía; de esta manera el aumento de la silueta cardíaca demostrada en la radiografía de tórax no sólo muestra infiltración mixedematosa, sino también la presencia de derrame.

Es común la anemia refractaria al tratamiento con sustancias hematínicas. En el esqueleto se desarrollan alteraciones típicas de hipotiroidismo: ocurre retardo de la maduración ósea y disgenesia epifisaria. Si el diagnóstico es tardío, las manifestaciones se acentúan y aparece la facies característica de aspecto cretinoide con hipertelorismo, puente nasal deprimido, comisuras palpebrales estrechas, párpados edematosos, con marcada macroglosia, hay retraso en la dentición, el cuello es corto y grueso y puede haber depósitos de grasa encima de las clavículas, cuello y hombros, el cabello es quebradizo y opaco, la piel es seca, escamosa y con poca sudación, el mixedema es evidente sobre todo en párpados, dorso de las manos y genitales externos.

La voz es ronca y se retrasa el lenguaje, el desarrollo sexual puede ser tardío o no aparecer, de manera excepcional puede ocurrir pubertad precoz e hipotiroi-

► **Cuadro 28-4** Valores medios para las hormonas tiroideas y TSH en sangre de cordón en recién nacido de término y prematuros.

Recién nacido	T <sub>4</sub> (μg/dl)	T <sub>3</sub> (ng/dl)	TSH (μU/ml)
De término	10.9	48	9.5
De 35 semanas	9.5	29	12.7
De 32 semanas	7.6	15	

Abreviaturas: μg, microgramo; ng, nanogramo; μU, microunidad.

dismo congénito (sólo se reporta un caso en el Instituto Nacional de Pediatría). Van Wik afirma que ocurre pubertad precoz en el hipotiroidismo porque la hipófisis puede responder a una deficiencia hormonal específica, que en este caso sería un grado circulante bajo de tiroxina, con sobreproducción de hormonas como la estimulante de los folículos (FSH), la luteinizante (LH) y factor liberador de hormona estimulante de tiroides. La galactorrea se debe a que la secreción hipofisaria de prolactina está bajo control hipotalámico inhibitorio mediado, a su vez, por un factor inhibidor de la prolactina (FPI). Aún no identificado en estas pacientes, parece común la presencia de quistes ováricos.

## Diagnóstico

Antes de las campañas neonatales de detección selectiva, el hipotiroidismo se diagnosticaba rara vez pues los signos y síntomas no suelen estar lo bastante desarrollados. El diagnóstico de hipotiroidismo congénito se confirma por la presencia de concentración baja de T<sub>3</sub> y T<sub>4</sub> en sangre y por la elevación de TSH medido por radioinmunoanálisis. El examen de selección tiene tres modalidades:

1. Nivel de T<sub>4</sub> con determinación de TSH sólo si la T<sub>4</sub> está anormalmente baja.
2. Nivel inicial de TSH solamente.
3. Niveles iniciales de T<sub>4</sub> y TSH.

Los cuadros 28-4 y 28-5 señalan los valores de las hormonas en sangre de cordón de recién nacidos de término y prematuros.

Aunque en la leche de la madre hay cantidades importantes de hormonas tiroideas, especialmente de T<sub>3</sub>, no son suficientes para proteger al lactante con hipotiroidismo congénito alimentado al seno materno y tampoco alteran las pruebas de detección selectiva de hipotiroidismo en recién nacido.

Las muestras se toman en el tercer día de vida. Cuando se toman, antes es necesario repetir el estudio tres a cuatro semanas después, de preferencia sin tener transfusión sanguínea.



► **Cuadro 28-5** Rango de valores y promedio de hormonas tiroideas y TSH durante el periodo posnatal en recién nacido de término.

	T <sub>4</sub> (μg/dl)	T <sub>3</sub> (ng/dl)	TBG(mg/dl)	TSH (μU/ml)
Sangre de cordón	10.9 (7-13)	48 (12-90)	5.4 (1.2-9.6)	9.5 (2.4-20)
2 horas	22.1	217	86	
24-72 horas	17.2 (12.4-21.9)	125 (89-256)	5.4	7.3 (2.5-16.3)
Dos semanas	12.9 (8.2-16.6)	250	5 (1-9)	
Seis semanas	10.3 (7.9-14.4)	163 (114-189)	4.8 (2-7.6)	2.5 (2.5-6.3)

Abreviaturas: **μg**, microgramo; **ng**, nanogramo; **μU**, microunidad.

## Pronóstico

Con un tratamiento efectivo y oportuno los neonatos con hipotiroidismo congénito presentan potencial para un crecimiento y desarrollo somático e intelectual normales. Si el trastorno no se trata, aparece retraso mental profundo “irreversible” y disfunción neurológica, que son más pronunciados en los niños con hipotiroidismo primario que en aquellos con hipotiroidismo secundario. Los pacientes en los que el tratamiento se inicia antes de las seis semanas de edad tienen un coeficiente intelectual (CI) promedio de 100. Si el tratamiento se inicia entre las seis semanas y los tres meses el CI promedio disminuye a 95; si comienza entre los tres y seis meses el CI promedio es de 75. Después de los seis meses, el CI promedio es de 55 o menor.

## Tratamiento

El tratamiento del hipotiroidismo congénito consiste en el reemplazo de la hormona tiroidea con levotiroxina oral. Algunos autores utilizan la combinación entre las hormonas tiroideas sintéticas levotiroxina sódica (T<sub>4</sub>) y liotironina sódica (T<sub>3</sub>).

► **Cuadro 28-6** Dosis recomendadas de tiroxina.

0-6 meses	8-10 μg/kg/día
7-12 meses	6-8 μg/kg/día
1-3 años	4-6 μg/kg/día
3-10 años	4-5 μg/kg/día
más de 10 años	3-4 μg/kg/día

Se recomienda iniciar con un cuarto de la dosis total e incrementar cada cuatro a seis días en cuartos hasta la dosis final, sobre todo cuando hay pruebas de cardiopatía.

Los objetivos del tratamiento incluyen el mantenimiento del nivel de  $T_4$  en la mitad superior del rango normal para la edad, con el cuidado de evitar el tratamiento exagerado por posibles complicaciones del hipertiroidismo neonatal.

El tratamiento debe iniciar en la sala de neonatología o de cuidados intensivos con monitoreo (si hay evidencia de cardiopatía). La dosis recomendada de tiroxina según la edad se muestra en el cuadro 28-6.



## Bibliografía

- Bertrand J.** *Pediatric endocrinology, physiology, pathophysiology and clinical aspect*, 1993:252-263.
- Di George AM, La Franchis.** Hipotiroidismo congénito. En: Nelson WE, *Tratado de pediatría*. Barcelona: McGraw-Hill Interamericana. 1997:1978-1983.
- Dinani S, Carpenter S.** Dow's Syndrome and Thyroid Disorder. 1990;34:187-193.
- Fisher DA.** Función tiroidea materno-fetal en el embarazo. *Clin Ped de Norteam*. 1993;611-623.
- Langman.** Glándula tiroides. En: Langman, *Embriología médica*. Bogotá: Panamericana. 1986:295-298.
- Lockhart, Hamilton, Fyfe.** Glándula tiroides. En: Lockhart, *Anatomía humana*. México: McGraw-Hill Interamericana. 1986:484-485.
- Loredo AA.** Hipotiroidismo congénito. En: Loredo AB, *Medicina interna pediátrica*. México: Interamericana. 1988:17-27.
- Morishima A.** Congenital hypothyroidism. En: Fanaroff AA, *Neonatal-perinatal medicine*. San Luis, Missouri: Mosby Year Book. 1992:1208-1218.
- Moshang T.** Hipotiroidismo congénito. En: Avery GB, *Neonatología, fisiopatología y manejo del recién nacido*. Buenos Aires: Panamericana. 1984:1285-1288.

# Capítulo 29

## Hijo de madre hipertiroidea

*¿Hacen tormenta tiroidea?*

Rogelio Rodríguez Bonito  
Montserrat González García

### Contenido

- Conceptos generales
- Fisiopatología
- Cuadro clínico
- Diagnóstico
- Tratamiento

### Conceptos generales

La enfermedad de Graves ocupa el primer lugar como causa de tirotoxicosis en la mujer y complica una de cada 2 000 gestaciones, con incremento en la mortalidad neonatal.

Después del parto, el recién nacido de madres con tirotoxicosis puede presentar hipertiroidismo, bocio y nivel elevado de hormona tiroestimulante (TSH) en suero. Éste se origina por elevación transplacentaria en madre e hijo de un estimulador de acción prolongada de la glándula tiroidea, la inmunoglobulina tiroestimulante (LATS) (globulina-Y-7S) que tiene una vida media de 20 a 30 días con un cuadro clínico de ocho a 12 semanas. El niño expuesto a estos anticuerpos dentro del útero y cuya madre fue tratada hasta el parto con propiltiouracilo puede estar eutiroideo al nacer, pero volverse hipertiroides unos cuantos días después de eliminarse el fármaco, cuando persiste el efecto tóxico de la inmunoglobulina. El propiltiouracilo, el yodo y el metimazol cruzan la placenta y son bociógenos; además, inducen hipotiroidismo fetal o asfixia por bocio. La placenta es impermeable a TSH materno o fetal, en tanto que la triyodotironina total ( $T_3$ ) y la tiroxina libre ( $T_4$ ) pueden atravesar la placenta en pequeñas cantidades en cualquier dirección.

El tratamiento materno con propranolol es mal tolerado por el feto, deprime al recién nacido, puede originar un retraso del crecimiento (por insuficiencia placentaria), alterar las respuestas a la hipoxia del neonato o producir bradicardia e hipoglucemia. Todos los autores consideran contraindicado el amamantamiento cuando la madre recibe fármacos antitiroideos.

## Fisiopatología

El hijo de madre hipertiroidea puede presentar hipertiroidismo, hipotiroidismo o nacer eutiroideo, según si la madre recibió tratamiento durante el embarazo. El hipertiroidismo se debe al paso transplacentario de inmunoglobulinas estimulantes de TSH (LATS) y el hipotiroidismo se explica por el paso transplacentario de medicamentos anti-tiroideos.

## Cuadro clínico

En general los hijos de mujeres hipertiroideas se manifiestan sanos, sin datos de disfunción tiroidea. La enfermedad endocrina es relativamente rara en el neonato. Las manifestaciones clínicas cuando presenta hipertiroidismo son: irritabilidad, taquicardia, sufrimiento respiratorio, diarrea, exoftalmos, fiebre, hipotrofia, avance rápido de la maduración ósea, cierre prematuro de las suturas craneales y, en casos graves, arritmias, taquicardia auricular, insuficiencia cardíaca y muerte.

## Diagnóstico

El diagnóstico puede hacerse en útero por la presencia de taquicardia fetal o con la determinación de  $T_4$  y TSH en cordón.

A los tres días de vida se realizan determinaciones de: tiroxina libre ( $T_4$ ), triyodotironina total ( $T_3$ ), hormona tiroestimulante (TSH) e inmunoglobulina tiroestimulante (LATS). El cuadro 29-1 muestra los valores normales de estas hormonas. Para estudios radiológicos, la edad ósea puede servir como sospecha.

## Tratamiento

### Hipertiroidismo

El tratamiento del hipertiroidismo congénito se dirige de inmediato a los síntomas y a la reducción de la hormona tiroidea; se realiza con vigilancia cardiopulmonar y acceso venoso adecuado.

1. Combinación de solución lugol (yodo 5% y yoduro de potasio al 10%) una gota cada 8 h vía oral.
2. Propiltiouracilo, 5 a 10 mg/kg/día, por vía intravenosa.
3. Propranolol, 2 mg/kg/día, por vía intravenosa.
4. La dexametasona es útil en algunos casos.
5. Es vital un ingreso calórico adecuado.

► **Cuadro 29-1** Valores normales de hormonas tiroideas e inmunoglobulina tiroidea.

24 a 72 horas	T <sub>4</sub> µg/dl 12.4-21.9 prom. 10.2	T <sub>3</sub> µg/dl 89-256 prom. 125	TSH mU/ml 2.5-16-3 prom. 7.3	TB9 µg/dl 5.4 prom. 5.4
Seis semanas	7.9-14.4 prom. 10.2	114-189 prom. 163	2.5-6.3 prom. 2.5	2.7-6 prom. 4.8

Abreviaturas: **prom.**, promedio; **T<sub>3</sub>**, triyodotironina total; **T<sub>4</sub>**, tiroxina libre; **TSH**, hormona tiroestimulante; **TB9**, inmunoglobulina tiroidea.

Si no hay mejoría en 24 horas, la solución lugol y propiltiouracilo deben aumentarse en 50%. Si hay evidencia de insuficiencia cardiaca se digitaliza con prontitud.

## Hipotiroidismo

El tratamiento del hipotiroidismo congénito consiste en el reemplazo de la hormona tiroidea con levotiroxina oral, una dosis diaria de 8 a 10 microgramos/kg/día; en caso de pruebas de cardiopatía la dosificación puede ser escalonada. Las secuelas del hipotiroidismo congénito no tratado son devastadoras e irreversibles.



## Bibliografía

- Carly ED, Delcroix M y cols.** Hijo de madre hipertiroidea. *Rev FX Gynecol Obstet.* 1989;923-927.
- Congers Schokking CJ, Colon EJ, Hoogland RA y cols.** Somatosensory evoked potentials in neonates with primary congenital. *Pediatric Res.* 1991;30:34-39.
- Durangeon PH, Quereus CW.** Hiperthyroidism and pregnancy. *P Rev FR Gynecol Obstet.* 1984;84:905-913.
- Fisher DA, Polk DH.** Development of the thyroid. *Bailliers Clin Endocrinol Metab.* 1989;3:627-657.
- Kumar R, Chaudhuri BN, Indian J.** Alteraciones de la función tiroidea materna: desarrollo fetal y neonatal. *Physiol Pharmacol.* 1989;223-238.
- Laurence RA.** Breast Feeding. A guide for the medical profession. 1980;11:157-171.

- Machara Y, Tani H, Nishioka K y cols.** Perioperative management of cesarean section in a patient pregnant with twins complicated by hiperthyroidism. *Masui*. 1989;30:380-383.
- Manuel MD, Sian J.** Increased need for the thyroxine during pregnancy in woman with primary hipotiroidism. *New Engl J of Medicine*. 1990;323:91-96.
- Morishima A.** Thiroid disorders. En: Fanaroff AA, *Neonatal perinatal medicine*. San Luis, Missouri: Mosby Year Book. 1992:1199-1221.
- Nourou XD, Martin L, Bover G y col.** Hypertiroidism secondary to Basedow's disease in the mother. *Med Neonatal*. 1991;20:167-170.
- Scott MD.** Thyroids disorders. En: Cloherty JP. *Manual of neonatal care*. Philadelphia: Lippincott-Raven. 1998:20-26.
- Skjolddebrand Sparre LS.** Maternal ferethyroxine on the thyroxine bidding globulin during pregnancy. *Gynecol Obstet Invest*. 1989;27:19-21.

# Sección VI

## Ictericia







# Capítulo 30

## Hiperbilirrubinemia neonatal

*Un reto diagnóstico*

Rogelio Rodríguez Bonito  
Isaías Rodríguez Balderrama

### Contenido

- Definición
- Fisiología
- Análisis clínico
- Diagnóstico de hiperbilirrubinemia
- Tratamiento
- Hiperbilirrubinemia directa (conjugada)

La ictericia es uno de los trastornos más frecuentes del neonato y la determinación de bilirrubina sérica probablemente es el estudio de laboratorio más solicitado en el servicio de neonatología. Alrededor de 60% de los nacidos de término y 80% de los prematuros presentan ictericia durante la primera semana de vida. La coloración suele deberse a la acumulación en la piel y mucosas de bilirrubina indirecta (BI).

Si bien la causa en la mayoría de los casos de ictericia neonatal es fisiológica y su evolución casi siempre es benigna, aplicar en ellos un “protocolo de ictericia” tal vez sea excesivo. Muchas veces es suficiente realizar la historia clínica, determinar grupo sanguíneo, Rh materno y del neonato. El neonatólogo debe estar siempre alerta acerca de la minoría de casos en los que la hiperbilirrubinemia es patológica o el curso clínico es atípico, con niveles críticos y posiblemente dañinos. La observación y el seguimiento del neonato deben ser diligentes para identificar los casos tan pronto sea posible y así asegurar el tratamiento rápido y adecuado, para evitar secuelas que casi siempre son irreversibles.

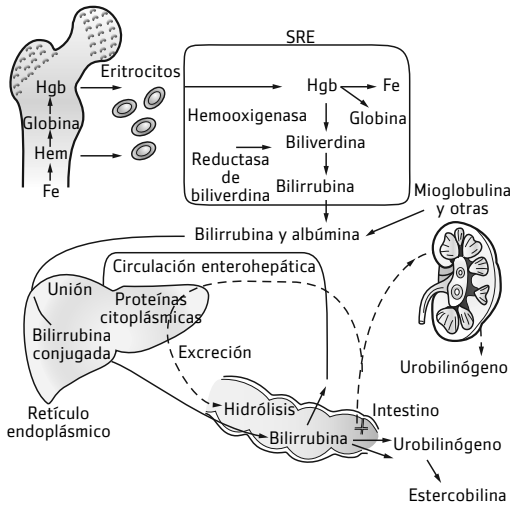
### Definición

Coloración amarilla de la piel y mucosas originada por la presencia de bilirrubinemia sérica con niveles superiores a 6 mg/decilitro.

## Fisiología

En la figura 30-1 se esquematiza la síntesis, el metabolismo y transporte de la bilirrubina. Este pigmento proviene del catabolismo del hem de la hemoglobina (75%) y otras proteínas (25%) que contienen este núcleo (principalmente mioglobina y otros pigmentos como citocromos, catalasa, triptófano, pirrolasa, etc.). Por acción de la hemoxygenasa en el endotelio reticular, se forma biliverdina; a partir de esta reacción se pierde un átomo de carbono y ocurre una conversión en monóxido de carbono cuya medición, por tanto, muestra la producción de bilirrubina. La biliverdina, a su vez, por acción de la reductasa de biliverdina, se transforma en bilirrubina.

Al medir la eliminación pulmonar de monóxido de carbono se ha visto que el primer día la producción de bilirrubina es de 8 a 10 mg/kg/día, esto es, dos veces más que en el adulto (3 a 4 mg/kg/día). Esto se debe fundamentalmente a una disminución de la vida media del eritrocito en el recién nacido (70 a 90 días, en contraposición con 120 días del adulto) y a una degradación acelerada del hem, por la enorme poza de tejido hematopoyético que deja de funcionar al nacimiento. Si a esto se añade el incremento de la absorción enterohepática de bilirrubina, se explica así la alta frecuencia de ictericia en el recién nacido en comparación con otras edades.



► **Figura 30-1** Síntesis, metabolismo y transporte de la bilirrubina.

## Transporte

Una vez producida la bilirrubina, la mayor parte de ésta viaja unida a la albúmina de una manera reversible y en proporción de 1:1, así ocupa un importante lugar como transportadora. Otra pequeña parte se transporta como monoglucuronido o diglucuronido de bilirrubina y, por último, la parte más pequeña viaja como bilirrubina libre en el plasma.

## Metabolismo hepático

La bilirrubina, una vez disociada de la albúmina, es captada en el hígado por una proteína transportadora (proteína Y y, en menor grado, por proteína Z) del citoplasma hepático. Para su excreción en la bilis, la bilirrubina requiere tornarse hidrosoluble, de tal manera que cada molécula es conjugada con ácido glucurónico por la acción de la UDP-glucuroniltransferasa. De la bilirrubina que se excreta a la bilis, dos terceras partes lo hace en forma de diglucurónico y el restante como monoglucurónico.

Como en la vida fetal el intestino no funciona, los sistemas de conjugación y transporte hepático están relativamente inactivos en el feto, de modo que la bilirrubina producida a partir de los eritrocitos fetales en útero principalmente circula en la forma no conjugada. Esta bilirrubina está unida a la albúmina, es relativamente lipofílica y puede ser transferida a través de la placenta a la circulación materna para su conjugación y excreción en el hígado materno.

Estudios efectuados en animales han demostrado que la capacidad de conjugación de bilirrubina es muy reducida las primeras 24 horas, sin embargo, al cuarto día, alcanza la capacidad del adulto. Este factor influye también en la presentación de ictericia neonatal.

## Excreción

Este proceso involucra un mecanismo de transporte activo ya que la cantidad de bilis en el canalículo biliar es 100 veces mayor que en el citoplasma hepático. Esa capacidad de excreción no parece estar alterada en el recién nacido.

## Absorción

Existe, al igual que para otros compuestos, absorción enterohepática de bilirrubina. Para ello, el monoglucuronato y el diglucuronato de bilirrubina, por ser relativamente inestables, son hidrolizados con facilidad en bilirrubina no conjugada, tanto por lo alcalino del medio duodenoyeyunal como por la acción de la betaglucuronidasa, enzima presente en grandes concentraciones en el recién nacido de pretérmino.

La bilirrubina no conjugada se absorbe y llega al hígado por el sistema porta. En el neonato, además de la gran actividad de la betaglucuronidasa, la relativa ausencia de flora intestinal, que reduce la bilirrubina a urobilinógeno, permite que la absorción enterohepática sea mayor.

## Análisis clínico

### Ictericia fisiológica

En los primeros tres a cuatro días de vida los recién nacidos normales presentan cierto grado de ictericia con niveles de bilirrubina sérica de  $6.5 + 0 - 2.5$  mg/dl en el tercer o cuarto día de vida posnatal. Existe diferencia aun durante los primeros 3 o 4 días en los niveles promedio de bilirrubina sérica entre los amamantados ( $7.3 + 0 - 3.9$  mg/dl) y los alimentados con fórmula ( $5.7 + 0 - 3.3$  mg/dl). Esa diferencia en los niveles de bilirrubina entre los recién nacidos amamantados y los alimentados con fórmulas persisten durante los días siguientes, con el desarrollo más frecuente de hiperbilirrubinemia clínicamente significativa en los lactantes alimentados con leche materna durante la primera semana.

Si bien la mayoría de los neonatos son hiperbilirrubinémicos para los estándares normales en los adultos, la ictericia fisiológica es un hecho ligado al desarrollo normal, es benigna y autolimitada, se resuelve hacia el final de la primera semana y no requiere tratamiento. Virtualmente todos los neonatos manifiestan una fase de ictericia fisiológica; en este momento, el nivel de bilirrubina sérica se eleva hasta 8 o 9 mg/dl. Este aumento, que se debe casi de manera exclusiva a un incremento en la cantidad de bilirrubina no conjugada, ocurre en ausencia de enfermedad hemolítica o infecciosa y es más notable en el recién nacido prematuro. Clásicamente, la hiperbilirrubinemia no conjugada del neonato ha sido atribuida a una conjugación defectuosa en la bilirrubina y, de hecho, en el hígado fetal y neonatal se detectan bajos niveles de actividad de glucuroniltransferasa.

Otros factores importantes en relación con la ictericia fisiológica son:

- Permeabilidad persistente del conducto venoso, que puede desviar la sangre fuera del lecho del sinusoides hepático y, por tanto, permitir que la bilirrubina no conjugada evite el sitio de metabolismo de la bilirrubina: los hepatocitos.
- La interrupción de los mecanismos placentarios para la remoción y la detoxificación de la bilirrubina.
- Eritropoyesis ineficaz.
- Una tasa más elevada de producción de bilirrubina en el neonato (6 a 8 mg/kg/24 h) con respecto al adulto, secundaria a una mayor masa de eritrocitos y a un tiempo de supervivencia más breve de ellos; un gramo de hemoglobina produce 34 mg de bilirrubina.

- La unión disminuida de la bilirrubina no conjugada a la albúmina sérica neonatal.
- Las cantidades disminuidas de proteína fijadora de bilirrubina (Y) dentro de la célula.
- La excreción canalicular disminuida de aniones orgánicos en el humano en el desarrollo.
- Alimentación tardía, la bilirrubina parece estar sometida a una circulación enterohepática significativa en el neonato. La bilirrubina conjugada en el intestino del adulto es reducida por la flora intestinal anaerobia a urobilinógeno poco absorbible. Esta flora no existe en el intestino fetal y neonatal. A su vez, la betaglucuronidasa presente en el intestino del neonato hidroliza el diglucuronato de bilirrubina no conjugada, que luego es reabsorbida en la circulación portal, con lo que contribuye a la “sobrecarga de bilirrubina” e impone una carga mayor a las vías metabólicas y excretoras ya exigidas. Así, el retardo en la eliminación de meconio puede provocar un aumento en el nivel de bilirrubina sérica.
- Recientemente se ha elaborado un nomograma con percentiles 5 y 95 (concentraciones séricas de bilirrubina indirecta de 2.6 mg/dl y 5.5 mg/dl a la sexta hora posnatal, respectivamente) y pueden utilizarse para determinar el margen de seguridad de la concentración sérica del pigmento según la edad posnatal para el alta hospitalaria.

Dado que la ictericia visible en la piel y en las escleróticas en el neonato por lo general se nota sólo cuando el nivel sérico excede 7 a 8 mg/dl, la mayoría de los casos de ictericia fisiológica es autolimitada, con un nivel de bilirrubina sérica máximo que alcance o esté por debajo del valor promedio para los neonatos, no se detecta. No está indicado determinar la bilirrubina sérica en forma rutinaria en los neonatos que no presentan ictericia clínica. Sin embargo, aproximadamente 15% de los neonatos desarrollan ictericia visible, con valores de bilirrubina sérica en la gama de 10 a 12 mg/dl o superiores. En estos pacientes, el diagnóstico diferencial de la ictericia puede apoyarse en la observación de la rapidez de la aparición, la incompatibilidad en el grupo sanguíneo entre la madre y el neonato, la presencia de hematomas o evidencia de infección, el método de alimentación y la duración y evolución clínica de la ictericia después del tercer día. Si la ictericia cursa con valores de 13 a 15 mg/dl se acepta como definición operativa de hiperbilirrubinemia exagerada. Cerca de 3% de la población de recién nacidos presenta ictericia en este espectro debido a una causa detectable que requiere potencialmente tratamiento y seguimiento. El vocablo *hiperbilirrubinemia* se reserva para los casos que excedan los límites esperables de lo normal o que estén asociados con una rapidez de aparición inusual, una persistencia más allá de los primeros días, o una causa patológica reconocida (cuadro 30-1).

► **Cuadro 30-1** Causas patológicas de hiperbilirrubinemia no conjugada.

1. Trastornos hemolíticos: Isoinmunización Defectos hereditarios del metabolismo de los glóbulos rojos Trastornos hemolíticos adquiridos secundarios a infecciones, fármacos y microangiopatías
2. Extravasación de sangre: petequias, hematomas, hemorragia pulmonar, cerebral, etcétera
3. Deglución de sangre
4. Aumento de la circulación enterohepática de la bilirrubina Obstrucción intestinal Estenosis del píloro Íleo meconial Íleo paralítico, íleo inducido por fármacos, enfermedad de Hirschsprung
5. Hipotiroidismo
6. Hipopituitarismo
7. Ictericia no hemolítica familiar Tipos 1 y 2 Enfermedad de Gilbert
8. Síndrome de Lucey-Driscoll
9. Alteraciones mixtas de hiperbilirrubinemia conjugada y no conjugada Galactosemia, tirosinosis Hipermetioninemia Enfermedad fibroquística

Situaciones que sugieren ictericia patológica:

- Ictericia clínica antes de las 36 horas.
- Bilirrubina con ascenso mayor de 5 mg/dl/día.
- Bilirrubina sérica total superior de 12.9 mg/ml en un recién nacido de término y 15 mg/dl en un prematuro al tercer día de vida.
- Ictericia clínica persistente tras ocho días en un recién nacido de término o tras 14 días en un recién nacido prematuro.
- Bilirrubina directa superior a 1.5 a 2 mg/dl.
- La *historia clínica* puede sugerir ictericia patológica.
- Una historia clínica familiar de ictericia, anemia, esplenectomía o enfermedad precoz de la vesícula biliar sugiere una anemia hemolítica hereditaria, como la esferocitosis.
- Un hermano anterior afecto de ictericia o anemia sugiere incompatibilidad.

- Antecedentes de enfermedad hepática en la familia o en un hermano puede sugerir galactosemia, deficiencia de alfa-1-antitripsina, tirosinosis, hipermetioninemia, enfermedad de Gilbert, síndrome de Crigler-Najjar tipos I y II o fibrosis quística.
- Enfermedad materna durante la gestación puede sugerir una infección viral congénita o toxoplasmosis; los hijos de madre diabética tienden a desarrollar hiperbilirrubinemia.
- Fármacos maternos como sulfonamida, nitrofurantoína y antipalúdico, pueden causar hemólisis en un recién nacido deficitario en G6PD.
- Historia de traumatismo obstétrico puede asociarse a hemorragia extravascular y hemólisis.
- Asfixia perinatal: los recién nacidos asfixiados pueden presentar hiperbilirrubinemia debido a la incapacidad del hígado para procesar la bilirrubina.
- Asociada con lactancia materna.
- Escasa ingesta calórica que disminuye la motilidad intestinal, disminución de la captación de la bilirrubina por el hígado.

Por todo lo anterior la ictericia fisiológica todavía es un diagnóstico de exclusión.

## Policitemia e ictericia

Los recién nacidos de madres diabéticas con frecuencia son policitémicos con una masa de glóbulos rojos aumentada que lleva a una tasa diaria incrementada de formación de bilirrubina. Pueden tener cierta inestabilidad estructural o metabólica de los eritrocitos, relacionada con su metabolismo de la glucosa y, en general, siguen un patrón menos maduro de desarrollo fisiológico que los recién nacidos de término, del mismo peso, de madres no diabéticas.

## Enfermedad hemolítica

Las causas más comunes de hemólisis en recién nacidos de término son las anemias hemolíticas mediadas por isoanticuerpos debidas a la incompatibilidad ABO o Rh entre la madre y el feto. Aunque no todo recién nacido susceptible se ve afectado, 25% de los embarazos normales son ABO incompatibles y aproximadamente 12% son Rh incompatibles.

En el parto de su primer niño Rh positivo, o en ocasiones a raíz de una hemorragia de la placenta o de un aborto espontáneo de un feto Rh positivo, la madre Rh negativa recibe una pequeña transfusión de células fetales Rh positivas. Cuando estas células Rh positivas entran en la circulación de la receptora Rh negativa, el sistema inmunitario de la madre desarrolla una respuesta de anticuerpos al antígeno del eritrocito Rh positivo extraño. La exposición posterior a las células

fetales Rh positivas, ya sea durante un embarazo Rh positivo posterior o en ocasiones por el paso transplacentario posterior de células fetales durante el mismo embarazo, aumenta el título de anticuerpos IgG contra las células fetales. Los anticuerpos IgG anti-Rh de la madre vuelven a cruzar la placenta hacia el feto, donde atacan y destruyen a las células fetales Rh positivas. A medida que la producción de anticuerpos de la madre aumenta, las células fetales son atacadas y hemolizadas fuera de los vasos y dentro de ellos, en tanto son lo bastante antigénicas como para ser reconocidas por el anticuerpo circulante.

Durante la segunda mitad de un embarazo sensibilizado, el feto desarrolla anemia hemolítica progresiva e hiperbilirrubinemia intrauterina. En los casos de sensibilización más graves, la anemia intrauterina se vuelve tan importante que se desarrolla insuficiencia cardíaca de alto volumen por minuto, anasarca e hidropesía fetal. La mayoría de los niños con anemia grave e hidropesía fetal nacen muertos o sobreviven sólo un breve periodo después de nacidos.

El desarrollo de un embarazo sensibilizado por Rh puede vigilarse midiendo el título de anticuerpos maternos anti-Rh, con estudios seriados de ultrasonido para detectar hepatoesplenomegalia o edema periférico y por toma de muestras de líquido amniótico por paracentesis en busca de pigmentos de bilirrubina. La anomalía morfológica característica de los eritrocitos del neonato con enfermedad hemolítica por Rh es la presencia de grandes números de eritrocitos con núcleo (eritroblastos), de allí el nombre de *eritroblastosis fetal*. La presencia de estas células nucleadas representa la hiperactividad de la médula y de focos de hematopoyesis extramedular, en un intento por alcanzar la velocidad de destrucción de los glóbulos rojos fetales antigénicos en maduración por la acción del anticuerpo circulante.

Con la introducción de la inmunoglobulina G anti-D para evitar sensibilización perinatal de madres Rh negativo, la enfermedad hemolítica por Rh casi ha desaparecido. Cuando se presenta, suele mostrar evolución clínica grave y requiere incluso transfusiones intrauterinas, de preferencia por vena umbilical. Es necesario enviar a la madre a un centro perinatal para que reciba una evaluación completa. El grado de anemia y la presentación de *hydrops fetalis* dependen de la gravedad de la hemólisis.

En cuanto al tratamiento, el paciente quizá haya nacido con anemia importante (10 g/dl o menos) y una exsanguinotransfusión inmediata tal vez precipite insuficiencia cardíaca. En estos casos es recomendable primero efectuar una transfusión con paquete globular O negativo, 25 a 30 ml/kg, con el objeto de incrementar el hematócrito sin modificar el volumen intravascular. Si horas más tarde el enfermo requiere exsanguinotransfusión, ésta se lleva a cabo con mejores condiciones cardiovasculares del niño. El otro factor que cabe señalar es que si el paciente no fue exsanguinado, las aglutininas anti-D circulantes continúan causando hemólisis durante las primeras semanas de vida posnatal; por tanto, en es-



tos casos es necesario una vigilancia relativamente cercana del hematócrito, ya que pueden necesitarse varias transfusiones de paquete globular.

Los neonatos con grupo sanguíneo A o B, por transferencia de aglutininas anti-A o anti-B de madres sobre todo de grupo O, también pueden presentar enfermedad hemolítica. En estos pacientes no se requiere sensibilización previa ya que son aglutininas naturales. El curso clínico habitualmente es benigno, lo cual puede explicarse por tres factores: *a*) el antígeno A o B se encuentra en todos los tejidos del organismo, por lo que las aglutininas maternas se diluyen y son neutralizadas, *b*) hay antígeno A o B en la placenta, y por eso el anticuerpo queda neutralizado antes de su entrada en la circulación fetal y *c*) el anticuerpo anti-A o anti-B es relativamente débil. Debido a lo anterior, la prueba de Coombs puede ser negativa o débilmente positiva. En estos casos, es útil realizar un frotis de sangre periférica, el cual puede mostrar microesferocitos.

Otra causa de enfermedad hemolítica incluye isoimmunización de grupos menores o subgrupos; aunque esto es poco frecuente, en México debe considerarse como causa menor, pues el subgrupo más frecuente es co.

El médico ha de tener presente, en casos de enfermedad hemolítica de origen oscuro, la hemorragia encapsulada como cefalohematoma, las magulladuras cutáneas extensas. En los recién nacidos prematuros, la hemorragia intracraneana puede contribuir a un aumento en la formación de bilirrubina.

Los fármacos, como la vitamina K administrada en sobredosis, puede provocar hemólisis con el resultante aumento en la carga de bilirrubina.

La hemólisis debida a endotoxinas bacterianas, como en la septicemia provocada por estreptococos de grupo B o por *E. coli*, o una estructura o metabolismo eritrocítico anormal, como en la esferocitosis hereditaria o deficiencia en la glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa (G6PD) pueden no manifestarse en el periodo neonatal inmediato, pero sí pueden presentarse con cualquier grado de hiperbilirrubinemia no conjugada, incluyendo hidropesía fetal. La mayor producción de bilirrubina asociada con la hemólisis puede detectarse como un incremento en la excreción de monóxido de carbono pulmonar, con usar un equipo sensible para detectar pequeñas cantidades de monóxido de carbono en el aire inspirado.

## Recién nacidos de pretérmino e ictericia

El recién nacido prematuro, por lo demás normal, tiende a tener niveles de bilirrubina sérica máximos que son entre 30 y 50% más altos que el neonato de término, con incrementos continuos de la bilirrubina sérica no conjugada hasta el sexto o séptimo día después del nacimiento y en ocasiones con persistencia de ictericia durante la segunda semana.

Se acepta que el riesgo de toxicidad por bilirrubina es mayor (cifras más reducidas de albúmina, mayor permeabilidad de la barrera hematoencefálica, ma-

yor sensibilidad a complicaciones cardiopulmonares), por tanto, en las recomendaciones para iniciar tratamiento se consideran cifras menores de bilirrubina que para el niño de término. Es más difícil evaluar las posibles secuelas de la hiperbilirrubinemia en el prematuro por la frecuencia de condiciones patológicas que pueden originar lesiones neurológicas (p. ej., las hemorragias periventriculares e intraventriculares y leucomalacia periventricular), etcétera.

En cuanto al tratamiento, los criterios para el prematuro obviamente constituyen recomendaciones generales basadas en gran medida en observaciones clínicas.

## Hipotiroidismo

Es una causa de hiperbilirrubinemia no conjugada persistente, de aparición tardía después de la tercera semana y con frecuencia es el signo de presentación de una deficiencia de la hormona tiroidea. Dado que el diagnóstico se hace mediante ensayos de los niveles de tiroxina ( $T_4$ ) y hormona estimulante de tiroides (TSH), los programas de detección neonatal ofrecen una oportunidad de diagnosticar pronto este trastorno. De manera similar, la ictericia observada en lactantes con hipopituitarismo es probablemente secundaria al hipotiroidismo.

## Síndrome de Lucey-Driscoll

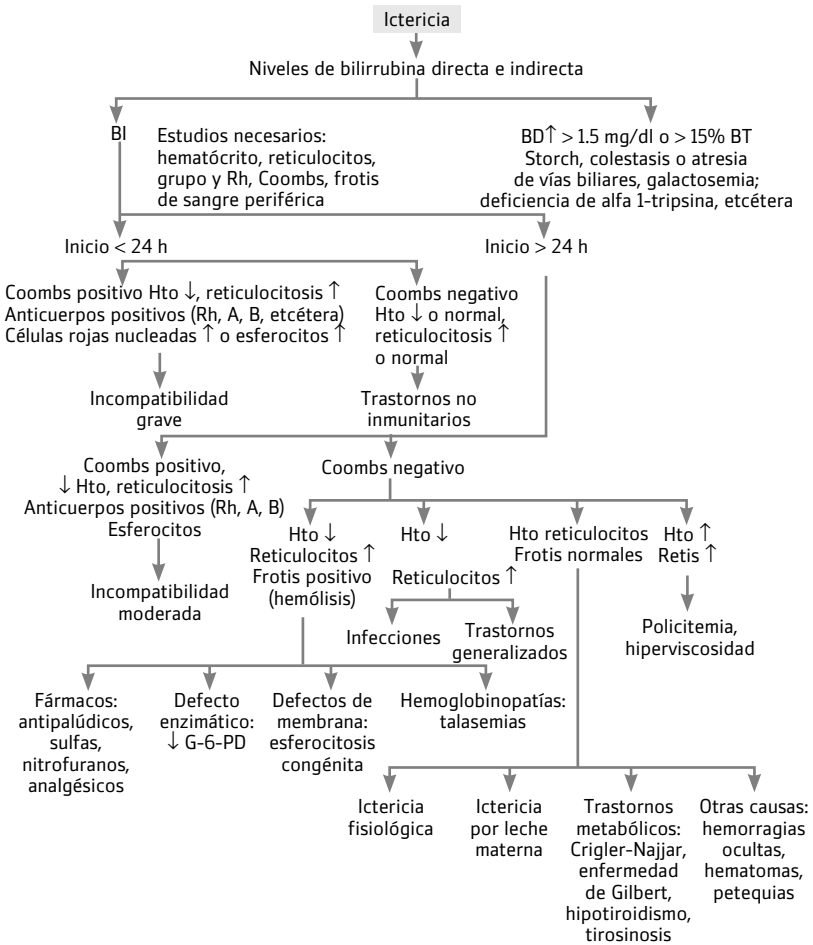
Consiste en hiperbilirrubinemia neonatal marcada y es capaz de provocar kernicterus. Se piensa que la causa es la inhibición de la glucuroniltransferasa hepática en el neonato, por un factor no identificado presente en el suero y en la orina maternos. Los recién nacidos con esta enfermedad, tratados con exsanguinotransfusión, tienen luego un desarrollo normal sin episodios posteriores de ictericia.

## Otras causas

La estimulación del trabajo de parto con oxitocina ha sido asociada con la hiperbilirrubinemia del neonato, pero parece ser secundario a cambios osmóticos en la circulación fetal/neonatal.

## Diagnóstico de hiperbilirrubinemia

La determinación de la concentración de bilirrubina sérica está indicada en todos los casos de ictericia aparente y en los casos en que los procedimientos de evaluación prenatales o en la sala de partos muestren la presencia de anemia hemolítica con una prueba de Coombs positiva (véase Esquema para el diagnóstico de la ictericia neonatal, figura 30-2).



► **Figura 30-2** Esquema para el diagnóstico de la ictericia neonatal.

La inspección cotidiana del lactante, sin ropas y con una luz adecuada permite el reconocimiento temprano de la ictericia cutánea y de las escleróticas. En el caso de los recién nacidos de color, parte del examen puede incluir una breve compresión de la piel con el pulgar del examinador sobre una superficie firme como la frente, el esternón o la parte superior del muslo para que se aclare la piel levemente, lo que ayuda a revelar un color amarillo subyacente. La ictericia de la esclerótica y del rostro se hace visible entre los 6 y 8 mg/dl, la de los hombros y el

tronco entre los 8 y 10 mg/dl, la de la zona inferior del cuerpo entre los 10 y 12 mg/dl y la ictericia distribuida en general entre los 12 y 15 mg/dl. Si bien esto sólo es una guía aproximada, sirve para enfatizar que la observación diaria de los neonatos en busca de ictericia permite el reconocimiento a tiempo de la hiperbilirrubinemia y así un diagnóstico oportuno. En ocasiones la enfermera es la primera en observar la ictericia. Su presencia en el primer día siempre es anormal y requiere una rápida evaluación y seguimiento. La ictericia leve, que aparece sólo en el tercero o cuarto día de hospitalización o el día del alta, habitualmente es compatible con ictericia fisiológica.

Además de las bilirrubinas, la detección clínica de la ictericia se lleva a cabo mediante examen físico integral y revisión de las historias clínicas de la madre y del neonato en busca de evidencias de incompatibilidad de grupos sanguíneos, títulos de anticuerpos o prueba de Coombs positiva o antecedentes familiares de ictericia neonatal o infantil en hermanos u otros parientes. Debe enfatizarse en el estudio neurológico, puntualizando en la integridad del octavo par, pues es el órgano blanco que primero se afecta. Según Volpe, en la etapa inicial y con buen pronóstico, se encuentra hipotonía, hiporreflexia, rechazo a la dieta; cuando el caso está avanzado éste se caracteriza por hiperreflexia, hipertonía, opistótonos, convulsiones y fiebre, aquí el pronóstico es reservado.

Aunque 25% de los embarazos es potencialmente ABO incompatible, sólo una minoría (10 a 15%) de estos embarazos incompatibles tiene anemia hemolítica, documentada con una prueba de Coombs positiva. En ausencia de una prueba de anticuerpos positiva, no es posible confirmar el diagnóstico de anemia hemolítica del neonato. Para el caso conocido de sensibilización por Rh deben practicarse mediciones de hemoglobina, hematócrito, bilirrubina y reticulocitos en la sangre del cordón y en las muestras posteriores al nacimiento.

En la mayoría de los casos con sospecha de enfermedad hemolítica ABO no son necesarias las determinaciones de sangre de cordón, porque la incompatibilidad ABO en raras ocasiones se presenta con ictericia o anemia significativa en el momento del nacimiento. En todos los casos es recomendable tener titulación de proteínas séricas y frotis de sangre periférica.

La edad de la primera presentación de la ictericia clínica y la tasa ulterior de aumento en los niveles de bilirrubina sérica en ocasiones permiten al médico inferir el curso clínico y la probable evolución de un paciente pediátrico con hiperbilirrubinemia.

Durante la evaluación clínica neurológica del neonato icterico es importante considerar en forma obligada los siguientes factores: estado de la conciencia, tono muscular, llanto y agudeza del octavo par, de esta manera es factible ubicar en forma temprana el daño neurológico.

## Tratamiento

El tratamiento de la hiperbilirrubinemia indirecta está claramente ligado a las causas. El recién nacido que recibe alimentaciones inadecuadas necesita aumentar la alimentación para reducir la circulación enterohepática de bilirrubina. El recién nacido con hipotiroidismo necesita el adecuado aporte de hormona tiroidea para tratar su hiperbilirrubinemia.

Debe interrumpirse toda medicación que interfiera en el metabolismo de la bilirrubina, como novobiocina. Todo factor (fármacos o acidosis) que pueda interferir en la fijación de la bilirrubina o que pueda hacer al sistema nervioso central más susceptible a la toxicidad bilirrubínica (hipoxia, isquemia) debe ser corregido, así como la hipotermia y la leche materna.

## Fototerapia

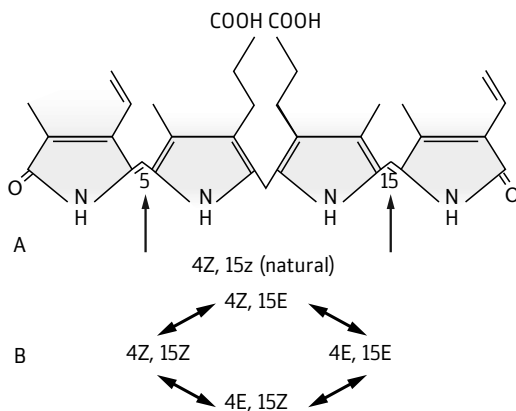
El uso sistemático de luz fluorescente para bajar los niveles de bilirrubina sérica sucedió a la observación de Cremer, Perryman y Richard en 1958 acerca de que la ictericia se presentaba con menos frecuencia en un área bien iluminada de una nueva ala de su hospital que en otra iluminada con luz tenue en el ala más antigua.

El mecanismo de acción de la fototerapia se explica por tres reacciones fotoquímicas: fotooxidación, isomerización configuracional e isomerización estructural.

**Fotooxidación.** Hasta antes de 1984, se creía que la fotooxidación de bilirrubina (elemento tetrapirrólico) se transforma en dos elementos dipirrólicos incoloros e hidrosolubles no tóxicos. Actualmente se sabe que aunque esta reacción contribuye a la disminución de la bilirrubina durante la fototerapia, el proceso es lento y tal parece que su contribución es de poca magnitud y representa sólo un 20% por acción lumínica.

**Fotoisomerización configuracional o geométrica.** La bilirrubina consta de cuatro anillos pirrólicos unidos por tres puentes de carbono con ligadura simple (figura 30-3A). Para los dos anillos pirrólicos intermedios, el puente es de ligadura simple mientras que para los dos anillos externos hay dobles ligaduras; cada doble ligadura puede existir con dos diferentes arreglos o configuraciones que se designan con la letra Z (del alemán *zusammen*, “juntos”) y E (*entgegen*, “opuesto”). Estas configuraciones están determinadas por las configuraciones que tenían la molécula hem, donde ambas son Z.

De esta forma, la bilirrubina no tratada es bilirrubina IX-alfa 4Z, 15Z (IX porque procede de la protoporfirina IX, alfa porque el anillo pirrólico se rompe en el carbón alfa). Cuando la bilirrubina 4Z, 15Z se expone a la luz, se pierden las

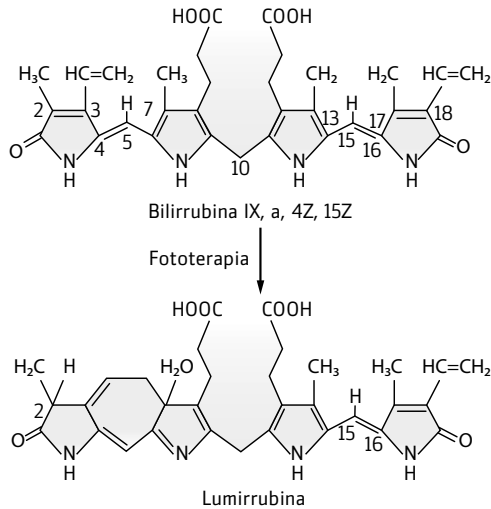


► **Figura 30-3** A y B, fotoisómeros configuracionales de la bilirrubina (véase texto).

dobles ligaduras que unen los anillos externos a los anillos de enmedio, lo cual es seguido de rotación de 180 grados del anillo exterior y la reconversión a doble ligadura. De este modo, el número y tipo de átomos de la bilirrubina no cambian, sino que sólo se transforma el arreglo de la molécula y el resultado es un isómero configuracional. Como la bilirrubina tiene dos dobles ligaduras (C4,C5 y C15,C16), cada doble ligadura puede tener una configuración Z o E, de lo que resultan cuatro isómeros configuracionales posibles, a saber 4Z, 15Z que es el original 4Z, 15E, 4E, 15Z y por último 4E, 15E (figura 30-3). Estas reacciones son reversibles rápidamente aunque la excreción de estos isómeros es muy lenta y no muy eficaz.

**Fotoisomerización estructural.** Constituye la reacción más eficaz para la excreción de bilirrubina; aunque la reacción es lenta, el producto (la lumirrubina) es excretado fácilmente. El proceso involucra un arreglo de los átomos de la bilirrubina. A partir del grupo vinilo ( $-\text{CH}=\text{CH}_2$ ) unido a uno de los anillos pirrólicos, ocurre una nueva unión con el anillo pirrólico adyacente (figura 30-4), y se forma una nueva estructura de siete miembros; ésta es la lumirrubina. Tal reacción, al contrario de la isomerización configuracional, es irreversible.

Actualmente se conoce que de los fotoproductos de la bilirrubina, la lumirrubina es la predominante en estudios efectuados en orina y aspirado del líquido duodenal en recién nacidos bajo fototerapia. Estos mecanismos de acción representan el 80 por ciento.



► **Figura 30-4** Conversión de la bilirrubina en lumirrubina.

**Opciones de fototerapia.** Desde el punto de vista terapéutico, se dispone hoy en día de diversas opciones de fototerapia. La luz blanca es la más ampliamente usada. El color es importante ya que sólo la luz de ciertos colores puede ser absorbida por la bilirrubina. En este aspecto, la luz más eficaz, en cuanto a absorción y eliminación de bilirrubina, es la luz azul seguida de la verde.

El que en la práctica clínica estas luces sean poco usadas se debe a la incomodidad o inquietud que provoca el cuidar neonatos bajo estos colores. La dosis aplicada a la piel, idealmente de 5 a 10  $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$  en la banda espectral de 400 a 500 nanómetros (nm) convierte rápidamente la bilirrubina no conjugada a sus isómeros en forma dependiente de la dosis al nivel de la piel. Las dosis inferiores a 3 o 4  $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$  producen una fotoconversión ineficiente. La luz del día y las lámparas con luz blanca tienen un espectro entre 550 a 600 nm y son menos efectivas que las lámparas azules que tienen un rango espectral de 420 a 480 nanómetros.

Una ventaja potencial de la fototerapia, sin embargo, aun sin una disminución marcada de la bilirrubina sérica, es la conversión de 10 a 20% de la bilirrubina circulante a isómeros hidrosolubles, que por definición es menos probable que crucen la barrera hematoencefálica que el compuesto original lipofílico, la bilirrubina IX-alfa.

Dado que el mecanismo de la fototerapia parece avanzar independientemente de las causas subyacentes de ictericia y porque la fotoconversión de la bilirrubina en la circulación puede ser en cierta forma protectora, no hay una contraindicación estricta para el uso continuado de la fototerapia para controlar los niveles de bilirrubina en un neonato con anemia hemolítica, una vez que el problema de hemólisis inicial y la aparición rápida inicial de la hiperbilirrubinemia han sido atendidos de manera adecuada.

El efecto terapéutico depende de la energía lumínica emitida en el rango efectivo de longitudes de onda, de la distancia entre la fuente de luz y el niño, de la superficie cutánea expuesta, del ritmo de la hemólisis, y del metabolismo *in vivo* y la excreción de la bilirrubina.

La fototerapia se aplica de forma continua, cambiando de forma periódica de posición al niño para conseguir la máxima exposición cutánea (colocar al neonato desnudo sin pañal), a una distancia de 45 a 50 cm por encima del paciente. Las lámparas deben cambiarse cada 1 000 horas de utilización. Los recién nacidos grandes pueden ser tratados en una cuna abierta; los pequeños pueden necesitar una incubadora para controlar la temperatura. Si se utiliza esta última debe haber un espacio de 5 a 8 cm entre ella y la cobertura de la lámpara para evitar el sobrecalentamiento.

La unidad de fototerapia debe tener una cubierta termoplástica de 0.25 pulgadas de espesor. Se debe interrumpir tan pronto como la concentración de bilirrubina indirecta haya bajado a niveles considerados no peligrosos en función de la edad y el estado del paciente. Se debe también interrumpir brevemente durante la alimentación o el horario de visita de los padres.

En recién nacidos que pesan menos de 1 500 g con ictericia no hemolítica se debe anticipar un rebote de 1 a 2 mg de bilirrubina al suspender la fototerapia una vez que la concentración sérica de bilirrubina ha descendido a menos de 10 mg/dl y que el lactante ha cumplido 72 a 144 horas de vida. En lactantes mayores puede no haber rebote franco.

Se deben controlar la bilirrubina sérica y el hematócrito cada 4 a 8 horas en neonato con enfermedad hemolítica o con concentraciones de bilirrubina próximas a los valores considerados tóxicos para cada caso. En otros pacientes se pueden realizar dichos controles a intervalos de 12 a 24 horas. Las mediciones deben continuar como mínimo hasta pasadas 24 horas de la interrupción de la fototerapia, ya que a veces se producen aumentos imprevistos de la bilirrubina sérica, que requieren tratamiento adicional. No es buen criterio la ictericia como parámetro para valorar la eficacia de la fototerapia; la piel de los niños expuestos a la luz puede ser casi anictérica, aun cuando exista una marcada hiperbilirrubinemia. Es necesario cerrar y cubrir en forma adecuada los ojos del niño para prevenir la exposición excesiva a la luz (un vendaje demasiado apretado puede lesionar los ojos cerrados, lesionar las córneas si el paciente abre los ojos bajo el vendaje o



provocar una reacción vagal). Debe asegurarse que los parches oculares no obstruyan los orificios nasales.

Conviene controlar la temperatura corporal y proteger al lactante de la posible rotura de la lámpara. Entre los efectos colaterales de la fototerapia se encuentran evacuaciones aguadas, erupciones cutáneas, hipertermia y deshidratación por aumento de las pérdidas insensibles, por lo que en estos paciente se debe dar un aporte extra de líquidos (10 a 15%). También se ha visto distensión abdominal, plaquetopenia, reducción de la calcemia, alteración metabólica de la riboflavina, triptófano y grasas no esterificadas, daño retiniano (si no se protegen los ojos) y síndrome de niño bronceado.

El síndrome del “niño bronceado” hace referencia a la coloración marrón grisácea oscura que a veces presenta la piel, suero y orina de los niños sometidos a fototerapia. Casi todos los niños que presentan este síndrome tienen una hiperbilirrubinemia de tipo mixto con un aumento significativo de bilirrubina directa y a menudo con otras manifestaciones de hepatopatía obstructiva. La coloración puede durar muchos meses.

La abundante experiencia clínica parece indicar que la fototerapia carece de efectos biológicos adversos a largo plazo, o que éstos son mínimos y pasan inadvertidos. La fototerapia no sustituye la exsanguinotransfusión.

La fototerapia está contraindicada en la porfiria congénita; este raro trastorno se caracteriza por hemólisis, esplenomegalia y orina rosa o roja que fluoresce naranja bajo la luz ultravioleta. La exposición a luz de moderada a alta intensidad con una longitud de onda de 400 y 500 nm (luz azul) produce graves lesiones bulosas en la piel expuesta y acelera la hemólisis, incluso lleva a la muerte.

Recientemente se comenzó a usar mantas de fibra óptica que proporcionan luz de alta intensidad y sin irradiación infrarroja o ultravioleta. La manta no se calienta por lo que puede usarse pegada a la piel del paciente. Este sistema es prometedor y quizá sea más eficaz que las lámparas convencionales de fototerapia; sin embargo, aún se encuentra en fase experimental.

## Exsanguinotransfusión

Los nomogramas del doctor Cokington (figuras 30-5 a 30-8) son excelente guía para determinar cuándo emplear o discontinuar la fototerapia y marcan la pauta para considerar la indicación de la exsanguinotransfusión antes que aparezcan signos clínicos de ictericia nuclear. Un niño sano nacido a término con ictericia fisiológica o por lactancia natural puede tolerar concentraciones algo superiores a los 20 mg/dl sin efectos nocivos aparentes, mientras que un prematuro enfermo puede desarrollar ictericia nuclear con niveles significativamente menores.

Un nivel próximo al considerado crítico para un caso determinado puede ser indicación para la exsanguinotransfusión durante el primer o segundo día de vida

si se prevé un aumento posterior, pero no durante el cuarto día en los nacidos a término o durante el séptimo día en los prematuros dado que se puede prever un descenso inminente al empezar a funcionar normalmente los mecanismos hepáticos de conjugación.

Con esta técnica, cerca de 85% de las células rojas circulantes puede ser reemplazado cuando se realiza la exsanguinotransfusión a doble volumen. La concentración de bilirrubina sérica puede reducirse un 50%. Aunque es un procedimiento seguro en manos experimentadas, puede tener un riesgo de mortalidad de 0.1 a 0.5% y una significativa morbilidad.

El procedimiento toma aproximadamente 1 a 2 horas, ya que intercambios rápidos alteran la eficacia de la extracción de bilirrubina, además de ocasionar cambios hemodinámicos. Idealmente se practica a doble volumen y en forma isovolumétrica por dos vías.

Durante el procedimiento la sangre del donador debe agitarse gentilmente (cada 15 minutos). Deben tomarse los siguientes exámenes preexsanguinotransfusión: hematócrito central, bilirrubinas, electrolitos séricos y química sanguínea del neonato y del donador. Durante el procedimiento debe monitorizarse con glucometría al finalizar el procedimiento. Debe administrarse 100 mg de gluconato de calcio por vía intravenosa por cada 100 cc de recambio. Se practica con técnica cerrada, previa asepsia y antisepsia y colocación de campos estériles. Debe asignarse un asistente para anotar los recambios.

El paciente debe estar en ayuno por lo menos tres horas previas al procedimiento o bien aspirar el contenido gástrico si el procedimiento no puede esperar. La sangre debe estar a temperatura ambiente. El catéter venoso central es ideal a nivel de la vena cava inferior. En el caso de que no haya sobrecarga de líquidos la exsanguinotransfusión se inicia con sangre total compatible (cuadro 30-2), y al finalizar los recambios se realizan con sangre en paquete de acuerdo con el grado de anemia. En isoimmunización Rh se debe practicar con sangre O Rh negativo.

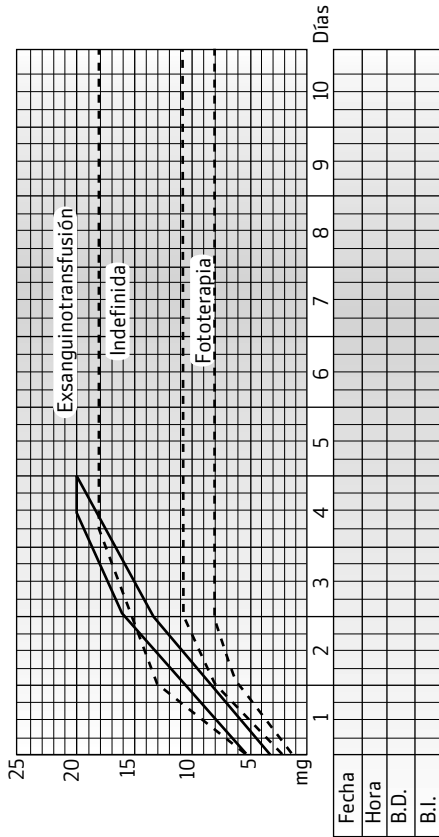
Las indicaciones para exsanguinotransfusión deben individualizarse. En el pasado se recomendaba regularmente que en neonatos sanos de término debían conservarse por debajo de 20 mg/dl durante los primeros 28 días de vida. En años recientes esto ha sido cuestionado y ahora se aceptan niveles tan altos como 25 mg/dl en niños de término, asintomáticos y por lo demás sanos.

El objetivo de la exsanguinotransfusión precoz es corregir la anemia, interrumpir la hemólisis y evitar un aumento de la bilirrubina. En la enfermedad hemolítica está indicada la exsanguinotransfusión inmediata si:

- La bilirrubina de sangre del cordón es superior a 4.5 mg/100 ml.
- La hemoglobina de sangre de cordón es inferior a 11 g/100 ml.
- La bilirrubina está aumentando más de 1 mg/100 ml/h.
- La hemoglobina está entre 11 y 13 g/100 ml.

HOSPITAL UNIVERSITARIO "DR. JOSÉ E. GONZÁLEZ" SERVICIO DE NEONATOLOGÍA  
 NOMOGRAMA PARA EL MANEJO DE ICTERICIA NEONATAL

Nombre: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Sala: \_\_\_\_\_ Registro: \_\_\_\_\_  
 Gestas: \_\_\_\_\_ Cesáreas: \_\_\_\_\_ Abortos: \_\_\_\_\_ Edad gestacional: \_\_\_\_\_ P: \_\_\_\_\_ E.G: \_\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_  
 Nacimiento-fecha: \_\_\_\_\_ Hora: \_\_\_\_\_ Grupo y Rh: producto: \_\_\_\_\_ Madre: \_\_\_\_\_  
 Prueba de Coombs: producto: \_\_\_\_\_ Madre: \_\_\_\_\_ Diagnósticos: \_\_\_\_\_

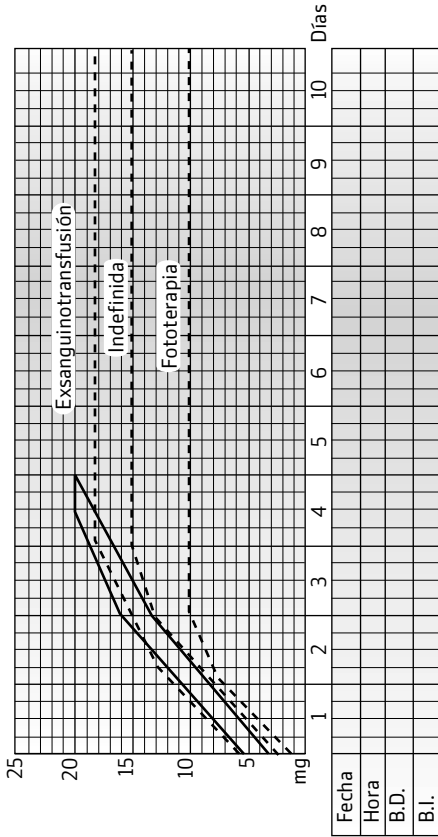


404-004R0491

► **Figura 30-5** Nomogramas del doctor Cokington. Peso inferior a 1 500 gramos.

HOSPITAL UNIVERSITARIO "DR. JOSÉ E. GONZÁLEZ" SERVICIO DE NEONATOLOGÍA  
 NOMOGRAMA PARA EL MANEJO DE ICTERICIA NEONATAL

Nombre: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Sala: \_\_\_\_\_ Registro: \_\_\_\_\_  
 Gestas: \_\_\_ Paras: \_\_\_ Cesáreas: \_\_\_ Abortos: \_\_\_ Edad gestacional: \_\_\_ P: \_\_\_ E.G: \_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_  
 Nacimiento-fecha: \_\_\_ Hora: \_\_\_ Grupo y Rh: producto: \_\_\_ Madre: \_\_\_\_\_  
 Prueba de Coombs: producto: \_\_\_ Madre: \_\_\_\_\_ Diagnósticos: \_\_\_\_\_

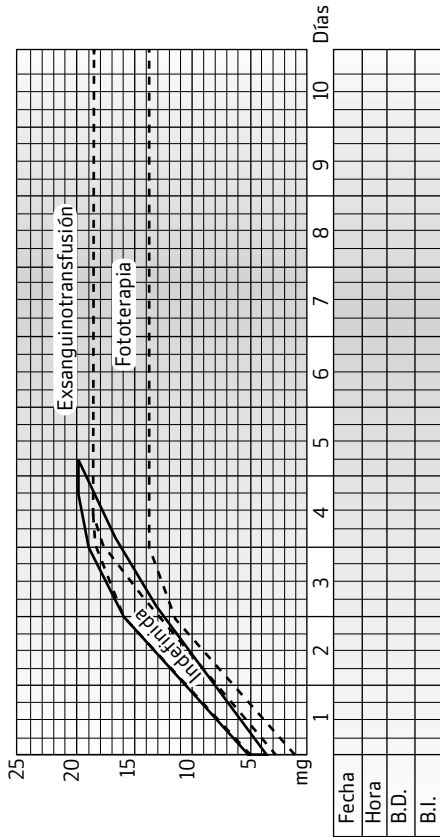


404-004R0491

Figura 30-6 Nomogramas del doctor Cokington. Peso entre 1 501 y 2 000 gramos.

HOSPITAL UNIVERSITARIO "DR. JOSÉ E. GONZÁLEZ" SERVICIO DE NEONATOLOGÍA  
 NOMOGRAMA PARA EL MANEJO DE ICTERICIA NEONATAL

Nombre: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Sala: \_\_\_\_\_ Registro: \_\_\_\_\_  
 Gestas: \_\_\_\_\_ Paras: \_\_\_\_\_ Cesáreas: \_\_\_\_\_ Abortos: \_\_\_\_\_ Edad gestacional: \_\_\_\_\_ P: \_\_\_\_\_ E.G: \_\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_  
 Nacimiento-fecha: \_\_\_\_\_ Hora: \_\_\_\_\_ Grupo y Rh: producto: \_\_\_\_\_ Madre: \_\_\_\_\_  
 Prueba de Coombs: producto: \_\_\_\_\_ Madre: \_\_\_\_\_ Diagnósticos: \_\_\_\_\_

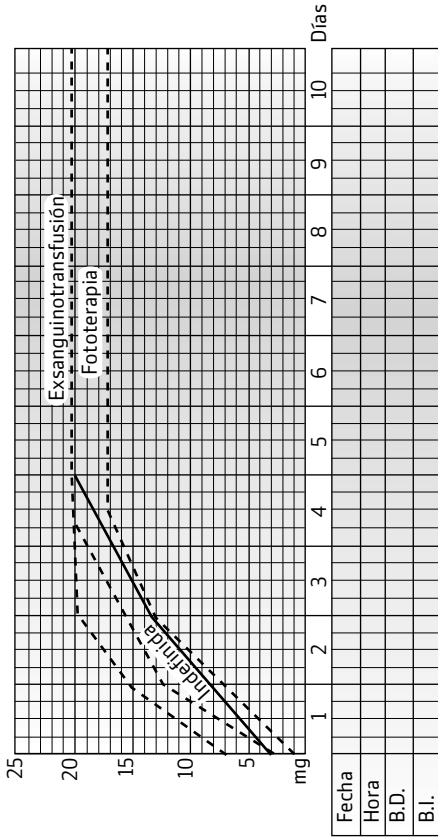


404-004R0491

Figura 30-7 Nomogramas del doctor Cokington. Peso entre 2 001 y 2 500 gramos.

HOSPITAL UNIVERSITARIO "DR. JOSÉ E. GONZÁLEZ" SERVICIO DE NEONATOLOGÍA  
 NOMOGRAMA PARA EL MANEJO DE ICTERICIA NEONATAL

Nombre: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Sala: \_\_\_\_\_ Registro: \_\_\_\_\_  
 Gestas: \_\_\_ Paras: \_\_\_ Cesáreas: \_\_\_ Abortos: \_\_\_ Edad gestacional: \_\_\_ P: \_\_\_ E.G: \_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_  
 Nacimiento-fecha: \_\_\_ Hora: \_\_\_ Grupo y Rh: producto: \_\_\_ Madre: \_\_\_\_\_  
 Prueba de Coombs: producto: \_\_\_ Madre: \_\_\_\_\_ Diagnósticos: \_\_\_\_\_



404-004R0491

Figura 30-8 Nomoqramas del doctor Cokington. Peso mayor 2 501 gramos.

**Cuadro 30-2** Tipo de sangre para el uso de exsanguinotransfusión.

Rh neg		Óptimo		ABO		Óptimo
Madre	Hijo	Tipo de sangre		Madre	Hijo	Tipo de sangre
O –	O +	O –	O +	A +	O +	O +
O –	A +	O –	A –	O +	B +	O +
O –	B +	B –	O –	A +	B +	
A –	O +	O –	A +	AB +	O +	
B –	O +	O –	B +	A +	O +	
A –	B +	B –	O –	B +	AB +	
B –	A +	O –	A –	AB –	O +	O +
AB –	A +	O –	A –			O –
AB –	B +	B –	O –			
AB –	AB +	AB –				

- Existe una progresión de la anemia frente al adecuado control de la bilirrubina mediante otros métodos.

Los neonatos gravemente afectados con hidrops o eritroblastosis no inmunológica pueden requerir inmediata transfusión después del nacimiento. En esta circunstancia se realiza una exsanguinotransfusión parcial con paquete globular para no sobrecargar de volumen si la presión venosa se encuentra elevada; también se deben corregir acidosis y choque y brindar una adecuada ventilación. Más tarde, si se requiere exsanguinotransfusión, se solicita sangre fresca o reconstituida, si la sangre tiene más de cinco días hay que revisar pH para agregar bicarbonato de sodio y elevar el pH a 7.1. El uso de sangre heparinizada evita una adicional carga osmolar y puede obviar la necesidad de administrar calcio o corregir la acidosis, pero puede resultar en hipoglucemia e incrementar de manera significativa las concentraciones de ácidos grasos libres.

La administración de albúmina hiposódica (1 g/kg) a los neonatos 1 a 2 horas antes de la exsanguinotransfusión incrementa la eficiencia de la remoción de bilirrubina hasta un 40%, esto no se recomienda de rutina.

Antes de realizar el procedimiento deben anticiparse situaciones de urgencia por lo que el paciente debe estar vigilado y debe haber medicamentos a la mano. Antes de iniciar la exsanguinotransfusión se requiere que el paciente se encuentre estable desde el punto de vista hemodinámico y metabólico, y es necesario interrumpirla si existe inestabilidad hemodinámica.

La sangre donada se somete a escrutinio serológico VIH, VDRL, hepatitis, etcétera.

Las siguientes son complicaciones potenciales de la exsanguinotransfusión:

- Trombocitopenia, especialmente después de transfusiones repetidas.
- Trombosis de la vena porta u otras complicaciones tromboembólicas.
- Perforación de la vena umbilical o portal.
- Enterocolitis necrosante.
- Arritmia o paro cardíaco.
- Alteraciones metabólicas como hipoglucemia, hipomagnesemia e hipocalcemia.
- Acidosis respiratoria o metabólica.
- Enfermedad injerto contra huésped.
- Infección HIV, hepatitis B, C.
- Émbolos aéreos.
- Falso aneurisma aórtico abdominal.
- Otras complicaciones potenciales de las transfusiones.

## Otros tratamientos

Recientemente, han aparecido informes acerca de la utilización clínica de metaloporfirinas, sobre todo de estaño, zinc y cromo. Estos productos inhiben a la enzima hemooxigenasa, la cual causa la conversión del hem a biliverdina y, por tanto, disminuyen la producción de bilirrubina. En el estudio mencionado y en otros, se ha documentado una atenuación de la hiperbilirrubinemia en los recién nacidos tratados. La función de tales sustancias todavía no se establece y, de cualquier manera, el problema que pudo haber originado la ictericia (p. ej., hemólisis) queda intacto. Tampoco se ha determinado de manera plena la posible toxicidad de las metaloporfirinas.

Recientemente también han aparecido ensayos clínicos acerca del empleo de inmunoglobulina G en pacientes con enfermedad hemolítica por isoimmunización al Rh y al sistema ABO. En estos estudios, se observó una disminución de la hemólisis y, en algunos casos, la exsanguinotransfusión pudo ser evitada. Este tratamiento inicial también es de sumo interés ya que se modifica la historia natural de la enfermedad hemolítica por isoimmunización en el recién nacido.

Cualquiera que sea la terapéutica empleada, es importante aplicar mecanismos que disminuyan la circulación enterohepática de bilirrubina, como evitar ayunos innecesarios y prolongados, lo mismo que la deshidratación, y favorecer un tránsito intestinal adecuado.

La alimentación promueve la peristalsis y la colonización intestinal. La peristalsis incrementa la tasa de excreción de bilirrubina cuando las heces cambian de



meconio a la materia fecal de transición amarillo pardusco, rica en bilirrubina que aparece a los pocos días de vida, mientras que la colonización del intestino con la flora normal promueve la conversión enzimática de la bilirrubina u otros productos biliares que no pueden ser reabsorbidos ni reconvertidos en bilirrubina no conjugada. Los recién nacidos no alimentados o subalimentados tienden a presentar una ictericia más persistente que los alimentados en forma adecuada, de modo que el neonato subalimentado muestra una mejoría, más que un empeoramiento de la ictericia, a los pocos días de aumentar la frecuencia de las tomas.

Por otra parte, el fenobarbital administrado en dosis bajas estimula las enzimas de conjugación y el sistema excretor de bilirrubina, de modo que los lactantes con antecedentes familiares de hiperbilirrubinemia neonatal significativa o con contraindicaciones para la transfusión de intercambio (p. ej., por razones religiosas) pueden beneficiarse con la administración neonatal inicial de dosis bajas de fenobarbital habitualmente inferiores a lo que se requeriría para alcanzar los niveles terapéuticos para el control de las convulsiones.

Es muy importante establecer un programa continuo para detectar ictericia antes del alta. Considerando que:

- En la era del Rhogam se tomó una actitud muy relajada en cuanto al manejo de la hiperbilirrubinemia.
- Menor estancia hospitalaria postnatal.
- En el decenio de 1990-1999 aumentó el registro de kernícterus probablemente debido al aumento en la incidencia de prematuros tardíos.
- En el 2001 la CDC y la Joint Commission advirtieron al médico sobre la amenaza de kernícterus y sugirieron cambios en el manejo para prevenirlo.
- Se propone un tamizaje universal de bilirrubinas antes del alta como primera estrategia y una correcta valoración clínica.

## Hiperbilirrubinemia directa (conjugada)

La hiperbilirrubinemia obstructiva debida a hepatopatía intrínseca o a una obstrucción hepatobiliar congénita puede aparecer primero en el neonato. En las etapas iniciales, este trastorno puede presentarse con hiperbilirrubinemia no conjugada o predominantemente indirecta pero, en la mayoría de los casos, la fracción directa o conjugada de la bilirrubina se eleva con rapidez a niveles que exceden los 2 mg/dl y luego permanece elevada. La bilirrubina conjugada parece no ser tóxica para el sistema nervioso central, pero la persistencia de hiperbilirrubinemia conjugada indica la necesidad urgente de una evaluación diagnóstica específica del paciente para determinar la naturaleza de la anomalía hepática.

Las causas subyacentes pueden consistir en infección bacteriana o viral, hepatitis neonatal no específica. La persistencia de hiperbilirrubinemia directa con

condensación de la bilis puede ser después de un episodio de hemólisis grave, como se ve en ocasiones en la enfermedad por Rh, o en la obstrucción biliar intrahepática o extrahepática congénita. Los recién nacidos prematuros que reciben nutrición parenteral también pueden desarrollar un síndrome colestásico.

En general, la hiperbilirrubinemia mixta u obstructiva representa una categoría de enfermedades que pueden presentarse en el periodo neonatal, pero que persisten en la vida posneonatal y tienen implicaciones posneonatales significativamente diferentes para la salud del niño y su futuro desarrollo que las de las causas habituales de hiperbilirrubinemia no conjugada neonatal.



## Bibliografía

- Aldana VC.** Ictericia Neonatal. En: Jasso GL, *Temas de pediatría y neonatología*. México: McGraw-Hill Interamericana. 1996:61-73.
- Behrman RE.** Ictericia e hiperbilirrubinemia en el recién nacido. En: Nelson, *Tratado de pediatría*. Barcelona: McGraw-Hill Interamericana. 1997:617-621.
- Bucuvallas JC.** Bile acid metabolism during development. En: Polin, Fox, *Fetal and neonatology physiology*. Philadelphia: Saunders. 1992:1137-1144.
- Cashore WJ.** Hiperbilirrubinemia del neonato. En: Oski, *Pediatría, principios y práctica*. Philadelphia: Panamericana. 1993:423-428.
- Ennever JF.** Phototherapy for neonatal jaundice. En: Polin, Fox, *Fetal and neonatology physiology*. Philadelphia: Saunders. 1992:1165-1173.
- Ennever JF.** Tratamiento de la ictericia neonatal. *Clin de Perinatol*. 1990:481-494.
- Halamek L, Stevenson D.** Neonatal jaundice and liver disease. En: Fanaroff AA, *Neonatal-perinatal medicine*. San Luis, Missouri: Mosby Year Book. 1997:1345-1385.
- Hansen WR.** Mecanismos de toxicidad por bilirrubina: Repercusiones clínicas. *Clin de Perinatol*. 2002:751-764.
- Hinkes M, Cloherty JP.** Neonatal hyperbilirrubinemia. En: Cloherty JP, *Manual of neonatal care*. Philadelphia: Lippincott-Raven. 1998:175-223.
- Kappas A.** Método para detener el desarrollo de la ictericia grave en los recién nacidos mediante la inhibición de la producción de bilirrubina. *Pediatrics*. 2004;2(3):161-165.
- Korones SB, Bada-E.** Jaundice. En: Korones SB, *Diagnosis neonatal decision making*. San Luis, Missouri: Mosby Year Book. 1993:54-55.
- Lazarus C, Auchen RN.** Hyperbilirrubinemia A Managements A Model For Change. *Journal of Perinatology Suplemento 1*, 29: 61-67. 2009.
- Oski F.** Diagnóstico diferencial de la ictericia. En: Schaffer/Avery, *Enfermedades del recién nacido*. Buenos Aires: Panamericana. 1993:809-812.
- Oski F.** Hiperbilirrubinemia no conjugada. En: Schaffer/Avery, *Enfermedades del recién nacido*. Buenos Aires: Panamericana. 1993:794-796.

- Oski F.** Ictericia fisiológica. *En: Schaffer/Avery, Enfermedades del recién nacido.* Buenos Aires: Panamericana. 1993:788-793.
- Oski F.** Trastornos del metabolismo de la bilirrubina. Consideraciones generales. *En: Schaffer/Avery, Enfermedades del recién nacido.* Buenos Aires: Panamericana. 1993:784-787.
- Sarili SB. et al.** Incidencia, curso y predicción de la hiperbilirrubinemia en neonatos a término y casi a término. *Pediatrics.* 2004;(2)5:194-199.
- Stark AR, Lannon CM.** Systems Changes to Prevent Hyperbilirrubinemia and Promote Breast Feeding: Prot Approaches. *Journal of Perinatology Supplement* 1, 29:53-57. 2009.
- Tavoloni N.** Bile secretion and its control in the mature and immature organism. *En: Polin, Fox, Fetal and neonatology.* Philadelphia: Saunders. 1992:1123-1137.
- Vohr BR.** Valoración de los riesgos de la hiperbilirrubinemia. *Clín de Perinatol.* 1990;305-318.

# Capítulo 31

## Enfermedad hemolítica por ABO

¿Fototerapia? ¿Exsanguinotransfusión?

Rogelio Rodríguez Bonito

Jorge A. Ferrer Bernal

### Contenido

- Frecuencia
- Fisiopatología
- Factores de riesgo
- Manifestaciones clínicas
- Diagnóstico
- Diagnóstico diferencial
- Tratamiento

En 1944, Halbrecht fue el primer investigador en reconocer este trastorno como una enfermedad que produce anemia hemolítica isoimmune, por lo general leve a moderada, debida a incompatibilidad ABO entre la madre y el hijo. Es más común en los neonatos con sangre de grupo A o B nacidos de madres tipo O, en ellas el *isoanticuerpo natural* es predominantemente 7-S IgG y es capaz de cruzar la barrera placentaria.

El isoanticuerpo 19-S IgM encontrado en las madres con tipo A o B no puede cruzar la placenta porque es de mayor tamaño, su peso molecular supera el millón. La enfermedad clínica sintomática se presenta después del nacimiento, es una anemia hemolítica leve compensada con reticulocitosis, microsferocitosis y un comienzo temprano de hiperbilirrubinemia no conjugada.

### Frecuencia

Los factores de riesgo de incompatibilidad o heteroespecificidad por ABO están presentes en 12 a 15% de los embarazos, pero la evidencia de sensibilización fetal (prueba de Coombs directa positiva) ocurre en sólo 3.4 por ciento.

La enfermedad hemolítica ABO sintomática aparece en menos del 1% de los recién nacidos, pero es la causa de alrededor de dos tercios de los casos observados de enfermedad hemolítica en el recién nacido. El restante 32% es por Rh y ésta es más grave. El 2% que queda es para subgrupos de los cuales el más frecuente es el c.

Los embarazos heteroespecíficos pueden clasificarse en:

- Madre A – producto B.
- Madre B – producto A.
- Madre O – producto A o B.

Desde el punto de vista estadístico, la incompatibilidad por ABO se limita casi en forma exclusiva a los lactantes A.

## Fisiopatología

El transporte transplacentario de isoanticuerpos maternos determina una reacción autoinmunitaria con los antígenos A o B placentarios o tisulares y de los eritrocitos fetales, lo que produce los microsferocitos característicos. La sensibilización por parte de productos sanguíneos o el embarazo no es necesaria, pues estos productos están ampliamente distribuidos en la Naturaleza en alimentos, plantas y bacterias. Esta hemólisis en evolución es equilibrada por una reticulocitosis compensatoria y un acortamiento del ciclo celular, de tal forma que hay un mantenimiento de los índices eritrocitarios dentro de límites fisiológicos, lo cual explica que la anemia sea rara. Una disminución de los sitios antigénicos A o B, en los eritrocitos fetales (en contraste con los adultos) y la unión competitiva de los anticuerpos por los tejidos blandos puede explicar el proceso hemolítico leve que ocurre con frecuencia y la ausencia habitual de enfermedad progresiva en los embarazos siguientes.

## Factores de riesgo

- Anticuerpo A, en el neonato: entre los principales anticuerpos de grupo sanguíneo el antígeno A tiene la mayor capacidad antigénica y se acompaña de un mayor riesgo de enfermedad sintomática.
- Isohemaglutininas elevadas: la parasitosis intestinal previa al parto o la isoinmunización con toxoide tetánico o vacuna antineumococo en el tercer trimestre pueden estimular los títulos de anticuerpo contra antígenos A o B.
- Orden de nacimiento: el orden de nacimiento no se considera un factor de riesgo. Los niños nacidos en primer lugar tienen un riesgo de 40 a 50% de enfermedad sintomática. La gravedad progresiva del proceso hemolítico en los embarazos sucesivos es un fenómeno raro.

## Manifestaciones clínicas

La enfermedad hemolítica ABO afecta al primogénito en alrededor de 50% de los casos, por lo general no hay antecedente de mortinato ni de fetos hidróticos.

La *ictericia* es a menudo la única manifestación de la incompatibilidad ABO con un nivel clínicamente significativo de hemólisis. Aparece dentro de las primeras 24 horas de vida. La ictericia se desarrolla a una mayor velocidad durante el periodo neonatal temprano, superando con mucho a la ictericia fisiológica.

La *anemia* es leve o no existe debido a la efectividad de la compensación por reticulocitosis en respuesta al proceso hemolítico; los índices eritrocitarios se mantienen dentro de un rango fisiológico que es normal para los niños asintomáticos de igual edad gestacional.

La hepatoesplenomegalia e hidropesía fetal son extremadamente raras pero se pueden observar en procesos hemolíticos graves. La anemia fisiológica exagerada puede ocurrir entre las ocho y 12 semanas de vida, en particular cuando el tratamiento en el periodo neonatal requirió el uso de fototerapia o exsanguinotransfusión.

## Diagnóstico

Considerados los antecedentes y los datos clínicos, se deben realizar en todo neonato con hiperbilirrubinemia no conjugada los siguientes exámenes:

- Grupo y Rh de la madre y el neonato: estos estudios establecen los factores de riesgo de la incompatibilidad ABO.
- Recuento de reticulocitos: oscilan entre 10-30 por ciento.
- Prueba de Coombs directa: por lo general es débilmente positiva o negativa. Una prueba fuertemente positiva es muy inusual y debe dirigirse la atención hacia otros procesos isoimmunarios hemolíticos.
- Frotis de sangre periférica: demuestra típicamente microesferocitos, policromatofilia proporcional a la respuesta reticulocitaria.
- Niveles de bilirrubina: se encuentra fundamentalmente una hiperbilirrubinemia indirecta que señala el índice de la gravedad de la enfermedad. La velocidad a la cual aumentan los niveles de bilirrubina no conjugada sugiere la frecuencia requerida de los controles, por lo general de 4 a 8 horas, hasta observar respuesta satisfactoria.

## Estudios de laboratorio adicionales

Cuando la naturaleza del proceso hemolítico no sea clara, se recomienda:

- Identificación de anticuerpos: la prueba de Coombs indirecta es más sensible que la directa para detectar la presencia de isoanticuerpos maternos e identifica la especialidad de los anticuerpos. Esta prueba se realiza sobre un líquido

de eritrocitos neonatales, el cual luego se evalúa contra un panel de células adultas de tipo específico.

- Títulos de IgG maternos: la ausencia en la madre de títulos elevados de IgG contra el grupo sanguíneo del neonato tiende a excluir el diagnóstico de incompatibilidad ABO.

## Diagnóstico diferencial

Deben considerarse las hemólisis por Rh, subgrupos, deficiencias enzimáticas del eritrocito, fármacos y toxinas, así como las infecciones intrauterinas, ya que muchas cursan con ictericia y visceromegalia.

## Tratamiento

El tratamiento prenatal considera que dada la baja incidencia de enfermedad hemolítica ABO moderada a grave, por lo general no están indicadas las maniobras invasivas antes de alcanzar el término (p. ej., amniocentesis, inducción al parto).

En el posparto, como medidas generales, se debe mantener una hidratación adecuada y la vigilancia de factores potencialmente agravantes, por ejemplo, sepsis, exposición a drogas o desequilibrios metabólicos, hipotermia.

## Fototerapia y exsanguinotransfusión

Una vez establecido el diagnóstico se debe iniciar de inmediato la fototerapia continua. Debido a la hemólisis, que es por lo común leve a moderada, la fototerapia puede evitar la necesidad de una exsanguinotransfusión.

La exsanguinotransfusión se emplea muy rara vez y depende de la velocidad de la hemólisis. Se utiliza sangre del tipo materno y se emplea doble volumen. Un buen criterio para indicarla es el incremento de bilirrubina de 0.5 a 1 mg por hora.



## Bibliografía

- Behrman RE.** Enfermedad hemolítica del recién nacido debida a incompatibilidad A y B. En: Nelson WE, *Tratado de Pediatría*. Barcelona: McGraw-Hill Interamericana. 1997:630-631.
- Blanchete V, Zipursky A.** Enfermedad hemolítica ABO. En: Avery GB, *Enfermedades del recién nacido*. Buenos Aires: Panamericana. 1990:661-662.

- Gomella TL.** Incompatibilidad ABO. *En:* Gomella TL, *Neonatología*. Buenos Aires: Panamericana. 1998:342-344.
- Oski FA, Naiman LA.** Enfermedad hemolítica del recién nacido por incompatibilidad ABO. *En:* Oski FA, *Problemas hematológicos del recién nacido*. Buenos Aires: Panamericana. 1984:343-349.
- Queenan JT.** ABO incompatibility. *En:* Fanaroff AA, *Neonatal-perinatal medicine*. San Luis, Missouri: Mosby Year Book. 1992:242-243.
- Smith CH.** Incompatibilidad ABO. *Hematol Pediatr*. 1986:137-154.



# Capítulo 32

## Ictericia por leche materna

*Sin secuelas*

Rogelio Rodríguez Bonito

Alicia Rodríguez Juárez

### Contenido

- Introducción
- Características
- Causas
- Diagnóstico
- Tratamiento

### Introducción

En 1963 Arias y Newman informaron, en forma independiente, un vínculo entre la lactancia materna y la ictericia en el neonato. Cada uno de estos informes describía un síndrome caracterizado por ictericia manifiesta en la primera semana de vida, que persistía en la segunda y en la tercera semanas en neonatos nacidos de término y por lo demás sanos, con valores altos de bilirrubina indirecta.

Se calcula que de 2 a 4% de los recién nacidos de término que reciben lactancia materna presentan aumentos significativos de los niveles de bilirrubina no conjugada.

### Características

Durante el examen físico sistemático (por presión del estetoscopio o del dedo sobre la piel del tórax) se puede identificar en muchos, si no es que en la mayoría, de los neonatos alimentados con leche materna cierto grado de ictericia. El signo clínico puede confirmarse por medio de la determinación de las concentraciones séricas de bilirrubina, las cuales son más altas en los lactantes alimentados con leche materna (mayores de 10 mg/dl durante las primeras dos a tres semanas de vida) que en los alimentados con fórmulas lácteas.

Se ha mencionado que si la leche de la madre de un lactante con ictericia se le da como alimento a otro neonato éste presenta hiperbilirrubinemia considerable.

A diferencia de la ictericia fisiológica que se presenta en la fase temprana, la ictericia por leche materna rara vez se observa antes del final de la primera semana de vida. De manera típica, la ictericia clínicamente en aumento se acompaña de una elevación de bilirrubina no conjugada en suero después del sexto día de vida,

cuando la ictericia fisiológica del neonato debe disminuir. La máxima concentración de bilirrubina suele producirse entre el noveno al decimoquinto días de la vida.

En algunos lactantes, las concentraciones séricas de bilirrubina se normalizan al final de la tercera semana de vida, en otros puede persistir ictericia visible hasta el segundo o tercer mes de vida mientras siguen alimentándose de leche materna. Una breve interrupción (24 a 48 h) de la lactancia y la alimentación de leche humana de otra mujer o utilizando una fórmula de leche de vaca industrializada logra una caída rápida de bilirrubina sérica. No obstante, incluso sin interrumpir la lactancia, las concentraciones séricas de bilirrubina acaban normalizándose.

Los niños con ictericia por leche materna no presentan otros signos de enfermedad, el lactante está vigoroso y sano, come bien y gana peso adecuadamente. El aumento de peso insuficiente en las primeras semanas de la vida sugiere alimentación inadecuada o poco frecuente como causa de la ictericia; esta causa puede identificarse revisando la frecuencia y duración de su alimentación.

## Causas

Entre los factores etiológicos involucrados se mencionan la inhibición de glucuroniltransferasa, aumento de la concentración de ácidos libres y el aumento de la absorción entérica de bilirrubina no conjugada.

La leche de las madres cuyos hijos desarrollan ictericia por leche materna inhibe la enzima que conjugua la bilirrubina (glucuroniltransferasa). La inhibición de la conjugación *in vitro* es mayor del 50% en la leche de madres de neonatos normales. También se ha identificado un metabolito esteroide de la progesterona (3-alfa, 20-betapregnanol) en la leche icterógena, pero no en la leche de madres de neonatos normales. Las madres de lactantes con el síndrome eliminan alrededor de 1 ml diario del metabolito esteroide. Se ha sugerido que este isómero anormal que se descubría en la leche humana (20-betadiol) es capaz de alterar la eliminación de bilirrubina al disminuir el transporte hepático excretor de la bilirrubina conjugada.

Investigadores en Francia e Inglaterra señalan que la leche materna en lactantes con ictericia por leche, de presentación tardía, contenía concentraciones elevadas de ácidos grasos no esterificados (libres) que inhibían *in vitro* la glucuroniltransferasa hepática; después de refrigeración, estas leches aumentan la capacidad inhibidora de conjugación hepática. Si bien las concentraciones de ácidos grasos libres no parece guardar relación con hiperbilirrubinemia en la leche humana fresca, la almacenada de 4 a 20 grados centígrados durante dos a siete días se asocia con hiperbilirrubinemia. Es posible que el aumento de actividad de lipasa en la leche de madres de neonatos con este síndrome sea la que provoque los aumentos de ácidos grasos libres y la consiguiente hiperbilirrubinemia.

En la leche humana se encuentran lipasa de lipoproteína (LPL) y lipasa estimulada por sales biliares (BSSL); estas dos lipasas pueden asociarse con la ictericia por leche materna. La inhibición de la conjugación hepática de bilirrubina, posiblemente relacionada con la presencia de un factor en la leche humana, es la base de las explicaciones ofrecidas para la ictericia por leche, sobre todo las que se relacionan con pregnandiol y ácidos grasos libres.

Recientemente se ha comprobado aumentos netos de la absorción de bilirrubina no conjugada a través del intestino. Hay glucuronidasa beta en concentraciones elevadas en la mucosa intestinal de todos los recién nacidos y puede tener importancia en el mecanismo de producción de la ictericia neonatal. Las concentraciones y la actividad de la glucuronidasa beta son mucho más altas en las heces de lactantes ictericos que toman pecho que en las de control. Existe también la ictericia por alimentación al seno, que se manifiesta en los primeros cuatro a cinco días de vida hasta en 5 a 9%, explicable por un descenso del peso del neonato y volumen subóptimo en las tetadas, frecuentemente evoluciona a la par de la ictericia fisiológica.

## Diagnóstico

La ictericia por leche materna se diagnostica básicamente al excluir otras causas en un lactante que no se desarrolla bien y por su evolución cronológica. Es importante distinguir la ictericia por leche materna y otras causas de hiperbilirrubinemia no conjugada prolongada en el neonato, en los que se incluyen varios tipos de enfermedad hemolítica, hipotiroidismo, diabetes materna, deficiencias heredadas de glucuroniltransferasa hepática, hiperbilirrubinemia neonatal familiar pasajera, obstrucción intestinal, sepsis, deficiencia de antitripsina alfa-1, etcétera.

La reducción de la bilirrubina sérica cuando se interrumpe en forma temporal la alimentación al pecho puede confirmar la asociación entre ictericia y lactancia, pero no debe usarse para este fin, porque los beneficios de la lactancia superan con creces la necesidad de confirmar el diagnóstico de esta forma.

## Tratamiento

En 1994 la *American Academy of Pediatrics* (Academia Estadounidense de Pediatría) publicó opciones de tratamiento para los niños con ictericia por leche materna (cuadro 31-1).

Un neonato que se desarrolla bien sin alguna otra causa de ictericia sólo requiere que la bilirrubina sérica se vigile con suficiente frecuencia para asegurarse de que el nivel sea estable y dentro de límites aceptables, para evitar el peligro de lesión cerebral, la cual es excepcional.

► **Cuadro 31-1** Opciones terapéuticas en ictericia por leche materna.

Observar
Continuar seno materno, administrar fototerapia
Complementar con fórmula con o sin fototerapia
Interrumpir alimentación al seno materno y sustituir por fórmula
Interrumpir alimentación al seno materno, sustituir por fórmula y administrar fototerapia

Cuando se interrumpe la lactancia en niños con ictericia por leche materna, las concentraciones séricas de bilirrubinemia suelen disminuir en plazo de 24 horas, y caen a la mitad de su valor original en tres días. Cuando vuelve a instalarse la lactancia, la concentración sérica de bilirrubina suele aumentar en 1 a 3 mg/dl en plazo aproximado de dos días. Sigue en meseta durante varios días y después disminuye poco a poco durante varias semanas; esto se produce incluso sin interrumpir la lactancia. Sólo en situaciones raras se ha observado que la concentración sérica de bilirrubina aumenta rápidamente o alcanza el nivel original al volver a restablecer la lactancia. Un método alternativo es seguir alimentando con leche humana normal y complementar con fórmula sin interrumpir el curso de la lactancia; esta técnica produce una disminución más lenta del valor de bilirrubina pero es más cómoda para la madre y permite que el lactante siga recibiendo los beneficios de la leche materna.

En 1993 Martínez publicó un estudio controlado de cuatro intervenciones terapéuticas para lactantes con hiperbilirrubinemia por leche materna: a) grupo 1, continuar con seno materno y observar; b) grupo 2, discontinuar la leche materna y sustituir por fórmula; c) grupo 3, discontinuar seno materno, sustituir por fórmula y administrar fototerapia, y d) grupo 4, continuar con seno materno y administrar fototerapia. El inicio es con una bilirrubina indirecta de 17 mg/dl, la cual aumenta a 20 mg/dl en 24% de los lactantes del grupo 1, 19% en el grupo 2, 3% en el grupo 3 y 14% en el grupo 4. Cuando se usó la fototerapia, la declinación de la bilirrubina fue significativamente mayor y más rápida que en los que no se usó este recurso.



## Bibliografía

**Anonymus.** Practice parameter, management of hyperbilirrubinemia in the healthy term newborn. *Pediatrics*. 1995;94:558-561.

- Averbach KG, Gartner LM.** Amamantamiento y leche humana. *Clin de Perinatol.* 1987:91-107.
- Behrman RE.** Ictericia por leche materna. En: Nelson, *Tratado de Pediatría.* Barcelona: McGraw-Hill Interamericana. 1997:621.
- Gartner MG, Lee K.** Ictericia en el lactante amamantado. *Clin de Perinatol* 2:427-442. 1999.
- Gourley GR.** Pathophysiology of breast-milk jaundice. En: Polin, Fox, *Fetal and neonatal physiology.* Philadelphia: Saunders. 1992:1173-1177.
- Illinworth RS.** Ictericia por seno materno. En: Illinworth RJ, *El niño normal.* México: El Manual Moderno. 1998:34-35.
- Maisels MJ.** Neonatal Jaundice. *Pediatrics in Review* (27),12:443-453. 2006.
- Martínez JC, Maisels MJ.** Hiperbilirrubinemia in the breast-fed newborn: a controlled trial of four interventions. *Pediatrics.* 1993;91:470-473.
- Stark AR, Lannon CM.** Systems Changes to Prevent Hyperbilirrubinemia and Promote Breast Feeding: Prot Approaches, *Journal of Perinatology, Supplement* 1,29:53-57. 2009.

# Capítulo 33

## Kernicterus

*Huella indeleble*

Rogelio Rodríguez Bonito  
Isaías Rodríguez Balderrama

### Contenido

- Introducción
- Frecuencia
- Neurotoxicidad de la bilirrubina
- Presentación clínica
- Clasificación clínica
- Anatomía patológica
- Pronóstico

### Introducción

El kernicterus o encefalopatía hiperbilirrubinémica se define desde el punto de vista patológico como la lesión ocasionada por una pigmentación amarilla sobre diversas áreas del sistema nervioso central (SNC), casi siempre en los ganglios de la base y el hipocampo. Esta lesión se produce cuando la cantidad de bilirrubina libre o no conjugada (BNC) aumenta a un nivel en que puede cruzar la barrera hematoencefálica y depositarse en las estructuras nerviosas.

### Reseña histórica

En 1847, se describió por primera vez la tinción amarillenta de los ganglios basales en relación con *icterus gravis neonatorum* (posiblemente enfermedad hemolítica por isoimmunización). En 1904, Schmorl acuñó el término “kernicterus” para esta anomalía, al describir recién nacidos de término *post mortem* cuyas muertes fueron resultado de ictericia grave neonatal por probable isoimmunización. Típicamente estos neonatos presentaron evidencia de encefalopatía caracterizada por abolición del reflejo de Moro, opistótonos, pobre succión por hipotonía, llanto agudo, en ocasiones crisis convulsivas. Los recién nacidos sobrevivientes desarrollaron serias secuelas neurológicas incluyendo parálisis cerebral, sordera y retraso mental.

Hasta 1950, los diagnósticos *post mortem* de kernicterus se realizaban de manera exclusiva a sujetos con enfermedad hemolítica por isoimmunización.

► **Cuadro 33-1** Factores de riesgo identificados en recién nacidos prematuros para desarrollar kernicterus.

Peso < 1 500 g
Hipotermia
Asfixia
Acidosis
Hipoalbuminemia
Sepsis
Meningitis
Fármacos o sustancias que afectan la concentración de albúmina
Bilirrubina no conjugada > 10 mg/dl

Años más tarde, entre 1950 y 1960, empezó a observarse kernicterus en prematuros ictericos sin enfermedad hemolítica y con cifras reducidas de bilirrubina. Por ello surgieron recomendaciones para el uso de fototerapia y exsanguinotransfusión ante valores más reducidos de BNC. En las décadas de 1960-1969 y 1970-1979 Jerold Lucey identificó factores de riesgo para hiperbilirrubinemia y kernicterus en prematuros (cuadro 33-1).

Desde el punto de vista de la anatomía patológica se informó una frecuencia de 15 a 20% en prematuros en el decenio de 1970-1979, con porcentajes que disminuyeron lentamente a partir de ese tiempo.

En 1980 se presentó la hipótesis de vincular el kernicterus con la utilización de alcohol bencílico, el cual era contenido en soluciones intravenosas; aunque no fue posible demostrar esta hipótesis, el hecho es que con el retiro de este alcohol se observó un decremento notable en la frecuencia de kernicterus. En la década de 1980-1989, Dobbing estableció una hipótesis con base en numerosos estudios para establecer la fisiopatología del kernicterus, que incluían: *a*) la deficiencia de albúmina, que desarrollaba signos neurológicos anormales y muerte por kernicterus a las tres semanas de vida y *b*) la hipercapnia, que inducía permeabilidad de la membrana hematoencefálica para la fijación de bilirrubina indirecta al sistema nervioso central.

En 1989 Newman y Jeffrey descubrieron que la hemorragia intracraneal se relacionaba con grandes incrementos de BNC y que esto favorecía el daño cerebral.

En 1994 Funato y colaboradores sugirieron que cuando exista vigintifobia (miedo a niveles de bilirrubina indirecta mayores de 20 mg/dl), lo mejor es basarse en los niveles de la bilirrubina no ligada a albúmina, la cual *in vitro* es más tóxica que la BNC ligada a albúmina, ya que cruza la barrera hematoencefálica y aumenta los depósitos de bilirrubina en el cerebro *in vivo*. En 1995 Jeffrey y colaboradores

informaron que, aunque en forma muy rara, la ictericia nuclear clásica puede aparecer en recién nacidos de término, con lactancia materna y aparentemente sanos, sin enfermedad hemolítica ni ninguna otra causa discernible de su ictericia.

## Frecuencia

Empleando criterios anatomopatológicos, un tercio de los neonatos con enfermedad hemolítica no tratada y niveles superiores a 20 mg/dl desarrollará kernicterus. En la necropsia, la incidencia de kernicterus en los prematuros con hiperbilirrubinemia es de 2 a 16%. No se dispone de datos confiables sobre la frecuencia del síndrome clínico debido a su amplia gama de manifestaciones.

## Neurotoxicidad de la bilirrubina

Los estudios experimentales han mostrado que la bilirrubina no conjugada interfiere en varias funciones metabólicas de la célula que incluyen desde alteraciones en el intercambio iónico transmembrana, trastornos en los potenciales de acción, fosforilación disminuida. Cashore propone un modelo hipotético de neurotoxicidad que se ilustra en la figura 33-1.

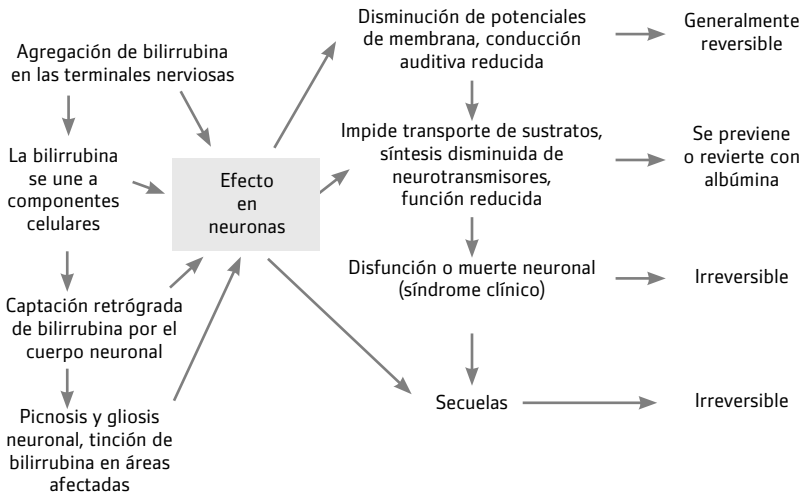
Es interesante hacer notar la impresión de que la bilirrubina no afecta vías metabólicas intracelulares específicas, sino que el daño en apariencia es difuso, quizá por sus propiedades de detergente. La BNC daña a las células gliales, lo cual conduce a la secreción irregular de glutamato, 4 N-Metil-D-Aspartato (NMDA), provocando una respuesta inflamatoria típica con liberación de citocinas como interleucina (1-B) 1-beta, interleucina 6 y factor de necrosis tumoral (TNF-Alfa) lo cual influye en la gliogénesis y neurogénesis con franco deterioro de los astrocitos y gran susceptibilidad a la apoptosis neuronal. Obviamente los prematuros son más lábiles a este daño celular aun con niveles más bajos de BNC.

## Presentación clínica

La inspección cotidiana del niño, sin ropa y con luz adecuada, permite el reconocimiento temprano de la ictericia cutánea y de las escleróticas en la mayoría de los casos. En el recién nacido muy moreno, parte del examen puede incluir una breve compresión de la piel con el dedo del examinador sobre una superficie firme como la frente, el esternón, o la parte superior de muslo para que se blanquee la piel levemente, lo que ayuda a revelar un color amarillo subyacente.

La ictericia clínica es visible cuando los niveles de bilirrubina sérica se aproximan a 5 a 7 mg/dl. Con frecuencia es evidente en la cara, sobre todo en la nariz, y se propaga en dirección caudal en la medida en que aumenta de grado. La ictericia





► **Figura 33-1** Modelo hipotético de neurotoxicidad de la bilirrubina propuesto por Cashore.

de esclerótica y rostro se hace visible entre 6 y 8 mg/dl, la de hombros y tronco entre 8 y 10 mg/dl, la de la zona inferior del cuerpo entre 10 y 12 mg/dl y la ictericia distribuida en general entre 12 y 15 mg/decilitro.

Algunos recién nacidos presentan un color naranja, resultado de la combinación del rojo de las concentraciones de hemoglobina usualmente altas al nacer y el amarillo de la bilirrubina. Las manifestaciones clínicas de la toxicidad por bilirrubina con mayor frecuencia comprometen a los ganglios basales y a los núcleos de los nervios craneales.

Los signos y síntomas de la ictericia nuclear por lo normal aparecen entre el segundo y el quinto días después del nacimiento en el neonato de término y al séptimo día como mucho en el prematuro, pero la hiperbilirrubinemia puede provocar este síndrome en cualquier momento del periodo neonatal. Los signos iniciales pueden ser sutiles e indistinguibles de los de sepsis, asfixia, hipoglucemia, hemorragia intracraneal y otros trastornos sistémicos agudos del neonato. Entre los primeros signos son comunes letargia, rechazo al alimento y abolición del reflejo de Moro; posteriormente, el neonato puede dar la impresión de gravedad y postración con disminución de los reflejos tendinosos y dificultad respiratoria, esto puede ir seguido de opistótonos, abombamiento de la fontanela, contracciones faciales y de las extremidades, rigidez en los extensores, temblores, marcha atáctica, parálisis oculomotora y pérdida de la audición. Los casos fatales en el periodo neonatal con frecuencia se han caracterizado por la pérdida de la

respuesta de succión, letargo y luego hiperirritabilidad y espasmos; el neonato tiene los brazos extendidos y rígidos, en rotación interna y con los puños apretados seguida de convulsiones y muerte. La fase aguda de toxicidad por bilirrubina indirecta en el gravemente afectado a menudo es acompañada de hemorragias gástricas y pulmonares.

No se puede saber la concentración sanguínea exacta por encima de la cual la bilirrubina indirecta o libre tiene efectos tóxicos para un determinado niño, pero rara vez aparece ictericia nuclear en los recién nacidos de término sanos y en ausencia de hemólisis si los niveles séricos son inferiores a 25 mg/dl. Tampoco se conoce el tiempo de exposición que se requiere para que se produzcan dichos efectos tóxicos. En cualquier caso, cuanto más inmaduro es el neonato, mayor es la susceptibilidad a la ictericia nuclear.

## Clasificación clínica

El kernicterus se puede clasificar en los siguientes cuatro estadios.

- **Estadio I.** En principio el recién nacido está hipotónico, letárgico, con disminución del sensorio y pobre succión.
- **Estadio II.** El recién nacido muestra espasticidad con opistótonos y convulsiones; a menudo existe una fiebre acompañante.
- **Estadio III.** Disminuye la espasticidad.
- **Estadio IV.** Entre las secuelas tardías se incluyen espasticidad, atetosis, sordera parcial o completa y retraso intelectual.

Algunas encefalopatías bilirrubínicas pueden cursar asintomáticas durante el periodo neonatal, pero presentan secuelas neurológicas años después. Los niveles de bilirrubina que por lo general se asocian con los signos clínicos de kernicterus en los recién nacidos de término tienden a estar entre 25 a 30 mg/dl o ser más elevados; en la escala de 20 a 25 mg/dl de bilirrubina indirecta, algunos recién nacidos de término muestran cambios sensoriales y de comportamiento sutiles pero reversibles, de importancia pronóstica incierta.

La presentación en el neonato prematuro es menos estereotipada y quizá simplemente aparezca sin signos específicos de kernicterus. El prematuro, en especial aquel de peso inferior a 1 500 g en el nacimiento, y el neonato con sepsis o complicaciones metabólicas de asfixia o dificultad respiratoria, pueden ser vulnerables a la toxicidad por bilirrubina a concentraciones de bilirrubina más bajas. Durante la década de 1960-1969 se comunicó la existencia de numerosos casos de tinción de los ganglios basales con niveles máximos de bilirrubina sérica entre 10 a 15 mg/dl, con una evolución complicada después del nacimiento, con frecuencia caracterizada por sepsis o asfixia.

## Anatomía patológica

El término kernicterus (del alemán *kern*, *kernel* o “núcleo”, e *ikteros*, “ictérico”) ha sido tradicionalmente usado para describir los hallazgos patológicos de toxicidad de la bilirrubina en el sistema nervioso central. La superficie cerebral suele tener un color amarillo pálido. En el corte, algunas regiones están típicamente teñidas de amarillo por la bilirrubina no conjugada, especialmente cuerpo subtalámico, hipocampo y áreas olfatorias adyacentes, cuerpos estriados, tálamo, globo pálido, putamen, clivus inferior, núcleos cerebelosos y los núcleos de pares craneales. También pueden estar afectadas las zonas no pigmentadas. En los casos fatales, las meninges y la superficie cortical pueden teñirse ligeramente con bilirrubina. En las muertes que se producen con posterioridad puede observarse pérdida de neuronas, gliosis reactiva y cicatrices en estas áreas o en áreas adyacentes que supuestamente eran áreas de depósitos de bilirrubina.

Se ha relacionado el perfil de estas lesiones con la puesta en marcha de sistemas enzimáticos oxidativos en diversas regiones cerebrales, y coincide en parte con el de las lesiones cerebrales producidas por la hipoxia. Los datos disponibles apoyan la hipótesis de que la bilirrubina interfiere con la utilización del oxígeno por parte del tejido cerebral, quizá por lesión de la membrana celular. Las lesiones hipóxicas previas aumentan la susceptibilidad al daño neuronal (teoría del ahogamiento celular). Prácticamente no hay estructura del SNC que se libre de lesión por bilirrubina indirecta.

Alrededor de la mitad de todos los neonatos con kernicterus observados en las necropsias tienen lesiones extraneuronales de toxicidad a la bilirrubina, mismas que incluyen necrosis de células tubulares renales, mucosa intestinal o células pancreáticas. La hemorragia gastrointestinal puede acompañar a estas lesiones.

## Pronóstico

Los signos neurológicos manifiestos tienen un pronóstico sombrío; 75% o más de estos pacientes muere y 80% de los supervivientes pueden quedar gravemente afectados, pero puede parecer que se recuperan y presentar pocas anomalías durante dos o tres meses. Después, durante el primer año de vida, suelen reaparecer opistótonos, rigidez muscular, coreoatetosis bilateral con espasmos musculares involuntarios y convulsiones. Durante el segundo año disminuyen opistótonos y convulsiones pero la rigidez muscular, los movimientos irregulares y, en algunos casos, la hipotonía aumentan en forma paulatina. Hacia el tercer año se suele manifestar el síndrome neurológico completo, que se compone de coreoatetosis bilateral con espasmos musculares involuntarios, signos extrapiramidales, convulsiones, deficiencia mental, disartria, hipoacusia para sonidos de alta frecuencia, estrabismo y defectos en la elevación de los ojos. Algunos niños presentan signos

piramidales, hipotonía y ataxia. En los casos leves, el síndrome puede caracterizarse sólo por una falta de coordinación muscular leve o moderada, sordera parcial, o “dispersión cerebral mínima”, por separado o en combinación; estos problemas quizá pasen inadvertidos hasta que el niño va al colegio. Las secuelas del kernicterus también se pueden desarrollar en lactantes que nunca presentaron signos clínicos de encefalopatía por bilirrubina durante el periodo neonatal. En los sobrevivientes, las lesiones neurológicas corresponden a las áreas que aparecen teñidas en muchas necropsias.

La actualización semanal de los Centros para el Control de Enfermedades creó una regla mnemotécnica para ayudar al clínico a recordar los factores de riesgo de la ictericia, la cual se basa en la palabra *jaundice*, “ictericia”.

**J** (*Jaundice*) ictericia dentro de las primeras 24 horas.

**A** (algún) hermano que la ha padecido.

**U** (*unrecognized*) hemólisis no reconocida.

**N** no óptima, lactancia subóptima.

**D** deficiencia de G6PD.

**I** infección.

**C** cefalohematomas.

**E** estirpe (ascendencia) asiática.

Es importante practicar el aforismo “El mejor manejo de la enfermedad es su prevención”. Para evitar la hiperbilirrubinemia grave y el kernicterus deben planearse estrategias. Una de ellas incluye monitorear al neonato que se va pronto a casa y que está en situación vulnerable y en riesgo de tener una vida con parálisis cerebral atetoide y/o discapacidad auditiva neurosensorial. Dichas estrategias deben realizarse por los proveedores del cuidado de salud, salud pública y defensores de la comunidad.

En Estados Unidos se siguen seis pasos:

1. Identificación de kernicterus como una falla en el sistema de salud del cuidado del recién nacido.
2. Caracterización de guías de perspectivas del cuidado de salud basada en evidencias.
3. Optimización de la práctica médica.
4. Implementación de las guías 2004 AAP y alerta centinela JCAHO.
5. Resultados de experiencias adversas de hiperbilirrubinemia extrema.
6. Vigilancia de la frecuencia nacional de la ictericia extrema.

Sería excelente que en México fuera posible proponer, planear y realizar estrategias parecidas que redunden en beneficio de los bebés de este entorno.



## Bibliografía

- Aldana VC.** Ictericia neonatal. *En:* Jasso GL, *Neonatología*. México: Interamericana McGraw Hill. 1996:61-73.
- Behrman RE, Kliegman RM, Arvin, AM.** Ictericia nuclear. *En:* Nelson WE, *Tratado de pediatría*. Barcelona: McGraw-Hill Interamericana. 1997:622-624.
- Bhutani VK, Johnson L.** A Proposal to Prevent Severe Neonatal Hyperbilirrubinemia and Kernicterus. *Journal of Perinatology Supplement 1*, (29):61-67. 2009.
- Brites D, Fernández A, Falcao AS, Gordo AC, Silva RFM, Brito MA.** Biological Risks for Neurological Abnormalities Associated With Hyperbilirrubinemia. *Journal of Perinatology Supplement 1*, (29):8-13. 2009.
- Cashore WJ.** Hiperbilirrubinemia del neonato. *En:* Oski FA, *Pediatría, principios y práctica*. Philadelphia: Panamericana. 1993:419-428.
- Cashore WJ.** Neurotoxicidad de la bilirrubina. *Clín de Perinatol.* 1990:451-461.
- Davidson L, Thilo E.** Cómo evitar el kernicterus. *Pediatrics in Review.* 2004;25(2):71-78.
- Ennever JF.** Luz azul, luz verde, luz blanca, más azul: tratamiento de la ictericia neonatal. *Clín de Perinatol.* 1990:481-494.
- Funato M, Tamai H, Shimada S et al.** Vigintiphobia, unbound bilirubin, and auditory brainstem responses. *Pediatrics.* 1994;93:50-53.
- Halamek L, Stevenson D.** Neonatal jaundice and liver disease. *En:* Fanaroff AA, *Neonatal-perinatal medicine*. San Luis, Missouri: Mosby Year Book. 1997;2:1345-1385.
- Jeffrey M, Newman TB.** Kernicterus in otherwise healthy, breast-fed term newborns. *Pediatrics.* 1995;96:730-733.
- Johnson L.** Commentaries: yet another expert opinion on bilirubin toxicity. *Pediatrics.* 1992;89:829-831.
- Kappas A.** Método para detener el desarrollo de la ictericia grave en los recién nacidos mediante la inhibición de la producción de bilirrubina. *Pediatrics.* 2004;2(3):161-165.
- Kevin N.** Commentaries: kernicterus in preterm infants, lest we forget (to turn on the lights). *Pediatrics.* 1992;90:757-759.
- Lawson EE.** Hiperbilirrubinemia neonatal. *En:* Cloherty JP, *Manual de cuidados neonatales*. Philadelphia: Lippincott-Raven. 1997;191-210.
- Morecki R, Gartner LH, Sunlee K.** Toxicidad de la bilirrubina. *En:* Behrman, *Enfermedades del feto y del recién nacido*. Buenos Aires: Panamericana. 1985;30:922-924.
- Newman BT, Jeffrey MM.** Commentaries: bilirubin and brain damage: what do we do now? *Pediatrics.* 1989;83:1062-1064.
- Newman BT, Maisels MJ.** ¿Lesiona la hiperbilirrubinemia el encéfalo de neonatos sanos a término? *Clín de Perinatol.* 1990:343:371.
- Poland R.** Commentaries: in search of a "gold standard" for bilirubin toxicity. *Pediatrics.* 1992;89:823-824.

- Turkel SB.** Hallazgos en la necropsia relacionados con hiperbilirrubinemia neonatal. *Clín de Perinat.* 1990;395-410.
- Valaes T.** Commentaries: bilirubin toxicity: the problem was solved a generation ago. *Pediatrics.* 1992;89(5):819-821.
- Van de Bor M, Van Zeben T.** Hyperbilirubinemia in preterm infants and neurodevelopmental outcome at 2 years of age: results of a national collaborative survey. *Pediatrics.* 1989;83:915-920.
- Watchko JF, Oski FA.** Kernicterus in preterm newborns: past, present, and future. *Pediatrics.* 1992;90:707-713.
- Wennberg R.** Commentaries: bilirubin recommendations present problems: new guidelines simplistic and untested. *Pediatrics.* 1992;89:821-822.

# Sección VII

Trastornos de la sangre  
y vasos sanguíneos







# Capítulo 34

## Policitemia neonatal

*Debe diluirse con urgencia*

Rogelio Rodríguez Bonito

Alicia Rodríguez Juárez

### Contenido

- Definición
- Frecuencia
- Causas
- Fisiopatología
- Sintomatología
- Diagnóstico
- Complicaciones
- Tratamiento

### Definición

Se considera policitemia neonatal al estado hematológico con repercusión sistémica de un paciente con hematócrito central mayor de 70%, si es asintomático, o 60 a 69%, si es sintomático. Se ha descrito un incremento no lineal de la viscosidad sanguínea cuando el hematócrito aumenta por arriba de 50 por ciento.

### Frecuencia

La frecuencia depende de varios factores, entre ellos el porcentaje de embarazos de alto riesgo que lleve el hospital, el momento de la ligadura del cordón umbilical y la altura sobre el nivel del mar, ya que en ciudades elevadas llega a 5% y en lugares bajos es de 2.7%. En el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” la frecuencia es de alrededor de 5.6 por ciento.

### Causas

Se divide en dos tipos de acuerdo con el origen: activa y pasiva.

### Activa

Eritropoyesis fetal incrementada como respuesta a hipoxia intrauterina.

1. Insuficiencia placentaria:
  - Pequeños para la edad gestacional

- Hijos de madres toxémicas
  - Recién nacidos posmaduros
  - Cardiopatía materna
2. Hijos de madres diabéticas
  3. Tirotoxicosis neonatal
  4. Anomalías cromosómicas (trisomías 13, 18, 21)
  5. Hiperplasia suprarrenal congénita
  6. Síndrome de Beckwith-Wiedemann
  7. Uso materno de fármacos (propranolol)

## Pasiva

El producto recibe sangre proveniente de la placenta sin presentar aumento de la eritropoyesis.

1. Ligadura tardía del cordón
2. Ordeñamiento del cordón
3. Mantener al neonato debajo del nivel de la placenta durante el parto teniendo el cordón sin pinzar
4. Transfusión fetofetal
5. Transfusión maternofetal

## Fisiopatología

El hematócrito aumenta la viscosidad de la sangre lo cual también se puede observar cuando aumenta la viscosidad plasmática o cuando existe deformidad en los eritrocitos.

Al aumentar la viscosidad, el flujo sanguíneo disminuye a nivel capilar y existe una falla en la transportación de oxígeno hacia los tejidos; así se origina incapacidad para la oxigenación tisular. También existe marcada tendencia para formar microtrombos que afectan múltiples órganos y producen lesión significativa, en especial si son en corteza cerebral, riñones, glándulas suprarrenales o corazón.

El cuadro 34-1 y la figura 34-1 ayudan a entender la patogenia del problema.

## Sintomatología

Los síntomas son inespecíficos.

- SNC. Letargia o irritabilidad, convulsiones, temblores, apnea.

► **Cuadro 34-1** Policitemia e hiperviscosidad; patogenia sugerida (I).

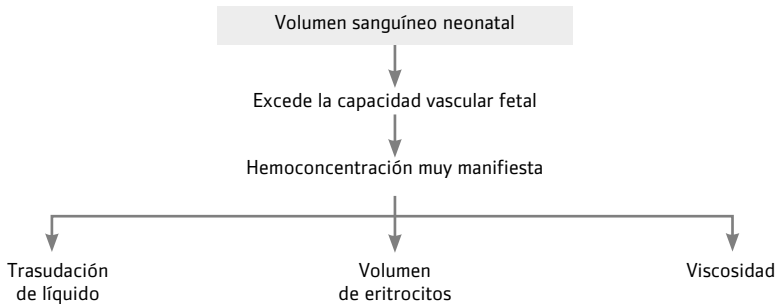
Hipoxia perinatal	Producción de eritropoyetina	Eritropoyesis
—	—	Volumen sanguíneo fetal placentario
Hipoxia transparto	Desplazamiento de sangre de la placenta al feto	Volumen sanguíneo fetal
Retraso en ligadura del cordón umbilical (parto vaginal)	Transfusión placentaria posnatal en el parto	Volumen sanguíneo neonatal

- **Cardiorrespiratorios.** Polipnea, insuficiencia respiratoria, acrocianosis, insuficiencia cardíaca.
- **Digestivos.** Pobre succión, rechazo al alimento, vómitos, diarrea, distensión abdominal.
- **Genitourinarios.** Oliguria, insuficiencia renal, trombosis de la vena renal, priapismo.
- **Metabólicos.** Hipoglucemia, hipocalcemia e hipomagnesemia.

Los hallazgos más frecuentes son aspecto pletórico, náuseas, letargia e hipotonía.

## Diagnóstico

Policitemia es igual a un hematócrito venoso mayor de 70% en un paciente asintomático o entre 60 y 70% si presenta síntomas. El hematócrito periférico debe



► **Figura 34-1** Policitemia e hiperviscosidad; patogenia sugerida (II).

tomarse con reserva, ya que es aproximadamente 10% mayor que el central, y de ser posible se mide viscosidad plasmática para descartar otra fuente de hiperviscosidad.

## Complicaciones

- Enterocolitis necrosante
- Hipoglucemia persistente
- Insuficiencia cardíaca congestiva
- Trombosis de vena renal
- Infarto cerebral
- Infarto testicular
- Ictericia

## Tratamiento

La finalidad es disminuir la viscosidad sanguínea que se genera por el aumento de los glóbulos rojos. Se debe realizar una exsanguinotransfusión parcial en todo recién nacido que presente hematócrito venoso mayor de 70%, aun sin síntomas, o entre 60 y 70% con síntomas. Para la sustitución de la sangre se han empleado soluciones cristaloides y coloidales como albúmina al 5%, plasma, solución fisiológica al 0.9% y solución de Hartmann.

Para el cálculo de la cantidad a recambiar se emplea la siguiente fórmula.

$$\frac{(\text{Volumen sanguíneo} \times \text{peso}) \times (\text{hematócrito real} - \text{hematócrito ideal})}{\text{Hematócrito real}}$$

Para calcular la volemia/kg, se utiliza el nomograma de Rawlings. Como vías de abordaje se han utilizado las dos siguientes:

1. Vasos umbilicales.
2. La canalización de la vena umbilical con un catéter Argyl núm. 5 Fr para la extracción de la sangre y de la vena periférica para la restitución de la sangre extraída. Esto en caso de que sea difícil alcanzar vasos periféricos.

Ambos procedimientos aumentan en forma importante el riesgo que en sí ya existe de sepsis, enterocolitis necrosante y cirrosis a largo plazo; por ello se ha considerado realizar la exsanguinotransfusión parcial utilizando sólo venas periféricas. Con previa antisepsia y colocando campos estériles, se canaliza la vena basilica para la extracción de la sangre y por otra se infunde la solución de recambio en forma isovolumétrica.

Durante el procedimiento al paciente se vigilan temperatura, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y tensión arterial.

En vista de que la exsanguinotransfusión parcial periférica (utilizando dos venas periféricas para extracción sanguínea e infusión de la solución de recambio) disminuye el riesgo de sepsis y enterocolitis necrosante, además de que no produce cambios metabólicos y hemodinámicos, se ha considerado como tratamiento de elección en recién nacido con policitemia.

Al iniciar el procedimiento se envían muestras sanguíneas para determinación de grupo y Rh, biometría hemática completa, glucometría y los exámenes que el médico desee practicar de acuerdo con los trastornos acompañantes. Posterior al procedimiento se deja al paciente en ayuno por 12 horas. Se inicia la alimentación por vía oral, previa valoración médica, con solución glucosada al 5% la cantidad correspondiente a la centésima parte de su peso, posteriormente con leche materna en dilución al 50% y si tolera dos tomas, se ofrece plan de líquidos al tolerar adecuadamente la vía oral.

Se vigilan signos vitales y presencia de distensión abdominal, vómitos, guayaco y hematócrito posexanguinodilución.



## Bibliografía

- Block MD et al.** Gastrointestinal injury in polycythemia term infants. *Pediatrics*. 1985;76:225-231.
- Hathaway WE.** Neonatal hyperviscosity. *Pediatrics*. 1985;76:225-231.
- Hein HA, Cathrop SS.** Partial exchange transfusion in term polycythemia neonates; absence of association with severe gastrointestinal injury. *Pediatrics*. 1987;1:75-79.
- Lubchenco LO.** Neonatal polycythemia and hyperviscosity. *Pediatric Cl of North Am*. 1982;29:1137-1148.
- Oski FA, Naiman.** Policitemia e hiperviscosidad en el periodo neonatal. En: Oski FA, *Problemas hematológicos del recién nacido*. Buenos Aires: Panamericana. 1984:101-109.
- Ramamurthy RSJ.** Postnatal Alteration in Hematocrit and Viscosity in Normal and Polycythemic Infants. *J Pediatr*. 1987;(110):929.
- Rawlings JS.** Policitemia neonatal. *J Pediatric*. 1982;101:594-596.
- Rodríguez BI, Rodríguez DAJ et al.** Comparación de dos métodos de exsanguinodilución: periférica-periférica vs central-periférica. *Bol Méd Hosp Inf Méx*. 1993;50:633-638.
- Wiswell TE et al.** Neonatal polycythemia: frequency of clinical manifestations and other associated findings. *Pediatrics*. 1986;1:26-30.

# Capítulo 35

## Anemia en el neonato

*No siempre la palidez significa anemia*

Rogelio Rodríguez Bonito

### Contenido

- Conceptos generales
- Valores normales
- Clasificación
- Datos clínicos
- Diagnóstico
- Tratamiento

### Conceptos generales

La anemia en el neonato es un padecimiento agudo o crónico caracterizado por masa eritrocitaria anormalmente baja y que se refleja en la concentración de hemoglobina y del hematócrito. Es preciso considerar las características extraordinarias que reviste el eritrocito del neonato, *per se*, una célula única. El eritrocito, en función de la molécula de hemoglobina que encierra, es el principal transportador de oxígeno en todo el organismo y el transportador subsecuente del “gas de desecho”, dióxido de carbono, hacia los pulmones para ser eliminado. Un número inadecuado de eritrocitos constituye el impacto fisiológico de la anemia que, a su vez, puede reflejarse por una combinación de respuestas compensadoras intentadas y las consecuencias finales de aporte deficiente de oxígeno.

Es posible englobar las particularidades del eritrocito en seis principios básicos:

1. **Promedio de vida de los eritrocitos.** Es de 85 a 91 días (3/4 de la duración de la vida de los adultos). La causa precisa se desconoce, quizá sea atribuible a la interrelación de todos los mecanismos aquí mencionados.
2. **Eritropoyesis acelerada.** La cual origina reticulocitosis, macrocitosis y presencia de eritrocitos nucleados.
3. **Actividad incrementada de enzimas.** La mayoría corresponde al ciclo de Embden-Meyerhof, el cual metaboliza 89 a 97% de la glucosa del eritrocito y en el cual cada molécula de glucosa origina dos moléculas de ATP. Algunas de las enzimas son hexocinasa, gluconasa o fosfodeshidrogenasa o deshidrogenasa fosfogluconica ácida, cinasa fosfoglicérica ácida, deshidrogenasa láctica.

4. **Actividad disminuida de enzimas.** Las cuales incluyen fosfofructocinasa, acetilcolinesterasa, anhidrasa carbónica, catalasa, glixolasa, fosfatasa de dinucleótido de adenina y nicotinamida. Quizá la más importante sea esta última, la cual es un cofactor necesario en varias reacciones aparentemente vitales para la preservación de la integridad del eritrocito como la reducción del glutatión, la reducción de la metahemoglobina y en la estabilización de ciertas enzimas.
5. **Inestabilidad del trifosfato de adenosina (ATP).** El ATP desempeña una función clave en la economía del eritrocito. Cuando los eritrocitos tienen bajos niveles de ATP, o son incapaces de mantenerlos, su vida media se acorta. El ATP es necesario para mantener la forma bicóncava del eritrocito, para la síntesis de nucleótidos de la pirimidina y de la purina, en la síntesis de glutatión, en la incorporación de ácidos grasos a los fosfolípidos de la membrana, en el transporte activo de cationes y en el paso inicial en la fosforilación de la glucosa. Además, la pérdida de ATP produce disminución de la deformabilidad del eritrocito.
6. **Fragilidad mecánica aumentada.** Aún no se ha establecido bien si este defecto refleja una anomalía primaria de la membrana o es una consecuencia de alteraciones en el metabolismo intraeritrocitario.

La anemia aguda al nacer por lo general es el resultado de hemorragia o hemólisis por isoimmunización. Cuando la anemia llega a ser evidente después de las primeras 24 horas de edad, deben considerarse causas adicionales como hemorragia interna o externa o una variedad de trastornos hemolíticos no inmunitarios.

## Valores normales

Como punto de referencia han de conocerse los valores hematológicos en el recién nacido eutrófico y de bajo peso (cuadros 35-1 y 35-2).

## Clasificación

La anemia puede ser resultado de tres causas: hemorragia, hemólisis o insuficiente producción de eritrocitos. En el cuadro 35-3 se enuncia una clasificación conforme a las causas mencionadas.

Conviene destacar algunos hechos relacionados con la fisiopatología y patogenia de los trastornos anómalos, causas de hemorragia no fácilmente detectables al nacer.

En primer término, en relación con la hemorragia fetomaterna, se debe recordar que el paso transplacentario de sangre ocurre de la cuarta a la octava semanas

► **Cuadro 35-1** Valores normales en neonatos de bajo peso.

Edad	Hb total (g/dl)
<b>Grupo I (menos de 1 000 g)</b>	
2 semanas	17.2
4 semanas	8.5
9 semanas	7.2
11 semanas	7.7
<b>Grupo II (de 1 001 a 1 500 g)</b>	
1 a 2 días	15.1 ± 1.3
5 a 8 días	13.4 ± 1.1
2 a 3 semanas	12.6 ± 3.1
4 a 5 semanas	8.8 ± 0.9
6 a 9 semanas	9.1 ± 1.7
9 a 10 semanas	8.2
<b>Grupo III (de 1 501 a 2 000 g)</b>	
1 a 2 días	16.1 ± 0.9
5 a 8 días	16.8 ± 3.3
2 a 3 semanas	13.6 ± 3.0
4 a 5 semanas	11.2 ± 2.8
6 a 9 semanas	8.0 ± 0.7
<b>Grupo IV (de 2 001 a 2 500 g)</b>	
1 a 2 días	15.9 ± 0.9
5 a 8 días	15.6 ± 1.7
2 a 3 semanas	12.3 ± 1.1
6 a 9 semanas	14.0

► **Cuadro 35-2** Valores normales en neonatos eutróficos de término.

Días	Hb (%)	Reticulocitos (%)	Hto (%)	CRN/100 leucocitos
1	19 ± 2.2	3.2 ± 1.4	61 ± 7.4	12 ± 12
2	19 ± 1.9	3.2 ± 1.3	60 ± 6.4	6 ± 6
3	18.7 ± 3.4	2.8 ± 1.7	62 ± 9.3	0 ± 0
4	18.6 ± 2.1	1.8 ± 1.1	57 ± 8.1	0



**Cuadro 35-3** Clasificación de las causas de anemia.

<b>I. Anemia por hemorragia</b>
a) Accidentes obstétricos y malformaciones de la placenta y el cordón
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rotura del cordón umbilical normal: parto precipitado o difícil</li> <li>• Rotura del cordón umbilical anormal: varices, aneurisma</li> <li>• Rotura de vasos anómalos: vaso aberrante, inserción velamentosa, vasos comunicantes (placenta lobulada)</li> <li>• Hematoma del cordón o de la placenta</li> <li>• Incisión de la placenta durante la cesárea</li> <li>• Placenta previa</li> <li>• <i>Abruptio placentae</i></li> </ul>
b) Hemorragia oculta previa al nacimiento
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transfusión fetomaterna: amniocentesis traumática, espontánea o después de versión cefálica externa</li> <li>• Transfusión gemelo a gemelo</li> <li>• Fetoplacentaria</li> </ul>
c) Hemorragia interna
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Intracraneal</li> <li>• Cefalohematoma</li> <li>• <i>Caput succedaneum</i></li> <li>• Retroperitoneal</li> <li>• Rotura hepática o esplénica</li> <li>• Hemorragia de tubo digestivo</li> <li>• Alteraciones de la coagulación</li> </ul>
<b>II. Anemia por hemólisis</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfermedad isoimmunitaria adquirida (por Rh, grupos, subgrupos)</li> <li>• Infecciones adquiridas: piógenas, sepsis, citomegalovirus, rubéola, etcétera</li> <li>• Esferocitosis hereditaria</li> <li>• Eliptocitosis hereditaria</li> <li>• Trastornos hereditarios de enzimas glucolíticas</li> <li>• Anemia hemolítica hereditaria no específica</li> <li>• Deficiencia hereditaria de o G-P-DH</li> <li>• Autoinmunitaria</li> </ul>

(Continúa)

► **Cuadro 35-3** Clasificación de las causas de anemia (*Continuación*).

• Galactosemia
• Picnocitosis infantil
• Alfatalasemia
• Hemoglobinopatías inestables
<b>III. Anemia por deficiencia de la producción de eritrocitos</b>
• Síndrome de Blackfan-Diamond (aplasia eritrocítica congénita)
• Leucemia congénita
• Infecciones adquiridas (sepsis bacteriana) congénita (rubéola)
• Deficiencia nutricional (de hierro, folatos, etcétera)

de gestación. La transfusión fetomaterna sucede en 50% de todos los embarazos, en 8% de los mismos la pérdida varía de 0.5 a 40 ml y sólo en 1% es mayor de 40 ml. Es fundamental para el diagnóstico de este trastorno la demostración de células sanguíneas fetales en la sangre de la madre. La técnica ideal es la que detecte como mínimo 0.5 ml de sangre del producto en la circulación materna (una de las técnicas que se practica en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” es la de Kleihauer).

La transfusión de un gemelo a otro sucede en 13 a 15% de los gemelos monocoriónicos a causa de una comunicación arteriovenosa. El diagnóstico se realiza cuando la HB en gemelos del mismo sexo difiere en más de 3.3 g/100 mililitros.

En el sangrado transvaginal que no responde a la expulsión del tapón cervical mucoso en la primera fase del trabajo de parto, debe practicarse la detección de eritrocitos fetales.

La anemia del prematuro obedece a varias causas:

- Pocas reservas de hierro, lo cual está en íntima relación y es inversamente proporcional a la edad gestacional.
- Múltiples extracciones cuando se trata en cuidados intensivos.
- Deficiencia natural de vitamina E.
- Fototerapia en casi todos los prematuros; la fototerapia disminuye hasta en un tercio la vida media del eritrocito, el factor hemodilución no es totalmente aceptado.

Se ha demostrado que, en el prematuro no transfundido, cifras de hemoglobina inferiores a 11 g pueden aumentar la actividad de la eritropoyetina plasmática estimulando así la eritropoyesis. En cuanto a valor de hematócrito, es bueno esperar cifras menores de 20 siempre y cuando no haya repercusión clínica.

## Datos clínicos

Las manifestaciones clínicas de la anemia de cualquier índole en el neonato pueden reconocerse de dos maneras: por las respuestas compensadoras, y por las consecuencias agudas y crónicas. Las primeras reflejan el intento del lactante por mejorar el aporte de oxígeno, por ejemplo, con taquicardia, taquipnea, disminución de la actividad e incremento de la eritropoyesis, e incluso puede haber soplos cardiacos.

Las consecuencias agudas y crónicas, por lo general cuando las respuestas compensadoras han fracasado, incluyen disfunción de órganos; respiración periódica o apnea; actividad disminuida, letargia y alimentación deficiente; crecimiento y desarrollo inadecuados; recuperación defectuosa después de una situación que genera estrés; y metabolismo anaerobio/acidosis láctica metabólica.

Todas estas manifestaciones en recién nacidos con grados similares de anemia se relacionan con las cifras variables de oxígeno disponible vinculadas con la capacidad de descarga de oxígeno. Esta última como una función de la concentración de hemoglobina y la afinidad de ésta por el oxígeno.

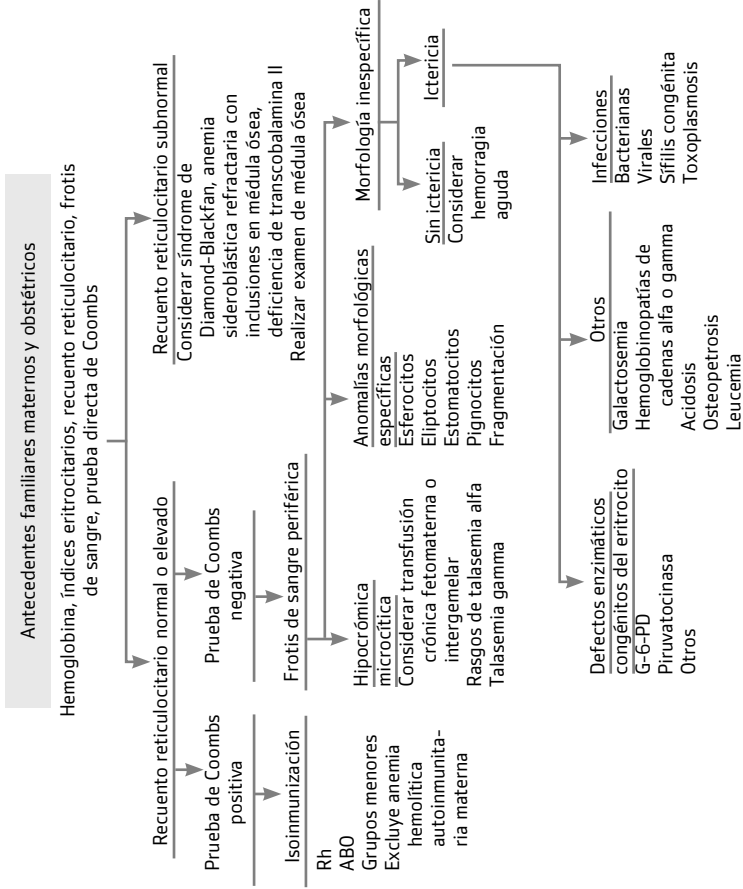
Una vez precisado lo anterior es factible enumerar los datos clínicos en el neonato con anemia aguda (cuadro 35-4). Es importante recordar que el volumen sanguíneo del neonato es de 80.4 ml/kg (Mollison, 1950) y que las pérdidas sanguíneas en términos generales, que varían de 30 a 50 ml, se traducen en palidez y anemia, mientras que las mayores de 50 ml causan estado de choque.

## Diagnóstico

Ante un neonato anémico se deben solicitar los siguientes estudios: biometría hemática, grupo y Rh, reticulocitos, prueba directa de Coombs, bilirrubinas, frotis de sangre periférica y médula ósea. En 1972 Oski trazó las premisas a tomar en cuenta para realizar en forma adecuada, precisa y programada el estudio diagnóstico del neonato agudamente anémico; lo anterior se muestra en la figura 35-1.

▀ **Cuadro 35-4** Signos clínicos del neonato agudamente anémico.

Mortinato
Palidez
Respiración irregular o suspirosa
Cianosis mínima que no mejora con la oxigenación
Pulsos periféricos débiles y rápidos
Tensión arterial baja o que no es posible obtener
Presión venosa central baja



► **Figura 35-1** Aproximación al diagnóstico diferencial de la anemia neonatal.

**Cuadro 35-5** Diagnóstico diferencial de palidez en el neonato.

Asfixia	Hemorragia aguda grave	Enfermedad hemolítica
Hallazgos respiratorios: tiraje, respuesta al oxígeno, cianosis	Disminución de las presiones arterial y venosa	Hepatoesplenomegalia, ictericia
Moribundo	Respiración rápida superficial	Prueba de Coombs positiva
Bradycardia	Sin cianosis	Anemia
Hemoglobina estable	Taquicardia	
	Disminución de la hemoglobina	

Por otra parte, para efectuar el diagnóstico diferencial de palidez en el recién nacido se sugiere revisar el cuadro 35-5.

## Tratamiento

Comprende básicamente tres aspectos: tratamiento del neonato en la sala de expulsión, transfusión sanguínea, y administración de hierro y eritropoyetina.

### Tratamiento de anemia aguda en sala de expulsión

- Vía respiratoria permeable
- Oxigenación
- Ventilación asistida
- Toma de muestras para: Hb, Hto y grupos sanguíneos y Rh
- Cateterización de la vena umbilical
- Terapia con soluciones parenterales, en orden de prioridad:
  - a) Sangre: la cual se puede obtener incluso de la placenta.
  - b) Plasma fresco.
  - c) Ringer con lactato.
  - d) Solución salina normal.

Cabe mencionar que no necesariamente estas medidas deben efectuarse en la sala de expulsión, lo cual depende del grado de anemia y de la presencia o no de estado de choque.

## Transfusión sanguínea

Excepto en el caso de anemia aguda, en cualquier circunstancia que se requiera la hemotransfusión debe integrarse un diagnóstico que la justifique. La siguiente fórmula permite determinar la cantidad de sangre a transfundir:

$$\text{Hb ideal} - \text{Hb real} \times 3 \times \text{kg de peso} = \text{n: sangre en paquete celular}$$

o bien: 10 ml de paquete celular  $\times$  kg de peso.

Es importante que el médico siempre considere el riesgo inminente de la hemotransfusión. El cuadro 35-6 reseña un listado de complicaciones.

## Administración de hierro y eritropoyetina

El caso más representativo para el tratamiento con hierro es el del prematuro, en quien se administra profilácticamente. Es indispensable una sesión de 15 días con

► **Cuadro 35-6** Clasificación de las reacciones postransfusionales en el neonato.

<b>Infecciosas</b>	<b>Daño eritrocítico</b>
Virales	Mecánico
Bacterianas	Térmico*
Protozoarias	Inmunitario
<b>Metabólicas</b>	<b>Aloinmunización</b>
Hipoglucemia*	A antígenos eritrocíticos
Cirrosis*	A antígenos leucocíticos
Hiperpotasemia*	
<b>Cardiacas y vasculares</b>	<b>Otras complicaciones</b>
Sobrecarga volumétrica	Hipotermia*
Perforación de un vaso*	Embolia respiratoria*
Hiperviscosidad*	Enfermedad de injerto contra huésped
Trastornos tromboembólicos	
<b>Hemorrágicas</b>	
Trombocitopenia*	
Deficiencia del factor de coagulación*	
Heparinización excesiva*	

\* Predominio con la exsanguinotransfusión.

vitamina E en dosis de 15 UI por día, por vía oral. El propósito estriba en preparar la membrana del eritrocito para que no haya lisis al administrar hierro, el cual se suministra en dosis de  $2 \text{ mg} \times \text{kg} \times \text{día}$  durante ocho a 12 semanas o antes de iniciar la ablactación.

En el momento más bajo de su *anemia fisiológica* (con hemoglobina de 7 a 8 g/dl), los prematuros se transfunden sólo cuando se presentan signos de hipoxia tisular, como falta de crecimiento y aumento de peso, fatiga con la dieta, taquicardia, taquipnea o mayores cantidades de ácido láctico o pirúvico en sangre. Tal norma es particularmente válida cuando la reticulocitosis indica eritropoyesis activa.

En la anemia del prematuro también se ha encontrado una producción insuficiente de la hormona glucoproteína-eritropoyetina (EPO) como el principal motivo por el cual está disminuida la eritropoyesis. La EPO regula el aporte periférico de oxígeno al interactuar con receptores de alta afinidad expresados sobre la superficie de células progenitoras eritroides inmaduras denominadas unidades eritroides formadoras de brote (BFU-E) y unidades eritroides formadoras de colonias (CFU-E). Esta interacción genera señales intracelulares que salvan a estas células de muerte celular programada (apoptosis) y favorecen su proliferación y diferenciación en la médula ósea. Con base en estos conocimientos se ha utilizado la eritropoyetina humana recombinante para evitar hemotransfusiones y se recomienda en dosis de 100 a 200 UI/kg/dosis durante cinco días a la semana, 400 UI/kg/dosis, tres días a la semana, y 150 a 200 UI/kg/dosis cada tres días complementándose con hierro.



## Bibliografía

- Alverson DC.** Impacto fisiológico de la anemia en recién nacidos. *Clín Perinat.* 1995:571-585.
- Blajchman MA, Sheridan D, Rowis WE.** Riesgo de la transfusión de sangre en neonatos. *Clín de Perinat.* 1987:417-429.
- Blanchette US, Zipursky A.** Evaluación de la anemia en los neonatos. *Clín de Perinat.* 1984:507-529.
- Cabal LA, Siassi B.** Recognition and management of shock in the newborn infant. *Perinatology-Neonatal.* 1979:136-142.
- Mollison PL, Veill N, Cutbosh M.** Red cell and plasma volume in newborn infants. *Arch Dis Child.* 1950;25:242-245.
- Nelson WE.** Anemia del recién nacido. En: Nelson WE, *Tratado de pediatría.* Barcelona: McGraw-Hill Interamericana. 1997:625-626.
- Oski FA.** Anemia en el periodo neonatal. En: Oski FA, *Problemas hematológicos en el recién nacido.* Buenos Aires: Panamericana. 1984:70-100.

- Paxon CL.** Neonatal shock in the first postnatal day. *Am J Dis Child.* 1978;132:509-514.
- Skannon K.** Eritropoyetina humana recombinante ante anemia. *Clín de Perinat.* 1995:587-589.
- Smith JJ, Benjamín F.** Posthemorrhagic anemia and shock in the newborn at birth. *Obstet Gynec.* 1968;23:511-513.
- Stockman III JA.** Anemia de la prematurez. *Clín Perinatológicas de Norteam.* 1986:115-133.
- Zipurski A.** Anemia por deficiencia de vitamina E en neonatos. *Clín de Perinat.* 1984:407-416.



# Capítulo 36

## Trombocitopenia neonatal

*Riesgo letal de hemorragia*

Rogelio Rodríguez Bonito

Alicia Rodríguez Juárez

### Contenido

- Definición
- Características generales
- Causas
- Patogenia
- Manifestaciones clínicas
- Hallazgos de laboratorio
- Enfoque general para el diagnóstico de trombocitopenia
- Causa autoinmunitaria: madre con púrpura trombocitopénica idiopática
- Aloinmunitaria
- Coagulación intravascular diseminada
- Indicaciones para transfusión plaquetaria en recién nacido
- Preparación de concentrado plaquetario

### Definición

La trombocitopenia neonatal se define como toda cuenta plaquetaria menor de 100 000/ml en sangre de recién nacido, independientemente de la edad gestacional.

### Características generales

La hemostasia efectiva en el neonato depende de tres factores interrelacionados: las proteínas de la coagulación presentes en sangre y suero, los vasos sanguíneos y las plaquetas. La trombocitopenia neonatal es una anomalía hemostática común en el recién nacido que puede ocasionar hemorragia de magnitud y gravedad proporcionales al número y función plaquetarios.

En el neonato las plaquetas son menos eficientes que en los adultos y se caracterizan por tener una agregación disminuida en respuesta a colágena, trombina, difosfato de adenosina (ADP) y ácido araquidónico. Este defecto es corregido por la alta concentración de plaquetas en el recién nacido.

Las plaquetas participan activamente en la cascada de la coagulación proporcionando una superficie para que intercalen las proteínas causantes de tal fenómeno. Interviene en las primeras fases de la coagulación, liberando el factor plaquetario XIa. El factor V está dentro de los gránulos alfa de las plaquetas, también conocidas como tromboxano (metabolito de la prostaglandina). Asimismo son liberados serotonina, ADP y factor IV plaquetario (con actividad neutralizadora de la heparina) y es liberado a la superficie por acción de la colágena o trombina. El factor V va ligado a las plaquetas, actúa como receptor del factor Xa el cual, a su vez, transforma la protrombina en trombina y ésta, además de convertir el fibrinógeno en fibrina, también agrega plaquetas.

## Causas

### Aumento de destrucción plaquetaria

- Causas inmunológicas.
  - a) *Activas* (incompatibilidad de grupo plaquetario) isoimmunización materno-fetal o después de transfusión plaquetaria.
  - b) *Pasivas* (autoinmunitaria) madre con púrpura trombocitopénica idiopática (PTI), lupus eritematoso sistémico (LES), inducido por fármacos ingeridos por la madre (quinidina).
- Fototerapia.
- Coagulación intravascular diseminada (CID).
- Sepsis bacterianas: sífilis congénita, rubéola congénita, citomegalovirus (CMV), herpes.
- Hemangioma gigante (síndrome de Kasabach-Merritt).
- Enterocolitis necrosante.
- Fármacos en el recién nacido (tiacidas, hidralacina, tolbutamida, aspirina, etcétera).
- Acortamiento de la vida media de las plaquetas (trombocitopenias hereditarias crónicas).
  - a) Síndrome de Wiskott Aldrich: plaquetas anormalmente pequeñas.
  - b) Anomalía de May Hegglin: plaquetas alteradas y gigantes.
  - c) Síndrome de Bernard Soulier: plaquetas grandes con gránulos, ausencia de glucocalicina.

### Disminución de producción plaquetaria

- Trombocitopenia congénita.
  - a) Síndrome de trombocitopenia con ausencia de radio.
  - b) Anemia de Fanconi.

- c) Asociada con rubéola congénita.
- d) Anomalías cromosómicas (13 o 18).
- Infiltración de médula ósea.
  - a) Leucemia neonatal.
  - b) Neuroblastoma congénito.
  - c) Enfermedades de atesoramiento.

## Trombocitopenia después de exsanguinotransfusión

Esto ocurre con sangre de más de 24 horas, la cual tiene pocas plaquetas viables. En muchos lactantes nunca se ha definido la causa de la trombocitopenia.

## Patogenia

Las plaquetas son producidas en la médula ósea por los megacariocitos. Se mantiene un equilibrio entre producción y destrucción y su vida media es de ocho días; después de este tiempo son retiradas de la circulación por las células endoteliales del hígado y del bazo. Al romperse este balance entre producción y destrucción, se presenta la trombocitopenia. La producción se evalúa por el número y apariencia de los megacariocitos. La destrucción se mide al determinar la supervivencia plaquetaria utilizando plaquetas marcadas con cromo 51 y al determinar la fofatasa ácida.

El tamaño de las plaquetas se relaciona también con la trombocitopenia neonatal. La presencia de plaquetas grandes (jóvenes) se relaciona con destrucción periférica y las plaquetas pequeñas con trastorno medular, es decir, de producción.

## Manifestaciones clínicas

Se observan desde petequias leves hasta hemorragias extensas y severas. Las más graves son las del sistema nervioso central (SNC), frecuentemente relacionadas con traumatismo obstétrico. En ocasiones hay hematemesis, melena, hematuria y sangrado del cordón umbilical o por sitios de punción cutánea.

## Hallazgos de laboratorio

El recuento plaquetario es inferior a 100 000/ml; puede haber reticulocitosis. Se debe estudiar el tiempo de la hemorragia, además, es de vital importancia el estudio de médula ósea y según sea la sospecha se realizan estudios serológicos e investigación de células LE.

## Enfoque general para el diagnóstico de trombocitopenia

Se toma en cuenta si hay historia materna de trombocitopenia, hemorragia antes o durante el embarazo, fármacos o infecciones exantemáticos. Además, se observa el estado general del recién nacido, si presenta petequias, equimosis, ictericia, hepatoesplenomegalia o anomalías congénitas.

Es importante pedir biometría hemática completa (BHC) con recuento plaquetario y tipificación, si su recuento es normal en la madre. La BHC es con plaquetas (recuento), frotis y tiempo de protrombina (TP) en el caso del recién nacido.

## Causa autoinmunitaria: madre con púrpura trombocitopénica idiopática

La madre produce IgG que reacciona con cualquier tipo de plaquetas. Estas inmunoglobulinas atraviesan la barrera placentaria y tienen 14 días de vida. El recuento plaquetario en la madre está reducido y son megatrombocitos; esto es en caso de púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) activa.

Si la madre presenta trombocitopenia, sin antecedente de PTI o anticuerpos antiplaquetarios circulantes tienen poco riesgo de tener un hijo afectado.

La madre con plaquetopenia menor de 80 000/ml que tuvo tratamiento con esteroides o antecedente de esplenectomía, tiene poco riesgo de tener un hijo con trombocitopenia neonatal.

Algunas madres presentan trombocitopenia moderada y anticuerpos antiplaquetarios en la segunda mitad del embarazo y sin antecedentes de PTI, en ellas hay poco riesgo de tener un hijo afectado.

## Diagnóstico

Se consideran los antecedentes maternos. Se revisan los anticuerpos antiplaquetarios en la madre. La muestra percutánea de sangre es del cordón umbilical (mortalidad menor al 1%). La muestra de sangre de cuero cabelludo tomada durante trabajo de parto es para conteo de plaquetas. Se necesitan estudios del recién nacido: biometría hemática completa, tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina (TPT).

## Cuadro clínico

El recién nacido muestra buen estado general con petequias, equimosis y sangrados. El recuento plaquetario es bajo.

## Tratamiento

El tratamiento prenatal incluye que a la madre con púrpura trombótica idiopática se le administra prednisona, 10 a 20 mg al día durante un lapso de 10 a 14 días antes del parto.

El perinatal considera que si el conteo de plaquetas en sangre de cuero cabelludo es menor de 50 000, se propone cesárea para reducir riesgo de traumatismo y hemorragia en el recién nacido.

Siempre se tiene en cuenta el recuento plaquetario materno antes de la intervención quirúrgica.

El recién nacido gravemente afectado (número de plaquetas menor de 10 000): gammaglobulina por vía intravenosa, 0.4 mg/kg/día por cinco días o 1 mg/kg/día por dos días. Se considera además exsanguinotransfusión. La transfusión de plaquetas no se recomienda.

La interleucina II es un factor del crecimiento hematopoyético que estimula e induce la maduración de megacariocitos.

## Aloinmunitaria

El recién nacido posee antígeno plaquetario, el cual se encuentra ausente en la madre (50% de casos madre pla 1 negativa). Estos antígenos inducen en la madre producción de anticuerpos antiplaquetarios IgG que atraviesan la placenta y sensibilizan las plaquetas, que a continuación son destruidas por el sistema reticulo-endotelial del recién nacido. En los humanos, más de 75% posee el pla 1.

## Incidencia

Se presenta en 1/50 000 a 1/10 000 recién nacidos vivos.

## Diagnóstico

Se sospecha si hay antecedentes de trombocitopenia aloinmunitaria en niños nacidos de hermanas de la madre. La madre tiene recuento plaquetario normal y es primigesta; además, tiene antecedente de recién nacido con sangrado en útero. Entonces es necesario tomar muestra de sangre de cordón umbilical a las 20 o 25 semanas de gestación y repetir cada cuatro semanas.

Se solicita biometría hemática completa con recuento plaquetario (usualmente plaquetopenia aislada) y frotis. También son necesarios el tiempo de protrombina (TP) y TIP.

## Cuadro clínico

El recién nacido se presenta con buen estado general, aparecen inesperadamente petequias, equimosis o sangrados con trombocitopenia, por lo general en las primeras 12 a 14 horas de vida.

## Tratamiento

**Prenatal.** A la madre se le administra gammaglobulina por vía intravenosa o sin dexametasona. La transfusión plaquetaria se realiza en útero.

**En neonato.** Si la muestra de sangre percutánea de cordón umbilical tiene menos de 50 000 plaquetas se propone cesárea electiva.

La transfusión de plaquetas debe prepararse con plaquetas de la madre en plasma del grupo AB. Un concentrado por cada 10 kg de peso cada 12 horas. El suero de la madre con anticuerpo antiplaquetario reacciona hasta por seis semanas.

Se administra gammaglobulina, 0.4 mg/kg/día de dos a cinco días. Otra alternativa es la prednisona, 2 mg/kg/día, en recién nacido con cuenta plaquetaria baja o sangrado activo.

Se recomienda practicar ecografía transfontanelar después del parto para documentar hemorragia intracraneal.

## Coagulación intravascular diseminada

En el recién nacido aparece con ataque al estado general dependiendo de su causa: sepsis, choque, enterocolitis necrosante, trombosis de la vena renal. El paciente con trombocitopenia tiene tiempo de protrombina, y TPT prolongados, fibrinógeno disminuido y dímeros de fibrina aumentados.

## Tratamiento

Se trata el trastorno de base, y se administran vitamina K, factores de la coagulación, plasma, plaquetas y, por último, se lleva a cabo una exsanguinotransfusión, si el paciente se encuentra con sangrado activo y no responde a las transfusiones repetidas de plasma o plaquetas.

## Indicaciones para transfusión plaquetaria en recién nacido

- Hemorragia activa con cuenta plaquetaria menor de 50 000/ml.

- Cuenta plaquetaria menor de 10 000 plaquetas.
- Fuentes: un donador al azar, siempre que no se trate de una trombocitopenia aloinmunitaria. En tal caso se debe usar plaquetas maternas o plaquetas de un donador compatible.
- Cantidad: una unidad de plaquetas por 3 kg aumenta la cuenta de 50 000 a 100 000/ml, si es que no hay destrucción periférica.
- Frecuencia: la vida media normal es de cuatro a cinco días y es menor si hay consumo periférico.
- Nunca se transfundan plaquetas a través de una línea arterial y dentro del hígado porque puede ocasionar trombosis.
- Para disminuir la reacción injerto contra huésped se recomienda radiar los concentrados plaquetarios.

## Preparación de concentrado plaquetario

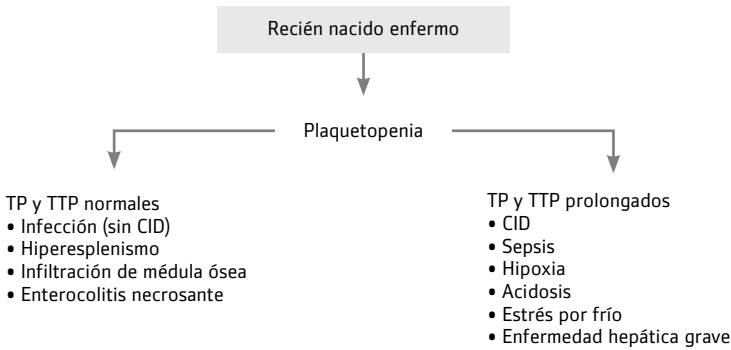
La preparación del concentrado plaquetario inicia con el control de los donadores de sangre de la cual se va a preparar dicho concentrado. Se extrae una unidad de sangre, aproximadamente 500 a 550 cc, ésta se centrifuga por una hora a temperatura de 22°C a 2 100 revoluciones por minuto por 11 minutos. Se obtiene de este centrifugado dos fases: paquete globular y plasma rico en plaquetas.

El plasma rico en plaquetas se vuelve a centrifugar a 22°C de temperatura, a 3 500 revoluciones por minuto y por un lapso de 20 minutos. De este centrifugado también se obtienen dos fases: plasma desplaquetado y plaquetas.

Este último se suspende en 20 a 30 cc de plasma y se deja reposar por una hora a temperatura ambiente. La conservación de este concentrado plaquetario dura aproximadamente tres días, en agitación continua. Se considera un concentrado plaquetario de buena calidad al que contiene de 1 000 000 a 1 200 000 plaquetas por centímetro cúbico (cuadro 36-1 y figura 36-1).

▮ **Cuadro 36-1** Interpretación de anticuerpos antiplaquetarios en las plaquetas maternas (directo) o en su suero (indirecto).

Prueba de anticuerpo antiplaquetario		
Directo	Indirecto	Síndromes inmunitarios
+	+	Autoanticuerpo o, a veces, isoanticuerpo
+	-	Autoanticuerpo
-	+	Isoanticuerpo



► **Figura 36-1** Diagnóstico diferencial por laboratorio.



## Bibliografía

- Andrew M, Kelton J.** Trombocitopenia neonatal. *Clín de Perinat.* 1984:373-406.
- Avery ME, Taeusch HW.** Alteraciones plaquetarias. En: Avery GB, *Enfermedades del recién nacido.* Buenos Aires: Panamericana. 1990:675-679.
- Castle V, Ethal J.** Trombocitopenia del neonato. *Pediatrics.* 1986;108:749-753.
- Gomella TL.** Trombocitopenia neonatal. En: Gomella TL, *Neonatología.* Buenos Aires: Panamericana. 1990:235-238.
- Gorlin JB, Goorin AM.** Trombocitopenia. En: Cloherty JP, *Manual of neonatal care.* Philadelphia: Lippincott-Raven. 1998:470-478.
- Nelson WE.** Púrpura fulminante neonatal. En: Nelson WE, *Tratado de pediatría.* Barcelona: McGraw-Hill Interamericana. 1997:1793.
- Nelson WE.** Trombocitopenia inmunitaria del recién nacido. En: Nelson WE, *Tratado de pediatría.* Barcelona: McGraw-Hill Interamericana. 1997:1791.
- Oski FA, Naiman L.** Alteraciones de las plaquetas. En: Oski FA, *Problemas hematológicos en el recién nacido.* Buenos Aires: Panamericana. 1984:188-237.
- Sola MC y cols.** Valoración y tratamiento de la trombocitopenia en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. *Clín de Perinat.* 2000:659-685.



# Sección VIII

## Infecciones





# Capítulo 37

## Inmunología del recién nacido

*Inmadurez inmunitaria del neonato*

Rogelio Rodríguez Bonito

Dalila Martínez Tamez

### Contenido

- Generalidades
- Desarrollo del sistema inmune del feto
- Características inmunológicas en el recién nacido

### Generalidades

La inmunología es considerada la rama de la medicina orientada al estudio sobre la protección del huésped contra los microorganismos, además de la capacidad para reconocer y eliminar elementos extraños, en función de la reacción antígeno-anticuerpo.

Las respuestas inmunológicas tienen tres funciones básicas:

1. Defensa.
2. Homeostasis.
3. Vigilancia.

El feto y el recién nacido son particularmente vulnerables a las lesiones causadas de manera directa por los mecanismos inmunológicos infligidos por agentes infecciosos que se aprovechan de la relativa inmadurez y falta de respuesta inmune.

La inmadurez se manifiesta por la respuesta baja o ausente, genéticamente programada del sistema inmunitario neonatal.

El desarrollo de la sepsis depende de numerosos factores, entre los que se incluye complicaciones prenatales, manejo de soporte vital invasivo y el muy particular estado fisiológico y de maduración de cada tipo del neonato.

### Desarrollo del sistema inmune del feto

Las células y las funciones que constituyen el sistema inmunitario aparecen en una etapa temprana de la vida fetal, pero al menos una parte de ellas se activan plenamente sólo después del nacimiento, tras la interacción del neonato con su ambiente (cuadro 37-1).

► **Cuadro 37-1** Funciones del sistema inmunitario humano en etapas tempranas de la vida fetal.

Semanas de gestación	Hallazgos
4	Aparecen las primeras células-madre hematopoyéticas pluripotenciales en los centros sanguíneos del saco vitelino
5.5	Se detecta la síntesis del complemento
7	Aparecen linfocitos en la sangre periférica
8-9	Aparecen linfocitos en el timo y en el bazo procedentes del hígado fetal
11	Los linfocitos del timo aparecen en ganglios linfáticos, se desarrollan receptores CD-2, se produce la maduración de los linfocitos B en el hígado y el bazo con marcadores de superficie IgG, IgM e IgD, pueden detectarse niveles de IgM en el suero
12	Puede demostrarse el reconocimiento de antígenos
13	Presencia de reactividad de injerto vs huésped
14	Los linfocitos del timo responden a la fitohemaglutinina
17	Pueden detectarse niveles de IgM en suero
20	Presencia de complejo linfoide secundario
21-22	El recuento de linfocitos en sangre llega a 10 000 sobre $\text{mm}^3$
25	Se detectan niveles de complemento en suero
30	Se detectan niveles de IgA en suero

## Respuesta inmune normal a la infección

Los elementos que participan en la defensa del huésped ante la infección se clasifican en dos grupos:

- a) Inespecíficos o innatos.
- b) Específicos o adaptativos.

## Respuesta inmune inespecífica

Constituye la primera línea de defensa en contra de las infecciones y está constituida por elementos físicos, bioquímicos y celulares que actúan de manera sinérgica. Las dos características primordiales de esta respuesta son la ausencia de especificidad y la carencia de respuestas de memoria.

Los elementos físicos están constituidos por la impermeabilidad de la piel, la capa de moco que cubre a las vías respiratorias y la capa ciliar de las mismas. Los elementos bioquímicos los forman la acción germicida del ácido producido en el estómago, la lisozima de las lágrimas y otras secreciones, ácidos grasos de la superficie de la piel, reactivantes de fase aguda y el sistema del complemento.

La proteína C reactiva (PCR) es el ejemplo mejor conocido de los reactivantes de fase aguda, se incrementa rápidamente en los procesos infecciosos y se une a bacterias facilitando que éstas sean fagocitadas, proceso denominado opsonización.

El sistema del complemento está formado por más de 20 proteínas y puede activarse en forma inespecífica directamente por los propios gérmenes por un proceso denominado vía alterna o bien por elementos específicos como los anticuerpos mediante la vía clásica. Este sistema tiene una función lítica sobre las membranas celulares de muchas bacterias, produce reacciones que atraen fagocitos al sitio de la infección (proceso denominado quimiotaxis), opsoniza las bacterias para facilitar su fagocitosis, amplifica la reacción inmune y contribuye a producir vasodilatación y aumento de la permeabilidad capilar local.

Los elementos celulares están a cargo, en primera instancia, de las células fagocíticas, como polimorfonucleares, monocitos y macrófagos y, en segundo plano, por eosinófilos y linfocitos.

## Respuesta inmune específica

La inmunidad específica se clasifica en dos grandes grupos:

- a) Inmunidad humoral.
- b) Inmunidad celular.

La misión de este tipo de inmunidad es reconocer anticuerpos y antígenos. Los antígenos son moléculas expresadas en la superficie de los gérmenes que son capaces de ser reconocidos y generar una respuesta específica estableciendo una respuesta inmune que elimine la fuente de ese antígeno en particular.

La respuesta de tipo celular se genera contra antígenos de gérmenes intracelulares y la respuesta de tipo humoral se genera por anticuerpos contra antígenos del espacio extracelular.

## Respuesta inmune específica mediada por anticuerpos

Los anticuerpos son generados por los linfocitos B que una vez estimulados se diferencian en células plasmáticas generadoras de inmunoglobulinas, produciéndose IgM en una respuesta primaria e IgG en una respuesta secundaria. Las inmunoglobulinas constan de dos fracciones: la Fab que identifica y se une a antígenos

y la Fc (cristalizable) que interactúa con el Sc y con diferentes células del sistema inmune.

## Respuesta inmune específica mediada por células

Aquí son decisivas las células T, las cuales reaccionan ante antígenos originados en el interior de las células. Las células T que poseen el determinante celular 8 (CD8) reconocen fragmentos de antígenos unidos a moléculas de tipo I del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH-I) y las que poseen el determinante celular 4 (CD4) reconocen antígenos de las moléculas de tipo II (CMH-II).

## Características inmunológicas en el recién nacido

A continuación se listan las principales características inmunológicas del neonato.

- La piel gruesa impermeable queratinizada y resistente del recién nacido de término es diferente en el prematuro en el cual es delgada, permeable, friable y carece casi por completo de su capa de ácidos grasos convirtiéndose así en una gran puerta de entrada para los gérmenes.
- En el recién nacido la secreción ácida-gástrica es de menor cantidad, deficiente actividad de las proteasas, mayor permeabilidad de la mucosa intestinal a las proteínas extrañas, disminución de la cantidad de ácidos biliares intraluminares y una escasa cantidad de IgA secretoria en todas las mucosas, que favorecen la adquisición de infecciones por vía digestiva.
- Existen múltiples defectos cuantitativos en los factores C1 a C9 del sistema de complemento y también cualitativos, se sabe que estos elementos no cruzan la barrera placentaria.
- Aunque ambas vías del complemento tienen la capacidad de activarse, están deficientes, la actividad promedio de la vía clásica en el recién nacido en comparación con la del adulto es de 74% y la vía alterna es de un 56 por ciento.
- La fagocitosis ha sido descrita como deficiente en el recién nacido, dentro de los defectos descubiertos en los polimorfonucleares se encuentran: menor capacidad de unión de algunos factores quimiotácticos, capacidad de adherencia disminuida, agregación irreversible en respuesta a factores quimiotácticos, menor deformación celular que limita la capacidad de migración al sitio del estímulo.
- Los polimorfonucleares del recién nacido tienen menor supervivencia en comparación con la del adulto y poseen una menor reserva de precursores.

- La capacidad de eliminar al germen una vez fagocitado (capacidad microbicida), también se encuentra afectada por deficiencias en la producción del radical hidroxilo.
- Déficit de producción de citocinas y una relación dependiente de citocinas entre macrófagos y linfocitos T del recién nacido se muestra afectada en pruebas *in vitro*, de la misma forma que el factor activador de macrófagos e interferón gamma se encuentran disminuidos.
- Los linfocitos T tienen una deficiencia significativa en la capacidad de producir factor inhibidor de la migración para macrófagos, así como de la capacidad para destruir células tumorales e infectadas por el virus.
- Alteración funcional de células NK (citolíticas, *natural Killer*).
- La madre transfiere al producto IgG por vía transplacentaria, ni la IgM e IgA son transportadas y cuando se encuentran en el suero del recién nacido indican síntesis propias, por lo general pequeñísimas proporciones que resultan totalmente inefectivas.
- La transferencia de inmunoglobulinas se acelera después de las 30 semanas de gestación, dejando a los menores de 30 semanas con mayor susceptibilidad a infecciones.
- La cantidad de anticuerpos tipo específicos es muy baja, especialmente en los menores de 34 semanas de edad gestacional.

Por todo lo ya descrito se acepta que la inmunidad del recién nacido no se encuentra preparada para responder a las infecciones, en particular la de los prematuros. Existen en la actualidad diversos apoyos inmunológicos en el tratamiento del proceso infeccioso en el neonato.



## Bibliografía

- Bellani, JA, Zeligs, BJ, Pung, YH.** Inmunología del feto y del recién nacido. *En: Avery, GB, Fletcher, MA, MacDonald, MG, Neonatología. Fisiopatología y manejo del recién nacido.* 5a. ed. Argentina. Panamericana. 2001;1091-1120.
- Bellanti, JA.** Immunology III. Philadelphia: WB. Saunders. 1985.
- Bucuvallas, JC, Balistreri, WF.** The neonatal gastrointestinal tract. Development. *En: Avroy, A, Neonatal-perinatal medicine.* Washington: Mosby. 1987:894-899.
- Díaz, CA.** Inmunología del recién nacido. *En: González, SN, Saltigeral, SP, Macías, PM. Infectología neonatal.* 1a. ed. México: Trillas. 1997;19-26.
- Klein, JO, Remington, JS.** Infections acquired by the newborn infant. Duringbirth. *En: Diseases of the fetus newborn infant.* Philadelphia. 1995:11-15.

- Kretschmer, RR.** Inmadurez inmunitaria del recién nacido. *En: Jasso, LG, Temas de pediatría.* México, Interamericana. 1996:75-84.
- Lewis, DB, Wilson, CB.** Conditions affecting neonatal immunity. *En: Remington, Diseases of the fetus newborn infant.* Philadelphia. Saunders. 1995:67-69.
- Playfair, JH.** Principles of immunity to infection. Ebrostoff, J, Scadding, GK, Roitt, IM. *Clinical Immunology.* Londres. Lippincott. 1991;22:1-22.
- Stern, CM.** "Neonatal Immunology". *En: Robertson, NR, Textbook of neonatology.* Londres. Churchill Livingstone. 1992:925-941.
- Wilson, CB.** Immunologic Basis for increased susceptibility of the neonate to infection. *J. Pediatr.* 1986;1:108.
- Yoder, MC, Polin, RA.** Developmental immunology. *En: Fanaroff AA, Neonatal perinatal medicine.* St. Luis. Mosby Year Book. 1992:587-619.



# Capítulo 38

## Septicemia neonatal

*La causa está oculta, el resultado está claro*  
Ovidio (*Metamorfosis IV*)

Rogelio Rodríguez Bonito  
Isaías Rodríguez Balderrama

### Contenido

- Definiciones
- Epidemiología
- Clasificación y causas
- Fisiopatología
- Factores de riesgo
- Manifestaciones clínicas
- Diagnóstico
- Tratamiento
- Prevención
- Declaración de Barcelona

Las infecciones neonatales son padecimientos muy antiguos. Existe un constante reconocimiento de que son causa de morbilidad y mortalidad en el recién nacido, a pesar de los avances tecnológicos, medidas de soporte vital (intubación endotraqueal, uso de catéteres para acceso vascular, sondas de drenaje pleural y vesical), advenimiento de potentes agentes antimicrobianos y el temprano reconocimiento de los factores de riesgo para infección. La letalidad asociada con las infecciones sistémicas no ha disminuido y sigue causando alta mortalidad neonatal.

### Definiciones

- Infección: fenómeno caracterizado por la respuesta inflamatoria a microorganismos en tejidos normalmente estériles.
- Bacteriemia: bacterias viables en sangre circulante.
- Septicemia neonatal, sepsis o *sepsis neonatorum*: son los términos usados para describir una infección sistémica documentada idealmente por un cultivo de sangre positivo en el primer mes de vida, aunque es frecuente que el hemocultivo sea negativo. Esto debido a que se requiere de un gran inóculo  $10^5$ , a fin de esperar cultivos positivos.
- Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Dos o más de los siguientes datos:
  1. Temperatura  $< 36^{\circ}\text{C}$  o  $> 38^{\circ}\text{C}$  axilares
  2. Frecuencia cardíaca  $> 160/\text{min}$

3. Frecuencia respiratoria > 60/min
  4. Leucocitos < 5 000 o > 25 000
- Septicemia grave. Septicemia más disfunción orgánica, hipotensión o hipoperfusión.
  - Choque séptico: igual cuadro, refractario a carga de líquidos.

## Epidemiología

La incidencia varía de uno a 10 por cada 1 000 nacidos vivos. Estas cifras aumentan en países pobres y en neonatos prematuros, en especial los de muy bajo peso al nacer, que han sido multiinvasidos.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula que en todo el mundo mueren casi cinco millones de recién nacidos al año, 98% de tales muertes ocurren en países en desarrollo y la principal causa son “enfermedades infecciosas”, seguidas por asfixia al nacer y premadurez.

En México la morbilidad se encuentra en una tasa de 15 a 30 por cada 1 000 recién nacidos, en tanto que la mortalidad se ubica entre 25 y 30 por ciento.

## Clasificación y causas

La septicemia puede presentarse durante los primeros tres días de vida posnatal. Se le conoce como sepsis de comienzo temprano y se estima que ocurre por transmisión vertical por ascenso del líquido amniótico infectado, por infección a través del canal del parto colonizado o por vía hematológica. Después de 72 horas se conoce como septicemia de comienzo tardío, de transmisión horizontal durante la exposición del paciente a microbios nosocomiales. Las bacterias, virus, hongos y hasta protozoos pueden ser responsables de sepsis.

La causa más frecuente en los casos de inicio precoz en el Servicio de Neonatología del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” son las enterobacterias, las cuales proceden del aparato genital materno y el estreptococo del grupo B (EGB) raro. En los casos de inicio tardío, pueden deberse a EGB, virus del herpes simple (HSV), enterovirus, *E. coli* K1, y especial consideración merecen *Listeria monocytogenes* y *Chlamydia trachomatis*.

En neonatos hipotrofos o de pretérmino, cándida y estafilococo coagulasa negativo son la causa más frecuente en el inicio tardío. No es raro aislar dos o más bacterias como causantes del proceso infeccioso.

Es sumamente importante considerar cultivos para gérmenes anaerobios en casos como ventriculitis o abscesos cerebrales.

## Fisiopatología

Después de vivir en un ambiente prácticamente estéril, el recién nacido tiene que enfrentarse a numerosos agentes como las bacterias que ingresan con facilidad por piel, conjuntivas, aparato respiratorio y digestivo, debido a que sus barreras naturales son muy débiles. No hay producción de la IgA secretoria, la piel tiene mayor permeabilidad y un pH alcalino. Además, el neonato tiene numerosos defectos de inmunidad celular y humoral, la IgM prácticamente no existe. Los sistemas del complemento C3 y C4 están muy disminuidos. Aunque el número de linfocitos está aumentado, hay menos movilidad de los fagocitos mononucleares o adherencia en el caso de linfocitos T. Los neutrófilos se encuentran disminuidos y son lentos con poca capacidad de fagocitosis, menor quimiotaxis, disminución de la opsonización y baja actividad bactericida. Todo lo anterior explica que el neonato sea tan susceptible a las infecciones.

La presencia de microbios o sus componentes tóxicos en la sangre circulante representan factores decisivos para la septicemia neonatal. Los microorganismos invaden el torrente sanguíneo por medio de la adquisición transplacentaria de agentes infecciosos durante una bacteriemia materna o por exposición al líquido contaminado por rotura prematura de membranas (RPM). Lo mismo ocurre al contacto con secreciones vaginales contaminadas con gérmenes colonizadores del área genitorrectal materna. Posterior al parto, el recién nacido es colonizado por un gran número de patógenos nosocomiales adquiridos vía las manos del personal hospitalario o bien al realizar procedimientos diagnósticos o terapéuticos invasivos.

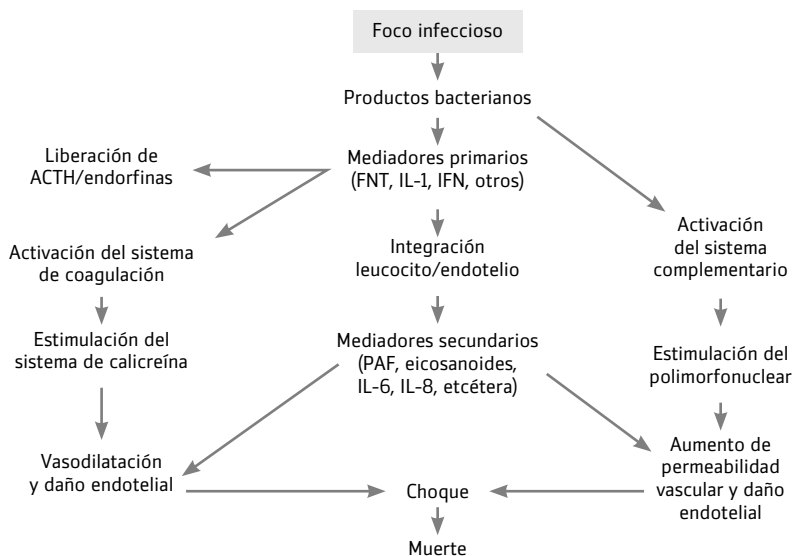
Al entrar el microorganismo al espacio vascular se activa una serie de mecanismos celulares y humorales mediados por diversas citocinas proinflamatorias, principalmente el factor de necrosis tumoral, interleucinas 1 y 6 y se inicia una respuesta inflamatoria sistémica muy deficiente que se traduce en la aparición de signos y síntomas de sepsis.

La reacción de los mecanismos de defensa ante la presencia de un intruso microbiano es lo que determina la expresión clínica y la gravedad del proceso infeccioso (figura 38-1).

## Factores de riesgo

Los factores de riesgo son de tres tipos: maternos, neonatales y del medio ambiente.

**Función de las citocinas.** De acuerdo con su función en la modulación de la inflamación, es factible definir a las citocinas con actividades proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa), el factor activador de plaquetas (PAF)



► **Figura 38-1** Esquema fisiopatológico de los sucesos que ocurren durante la septicemia.

y las interleucinas 1, 2, 6, 12 y 18. Existen otras interleucinas antiinflamatorias: 4, 10 y 13.

Entre los factores de crecimiento se encuentran el factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF), de macrófagos (M-CSF), y las interleucinas 3, 6, 5 y 7.

Gran parte de la respuesta clínica de la septicemia depende de la magnitud del daño tisular que generan tanto el agente infeccioso como los mediadores proinflamatorios. Cuando se alcanza un equilibrio, habrá recuperación tisular con mínima o nula cicatrización, no así cuando predominan los mediadores inflamatorios que conducen al daño tisular, fibrosis y muerte (cuadro 38-1).

## Manifestaciones clínicas

La infección en el recién nacido no tiene datos específicos. El síndrome de dificultad respiratoria es la manifestación más común y ocurre en más de 90% de los neonatos con septicemia. La presentación clínica puede variar desde apnea, taquipnea o aumento en el requerimiento de oxígeno, hasta grave síndrome de dificultad respiratoria que requiere intubación y ventilación.

► **Cuadro 38-1** Factores de riesgo.

<b>Factores maternos</b>
Desnutrición materna
Inmunodeficiencias
Anemia
Estado socioeconómico bajo
Fiebre materna
Promiscuidad
Ausencia de control prenatal
Edad: menor de 16 y mayor de 32 años
Corioamnionitis
RPM de más de ocho horas
Múltiparas
Taquicardia fetal
Trabajo de parto prolongado
Infecciones
<b>Factores neonatales</b>
Premadurez
Asfisia perinatal
Intervención quirúrgica temprana
Sexo masculino
Traumatismo obstétrico
Prolongada estancia intrahospitalaria
Malformaciones congénitas
Bajo peso al nacimiento
Ventilación asistida
Cateterización periférica y umbilical
Trastornos metabólicos
Apgar bajo
<b>Factores ambientales</b>
Monitoreo fetal (invasivo)
Sobrepoblación en la unidad
Falla en la disciplina del personal

(Continúa)

► **Cuadro 38-1** Factores de riesgo (*Continuación*).

Reanimación del recién nacido
Uso indiscriminado de antibióticos
Falla de integración en la clínica
Ingreso a UCIN

Otras alteraciones son hipotermia-hipertermia, rechazo al alimento, pobre succión, letargia, irritabilidad, acidosis metabólica, distensión abdominal, diarrea, vómito, íleo, quejido, ictericia, taquicardia y crisis convulsivas. Otros hallazgos sistémicos son anemia, escleroedema, hepatoesplenomegalia, coagulación intravascular diseminada; lesiones cutáneas, petequiales o purpúricas y hemorragias, asimismo, las neutropenias menores de 500/ml son de mal pronóstico.

La presencia de hipoperfusión tisular periférica (lento llenado capilar, piel marmórea y fría), oliguria e hipotensión sugieren el desarrollo de choque séptico (figura 38-2).

Además de las manifestaciones sistémicas se presentan otras localizadas que son el foco de infección que dio origen a la septicemia. Las más frecuentes son: neumonía, meningitis, otitis, conjuntivitis, celulitis, artritis, osteomielitis y onfalitis.

## Diagnóstico

Es importante realizar un adecuado interrogatorio así como conocer los factores de riesgo, por lo que es esencial una exploración física minuciosa.

El aislamiento de bacterias de un líquido corporal es el método más específico para diagnosticar sepsis neonatal. Así, es necesario realizar los siguientes exámenes de laboratorio.

### Pruebas diagnósticas de laboratorio específicas y definitivas.

- Hemocultivo
- Urocultivo (según el caso)
- Coprocultivo (antecedente entérico)
- Examen y cultivo de líquido cefalorraquídeo (es obligado)
- Gram de cualquier lesión sospechosa
- CIE (prueba de aglutinación del látex coaglutinación)
- Histopatología y cultivo de la placenta y del cordón umbilical

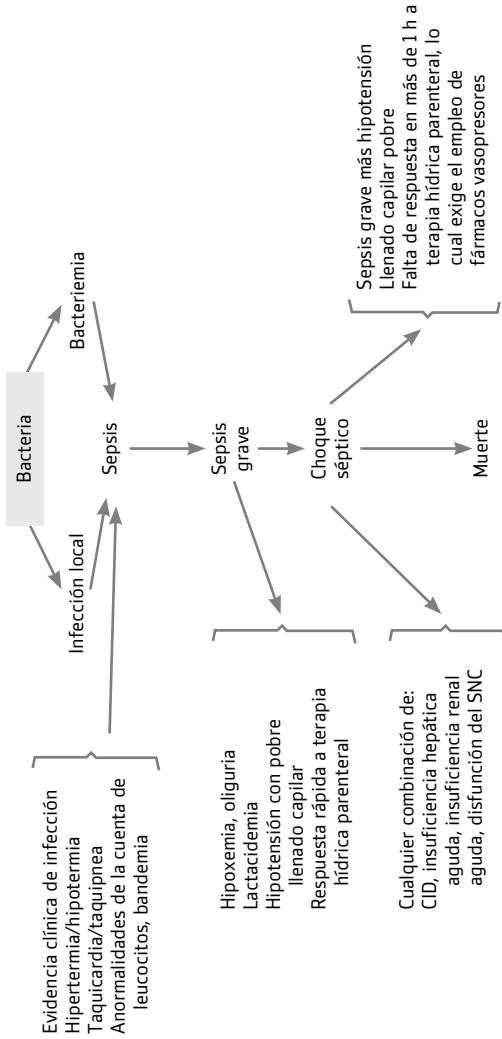


Figura 38-2 Desarrollo de choque séptico.

**Pruebas diagnósticas coadyuvantes inespecíficas.** Permiten identificar la infección pero no al microorganismo causal; entre estas pruebas diagnósticas se encuentran las siguientes:

- Biometría hemática completa: recuento de leucocitos menor de 5 000 y más de 25 000, así como relación
- Banda-neutrófilo mayor de 0.16
- Microeritrosedimentación globular, acelerada (según el día)
- Proteína C reactiva mayor de 1 mg/decilitro
- Frotis de sangre periférica (trombocitopenia menor de 100 000)
- Tinción de Gram y cultivo de aspirado gástrico (más de 4 leucocitos por campo o bacterias)
- Determinación de IgM
- Radiografía de tórax o del sitio afectado
- Gammagrafía (cuando se sospecha osteomielitis)

Estos parámetros fueron diseñados para completar y no reemplazar el juicio clínico del médico tratante.

## Tratamiento

El tratamiento del recién nacido con sospecha de sepsis debe ser iniciado inmediatamente después de haber obtenido los cultivos necesarios. El tratamiento específico de la infección está en relación con el agente causal, sin embargo, no se retarda el inicio de los antibióticos en espera de los resultados de los cultivos (cuadro 38-2). Para la sepsis de inicio temprano se recomienda el uso de un beta-lactámico (ampicilina-sulbactam) y un aminoglucósido (amikacina-gentamicina), tomando en cuenta el germen de mayor frecuencia en la unidad, sensibilidad a los antibióticos de los organismos causantes, localización de los sitios de infección y toxicidad del antibiótico. Para el tratamiento de sepsis de inicio tardío se recomienda el uso de antibióticos para gérmenes nosocomiales. Se debe incorporar vancomicina a la terapia en caso de que aíslen en la unidad cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina o cuando se documente una infección por el estafilococo epidérmico.

Las infecciones por *Pseudomonas* se tratan con la combinación de ticarcilina o piperacilina y un aminoglucósido o con el empleo de ceftazidima. En la sepsis por cándida se utiliza anfotericina.

La septicemia no complicada se maneja por un mínimo de 10 días y de 14 a 21 días cuando la meningitis forma parte del proceso infeccioso o de tres a cuatro semanas si se documenta la presencia de endocarditis y osteomielitis. Infecciones sistémicas causadas por especies de cándida requieren una dosis total acumulativa de 20 a 30 mg/kg de anfotericina.



**Cuadro 38-2** Dosis de antibióticos en neonatos.\*

Antibiótico	Peso menor de 1 200 g	Peso entre 1 200 a 2 000 g		Peso mayor de 2 000 g	
	0 a 4 semanas	0 a 7 días	Más de 7 días	0 a 7 días	Más de 7 días
Ampicilina	25 c/12 h	25 c/12 h	25 c/8 h	25 c/8 h	25 c/6 h
Amikacina	7.5 c/24 h	7.5 c/12 h	7.5 c/8 h	10 c/12 h	10 c/8 h
Gentamicina	2.5 c/24 h	2.5 c/12 h	2.5 c/8 h	2.5 c/12 h	2.5 c/8 h
Cefotaxima	50 c/12 h	50 c/12 h	50 c/8 h	50 c/12 h	50 c/8 h
Vancomicina	15 c/24 h	15 c/12 h	15 c/8 h	15 c/12 h	15 c/8 h
Piperacilina	50 c/24 h	50 c/12 h	50 c/8 h	50 c/12 h	50 c/8 h
Ticarcilina	75 c/12 h	75 c/12 h	75 c/8 h	75 c/8 h	75 c/6 h
Ceftacídima	50 c/12 h	50 c/12 h	50 c/8 h	50 c/8 h	50 c/8 h
Anfotericina B: iniciar con 0.25 mg/kg/dosis c/24 h y aumentar 0.25 mg/kg/día hasta 1 mg/kg/dosis c/24 h					

\*En mg/kg/dosis.

## Terapia de apoyo

- Mantenimiento hemodinámico y nutricional
- Medio ambiente térmico neutro y administración de oxígeno
- Tratamiento de líquidos y electrolitos, agentes inotrópicos y vasopresores
- Equilibrio acidobásico (monitoreo)
- Vigilancia estricta de signos vitales
- Otras medidas en el tratamiento de septicemia neonatal: realizar exsanguinotransfusión
- Administración de sangre fresca, plasma, granulocitos, inmunoglobulinas y esteroides
- Factor estimulante de colonias como la glucoproteína (G-CSF) y las glucoproteínas (GM-CSF).

## Prevención

Adecuado control prenatal y medidas estrictas para prevenir las infecciones nosocomiales, evitando al máximo procedimientos invasivos. Por último, es necesario cumplir con la norma más importante, a saber, el **adecuado lavado de manos**.

## Declaración de Barcelona

A los profesionales de la salud en todo el mundo se les recomiendan cinco puntos de acción (XV Congreso de la Sociedad Europea de Terapia Intensiva, Septiembre del 2002).

1. Diagnóstico. Oportuno con la adopción de una definición clara y única de sepsis.
2. Tratamiento. Prestos y adecuados basados en protocolos clínicos consistentes.
3. Referencia. Reconocer y adoptar en todos los países guías aceptables universalmente.
4. Educación. Apoyar a los clínicos con información actualizada sobre todos los avances en sepsis.
5. Difusión. Asesoría a familiares para asegurar un adecuado manejo al egreso del hospital.



## Bibliografía

- Burchett SK.** Infections. En: Cloherty JP, *Manual of neonatal care*. Philadelphia: Lip-pincott-Raven. 1998:239-300.
- Cristerna AD.** Inmunología del recién nacido. En: González SN, *Infectología neonatal*. México: Trillas. 1997:19-26.
- Feigin RD, Apcock RM, Miller DJ.** Septicemia neonatal. En: Fanaroff AA, *Neonatal pe-rinatal medicine*. San Luis, Missouri: Mosby Year Book. 1997;1:685-811.
- Guerina NG y col.** Neonatal nosocomial infections: prevention and management. *Pe-diatric Infections*. 1993:406-410.
- Klein JO, Marcy SM.** Bacterial sepsis and meningitis. En: Remington JJ, *Infectious disea-ses of the fetus and newborn infant*. Philadelphia: WB Saunders. 1995:835-870.
- Llorens XS.** Sepsis y choque séptico. En: González SN, *Infectología neonatal*. México: Trillas. 1997:29-45.
- Mancilla RJ.** Sepsis neonatal. *Neonatología PAC*. 2003:467-480.
- Nelson, Behrman, Kliegman y col.** Sepsis y meningitis neonatales. En: Nelson, *Trata-do de pediatría*. Barcelona: McGraw-Hill Interamericana. 1997:661-671.
- Pérez EM, Weishan LE.** Nuevos esquemas para la prevención y el tratamiento de la septicemia bacteriana neonatal. *Clín de Perinat*. 1997:223-240.
- Stoll BJ.** Impacto global de la infección neonatal. *Clín de Perinat*. 1997;1-21.

# Capítulo 39

## Meningitis neonatal

Potencial secuela

Rogelio Rodríguez Bonito  
Sixto F. Gutiérrez Ramírez

### Contenido

- Definición
- Epidemiología
- Causas
- Factores predisponentes
- Fisiopatología
- Cuadro clínico
- Diagnóstico
- Pronóstico
- Tratamiento
- Complicaciones

### Definición

La meningitis neonatal es una enfermedad infecciosa, potencialmente mortal, con gran prevalencia de complicaciones y secuelas. Es causada por diversos agentes infecciosos y desde el punto de vista clínico se caracteriza por síndrome de hipertensión intracraneal y síndrome infeccioso.

### Epidemiología

La incidencia de meningitis bacteriana neonatal es en promedio de uno por cada 1 000 nacidos vivos; esta cifra varía según el peso al nacimiento y algunos factores de riesgo predisponentes. Se ha encontrado que en el recién nacido hipotrófico y en el prematuro su frecuencia aumenta a cerca del triple. En México, la frecuencia de meningitis neonatal se reporta de 2.6 hasta 17 por cada 1 000 nacidos vivos.

### Causas

Los gérmenes más frecuentes en el neonato son las enterobacterias, causantes de 50 a 75% de los casos. También se han relacionado *Staphylococcus aureus*, enterococo, *Klebsiella* sp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* sp., *Listeria monocytogenes* y *Flavobacterium meningosepticum* como agentes causales de meningitis neonatal. No debe olvidarse considerar la posibilidad de *Candida albicans* en el prematuro suje-

to a terapéuticas invasivas y a dispositivos de monitoreo, pues en la actualidad su frecuencia es sorprendente.

## Factores predisponentes

Cuando existen dos o más factores de riesgo se incrementa de manera notable la posibilidad de meningitis o septicemia. Los factores a considerar son obstétricos, durante el parto, infecciones maternas periparto y neonatales.

Los factores *obstétricos* durante el embarazo son preeclampsia, eclampsia, sangrado transvaginal, polihidramnios, amenaza de aborto, diabetes, fiebre materna y líquidos fétidos. Durante el *parto* el riesgo se encuentra en aspiración de meconio, sufrimiento fetal agudo, parto traumático, tiempo de parto mayor de 24 horas, cesárea de urgencia y rotura de membranas. Las *infecciones maternas periparto* incluyen endometritis, fiebre de origen desconocido e infección urinaria. Por último, los *factores neonatales* son hipotrofia grave, premadurez y posmadurez, asfisia (por lo general grave), enfermedad de membrana hialina, intubación y reanimación.

## Fisiopatología

La infección puede llegar al sistema nervioso central por vía hematógena procedente de sitios como piel, mucosa respiratoria, aparato digestivo, sistema urinario y cordón umbilical. La siembra por los microorganismos es en las meninges a partir de una septicemia y bacteriemia, por inoculación directa (como en caso de anomalía del sistema nervioso central) o esquelética (mielomeningocele) a partir de la flora de la piel o el ambiente. También se ha relacionado con la colocación de dispositivos internos o externos, como ventriculostomías o derivaciones ventriculoperitoneales, lo que favorece la formación de microtrombos y vasculitis en las microvasculaturas meníngea y parameníngea.

La flebitis cortical cerebral origina una disminución del flujo sanguíneo y altera la vía de oxidación de la glucosa (hipoglucorraquia). Se modifica la síntesis de trifosfato de adenosina, con lo que se incrementa la producción de ácido láctico, esto explica el edema cerebral de tipo citotóxico.

Al mismo tiempo hay un aumento en la resistencia vascular que genera un incremento en el flujo mesencefálico y, por ende, en la presión intracraneal, todo lo cual favorece la hemorragia intracraneal. Una vez que se produce el proceso inflamatorio meníngeo se encuentra a ese nivel exudado purulento, que va desde el espacio subaracnoideo hasta los ventrículos, lo que genera ependimitis con potencial hidrocefalia. La misma lesión vascular, en arterias, al inicio produce isquemia que puede progresar a necrosis e infarto cerebral, así como a hemorragia.

La hemorragia intracraneal, que invariablemente acompaña a la meningitis neonatal, disminuye el flujo sanguíneo cerebral o puede provocar daño neuronal directo. Los factores condicionantes de estos fenómenos son múltiples, entre ellos, edema cerebral citotóxico o vasogénico, congestión vascular, pérdida de la autorregulación del flujo cerebral y obstrucción del flujo de salida del líquido cefalorraquídeo.

El daño cerebral en los que sufren meningitis neonatal se origina directamente por los microorganismos o sus productos, y de manera indirecta por la respuesta inflamatoria y por la suma de ambos. Cuando la pared bacteriana es destruida por acción de antimicrobianos, son liberados una serie de subcomponentes (peptidoglicano, ácido teicoico, antígeno de Forssman) que estimulan los mecanismos de defensa del huésped (complemento, interleucinas, prostaglandinas), que condicionan el daño a las diferentes estructuras encefálicas. El lipopolisacárido capsular de las bacterias gramnegativas les confiere mayor poder invasivo ya que les permite evadir al sistema inmune.

Los niveles de algunos de los mediadores de la inflamación (interleucina 1-beta y factor de necrosis tumoral) encontrados en el líquido cefalorraquídeo manifiestan una estrecha correlación con el pronóstico y la evolución de la enfermedad.

## Cuadro clínico

La presentación clínica suele ser inespecífica. La meningitis debe ser excluida en cualquier recién nacido que esté siendo evaluado para sepsis o infección. Los siguientes signos y síntomas pueden sugerir enfermedad del sistema nervioso central: inestabilidad térmica, letargo, irritabilidad, llanto anormal o “cerebral”, apnea, convulsiones (40% de los casos), fontanela llena o protruyente, aumento del perímetro cefálico, hiporexia, vómitos, temblores, cianosis, ictericia, hepatomegalia, distensión abdominal, diarrea y excepcionalmente cuello rígido u opistótonos, hemiparesia y parálisis de pares craneales.

Además, puede presentarse dificultad respiratoria, hipotensión, acidosis metabólica, petequias, púrpura, etcétera.

## Diagnóstico

Ante la sospecha clínica, el diagnóstico debe apoyarse en exámenes auxiliares de laboratorio. El estudio básico e inicial del líquido cefalorraquídeo es el citoquímico, determinación del tipo de Gram y cultivo de líquido cefalorraquídeo (cuadro 39-1).

► **Cuadro 39-1** Características del examen citoquímico del líquido cefalorraquídeo en neonatos sanos.

Edad (días)	Proteínas (mg/100 ml)		Glucosa (mg/100 ml)		Células (núm./mm)	
	X	DE	X	DE	X	DE
0 a 10	103	49	63	23	7	7
11 a 20	85	42	54	20	4	3
21 a 30	66	43	55	24	7	6
31 a 50	55	20	621	22	6	5

Tratado de Sande MA, WM, Scheld GH, McCracken y el grupo de estudios acerca de la meningitis, "Pathophysiology of bacterial meningitis-implications for new management strategies", *Pediatr Infect Dis.* 1988;6:1145-1171.

El aumento de células con predominio de polimorfonucleares (PMN), hipoglucorraquia (siempre en correlación con la glucemia) e hiperproteínorraquia son datos diagnósticos de meningitis neonatal bacteriana.

De forma fácil y rápida la tinción de Gram puede orientar hacia gérmenes grampositivos o gramnegativos. La coaglutinación tiene poco valor en recién nacido por el tipo de gérmenes que detecta. El diagnóstico de certeza se establece mediante el cultivo de líquido cefalorraquídeo.

Es indispensable practicar la punción lumbar en el momento de la sospecha clínica, valorando con buen juicio las condiciones del enfermo y con la idea de realizarla a todo paciente sospechoso. Es muy aconsejable que a las 24 a 48 horas de iniciado el tratamiento la punción se repita, pues de esta manera se evalúa la respuesta terapéutica. El primer parámetro en mostrar mejoría es la glucosa. Queda a criterio del médico la realización de la punción lumbar al finalizar el tratamiento. En el Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" es una norma practicarla.

Además deben hacerse biometría hemática (BH), electrolitos séricos, glucemia, cultivos de sangre, heces, orina.

## Pronóstico

La tasa de mortalidad en la meningitis es de 40 a 60%, lo que depende de la forma de comienzo y tipo de la enfermedad, el agente etiológico, el grado de premadurez, la presencia de enfermedades asociadas, la instalación del tratamiento antibiótico oportuno y adecuado y el nivel de la unidad de cuidados neonatales. El 50% de los sobrevivientes queda con secuelas.

## Tratamiento

Se divide en dos apartados: el control de las condiciones generales del enfermo y el tratamiento antimicrobiano específico.

Entre las medidas generales, ocupa un primerísimo lugar el tratamiento del edema cerebral. Para ello debe darse un adecuado soporte ventilatorio, PaCO<sub>2</sub> entre 21 a 23 mmHg y PaO<sub>2</sub> entre 90 a 100 mmHg, mecanismo que modifica la presión de perfusión cerebral.

Es muy importante administrar los líquidos a requerimientos basales. El empleo de esteroides (dexametasona, 0.5 mg/kg/día en cuatro dosis durante tres o cuatro días) es aconsejable por su efecto positivo en la disminución del edema citotóxico y hemorragia intracraneal, aunque esta medida está plenamente justificada en niños mayores con meningitis por *Haemophilus influenzae* y *Streptococcus pneumoniae*.

No se debe olvidar nunca el uso de anticonvulsivos como difenilhidantoinato de sodio o fenobarbital. Esta indicación es otra norma en el servicio del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, considerando que según las estadísticas de estudios multicéntricos se ha demostrado que 1 de cada 4 bebés con meningitis tiene convulsiones.

El manejo antibiótico inicial sugerido es ampicilina 100-200 mg/kg/día intravenoso (IV) cada 12 horas, más amikacina 15 mg/kg/día cada 12 horas IV. Otra opción puede ser alguna cefalosporina, por ejemplo, cefotaxima o ceftazidima, 100 mg/kg/día, IV; ceftriaxona, 50 mg/kg/día, IV o vancomicina, 30 mg/kg/día, IV; asociados al aminoglucósido.

La duración del tratamiento en la meningitis es como mínimo de 14 días para grampositivos y 21 días para gramnegativos. En ocasiones se valora el uso de plasma o de inmunoglobulina. Es importante administrar protectores de la mucosa gástrica, ranitidina 1 mg/kg/dosis cada 12 horas.

## Complicaciones

Por lo general son de tipo neurológico, ya sean tempranas como encefalitis, ventriculitis y absceso cerebral, o tardías, como crisis convulsivas, hidrocefalia, retraso psicomotor, ceguera, sordera, alteración del lenguaje, conducta y aprendizaje.

Como resultado de la hipoxia tisular puede desarrollarse leucomalacia con porencefalia; puede presentarse también secreción inapropiada de hormona anti-diurética y hemorragia del aparato digestivo.



## Bibliografía

---

- Gommella TL, Cunningham MD.** Meningitis. En: Gomella TL, *Neonatología*. Buenos Aires: Panamericana. 1990:294-296.
- Gotoff SP.** Meningitis neonatal. En: Nelson WE, *Tratado de pediatría*. Barcelona: McGraw-Hill Interamericana. 1997:661-667.
- Guerina NG.** Bacterial sepsis and meningitis. En: Cloherty JP, *Manual of neonatal care*. Philadelphia: Lippincott-Raven. 1998:271-291.
- Lebel MH, McCracken GH.** Meningitis. En: Oski FA, *Pediatría, principios y práctica*. Philadelphia: Panamericana. 1993:504-508.
- Lepow P, Phillips MC.** Meningitis en el recién nacido. *Red Book Enf Infecc Pediatr*. 1992:159-161.
- Lepow P, Phillips MC.** Meningitis en el recién nacido. *Red Book Enf Infecc Pediatr*. 1992:482-485.
- Segura CE.** Meningitis en el periodo neonatal. *Neonatología PAC*. 2003:481-486.
- Sessions Cole F.** Infecciones Bacterianas en el Recién Nacido. En: *Tratado de Neonatología de Avery Elsevier Saunders*; 569-573. 2005.
- Solórzano FS, Arrecondo GJL, Calderón JE.** Meningoencefalitis purulenta neonatal. En: Calderón JE, *Infectología perinatal*. México: Trillas. 1991:326-334.
- Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff LL.** Pinchar o no pinchar: gran posibilidad de meningitis sin sepsis entre los recién nacidos de muy bajo peso al nacer. *Pediatrics*. 2004;2(5)201-205.



# Capítulo 40

## Sífilis congénita o prenatal

Lúes

Rogelio Rodríguez Bonito

### Contenido

- Generalidades
- Epidemiología
- Factores maternos de riesgo
- Patogenia
- Manifestaciones clínicas y radiológicas
- Diagnóstico
- Recomendaciones para tratamiento de embarazada y de recién nacido
- Tratamiento
- Seguimiento del recién nacido

### Generalidades

Enfermedad infectocontagiosa producida por *Treponema pallidum* adquirida en útero por transmisión transplacentaria de la madre al producto, por lo general después de la semana 18 de gestación. Ocasiona vasculitis y, por ende, lesiones multisistémicas variadas. Por lo regular culmina en aborto, premadurez o recién nacido de término que fallece a las pocas horas o vive con manifestaciones evidentes de la enfermedad, lo que puede ocasionar estigmas clásicos.

### Epidemiología

La sífilis es una enfermedad cosmopolita que tiende a aumentar porque hay menos temor al contagio. Existe un falso sentido de seguridad que brinda su tratamiento, cada vez más jóvenes inician su vida sexual activa más temprano en sus vidas, muchos de ellos confían en los múltiples métodos anticonceptivos y persiste el factor de la prostitución como medio de diseminación de la enfermedad. En 1987 el índice publicado de sífilis congénita fue de 10.5 casos por cada 100 000 nacimientos. Hacia 1991 había subido a 107 casos por 1 000 nacimientos. A partir de la década de 1990-1999 ha habido un notable incremento de este padecimiento, también de forma muy relacionada con el uso de narcóticos como cocaína.

El periodo de incubación de la sífilis primaria es de 10 a 90 días, en promedio tres semanas. La incidencia de sífilis (también llamada lúes) congénita es paralela a la incidencia de sífilis primaria y secundaria en la mujer de 15 a 29 años.

La mujer embarazada con sífilis puede transmitir la infección al feto en cualquier etapa clínica de la enfermedad. Entre más temprano ocurre el contagio durante la gestación, el feto resulta con mayor daño; sin embargo, si se lleva un control prenatal adecuado la enfermedad es detectada. Si la madre padece sífilis latente (más de dos años) y se trata con penicilina en el segundo trimestre del embarazo, no sólo la madre es curada, sino también el producto se beneficia —aunque esto no excluya la posibilidad de estigmas o secuelas en el niño—. Las lesiones húmedas de piel y mucosa son altamente contagiosas. El riesgo de infección fetal es hasta 95% cuando la madre no ha sido tratada.

La sífilis congénita causa 25% de abortos en el segundo trimestre del embarazo y de 25 a 30% de muerte perinatal. De todos los niños infectados y no tratados que sobreviven a la primera infancia, 40% desarrolla más tarde sífilis sintomática. La sífilis congénita en prematuros es poco frecuente. Una madre luética puede generar:

- Aborto.
- Un niño sífilítico con serología positiva y con signos de enfermedad desde el nacimiento.
- Un niño sífilítico con serología positiva, asintomático al nacimiento, con manifestaciones clínicas a las pocas semanas o a largo plazo.
- Un niño no luético con serología positiva o negativa, que se negativiza a corto plazo.

## Factores maternos de riesgo

Entre los factores de riesgo más comunes derivados de la conducta de la madre se encuentran los siguientes:

- Mujer joven (menos de 25 años) y soltera.
- Sin control prenatal o inadecuado.
- Historia materna de abortos.
- Uso de drogas ilícitas (marihuana, cocaína, etc.) o alcoholismo.
- Poca instrucción académica.
- Prácticas de promiscuidad sexual o de prostitución.
- Infección con HIV, etcétera.

## Patogenia

La lúes prenatal se transmite al feto en los casos de enfermedad materna no tratada de menos de cuatro años de evolución. *Treponema pallidum* pasa la barrera placentaria después de la semana 18 de gestación; antes de ese periodo la capa de

Langhans constituye una verdadera protección al feto. La lesión placentaria se ha descrito para una tríada histológica de vellositis focal, proliferación endovascular y perivascular de las vellosidades e inmadurez, que la convierten en una placenta gruesa, pálida y edematosa.

*Treponema pallidum* en el feto ocasiona vasculitis sistémica, con cambios inflamatorios, infiltración de fagocitos, linfocitos y fibrosis intersticial. Origina trastornos como hepatitis intersticial difusa, pancreatitis difusa, neumonitis intersticial (neumonía alba), osteocondritis, periostitis y meningoencefalitis, lo cual puede causar la muerte del producto y, por ello, es frecuente el aborto. La tendencia del aborto es decreciente con el tiempo de la enfermedad materna, el número de embarazos previos y del tratamiento administrado.

## Manifestaciones clínicas y radiológicas

Los recién nacidos con sífilis pueden tener diferentes grados de infección; predominan hipotrofia, hepatoesplenomegalia, ictericia, anemia hemolítica, púrpura, neumonía y lesiones óseas múltiples, ascitis, hidropesía, nefrosis, retinocoroiditis, meningitis, hepatitis, etc. Es muy común la rinitis hematomucopurulenta y lesiones penfigoides palmoplantares, lesiones gomosas en cuero cabelludo y periorificiales. Se describe también seudoparálisis de Parrot. La fiebre puede ser el único síntoma después del primer mes de vida. También es factible que ocasione neumonías muy severas (“neumonía alba”; figura 40-1). Es de extrema importancia conocer los datos radiológicos que afectan huesos, cartílagos y articulaciones pues ocurren en 75 a 100% de los pacientes no tratados. Los más comunes son metafisitis (signo de Wimberger), osteocondritis, periostitis, osteomielitis y las clásicas —y a veces patognomónicas— bandas radiolúcidas yuxtaepifisarias (figuras 40-2 y 40-3).

La invasión del cráneo y huesos planos suelen manifestarse por lesiones líticas discretas. Se han observado lesiones de periostitis en costillas, clavícula y calcáneo.

La sífilis congénita tardía se da en niños mayores de dos años de edad y se caracteriza por sus estigmas clínicos que son de por vida, como queratitis intersticial, engrosamiento unilateral del tercio interno de la clavícula (signo de Higoumenakis), nariz en silla de montar, ragadiás, tibias en sable, tríada compuesta de Hutchinson (frente olímpica, dientes de Hutchinson y sordera nerviosa), articulaciones de Clutton, alteraciones del sistema nervioso central.

## Diagnóstico

Se basa en datos epidemiológicos, clínicos, radiológicos, serología y visualización del treponema, con la técnica de campo oscuro. Las lesiones en boca pueden dar falsas positivas por la dificultad de distinguir entre *Treponema pallidum* y otras



► **Figura 40-1** Neumonía por *Treponema pallidum*. Se observa severo infiltrado alveolar e intersticial con marcado broncograma, son muy claras las bandas lúcidas juxtaepifisarias y el deshilachamiento epifisario. El paciente tenía un FTA-ABS IgM positivo.

cepas no patógenas que habitan la cavidad bucal. Se disponen estudios de biometría hemática, radiografías de huesos largos, estudio patológico de la placenta.

Las pruebas serológicas dan evidencia fehaciente de infección y se dividen en pruebas no treponémicas y pruebas treponémicas.

## Pruebas no treponémicas

Las pruebas no treponémicas son útiles para detección; son pruebas de floculación que usan cardiolípinas, lecitinas y colesterol como antígenos. Miden la IgM frente al antígeno lipóideo, que es el resultado de la reacción de las espiroquetas con el tejido. Las más comunes son VDRL, reagína plasmática rápida (RPR) y Wasserman, son baratas y miden títulos crecientes y decrecientes. Sus limitaciones son falsas negativas como sífilis temprana primaria, adquirida tardía, congé-



► **Figura 40-2** Sífilis congénita. Se observan en los huesos largos las típicas lesiones inflamatorias epifisarias (deshilachamiento) y las bandas radiolúcidas yuxtaepifisarias patognomónicas.

nitá tardía y el fenómeno de prozona. Las falsas positivas tempranas las dan: hepatitis, mononucleosis, neumonía y vacunaciones. Las falsas positivas tardías las dan: enfermedad de la colágena, tuberculosis, endocarditis y hepatitis crónica. Una prueba no treponémica positiva en un paciente con lesiones típicas indica necesidad de tratamiento; sin embargo, cualquier prueba positiva debe confirmarse idealmente con pruebas treponémicas específicas.

## Pruebas treponémicas

Las pruebas treponémicas específicas confirmatorias incluyen FTA-ABS IgM (pruebas de absorción de anticuerpos antitreponémicos fluorescentes), con 98% de especificidad. Las otras pruebas son MHA-TP (microhemaglutinación para *T. pallidum*) y prueba de inmovilización de treponemas.



► **Figura 40-3** Sífilis congénita. Además de las lesiones ya descritas en las figuras anteriores, en este caso es notoria la marcada periostitis en todos los huesos largos, incluso las clavículas.

## Otras pruebas

- Elisa para IgM
- 19-S IgM FTA-ABS
- IgG, IgM Elisa para *T. pallidum*
- Western blot para *T. pallidum*

Las pruebas no treponémicas son útiles y adecuadas para comprobar la eficacia del tratamiento y para detectar de infección o recaída.

En todo recién nacido con diagnóstico de sífilis independiente de las manifestaciones neurológicas, debe hacerse una punción lumbar, en la cual el VDRL o

FTA-ABS IgM positivos apoyan fuertemente el diagnóstico de neurosífilis. Es muy recomendable realizar el estudio anatomopatológico de la placenta.

## Pruebas durante el embarazo

Toda mujer debe tener un estudio no treponémico VDRL o RPR al inicio del embarazo y al finalizar el mismo. En caso de ser positiva una prueba, se recomiendan pruebas treponémicas específicas.

Las tratadas durante el embarazo, deben tener seguimientos de las pruebas serológicas para confirmar el éxito del tratamiento.

## Recomendaciones para tratamiento de embarazada y de recién nacido

### I. Prueba serológica negativa

- Sin datos de enfermedad, no se realiza tratamiento. Se repite el VDRL al final del embarazo.
- Enfermedad precoz, sintomática, dar tratamiento.

### II. Pruebas serológicas positivas

- Positiva conocida:
  - Tratamiento previo adecuado, observar y seguir con VDRL.
  - No tratada, o con tratamiento previo inadecuado o dudoso, administrar tratamiento.
- Falsa positiva posible (VDRL-RPR):
  - FTA-ABS IgM positivo, tratamiento.
  - FTA-ABS IgM negativo, observar.
- Nuevos positivos:
  - Tratar madre y recién nacido.
  - Tratamiento previo adecuado, observar y seguir serología.
  - Tratamiento previo inadecuado, o no tratado, deben tratarse.

En México se debe practicar VDRL a todo neonato con sospecha de sífilis. La muestra debe tomarse del suero, ya que la del cordón da falsas positivas. El VDRL se interpreta de valor diagnóstico cuando es más del triple en relación con la titulación materna. Una madre tratada en forma adecuada durante el embarazo puede pasar en forma pasiva anticuerpos treponémicos y no treponémicos al feto; el VDRL resulta positivo en el recién nacido. En estas circunstancias, el VDRL en el neonato por lo general es menor o igual al materno y se hace negativo en cuatro a seis meses.

## Tratamiento

### Sífilis congénita

En niños con enfermedad probable o probada se usa penicilina G acuosa cristalina en dosis de 50 000 UI/kg, IM o IV, cada 12 horas, durante 10 días.

### Recién nacido con infección de sistema nervioso central

Se administra penicilina G cristalina 100 000 UI/kg en 2 o 3 dosis diarias por tres semanas.

Los neonatos deben ser manejados si el tratamiento de la madre fue inadecuado, desconocido o suministrado en las últimas cuatro semanas del embarazo, así como si se usó un fármaco diferente a penicilina. En el neonato es extremadamente rara la alergia a penicilina, cuando hay sospecha otra opción es eritromicina y cefalosporinas.

Poco después del inicio del tratamiento, aunque rara, se puede presentar la reacción de Jarisch-Herxheimer, que consiste en fiebre de difícil control, diaforesis y mialgias, y por lo general cede en forma espontánea o con agentes no esteroides.

Es sumamente importante considerar las condiciones de la madre del recién nacido luético y de sus compañeros sexuales.

### Seguimiento del recién nacido

Es preciso realizar evaluación subsiguiente, la cual puede coincidir con los intervalos de control del recién nacido (1, 2, 4, 6 y 12 meses). El VDRL se debe practicar a los 3, 6 y 12 meses después de concluido el tratamiento o hasta que la serología resulte negativa.

Si el sistema nervioso central está afectado, se repite la punción lumbar cada seis meses por tres años, y si hay aumento de titulación se debe recomendar aplicar un nuevo tratamiento.



## Bibliografía

Anzures LB, Calderón JE. Sífilis prenatal. *Bol Méd Hosp Inf Méx.* 1970;27:773-784.

Ching ChL, Warren CM, Chevi HL *et al.* Congenital syphilis: clinical manifestations in premature infant. *Scand J Infect Dis.* 1993;25:741-743.



- Cloherly JP.** Syphilis. En: Cloherly JP. *Manual of neonatal care*. Philadelphia: Lippincott-Raven. 1998;307-314.
- Collins BM, Dajani AD.** Resurgence of congenital syphilis. Infectious disease. *Clín of North Am.* 1992;6:19-29.
- González SN, Lorenzo JBC, Chacón SJ.** Sífilis congénitas. En: González SN, *Infectología neonatal*. México: Trillas. 1997:273-281.
- Lewis LL,** Congenital syphilis: serologic diagnosis in the young infant. Infectious disease. *Clín of North Am.* 1992;6:31-39.
- Mahboubi S.** Hallazgos radiológicos en infecciones perinatales. *Clín de Perinat.* 1981:511-532.
- Polin RA, Spitzer AR.** Sífilis. Secretos de la medicina fetal y neonatal. McGraw Hill. 2003:311-312.
- Red Book** Report of the Committee on Infectious Diseases, *American Academy of Pediatrics*. 1988:400-407.
- Sánchez PJ, Wendel BD.** Sífilis durante el embarazo. *Clín de Perinat.* 1997:73-93.
- Scheck DN, Hook III EW.** Neurosyphilis. Infectious disease. *Clín of North America*; 1994:769-795.
- Tramont EC.** The Impact of Syphilis on Humankind. *Infect Dis Clin N. Am.* 2004(18): 101-110.
- Wendel GD.** Sífilis gestacional y congénita. *Clín de Perinat.* 1988:291-308.

# Capítulo 41

## Otras infecciones intrauterinas

*También muy graves*

Rogelio Rodríguez Bonito  
Adriana Nieto Sanjuanero

### Contenido

- Toxoplasmosis
- Rubéola congénita
- Infección por citomegalovirus (CMV)
- Herpes simple
- Virus de Epstein-Barr (EBV)

Las infecciones maternas adquiridas antes de la concepción o durante la gestación pueden influir de modo adverso sobre el pronóstico del embarazo, ya sea en forma indirecta a través de los efectos en la madre o directamente en el feto o neonato. Los patógenos pueden ser transmitidos por vía hematógena (transplacentaria), ascendente (cérvix) o por contacto (canal del parto). El resultado de una infección prenatal depende del periodo del embarazo durante el cual ocurre la infección, la virulencia, el patógeno, la inmunidad materna persistente y la eficacia de los medicamentos para la infección materna neonatal. Las infecciones intrauterinas pueden provocar desde reabsorción del embrión, muerte fetal con aborto espontáneo; o bien, nacimiento de un niño infectado que puede tener secuelas graves.

Hace algunos años se acuñó el término STORCH para agrupar ciertas enfermedades que comparten algunas características clínicas como hipotrofia acentuada, hepatoesplenomegalia, anemia púrpura e ictericia temprana. Incluso hay autores que incluyen el virus de Epstein-Barr y sería muy justo empezar a considerar las infecciones perinatales por parvovirus, por lo que en la actualidad la aplicación clínica del concepto STORCH es limitada e incluso debiera ser modificada para incluir el virus Epstein-Barr. A continuación se revisan cada una de las patologías de mayor importancia para el neonatólogo (revisar el capítulo 40, Sífilis congénita o prenatal).

## Toxoplasmosis

### Aspectos generales

La toxoplasmosis es una zoonosis causada por un parásito llamado *Toxoplasma gondii*, sus hospederos definitivos son los gatos y el humano es huésped interme-

diario o accidental. Se conocen tres etapas en su desarrollo: taquizoito (metabólicamente activos y proliferan en las células, son la etapa patógena del parásito), en la cual es susceptible a los fármacos; bradizoito (son inactivos, proliferan lentamente, fase latente después de la infección primaria), que es la fase quiescente intraúterica, cuando están presentes de la infección primaria y, por último, esporozoito (ocurre en el tracto digestivo del gato y se excreta en las heces como quiste), que es la forma resistente.

La toxoplasmosis congénita ocurre por la ingestión de quistes de las heces de gato (alimentos contaminados); ésta es la única forma de transmisión confirmada hasta la actualidad en la mujer embarazada. Más tarde, en el tubo digestivo pasa a la forma de taquizoitos, entonces se multiplica en el hospedero y se transmite por vía transplacentaria al feto. La toxoplasmosis es transmitida *in utero* sólo durante el curso de la infección primaria materna, cuando se presenta parasitemia; esto último tiene importante relación con la edad gestacional, ya que puede evolucionar de manera diferente (cuadro 41-1).

### Cuadro clínico

La tríada clásica fue descrita en 1942 por Sabin e incluye hidrocefalia, coriorretinitis y calcificaciones intracerebrales; sin embargo, no son las únicas y también se presentan en la infección sistémica *hidrops fetalis*, púrpura trombocitopénica, ictericia, hepatoesplenomegalia, linfadenopatía, neumonitis, vómito, diarrea, fiebre o hipotermia, datos neurológicos como convulsiones, fontanela abombada, nistagmo, microftalmía, cataratas, coriorretinitis, microcefalia e hidrocefalia (cuadro 41-2).

Los neonatos pueden parecer sanos al nacimiento y desarrollar los síntomas semanas o meses después secundario al compromiso ocular o del sistema nervioso central (SNC).

► **Cuadro 41-1** Relación de infección materna congénita y virulencia por toxoplasmosis.

Edad gestacional	Transmisión intrauterina	Gravedad de la infección
Primer trimestre	Muerte perinatal 5% No infectados 86% Infección congénita 9%	Severa 64% Leve 9% Asintomática 27%
Segundo trimestre	Muerte perinatal 2% No infectados 71% Infección congénita 27%	Severa 9% Leve 19% Asintomática 72%
Tercer trimestre	No infectados 41% Infección congénita 59%	Leve 11% Asintomática 89%

► **Cuadro 41-2** Hallazgos clínicos y de gabinete en 210 lactantes con toxoplasmosis congénita.

Hallazgos	Nº de examinados	Nº de positivos	Porcentaje (%)
Premadurez	210	13	6.2
Hipotrofia	210	13	6.2
Ictericia	201	20	1.0
Hepatoesplenomegalia	210	9	4.2
Púrpura trombocitopénica	210	3	1.4
Anemia, eosinofilia	102	9	8.8
Microcefalia	210	11	5.2
Hidrocefalia	210	8	3.8
Hipotonía	210	2	1.0
Convulsiones	210	8	3.8
Calcificaciones intracraneales	210	24	11.4
Eco transfontanelar anormal	49	5	10.0
EEG anormal	191	16	8.3
LCR anormal	163	56	34.2
Microftalmía	210	6	2.9
Estrabismo	210	11	5.2
Coriorretinitis	210		
• Unilateral		34	16.1
• Bilateral		12	5.7
Forma subclínica	210	116	55.2

A diferencia de la transmisión se puede comprobar que la virulencia está inversamente relacionada con la etapa gestacional en la que se adquiere la infección, sólo en 40% de las primoinfecciones ocurre paso transplacentario, el daño será mayor mientras más temprano ocurra la infección. El tiempo transcurrido en todo el proceso infeccioso varía de una a tres semanas, en lo que se puede llamar como la historia natural de la enfermedad.

## Frecuencia

La frecuencia de la toxoplasmosis materna durante el embarazo es de aproximadamente 2-12 por cada 1 000 nacidos vivos y la incidencia de infección congénita

diagnosticada por IgM en sangre del cordón es de 1-7 por cada 1 000 nacidos vivos. Una terapia correcta durante el embarazo reduce la incidencia global de infección fetal hasta en un 50%; aquí radica la importancia del diagnóstico en la embarazada, ya que en 80-90% de ellas es asintomática, 10% termina en enfermedad franca, 3% en aborto, 3-4% en muerte neonatal, 15% en toxoplasmosis severa y 20% en enfermedad con manifestaciones discretas. Existe una relación durante la edad gestacional; en el primer trimestre se presentan los casos más graves o abortos. En el segundo trimestre son infecciones intermedias y en el tercer trimestre por lo general son lesiones leves, durante los últimos 20 años ha disminuido la incidencia de toxoplasmosis en Estados Unidos desde  $2 \times 1\,000$  hasta  $1 \times 10\,000$ .

## Patología

En la madre gestante infectada por toxoplasma, el microorganismo puede diseminarse por vía hematogena a la placenta. Cuando esto se presenta la infección es transmitida al feto por vía transplacentaria o durante el parto vaginal. Es probable que los diferentes índices de transmisión estén relacionados con la siembra sanguínea placentaria, la virulencia y la cantidad de *T. gondii* adquirida, así como la capacidad inmunitaria de la madre para restringir la parasitemia.

## Diagnóstico

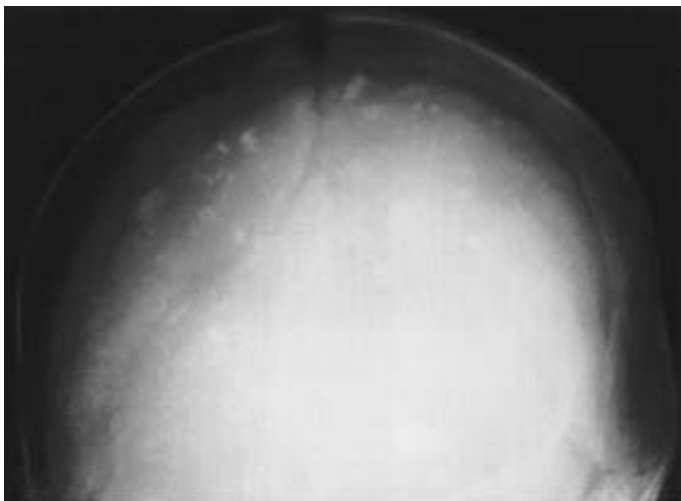
El diagnóstico ideal se hace sobre el cultivo del parásito en sangre de cordón cuya sensibilidad es de 85%; sin embargo, por las dificultades que esto implica se utilizan pruebas serológicas de inmunofluorescencia ante anticuerpos específicos contra *T. gondii*. Ya sea IgM (en sangre de cordón es positivo al nacimiento en 75% de los niños infectados) o IgG (pueden ser maternos porque cruza la barrera placentaria y cuando son del producto se deben obtener dos muestras con intervalo de dos semanas; un aumento de cuatro veces el título es diagnóstico de infección congénita).

La prueba de tinción de Sabin-Feldman es sensible y específica, mide fundamentalmente anticuerpos IgG y se expresa en unidades internacionales. La reacción en cadena con polimerasa (PCR) es una técnica prometedora para detectar DNA de *T. gondii* en el líquido amniótico y probablemente detectar el parásito en líquido cefalorraquídeo (LCR) y sangre periférica.

Otros estudios complementarios que ayudan al diagnóstico son los siguientes:

**Punción lumbar.** Hay pleocitosis a expensas de mononucleares (10-150 células), glucosa normal o disminuida, proteínas > 1 g (dato característico).

**Biometría hemática.** Leucocitosis o leucopenia de predominio mononuclear, eosinofilia de hasta 30% y trombocitopenia.



► **Figura 41-1** Toxoplasmosis. Note las calcificaciones escamosas irregulares diseminadas; en los ganglios basales en la proyección frontal las calcificaciones externas son parasagitales y no paraventriculares.

**Radiografías.** En las de cráneo se observan las calcificaciones difusas (figura 41-1).

**Imagen cerebral.** La ecografía transfontanelar precisa lesiones estructurales, hidrocefalia aunque también es más específica la tomografía axial computarizada para ver las calcificaciones intracraneales difusas.

**Histología.** Presencia de taquizoitos en tejidos y líquidos corporales. Por supuesto, será de utilidad el estudio de la placenta, en la cual es posible encontrar taquizoitos ampliamente dispersos en la placa coriónica, la decidua, el amnios, en las vellosidades y en el cordón umbilical, lo cual es la prueba de diseminación hematógica; en este caso se utiliza la técnica de la inmunoperoxidasa.

## Tratamiento

En la actualidad no hay estudios controlados que examinen los beneficios de los protocolos de tratamiento y la conclusión de su eficacia se basa en la comparación con datos históricos.

El tratamiento de los recién nacidos con toxoplasmosis sintomática durante los primeros seis meses de vida es una combinación de pirimetamina y sulfadiazina.

na. La pirimetamina se administra 1-2 mg/kg/24 h durante dos días, luego 1 mg/kg/día durante dos meses, después 1 mg/kg/día en lunes, miércoles y viernes. Sulfadiazina (dosis de choque de 100 mg/kg y luego 100 mg/kg en dosis divididas). Leucovoren cálcico 5-10 mg/kg/día en lunes, miércoles y viernes, durante los siguientes seis meses se recomienda este plan o se combina en meses alternos con espiramicina (50 mg/kg 2 veces al día).

La prednisona en casos de coriorretinitis se recomienda en dosis 1 mg/kg/día oral mientras haya amenaza grave para la visión. En casos de meningoencefalitis hasta que se normalicen las proteínas en el LCR.

La clindamicina se recomienda en casos de enfermedad localizada (ocular).

La mayoría de los neonatos con toxoplasmosis congénita severa que sobreviven el periodo neonatal tienen secuelas oculares y neurológicas severas y la mayoría de los que cursan con infección subclínica alrededor de 50% tienen dichas secuelas. No se dispone de vacuna protectora.

## Prevención

La prevención de la toxoplasmosis congénita se asienta en las siguientes premisas básicas:

- Sólo la infección primaria con *T. gondii* durante el embarazo es riesgosa para el feto.
- La infección previa a la gestación protege al feto.
- El tratamiento oportuno a la gestante inmediatamente después de reconocida la infección es capaz de proteger al feto.
- Evitar que la mujer gestante ingiera carne contaminada.

## Rubéola congénita

### Conceptos generales y epidemiología

Es una infección viral producida por un rubivirus de la familia *togaviridae* y el humano es el único huésped conocido. El birrión es esférico, de 50-60 nm, sensible al calor y a los antisépticos comunes, es un agente teratógeno, lo cual explica que ocasione malformaciones congénitas. Es una infección que se presenta en invierno y primavera, autolimitada y por lo general benigna, la transmisión es por vía respiratoria; *in utero* la rubéola se transmite por vía transplacentaria y la infección materna puede resultar en resorción del embrión (etapas tempranas), aborto espontáneo, óbito, infección placentaria sin infección del feto o infección de ambos, placenta y feto; el virus *per se* es un agente teratógeno produciendo destrucción celular selectiva con agresión cromosómica.

La edad gestacional en que la madre adquiere la infección es el factor determinante para el daño fetal; por lo general se acepta que el riesgo de infección fetal y anomalías congénitas disminuye conforme aumenta la edad gestacional y la infección fetal es rara a partir del segundo trimestre del embarazo, en nuestro medio un 15-20% de las mujeres en vida sexual activa son susceptibles.

La frecuencia de defectos congénitos después de la rubéola materna durante el primer mes de gestación es alrededor de 50%; en el segundo mes 22%; el cuarto mes 6% y del quinto mes en adelante de 1%, esto es en los recién nacidos con manifestaciones clínicas, así que probablemente la frecuencia real de infección es mayor. Si la rubéola materna se presenta en los dos primeros meses de gestación se produce púrpura neonatal, así como cataratas y glaucoma; las cardiopatías congénitas son consecuencia de infección en los tres primeros meses y la sordera y deficiencias neurológicas los primeros cuatro meses; si la madre tiene rubéola durante el parto es posible que un porcentaje muy pequeño de niños se infecte con los líquidos maternos infectados.

Existe un riesgo teórico de infección madre-hijo con leche materna infecciosa.

La excreción del virus de un neonato con infección congénita persiste hasta por seis a 12 meses después del nacimiento. El feto es capaz de producir respuesta inmune frente al virus elevando anticuerpos IgM y a veces IgA.

## Manifestaciones clínicas

La tríada clásica de los defectos asociados con rubéola congénita son cataratas, defectos cardiacos y sordera neurosensorial, aunque hay afectación de más órganos; la infección asintomática en el neonato es más común que la sintomática y los síntomas se pueden agrupar en tres categorías:

- **Manifestaciones transitorias.** Son el resultado de la infección activa asociada con la presencia del virus en circulación, hay presencia de complejos inmunes en respuesta al virus y se puede presentar hepatoesplenomegalia, hepatitis, ictericia, trombocitopenia, anemia hemolítica, exantema, neumonía intersticial, miositis, miocardiopatía, diarrea, cataratas y lesiones óseas logitudinarias, imagen de “tallo de apio” (figura 41-2).

Hay evidencia de retardo en el crecimiento intrauterino (50%) y todo el conjunto se conoce como “síndrome asociado con rubéola”. Muchas de las manifestaciones desaparecen de forma espontánea en días o semanas, pero la mortalidad es de hasta 35 por ciento.

- **Manifestaciones permanentes.** Incluyen defectos cardiacos y de vasos sanguíneos, lesiones oculares y otras anomalías congénitas. Los defectos cardiacos en orden de frecuencia son persistencia del conducto arterial, estenosis de la arteria pulmonar, estenosis de la válvula pulmonar y necrosis miocárdi-





► **Figura 41-2** Síndrome de rubéola congénita. Se observa el extenso rayado metafisario que se aprecia mejor en la parte distal y proximal de los fémures. Dichas rayas radiotransparentes se disponen en sentido vertical, lo que produce el aspecto de "tallo de apio".

ca. La retinopatía pigmentada es un defecto ocular más común, puede haber microftalmía, glaucoma (por lo general unilaterales), si hay catarata es bilateral y se encuentra en 50% de los neonatos afectados. Hay anomalías en el SNC (microcefalia, retardo psicomotor, autismo y alteraciones psiquiátricas), la sordera neurosensorial se presenta en 80% de los casos y se asocia con retardo en el lenguaje; a todo el conjunto de estas manifestaciones se le conoce como síndrome de rubéola congénita (SRC).

- **Manifestaciones tardías.** Se incluyen endocrinopatías, daño ocular, defectos cardiacos y progresión del daño al SNC. La diabetes mellitus insulino-dependiente es la más frecuente y ocurre hasta en 2% de los adultos, la disfunción tiroidea en 5% y en raras ocasiones casos de deficiencia de hormona del

crecimiento. De los defectos oculares, el glaucoma se presenta entre los tres y 22 años. En el SNC la panencefalitis esclerosante subaguda se presenta en la segunda década de la vida.

## Diagnóstico

Se sospecha siempre con base en la historia materna y los hallazgos clínicos, lo ideal es el aislamiento del virus en las secreciones, pero en realidad es poco en la práctica clínica; se puede demostrar el RNA viral por PCR, pero no están ampliamente disponibles, lo más usado es la determinación de anticuerpos específicos IgM antirrubéola que están presentes en el recién nacido infectado y duran hasta los 6-12 meses.

## Diagnóstico diferencial

Los padecimientos que deben contrastarse son infección por citomegalovirus, sífilis congénita y toxoplasmosis, entre otros.

## Pronóstico

La púrpura trombocitopénica neonatal es signo de pronóstico reservado, mortalidad superior a 10%, las causas habituales de muerte comprendieron sepsis, insuficiencia cardíaca y debilidad general.

## Tratamiento

No existe terapia específica. Sólo algunas pocas pacientes han sido tratadas con amantadina e interferón alfa, con mejoría mínima o nula. Debe evitarse el contacto de las mujeres embarazadas con pacientes enfermos y es controversial el uso de la gammaglobulina específica, misma que se reserva para aquellas mujeres expuestas y quienes no desean la interrupción del embarazo bajo ninguna circunstancia, pero no se garantiza la protección del feto. Sin duda el método más eficaz para el control de esta infección es la vacunación cepa Cenderhill de la población de riesgo y las mujeres en edad fértil; está contraindicada la vacuna en el embarazo y debe evitarse que la mujer quede embarazada en los tres meses siguientes a su aplicación.

## Conclusiones

- Gracias al uso cotidiano de la vacuna, el síndrome de rubéola congénita y la infección *per se* ha reducido en forma significativa.

- Alrededor de 15 a 20% de mujeres en edad fértil son sensibles y deben ser inmunizadas cuando no estén embarazadas.
- Los neonatos con SRC suelen ser contagiosos durante 6-12 meses.

## Reflexión acerca de la interrupción del embarazo

El aborto terapéutico debe estudiarse de manera cuidadosa, es importante que participen el médico, un consejero espiritual, los padres y un especialista en bioética. El médico debe conocer y estar consciente de los hechos acerca de la patogénesis de la rubéola congénita y del riesgo para el feto en función de tiempo en que la madre contrajo la enfermedad, sin perder de vista que para el buen desarrollo de un acto humano la persona debe saber lo que está implicado, tener la disposición de actuar y llevar a los hechos lo que de manera responsable ha decidido hacer.

## Infección por citomegalovirus (CMV)

### Conceptos generales, agente causal, patogenia

El CMV produce la infección viral congénita multisistémica más común de los humanos (1% de los recién nacidos vivos); de 5 a 25% de mujeres embarazadas pueden tener manifestaciones ocultas de la enfermedad y es uno de los patógenos oportunistas que con más frecuencia causan enfermedad grave y muerte en los pacientes inmunocomprometidos como el neonato. Las infecciones por CMV son benignas en la mayoría de los adultos y niños, pero cuando la infección ocurre durante el embarazo el virus es transmitido al feto y da por resultado una infección congénita subclínica o enfermedad neonatal sintomática, por lo general grave.

El CMV es un virus del DNA que pertenece a la familia *herpesviridae*; parece ser el miembro más grande de esta familia, su genoma está constituido de casi 240 kilobares de DNA de doble hebra que codifica más de 100 proteínas y está rodeado por una cápside proteínica de 160 capsómeros, distribuidos en simetría icosaédrica y, a su vez, está rodeada por una envoltura lipídica que da a la estructura viral un diámetro de 200 nm. El ciclo de replicación se divide en tres periodos: inmediato-temprano, temprano y tardío.

Existen numerosas cepas de CMV humanas, que se diferencian mediante análisis de sus DNA con técnicas de enzimas de restricción y por sus antígenos por medio de inmunofluorescencia. El cultivo de CMV en fibroblastos humanos revela citomegalia característica con inclusiones nucleares y citoplasmáticas, se describen típicamente como “ojo de lechuza”, con afectación multisistémica, nefritis y neumonías o con infiltración intersticial; en el hígado da focos de necrosis. En el encéfalo da lesiones granulomatosas y calcificaciones extensas, se han reportado lesiones retinianas y en el tracto gastrointestinal (en especial el colon).

Persiste en el organismo en forma de infección crónica o latente con exacerbaciones periódicas y se transmite por secreciones orofaríngeas, relaciones sexuales, transfusiones o pasaje transplacentario de la madre al feto. La infección primaria por una cepa puede proporcionar inmunidad, al menos parcial, frente a otras cepas, durante el embarazo las infecciones primarias pueden dañar al feto en un 40-50%, mientras que las recurrentes sólo en 1% en la etapa perinatal; la madre puede contagiar a su hijo con secreciones cervicovaginales, leche materna y saliva. La hemotransfusión es otro vehículo.

## Manifestaciones clínicas

El CMV es la causa más frecuente de infección viral congénita y ocurre en alrededor de 1% de los recién nacidos vivos. El 90% de éstos son asintomáticos al nacimiento y sólo 10% son sintomáticos, de éstos 5% tienen enfermedad típica y el 5% infección atípica. Hay diversidad clínica en cuanto a la presentación de los síntomas:

- **Infección congénita.** Se caracterizan por afección multiorgánica, particularmente sistema reticuloendotelial y SNC; las manifestaciones más frecuentes son ictericia, petequias, hepatoesplenomegalia, retardo en el crecimiento intrauterino, premadurez, microcefalia, hidranencefalia, calcificaciones periventriculares (figura 41-3), coriorretinitis y en ocasiones se han reportado malformaciones congénitas del tercer arco branquial y defectos en el esmalte de los dientes. La mortalidad de los niños más afectados en etapa neonatal es de hasta 30%; 70% de los sobrevivientes han reportado como secuelas microcefalia, crisis convulsivas, retraso psicomotor y amaurosis.
- **Infección asintomática.** No tienen manifestaciones clínicas iniciales y su pronóstico a largo plazo es mejor, aunque se ha demostrado que entre 5 y 15% de ellos pueden desarrollar hipoacusia, microcefalia, retraso psicomotor y problemas oculares evidentes hasta los dos años de vida, por lo que requieren seguimiento estricto.
- **Infecciones perinatales.** Se adquieren a través del canal del parto por secreciones vaginales o por la leche materna, el periodo de incubación varía de cuatro a 12 semanas, el curso de la enfermedad por lo general es benigna y el pronóstico a largo plazo es excelente.

## Diagnóstico

La presencia de polihidramnios y oligohidramnios sugiere infección por CMV. Se puede realizar cultivo de líquido amniótico o sangre fetal, aun cuando el feto parezca normal. En pacientes con características clínicas de CMV, el mejor método diagnóstico es el aislamiento del virus de las secreciones; un posterior cultivo de



► **Figura 41-3** Enfermedad de inclusión citomegálica. Esta proyección lateral muestra las calcificaciones periventriculares típicas.

saliva, exudado faríngeo, secreción vaginal, sangre, LCR u orina (esta última se prefiere debido al alto contenido de partículas virales) con microscopio electrónico y la tinción de acetato de uranil permite detectar el virus en 90% de los casos. El diagnóstico definitivo de infección congénita debe hacerse por medio del aislamiento viral en las primeras tres semanas de vida extrauterina, pues después de este tiempo puede tratarse también de una infección perinatal o posnatal. También cabe investigar anticuerpos IgM específicos por el método de ELISA y la identificación de DNA de CMV por reacción en cadena de polimerasa —las cuales tienen una sensibilidad de 30 a 90%—, aunque un resultado negativo no lo descarta.

## Pronóstico

La mortalidad en enfermedad CMV sintomática es de alrededor de 12%, la mayoría de sobrevivientes tienen secuelas permanentes, como defectos visuales, hipoacusia, trastornos convulsivos, retraso motor e intelectual.

En los casos asintomáticos casi todos sobreviven y hasta un 20% tienen problemas auditivos y del aprendizaje.

## Tratamiento

Se han utilizado diversos agentes antivirales en el tratamiento, así como interferón alfa, factor de transferencia y aciclovir, por lo general con resultados nulos. Recientemente se demostró que el ganciclovir tiene mejor actividad contra CMV, pero deriva como efecto colateral en neutropenia severa por mielosupresión; la dosis recomendada es de 6 mg/kg/dosis cada 12 h durante seis semanas. Aún sigue siendo controversial su empleo en neonatos.

## Prevención

La inmunización activa para las mujeres seronegativas con vacuna Towne es poco segura, en la actualidad se están desarrollando otras vacunas como las de subunidades o las recombinantes.

- Vigilancia estricta de las hemotransfusiones.
- Evitar el riesgo ocupacional en mujeres embarazadas.
- Precaución extrema con el manejo de secreciones en donde se ha aislado el virus.

## Herpes simple

### Conceptos generales

Pertenece también a la familia *herpesviridae* y existen dos serotipos en el humano: HSV-1 y HSV-2; están compuestos de DNA y es congénere del CMV, varicela zoster y Epstein Barr. El HSV es neurotrópico intracelular y se establece de manera latente en ganglios neurales; es capaz de reactivarse causando enfermedad neurológica y mucocutánea. La incidencia de herpes neonatal en Estados Unidos varía de 1 500 a 2 000 casos por año, 4% son adquiridos vía congénita, 86% al nacimiento y 10% posnatalmente. La infección por HSV es de las infecciones congénitas menos frecuentes en el neonato. El riesgo de infección neonatal con HSB en el parto vaginal es de 30 a 50% en mujeres con herpes genital primario sintomático o asintomático, 3 a 5% en mujeres con lesiones recurrentes y menos del 3% en enfermedad recurrente asintomática.

### Manifestaciones clínicas

El síndrome congénito por HSV se caracteriza por una tríada de hallazgos en el cerebro (microcefalia, hidrocefalia, hidranencefalia), ojos (microftalmia, coriorretinitis) y piel (lesiones vesiculares o hipopigmentadas). La infección perinatal sigue tres patrones diferentes según la clasificación de Whitley:

**Cuadro 41-3** Entidades involucradas en el patrón mucocutáneo de infección perinatal por HSV.

Causas infecciosas	Trastornos no infecciosos
Estafilococo dorado	Eritema tóxico
<i>Pseudomonas</i>	Melanosis pustular
<i>Halmophilus influenzae</i>	Urticaria pigmentosa
Treponema pálido	Mastocitosis bulosa
<i>Candida</i>	Pénfigo vulgar
Varicela zoster	Incontinencia pigmentaria
Citomegalovirus	Lupus neonatal
<i>Listeria monocitogenes</i>	Malaria
Estreptococo grupo B	Enfermedad de Letterer-Siwe
Aspergilosis	Epidermólisis bulosa
	Acropustulosis
	Dermatitis bulosa neonatal
	Histiocitosis de células de Langerhans

- Lesiones mucocutáneas exclusivamente con replicación viral en piel, boca y ojos.
- Enfermedad diseminada con evidencia de involucro a diferentes órganos, con frecuencia al cerebro.
- Encefalitis con o sin lesiones mucocutáneas pero sin involucro de órganos.

En el patrón mucocutáneo deben considerarse las entidades mencionadas en el cuadro 41-3.

Hasta 75% de los neonatos con enfermedad localizada en piel, ojos y boca deben recibir tratamiento o de lo contrario el padecimiento puede progresar a enfermedad diseminada o involucrar al SNC. Tienen además datos clínicos de sepsis bacteriana y aproximadamente una cuarta parte de los neonatos presentan signos evidentes de enfermedad el primer día y dos terceras partes en la primera semana de vida. Los síntomas iniciales pocas veces sugieren infección por HSV y se confunden con otras causas de infección.

## Diagnóstico

Se establece por aislamiento del virus en cultivos celulares a partir de lesiones genitales maternas, de secreción de las vesículas o LCR. Los anticuerpos IgM se

elevan hasta la segunda semana de la enfermedad por lo que un resultado inicial negativo no lo descarta.

## Tratamiento

Los últimos estudios han demostrado que la vidarabina y el aciclovir son muy eficaces para el tratamiento y reducen la mortalidad y las secuelas neurológicas.

Indicaciones para el uso de aciclovir:

1. Vesículas en piel, úlceras mucocutáneas o conjuntivitis: dosis de 10 mg/kg cada 8 horas por 14 días IV.
2. Encefalitis, neumonitis y hepatitis: dosis de 15 mg/kg cada 8 horas por 21 días IV.
3. Cultivos negativos para bacterias.
4. Historia de herpes genital en la madre.
5. Contacto con otro neonato infectado. La cesárea está indicada en madres con herpes genital activo, ya que puede prevenir la infección en el neonato.

La principal complicación del aciclovir es la insuficiencia renal, misma que debe supervisarse mediante un estudio de los niveles de creatinina cada tres días.

## Virus de Epstein-Barr (EBV)

El EBV es uno de los siete miembros de la familia *herpesviridae* que afecta al humano, hay dos serotipos, A y B. Puede causar una amplia gama de enfermedades entre las cuales se encuentra la mononucleosis infecciosa, anemia hemolítica, faringitis, hepatitis, miocarditis, síndrome hemofagocítico, encefalitis, mielitis transversa, etc. Se ha asociado con patologías como Guillian-Barré, Kawasaki, Reye, linfoma y algunas neoplasias.

La prevalencia de infección por EBV varía de acuerdo con la región, edad, nivel socioeconómico, vida sexual activa, etc. Aunque la transmisión transplacentaria no es común, puede ocurrir a través de los linfocitos infectados por el EBV; la infección se puede adquirir también a través del canal del parto por las secreciones cervicouterinas infectadas.

## Cuadro clínico

Debido a que no es frecuente su presentación congénita y al hecho de que puede ser subclínica, la infección intrauterina por EBV se ha asociado con gran cantidad de defectos congénitos; entre las anomalías se mencionan las del cuadro 41-4.



► **Cuadro 41-4** Algunos defectos congénitos vinculados con infección intrauterina por EBV.

Peso bajo al nacer
Implantación baja del pabellón auricular
Micrognatia
Cardiopatía congénita
Esplenomegalia
Atresia de vías biliares
Malformaciones del SNC
Displasia articular
Catarata
Microftalmía
Miositis
Hipotonía
Anemia hemolítica, trombocitopenia, monocitosis persistente
Proteinuria
Lesiones radiológicas en huesos largos en "tallo de apio"

## Diagnóstico

Se basa en la determinación serológica de anticuerpos heterófilos y algunas enfermedades pueden dar falsos positivos (infecciones herpes simples, Kawasaki, procesos hematológicos, procesos malignos) sobre todo en menores de cinco años.

También se determinan anticuerpos específicos contra EBV y se pueden cultivar, pero esto requiere de dos a tres semanas.

## Tratamiento

Sólo se da cuidado de soporte y en ocasiones se han usado esteroides, sobre todo en anemia hemolítica y trombocitopenia. Es factible utilizar aciclovir en infecciones muy severas.



## Bibliografía

---

### Toxoplasmosis

- Calderón JE, Nasrallah, RE.** La Toxoplasmosis en la medicina perinatal. En: Calderón, JE, *Infectología perinatal*. México. Trillas. 1991:76-84.
- Couvreur J, Thulliez P, Daffos F.** Toxoplasmosis. En: Charles D, *Infecciones obstétricas y perinatales*. Madrid. Mosby. 1995:160-181.
- McLeod R, Remington JS.** Toxoplasmosis. En: Nelson, *Tratado de pediatría*. Madrid. McGraw-Hill Interamericana. 1997:1232-1244.
- Remington, JS, McLeod R, Desmonts G.** Toxoplasmosis. En: Remington, Klein, *Infectious diseases of the fetus newborn infant*. Philadelphia WB Saunders. 1995:140-267.
- Roberts F, Boyer K, McLeod R.** Toxoplasmosis. En: Krugman, *Enfermedades infecciosas pediátricas*. Madrid. Harcourt. 1999:538-570.
- Saltigeral PJ, Becerra AAG, Mascareñas SC.** Toxoplasmosis congénita. En: González SN, *Infectología neonatal*. México. Trillas. 1997:243-298.

### Rubéola

- Garza GR.** La mortalidad en el aborto. En: Garza RR, *Bioética*. México. Trillas. 1000:133-143.
- Kats SL, Gershon AA, Hotes PJ.** Rubéola. En: Krugman, *Enfermedades infecciosas pediátricas*. Madrid. Harcourt. 1999:402-414.
- Rodríguez WMA, Becerra AAG, Reyes B, ML.** Rubéola congénita. En: González SN, *Infectología neonatal*. México. Trillas. 1997:165-174.
- Sison AV, Sever JJ.** Infecciones por el virus de la rubéola. En: Charles P, *Infecciones obstétricas y perinatales*. Madrid. Mosby. 1995:115-120.

### Citomegalovirus

- Grose Ch.** Citomegalovirus. En: Nelson, *Tratado de pediatría*. Madrid. McGraw-Hill Interamericana. 1997:654-655.
- Kats SL, Gershon AA, Hotes PJ.** Citomegalovirus. En: Krugman, *Enfermedades infecciosas pediátricas*. Madrid. Harcourt. 1999:37-56.
- Nelson ChT, Demmler GJ.** Infección por citomegalovirus en la embarazada. El feto y el recién nacido. En: *Clínicas de Perinatología*. México. McGraw-Hill Interamericana. 1997:157-167.
- Saltigeral PS, Raab HK, Chacón JCS.** Infección por citomegalovirus. En: González SN, *Infectología neonatal*. México. Trillas. 1997:153-164.
- Stagno S.** Citomegalovirus. En: Nelson, *Tratado de pediatría*. Madrid. McGraw-Hill Interamericana. 1997:1126-1129.
- Stagno S.** Citomegalovirus. En: Remington Klein, *Infectious diseases of the fetus newborn infant*. Philadelphia WB Saunders. 1995:342-343.

### Herpes simple

- Annonziato PW.** Virus del herpes simple. En: Krugman, *Enfermedades infecciosas pediátricas*. Madrid. Harcourt. 1999:189-203.
- Grose Ch.** Virus del herpes simple. En: Nelson, *Tratado de pediatría*. Madrid. McGraw Hill. 1997:655-657.
- Kohl S.** Infección neonatal por virus del herpes simple. En: *Clinicas de Perinatología*. México. McGraw-Hill Interamericana. 1997:137-155.
- Kohl S.** Virus del herpes simple. En: Nelson, *Tratado de pediatría*. Madrid. McGraw-Hill. 1997:1115-1120.
- Macías MP, Becerra AAG, Reyes BHL.** Infecciones por herpes simple. En: *Infectología neonatal*. México. Trillas. 1997:175-180.
- Whitley RJ, Arvin AM.** Herpes simplex virus infections. En: Remington Klein, *Infectious diseases of the fetus newborn infant*. Philadelphia. WB Saunders. 1995:362-367.

### Epstein virus de Barr

- Arvin AM, Maldonado YA.** Epstein-Barr Virus. En: Remington Klein, *Infectious diseases of the fetus newborn infant*. Philadelphia WB Saunders. 1995:746-747.
- Katz BZ, Miller G.** Infecciones por virus de Epstein-Barr. En: Krugman, *Enfermedades infecciosas pediátricas*. Madrid. Harcourt. 1999:110-111.
- Narváez JLC, Corea J de JL.** Diagnóstico de laboratorio. En: González S, *Infectología neonatal*. México. Trillas. 1997:363.

# Capítulo 42

## Varicela congénita

¿Existe en el neonato?

Rogelio Rodríguez Bonito  
Juana Castellanos Morfín

### Contenido

- Introducción
- Causas
- Transmisión
- Patogenia
- Patología
- Varicela y embarazo
- Varicela perinatal
- Diagnóstico
- Diagnóstico diferencial
- Tratamiento
- Medidas en la unidad de cuidados neonatales

### Introducción

La varicela es una enfermedad aguda e infecciosa que por lo general ocurre en la infancia. Se caracteriza por un exantema generalizado que consiste en máculas, pápulas, vesículas que evolucionan con rapidez a pústulas y costras. Es producida por el virus varicela-zoster (V-Z). La varicela es la manifestación clínica inicial de la infección por el virus V-Z; después de una infección aguda, el virus V-Z puede permanecer en forma latente en las células nerviosas de la raíz dorsal de la glía.

### Causas

El virus varicela-zoster (DNA) —también conocido como *herpesvirus varicellae*— pertenece a la familia *alphaherpesviridae*. El grupo incluye cinco virus relacionados con la infección humana: herpes simple, virus tipos 1 y 2 (*herpesvirus hominins*), citomegalovirus, herpes virus tipo 6 y el virus de Epstein-Barr.

### Transmisión

El reservorio extrahumano del virus V-Z es desconocido. Toda persona a cualquier edad es susceptible a infección por virus V-Z, incluso el recién nacido. En éste se puede presentar varicela congénita o neonatal, según la etapa del embarazo

en que la madre padezca la enfermedad. La incidencia precisa de varicela gestacional es desconocida, pero se estima entre 0.8 a 5 por cada 10 000.

La infección se adquiere por contacto directo; el virus penetra a través de las vías respiratorias. El más importante medio de transmisión son las gotitas de Flügge, aunque también pueden tener importancia manos y ropa de los contactos.

El periodo de incubación es de 13 a 17 días, con una media de 15 días, y los extremos son de 10 y 21 días. El periodo de contagiosidad comprende desde uno a dos días antes de la aparición del exantema y dura todo el tiempo que existan vesículas. El periodo en el que aparece la costra no es infectante, ya que en ellas no se encuentran virus vivos.

En el embarazo, el virus V-Z puede ser transmitido vía transplacentaria secundario a una viremia materna. El resultado es feto o recién nacido con varicela neonatal o congénita.

## Patogenia

El sitio de entrada del virus es por vía respiratoria y el sitio de replicación es la orofaringe; ocurre una multiplicación inicial en los ganglios linfáticos regionales con una primera fase de viremia; a través de la circulación llega al sistema reticuloendotelial, donde ocurre una segunda multiplicación seguida de una nueva viremia y finalmente una multiplicación (tercera) en piel y mucosas en los casos habituales y prácticamente en todo el organismo en los casos graves.

En los ganglios sensoriales el virus puede permanecer latente y activarse cuando existe un factor desencadenante como traumatismos o enfermedades intercurrentes.

## Patología

Las lesiones que se observan en la varicela son idénticas a las del zoster. La afección incluye prácticamente las capas superficiales de la piel, incluyendo el estrato espinoso, y ocasiona un escaso proceso inflamatorio a nivel del corion. Se observa degeneración globosa de las células con formación de células gigantes multinucleadas con cuerpos de inclusión intranuclear.

Al progresar la lesión, el líquido del edema que llena las vesículas cambian de claro a turbio y tanto éste como el corion se encuentran invadidos por leucocitos polimorfonucleares. El líquido se reabsorbe y deja una costra, la cual se seca y puede dejar cicatriz. En necropsia se han encontrado lesiones en esófago, hígado, páncreas, riñón y suprarrenales. En los pulmones puede haber neumonitis intersticial y hemorrágica. La encefalitis tiende a localizarse en el cerebelo.

## Varicela y embarazo

Efectos de la varicela gestacional en el feto:

- I. **Aberraciones en los cromosomas.** Parece que las anomalías en los cromosomas pueden ser comunes en la varicela, sin embargo, son necesarios estudios futuros que confirmen que la exposición a la varicela en útero es un factor de riesgo de leucemia u otras enfermedades malignas.
- II. **Aborto y premadurez.** Las muertes en útero relacionadas con varicela materna pueden resultar de una invasión directa al feto por el virus V-Z, por hipoxia o cambios metabólicos asociados con la enfermedad materna. Cuando la infección materna es grave, en particular neumonía por varicela, la muerte fetal puede ser resultado de trabajo de parto prematuro o muerte en útero.
- III. **Malformaciones congénitas.** Hay una relación entre varicela gestacional y malformaciones congénitas, las cuales ocurren cuando la infección materna por el virus V-Z sucede entre las semanas siete y 20 de gestación. Este síndrome se caracteriza por lesión cicatrizal en piel (es el estigma más frecuente) y anomalías oculares, las cuales comprenden 62% de los casos e incluyen microftalmía, cataratas, coriorretinitis, atrofia del nervio óptico, anisocoria y nistagmo. Además se observa síndrome de Horner, que comprende la afección viral del sistema nervioso simpático cervical y lesión intrínseca del ojo. El neonato presenta bajo peso al nacer, anomalías del sistema nervioso central (SNC) y muerte temprana. Además, se ve hipoplasia de extremidades, más común en la pierna con ortijos rudimentarios y evidencia radiológica de retraso en el desarrollo de los huesos; deformidades de los pies en equinovaro y calcaneovalgos. De las anomalías del SNC se pueden presentar atrofia cortical cerebral, retraso mental, o ambos, acompañados de un EEG anormal, crisis convulsivas o mioclónicas. Un 20% de los bebés con síndrome congénito presentan zoster en los primeros años de vida.

## Varicela perinatal

La varicela puede ocurrir en aproximadamente 25% de los recién nacidos. Cuando la madre desarrolla varicela en el periodo periparto, la varicela perinatal incluye la infección adquirida posnatalmente y la transmisión transplacentaria o congénita.

## Varicela adquirida posnatalmente

Inicia entre los 10 a 28 días de vida extrauterina, es más común que la varicela congénita y por lo general de evolución benigna. La mortalidad es rara.

## Varicela congénita

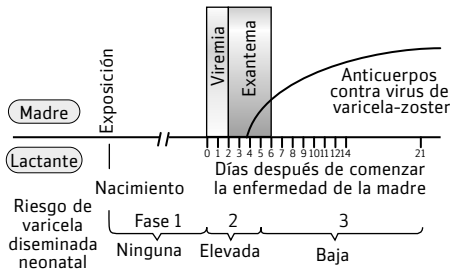
La varicela congénita es inevitable cuando la varicela materna ocurre en los 21 días previos al parto y el neonato desarrolla la enfermedad dentro de los 10 días de vida extrauterina.

El periodo de incubación en varicela congénita es definido como el intervalo entre el inicio del exantema materno y en el feto o neonato, y suele ser de nueve a 15 días. Rara vez la enfermedad neonatal ocurre dentro de los tres días del exantema materno.

Cuando el nacimiento es durante el periodo de incubación materna, el neonato no presenta varicela a menos que sea expuesto posnatalmente a la infección (fase 1) (figura 42-1). El periodo de más alto riesgo es cuando el hijo nace entre cero y cuatro días después del inicio de la varicela materna (fase 2). La varicela puede desarrollarse porque la infección no ha sido modificada por anticuerpos maternos específicos para el virus V-Z y, en este caso, la varicela del neonato comienza entre cinco y 10 días a partir del nacimiento y el problema es grave. Si el recién nacido nace cinco días o más después de la varicela materna (fase 3) recibe anticuerpos maternos, los cuales modifican la infección neonatal, de modo que el neonato muestra sólo la forma modificada o benigna, o definitivamente no manifiesta la enfermedad.

El neonato tiene riesgo de presentar una varicela grave porque su sistema inmunitario se encuentra inmaduro. En contraste con la varicela neonatal adquirida, la varicela congénita se vincula con una alta mortalidad, la cual es de aproximadamente 30% y por lo general se debe a grave neumopatía.

El efecto protector o modificado de los anticuerpos maternos transferidos vía placentaria tiene una función crucial. Cuando la infección ocurre más de una semana antes del nacimiento, los títulos de anticuerpos maternos y en sangre de cordón umbilical son los mismos. En contraste, cuando la infección ocurre entre



► **Figura 42-1** Esquema de la transmisión del virus de la varicela-zoster y la producción de anticuerpos contra tal virus en el neonato, en caso de que la madre sufra varicela cerca del término del embarazo (modificada con permiso de Gershon).

► **Cuadro 42-1** Características de la varicela neonatal.

Tiempo transcurrido entre la aparición de lesiones y parto	Edad del neonato al inicio del exantema	Porcentaje de mortalidad	Porcentaje de transmisión madre-hijo
Más de 5 días	0-4 días	0	18
Menos de 4 días	5-10 días	30	30

tres a cinco días antes del nacimiento, los anticuerpos maternos están presentes y los anticuerpos V-Z en el neonato están bajos o ausentes. Lo anterior sugiere que hay un retraso entre los anticuerpos IgG, el virus de V-Z al cruzar la placenta y el equilibrio con la circulación fetal (cuadro 42-1).

## Diagnóstico

El diagnóstico se basa en los signos clínicos y en la historia materna positiva a varicela. El laboratorio puede confirmar el diagnóstico mediante:

1. El cultivo del líquido vesicular, aunque la sensibilidad de este estudio es poca ya que el virus es muy lábil.
2. Demostración de un aumento de 1:4 o más en los títulos de anticuerpos del virus V-Z, por medio de los métodos de FAMA (*fluorescent antibody to membrane antigen*) y ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*). El antígeno también puede detectarse en el líquido vesicular por inmunoelectroforesis, la cual es más sensible y específica; otra alternativa es la inmunofluorescencia indirecta para detección rápida del virus del material vesicular.

La presencia de IgM específica en el suero sugiere infección reciente de V-Z. La persistencia de anticuerpos por más de ocho meses de edad es altamente sugestiva de varicela intrauterina si no hay historia clínica de varicela después del nacimiento. La persistencia de anticuerpos V-Z sin caída de los títulos séricos por varios meses en un lactante es sugestiva de infección intrauterina. Los títulos de anticuerpos mediante FAMA 1:4 o mayores por más de ocho meses sugiere inmunidad para varicela, previendo que el paciente no haya recibido gammaglobulina u otros productos sanguíneos en los tres a cuatro meses previos.

## Diagnóstico diferencial

Es necesario establecer diagnóstico diferencial con las siguientes entidades:

- Eritema tóxico neonatal.
- Prurigo por insectos.



- Dermatitis por contacto.
- Impétigo.
- Herpes simple diseminado.

## Tratamiento

El aciclovir es el fármaco de elección para las infecciones graves por el virus V-Z. El interferón alfa tiene el mismo mecanismo de acción pero su empleo es más riesgoso. El aciclovir no tiene acción antiviral, sin embargo, es fosforilado por las enzimas de las células infectadas, se incorpora al DNA de estas células e inhibe la polimerasa del DNA viral. Esta acción ocurre sólo en las células infectadas por el virus; es bien tolerado y con poca toxicidad. Se encuentra disponible en forma tópica, oral e intravenosa; esta última es la recomendada para el tratamiento de la varicela grave.

En los neonatos con infección congénita, resultado de transmisión en útero antes del periodo perinatal, es poco probable la enfermedad viral activa; la terapia antiviral no se justifica. Sin embargo, el neonato con varicela perinatal adquirida de infección materna cerca del nacimiento tiene riesgo de enfermedad grave; en este tipo de pacientes la terapia con aciclovir es indispensable.

Es poca la información disponible en el uso del aciclovir en el recién nacido. Se recomiendan dosis de 30 mg/kg por día cada ocho horas por vía intravenosa durante siete días en varicela no complicada; dosis de 1 500 mg/m<sup>2</sup> por vía intravenosa por mayor tiempo para el caso de enfermedad grave o diseminada.

## Inmunización pasiva: inmunoglobulina varicela zoster

La inmunización pasiva ha sido estudiada por la posible eficacia en modificar la varicela congénita grave que puede presentarse en el recién nacido de madre con varicela gestacional.

El neonato hijo de madre con varicela que inició cinco o más días antes del parto está expuesto a una infección leve y no requiere inmunización pasiva. En contraste, el neonato de madre que presenta varicela cinco o menos días antes del nacimiento tiene mayor riesgo a varicela diseminada o fatal. Este recién nacido puede recibir el beneficio de inmunoglobulina varicela zoster (IgVZ).

Se recomienda la IgVZ en neonato de madre que inició con varicela cinco o menos días antes del nacimiento o que la presentó en las primeras 48 horas postnatales. La IgVZ ha demostrado ser efectiva en la prevención o modificación de la infección por el virus V-Z cuando se administra dentro de las 72 horas de la exposición. También se recomienda la IgVZ en el recién nacido de madre que presenta varicela en los siguientes dos días después del parto.

El recién nacido de bajo peso al nacer puede tener niveles bajos o ausentes de anticuerpos maternos del virus V-Z adquiridos vía transplacentaria. El lactan-

te de menos de 28 semanas de gestación y aquel que pesa menos de 1 000 g al nacer deben ser inmunizados con IgVZ después de la exposición.

Si una mujer presenta títulos elevados de anticuerpos del virus V-Z al término del embarazo, entonces no es necesario administrar IgVZ al recién nacido. No se recomienda la administración de IgVZ en la madre antes del nacimiento porque se requiere de una mayor dosis para inmunización en el neonato y no tiene beneficio en la madre. El parto prematuro no es recomendable, ya que al permanecer el feto en útero favorece la transferencia de anticuerpos maternos.

A fin de reducir el riesgo de infección para el recién nacido, madre e hijo deben ser separados hasta que las lesiones vesiculares formen costras y que el neonato tenga la inmunización pasiva. Si el lactante desarrolla varicela clínica, la madre puede cuidarlo.

La dosis de IgVZ es de 125 unidades por vía intramuscular dentro de las 72 horas de la exposición.

## Medidas en la unidad de cuidados neonatales

Las medidas preventivas están dirigidas a reducir la posibilidad de transmisión de la infección a otros neonatos, madres y personal de hospital. Entre ellas están aislar al paciente, limitar las visitas, usar aislamiento protector (cubrebocas, bata y demás), lavarse las manos, esterilizar la ropa en autoclave, etc., y tener especial precaución con las heces.



## Bibliografía

- Balognese RJ et al.** Cuidado prenatal en la prevención de infección. *Clin de Perinat.* 1981:601-613.
- Burchett SK.** Varicela-zoster virus. En: Cloherty JP, *Manual of neonatal care.* Philadelphia: Lippincott-Raven. 1998:261-264.
- Castelazo ME, Calderón JE, Nasrallah RE.** Espectro clínico de los herpesvirus durante la etapa perinatal. En: Calderón JE, *Infectología perinatal.* México: Trillas. 1991:103-118.
- Freig BJ, Sever JL.** Virus herpético durante el embarazo. *Clin de Perinat.* 1988:207-236.
- Gershon AA.** Chickenpox and zoster. En: Remington JJ, *Infectious diseases of the fetus and newborn infant.* Philadelphia: Saunders. 1995:565-591.
- Martínez ML, Chacón CE, Macías PM.** Varicela congénita. En: González SN, *Infectología neonatal.* México: Trillas. 1997:181-188.
- Polín RA, Spitzer AR.** Infecciones e Inmunidad. Secretos de la Neonatología. McGraw Hill. 2003:317-319.

# Capítulo 43

## Hijo de madre tuberculosa

*Roberto Koch y la micobacteria tuberculosa, 1882*

Rogelio Rodríguez Bonito

### Contenido

- Consideraciones generales
- Frecuencia
- Fisiopatología
- Patología
- Manifestaciones clínicas
- Diagnóstico
- Pronóstico
- Tratamiento
- Prevención

### Consideraciones generales

Aunque la tuberculosis (TB) puede ser considerada como una “vieja enfermedad”, su epidemiología cambiante la ha convertido en una nueva amenaza para ciertas mujeres y niños vulnerables. Un enfoque práctico para la TB es seguir su evolución natural, que puede dividirse en tres etapas: exposición, infección y enfermedad.

Cuando la TB se vincula con el embarazo puede traer graves consecuencias para el binomio madre-hijo, sobre todo si este trastorno no se diagnostica y trata de manera oportuna y adecuada. Se calcula que cerca de 50% de los niños nacidos de madre con tuberculosis pulmonar activa desarrolla la enfermedad el primer año de vida.

Se considera tuberculosis congénita a la enfermedad adquirida en útero o durante el parto. No debe olvidarse que un recién nacido expuesto al bacilo tuberculoso en las primeras semanas de vida tiene alto riesgo de desarrollar enfermedad meningoencefálica o muerte; la tasa de pruebas cutáneas negativas es muy alta, debido a la inmunocompetencia natural del neonato.

Son tan inespecíficas las manifestaciones clínicas en el recién nacido que, de no ser por el antecedente epidemiológico de exposición al bacilo tuberculoso, sería poco probable realizar su diagnóstico, ya que su cuadro clínico simula cualquier infección del complejo STORCH o de sepsis neonatal. Sin embargo, no debe descartarse, sobre todo en el niño que proviene de madre que vive en condiciones

de hacinamiento extremo. El hogar sigue siendo el principal lugar en el mundo donde se disemina *Mycobacterium tuberculosis* de un individuo a otro. La gente que acude al hospital "Dr. José Eleuterio González" está expuesta debido a que en su mayoría viven en un entorno de pobreza, nutrición deficiente y hacinamiento, factores que predisponen un alto índice de esta enfermedad.

## Frecuencia

La TB sigue siendo la enfermedad infecciosa más importante en el mundo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula que durante el decenio de 1990-1999, 90 millones de individuos la padecieron y 30 millones murieron. Dicho organismo estima que en países en desarrollo hay 1.3 millones de casos de TB y 400 000 muertes relacionadas con la enfermedad al año en niños menores de 15 años.

Es una realidad absoluta que la TB ha aumentado hasta en 20% en general y de 40% correspondiente a niños ha habido un notable aumento de TB en la mujer gestante en los últimos 10 años.

No hay estadísticas nacionales confiables, el hospital mencionado, con 3 000 nacimientos por año, presenta alrededor de cuatro a seis casos anuales.

La tasa de mortalidad en la TB congénita es cercana a 50%, sobre todo porque no se sospecha el diagnóstico correcto y en no pocas ocasiones se diagnostica por necropsia.

## Fisiopatología

El producto en útero puede adquirir la infección por vía hematogena como parte de la diseminación materna. El proceso resulta extremadamente grave para el feto, ya que presenta un riesgo muy alto de mortalidad. La transmisión del bacilo al producto puede ocurrir por cuatro vías, de las cuales una es por la vena umbilical después de la formación de granulomas en la placenta, con siembra primaria en el hígado, y de aquí a la circulación general hasta producir un foco primario en el pulmón. En pulmones los microorganismos permanecen latentes hasta el parto, cuando la oxigenación y circulación aumentan de manera significativa haciéndolos crecer, lo que origina TB pulmonar en el lactante. Otra vía es por aspiración de líquido amniótico infectado con siembra primaria en el pulmón. Es lo mismo que sucede por la exposición posnatal a una madre con TB abierta o cuando una persona infectada realiza la reanimación. Ante cualquier situación de las mencionadas, la condición inmunológica del feto o del recién nacido hacen propicia la diseminación y multiplicación del bacilo con grandes posibilidades de complicación o muerte (cuadro 43-1).

► **Cuadro 43-1** Formas de inoculación del feto o neonato con *Mycobacterium tuberculosis*.

Foco materno	Forma de diseminación
Placentitis	Hematógena (vasos umbilicales)
Líquido amniótico	Aspiración
Cervicitis	Contacto directo
Neumonitis	Aérea (posnatal)

## Patología

El hígado y los pulmones son los órganos principalmente afectados, seguidos por médula ósea, hueso, aparato digestivo, glándulas suprarrenales, bazo, riñón, ganglios linfáticos abdominales y piel. Los tipos histológicos son semejantes a los del adulto, los tubérculos y granulomas son comunes y la afección del sistema nervioso central es menor de 50% de los casos. Se han aislado bacilos de TB en fragmentos de placenta, tejido obtenido de fetos muertos y de neonatos, algunos en términos de días de su nacimiento.

## Manifestaciones clínicas

Aunque es válida la advertencia de que muchos son asintomáticos, es factible observar retraso de crecimiento, hipotrofia, fiebre, ictericia, anemia, esplenomegalia muy manifiesta, hepatomegalia, síndrome de dificultad respiratoria (neumonía), secreción ótica, púrpura, fiebre, irritabilidad o letargia o ambos, succión débil, distensión abdominal, convulsiones y lesiones cutáneas papulares. Algunos datos son inmediatos y otros se presentan a la segunda o tercera semana o más tardíos. Se han reportado casos de osteomielitis en el neonato.

## Diagnóstico

El diagnóstico se realiza con el antecedente de TB activa en la madre (por lo general lesiones cavitadas), con manifestaciones clínicas y radiológicas, baciloscopias positivas y PPD positivo de reciente conversión. En el niño, aunque muchos son asintomáticos, puede haber síndrome de dificultad respiratoria (fulminante), e insuficiencia hepática, rayos X positivos, por lo general de tipo miliar, hasta en 50% las pruebas de funcionamiento hepático (bilirrubinas, transaminasas) aparecen alteradas, LCR rara vez anormal, aislamiento del bacilo tuberculoso en el

contenido gástrico, alteraciones anatomopatológicas en placenta, PPD positivo después de seis semanas. También puede realizarse biopsia hepática.

## Pronóstico

La TB no aumenta la incidencia de abortos ni de malformaciones congénitas.

Resulta mortal hasta en 50% en casos no diagnosticados y por ende no tratados en general. En el neonato identificado la morbilidad es alta, de ahí la importancia de su conocimiento y control tempranos.

## Tratamiento

- Si la madre tiene tratamiento completo con antifímicos hay mínimo riesgo de que el recién nacido presente TB.
- Si la madre no recibe tratamiento durante el embarazo y sus cultivos de esputo son negativos, se debe realizar PPD al nacimiento y con intervalos de tres meses.
- Si la madre estuvo bajo tratamiento por corto tiempo, el lactante se estudia necesariamente para infección tuberculosa.
- Si la evidencia de enfermedad no es fundada, la profilaxis con hidracida del ácido nicotínico (INH) puede considerarse.
- Si en la familia no puede realizarse un seguimiento con INH o si otros miembros del hogar son susceptibles a infección, la vacuna BCG puede ser considerada para el recién nacido.

En el tratamiento del recién nacido con TB congénita o adquirida vía perinatal se recomienda:

1. Separación de la madre hasta que ésta tenga baciloscopias negativas.
2. No dar lactancia materna.
3. Hidracida del ácido nicotínico (INH),  $10 \text{ mg} \times \text{kg} \times \text{día}$ .
4. Rifampicina,  $10 \text{ mg} \times \text{kg} \times \text{día}$ .
5. Estreptomicina,  $20 \text{ mg} \times \text{kg} \times \text{día}$ , si se comprueba neuroinfección.

Si sólo hay sospecha y el neonato está sano se recomienda:

1. Aislarlo.
2. No proveerle lactación materna.
3. INH (igual dosis).
4. PPD (5 UT o 0.2 ml o 0.0005 mg) a las seis semanas. Si resulta positivo (más de 10 mm de induración) se instituye tratamiento con dos medicamentos

durante 12 a 18 meses. Si el PPD resulta negativo se puede discontinuar el tratamiento y aplicar BCG teniendo precaución de aplicar nuevamente PPD a las seis semanas de la vacunación. Ante padres bien informados responsables y receptivos ésta puede ser la mejor opción.

5. BCG al nacimiento, sin medicación, es la conducta que siguen algunas instituciones.

La vacuna BCG confiere protección contra 60% de tuberculosis.

## Prevención

El diagnóstico oportuno de tuberculosis durante el embarazo y la correcta quimioterapia, son el medio de prevenir el grave contagio en el recién nacido.



## Bibliografía

- Briones LE, Estrella GM del C, Flores SR.** Tuberculosis congénita. En: González NS, *Infectología neonatal*. México: Trillas. 1997:268-272.
- Cole ES.** Tuberculosis. En: Schaffer/Avery, *Enfermedades del recién nacido*. Buenos Aires: Panamericana. 1993:397-399.
- Feigin RD, Callana DL.** Tuberculosis. En: Behrman ZE, *Enfermedades del feto y del recién nacido*. Buenos Aires: Panamericana. 1985:819-821.
- Sánchez MRM.** Tuberculosis congénita. En: Calderón JÉ, *Infectología perinatal*. México: Trillas. 1991:136-137.
- Starke JR.** Tuberculosis. En: Nelson WE, *Tratado de pediatría*. Barcelona: McGraw-Hill Interamericana. 1997:1052.
- Starke JR.** Tuberculosis. *Clín de Perinat*. 1997:111-131.
- Sever JL, Larsen JW, Grossman JH.** Tuberculosis. En: Sever JL, *Handbook of perinatal infections*. Boston: Little Brown. 1979:133-139.

# Capítulo 44

## Hijo de madre con VIH positivo

*SIDA, la peste del siglo XX*

Rogelio Rodríguez Bonito  
Isaías Rodríguez Balderrama

### Contenido

- Epidemiología
- Causas
- Patogenia
- Manifestaciones clínicas
- Diagnóstico
- Pronóstico
- Tratamiento
- Medidas en sala de partos
- Inmunizaciones

La epidemia del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) sigue extendiéndose. El caso número 100 000 fue notificado al *Center for Disease Control* (Centro de Control de Enfermedades) en julio de 1989. A medida que la transmisión heterosexual crece, el SIDA afecta cada vez más a mujeres en edad fértil y a través de ellas a sus hijos.

El SIDA es una enfermedad infecciosa muy contagiosa ocasionada por los virus de la inmunodeficiencia humana (VIH-1 y VIH-2), que afectan primordialmente a los diferentes tejidos y órganos del sistema linforreticular, comprometen el sistema inmunológico y causan disfunción de la respuesta inmunitaria mediada por linfocitos T.

### Epidemiología

El aumento en el número de mujeres infectadas en edad fértil se acompaña de un incremento paralelo en el número de casos infantiles, debido a que 85% de los casos pediátricos en el mundo se deben a transmisión perinatal. En la actualidad, en los países en desarrollo, las infecciones en edad pediátrica corresponden a 20% del total de casos y en países desarrollados 2%. Para diciembre de 1993, en Estados Unidos, el total de casos de SIDA en niños era de 5 228 y 50% había muerto. A fines de 2002 existían más de 42 000 000 de personas infectadas en el mundo; en 90% el mecanismo de la transmisión fue vertical. En México, la transmisión perinatal aumentó de 55% en 1992 a 93% en 1995. Hasta junio de 2002 el CENSIDA (Centro Nacional para la Prevención y el Control del VIH/



SIDA) menciona que deben existir en el país más de 150 000 pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH).

El riesgo de transmisión es mayor en países subdesarrollados, con un rango de 21 a 43% comparado con el de países desarrollados, que es de 14 a 25%. Lo anterior representa un problema de enormes proporciones para los pediatras y profesionales que cuidan la salud pediátrica.

Los humanos constituyen el único reservorio conocido de VIH. Los factores de riesgo incluyen, entre muchos otros: mujeres que utilizan drogas intravenosas; personas hemofílicas; individuos con pareja bisexual; transfusión de sangre o productos hemáticos y consumo de leche materna de madres positivas.

Es raro que el recién nacido presente datos clínicos o de laboratorio diagnósticos de la infección. Por otra parte, todos los hijos de mujeres infectadas por VIH tienen anticuerpos. Se considera infección *in utero* a la identificación de VIH por cultivo o PCR a las 48 horas de nacido. La infección periparto es la de aquellos recién nacidos alimentados al seno materno con cultivos o PCR negativos para VIH en la primera semana seguidos por pruebas positivas entre los días siete al 90 de edad.

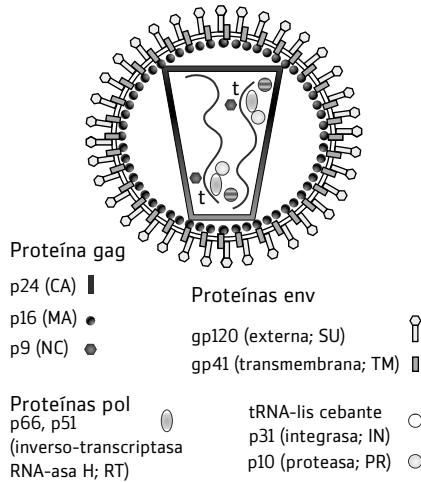
## Causas

Los virus causantes de la inmunodeficiencia humana (VIH-1 y VIH-2) son citopáticos, pertenecen a la subfamilia lentivirus de los retrovirus. Las partículas de VIH son de forma esférica y están constituidos por una membrana lipídica de origen celular que contiene dos proteínas virales asociadas, una glucoproteína (gp 120 OSU) y una transmembranal (gp 41 OTM). Bajo esta envoltura se encuentra una segunda capa proteica (p17) dentro de la cual se localiza la nucleocápside, constituida por la proteína p24 y dos moléculas de RNA viral, que son el material genético del virus. Asociadas con el RNA están las moléculas de la enzima transcriptasa inversa (TI). El material genético del VIH está compuesto por dos moléculas de RNA de cadena sencilla que, en vez de funcionar como RNA mensajero para la síntesis de proteínas durante la replicación, se emplea como molde para sintetizar una molécula de DNA de doble cadena merced a la acción de la transcriptasa inversa, el cual se inserta en el genoma de la célula y constituye lo que se denomina provirus. El genoma del VIH comparte con todos los retrovirus la disposición básica de los genes para las proteínas estructurales gag, pol y env (figura 44-1). El VIH no es un virus teratogénico.

## Patogenia

Hay tres rutas principales para la transmisión de VIH: contacto sexual, inoculación parenteral y materna-fetal o transmisión de la madre al recién nacido.

► **Figura 44-1** Diagrama esquemático del virión del VIH. El centro del virión, encerrado por proteína gag (Ca p24), contiene el genoma viral junto con las proteínas derivadas de gag NC relacionadas, las proteínas derivadas del pol y el tRNA-lisina. A su vez, el centro está relacionado por la proteína derivada de gaga relacionada con la membrana (MA), y una bicapa de lípidos que proviene de la membrana plasmática de la célula huésped. La proteína que deriva de env transmembrana gp41 está fija en la membrana y la proteína derivada de env gp120 muestra relación no covalente con la gp41 fuera de bicapa.



## Contacto sexual

Es la principal forma de transmisión de VIH en el mundo. El contacto sexual de mayor riesgo es el de varones homosexuales sin protección, aunque en la actualidad el índice de transmisión heterosexual se ha incrementado de forma considerable.

## Transmisión parenteral

Resulta de la inoculación directa de sangre infectada o sus derivados. Son de alto riesgo personas que usan drogas por vía intravenosa o que reciben transfusiones a menudo; esto último ha disminuido por el mayor control en los donadores de sangre. La razón probable de sus falsas negativas en VIH es la ventana seronegativa que ocurre entre el tiempo inicial de infección y la producción de anticuerpos antivirales; en cuanto a la transmisión por agujas la infección se presenta en un 0.5% aproximadamente.

## Transmisión materna

El VIH puede transmitirse de una madre infectada al feto o al recién nacido durante el embarazo, trabajo de parto o al momento del nacimiento, así como durante el posparto a través de la leche materna, por transmisión vertical. La transmisión fetal puede ocurrir desde la octava semana de gestación. Se ha aislado el VIH en tejido fetal y en líquido amniótico desde la undécima semana.

El momento de la transmisión se ha estimado por medio de un modelo matemático de acuerdo con la cinética de detección del virus y la producción de anticuerpos especificados en el periodo neonatal: la transmisión ocurre *in utero* los dos últimos meses de la gestación en 35% de los niños y el día del parto en 65 por ciento.

La cuenta viral en el plasma materno es fundamental en determinar el riesgo de infección perinatal. La transmisión ocurre tras la exposición a las secreciones cervicales, vaginales y a la sangre materna. El uso de fórceps, electrodos fetales, traumatismo fetal, corioamnionitis, rotura prematura de membranas, parto prematuro y desprendimiento prematuro de placenta aumentan el riesgo de infección en el recién nacido. Hasta la fecha no se ha demostrado que la cesárea o la desinfección del canal del parto disminuyan el riesgo de la transmisión al producto.

La alimentación al seno materno puede incrementar el riesgo en transmisión de 10 a 20%, lo cual depende de la seroconversión posparto de la madre, enfermedad sintomática en la madre y cuentas bajas de CD4, títulos virales elevados y presencia de Ag p24 en el suero materno.

## Manifestaciones clínicas

La presentación clínica en niños difiere de la de los adultos. El recién nacido VIH(+) es asintomático, pero llega a presentar linfadenopatía o hepatoesplenomegalia, o ambos.

La mayoría de los niños infectados por vía perinatal presenta datos clínicos entre los cinco meses y dos años de edad. El retraso en el crecimiento tal vez constituye la manifestación más frecuente; aunque no es específica la encefalopatía progresiva de causa desconocida, también indica la posibilidad de SIDA. La anemia hemolítica en el niño con retardo de crecimiento intrauterino (RCIU) o la trombocitopenia con hepatoesplenomegalia o linfadenopatía justifican que se investigue SIDA.

Las lesiones cutáneas pocas veces son signos de SIDA cuando no existe linfadenopatía o trombocitopenia, el aspecto más difícil del diagnóstico suele ser encontrar la causa del RCIU o de la inmunodeficiencia aparente.

Los aspectos más importantes de la infección clínica por VIH en los niños comprometen pulmones y cerebro. Además de la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* el neonato es susceptible a la neumonía intersticial conocida como hiperplasia linfocítica pulmonar (HLP).

La neumonía intersticial por *P. carinii* con frecuencia no revela hallazgos a la auscultación, pero el paciente presenta fiebre alta, taquipnea y taquicardia con progresiva hipoxia lo que resulta en una mortalidad tan grande como 90%. Otros datos de alerta son infecciones recurrentes, episodios de otitis media de repetición, diarrea, candidiasis persistente, tuberculosis por *M. avium* y citomegalovirus.

Quizá la manifestación más trágica y angustiante de la infección por VIH en el niño es la encefalopatía, ya que el VIH muestra tropismo por las células CD4, los linfocitos T y los macrófagos, que lo llevan a través de la barrera hematoencefálica.

Los agentes diversos que comprometen al SIDA se describen en el cuadro 44-1.

## Diagnóstico

En la actualidad, los médicos que atienden a niños y mujeres embarazadas están obligados a obtener antecedentes familiares más completos de lo que se acostumbraba. En ocasiones los padres admiten la práctica de un comportamiento riesgoso sólo después de que se enfrentan al hecho de que el niño tiene una enfermedad potencialmente grave.

El diagnóstico temprano de la transmisión vertical se basa en el conocimiento de la infección materna. En los hijos de madres infectadas es de esperarse que la mayoría resulten positivos a las pruebas de detección de anticuerpos contra VIH (ELISA, aglutinación, inmunofluorescencia, Western blot) debido al paso transplacentario de anticuerpos maternos. Estos anticuerpos perduran hasta los 18 a 24 meses por lo que es necesario realizar un seguimiento serológico trimestral hasta los dos años de edad. En presencia de sintomatología o por hallazgos de laboratorio específicos indicativos de VIH, se realiza el diagnóstico de VIH.

Otras pruebas disponibles para la detección de VIH en menores de 18 meses son cultivo viral, determinación de Ag p24, reacción de polimerasa en cadena (PCR) y determinación de IgA e IgM, que tienen sensibilidad baja por lo que son de gran utilidad en caso de resultar positivos.

Debido a que la ausencia de manifestaciones clínicas es casi la regla en el periodo neonatal, el diagnóstico de infección en los hijos de madres infectadas se debe establecer con los siguientes criterios:

- **Perinatalmente expuesto.** Es el recién nacido de madre VIH(+), con anticuerpos positivos al VIH o con serología desconocida. En el lactante seropositivo sin pruebas virológicas positivas debe realizarse un seguimiento cada tres meses con Elisa y Western blot. Después del primer año, las pruebas son a los 18 y 24 meses.
- **Serorreversor (Sr).** Se caracteriza por ser hijo de madre infectada, que se haya comprobado como VIH(-) con dos o más pruebas negativas durante los primeros 18 meses de edad y sin ninguna otra evidencia de infección por laboratorio (que no haya tenido dos pruebas virales positivas).
- **Infectado por VIH.** Es el recién nacido con anticuerpos al VIH positivos (ELISA y Western blot) o que nació de madre infectada y que tiene resultados

**Cuadro 44-1** Agentes patógenos en los niños infectados por VIH.

Agente y síndrome	Diagnóstico	Tratamiento
<i>Pneumocystis jirovecii</i> Neumonía	Se muestran microorganismos en tinciones especiales de las muestras	TMP/SMX (120 mg/kg del componente TMP/d IV o VO) o pentamidina (4 mg/kg/d IV o IM)
<i>Toxoplasma gondii</i> Absceso cerebral	Gammagramas cerebrales y biopsia	Sulfadiacina y pirimetamina (VO)
<i>Cryptosporidium</i> Gastroenteritis	Examen de heces (procedimiento especial), biopsias de sostén	No se conoce el mejor tratamiento de sostén
<i>Candida</i> Candidiasis bucal, esofagitis	Preparación en fresco o tinción de Gram de lesiones (candidiasis bucal), esofagoscopia y biopsia (esófago)	Nistatina, clotrimazol, ketoconazol, anfotericina B intravenosa
<i>Cryptococcus neoformans</i> Meningitis, fungemia, neumonía	Pruebas del antígeno de criptococo en sangre y LCR, cultivo de sangre, secreciones de aparato respiratorio y LCR, prueba de tinta china en LCR	Anfotericina B
Citomegalovirus Coriorretinitis, neumonitis, hepatitis, colitis, esofagitis o encefalitis diseminada	Examen oftalmológico (retinitis), biopsia del tejido, cultivo (orina, esputo)	Ganciclovir
Virus del herpes simple Estomatitis, infección perianal	Preparación de Tzanck, cultivo	Aciclovir* (750 mg/m <sup>2</sup> /día IV, puede ser VO)
Virus de varicela zoster Varicela primaria, herpes zoster local o diseminado	Preparación de Tzanck, cultivo	Aciclovir <sup>†</sup> (1 500 mg/m <sup>2</sup> /día IV)

(Continúa)

► **Cuadro 44-1** Agentes patógenos en los niños infectados por VIH (*continuación*).

Agente y síndrome	Diagnóstico	Tratamiento
<i>Mycobacterium avium-intracellulare</i> Infección diseminada	Cultivo de BAAR en sangre, tinción o cultivo para la muestra de tejido o líquido	Indeterminado

Clave: TMP/SMX, trimetoprim/sulfametoxazol; LCR, líquido cefalorraquídeo.

\*No se ha establecido la seguridad ni la eficacia en los niños.

†Uso indicado.

positivos en dos determinaciones separadas (excluida sangre del cordón) para una o más de las siguientes pruebas, cultivo viral, PCR o antígeno p24.

Es importante efectuar el estudio patológico de la placenta debido a que se ha encontrado endovasculitis hemorrágica e hipovascularización, al margen de la edad gestacional, con espacios intervillosos estrechos con depósitos de fibrina y calcificaciones. Los estudios con microscopio electrónico han demostrado la presencia de partículas virales en el sincitiotrofoblasto, en los fibroblastos y células endoteliales en los capilares de las vellosidades. Un único cultivo positivo no es diagnóstico, se requieren al menos dos para confirmación.

## Pronóstico

La educación tiene un importante papel en la prevención de la extensión de la infección de VIH. Las dificultades en el diagnóstico de infección por VIH en los niños en los primeros meses de vida han complicado la historia natural de la infección. La mayoría presentan manifestaciones clínicas entre los cinco meses y dos años de edad.

La mayoría de los estudios indican una sobrevida entre 2.5 meses y 10 años con infección no evidente desde las seis semanas hasta los 7.3 años. La mortalidad por enfermedad perinatal es máxima durante el primer año de vida. Las infecciones oportunistas son la causa de muerte en más de 60% de los pacientes.

## Tratamiento

El tratamiento antirretroviral en el neonato está indicado como parte del tratamiento profiláctico que debe ser administrado a la madre desde el embarazo y continuado en el neonato hasta la sexta semana de vida.

Más tarde el tratamiento está indicado para cualquier niño con diagnóstico definitivo de infección por VIH en el que se presenten: a) evidencia de inmunodeficiencia y b) síntomas asociados con la infección por VIH.

Las estrategias de tratamiento están encaminadas a impedir la transmisión en útero o intraparto. En Estados Unidos la recomendación es administrar cidovudina (AZT) durante el embarazo, en el trabajo de parto, en el nacimiento y al recién nacido. Esto es resultado de estudios donde se demostró que el uso de cidovudina reduce el riesgo de transmisión perinatal en 67%. En el grupo de mujeres que recibieron placebo, 25.5% de los hijos se infectó, porcentaje comparado con 8.3% del grupo que recibió cidovudina.

El plan de tratamiento es el siguiente:

- Iniciar entre las semanas 14 y 34 de gestación con AZT 500 mg/día hasta el final del embarazo. Este fármaco se ha combinado con lamivudina, lo que ha mejorado en forma notable el pronóstico.
- Durante el trabajo de parto, AZT, IV 2 mg/kg/1 h y mantenimiento AZT, 1 mg/kg/h hasta el parto.
- Iniciar AZT en el recién nacido por vía oral 8 a 12 horas posparto a dosis de 2 mg/kg/cada 6 h por seis semanas.

Otras estrategias para disminuir el riesgo de transmisión perinatal aún están en estudio e incluyen la administración a la madre de gammaglobulina hiperinmunitaria contra el VIH, otros antirretrovirales como DDI, nevirapina y el nelfinavir. Entre los progresos importantes está también la profilaxis de la neumonía por *Pneumocystis carinii* con sulfatrimetoprim.

El Instituto Nacional de Perinatología reporta una experiencia muy interesante del estudio de 119 embarazadas infectadas por VIH de 1988 a 2002. En una primera etapa con atención obstétrica a la madre y vigilancia de sus productos hubo 22% de transmisión de la infección; una segunda etapa con profilaxis con zidovudina disminuyó a 6% la transmisión, y en una tercera etapa iniciada en 1998 se administró profilaxis antirretroviral combinada durante cuatro semanas asociada con realización de cesárea electiva e inhibición de la lactancia materna y hasta marzo de 2003 en ningún caso se corroboró transmisión de la madre hacia su producto.

## Medidas en sala de partos

A continuación se listan algunas precauciones que debe tener el personal médico que interviene en un parto de una mujer con VIH. Debe tenerse en mente que el contacto casual no implica riesgo de infección para el personal.

1. Uso de gorro, cubreboca, bata desechable y botas.
2. Uso de dobles guantes.
3. Uso de lentes.
4. Precaución con objetos punzocortantes.
5. No puncionar cuero cabelludo del feto ni usar electrodos.
6. Evitar contacto con secreciones de la madre y del recién nacido (sangre, meconio).
7. No aplicar inyecciones intramusculares o venopunciones hasta que se hayan eliminado perfectamente sangre y líquidos corporales de la piel.
8. Madre e hijo deben manejarse sin restricciones, con la salvedad de que el niño no esté en contacto con secreciones o sangre de la madre.
9. Se debe informar a todo el personal acerca de la presencia del binomio en el hospital, con la finalidad de extremar las medidas preventivas y verificar que todo el personal las cumpla.
10. Se debe notificar a las autoridades sanitarias del hospital de la presencia de madre e hijo en la unidad.

## Inmunizaciones

Los niños infectados con VIH deben recibir las vacunaciones “comunes” de la niñez pero necesitan modificaciones importantes en el protocolo estándar (cuadro 44-2); en sustitución de OPU (virus vivos o de Sabin) se utiliza la vacuna de virus inactivados (Salk). Se incluye a los dos años la vacuna antineumocócica, la vacuna contra influenza a los seis meses y después cada año. En la actualidad se cuenta con la vacuna contra la varicela, que se recomienda al año de edad.

► **Cuadro 44-2** Recomendaciones para inmunización de niños infectados con VIH.

Vacuna	Paciente asintomático diagnosticado	Paciente sintomático
DTP	Sí	Sí
OPU (SABIN)	No	No
IPU (SALK)	Sí	Sí
MMR	Sí	Sí
HIB conjugado	Sí	Sí
Antineumocócica	No	Sí
Contra influenza	No	Sí
Antivaricela	Sí	Sí





## Bibliografía

- Burchett SK.** Human inmunodeficiency virus (HN). En: Cloherty JP, *Manual of neonatal care*. Philadelphia: Lippincott-Raven. 1998:246-253.
- Burroughs MH, Edelson PJ.** Atención médica del niño infectado por VIH. *Clín Ped de Norteam*. 1991:47-71.
- CDC.** Zidovudine for the prevention of HIV transmission from mother to infant. *MMWR*. 1994;43:285.
- Centers for Disease Control and Prevention.** Revised Recommendation for HIV testing of adults, adolescents and pregnant women in health care settings. *MMWR*2006.55 (RR-14):1-17.
- Connor E, McSherry G.** Tratamiento para la infección por HIV. *Clín de Perinat*. 1994:179-195.
- Cowles TA, Gonik B.** Human inmunodeficiency virus. En: Fanaroff AA, *Neonatal-perinatal medicine*. St. Luis Missouri: Mosby Year Book. 1997:254-258.
- Gona P, van Dike R, Williams PL, et al.** Incidence of Opportunistic and Other Infections in HIV-Infected Children in the Heart. *JAMA* 2006.296(3):292-302.
- Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infection.** Among HIV-Exposed and Infected Children: Recommendations from the Center for Disease Control and Prevention National Institutes of Health and HIV Medicine Association Infection Disease Society of America *MMWR* 2008.
- Guidelines for the Use for Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection.** Febrero 28,2008.
- Havens PL, Waters D.** Managements of the infants born to a mother with HIV infections. *Pediatrics Clinics of North America*. 2004;51(4):909-937.
- Obaro SK, Losikoff P, Harwell J, Pugatch D.** Failure of Cerebral Human Immunodeficiency Virus Type 1 clave A/G *Pediatr Infect Dis J* 2005. 24(2):183-4.
- Orrantia G, Arredondo GJL, Calderón JE.** Infección ocasionada por VIH y riesgo perinatal. En: Calderón JE, *Infectología perinatal*. México: Trillas. 1991:355-365.
- Ortiz FJ.** El recién nacido hijo de madre infectada con el virus de la inmunodeficiencia humana. *Neonatología PAC*. 2003:461-465.
- Panorama epidemiológico del VIH/SIDA.** ITSEM. México. *Consejo Nacional para la Prevención y Control del VIH/SIDA*. 30 de junio de 2002.
- Pitt J.** Infección perinatal por virus de la inmunodeficiencia humana. *Clín de Perinat*. 1991:233-245.
- Reichner SL.** Biología molecular del virus de la inmunodeficiencia humana. *Clín de Perinat*. 1994:45-81.
- Tepichin GH.** Infección por VIH. En: González NS, *Infectología neonatal*. México: Trillas. 1997:224-231.
- Working Group on Antiretroviral Therapy; National Pediatric HIV Resource Center. Antiretroviral therapy and medical management of the human inmunodeficiency virus-infected child. *Pediatr Infect Dis*. 1993;12:513.

# Capítulo 45

## Hijo de madre con hepatitis B

*Potencial contagio*

Rogelio Rodríguez Bonito

Alicia Rodríguez Suárez

### Contenido

- Introducción
- Causas
- Fisiopatología
- Mecanismo de transmisión
- Cuadro clínico
- Diagnóstico
- Diagnóstico diferencial
- Tratamiento
- Anexo

### Introducción

La infección por virus de la hepatitis B (HBV) puede presentarse en cualquier momento de la vida perinatal. El virus es transmitido por una madre portadora crónica asintomática, positiva para el HbeAg o que ha padecido hepatitis viral B aguda en los dos meses previos o posteriores al parto. El mayor riesgo para el neonato es cuando la madre sufre hepatitis viral aguda durante el último trimestre del embarazo o al momento del parto.

Se calcula que 25% de los portadores de HBV muere por las secuelas de esta infección, generalmente por cirrosis o carcinoma hepatocelular primario, enfermedades que matan más de un millón de personas al año. Se estima que hay más de 350 millones de portadores crónicos del virus pero, con vacunas seguras y eficaces, hoy se tiene la posibilidad de prevenir el estado de portador en niños.

### Causas

El HBV, originalmente llamado antígeno Australia, contiene un DNA de una o dos cadenas, es esférico, mide 42 nm de diámetro y se le reconocen varios antígenos:

- El antígeno de superficie (HBsAg), denota infección aguda o crónica.
- La polimerasa de DNA es un marcador de la réplica viral en el suero materno.

- Un antígeno interno central (HBcAg), no detectable en suero, aparece sólo en el tejido hepático.
- El antígeno (HBeAg) indica infección activa, gran riesgo de contagio.

La persistencia por seis a ocho semanas sugiere estado de portador crónico, hepatopatía crónica. El virus no es directamente citopático y los mecanismos inmunitarios son los encargados de su persistencia o del restablecimiento del paciente. La erradicación se consigue por lisis dependiente de un linfocito T citotóxico, en células hepáticas que están replicando HBV y exponen péptidos antigénicos centrales en la superficie celular; generalmente se transmite a través de productos sanguíneos de la madre, deglución de líquido amniótico, sangre o heces.

## Fisiopatología

Las lesiones histopatológicas descritas en las diferentes formas clínicas de la hepatitis infecciosa corresponden a lesión de los hepatocitos, inflamación, actividad fibroblástica y, si la lesión celular llega a la apoptosis, puede haber regeneración o intentos de restauración parenquimatosa.

Los fenómenos inflamatorios se manifiestan por infiltración de linfocitos, células plasmáticas y macrófagos entre los cordones de células y los espacios porta. Las células de Kupffer muestran hiperplasia y se tornan prominentes en los sinusoides con un pigmento pardo de naturaleza lipoproteica que representa residuos fagocitados de las células parenquimatosas destruidas. En la fase aguda es frecuente encontrar trombos biliares que llenan toda la luz de los canalículos y en ocasiones se encuentran depósitos biliares intracelulares.

Los signos de regeneración consisten en proliferación de los hepatocitos, células multinucleadas y aparición de figuras mitóticas que normalmente no se encuentran en el hígado sano. Lo anterior ocurre en la hepatitis benigna y se resuelve en tres a cuatro semanas con macrófagos cargados de pigmentos y algunas células necrosadas. Lo habitual es que haya una restitución completa a la normalidad. Puede progresar a una forma crónica como son la hepatitis crónica persistente o la hepatitis crónica activa (esta última con cirrosis o hepatoma, o ambos). Las formas fulminantes muestran necrosis extensa, confluyente, con anormalidades nucleares muy aparentes (picnosis, hiper Cromatismo y cariorexis) con distorsión de la arquitectura lobulillar con fatales consecuencias.

## Mecanismo de transmisión

**Primer trimestre.** La transmisión siempre es vertical. Hay poco riesgo para el recién nacido (10%), ya que el HBsAg se elimina de la sangre y el HBsAc aparece al término del embarazo. Además no parece existir aumento de riesgo de aborto

ni de malformaciones secundarias a la hepatitis, pero existe evidencia de que las madres con HBsAg tienden a presentar partos prematuros.

**Segundo y tercer trimestres.** Representa un riesgo del 70% de transmisión perinatal. Los hijos de madre con hepatitis B que no tienen HBsAg deben ser tratados.

**Madre portadora crónica.** La presencia de HBsAg en suero materno indica replicación vírica activa y denota un alto riesgo de transmisión perinatal, quizá hasta de 100%. Además, en las madres que son portadoras crónicas del HBsAg, el riesgo de que el feto o el lactante adquiera la enfermedad es mayor cuando la madre también es HBeAg(+), HBeAc(-), tiene concentración sérica de HB DNA polimerasa o cifras séricas elevadas de HBcAc. La presencia de HBsAg en la madre indica bajo riesgo de transmisión. Los neonatos infectados al final del embarazo o poco después del parto no están protegidos por anticuerpos y dependen de sus pobres defensas inmunológicas.

**Lactancia.** El HBV se ha encontrado en la mayor parte de los líquidos corporales, incluso en la leche materna, aunque resulta muy raro el riesgo de transmisión a pesar de que haya HBsAg en la leche.

## Cuadro clínico

El curso del HBV puede ser variable y 75 a 95% de los neonatos permanecen asintomáticos y sin alteraciones bioquímicas o serológicas. En los casos típicos el lactante se hace HBsAg(+) de seis a 12 semanas después del nacimiento y permanecen positivos durante muchos años. Un pequeño número de pacientes presenta elevación de transaminasas y en los casos raros de hepatitis fulminante a la ictericia grave se presenta rápidamente con estupor, disminución del tamaño del hígado, alteraciones de la coagulación, progreso a coma hepático en pocos días con pronóstico fatal en 60 a 80% de los pacientes.

En 90% de los neonatos afectados surge hepatitis crónica, el afectado queda como portador crónico y el peligro es en relación inversamente proporcional a la edad. También está en riesgo permanente de sufrir secuelas como cirrosis y carcinoma hepatocelular.

En casi todos los pacientes suceden varios hechos complejos que culminan con la replicación viral activa, depuración de HBeAg, desarrollo de anti-Be, integración del genoma viral o porciones de éste al genoma de los hepatocitos y una notable mejoría en la evolución de la hepatopatía crónica. Estos sucesos pueden coincidir con elevación de transaminasas, lo que recuerda un cuadro agudo. Aunque el avance a la cirrosis puede detenerse (etapa latente), persiste el riesgo de cáncer hepático, que aumenta con la edad.

El espectro clínico de la hepatitis incluye las siguientes variedades:

- **Asintomática.** No hay evidencia de daño hepático pero con seroinmunología positiva.
- **Asintomática.** Sólo mediante estudios de laboratorio se comprueba evidencia del daño hepático.
- **Hepatitis aguda anictérica.** Síntomas inespecíficos y evidencia, por medio de estudios de laboratorio, de daño hepático pero sin ictericia.
- **Hepatitis aguda ictérica.** Por lo general de curso autolimitado.
- **Hepatitis fulminante.** Necrosis hepática masiva, que se acompaña de encefalopatía, a menudo es mortal.
- **Hepatitis crónica persistente.** Daño hepático revelado por pruebas enzimáticas persistentemente anormales, pero asintomático y con recuperación final.
- **Hepatitis crónica activa.** Progresiva destrucción del tejido hepático, con importantes manifestaciones clínicas y de laboratorio que conducen a cirrosis e insuficiencia hepática.

## Diagnóstico

El HBsAg no suele demostrarse en la sangre de los hijos de madres afectadas sino hasta seis a 12 semanas después del nacimiento. La aparición de antigenemias en este momento sugiere que la transmisión se produjo en el momento del parto y la fuente de infección es el virus en líquido amniótico, heces o sangre materna. Sin embargo, algunos hijos de madre HBsAg(+) no se afectan sino hasta el primero o segundo año de vida. Las pruebas serológicas sensibles son radioinmunoensayo y hemaglutinación indirecta (cuadro 45-1).

El perfil inmunitario en contra de las hepatitis es el siguiente:

- Antecedente de hepatopatías.
- Antecedente de transfusiones.
- Pareja bisexual.
- Antecedentes de contacto con hepatitis.
- Drogadicción parenteral.
- Ictericia durante el embarazo.

## Diagnóstico diferencial

Trastornos similares son los defectos metabólicos como galactosemia, intolerancia hereditaria a la fructosa, tirosinemia, deficiencia de antitripsina alfa-1, atresia de vías biliares y complejo de STORCH.

► **Cuadro 45-1** Interpretación de pruebas.

HBsAg	HBeAg	HBsAc	HBcAc	HBeAc	Polimerasa de DNA	Interpretación
-	-	-	-	-	-	Susceptible, nunca ha padecido
+	+/-	-	-	-	-	Inoculación del virus
+	+	-	+	+	+	Infección actual, fase aguda o portador
+	-	+/-	+	+	-	Potencialmente infeccioso
-	-	-	+	-	-	Estado transitorio, convalecencia
-	-	-	-	-	-	Inmunidad, no infeccioso
-	-	+	-	-	-	Inmunidad, no infeccioso

**Nota:** Algunos pacientes infectados se tornan portadores crónicos. Los adultos expuestos al HBV en la infancia pueden tener un riesgo mayor de padecer carcinoma hepatocelular o hepatopatía crónica.

## Tratamiento

La principal estrategia para la prevención de HBV neonatal ha sido el uso de inmunoprofilaxis para recién nacido de alto riesgo a infección. La vacunación es sólo una parte importante de prevención perinatal y protección contra la exposición posnatal.

La inmunización del neonato reduce el riesgo de HBV, se deben aplicar tres dosis antes de los 18 meses de edad. La recomendación es empezar durante el periodo neonatal o a los dos meses de edad. La segunda dosis es al mes o dos meses después y la tercera dosis es a los seis meses de edad.

Todo hijo de madre confirmada de ser positiva de HbsAg debe recibir inmunoglobulina antihepatitis B (IgHB), además de vacuna recombinante de hepatitis B. La primera inmunización e IgHB se aplican dentro de las primeras 12 horas de vida y la vacuna es repetida al mes de edad y a los seis meses.

Las dosis son: gammaglobulina hiperinmunitaria, 0.5 ml IM en las primeras 12 horas de vida y vacuna HBV recombinante, 0.5 ml IM dentro de las primeras 12 horas de vida y posteriormente al mes y a los seis meses de vida.

## Anexo

La infección por virus de la hepatitis A (HAV) no se considera riesgo importante de infección para el neonato; sin embargo, se recomienda inmunoprofilaxis a todo recién nacido cuya madre presentó sospecha o infección por HAV dos semanas previas al nacimiento. El tratamiento consiste en administrar gammaglobulina a dosis de 0.02 a 0.04 ml/kg por vía intramuscular una sola vez.



## Bibliografía

- Balistreri WF.** Hepatitis por virus. *Clín Ped de Norteam.* 1988:411-446.
- Burchett SK.** Hepatitis B. En: Cloherty JP, *Manual of neonatal care.* Philadelphia: Lip-pincott-Raven. 1998:264-268.
- Calderón JE y col.** Infección perinatal ocasionada por virus de la hepatitis. En: Calde-rón JE, *Infectología perinatal.* México: Trillas. 1991:119-121.
- Fishman LN, Jonas MM, Lavine JE.** Up Date on Viral Hepatitis in Children *Pediatr Clin North AM* 1996;43:57-74.
- Gomella TL.** Hepatitis B. En: Gomella TL, *Neonatología.* Buenos Aires: Panamericana. 1997:450-452.
- Kane HA.** Virus de la hepatitis y el recién nacido. *Clín de Perinat.* 1997:191-202.
- Mahoney FJ:** Up date on Diagnosis Management and Prevention Hepatitis B Virus Infection. *Clinic Microbiol Rev.* 1999.12:351-366.
- Ramírez MJ, Oyervides GI, Bustamante RL.** Hepatitis. En: González NJ, *Infectología neonatal.* México: Trillas. 1997:189-203.
- Snyder JP, Pickering LR.** Hepatitis en los neonatos. En: Nelson WE, *Tratado de pedia-tría.* Barcelona: McGraw-Hill Interamericana. 2004:1331-1332.
- Walkins JB.** Manifestaciones hepáticas de las infecciones congénitas y perinatales. *Clín de Perinat.* 1981:465-478.
- Zeldis JB, Crumpaker ES.** Hepatitis B. En: Remington JJ, *Infectious diseases of the fetus and newborn infant.* Philadelphia: Saunders. 1995:807-811.

# Capítulo 46

## Candidiasis neonatal

*A pesar de todos los cuidados y precauciones en el recién nacido crítico, la candidiasis resulta inevitable y de muy difícil control*

R. Rodríguez

Rogelio Rodríguez Bonito

María G. Ochoa Cárdenas

### Contenido

- Introducción
- Microorganismo causal
- Patogenia y factores predisponentes
- Manifestaciones clínicas
- Diagnóstico
- Tratamiento

### Introducción

La candidiasis es una de las enfermedades micóticas más frecuentes en el neonato. *Candida albicans* forma parte de la flora normal de la cavidad bucal, intestino grueso, piel y vagina. En condiciones habituales es inhibida por las defensas normales del organismo y otros miembros de la flora normal. Si este equilibrio se altera, como ocurre en pacientes inmunodeficientes, o en quienes usan antibióticos o con alteraciones locales, el microorganismo comienza a proliferar con rapidez y se establece una infección.

Antes, las candidiasis sistémicas en el recién nacido eran consideradas poco frecuentes, ahora son vistas con mayor frecuencia en las unidades de cuidados intensivos neonatales. Esto se correlaciona con una mayor sobrevida de los recién nacidos prematuros y con bajo peso al nacer.

Se estima que se presenta candidiasis sistémica en 2 a 4% de los recién nacidos con muy bajo peso al nacimiento. Algunos estudios informan edad gestacional promedio de 27 a 29 semanas y con peso entre 800 y 1 500 g al nacimiento.

### Microorganismo causal

Se reconocen 200 especies de cándida, pero son 10 las que fundamentalmente causan infecciones en el humano. Además de la especie original, *Candida albicans*, se ha descrito un número considerable de especies de *Candida*, incluyendo *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. stellatoidea*, *C. lusitaniae* y *C. glabrata*. El



segundo patógeno que se encuentra con mayor frecuencia es *C. tropicalis*, el resto de los microorganismos del género rara vez se aísla de procesos infecciosos. Otras especies que pueden aparecer son *C. sake*, *C. humicola* y *C. guilliermondii*. Las candidiasis son responsables de 15% de todas las infecciones nosocomiales, 25-50% ocurren en las unidades de terapia intensiva, con una mortalidad de 40 a 60% cuya vía de entrada ha sido el torrente sanguíneo.

En condiciones generales de crecimiento y en presencia de carbohidratos fermentables, el hongo crece como una levadura en gemación. Es posible demostrar *Candida* en tres formas: clamidosporas, blastosporas (células de levadura) y pseudohifas o hifas. En esta forma y como blastosporas puede invadir tejidos. La blastospora se encuentra en superficies corporales y en líquidos y ocasiona reacciones tóxicas e inflamación. Las hifas representan las formas de inicio. Las especies de *Candida* no requieren medios de cultivo especiales y deben conservarse al menos una semana. Cabe aclarar que monilia es un nombre utilizado incorrectamente ya que alude a un hongo que crece en la madera podrida, el término correcto es candidiasis.

## Patogenia y factores predisponentes

Se transmite por contacto directo con secreciones de boca, piel, vagina y especialmente de heces de enfermos o portadores. Puede llegar al feto por vía hematogena transplacentaria (poco frecuente), durante el parto o la alimentación al seno materno o con biberones contaminados. *Candida*, a diferencia de otros hongos, no se encuentra en el suelo, la atmósfera ni sobre estructuras inanimadas. Así, se consideran factores de riesgo para la infección por *Candida* los siguientes:

- Uso de antibióticos. El mecanismo por el cual se incrementa la susceptibilidad se relaciona con la supresión de la flora normal, por lo cual hay proliferación de *Candida*. Las cefalosporinas de tercera generación muestran mayor susceptibilidad.
- Uso de catéteres venosos o arteriales centrales o catéteres umbilicales.
- La hiperalimentación parenteral favorece el desarrollo de *Candida* por el contenido de glucosa 20 a 40 por ciento.
- Soluciones intravenosas colonizadas puedan proveer candidiasis nosocomial.
- Intubación endotraqueal de larga duración y traqueostomía.
- Infección mucocutánea.
- Algunos fármacos como los esteroides y la teofilina.
- Mecanismos de defensa precarios.
- Premadurez
- Cirugías gastrointestinales o cardíacas

- Neutropenia
- Quemaduras
- Hospitalización prolongada

## Manifestaciones clínicas

La diferencia entre la presentación clínica es importante porque tiene implicaciones terapéuticas y de pronóstico.

## Infección mucocutánea

Es una de las manifestaciones más frecuentes en los recién nacidos. Las lesiones bucales aparecen como placas lisas, blanquecinas, compuestas en gran parte por el crecimiento del hongo. Se eliminan con facilidad y dejan una superficie erosionada; esta presentación aparece con más frecuencia en niños alimentados con biberón que los que se alimentan con leche materna. En la mayoría esta infección es benigna y permanece localizada. La dermatitis en el área del pañal es un exantema intensamente eritematoso, con descamación y pápulas satélites y pústulas a lo largo de su borde de avance, respetando por lo general los pliegues.

## Candidiasis congénita

Se cree que la infección congénita es una infección ascendente que puede penetrar membranas intactas. Se le relaciona con cuerpos extraños en vías genitales, dispositivos intrauterinos o puntos de sutura. En los recién nacidos de término pueden afectar sólo la piel y presentar vesículas, pústulas. En el neonato prematuro son características las placas amarillas pequeñas sobre el cordón umbilical (funisitis) o la placenta. Llega a encontrarse invasión pulmonar con radiografía de tórax con imagen en vidrio despulido. Otra forma de presentación en neonatos de muy bajo peso es como dermatitis eritematosa que se asemeja a quemadura leve o a reacción medicamentosa.

En la infección de la piel el diagnóstico puede hacerse con facilidad mediante raspado de las lesiones y tinción con KOH. En la literatura médica actual no se dispone de un estimado exacto de las probabilidades de supervivencia.

## Candidiasis sistémica

Se presenta en 2 a 4% de los recién nacidos muy hipotróficos; este bajo porcentaje indica que es necesario tener un alto índice de sospecha y son muy susceptibles los neonatos de 27 a 29 semanas y con peso de 800 a 1 500 g. En el hospital "Dr. José Eleuterio González" se le observa en recién nacido de término. Por lo general



► **Figura 46-1** Infiltrado reticular fino sin datos de restricción pulmonar.

ocurre tras hospitalización prolongada en cuidado intensivo. El cuadro clínico a menudo se confunde con sepsis bacteriana o enterocolitis necrosante. La persistencia de síntomas y cultivos bacterianos negativos debe hacer pensar en candidiasis sistémica.

Los datos de infección grave pueden ser deterioro respiratorio, apnea, bradicardia, distensión abdominal, hematoquecia, distermias, hipotensión, hiperglucemia y glucosuria.

## Candidiasis pulmonar

Se transmite por aspiración de secreciones vaginales. Los pulmones afectados se hacen hemorrágicos y se consolidan también por vía hematógena. El comportamiento radiológico puede simular membrana hialina (figura 46-1). Resulta difícil aislar *Candida* en cultivos *in vivo* y finalmente se diagnostica en la necropsia.

## Candidiasis cardiovascular

Es posible encontrar trombos infectados en la aorta o la cava después de cateterismo umbilical. De igual modo, se han descrito masas intracardíacas en aurícula

derecha tras cateterismo venoso central. Es necesario practicar ecocardiografía y ultrasonido de la aorta en todo recién nacido con fungemia a quien se le han aplicado catéteres centrales.

## **Candidiasis del sistema nervioso central**

La meningitis ha sido una de las complicaciones más comunes de la candidiasis diseminada (44%); aunque es difícil aislar el hongo debido a las bajas concentraciones en el líquido cefalorraquídeo (LCR), Por tanto, cualquier alteración bioquímica debe hacer sospechar infección micótica.

## **Candidiasis de vías urinarias**

Se ha identificado hasta en 57% en infecciones sistémicas. Puede limitarse a la vejiga o incluir múltiples accesos en la corteza renal y necrosis de papilas renales. Se forman esferas fúngicas, que ocasionan obstrucción ureteropielica e hidronefrosis. Es esencial la ultrasonografía.

## **Candidiasis gastrointestinal**

La colonización del aparato digestivo sirve como reservorio; puede evolucionar hacia enterocolitis necrosante y perforación con peritonitis. Es posible que se presenten diarrea y abscesos hepáticos.

## **Endoftalmitis**

Se encuentra bien establecida como complicación de enfermedad invasora. Empieza como una lesión coriorretiniana y se rompe hacia el vítreo. Es necesario practicar oftalmoscopia indirecta.

## **Osteoartritis**

Las articulaciones de los miembros inferiores son particularmente vulnerables. En relación con el cateterismo umbilical puede haber derrames articulares y osteomielitis.

## **Diagnóstico**

Las características clínicas de la candidiasis son inespecíficas por lo que se debe sospechar para tratar de confirmar el diagnóstico. Si el neonato tiene factores de riesgo se solicitan cultivos para hongos en sangre, LCR, orina y otros líquidos

corporales estériles; biometría hemática, glucemia, determinación de bilirrubinas y PFH.

En la biometría hemática la trombocitopenia es un dato de mal pronóstico. La afección hepática es frecuente en la candidiasis sistémica y hay elevación de enzimas hepáticas y de bilirrubinas.

En todos los pacientes con hemocultivos para *Candida* se debe realizar ecografía renal; si hay meningitis debe realizarse ecografía y tomografía axial computarizada. Debe hacerse raspado cutáneo en cualquier exantema generalizado mediante una preparación de hidróxido de potasio.

Se han intentado pruebas diagnósticas cutáneas, serológicas o inmunológicas, técnicas de biología molecular como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). El diagnóstico sigue siendo por aislamiento de *Candida*.

## Tratamiento

Para la candidiasis mucocutánea se recomienda la nistatina oral en dosis de 100 000 UI cuatro veces al día hasta que desaparezcan las lesiones y cuatro días más; es muy recomendable alcalinizar las lesiones.

El tratamiento de elección para la candidiasis sistémica es con anfotericina B, un antibiótico macrólido polieno, la cual se une al ergosterol en las membranas de células micóticas, favorece el escape celular y es activa contra formas de levaduras y miceliales. El hígado puede ser el principal sitio de almacenamiento. La dosis inicial es de 0.25 mg/kg/día, diluida en solución glucosada al 5% en infusión de 4 a 6 h. Se incrementa la dosis de 0.25 mg hasta 1 mg/kg/día. La dosis se administra una vez al día hasta alcanzar dosis acumulada de 20 a 30 mg/kg.

En la candidemia relacionada con catéter el tratamiento es por 10 a 14 días después de la movilización del catéter.

Los efectos colaterales son nefrotoxicidad, que se manifiesta por oliguria, elevación de creatinina, hipopotasiemia, hiperazoemia, como secuelas tempranas. Las secuelas tardías son diabetes insípida nefrótica, acidosis tubular renal, depósito tubular de calcio, además se presentan hepatotoxicidad, supresión de médula ósea, fiebre, náuseas, vómito y cefalea.

La 5-fluorocitosina (5-Fc) es un antimetabolito de pirimidina fluorada que inhibe de modo competitivo la síntesis de ácidos nucleicos en hongos. Se absorbe bien por vía oral y penetra en forma adecuada al sistema nervioso central; puede crear resistencia con gran rapidez cuando se utiliza sola. Hay cierta sinergia cuando se utiliza asociada con anfotericina B. La dosis recomendada es 100 mg/kg/día en dosis única diaria.

El fluconazol se ha utilizado con buenos resultados pero es limitado en el neonato por contar con poca experiencia en estos pacientes.

La anfotericina B liposomal es una preparación de anfotericina B liofilizada incorporada en liposomas unilamelares con un diámetro de 50 a 100 nm después de rehidratación. La dosis inicial diaria de 1 mg/kg/día aumenta 1 mg/kg hasta dosis de 5 mg/kg/día, según las condiciones clínicas del paciente. El tiempo de infusión es de 30 a 60 minutos. Con margen de tratamiento de 22 +/- 8 días y con dosis acumuladas que oscilan de 7 a 138 mg/kg, con una media de 45.2 mg/kilogramo.

En algunos estudios realizados con el tratamiento a base de anfotericina B liposomal no se presentó fiebre ni flebitis en el sitio de instilación; la vigilancia de tensión arterial (T/A), PFH y biometría hemática (BH) fue normal. Sólo se presentó hipopotasemia como efecto adverso.

Recientemente se ha reportado en forma exitosa en casos de fungemia por *Candida*, la utilización de caspofungin logrando negativizar los cultivos en tan sólo tres días a la dosis de 1 mg/kg/dosis en 24 horas por dos días luego 2 mg/kg/día por 15-20 días. En el manejo integral es de suma importancia remover los catéteres vasculares en el momento de la sospecha o confirmación de la infección.



## Bibliografía

- Baley JE.** Candidiasis neonatal: el reto actual. *Clín de Perinat* 1991;2:269-286.
- Delvillar PJ, Flores RLM, Becerra AAG.** Candidiasis sistémica. En: González NJ, *Infectología neonatal*. México: Trillas. 1997:306-310.
- Miller MS.** Candidiasis. En: Remington JS, *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*. Philadelphia: Saunders. 1995:704-709.
- Mullet MD, Cook EF, Gallagher R.** Nosocomial sepsis in the neonatal intensive care unit. *J Perinat*. 1998:112-115.
- Narang A, Agranal PB, Chakrabarty A.** Epidemiology of systemic candidiasis in a tertiary care neonatal unit. *J Trop Pediatr*. 1998:104-108.
- Nelson WE.** Candidiasis. En: Nelson, *Tratado de pediatría*. Barcelona: McGraw-Hill Interamericana. 1997:671-672.
- Odio CM y cols.** Caspofungin therapy of neonates, with invasive candidiasis. *Pediatric Infect Disease J*. 2004;23(12):1093-1097.
- Scarella A, Pasquarello MB.** Liposomal anfotericin B treatment for neonatal fungal infections. *Pediatr Infect Dis Journal*. 1998:146-148.
- Vargas OA.** Candidiasis Neonatal. *Neonatología PAC*. 2003:487-493.
- Weisse M, Aronoff SC.** *Candida*. En: Nelson WE, *Tratado de pediatría*. Barcelona: McGraw-Hill Interamericana. 1997:1185-1187.

# Capítulo 47

## Artritis neonatal

*Urgencia médico-quirúrgica*

Rogelio Rodríguez Bonito  
Sixto F. Gutiérrez Ramírez

### Contenido

- Definición
- Frecuencia
- Fisiopatología
- Causas
- Cuadro clínico
- Diagnóstico
- Diagnóstico diferencial
- Pronóstico
- Tratamiento

### Definición

La artritis piógena es un proceso infeccioso bacteriano dentro de una o varias articulaciones sinoviales.

### Frecuencia

La frecuencia descrita es variable. En algunos centros se informa de dos a cinco casos por año, muchos de éstos con presencia de osteomielitis concomitante.

### Fisiopatología

Los mecanismos responsables para el proceso infeccioso en la articulación sinovial incluyen: vía hematógena secundaria a bacteriemia o septicemia; por continuidad de otro foco infeccioso, y penetración traumática de la cápsula articular.

La respuesta inflamatoria articular resulta de hipertrofia sinovial y alteración en la permeabilidad capilar. El líquido purulento acumulado y el tejido fibrinoso pueden cubrir la superficie articular. La difusión de nutrientes hacia el cartilago articular se interrumpe y el proceso de lubricación normal se altera. Las enzimas lisosomales liberadas en la degeneración neutrofílica atacan y destruyen los componentes mucopolisacáridos del cartilago articular. La hipertrofia del tejido de granulación forma un *pannus* que erosiona la superficie articular, luego de extenderse al hueso subcentral adyacente, así genera fibrosis y anquilosis ósea de la

articulación. El aumento de la presión intraarticular puede ocluir los vasos que nutren los centros de osificación secundaria y las matrices germinales de crecimiento óseo; el resultado es necrosis avascular.

La infección ósea concomitante con la artritis es casi la regla debido a que existen vasos comunicantes a través de la placa epifisaria que en los niños mayores desaparecen al osificarse dicha placa.

## Causas

El estreptococo del grupo B, *Staphylococcus aureus* y las enterobacterias son con mucho los agentes etiológicos más frecuentes en la edad neonatal. En caso de infecciones intrahospitalarias, *Staphylococcus aureus* es el causante hasta en 85% de los casos.

*Haemophilus influenzae* se ha detectado en niños de tres días de vida y 25% de ellos presentaron también meningitis. En artritis, principalmente tardías, se han aislado *Candida*, *Pseudomonas* y gonococo.

## Cuadro clínico

Cualquier artritis monoarticular es bacteriana hasta no demostrar lo contrario, aunque en los neonatos son frecuentes los ataques a varias articulaciones en forma simultánea. Los hallazgos a nivel local son inflamación, hiperemia, aumento de la temperatura local y dolor muy fuerte que limita la movilidad de las extremidades o produce gran irritabilidad con el movimiento pasivo (p. ej., al cambio de pañal).

Las manifestaciones sistémicas son fiebre, irritabilidad, rechazo a la vía oral e inclusive síndrome toxiinfeccioso franco. Las articulaciones más afectadas son cadera, rodilla, hombro, codo y tobillo, el resto de las articulaciones es menos afectado.

## Diagnóstico

La historia clínica y la exploración física son los mejores recursos de diagnóstico. El estudio radiológico temprano puede mostrar sólo aumento del espacio articular y en forma tardía se observa la destrucción de la superficie articular y de hueso adyacente. Estos últimos hallazgos son de muy mal pronóstico (figura 47-1).

La gammagrafía ósea ofrece datos tempranos de invasión ósea antes de cualquier cambio radiológico, por lo cual está indicada para un estudio que intente descartar osteomielitis, aun con radiografía normal. El diagnóstico definitivo de artritis piógena requiere aspiración de líquido sinovial. El agente causal se cultiva





► **Figura 47-1** Existe pérdida del arco cervico-obturatriz "línea de Shenton", aumento del espacio interarticular y deshilachamiento de la epífisis.

en 60 a 70% de los casos. La punción articular la debe hacer personal capacitado y en forma estéril en quirófano (interconsulta inmediata a traumatología). Todos estos estudios deben ser complementados con biometría hemática, PCR, hemocultivo y estudio del líquido cefalorraquídeo.

El líquido obtenido se debe estudiar desde el punto de vista químico, citológico y bacteriológico.

## Diagnóstico diferencial

Se basa principalmente en los hallazgos del líquido sinovial, para saber si está normal o con un proceso inflamatorio aislado en la articulación (muy raro en recién nacidos). Los datos más importantes a estudiar se mencionan en el cuadro 47-1.

## Pronóstico

El grado de daño residual depende de la extensión de la enfermedad y de que el tratamiento sea efectivo y oportuno. Las alteraciones en el crecimiento pueden

► **Cuadro 47-1** Hallazgos del líquido sinovial.

Característica	Normal	Inflamatorio	Infeccioso
Color	Blanco transparente	Amarillo	Variable
Turbidez	Claro	Claro o turbio	Turbio
Leucocitos	Menos de 200 mm <sup>3</sup>	Entre 2 000 y 75 000	Más de 100 000
% de neutrófilos	Menos de 25%	Más de 50%	Más de 75%
Glucosa	Igual a glucemia	Menos de 45 mg/dl	Más de 45 mg/dl
Cultivo	Negativo	Negativo	Positivo

resultar por la destrucción de la placa epifisaria. Los efectos residuales pueden observarse hasta en 25% de los casos.

## Tratamiento

La artritis séptica es una urgencia médica y quirúrgica. El daño irreversible en la articulación puede ocurrir a menos que el material purulento intraarticular se evacue y un esquema antibiótico efectivo se inicie rápidamente, en cuanto el diagnóstico se establezca. El manejo es multidisciplinario por pediatras y traumatólogos. La combinación de antibióticos debe ser seleccionada para cubrir los patógenos más frecuentes. Se debe usar un antibiótico que cubra grampositivos, en especial el estafilococo, y otro que cubra gramnegativos. Para grampositivos se utiliza dicloxacilina (50 a 200 mg/kg/día) o, con más frecuencia, vancomicina (30 mg/kg/día) debido a las infecciones intrahospitalarias. Para cubrir gramnegativos se utiliza amikacina (15 mg/kg/día); otra opción es cefotaxima (100 mg/kg/día).

El tratamiento antimicrobiano se debe dar por lo menos de tres a cuatro semanas, pero si se involucra hueso se debe alargar hasta seis semanas. La artrotomía es un componente esencial para el éxito del tratamiento. Los dos métodos usados para drenar la articulación son el drenaje quirúrgico abierto y aspiraciones repetitivas. Para rodilla, tobillo y codo lo más recomendable es la aspiración debido a la facilidad técnica del procedimiento. En la cadera no se recomienda la aspiración con aguja y es mejor el drenaje quirúrgico. El riesgo de la aspiración con aguja es la inoculación en el hueso por el procedimiento. La rehabilitación es esencial en el posquirúrgico.



## Bibliografía

- Adler A, Lithanovitz I, Regev R, et al.** Candida Infection in a Preterm Infant with Congenital Cutaneous Candida Albicans Infection *Am J Perinatol.* 2005;22(3):169-72.
- Avila-Aguero MC, Canas Coto A, Ulloa Gutiérrez et al.** Risk Factors for Candida Infections in a Neonatal Care Unit. *Int J Infect Dis.* 2005;9(2)90-95.
- Bale JE, Ellis FJ.** Neonatal Candidiasis Ophthalmological Infection. *Semin Perinatol* 2003; 27(5) 401-5.
- Cooperman DR.** Septic arthritis. En: Fanaroff AA, *Neonatal-perinatal medicine.* San Luis Missouri: Mosby Year Book. 1991:1404-1409.
- Eggimant P, Gargo J, Pittet D.** Epidemiology of Candida Species Infections in Critically ill non-immunosuppressed patient. *Lancet* 2003;3:685-702.
- Feigin RD, Callanan DL.** Artritis séptica. En: Behrman, *Enfermedades del feto y del recién nacido.* Buenos Aires: Panamericana. 1985:806-808.
- Fink CW, Nelson JD.** Septic arthritis and osteomyelitis in children. *Clin Rheum Dis.* 1986;12:423-435.
- Karlowicz MG.** Candida Renal and Urinary Tract Infections in Neonates. *Semin Perinatol* 2003;27(5) 393-400.
- Dyopolo KM.** Artritis piógena. En: Cloherty JP, *Manual of neonatal care.* Philadelphia: Lippincott-Raven. 2009:238:295.
- Odio CM, Araya R, Pinto LE et al.** Caspo fungin therapy of neonates with invasive candidiasis. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23(12)1093-7.
- Orcen NE, Edwards K.** Bone and joint infections in children. *Orthop Clin North Am.* 1987;18:555-576.
- Roig AT.** Infección por especies de cándida durante los cuidados intensivos neonatales. *Revista Cubana de Pediatría. Trabajos de Revisión.* jul-sept. 2008.
- Spelberg BJ, Filler SG, Edwards JE.** Current Treatment Strategies for Disseminated Candidiasis. *Clin Infect Dis* 2006;42:244-51. Takenaga MR. Artritis piógena. En: González NJ, *Infectología neonatal.* México: Trillas. 1997:343-346.



# Sección IX

## Trastornos del sistema nervioso central





# Capítulo 48

## Evaluación neurológica del recién nacido

*Exploración integral, una luz en el diagnóstico*

Rogelio Rodríguez Bonito

### Contenido

- Nivel de alerta
- Nervios craneales
- Examen motor
- Reflejos primarios neonatales
- Examen sensitivo

La evaluación neurológica en el recién nacido debe ser rutinaria, sobre todo para determinar el grado de maduración del neonato de acuerdo con la edad gestacional y para reconocer las características del desarrollo neurológico en cada una de las etapas de crecimiento y desarrollo; también para detectar serios problemas en forma precoz o incipiente. La exploración del recién nacido debe realizarse en un sitio tranquilo, iluminado y a temperatura adecuada, procurando siempre que el bebé esté cómodo al despojarlo de la ropa. Lo ideal es que se lleve a cabo el segundo o tercer día de vida, algunas horas posprandial, con el niño alerta y sin llanto. Existen factores importantes en la evaluación neurológica neonatal, como son:

- Antecedentes de la madre, como diabetes, hipertensión y otras enfermedades crónicas. Presencia de malformaciones en las dos familias. Edad avanzada del padre relacionada con miopatías y de la madre con síndrome de Down.
- Uso de medicamentos o drogas.
- Del nacimiento: tiempo de labor o cesárea de urgencia por sufrimiento fetal.
- Apgar bajo a los 5 minutos es diagnóstico y pronóstico de daño neurológico.
- La edad gestacional. Varios aspectos de la evaluación neurológica cambian con la maduración. Ciertas alteraciones son particularmente características de los prematuros y un mismo trastorno (como hipoxia o isquemia) tiene un impacto diferente en el sistema nervioso central (SNC) en función de la edad gestacional.
- Tamaño, forma y promedio de crecimiento de la cabeza. Aquí es importante saber que el crecimiento lento de la cabeza refleja alteraciones sistémicas serias y deterioro neurológico subsecuente, mientras que el promedio rápido

de crecimiento en las primeras seis semanas sugiere hidrocefalia (p. ej., después de la hemorragia parenquimatosa periventricular).

- Tono muscular. El neonato de término por lo normal es hipertónico (en flexión) y se encuentra en actitud fetal. El prematuro es hipotónico por naturaleza. Ante el niño hipotónico deben considerarse trastornos como encefalopatía hipóxica-isquémica, hipoglucemia, hipotiroidismo, hipermagnesemia, miastenia, distrofia miotónica, síndrome de Down, enfermedad de Werdnig-Hoffmann o anomalías cerebrales congénitas. Cuando el tono está aumentado (situación más difícil de evaluar), debe considerarse hemorragia intracraneal, hipocalcemia y posmadurez. En general, el hipertónico se mueve “en bloque”.

Los elementos básicos en el examen neurológico neonatal se encuentran en seis grupos:

- Nivel de alerta.
- Nervios craneales.
- Examen motor.
- Reflejos primarios neonatales.
- Examen sensitivo.
- Observación.

La exploración debe iniciar por la observación, misma que se hará sin estimular al bebé. Se buscan defectos de la línea media del cráneo, cara y paladar; alteraciones de la pigmentación de la piel por los síndromes neurocutáneos (Sturges-Weber, esclerosis tuberosa). También se debe centrar la atención en la posición de las extremidades. En general existe una distancia suficiente para pasar los dedos entre la cama de exploración y el cuello, distancias mayores pueden indicar hipertonia y distancias menores hipotonía. Una mano empujando el pulgar es signo patológico.

## Nivel de alerta

En el nivel de alerta es importante saber que éste va a variar dependiendo de la última comida, del estímulo del medio ambiente de experiencias recientes y de la edad gestacional:

- Prematuros de 28 semanas. Estímulo persistente para obtener un estado alerta momentáneo.
- Prematuros de 30 semanas. Con un estímulo gentil se ocasiona un estado de alerta inmediato y puede tener fase de alerta espontánea.



- Prematuros de 32 semanas. Su condición es de alerta espontánea. Presentan apertura ocular espontánea, con movimientos de rotación ocular y se observan periodos de sueño-vigilia.
- Neonatos de 37 semanas. No requiere estímulo, su estado de alerta siempre es espontáneo. Responde a estímulos visuales, auditivos y táctiles, el llanto es energético y los periodos de sueño y vigilia están bien delimitados.

## Nervios craneales

Aunque en ocasiones es difícil su evaluación, debe realizarse de manera intencional.

La **olfacción** valora el primer par. Se ha observado que el prematuro mayor de 32 semanas ya revela la funcionalidad de este par craneal y, además, presentan discriminación olfatoria. Esto se ha encontrado al acercarle un algodón impregnado con pimienta o alguna otra sustancia de olor fuerte. La respuesta se observa porque suspende los movimientos que realizaba y presenta excitación y actividad de succión.

La **visión** y el **fondo de ojo** valoran el segundo par. La visión se explora con un estímulo luminoso y la respuesta es la siguiente: el neonato de 37 semanas dirige los ojos hacia las luces. La visión a colores se encuentra bien establecida para los dos meses de edad. El reconocimiento facial a las 10 a 15 semanas ya está presente. El fondo de ojo del neonato tiene ciertas características particulares: menor vasculatura del disco óptico y el reflejo retiniano es gris blanquecino. Es muy importante identificar el reflejo rojo, reflejo luminoso que se aprecia al colocar la luz del oftalmoscopio sobre el ojo a una distancia de 30 cm, pues demuestra la transparencia de las diversas capas del ojo y el reflejo de la luz sobre la retina; lo contrario despierta sospecha de catarata congénita. Con frecuencia, hasta en 20 a 40%, pueden encontrarse hemorragias retinianas muy discretas, sobre todo en los neonatos nacidos por vía vaginal. Éstas se resuelven en los primeros siete a 14 días en forma espontánea.

Las **pupilas** valoran el tercer par craneal. Se ha observado que la respuesta pupilar a la luz está presente en los prematuros de 32 semanas: la respuesta pupilar aparece siempre que sea estimulado.

Los **movimientos oculares** valoran los pares tercero, cuarto y sexto. La mayoría de los neonatos tiene los ojos desconjugados. Esto puede demostrarse observando la luz reflejada en cada pupila, con la fuente de luz en la línea media.

- 25 semanas: movimientos oculares como ojos de muñeca.
- 30 semanas: desviación de la mirada hacia el oído estimulado con agua fría.
- 32 semanas: parpadeo espontáneo.
- Tercer mes: movimientos oculares localizados, son adecuados.

La **sensación facial** valora el quinto par. Se explora con un hisopo y el gesto facial resultante inicia en el lado estimulado. La **fuerza de masticación** también valora el quinto par y se evalúa con la succión.

La **motilidad facial** valora el séptimo par.

- Posición de la cara en descanso: anchura vertical de la fisura palpebral, surco nasolabial y posición del ángulo de la boca.
- Presentación de movimientos espontáneos.
- Amplitud y simetría de movimientos espontáneos.
- Parálisis facial bilateral siempre sugiere síndrome de Moebius.

La **audición** valora el octavo par craneal. Las respuestas que representan alguna función auditiva ante un estímulo auditivo (p. ej., aplauso) pueden ser las siguientes y observables desde las 28 semanas de gestación.

- Cambio en el patrón de la respiración.
- Abertura de la boca.
- Amplitud de la abertura de los párpados.
- El cese de la actividad motora.

La **succión** y **deglución** valoran quinto, séptimo, noveno, décimo y duodécimo pares. A las 28 semanas ya está presente la acción de succión y deglución pero no hay sincronismo; por tanto, la alimentación oral es peligrosa. Entre las semanas 32 y 34 ya presentan sincronización.

La **función del esternocleidomastoideo** valora el undécimo par. Se explora realizando movimientos de flexión y rotación del cuello.

La **función de la lengua** valora el duodécimo par. Aquí es importante observar el tamaño, simetría y actividad de la lengua, evaluada durante la succión.

El **gusto** valora los pares séptimo y noveno. Rara vez evaluado, sin embargo, el neonato es capaz de discriminar sabores, bebe más rápido y con menos pausa una solución glucosada que una solución fisiológica.

## Examen motor

En la función motora se valoran cuatro parámetros: tono, trofismo, fuerza y reflejos de estiramiento tendinoso en función de:

- Tono muscular.
- Postura de los miembros.
- Motilidad.
- Poder muscular.
- Reflejos tendinosos.
- Respuesta plantar.

El tono muscular se evalúa por manipulación pasiva de los miembros, por ejemplo, aproximar el talón a la oreja, una mano a la oreja opuesta, determinar la medida de los ángulos de las articulaciones, etc. La progresión del desarrollo del tono es caudocefálico: a las 28 semanas hay mínima resistencia a la manipulación de todos los miembros, a las 32 semanas el tono flexor en las extremidades inferiores; de término, movimientos de flexión de todos los miembros.

## Reflejos primarios neonatales

Es importante aclarar que todos estos reflejos se integran en el tallo cerebral del neonato y conforme va madurando su SNC la integridad pasa a estar en la corteza y desde el punto de vista clínico desaparecen los reflejos en promedio alrededor del tercero y cuarto meses. Los datos de alarma son ausencia de reflejos, asimetría, reflejos estereotipados.

- Reflejos palmar y plantar: respuesta de flexión al tocar la palma o la planta.
- Bipedestación primaria: apoyo sobre la superficie sosteniéndose transitoriamente, tienen relación con el reflejo de la marcha.
- Reflejo de búsqueda: a la estimulación táctil de la región peribucal, el neonato gira la cabeza hacia el lado estimulado. Está bien establecido a las 32 semanas.

## Reflejos a la presión profunda y dolor

- Reflejo de Galant: se realiza estimulado con un abatelenguas en sentido longitudinal paravertebral y la respuesta es de lateralización del tronco hacia el lado estimulado.
- Reflejo de retiro: el neonato retira la extremidad ante un estímulo doloroso.
- Triple extensión cruzada: sosteniendo una extremidad inferior y estimulando la planta de esa extremidad con un abatelenguas, la respuesta que se observa como reflejo es extensión de la cadera, rodilla y tobillo de la extremidad opuesta.
- Reflejo de Babinski: estimulando el borde externo de la planta se obtiene una extensión majestuosa del primer orjejo y extensión en abanico de los restantes. Indica lesión de la vía extrapiramidal.
- Reflejo de marcha: apoyando la planta sobre una superficie plana, el neonato adelanta esa extremidad simulando la marcha, los lactantes de término caminan sobre toda la planta, los prematuros lo hacen sobre los orjejos.
- Reflejo de impulsión: presión firme constante se aplica sobre la planta del pie con el miembro flexionado al retirar el estímulo el neonato extiende la extremidad, impulsándose.

## Reflejos a estímulos cinestésicos

1. Reflejos tendinosos: los más valorados son el bíceps, rodilla y tobillo.
2. Maniobra de la muñeca: rotación de la cabeza del neonato, los ojos se mueven en sentido inverso a la rotación impuesta.
3. Reflejo de Moro: es la respuesta del neonato a un estímulo luminoso, auditivo o táctil, generando una respuesta observada por una inspiración profunda y la apertura de las manos, extensión y abducción de las extremidades superiores y llanto audible. A las 28 semanas, apertura de las manos; a las 32 semanas, extensión, abducción y llanto audible; a las 37 semanas, flexión anterior.
4. Reflejo tónico cervical asimétrico: se realiza por rotación de la cabeza y consiste de extensión de la extremidad superior sobre el lado de la cara que se rotó y flexión de la otra extremidad superior sobre el occipucio. La respuesta aparece a las 35 semanas.

## Reflejos a estímulos visuales y auditivos

- Reflejo de parpadeo nociceptivo: ante la amenaza, sin tocarlo, el niño parpadea.
- Cócleo-palpebral: al estímulo auditivo el niño parpadea.

## Reflejos a estímulos laberínticos

- Reflejo tónico laberíntico.
- Enderezamiento cervical: se coloca el neonato en posición ventral y éste tiende a extender el cuello para levantar la cabeza.

## Examen sensitivo

El prematuro de 28 semanas ya es capaz de reconocer estímulos de dolor y tacto. Las respuestas del neonato a los estímulos pueden ser:

- Latencia
- Movimientos de los miembros
- Movimientos faciales
- Vocalización (llanto)
- Habituaición.



## Bibliografía

- Bear LM.** Early Identification of Infants at Risk for Developmental Disabilities. *Pediatr Clin N Am* 2004;51:685-701.
- Garza MS.** Exploración neurológica del recién nacido en PAC *Neonatología* 3(2) 2007:95-102.
- Haslam RHA.** Charter 584 Neurological Evaluation in Berhman ed Nelson Textbook of Pediatrics (17thEd) WB Saunders ST Luis 2004.
- Hogan GR, Ryan NJ.** Valoración clínica del neonato. *Clín de Perinat.* 1997:31-42.
- Kliegman RM.** Exploración física del recién nacido. En: Nelson WE, *Tratado de pediatría.* Barcelona: McGraw-Hill Interamericana. 1997:544-547.
- Nelson KB, Ellemborg JH.** Apgar Scores as Predictors of Chronic Neurologic Disability. *Pediatrics* 1981;68:36-44.
- Olmos G de AG.** Evaluación neurológica del recién nacido. En: Olmos G, *Procedimientos neurodiagnósticos en el recién nacido.* México: Edic Méd del Hosp Inf de Méx. 1983:17-19.
- Volpe JJ.** Neurological Evaluation En: Volpe Neurology of the Newborn 4 th Ed. Philadelphia: WB Saunders, 2001;103-133.
- Volpe JJ.** The neurological examination. En: Volpe JJ. *Neurology of the newborn.* Philadelphia: WB Saunders. 1995:95-124.
- Yang M.** Newborn Neurological Examination. *Neurology* 2004;64 e15-e17.

# Capítulo 49

## Convulsiones en el neonato

*Otra urgencia médica*

Rogelio Rodríguez Bonito  
Sixto F. Gutiérrez Ramírez

### Contenido

- Definición
- Generalidades
- Clasificación
- Fisiopatología
- Causas
- Diagnóstico
- Diagnóstico diferencial
- Pronóstico
- Tratamiento

### Definición

Es un síndrome caracterizado por movimientos anormales paroxísticos, que se presentan debido a una descarga eléctrica excesiva en el sistema nervioso central (SNC) del neonato. Esto se debe a despolarización por ingreso de sodio a la neurona y repolarización por salida de potasio, todo ello mediado por adenosintrifosfato (trifosfato de adenosina; ATP).

### Generalidades

Las convulsiones son el más frecuente y distintivo dato neurológico en el periodo neonatal, pueden representar una enfermedad primaria del SNC, o bien ser manifestación de trastorno sistémico o metabólico. La incidencia de convulsiones en el recién nacido varía dependiendo de la población: nacidos a término (0.5%) o prematuros (25%), aunque la incidencia real es muy difícil de determinar.

Es importante recordar tres aspectos de las convulsiones en los recién nacidos: primero, las convulsiones generalmente representan una enfermedad significativa y en ocasiones requieren tratamiento específico; segundo, las convulsiones pueden interferir con importantes medios de soporte, como alimentación y asistencia respiratoria, y tercero, las convulsiones por sí mismas causan daño cerebral.

Las convulsiones neonatales ocurren en los primeros 15 días, y 65% de ellas suceden entre los días 2 y 15 de vida. Así, la frecuencia de las manifestaciones en el primer mes de vida es mayor que en cualquier otro momento de la niñez. Desde el punto de vista práctico, las convulsiones que se presentan las primeras 48-72

horas de vida, por lo general son secundarias a encefalopatía-hipóxica/isquémica y los trastornos metabólicos; después de 72 horas de vida obedecen a infecciones y malformaciones.

El estudio clínico de las convulsiones en ocasiones se dificulta por: confinamiento del recién nacido intubado con múltiples catéteres en cuna térmica, uso de agentes farmacológicos que modifican el estado de alerta y tono muscular que limitan la capacidad del médico para integrar todos los signos neurológicos. La vigilancia neurofisiológica, por tanto, adquiere un importante papel como auxiliar en la valoración del neonato con convulsiones y otras probables encefalopatías.

Las convulsiones neonatales representan una urgencia médica y son prioritarios el tratamiento oportuno y la identificación de la causa desencadenante lo más pronto posible, ya que el daño cerebral ocasionado por la convulsión, situación en que hay hipoxia de diversa magnitud, puede ser irreversible.

## Clasificación

El patrón convulsivo tónico-clónico bien organizado que se observa en los lactantes mayores no se presenta en el neonato debido a la inmadurez del SNC. La clasificación de las convulsiones en orden de frecuencia varía de sutiles, tónicas, clónicas multifocales, clónicas focales, hasta mioclónicas, espasmos y epilepsias neonatales.

## Convulsiones sutiles

Son las más frecuentes en el neonato (30%); se reconocen con facilidad pues consisten en nistagmo horizontal (lo más frecuente), parpadeo continuo, abertura de la hendidura palpebral, chupeteo, bostezo o algunos otros fenómenos del tallo cerebral como: braceo, pedaleo, llanto anormal, fenómenos vasomotores y periodos de apnea. A menudo la apnea convulsiva cursa sin bradicardia y por lo general se acompaña de otras manifestaciones sutiles. De 70 a 85% de las crisis sutiles se acompañan de actividad anormal del electroencefalograma.

## Convulsiones tónicas

Se caracterizan por extensión tónica de todas las extremidades y ocasionalmente con flexión de miembros superiores y extensión de los miembros inferiores. Simula la posición de descerebración o el opistótonos, se asocia con desviación de la mirada y apnea. Son crisis más frecuentes en el neonato prematuro, con hemorragia intraventricular o con daño difuso del SNC. El electroencefalograma (EEG) es muy anormal.

## Convulsiones clónicas multifocales

Se caracterizan por movimientos clónicos de uno u otro miembro que pasan hacia otra parte del cuerpo. Son características del neonato de término.

## Convulsiones clónicas focales

Son movimientos clónicos por lo general lentos, sin pérdida de la conciencia, pueden verse en pacientes con daño cerebral focal. Se reconocen con facilidad como episodios epilépticos y el EEG es muy anormal multifocal.

## Convulsiones mioclónicas

Rara en el neonato, se presentan en forma de movimientos simples o múltiples de flexión en miembros superiores o inferiores. Pueden ser rápidas y aisladas, se asocian a patología difusa del SNC. El EEG se presenta con supresión de brotes, pueden desarrollar espasmo mioclónico infantil semanas o meses más tarde.

## Espasmos

Los espasmos infantiles (característicos del síndrome de West) muy ocasionales en el neonato consisten en salvas de contracciones rítmicas que involucran el cuello y tronco o, de forma generalizada; suelen presentarse relacionadas con sueño. Hay una forma particular descrita por Otahara que se caracteriza por contracciones de músculos axiales y en ocasiones faciales manifestados en forma continua y desaparecen durante el sueño.

## Epilepsias neonatales

Epilepsia se define como una afección crónica de etiología diversa caracterizada por paroxismos motores sensitivos y autónomos provocados por descargas anormales de las neuronas en la etapa neonatal; se han descrito cuatro síndromes:

- Convulsiones neonatales idiopáticas benignas.
- Crisis neonatales familiares benignas.
- Encefalopatía mioclónica benigna.
- Encefalopatía epiléptica infantil temprana con brote-supresión.

## Fisiopatología

El neonato se caracteriza por tener una mielinización incompleta. Su función cerebral es principalmente a nivel del diencéfalo y del tallo, además, el umbral convulsivo es más bajo que en ningún otro momento de la vida.

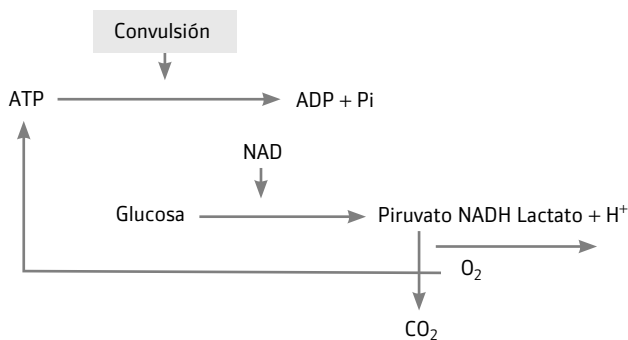


Se han postulado cuatro probables mecanismos fisiopatológicos para la producción de crisis convulsivas neonatales. **Primero**, un disturbio en la producción de energía celular (ATP) puede resultar en una falla de la bomba sodio-potasio, que se traduce en descargas eléctricas sincrónicas excesivas. Hipoxemia, isquemia o hipoglucemia pueden causar disminución aguda en la producción de energía. **Segundo**, un relativo exceso de neurotransmisores excitatorios *versus* inhibitorios puede resultar en excesiva frecuencia de despolarización. Condiciones de hipoxia, isquemia e hipoglucemia incrementan los niveles intracelulares de glutamato, principal neurotransmisor excitatorio en corteza cerebral, lo que resulta en excesiva excitación celular. **Tercero**, una relativa deficiencia de neurotransmisores inhibitorios *versus* excitatorios puede resultar en un aumento excesivo en la frecuencia de regularización. La concentración de ácido gammaaminobutírico (GABA) (un neurotransmisor inhibitorio) a nivel cerebral disminuye cuando hay una deficiencia de piridoxina, la cual interviene en su síntesis enzimática, provocando la predominancia de los factores excitatorios. **Cuarto**, el calcio y el magnesio interactúan con la membrana celular de la neurona para causar inhibición del movimiento del sodio. Por tanto, la hipocalcemia y la hipomagnesemia incrementan la entrada de sodio a la neurona y se provoca la despolarización.

Están bajo investigación otros mecanismos diferentes de producción de crisis convulsivas neonatales. Cualquier causa de convulsión provoca una descarga eléctrica anormal de una o varias neuronas. Una convulsión requiere que las descargas sincrónicas de neuronas adyacentes alcancen una masa crítica para producir manifestaciones clínicas, las neuronas epilépticas reclutan neuronas adyacentes para descargarse de manera sincrónica y así producir una convulsión.

Aunque la corteza cerebral neonatal tiene un número relativo de neuronas, éstas son pobres en dendritas y conexiones sinápticas, lo que supone un estado de desarrollo y complejidad incompletos. Las membranas neuronales del neonato son permeables, permiten la entrada de sodio y salida de potasio de la célula con más facilidad que en las membranas maduras. Los niveles de ATP y complejos Na-K son más bajos que en los niveles maduros. La célula es menos apta para bombear en forma eficiente el sodio hacia afuera y llegar a la repolarización. Así las neuronas del neonato quedan relativamente hiperpolarizadas; esto dificulta que las células epilépticas tengan rápidas y repetitivas descargas que involucran a otras neuronas para descargas sincrónicas, por esta razón son infrecuentes las convulsiones corticales en el recién nacido.

El lóbulo temporal y las estructuras subcorticales son más maduras y más capaces de mostrar actividad epiléptica y producir convulsiones clínicas. La actividad convulsiva provoca hipoxia a nivel neuronal con disminución de la energía celular (ATP), que da como resultado producción de lactato + H<sup>+</sup>, así como producción de CO<sub>2</sub> (figura 49-1). En consecuencia, ambos sucesos aumentan la irrigación cerebral por vasodilatación la cual, si no se controla, deja de ser benéfica y



► **Figura 49-1** Efectos bioquímicos de la convulsión.

puede condicionar hemorragia cerebral agregada o edema cerebral. Esto, aunado a la hipoxia cerebral con convulsiones repetitivas, finalmente produce daño cerebral (figura 49-2).

## Causas

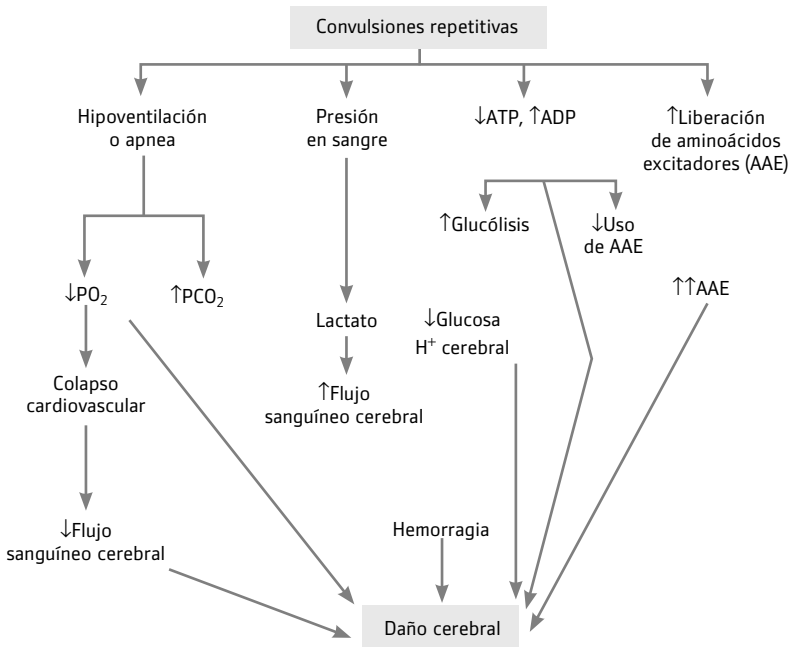
Las causas de convulsiones neonatales son variables y responden a tratamiento específico. Las más frecuentes son asfixia, hemorragia intracraneal, infecciones, trastornos metabólicos, hipocalcemia, supresión de drogas maternas y otras.

## Asfixia

Es la causa más frecuente de convulsiones en el niño de término. La incidencia de convulsiones en niños asfixiados es de entre 22 y 60%. Son muy frecuentes en las primeras 24 horas de vida; en niños gravemente asfixiados las convulsiones son de muy difícil control y son las de más pobre pronóstico.

## Hemorragia intracraneal

Está presente en 10% de los neonatos que convulsionan. Es la causa más frecuente de convulsiones en niños con traumatismo obstétrico. La hemorragia subaracnoidea se asocia también con los niños asfixiados. La hemorragia intraventricular es casi exclusiva de los neonatos de pretérmino, especialmente en aquellos por debajo de 1 500 g de peso; aunque sólo 11% de las hemorragias intraventriculares cursan con crisis convulsivas. Las hemorragias subdurales secundarias a traumatismo en la actualidad son poco frecuentes.



► **Figura 49-2** Mecanismos mejor documentados para el desarrollo de daño cerebral a consecuencia de convulsiones repetitivas.

## Infecciones

Son causa de 5 a 10% de las crisis convulsivas en el neonato, incluyendo sepsis, meningitis, complejos de STORCH y encefalitis virales. En 55% de los neonatos con meningitis existen las crisis convulsivas. Los agentes causales más frecuentes son estreptococo B, gramnegativos y *Listeria*. Del complejo de STORCH, el herpesvirus es el que más provoca convulsiones, el toxoplasma también es frecuente. De las encefalitis, la causada por coxsackie B es la más frecuente.

## Trastornos metabólicos

La hipoglucemia es la alteración metabólica que más se relaciona con crisis convulsivas y puede producir daño cerebral irreversible; en la actualidad es una causa poco frecuente debido a la vigilancia estricta para detectar hipoglucemia.

## Hipocalcemia

Niveles por debajo de 7.5 mg/dl se asocian con convulsiones. También se relacionan con niveles de fosfato arriba de 8 mg/dl, asfixia e hipoglucemia. La hipocalcemia puede causar convulsiones en neonatos mayores de 15 días, alimentados con leche de vaca. El síndrome de Di George conjuga hipocalcemia y crisis convulsivas. Las alteraciones del sodio tanto por exceso como por defecto son causas de convulsiones del recién nacido.

## Supresión de drogas maternas

Se produce síndrome de abstinencia en el neonato, que puede llegar a crisis convulsivas. Los medicamentos más frecuentes son los narcóticos (metadona), analgésicos (propoxifeno), sedantes y barbitúricos. Algunas drogas como la heroína, alcohol y metadona también pueden producir abstinencia. En general las convulsiones son después de 48 horas y se acompañan de llanto estridente, irritabilidad, vómitos, diarrea e insuficiencia respiratoria.

## Causas diversas

Medicamentos como la teofilina en niveles tóxicos pueden producir convulsiones. La piridoxina produce una enzima que forma GABA, un inhibidor del SNC; su ausencia produce crisis convulsivas. El déficit de piridoxina puede producir convulsiones por este mecanismo, aun con el feto en útero; responden rápido a la reposición. Trastornos genéticos de crisis convulsivas familiares se asocian a 20% de crisis convulsivas en el neonato. Otras causas a investigar incluyen: hiperbilirrubinemia, alteraciones en el metabolismo de los aminoácidos (enfermedad de orina de jarabe de arce, fenilcetonuria, alteraciones en el ciclo de la urea), problemas de desarrollo (disgenesia cerebral, Sturge-Weber, neurofibromatosis, esclerosis tuberosa, enfermedades de depósito), etc. La policitemia puede condicionar convulsiones hasta en 5%. En 3 a 25% de convulsiones neonatales no se encuentra el agente etiológico.

La causa según la edad de presentación de las convulsiones es: menor de tres días, encefalopatía hipóxica, hipoglucemia, hipocalcemia, hemorragia intracraneal, deficiencia de piridoxina; de tres a siete días, infección intracraneal, malformación cerebral, trastornos metabólicos hereditarios, hipocalcemia; mayor de siete días, malformación cerebral, trastornos metabólicos hereditarios y encefalitis viral.

## Diagnóstico

Se debe obtener una historia clínica completa y detallada. La exploración neurológica cuidadosa incluye siempre el fondo de ojo; se realiza punción lumbar en busca de infección o hemorragia. Deben obtenerse determinaciones de los valores de la glucemia, sodio, potasio, pH, calcio, fósforo, nitrógeno ureico, magnesio y hematócrito. En caso de convulsiones de causa oscura se toman pruebas de función hepática (PFH), pruebas de aminoácidos y determinación sistémica de tóxicos. Se debe tomar biometría hemática con tiempos de coagulación y amonío.

Una muestra para STORCH puede estar indicada. Las radiografías de cráneo se deben tomar con el antecedente de traumatismo obstétrico o hidrocefalia. Se puede hacer prueba terapéutica con piridoxina. Estudios de imagen como la tomografía axial computarizada (TAC) o ecografía pueden detectar malformaciones cerebrales. Un estudio genético está justificado. El EEG en forma tardía (15 días posteriores a la convulsión) sirve para decidir tratamiento anticonvulsivo a largo plazo y para el pronóstico neurológico. Es justo considerar que el EEG rara vez en el neonato ofrece datos patognomónicos para un estado morbo en particular, debido a la falta de arborización. La espectroscopia es un estudio que empieza a realizarse en algunos pacientes.

## Diagnóstico diferencial

Los temblores y clono en el recién nacido pueden confundirse con crisis convulsivas. Estas alteraciones se presentan por hipocalcemia, hipoglucemia, encefalopatía hipóxica, síndrome de abstinencia y en neonatos prematuros normales. Las características de los temblores que ayudan a diferenciarlos de las convulsiones son la ausencia de una anomalía de la mirada o de movimientos oculares; su provocación por la estimulación del recién nacido o la extensión de una articulación, al contrario de la aparición espontánea de las convulsiones; la ausencia de los componentes rápido y lento, característico de la convulsión o sea la descarga tónica-clónica. El temblor no tiene una anomalía en el electroencefalograma.

## Pronóstico

Depende de varios factores. La premadurez es de mal pronóstico; se observa mayor mortalidad en prematuros (58%) que convulsionan en relación con neonatos de término (19%). Las secuelas son también más frecuentes en prematuros (cuadro 49-1).

La causa también es importante. Si la convulsión fue por asfisia, hasta 50% de los pacientes desarrolla secuelas a largo plazo. La hipocalcemia tardía no deja secuelas y todos los neonatos con defectos del desarrollo tienen secuelas (cuadro 49-2).

► **Cuadro 49-1** Pronóstico de convulsiones neonatales según la edad gestacional.

Edad gestacional	Normal	Muerte	Secuelas
De término (> 2 500 g)	60%	19%	21%
Prematuro (< 2 500 g)	35%	37%	28%
Prematuro (< 1 500 g)	19%	58%	23%

► **Cuadro 49-2** Pronóstico de convulsiones neonatales según la enfermedad neurológica.

Enfermedad neurológica	Desarrollo normal (%)
Encefalopatía hipoxicoisquémica	50
Hemorragia intraventricular	10
Hemorragia subaracnoidea primaria	90
Hipocalcemia temprana	50
Hipocalcemia tardía	100
Hipoglucemia	50
Meningitis bacteriana	50
Defecto en el desarrollo	0

► **Cuadro 49-3** Pronóstico de convulsiones neonatales según el EEG.

EEG	Secuelas neurológicas (%)
Normal	< 10
Gravemente anormal*	> 90
Moderadamente anormal	50

\* Patrón de supresión, marcada supresión de voltaje, silencio electrocerebral.

El pronóstico es según el patrón convulsivo: las tónicas y las mioclónicas son de mal pronóstico en relación con las clónicas. Según el EEG un estudio anormal sin actividad convulsiva clínica es de mal pronóstico y denota un daño establecido (cuadro 49-3).

Otros factores pronósticos son el tiempo de convulsión, dificultad para detener la convulsión y estado (*status*) epiléptico.

## Tratamiento

Una crisis convulsiva en el recién nacido es una urgencia. El tratamiento se debe establecer muchas veces con la simple sospecha de alguna alteración y sin esperar la confirmación por laboratorio. Se puede dividir en tres aspectos que se deben aplicar lo más pronto posible: aspectos generales, tratamiento de causas específicas de convulsiones y anticonvulsivos.

### Medidas generales

Colocación del paciente en una fuente de oxígeno al 100% para evitar el constante riesgo de la hipoxia cerebral; vía permeable, adecuada perfusión tisular y cuidadosa aspiración de secreciones.

### Tratamiento de causas específicas de convulsiones

Se debe proporcionar un aporte adecuado de glucosa; si se sospecha hipoglucemia se debe pasar de inmediato un bolo de suero glucosado al 10% a razón de 2 ml/kg y posteriormente una infusión mínima de 8 mg/kg/min de glucosa. Se confirma la glucemia por laboratorio.

Si se sospecha hipocalcemia se pasa un bolo de gluconato de calcio a razón de 2 ml/kg de la dilución 1:1 (100 mg/kg) y posteriormente una instilación de 200 a 400 mg/kg/día. Se puede pasar sulfato de magnesio a 50 mg/kg. Se inyecta pirodoxina, es diagnóstico y terapéutico a razón de 50 a 100 mg por vía intravenosa.

### Anticonvulsivos

Cuando la hipoglucemia se ha descartado y el paciente se encuentra convulsionando se inicia el uso de anticonvulsivos. El fenobarbital es de primera elección; se recomienda una dosis de 20 mg/kg/dosis IV en bolo y se busca alcanzar una concentración en sangre de 20 µg/ml como nivel anticonvulsivo efectivo. Cuando esta terapéutica no controla las crisis, se usa dosis de 5 mg/kg cada 10 a 15 minutos hasta una dosis máxima de 40 mg/kg IV. Con esa medida se ha encontrado hasta 70% de respuesta satisfactoria en el cese de las convulsiones (cuadro 49-4).

Se recomienda no exceder estas dosis por el riesgo de sedación excesiva del SNC y efectos colaterales cardiovasculares. Un segundo medicamento que se puede agregar al tratamiento si las crisis convulsivas no ceden es la difenilhidantoína, a una dosis de 20 mg/kg/dosis IV para alcanzar niveles de 15 a 20 µg/ml (se puede usar IM con 10 a 15% más de dosis). Con esta combinación se alcanza un éxito de 85%. Se recomienda pasar el medicamento a una velocidad de 1 mg/kg/min para evitar arritmias cardíacas.

► **Cuadro 49-4** Respuesta de las convulsiones neonatales en la terapia secuencial.

Anticonvulsivo (dosis acumulada)	Cese de convulsiones (% acumulado)
Fenobarbital, 20 mg/kg	40
Fenobarbital, 40 mg/kg	70
Difenilhidantoína, 20 mg/kg	85
Loracepam, 0.05-0.1 mg/kg	95-100

El diacepam es un excelente anticonvulsivo a una dosis de 0.2 a 0.4 mg/kg IV y tiene la ventaja de poderse usar por vía rectal si no hay vía venosa periférica disponible. Sin embargo, hay varias razones para no utilizarse de manera rutinaria en neonatos: es muy pobre su efecto en cuanto a mantenimiento ya que en minutos desaparece del cerebro; existe el riesgo de colapso circulatorio grave y falla respiratoria, por lo que se debe tener equipo para intubación de urgencia en caso de falla respiratoria; se han encontrado dosis tóxicas muy bajas (0.3 mg/kg); el vehículo del diacepam es benzoato de sodio, que compite con bilirrubina por su unión con la albúmina y aumenta el riesgo de daño por hiperbilirrubinemia. El diacepam en venoclisis ha mostrado cierta eficacia. Un medicamento alternativo al diacepam que se ha usado con mucho éxito en el control de convulsiones (hasta 100% de éxito) es el loracepam, a una dosis de 0.05 a 0.1 mg/kg/dosis IV. Este medicamento actúa potenciando el efecto inhibitorio del GABA a nivel de SNC con menos efectos colaterales que el diacepam y un efecto hasta de 24 horas.

Una vez controladas las convulsiones, se deja un mantenimiento con fenobarbital de 3 a 5 mg/kg/día y se puede agregar difenilhidantoína a las mismas dosis. Se deben vigilar niveles séricos por lo menos cada semana. Estos anticonvulsivos se deben mantener hasta practicar un EEG a los 15 días posteriores; si el EEG es normal se pueden retirar los anticonvulsivos; si el EEG es anormal se prolonga el tratamiento por uno a dos años.

Si la crisis convulsiva no cede en 30 minutos o no se recupera la conciencia con anticonvulsivos intermitentes que en ocasiones anteriores mostraron eficacia parcial, se establece el diagnóstico de *status* epiléptico. En el tratamiento se recomienda coma barbitúrico con pentotal sódico a dosis de impregnación de 5 mg/kg y un mantenimiento de 1 mg/kg/h, por lo general hasta 10 mg/kg/h, en venoclisis.

En un recién nacido con crisis convulsivas refractarias y de origen desconocido, se empleó con éxito lamotrigina, producto nuevo que controla las crisis en forma rápida y sostenida, lo utilizó por primera vez Barry y su equipo de colaboradores. La utilización de valproato 15 mg/kg IV o 30 mg/kg en infusión rectal para casos muy especiales, valorando el riesgo de hepatopatía.





## Bibliografía

- Bergman, Painter, Crumrine.** Convulsiones neonatales. *Clin Ped de Norteam.* 1986;95-114.
- Bernes SM, Kaplan AM.** Evolución de las convulsiones neonatales. *Clin Ped de Norteam.* 1994;1071-1101.
- Brann AN, Wiznitzer M.** Neonatal seizures. En: Fanaroff AN. *Neonatal-perinatal medicine.* San Luis Missouri: Mosby Year Book. 1992:729-734.
- Garza MS.** Crisis Convulsivas y Epilepsias Neonatales. *PAC Neonatología* 2007;3(2): 114-121.
- Holden, Mellitus, Freeman.** Neonatal seizures. *Pediatrics.* 1982;70:165-169.
- Kuban KCK, Filiano J.** Neonatal seizures. En: Cloherty JP, *Manual of neonatal care.* Philadelphia: Lippincott-Raven. 1998:493-505.
- Mizrahi, Kellaway.** Characteristics and classification of neonatal seizures. *Neurology.* 1987;1857-1862.
- Pellock J.** Antiepileptic Drugs Trials: Neonates and Infants *Epilepsy Res* 2006;68: 42-5.
- Rennie JM, Boiland GB.** Neonatal Zeisures and Treatment. *Cur Opin Neurol.* 2003;16(2): 177-81.
- Rosen I.** The Physiological Basics for Continuous Electroencephalogram Monitoring in the Neonate. *Clin Perinatol.* 2006;33:593-611.
- Romero MS.** Uso de anticonvulsivantes en neonatos. *Neonatología PAC.* 2003:611-616.
- Sher MS.** Convulsiones en el recién nacido. *Clin de Perinat.* 1997:751-788.
- Sher MS, Painter MJ.** Controversias respecto a las crisis neonatales. *Clin Ped de Norteam.* 1989:305-336.
- Spechio N, Vigevano F.** The Spectrum of Benign Infantile Seizures. *Epilepsy Res* 2006;70S:156-67.
- Volpe J.** Neonatal seizures. En: Volpe JJ, *Neurology of the newborn.* Philadelphia: WB Saunders. 1995:172-207.
- Wirrel EC.** Neonatal Seizures: Treat or not Treat? *Semin Pediatr Neurol.* 2005;12:97-105.

# Capítulo 50

## Hemorragia intracraneal neonatal

*El parto más fisiológico puede ser traumático*

Rogelio Rodríguez Bonito  
Montserrat González García

### Contenido

- Clasificación
- Hemorragia subependimaria-intraventricular
- Hemorragia de fosa posterior
- Hemorragia de fosa anterior
- Hemorragia subaracnoidea

La hemorragia intracraneal (HIC) en el periodo neonatal es un importante problema clínico que puede acompañarse de graves secuelas neurológicas y muerte. Su frecuencia varía según diferentes estadísticas; de la frecuencia total de presentación se reconoce 8% para la extracerebral y 92% para la intracerebral o parenquimatosa periventricular. Es necesario considerar que en los últimos años la incidencia global de la HIC en el periodo neonatal tiene a disminuir debido a una mejor atención obstétrica y a una mejor asistencia intensiva del neonato.

En la última década se ha duplicado la supervivencia de los neonatos prematuros y se ha reducido la frecuencia de HIC, a pesar de ello permanece la misma frecuencia de complicaciones (infarto hemorrágico periventricular e hidrocefalia poshemorrágica) y lesiones asociadas (leucomalacia periventricular).

### Clasificación

La clasificación actual considera cuatro categorías (cuadro 50-1). A continuación se estudia cada una de ellas.

### Hemorragia subependimaria-intraventricular

#### Frecuencia

El sangrado de la matriz germinal con rotura o sin ella dentro del ventrículo ocurre en cerca de 17 a 40% de los niños nacidos antes de la semana 34 de gestación. Aunque la hemorragia intraventricular puede ocurrir en recién nacidos de término, esto es raro y la superficie de sangrado se ubica usualmente en los plexos coroideos. La incidencia de hemorragia subependimaria-intraventricular (HIV) au-

**Cuadro 50-1** Categorías de la hemorragia intracraneal.

Hemorragia subependimaria-intraventricular
Hemorragia de fosa posterior
Cerebelar
Subdural
Hemorragia de fosa anterior
Subdural
Intraparenquimatosa
Hemorragia subaracnoidea

menta a medida que disminuye el peso en el nacimiento: 60 a 70% en los recién nacidos de 500 a 700 g y 10 a 20% en los de 1 000 a 1 500 g. Es raro que la HIV se manifieste en el momento del parto, de manera que 80 a 90% de los casos se producen entre el nacimiento y el tercer día de vida. Entre 20 y 40% progresan durante la primera semana de vida. En 10 a 15% de los pacientes, la hemorragia es tardía y aparece después de la primera semana. Después del primer mes de vida, independientemente del peso del niño en el nacimiento, es raro que se produzcan HIV nuevas.

## Causas y patogenia

La matriz germinal o tejido subependimario descansa sobre la cabeza del núcleo caudado. Después de 26 semanas de gestación consta de células gliales, las cuales de manera subsecuente migran al cerebro adyacente. Los vasos sanguíneos inmaduros de esta zona muy vascularizada pueden estar sometidos a distintas fuerzas que, junto con el escaso soporte vascular del tejido, predisponen a la aparición de HIV en los prematuros. El tejido de soporte de la matriz germinal tiende a involucionar y casi desaparece por la semana 34 de gestación. La máxima tasa de involución ocurre entre las semanas 26 y la 32, periodo de mayor riesgo de desarrollo de este tipo de hemorragia. Existen factores intravasculares, vasculares y extravasculares asociados con hemorragia subependimaria-intraventricular (cuadro 50-2). Los factores asociados incluyen sucesos que provocan fluctuaciones en el flujo interno cerebral o compromiso en el flujo externo de la sangre del lado venoso de la circulación de la matriz (figura 50-1).

Las fluctuaciones del flujo cerebral pueden ocurrir con crisis convulsivas, episodios de hipoxia, apnea, dificultad respiratoria, infusión rápida de coloides, persistencia del conducto arterioso, oxigenación con membrana extracorpórea y ciertos procedimientos como la succión endotraqueal. El incremento de la presión

► **Cuadro 50-2** Factores etiológicos posibles relacionados con hemorragia subependimaria-intraventricular en niños de bajo peso al nacimiento.

Factores intravasculares	Factores extravasculares	Factores vasculares
Factores en flujo interior	Factores en flujo exterior	Estructurales
Daño de autorregulación	Dificultad respiratoria	Regresión de la matriz germinal normal
Crisis convulsivas	Neumotórax	Flujo relativamente grande a estructuras cerebrales profundas (en la primera mitad del tercer trimestre)
Manipulación del lactante	Insuficiencia cardíaca congestiva	Lesión hipoxicoisquémica de la matriz germinal o sus vasos
Infusión de soluciones hiperosmóticas	CPAP Ángulo agudo de arteria cerebral interna	
Apnea		Presencia de enzimas fibrinolíticas
Grandes fluctuaciones de la velocidad del flujo cefalorraquídeo segundo a segundo	Nacimiento por parto	Soporte estructural pobre de los vasos de la matriz germinal Abrupta terminación de las arterias proximales de la matriz germinal
Persistencia del conducto arterioso		Presencia de diátesis hemorrágica
Hipertensión y uso de ECMO		Uso de alcohol bencílico como preservativo

venosa puede estar asociado con enfermedad de membrana hialina, neumotórax, insuficiencia cardíaca congestiva, ciertos parámetros del ventilador como el CPAP; parto y posiblemente hiperviscosidad. Las grandes fluctuaciones segundo a segundo en la velocidad del flujo cerebral en las arterias cerebrales anteriores medidas con Doppler se relacionan con el desarrollo de este tipo de hemorragia.

La hemorragia subependimaria-intraventricular comienza como una pequeña hemorragia usualmente petequeal entre el nacimiento y 48 horas de vida. Los factores extravasculares pueden actuar promoviendo la hemorragia o la extensión del sangrado. Estos factores incluyen la presencia de enzimas fibrinolíticas dentro

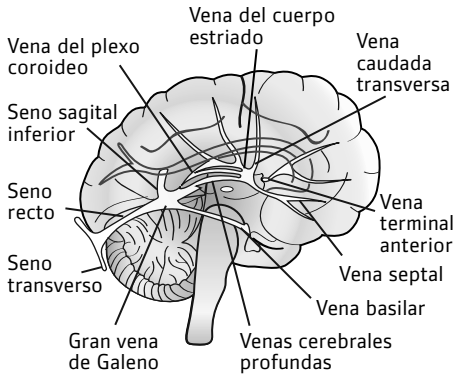


Figura 50-1 Circulación venosa del encéfalo.

de la región de la matriz germinal, trombocitopenia, deficiencia de vitamina K, administración de soluciones intravenosas con alcohol bencílico como preservativo y quizá el uso de heparina. De manera ocasional la hemorragia se desarrolla abruptamente.

## Presentación clínica

Los signos y síntomas pueden ocurrir como resultado de la pérdida de sangre o de la disfunción neurológica (cuadro 50-3) y depende en parte de cuán rápida sea la pérdida de sangre. Ninguno de los síntomas es específico para hemorragia subependimaria-intraventricular.

La presentación clínica depende del tamaño, sitio y rapidez de la hemorragia. La hemorragia intraventricular puede presentarse como un suceso catastrófico cuando la pérdida de sangre es masiva y rápida. La presentación en ocasiones presenta periodos intermitentes de estabilización si la pérdida de sangre tiene una evolución corta. Una presentación silente puede ocurrir en más de 50% de casos, a menudo con pequeñas hemorragias. Los síntomas más frecuentes son disminución o ausencia del reflejo de Moro, escaso tono muscular, letargia, apnea y somnolencia. En los prematuros puede producirse un deterioro rápido en el segundo o tercer día de vida. La primera indicación de la hemorragia suele consistir en periodos de apnea, palidez, cianosis, succión defectuosa, signos oculares anormales, llanto agudo, sacudidas musculares, convulsiones, pérdida del tono muscular, parálisis, acidosis metabólica, choque, disminución del hematócrito o imposibilidad para subirlo después de una transfusión. La fontanela puede estar tensa y prominente. En las hemorragias intraventriculares más graves con hemorragia

► **Cuadro 50-3** Correlación clínica y de laboratorio en HIV.

<b>Pérdida de volumen de sangre</b>		
<b>Signos de pérdida de sangre</b>	<b>Correlación por laboratorio de pérdida sanguínea</b>	<b>Disfunción neurológica</b>
Choque	Acidosis metabólica	Abombamiento de la fontanela anterior
Palidez	Hematócrito bajo	Excesiva somnolencia
Dificultad respiratoria	Hipoxemia Hipercarbia Acidosis respiratoria	Debilidad Crisis convulsivas
Coagulación intravascular	Trombocitopenia Prolongación de TP y TPT	Inestabilidad de la temperatura
Ictericia	Hiperbilirrubinemia	Signos del sistema nervioso Apnea, pérdida de movimientos extraoculares, debilidad facial

Abreviaturas: HIV, hemorragia intraventricular; TP, tiempo de protrombina; TPT, tiempo parcial de tromboplastina.

asociada de la corteza cerebral y dilatación ventricular, la intensa depresión neurológica progresa hacia el coma. Puede haber fiebre de muy difícil control. En un pequeño porcentaje de casos no se encuentran manifestaciones clínicas.

## Diagnóstico

La ultrasonografía de tiempo real es el método de elección en la evaluación de neonatos con sospecha de este tipo de hemorragia.

Los datos clínicos combinados con la presencia de líquido cefalorraquídeo hemorrágico puede hacer sospechar el diagnóstico antes de que la evaluación ecográfica esté disponible. Aunque la tomografía axial computarizada (TAC) puede definir la topografía de la hemorragia subependimaria-intraventricular de manera excelente, para este tipo de estudio se requiere transporte del neonato y en muchas circunstancias el estrés que acompaña al transporte es una contraindicación relativa para este estudio. La imagen de resonancia magnética nuclear (IRM) es tan sensible como específica para identificar la hemorragia subependimaria-intraventricular en los primeros días de vida. Las imágenes anormales pueden

persistir por más de tres meses después de la hemorragia. Sin embargo, tiene la misma desventaja ya mencionada de la TAC.

La descripción de las características ultrasonográficas de la hemorragia intracraneal debe incluir lo siguiente:

- Presencia o ausencia de sangre en la matriz germinal;
- Lateralidad (o bilateralidad) de la hemorragia;
- Presencia o ausencia de sangre en el ventrículo, su localización y cantidad;
- Presencia o ausencia de sangre en el parénquima cerebral especificando localización;
- Presencia o ausencia de dilatación ventricular, y
- Presencia o ausencia de otras anomalías ecogénicas.

## Ultrasonido

El examen con ultrasonido debe realizarse cuando existan indicaciones clínicas: abrupta caída del hematocrito, datos de choque, abombamiento de la fontanela, cambios del nivel de conciencia y cambios en el soporte ventilatorio sin otra explicación. En algunos centros realizan rutinariamente un rastreo por ultrasonido en neonatos con peso al nacimiento menor de 1.5 kg o edad gestacional menor a 32 semanas; o menor o igual a 32 semanas en quienes tienen riesgo de lesión hipoxicoisquémica (p. ej., enfermedad de membrana hialina, enterocolitis necrosante, neumotórax, sepsis). El rastreo se realiza en los días 0 a 2, 7 a 10, 21 a 28 y se termina al completar 40 semanas corregidas o al darse de alta. Es imperativo realizar el rastreo en busca de hidrocefalia en todos los neonatos con hemorragia.

Con ayuda de la ecografía se han descrito cuatro niveles de gravedad progresiva en la HIV, descrita por Papile: el grado I es una hemorragia limitada a la región de la matriz germinal subependimaria o a menos de 10% del ventrículo; el grado II se refiere a una hemorragia intraventricular sin dilatación, con ocupación de 10 a 50% del ventrículo; el grado III corresponde a una afección superior al 50% con dilatación de los ventrículos; el grado IV consiste en un grado III con lesiones intraparenquimatosas corticoperiventriculares que no necesariamente corresponden a extensión directa de la HIV. En 65% de los neonatos con HIV, ésta es de grado I o II, tradicionalmente se han considerado de buen pronóstico, sin embargo, estudios recientes han demostrado que hasta un 11 y 19% en recién nacidos de 32-36 y menos de 32 semanas pueden llegar a presentar parálisis cerebral, por lo que se justifica monitorizar y al mes de edad realizar un estudio de imagen.

## Tratamiento

### Prevención

Se debe evitar la administración intravenosa rápida de agentes osmóticamente activos y las manipulaciones innecesarias del neonato. El fenobarbital no previene el desarrollo de hemorragia intraventricular. El uso de indometacina como un agente profiláctico en contra del desarrollo de hemorragia intraventricular aún es controversial. Se informa del uso profiláctico de pancuronio para reducir el riesgo de este tipo de hemorragia, pero no es recomendado como rutinario. El tratamiento prenatal con esteroides para prevenir enfermedad de membrana hialina (EMH) disminuye la incidencia de hemorragia intraventricular. Hay otros medicamentos que están en experimentación como la vitamina E y el etamsilato, los cuales no se recomiendan de rutina.

### Tratamiento específico

El tratamiento de la hemorragia subependimaria-intraventricular es de soporte y está dirigido a evitar la extensión de la hemorragia. Se deben evitar la aspiración endotraqueal y la manipulación excesiva. Las sustancias intravenosas altamente osmóticas deben administrarse con lentitud, entre ellas albúmina, plasma y sangre. En pacientes con anomalías de la coagulación la administración de vitamina K puede ser importante. El ECMO está contraindicado. Los niños con este tipo de hemorragia pueden presentar disminución de la glucosa en el líquido cefalorraquídeo en ausencia de infección. Se debe evitar la hipotensión. Una marcada elevación puede indicar que se desarrolló hidrocefalia.

## Complicaciones: hidrocefalia poshemorrágica

### Definición

La hidrocefalia debe ser diferenciada de la dilatación ventricular. Esto indica un estado progresivo de expansión ventricular con incremento de la presión intracraneal ( $> 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ ). Algunos pacientes pueden progresar de un estado de ventriculomegalia a hidrocefalia después de un periodo estable de tres o más meses.

### Características clínicas

La hidrocefalia puede suceder inmediatamente después de la hemorragia o en las siguientes semanas. Ocurre en 25% de los niños con hemorragia subependimaria-intraventricular y se le identifica por ultrasonido con más rapidez. Se presenta con



más frecuencia en hemorragias grandes. Una fontanela anterior abombada, el crecimiento rápido de la circunferencia del cráneo y los ojos del sol naciente son ya datos tardíos, algunos datos como la debilidad de extremidades inferiores o letargia son difíciles de evaluar en prematuros enfermos. En los niños que presentan una hidrocefalia sintomática, los signos clínicos pueden tardar de dos a cuatro semanas en aparecer, pese a la dilatación ventricular progresiva y la compresión de la corteza cerebral.

## Pronóstico

La progresión de la hidrocefalia posthemorrágica cesa o se invierte en 65% de los afectados.

La hidrocefalia progresiva que obliga a la colocación de una derivación ventriculoperitoneal, edad gestacional inferior a 30 semanas, ventilación mecánica prolongada y leucomalacia periventricular extensa son factores de mal pronóstico. Puesto que la leucomalacia periventricular y las hemorragias intraparenquimatosas son lesiones hipoxicoisquémicas, constituyen factores de riesgo independientes para el desarrollo de una diplegia espástica y de otros déficit motores. La mortalidad de la HIV con ecodensidades intraparenquimatosas superiores a 1 cm es alta y además se relaciona con una elevada incidencia de déficit motores y cognoscitivos. Las HIV de grado I y II pueden ser la consecuencia de factores distintos de la hipoxia y la isquemia graves y, en estos casos —siempre que no se agreguen leucomalacia periventricular o hemorragia intraparenquimatosas—, el riesgo de secuelas neurológicas a largo plazo es menor.

## Tratamiento

La HIV asociada con una encefalopatía hipoxicoisquémica suele ir acompañada de alteraciones funcionales de diversos sistemas orgánicos. Las convulsiones deben tratarse con anticonvulsivos; anemia y choque necesitan transfusiones de concentrados de eritrocitos o plasma fresco congelado, y la acidosis se combate con la administración lenta y juiciosa de bicarbonato de sodio. Durante la hemorragia aguda, las punciones lumbares no son útiles; sin embargo, las punciones repetidas pueden reducir los síntomas de hidrocefalia posthemorrágica, aunque también aumentan el riesgo de meningitis nosocomial.

En las primeras fases de una hidrocefalia sintomática no controlada puede ser necesario recurrir a la colocación neuroquirúrgica de un catéter externo de ventriculotomía. Cuando el contenido proteico del líquido cefalorraquídeo disminuye, este catéter se sustituye por una derivación ventriculoperitoneal permanente.

## Hemorragia de fosa posterior

### Patogenia

La presentación de las hemorragias en el cerebelo o el espacio subdural de la fosa posterior es casi siempre similar a la de las lesiones que ocupan espacio en la fosa posterior. Tales hemorragias a menudo resultan de traumatismo en recién nacidos de término. En recién nacidos prematuros también resulta de traumatismo o puede ser el componente cerebelar de la hemorragia de la matriz germinal. El moldeamiento vertical, la elongación frontooccipital y las fuerzas de torsión que actúan en la cabeza durante el nacimiento pueden provocar laceración de la duramadre, del tentorio cerebelar o la hoz del cerebro. Las presiones difíciles también predisponen a osteodiasis occipital, fractura del occipital, la cual puede conducir a laceración del cerebelo o rotura de vasos en el espacio subdural.

### Presentación clínica

Cuando la acumulación de sangre es rápida y abundante como ocurre con rotura de arteriolas, grandes venas o sinusoides, la presentación es de inicio brusco después del nacimiento y evoluciona con rapidez. Si la hemorragia proviene de venas pequeñas, pueden ser pocos los síntomas y signos, y presentarse después de una semana o más. El hematoma quizá después tenga un tamaño crítico y comprima estructuras cerebrales o produzca hidrocefalia. Los signos de presentación pueden resultar de: *a*) los efectos de la pérdida de volumen sanguíneo, y *b*) disfunción neurológica causada por incremento de la presión intracraneal o más a menudo por disfunción del sistema cerebral.

Las crisis convulsivas son las menos comunes. Los signos de presión intracraneal elevada incluyen abombamiento de la fontanela anterior o incremento del perímetro cefálico, letargia, irritabilidad, anisocoria, rigidez de nuca. El incremento del perímetro cefálico puede ocurrir tarde, en particular en recién nacidos prematuros. Los signos neurológicos incluyen respiraciones anormales, apnea, parálisis de pares craneales, nistagmo, mirada conjugada, desviación de los ojos. También puede ocurrir vómito e hipotonía.

### Diagnóstico

El diagnóstico debe ser sospechado con base en los signos clínicos y ser confirmados con TAC. Aunque el ultrasonido puede ser útil en la evaluación de hematomas intracerebrales, la imagen de estructuras adyacentes (p. ej., espacio subdural) puede ser inadecuado.

## Tratamiento y pronóstico

Se debe dar atención al estado cardiovascular y de volumen sanguíneo. También puede ocurrir una hiperbilirrubinemia excesiva. Los neonatos con signos neurológicos tal vez requieran evacuación quirúrgica abierta. El pronóstico para el desarrollo normal es bueno si la evacuación quirúrgica del hematoma es exitosa.

Cuando hay desgarro de la tienda del cerebelo o de la hoz del cerebro casi todos los pacientes mueren, los que sobreviven hacen hidrocefalia. Si la hemorragia es sobre las convexidades, 40% queda con signos focales y es excepcional la hidrocefalia.

## Hemorragia de fosa anterior

### Patogenia

Los hematomas intracerebrales y los epidurales y subdurales pueden ocurrir como resultado de traumatismo al nacer. El hematoma intracerebral también puede ocurrir: *a)* dentro del tejido necrótico cerebral, como ocurre con la leucomalacia periventricular y la apoplejía; *b)* en relación con la hemorragia de la matriz germinal contigua o separada de la matriz; *c)* con la exposición a la cocaína; *d)* en la hipertensión pulmonar persistente; *e)* con hemofilia u otros trastornos sanguíneos, y *f)* rara vez como resultado de una malformación arteriovenosa o rotura de un aneurisma.

Las hemorragias que ocurren en el cerebro pueden localizarse en corteza, sustancia blanca, tálamo o núcleo caudado. Los infartos arteriales pueden ocurrir con coagulopatías (deficiencia de proteína C, S o antitrombina III, trombocitosis, presencia de anticuerpos anticardioplipina y lúpico, estado de hiperviscosidad), lesiones cardíacas (miomas o émbolos) y exposición a cocaína. Alrededor de un tercio de los recién nacidos después de la semana 35 de gestación y sometidos a oxigenación con membrana extracorpórea sufren hemorragia del parénquima o hemorragia subaracnoidea.

### Presentación clínica

Como en otras hemorragias intracraneales, los signos y síntomas pueden resultar de la pérdida sanguínea o de disfunción neurológica. En los hematomas intracerebrales y subdurales los datos neurológicos focales son los que predominan; tales signos pueden ser obvios o sutiles e incluyen letargia, irritabilidad, crisis convulsivas, hemiparesia, mirada fija. La disfunción del sexto par craneal puede ocurrir como resultado de la presión intracraneal elevada. Cuando el hematoma es grande, llega a comprimir el tercer par y a provocar alteraciones pupilares, evolucionar

a una colección líquida subdural crónica y puede condicionar el desarrollo de hidrocefalia.

## Diagnóstico

Se debe considerar el diagnóstico cuando el paciente presente signos neurológicos focales o lateralizados con crisis convulsivas. Un líquido cefalorraquídeo xantocrómico, hemorrágico o ambos, son consistentes con el diagnóstico, en particular cuando hay signos de elevación de la presión intracraneal, incluyendo abombamiento de la fontanela anterior o disfunción del sistema nervioso.

La punción lumbar debe ser diferida a menos de que se considere meningitis. El ultrasonido es una técnica de imagen sensible para hemorragia intraventricular o hemorragia intraparenquimatosa profunda pero es menos sensible para hemorragia subdural.

## Tratamiento

En general no se requiere intervención quirúrgica de un hematoma subdural, a menos que existan signos de progresión de aumento de presión intracraneal, empeoramiento progresivo de los signos neurológicos o signos de herniación. No hay una terapia específica para los hematomas intracerebrales. Las crisis convulsivas deben ser tratadas. Un hematoma intracerebral casi siempre resulta en alguna forma de daño motor subsecuente.

## Pronóstico

El pronóstico después de una hemorragia subdural es variable, aunque por lo general es favorable cuando no provoca compromiso cardiovascular o herniación. La hidrocefalia puede desarrollarse como secuela tardía.

## Hemorragia subaracnoidea

Es una forma de hemorragia intracraneal en el recién nacido. La hemorragia es trivial y no se reconoce. Un líquido cefalorraquídeo xantocrómico o hemorrágico puede ser la única indicación de tal hemorragia.

## Patogenia

Casi siempre resulta del traumatismo normal vinculado con el proceso del nacimiento. También se ha relacionado con la hipoxia. La fuente de la sangre a menu-

do es la rotura de puentes venosos del espacio subaracnoideo o rotura de pequeños vasos de leptomeninges.

En ocasiones la hemorragia subaracnoidea es el resultado de laceración de la hoz del cerebro o la tienda del cerebelo y en estas circunstancias se puede relacionar con hemorragia subdural. La hemorragia subaracnoidea tal vez sea extensión de una contusión cerebral.

## Características clínicas

Como en otras formas de hemorragia intracraneal, la presentación clínica puede deberse a pérdida de sangre o disfunción neurológica. Sólo en muy raras ocasiones el volumen de sangre es tal que produce resultados catastróficos. Los signos neurológicos se manifiestan como irritabilidad o crisis convulsivas. En ocasiones la hemiparesia es vista cuando se asocia con contusión o hemorragia cerebral. Una característica de esta lesión es de que cursa en la gran mayoría de las veces con un periodo silencioso de 24 a 48 horas, lactantes “que se observan bien” pero de forma súbita desencadenan la sintomatología crítica.

## Diagnóstico

Distinguir la hemorragia subaracnoidea de otra forma de hemorragia intracraneal puede ser difícil. Con una simple hemorragia subaracnoidea el estado neurológico puede ser normal o puede ser un neonato con crisis convulsivas que tiene buen aspecto. El diagnóstico, sin embargo, debe ser confirmado con TAC. El ultrasonido no es una técnica sensible para identificar una pequeña hemorragia subaracnoidea.

## Tratamiento

La hemorragia subaracnoidea requiere sólo tratamiento sintomático, como anti-convulsivos, y la atención del estado cardiovascular y el volumen sanguíneo. Es preciso tratar la hiperbilirrubinemia.

## Pronóstico

A veces puede desarrollarse hidrocefalia si la hemorragia es grande. La mayoría de ocasiones los lactantes cursan sin secuelas. Casi todos quienes presentan evolución catastrófica fallecen y los sobrevivientes desarrollan hidrocefalia por adherencias en la salida del cuarto ventrículo o del agujero oval de Pacchioni, o bien por adherencias sobre los hemisferios cerebrales.



## Bibliografía

- Allan W, Volpe JJ.** Hemorragia periventricular-intraventricular. *Clin Ped de Norteam.* 1986;52-68.
- Garza MS, Palafox VH.** Medición ultrasonográfica de ventrículos laterales e índice ventricular en recién nacidos de pretérmino. *Bol Med Hosp Inf Méx* 1995;52:180-3.
- Gomella TL.** Hemorragia intraventricular. *En: Gomella TL, Neonatología.* Buenos Aires: Panamericana. 1997:490-492.
- Kliegman RM.** Hemorragia intracraneal (intraventricular). *En: Nelson WE, Tratado de pediatría.* Barcelona: McGraw-Hill Interamericana. 1997:584-586.
- Kuban KC.** Intracraneal hemorrhage. *En: Cloherty JP. Manual of neonatal care.* Philadelphia: Lippincott-Raven. 1998:505-515.
- Letter CW, Busija DW, Fletcher AM y col.** Effects of indomethacin upon cerebral hemodynamics of new born pigs. *Pediatr Res.* 1985;19:1160-1164.
- Maher P, Have B, Ballard R y col.** Does indomethacine study. *Pediatrics.* 1985;75:497-500.
- Murphy BP, Inder TE et al** Posthemorrhagic Ventricular dilatation in the premature infant: Natural history and predictors of outcome. *Arch this child fetal neonatal Ed* 2002;87:f37-41.
- Owen R.** Intraventricular hemorrhage in the premature neonate. *Neonatal net w.* 2005;24:54-71.
- Roland EH, Hill A.** Hemorragia intraventricular e hidrocefalia posthemorrágica. *Clin de Perinat.* 1997:605-622.
- Shankaran S, Cepeda E, Ilagan N.** Antenatal phenobarbital for the prevention of neonatal intracerebral hemorrhage. *Am J Obst Gynecol.* 1986;154:53-57.
- Taylor AG, Peter JL.** Advantages of Delayer BP Shuntin in posthemorrhagic hydrocephalus send in low-birth weight infants. *Childs Nerv Syst.* 2001;17:328-33.
- Uriest LS, Van Haasteat ILC.** Ultrasound abnormalities proceeding cerebral palsy in high-risc preter infants. *Journal of Pediatrics.* 2004:144.
- Volpe JJ.** Hemorragia intracraneal neonatal. *Clin de Perinat.* 1997;1:79-103.
- Volpe JJ.** Hemorragia intraventricular y lesión cerebral en prematuros (diagnóstico, pronóstico y prevención). *Clin de Perinat.* 1989:423-498.
- Volpe JJ.** Hemorragia intraventricular y lesión cerebral en prematuros (neurología y patogenia). *Clin de Perinat.* 1989:395-422.
- Volpe JJ.** Intraventricular hemorrhage of the premature infant. *En: Volpe JJ, Neurology of the newborn.* Philadelphia: Saunders. 1995:403-430.
- Witelaw A.** Postnatal Phenobarbital for the Prevention of intraventricular Hemorrhage in Preterm Infant. *Cochrane data base sist Ret* 2001;CD 001691.
- Yúnez-Azrraga JL, Velázquez-Quintana N.** Hemorragia intracraneal en el recién nacido. *Bol Méd Hosp Inf de Méx.* 1986;43:650-655.

# Capítulo 51

## Malformaciones del tubo neural

*¿Se equivocó Lorber?*

Rogelio Rodríguez Bonito

### Contenido

- Conceptos generales
- Causas
- Embriología del sistema nervioso central
- Epidemiología
- Clasificación
- Espina bífida oculta
- Espina bífida quística
- Encefalocele
- Anencefalia
- Defectos en el crecimiento y diferenciación de hemisferios

### Conceptos generales

Los defectos del tubo neural son anomalías estructurales que se presentan como defecto en el cierre del tubo neural antes del día 26 del desarrollo embrionario. Estas malformaciones del neuroeje son de las lesiones congénitas mayores más trágicas en el ser humano y desafortunadamente de las más frecuentes. Ocupan el segundo lugar de las malformaciones en general; justifican una terapéutica energética, bien coordinada y multidisciplinaria, lo cual representa una gran tarea.

El médico debe tener una gran sensibilidad para tratar con la familia de un recién nacido con este problema y apoyar a que el enfermo desarrolle al máximo su independencia funcional y física, que le permita sobrellevar su minusvalidez. Las lesiones más frecuentes son mielomeningocele, encefalocele y anencefalia. Los criterios de Lorber: exclusión de un neonato con defectos del tubo neural cuando nacía asfijado, con jiba importante, parálisis por encima de L-2 o lesión rota, **son obsoletos**, pues dejaban sin el beneficio del tratamiento casi a 50% de los enfermos, muchos de los cuales tienen un coeficiente intelectual aceptable y una vida digna.

### Causas

Tiene una causa multifactorial con interacción de factores del ambiente como el pulgón de papa, deficiencia de vitamina A, riboflavina, ácido fólico, fiebre mater-

na, diabetes materna, radiación prenatal, deficiencia de zinc, infecciones virales, alcoholismo materno, medicamentos, fenitoína, ácido valproico, trimetadiona, haloperidol, malnutrición materna, factores genéticos, herencia multifactorial, mutación genética aislada y cromosomopatías. Algunos estudios han orientado a reconocer varios genes involucrados que participan en el desarrollo embrionario y su relación con el metabolismo celular durante la morfogénesis entre ellos se encuentran los PAX 3 (Paired box) y el gen de la enzima metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR) que interviene en el metabolismo de los folatos y la homocisteína. Las alteraciones de estas sustancias determinan fundamentalmente los defectos del tubo neural. Existe otro polimorfismo de la enzima MTHFR que se encuentra en el EXON 7, cambiando una glutamina a alanina, también relacionada con este trastorno.

## Embriología del sistema nervioso central

El sistema nervioso central (SNC) tiene origen ectodérmico y aparece en forma de placa neural aproximadamente a mediados de la tercera semana de vida intrauterina. Una vez que se han plegado los bordes de la placa, estos pliegues neurales se aproximan entre sí en la línea media y se fusionan para formar el tubo neural. El extremo craneal se cierra al vigésimo quinto día y el extremo caudal en el vigésimo séptimo día. En estas circunstancias el SNC es una estructura tubular con una porción cefálica ancha —el encéfalo— y una porción caudal larga —la médula espinal—. Cuando no se cierra el tubo neural se producen defectos como espina bífida y anencefalia.

La médula espinal forma el extremo caudal del SNC y se caracteriza por la placa basal que contiene las neuronas sensitivas y la placa del piso y del techo que son láminas que conectan ambos lados. El encéfalo constituye la porción craneal del SNC, consta de tres vesículas: el rombencéfalo (da lugar al bulbo raquídeo, cerebelo y puente), el mesencéfalo (da origen a los tubérculos cuadrigéminos superiores e inferiores que representan estaciones de relevo para los reflejos auditivos y visuales) y el prosencéfalo o cerebro anterior (genera tálamo, hipotálamo, hipófisis y hemisferios cerebrales).

La mayor parte de las malformaciones congénitas de la médula espinal se producen a consecuencia de defectos en el cierre del neuroporo caudal hacia el final de la cuarta semana.

## Epidemiología

La frecuencia oscila entre 0.38 por 1 000 nacidos vivos y 12 por cada 1 000 nacidos vivos, según la región geográfica o étnica. La raza céltica (Escocia, País de Gales) y los mexicanos tienen una tasa más alta en comparación con las razas ne-



**Cuadro 51-1** Malformaciones del sistema nervioso central.

<b>Defectos del cierre del tubo neural</b>
Anencefalia
Encefalocele
Espina bífida oculta
Espina bífida quística: meningocele, mielomeningocele y quiste dermoide
<b>Defectos en el crecimiento y diferenciación de los hemisferios</b>
Defectos cromosómicos
Holoprosencefalia
Porencefalia e hidranencefalia
Lisencefalia
Polimicrogiria
<b>Defectos del desarrollo de la circulación de líquido ceforraquídeo</b>
Estenosis del acueducto
Malformación de Dandy Walker
Hidrocefalia comunicante
<b>Defectos en el desarrollo del tallo del encéfalo</b>
Síndrome de Moebius

gra o asiática. La estación del año, condiciones socioeconómicas y epidemias parecen ser factores implicados. Hay una predominancia ligera del sexo femenino en una relación de 1.4:1 en función de los varones. Se estima que la incidencia total de defectos del tubo neural es 10 veces más alta, pero que la mayoría de estos productos termina en aborto.

El riesgo de recurrencia es de aproximadamente 1:50 con un hermano afectado o una madre mielodisplásica y 1:11 con dos hermanos afectados. Aumenta la incidencia en hijos de padres consanguíneos.

## Clasificación

Los defectos del SNC se mencionan en el cuadro 51-1. En este capítulo se revisan el primer apartado, defectos del cierre del tubo neural, y algunos defectos del crecimiento y diferenciación de los hemisferios.

## Espina bífida oculta

Es un defecto vertebral que se presenta a consecuencia de la imposibilidad de unión de las dos hemivértabras, la mayor parte de las veces en las regiones sacras,

lumbar o cervical. A menudo está afectada sólo una vértebra. Un defecto tan común como éste en general no causa trastornos fisiológicos; aparece a nivel de L5-S1, en alrededor de 10% de la población y en cerca de 3% de los adultos normales hay una espina bífida oculta en el atlas. En niveles cervicales es raro este trastorno y cuando está presente se acompaña de un defecto en la piel cuya única evidencia puede ser un pequeño hoyuelo con un mechón de cabello.

## Espina bífida quística

A los tipos graves de espina bífida que incluyen una protrusión de la médula espinal o de las meninges, o de ambas, a través del defecto en el arco vertebral se les designa con el nombre de espina bífida quística, debido a que la protrusión tiene forma de quiste o de bolsa. Cuando el saco posee sólo meninges y líquido cefalorraquídeo (LCR), el estado recibe el nombre de espina bífida con meningocele; si en el saco quedan incluidas médula espinal y raíces, la malformación se llama espina bífida con mielomeningocele.

## Meningocele

Consiste en un simple saco meníngeo revestido por la aracnoides y la duramadre. Es relativamente infrecuente (4% de los casos de espina bífida quística) y, al igual que en la espina bífida oculta, puede acompañarse de lesiones cutáneas.

El saco puede ser de cualquier tamaño; por lo general es fluctuante y se tensa con las maniobras de Valsalva. La piel que cubre el saco por lo general está intacta y rara vez se ulcera (esto es más frecuente en el mielomeningocele). Rara vez cursa con hidrocefalia. El estado mental del neonato es normal y no hay ninguna anomalía neurológica. La muerte es poco frecuente y se debe a meningitis.

El tratamiento consiste en la reparación del saco y cuando la piel está sana la reparación se realiza en cualquier momento conveniente de la infancia; si el saco está ulcerado la intervención quirúrgica se practica justo después del nacimiento.

## Mielomeningocele

Consiste en una espina bífida con protrusión y displasia de las meninges y de la médula espinal y siempre va acompañada de datos neurológicos. Representa 96% de los recién nacidos con espina bífida quística y su frecuencia en cuanto a todos los defectos del sistema nervioso es de 80 por ciento.

La incidencia oscila entre 0.2 a 4 por cada 1 000 nacidos vivos, y varía ampliamente de un país a otro, así como de una región a otra dentro del mismo país. También hay amplias variaciones estacionales.

## Características clínicas

**Espalda.** La máxima frecuencia se observa en la región lumbosacra (47%). El tamaño del saco es variable, hay un área de piel bien desarrollada en la periferia pero ésta se adelgaza hacia el vértice, el cual está cubierto por la delicada y brillante membrana aracnoides con el tejido nervioso visible sobre la superficie. Si el área central no tratada se infecta con el consiguiente riesgo de meningitis, la epitelización se produce con lentitud, dejando una masa cicatrizal retraída cubierta por una piel de mala calidad susceptible de ulceración. Las cubiertas pueden romperse al nacimiento o poco tiempo después con pérdida de líquido cefalorraquídeo.

**Déficit motor.** Hay una parálisis flácida del tipo de neurona motora inferior cuya extensión depende del nivel de la lesión neurológica. En una pequeña proporción de casos también puede haber parálisis de neurona motora superior. La pérdida motriz puede ser valorada observando los movimientos voluntarios del niño.

Con lesión a nivel cervical y torácico superior (1%) hay una parálisis extensa de extremidades inferiores, una proporción variable del tronco y de las extremidades superiores. La lesión torácica inferior y lumbar superior (23%) produce paraplejía completa de miembros inferiores y alguna parálisis en parte inferior del tronco.

Con lesión a nivel lumbar medio (26%) los abductores y extensores de la cadera están paralizados, lo mismo que los músculos que controlan las rodillas, los tobillos y los pies.

Si hay lesión en la región lumbar inferior y sacra superior (47%) los músculos de la pantorrilla están paralizados y provocan pie zambo en talo. La lesión sacra inferior no produce incapacidad ortopédica. En vista de lo anterior, se considera que las lesiones por arriba de L-2 producen incapacidad completa para caminar.

**Pérdida sensitiva.** Corresponde con exactitud al nivel de la pérdida motriz. Esta falta de sensibilidad es más importante en pie, glúteos y perineo, a causa del riesgo de las úlceras de decúbito en estas áreas.

**Vejiga neurógena.** Los esfínteres y los músculos pélvicos están casi siempre afectados y en casi todos los casos faltan las fibras parasimpáticas procedentes de las raíces sacras (S-2, 3, 4) que van a las vísceras.

Los signos clínicos observables desde el primer día incluyen: 1) vejiga exprimible, la vejiga normal no puede vaciarse por presión suprapúbica mientras que en el paciente con mielomeningocele sí; 2) ano sin constricción, permanece parcialmente abierto, y 3) anestesia perineal, los pinchazos en el área de los dermatomas sacros no producen ninguna reacción de dolor.

## Anomalías asociadas

### Hidrocefalia; malformación de Arnold-Chiari

Es una seria complicación en la mayoría de los pacientes con mielomeningocele (90%); los hallazgos de este defecto incluyen:

- Desplazamiento inferior del bulbo raquídeo y el cuarto ventrículo en el conducto cervical.
- Alargamiento y adelgazamiento del bulbo superior.
- A través del agujero magno, desplazamiento inferior del cerebelo inferior a la región cervical superior.
- Variedad de defectos óseos del agujero magno, occipital y vértebras superiores.

Esta malformación puede dar lugar a disfunción de los pares craneales inferiores que produce dificultad para la deglución, estridor y atrofia de la lengua.

**Deformidades ortopédicas.** Son frecuentes y complican el tratamiento de la paraplejía e incluyen: cifosis, lordosis, escoliosis, luxación paralítica de la cadera, contracturas en flexión de las caderas y rodillas, pie zambo.

**Anomalías urinarias.** Cerca de 50% presenta reflujo vesicoureteral. Los riñones pueden ser displásicos, quísticos o duplicados y con menor frecuencia hay ectopia vesical, hipospadias y divertículo uretral; por lo general, la insuficiencia renal es la causa de muerte.

**Anomalías gastrointestinales.** Atonía del esfínter anal, retención/incontinencia fecal y prolapso rectal.

## Valoración

Es un problema que requiere valoración cuidadosa por un equipo multidisciplinario: neurocirugía, ortopedia, urología, cirugía plástica, genética, psicología, psiquiatría, fisioterapia y trabajo social.

Deben observarse los siguientes puntos: presencia de otra anomalía congénita; tipo de espina bifida; nivel, tamaño y estado del saco; presencia de hidrocefalia; gravedad de la incapacidad ortopédica; presencia de vejiga neurógena, intestino neurógeno; una familia integrada. Puede realizarse desde la etapa prenatal ultrasonografía y medición de fetoproteína alfa.

En el neonato debe practicarse radiología del cráneo y la columna vertebral, así como ecografía transfontanelar y, en forma ideal, IRM del cráneo. Es indispen-

sable el estudio ecográfico de vías urinarias. Debe realizarse estudio del LCR, así como cultivos, si fuera necesario; así como un electrocardiograma.

## Tratamiento

El tratamiento óptimo se basa en un cierre quirúrgico precoz del defecto. El recién nacido debe mantenerse en posición de decúbito ventral y, si el saco está roto, hay que protegerlo con compresas estériles humedecidas con solución fisiológica. En este caso hay que iniciar antibióticos intravenosos contra gérmenes gramnegativos y estafilococos para disminuir el riesgo de meningitis. La extirpación amplia de la membrana que recubre el defecto está contraindicada ya que puede contener tejido neural funcional. La técnica de cierre y exploración del saco puede requerir neurocirujanos, cirujanos plásticos y traumatólogos. Después del cierre debe vigilarse estrictamente por el desarrollo de hidrocefalia, lo cual casi siempre es una regla.

La reparación del saco puede diferirse cuando hay: piel sana cubriendo el saco; pequeña masa plana que quizá no requiera nunca la intervención quirúrgica; saco ulcerado e infectado con meningitis o sin ella; hidrocefalia (debe tratarse y dominarse lo antes posible).

El tratamiento ortopédico depende del nivel de la lesión y de las anomalías asociadas. En ocasiones las técnicas ortopédicas ayudan a corregir las deformidades de pie y cadera, pero se toman en cuenta cuando el niño tenga alguna posibilidad de lograr funciones útiles en los miembros inferiores.

La incontinencia urinaria requiere cateterismos repetidos. En la incontinencia fecal debe combinarse una dieta adecuada, laxantes y entrenamiento para la contracción de los músculos abdominales. Debe evitarse las úlceras por decúbito con frecuentes cambios de posición y, en el caso de que se formen, tratarlas para evitar infecciones.

Es importante tener un plan organizado de cuidados por un equipo multidisciplinario especializado que incluya apoyo psicológico.

## Pronóstico

Un tratamiento bien dirigido conlleva a sobrevivencias de más de 90% al año de vida (96% en Boston). La mayoría de las muertes en el primer año son secundarias a afecciones graves (nivel torácico, malformación de Arnold-Chiari) y complicadas: meningitis o ventriculitis.

Después del año de vida, la sobrevivencia depende de secuelas neurológicas y complicaciones urinarias, por lo general el paciente fallece por insuficiencia renal. El coeficiente intelectual puede ser aceptable, en promedio de 89; empobrece si hay meningitis, ventriculitis o hidrocefalia.

## Encefalocele

### Definición

Es la herniación del cerebro y de las meninges a través de un defecto del cráneo; se produce una estructura en forma de saco.

### Malformaciones

La lesión ocurre en la región occipital en 70 a 80% de los casos; el resto incluye la región frontal (más común en Asia) en donde puede extenderse dentro de la cavidad orbitaria, desplazando el ojo hacia afuera. Otra región es la nasofaringe, en donde el encefalocele puede no ser visible desde el exterior y presentar obstrucción de las vías respiratorias nasales o paladar hendido, con los conductos nasales ocupados por una masa redonda y lisa que se dirige hacia abajo y que hay que diferenciar de los pólipos nasales. Otras regiones son la parietal y la temporal.

En la forma clásica del encefalocele, la occipital, el cerebro protruido es derivado del lóbulo occipital. El tejido en el encefalocele se contacta con el sistema nervioso central a través de un estrecho cuello de tejido.

### Asociaciones

Hasta 50% se complica con hidrocefalia por existir comunicación entre las cavidades ventriculares y el encefalocele. Cuando el encefalocele se localiza en la región occipital baja o cervical alta y se combina con deformidades del tallo cerebral y la base del cráneo, entonces se incluye en el contexto de malformación de Arnold-Chiari.

El síndrome de Meckel se caracteriza por encefalocele, microftalmía, labio y paladar hendido, polidactilia, riñones poliquísticos, genitales ambiguos y otras deformidades.

### Tratamiento

Se basa en la intervención quirúrgica para reparación del defecto, a no ser que exista una malformación cerebral relacionada importante y grave que excluya la posibilidad de una supervivencia significativa.

Se requiere evaluación previa a la cirugía con TAC e IRM. El tipo de cirugía y el pronóstico dependen de la localización del encefalocele.

### Riesgo de recurrencia

Cuando existe el precedente de un neonato afectado el riesgo de que el problema se vuelva a presentar en el siguiente producto es de 5%, aproximadamente, pero si hubo dos productos afectados el riesgo aumenta a 10 por ciento.

## Anencefalia

Es una malformación bastante frecuente, aparece en uno de cada 1 000 nacimientos y es alrededor de cuatro veces más común en las mujeres que en los hombres. Se acompaña siempre de acrania (falta de bóveda craneal) y a veces de raquisquisis (falta de unión de varios arcos vertebrales) cuando hay un extenso defecto en el cierre del tubo neural. La anencefalia es la malformación importante más común que se ve en fetos nacidos muertos.

La vida extrauterina por periodos prolongados no es posible en niños que nacen con anencefalia; puede sospecharse en útero cuando existe un nivel elevado de fetoproteína alfa en el líquido amniótico. La anencefalia puede ser diagnosticada con facilidad durante el embarazo por procedimientos como ultrasonido, fetoscopia y la detección es tan temprana como a las 14 semanas.

Es seguro que participen factores genéticos debido a una incidencia familiar aumentada bien establecida de anencefalia. Tiene un modelo de herencia de tipo multifactorial. El polihidramnios es un común acompañante de la anencefalia, posiblemente porque el feto carece de control neural para la deglución de dicho líquido; por tanto, no pasa hacia los intestinos fetales para su absorción y no tiene lugar la subsiguiente transferencia a través de la placenta hacia el lado materno para ser eliminado.

El riesgo de recurrencia de un defecto del tubo neural en una madre que tuvo un hijo con anencefalia es de alrededor de 10% para cada embarazo subsecuente y los defectos que pueden presentarse son fundamentalmente otra anencefalia o una espina bifida quística. Nunca deben realizarse medidas de reanimación y es bastante cuestionable proporcionar nutrientes.

## Defectos en el crecimiento y diferenciación de hemisferios

### Holoprosencefalia

El cerebro está constituido por un único hemisferio y los ventrículos laterales están representados por una única cavidad en la línea media. Es producida por una falla en la formación de los dos hemisferios cerebrales.

A menudo se asocia con arrinencefalia (ausencia de los tractos y bulbos olfatorios, labio hendido y microftalmía o cicloplía). A veces se acompaña de trisomía 13 o 15 y por lo general hay una grave afección motora y mental. El individuo suele morir durante la lactancia.

## Porencefalia

Defecto en el palio cerebral que ocasiona una expansión parecida a un quiste que puede llegar hasta la piamadre. Por lo general es unilateral y es secundaria a una lesión focal del cerebro durante las últimas fases de la etapa fetal o al principio del periodo neonatal. Los posibles factores implicados son oclusión vascular, encefalitis y la punción cerebral con aguja.

La sintomatología depende de la localización de la porencefalia. La transiluminación tiene gran utilidad diagnóstica y también la TAC. El diagnóstico diferencial es con derrame subdural crónico. La cirugía derivativa se indica cuando hay hipertensión intracraneal con déficit motor.

## Hidranencefalia

Es la ausencia congénita parcial o completa de los hemisferios cerebrales sustituidos por cavidades llenas de líquido. Es un padecimiento muy raro de causa desconocida; se piensa en una falla del desarrollo de las arterias cerebrales o en destrucciones cerebrales por graves infecciones intrauterinas. Sólo se advierten rostralmente el rombencéfalo, núcleos basales y restos del mesencéfalo.

El individuo afectado puede tener aspecto normal al nacimiento. Hay un déficit en el desarrollo posterior de la inteligencia normal y del aparato motor voluntario. El diagnóstico se sospecha por la transiluminación del cráneo y posteriormente la angiografía cerebral puede ser de utilidad. Casi todos mueren en el primer año de vida.

## Lisencefalia

Defecto en la migración de las neuronas cerebrales y, al no desarrollarse las circunvoluciones, la superficie de los hemisferios es lisa. Se caracteriza por retraso mental profundo. Su diagnóstico se logra mediante TAC.

## Polimicrogiria

Es el número excesivo de circunvoluciones escasamente desarrolladas. Se relaciona con infección por citomegalovirus intrauterino. El diagnóstico se hace durante la necropsia.

Todos los defectos descritos representan en México un serio problema de salud, se pueden prevenir con la administración de ácido fólico, desde antes del embarazo en la dosis de 0.4 mg al día. Es necesario incrementar la conciencia social sobre esta protección con promoción de la salud a través de la unión de esfuerzos de la Secretaría de Salud, las instituciones educativas y las organizaciones no gubernamentales para elevar la salud de la educación a toda la población.





## Bibliografía

- Back SA.** Congenital Malformations of Central Nervous System en Avery Diseases of the Newborn. 8th Ed. Elsevier Saunders 2005;(63)938-963.
- Brann AW, Schwartz JE.** Developmental abnormalities. En: Fanaroff AA, *Neonatal-perinatal medicine*. San Luis Missouri: Mosby Year Book. 1992:744-748.
- Cedeño de Rincón R, Márquez M, Rivero D y col.** Hidranencefalia familiar. *Bol Méd Hosp Inf de Méx.* 1995;52:44-48.
- Delgado GC.** Malformaciones congénitas PAC Neonatología. 2007.3(1):36-39.
- Díaz del CE.** Malformaciones congénitas. En: Díaz del CE, *Pediatría perinatal*. México: Panamericana. 1974:81-114.
- Fodinger M, Walter H, Sunder G.** Molecular Biology of 5,10-methylenetetrahydrofolate reductasa. *J Nephrol.* 2000;13:20-33.
- García CR.** Defectos del tubo neural: una responsabilidad compartida. PAC Neonatología 2007.3(1):59-66.
- Gregorian M.** Defectos del tubo neural. En: Harriet Lane, *Manual de pediatría*. Madrid: Mosby/Doyma. 1995:398.
- Haslam RH.** Defectos del tubo neural. En: Nelson WE, *Tratado de pediatría*. Barcelona: McGraw-Hill Interamericana. 1997:2085-2091.
- Hüseyn G, Fikret K, Muzehher G.** Niveles bajos de selenio en madres e hijos de embarazos con un defecto del tubo neural. *Pediatrics.* 1995;6:369-371.
- Jones PG.** Defectos del tubo neural. *Pediatría quirúrgica clínica, diagnóstico y tratamiento.* 1972;13:99-111.
- Kaplan LC.** Neural tube defects. En: Cloherty JP, *Manual of neonatal care*. Philadelphia: Lippincott-Raven. 1998:533-540.
- Lorbert J.** Selective Treatment of Myelomeningocele: To treat or not to treat? *Pediatrics;* 1974,53(3):307-308.
- Moore KL.** Anomalías congénitas de la médula espinal. En: Moore KL, *Embriología clínica*. México: McGraw-Hill Interamericana. 1999:487-492.
- Noetzel MJ.** Mielomeningocele, conceptos actuales de tratamiento. *Clín de Perinat.* 1989;2:343-362.

# Capítulo 52

## Hidrocefalia congénita

*La masa encefálica sufre*

Rogelio Rodríguez Bonito

### Contenido

- Definición
- Aspectos generales
- Fisiología del líquido cefalorraquídeo
- Frecuencia
- Causas
- Manifestaciones clínicas
- Diagnóstico prenatal
- Diagnóstico posnatal
- Tratamiento

### Definición

La hidrocefalia congénita (HC) es la dilatación del sistema ventricular con atrofia del parénquima cerebral por un exceso en la cantidad de líquido cefalorraquídeo (LCR). La causa es un desequilibrio entre la producción y reabsorción de dicho líquido. La dilatación ventricular precede por lo general al crecimiento de la cabeza, de forma que la circunferencia craneal puede ser normal. La HC casi siempre cursa con aumento de presión intracraneal.

### Aspectos generales

El diagnóstico y tratamiento es uno de los retos mayúsculos de la medicina perinatal. Es urgente establecer un diagnóstico preciso, las causas de la anomalía y el asesoramiento genético, aun cuando el único dato anormal sea dilatación ventricular. En resumen, el tratamiento completo e inmediato debe ser la regla y no la excepción.

### Fisiología del líquido cefalorraquídeo

El LCR es un ultrafiltrado del plasma con importantes funciones: *a*) como amortiguador mecánico protege a la masa encefálica de efectos traumáticos y de cambios agudos de la presión arterial y venosa; *b*) como vehículo de sustancias quími-

cas y nutrientes, ya que no hay linfáticos en el sistema nervioso central (SNC), sirve de reservorio para que metabolitos nerviosos se reintegren a la circulación venosa; además, c) el LCR posee propiedades antibacterianas.

## Producción y volumen

El LCR se produce principalmente en los plexos coroideos del sistema ventricular. El volumen de LCR en prematuros es de 10 a 30 ml, de 40 ml en neonatos de término y entre los cuatro a 13 años de edad fluctúa de 65 a 140 ml. Una cuarta parte está en los ventrículos y el resto en el espacio subaracnoideo.

El 70% del LCR se forma en los plexos coroideos de los ventrículos y el resto de la superficie pial subaracnoidea, el parénquima cerebral y espinal. La producción en el niño normal es de 0.35 ml/min, 20 ml/h o 500 ml/día. Hay una renovación del LCR cada ocho horas. La presión intraventricular puede alcanzar 180 mm de agua en condiciones normales.

## Circulación

El LCR va desde los lugares de producción hasta las zonas de absorción probablemente empujado por las pulsaciones ventriculares, el epitelio ciliar del epéndimo, la continua producción coroidea y el gradiente de presión de las vellosidades aracnoideas.

El LCR pasa desde los ventrículos laterales por los agujeros de Monro al tercer ventrículo, atraviesa el acueducto de Silvio y entra al cuarto ventrículo; sale del cuarto ventrículo por los agujeros de Luschka y Magendie hacia el espacio subaracnoideo, fluyendo en dirección cefálica hacia el tronco cerebral, cerebelo y hemisferios cerebrales, y en dirección caudal hacia el conducto raquídeo y la cisterna lumbar.

## Absorción

El LCR es absorbido en su mayor parte por las granulaciones de Paccioni y las vellosidades aracnoideas, que son múltiples proyecciones ubicadas sobre las convexidades del cerebro que se extienden hacia los senos derales, y regresa a la circulación venosa. Tales vellosidades actúan como mecanismos valvulares unidireccionales, con una tasa de absorción dos a cuatro veces superior que la producción.

Otras zonas con capacidad de absorción de LCR son revestimiento ependimario, leptomeninges y linfáticos extradurales de los nervios craneales y raquídeos.

## Propiedades químicas y citológicas

El LCR está compuesto en 99% de agua. Es cristalino, incoloro, su densidad es de 1 004 a 1 007, osmolaridad de 5 mOsm más que el suero, pH 7.32, sodio 140 mEq/L, potasio 2 mEq/L, cloruros 115 mEq/L, calcio 1.5 a 3 mEq/L, fosfatos 1.6 mg/dl, magnesio 2.2 mEq/L. La bilirrubina puede ser un componente normal cuando los niveles séricos llegan de 10 a 15 mg/dl. Los niveles de glucosa y proteínas así como la citología se describen en el cuadro 52-1, según diferentes edades.

## Frecuencia

La hidrocefalia fetal se presenta en 1 de cada 2 000 embarazos. En 25 a 30% de los casos de HC se presenta espina bífida.

Aproximadamente 43% de los casos de HC se debe a estenosis acueductal; 38% es de tipo comunicante; 13% del síndrome de Dandy-Walker; 6% otro tipo de lesiones anatómicas, 1% de riesgo de repetir HC en una familia.

## Causas

En la mayoría de los casos responde a una interacción de factores genéticos y ambientales (multifactorial) como el síndrome de Dandy-Walker, estenosis acueductal (ligada a X), agenesis cerebral, acondroplasia, trisomías 18 y 13. Existen muchos casos donde es familiar e incluso podría seguir las leyes de Mendel.

## Obstrucción al flujo del líquido cefalorraquídeo

Cursa con aumento de la presión intracraneal y puede ser comunicante o no comunicante.

- 1. Hidrocefalia no comunicante.** Si la obstrucción ocurre en el agujero de Monro, a lo largo del acueducto cerebral o en la base del encéfalo, en los agujeros de Magendie y de Luschka.
  - Vinculada a lesiones congénitas: estenosis del acueducto (se asocia con neurofibromatosis), síndrome de Dandy-Walker, malformaciones vasculares (la vena de Galeno obstruye el paso de LCR), tumores congénitos.
  - Vinculada a lesiones adquiridas: gliosis del acueducto, tumores, masas no neoplásicas y absceso.
- 2. Hidrocefalia comunicante.** Si el LCR pasa a través de los agujeros de la base del encéfalo, pero es inadecuadamente drenado por los espacios subaracnoides cerebrales y cerebelosos.
  - Lesiones congénitas: malformación de Arnold-Chiari, inflamaciones leptomeningeas.

► **Cuadro 52-1** Composición del líquido cefalorraquídeo normal según edad.

Edad	RLT/mm		RAN		G de neutrófilos		Proteinorraquia (mg/dl)		Glucorraquia (mg/dl)		Relación glucorraquia/glucemia (mg/dl)	
	Media	Rango	Media	Rango	Media	Rango	Media	Rango	Media	Rango	Media	Rango
Recién nacido prematuro	9.0	0.29	NI	NI	7.0	0-66	50	24-63	0.74	0.55-1.05	115	65-150
Recién nacido de término	8.2	0.22	NI	NI	61	NI	52	34-119	0.81	0.44-2.48	90	20-170
0-4 semanas	11.0	0.50	0.40	0.7.5	2.2	0-15	46	36-61	NI	NI	84	35-189
4-8 semanas	7.1	0-50	0.18	0-2.1	2.9	0-42	46	29-62	NI	NI	59	19-121
> 9 semanas	2.3	NI	0.68	NI	NI	0-35	61	45-65	0.6	NI	28	20-45

Abreviaturas: RAN, recuento absoluto de neutrófilos; RLT, recuento leucocitario total

- Lesiones adquiridas: infecciones intrauterinas (toxoplasmosis, citomegalovirus), hemorragia subaracnoidea, tumores, traumatismo craneal, infecciones en los primeros meses (*E. coli*, estafilococo dorado, *H. influenzae*, meningococo, neumococo), meningitis tuberculosa, fármacos (aminopterina), rayos X.
- Hidrocefalia congénita: las lesiones ocurren en las proximidades del IV ventrículo, en 70% se debe a una obstrucción del acueducto por proliferación astrocítica subependimaria.

La malformación de Arnold-Chiari es la causa más frecuente de hidrocefalia congénita. Se asocia con mielomeningocele, 80% se hallan afectados de hidrocefalia clínicamente manifiesta. El síndrome de Dandy-Walker o del cuarto ventrículo imperforado es otra causa de hidrocefalia congénita.

## Procesos obstructivos

Son menos comunes y se deben a procesos obstructivos o atróficos, se denominan *hidrocefalia exvacuo* y no cursan con aumento de la presión.

## Aumento del LCR

La producción excesiva del LCR es poco común y suele deberse a papilomas de los plexos coroides.

## Manifestaciones clínicas

Agrandamiento excesivamente rápido del perímetro cefálico, fontanela anterior amplia y tensa, venas del cuero cabelludo dilatadas, frente ancha, ojos con signo del “sol naciente”, exaltación de reflejos tendinosos, espasticidad, clono y signo de Babinski, irritabilidad, hiporexia y vómitos, occipucio acortado en malformación de Arnold-Chiari, occipucio saliente en la malformación de Dandy-Walker.

La compresión de las vías ópticas dan lugar a estrabismo; el síndrome de Parinaud es por compresión sobre el *tectum* mesencefálico, e implica que al sujeto le es imposible dirigir la mirada hacia arriba. Se presenta estridor laríngeo en la malformación de Arnold-Chiari. Son signos de alarma la presencia de bradicardia, bradipnea, apnea o convulsiones.

## Diagnóstico prenatal

En el ultrasonido prenatal el polihidramnios está presente en 10% de los casos y 80% de las veces se encuentran otros defectos del tubo neural. En ocasiones se detecta hidrocefalia a las 15 a 18 semanas de gestación.

## Diagnóstico posnatal

- Perímetro craneal: debe registrarse siempre en tablas de crecimiento craneal. Un crecimiento anormal o progresivo demuestra la actividad del proceso.
- Debe ser mayor de dos desviaciones estándar. Es recomendable marcar cuatro puntos: frente, occipucio y en los parietales, en el sitio de mayor diámetro, para una apreciación más exacta.
- Fondo de ojo: se encuentra estasis papilar, ausencia del pulso; palidez y atrofia, en casos muy graves.
- Transiluminación: actualmente es de poca utilidad.
- Rayos X simples de cráneo: se buscan calcificaciones, principalmente parenquimatosas, separación de suturas de más de 3 mm o cualquier otro defecto craneal.
- Electroencefalograma (EEG) sólo cuando se presentan crisis convulsivas.
- Ultrasonografía: el más usado en la actualidad, permite obtener imágenes en los planos axial, sagital y coronal. De gran valor por ser un método rápido, sencillo y no invasivo, resulta indispensable en todo neonato con peso al nacimiento menor de 1 500 g, prematuros, “enfermos de mayor tamaño”, perímetro cefálico que aumenta con rapidez y signos de incremento de la presión intracraneal.
- Tomografía axial computadorizada (TAC): este estudio permite poner de manifiesto el grado de dilatación ventricular, localiza la obstrucción y puede indicar la causa y detectar la actividad del proceso.
- Estudio gammagráfico: ofrece el conocimiento dinámico del LCR, que permite un estudio morfológico respecto a la capacidad de absorción, nivel de bloqueo y mecanismo de compensación de la hidrocefalia.
- Resonancia magnética nuclear.

Dentro del estudio del paciente hidrocéfalo se debe incluir el STORCH para descartar alguna causa infecciosa intrauterina.

## Tratamiento

### Conservador

En décadas anteriores se usaba principalmente tratamiento médico. El objeto de estas técnicas se fundamenta en la reducción de LCR. La acetazolamida no ha demostrado su efectividad en el humano, pero sí ha mostrado grandes riesgos.

El isosorbide es de poca utilidad por la deshidratación e hipernatremia que produce con el uso continuo.

## Quirúrgico

Derivación extracraneal de LCR, es el método de elección actual. La válvula de Pudenz, que deriva el LCR al compartimiento peritoneal, ofrece múltiples ventajas al recién nacido, como son facilidad de inserción y disminución del número de alargamientos necesarios por su crecimiento.

## Complicaciones de la derivación quirúrgica

### Mecánicas

- Desconexiones del sistema con caída, incluso, del catéter dentro del ventrículo.
- Bloqueo del catéter por los plexos coroideos.
- Proximidad del catéter de las paredes ventriculares; cursa con cuadro de hipertensión ventricular.

### Infecciosas

Después de las complicaciones mecánicas, la infección es la complicación más frecuente. La colonización del material suele deberse al estafilococo epidermidis.

- Durante la inserción de la derivación.
- Más tarde, por necrosis de la piel debida al decúbito. En la actualidad la tendencia es colocar el tambor en la región frontal lo más lateral posible.
- Las complicaciones directas por la infección son: cortocircuitos y nefritis por depósito glomerular de inmunocomplejos; las endocarditis y las embolias son menos frecuentes.
- Otras complicaciones son las colecciones subdurales.



## Bibliografía

- Bonadio WA.** Líquido cefalorraquídeo. *Pediatr Infec Dis J.* 1992;2:45-51.
- Bray PF.** Hidrocefalia. En: Bray PF, *Neurología pediátrica.* Barcelona: Salvat. 1973:33-36.
- Gomella TL.** Hidrocefalia. En: Gomella TL, *Neonatología.* Buenos Aires: Panamericana. 1997:487-490.
- Haslam RHA.** Hidrocefalia. En: Nelson WE, *Tratado de pediatría.* Barcelona: McGraw-Hill Interamericana. 1997:2092-2095.
- Roland EH, Hill A.** Hemorragia intraventricular e hidrocefalia posthemorrágica. *Clin de Perinat.* 1997:605-622.



# Sección X

Tópicos selectos





## Asfixia perinatal

*Vida o muerte*

Rogelio Rodríguez Bonito  
Sixto F. Gutiérrez Ramírez

### Contenido

- Definición
- Frecuencia
- Factores de riesgo
- Clasificación
- Fisiopatología
- Aspectos clinicopatológicos de la asfixia
- Encefalopatía hipoxicoisquémica
- Métodos de diagnóstico
- Diagnóstico diferencial
- Pronóstico
- Vigilancia y tratamiento

### Definición

Es una agresión al feto o al neonato que se caracteriza por una falla en el intercambio gaseoso. Las consecuencias son hipoxia, hipercarbia y acidosis metabólica o mixta, hipotensión arterial y lesión tisular multisistémica; existen evidentes fallas de autorregulación cerebral. La expresión es por Apgar bajo que se prolonga por más de 10, 15 o 20 minutos.

### Frecuencia

Sucede en alrededor de 1 a 1.5% en la mayoría de los centros. Se relaciona con edad gestacional y peso al nacimiento. Se presenta en 9% de los recién nacidos de menos de 36 semanas de gestación y en 0.5% por arriba de las 36 semanas.

Alrededor de 60% de los recién nacidos "asfixiados graves" muestra daño orgánico. Se ha concluido que la mayor parte de las lesiones cerebrales hipoxicoisquémicas (90% de los casos) se origina en el periodo preparto y sólo 10% en el periodo posnatal, como en cardiopatías congénitas cianógenas, síndrome de dificultad respiratoria grave y obstrucción de la cánula endotraqueal.

## Factores de riesgo

### Factores fetales

Bajo peso para la edad gestacional, eritroblastosis fetal, premadurez, posmadurez, embarazo múltiple, presentación anormal.

### Factores maternos

Entre ellos se cuentan los siguientes: desproporción cefalopélvica, desaceleraciones tardías, toxemia, diabetes, placenta previa, desprendimiento prematuro de placenta, prolapso de cordón, edad materna (menos de 16 años o más de 40 años), anemia, enfermedad cardíaca, obesidad, fiebre materna, rotura prematura de membranas, líquido amniótico meconial, hemorragia anteparto o intraparto, multiparidad y antecedentes de muerte perinatal.

Otros factores que pudieran estar implicados son: parto difícil, neumopatía grave, cardiopatía congénita, cesárea, polihidramnios, oligohidramnios, niveles anormales de estríol, anestesia general, entre otros.

## Clasificación

La valoración de Apgar es el método para evaluar el bienestar neonatal, al minuto, a los 5 minutos y a los 10 a 15 minutos.

- Apgar de 0 a 3 se considera asfixia grave.
- Apgar de 4 a 6 indica asfixia moderada.

El Apgar evaluado a los 10 a 15 minutos establece pronóstico de daño neurológico y se considera grave si persiste hipotonía o si hay equivalentes convulsivos.

## Fisiopatología

La asfixia ocurre en presencia de una agresión hipoxicoisquémica al feto. Se ponen de manifiesto los reflejos de vasoconstricción selectiva, con disminución del flujo sanguíneo a órganos no vitales como intestino, bazo, riñones, músculo, piel y hueso. Aumenta el flujo sanguíneo a órganos como cerebro, miocardio y glándulas suprarrenales.

Existen seis mecanismos básicos para explicar la asfixia:

1. Por interrupción del flujo sanguíneo umbilical, como compresión del cordón.

2. Debido a insuficiencia del intercambio a través de la placenta por separación de la misma, por ejemplo, en el desprendimiento placentario.
3. Por perfusión inadecuada del lado materno de la placenta como en la hipotensión materna grave, aminoácidos excitatorios, citosinas proinflamatorias y lípidos bioactivos, además del síndrome de reperfusión cerebral.
4. Deterioro de la oxigenación materna (enfermedades cardiopulmonares, anemia).
5. Asfixia neonatal por falta de insuflación pulmonar. Los radicales libres de oxígeno pueden dañar directamente el DNA, proteínas, lípidos de la membrana y así iniciar la apoptosis, además de reactivar el óxido nítrico para producir más radicales peroximitritos altamente tóxicos. Hay evidencia que el cerebro neonatal es muy susceptible a estos elementos; las citosinas pueden actuar sobre las neuronas, astrocitos, microglía y endotelio influyendo indirectamente en el daño cerebral.
6. Pobre reserva fetal. Premadurez, posmadurez. Durante la reperfusión y reoxigenación, el metabolismo cerebral puede provocar deterioro en una fase secundaria tardía que va de 6 a 48 horas provocando más daño cerebral.

Durante la asfixia grave ocurre una falta de energía que origina el agotamiento de compuestos intracelulares de fosfato de energía alta, como la fosfocreatina y el trifosfato de adenosina (ATP) debido al desacoplamiento de la fosforilación oxidativa y a la glucólisis anaerobia, con acumulación de lactato y producción de acidosis metabólica.

Las bombas de membrana que requieren energía consumen ATP para conservar los gradientes iónicos, de manera que sostengan las concentraciones intracelulares bajas de calcio y sodio. La insuficiencia de la bomba permite el ingreso de sodio y calcio seguido de la penetración osmótica de agua a las células, lo que origina edema citotóxico por activación de receptores de glutamato. Esto ocasiona la muerte neuronal temprana o inmediata. Al respecto, se ha trabajado con antagonistas del glutamato como ketamina, dextrometorfán y un fármaco experimental denominado MK-801, con resultados hasta el momento prometedores. Este tipo de muerte neonatal es mediado por sodio y cloro.

Llega a ocurrir muerte neuronal tardía o apoptosis, a la cual se añade la acción de los receptores de otro mediador neuronal que es el aspartato, con ingreso de calcio a la célula que activa la generación de radicales libres. Esto deteriora la función mitocondrial y agota las reservas de energía.

La lesión cerebral se relaciona con la hipotensión arterial y debido a ello se altera la autorregulación vascular cerebral. Cuando se restablece el riego sanguíneo ocurre la reoxigenación con liberación de radicales libres de oxígeno como el superóxido y el peróxido de hidrógeno provenientes de la oxidación del ácido araquidónico y de la hipoxantina. También algunas sustancias que se hallan en el

► **Cuadro 53-1** Fisiopatología de la asfixia perinatal y cascadas bioquímicas.

<b>Mecanismos iniciadores</b>
Hipoxia, isquemia, falla de energía, infección-inflamación
<b>Cascadas o eventos bioquímicos</b>
Aminoácidos excitatorios
Acumulación de calcio intracelular
Radicales libres de oxígeno
Óxido nítrico
Citoquinas proinflamatorias
Peroxidación de lípidos o lípidos bioactivos
Acidosis intracelular
Apoptosis

cerebro (como hierro y óxido nítrico) en combinación con los radicales libres generan radicales más tóxicos que favorecen el daño.

Hay tres mecanismos diferentes en la lesión isquémica cerebral: 1) disminución del riego sistémico, 2) embolia o trombosis y 3) hemorragia subaracnoidea o parenquimatosa. El cuadro 53-1 resume lo anterior.

## Aspectos clinicopatológicos de la asfixia

Las manifestaciones clínicas de la asfixia son multisistémicas.

### Aparato respiratorio

- Aspiración de meconio
  - Aumento de la resistencia vascular pulmonar: secundario a hipercapnia, edema perivascular y sobredistensión alveolar.
  - Disminución del factor surfactante.
  - Alteración de las prostaglandinas.
- Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido.
- Pulmón de choque y hemorragia pulmonar.

### Aparato cardiovascular

- Redistribución del flujo sanguíneo (isquemia selectiva).
- Isquemia miocárdica; que produce dilatación cardíaca, choque cardiogénico (hipotensión).

- Necrosis miocárdica. La alteración más frecuente es la isquemia de los músculos papilares, lo que produce principalmente insuficiencia tricuspídea, que puede cursar con sobrecarga de ventrículo derecho e insuficiencia cardiaca derecha.
- Defectos de conducción (bloqueo A-V, frecuencia cardiaca muy baja, 90-110 por minuto).
- Hipertensión (por aumento de poscarga o resistencia vascular periférica).
- Hipervolemia.
- Aumento de presión pulmonar, ventrículo derecho y aurícula derecha (síndrome de hipertensión pulmonar).
- Disminución de las reservas miocárdicas de glucógeno.

## Aparato digestivo

Se llegan a presentar enterocolitis necrosante, hemorragia gástrica, necrosis celular y congestión centrolobulillar hepática, “síndrome de colestasis” y disminución de factores de la coagulación.

## Aparato urinario

Ocurren necrosis tubular y medular, que pueden provocar insuficiencia renal, hasta en 25% de los casos; para su adecuado diagnóstico es útil la determinación de la microglobulina beta.

## Efectos metabólicos de la asfixia

Se observa hipoglucemia, hipocalcemia, hiperpotasemia, acidosis metabólica, lactacidemia, hipomagnesemia, aumento de catecolaminas, y daño tisular y celular con aumento de productos nitrogenados; además, aumento de CPK y DLH, aumento de fósforo y xantinas.

## Efectos hematológicos

Entre ellos se cuentan leucocitosis transitoria, aumento de eritroblastos, alteraciones en la cascada de la coagulación por lesión hepática y por falta de síntesis de los factores dependientes de la vitamina K y por daño vascular endotelial.

## Cerebro

Es el órgano más vulnerable y susceptible al daño permanente luego de la asfixia perinatal.

- Lesión de los vasos cerebrales secundaria a hipoxia e hipoperfusión, ocasionando necrosis de corteza parasagital parietal en recién nacido de término y de la sustancia blanca periventricular en prematuros.
- Edema e infarto cerebrales por variaciones en la osmolaridad secundaria a alteraciones metabólicas.
- Alteración de los capilares de la materia germinativa.
- Aumento de la presión arterial y la venosa con hemorragia subependimaria o intraventricular en el recién nacido de pretérmino.
- Pérdida de la autorregulación vascular (consecuencias devastadoras).
- Secreción inapropiada de hormona antidiurética.
- Diabetes insípida.

Todos estos mecanismos conducen a la encefalopatía hipoxicoisquémica, que a continuación se describe brevemente.

## **Encefalopatía hipoxicoisquémica**

Se presenta en el recién nacido asfixiado con evaluación de Apgar de 0 a 3 durante más de 5 minutos y se puede clasificar en leve, moderada y grave.

### **Leve**

(Sarnat 1) 12 a 24 horas. Presenta estado de alerta excesiva, falta de inhibición de los reflejos, actividad simpática excesiva (sialorrea, taquicardia, ileo, midriasis, mioclonos segmentarios). No hay secuelas; 50% desarrollan periodos de apnea y 25% presentan agitación.

### **Moderada**

(Sarnat 2) 24 a 72 horas. Se observa letargo, estupor, hipotonía, reflejos primitivos suprimidos, crisis convulsivas; puede durar de dos a 14 días, 20 a 40% con secuelas neurológicas.

### **Grave**

(Sarnat 3) más de 72 horas. Se caracteriza por coma, tono flácido, supresión de la función del tallo cerebral, crisis convulsivas, hipertensión intracraneal y puede durar semanas. El 50% de los pacientes muere y la otra mitad se recupera con secuelas. Las convulsiones ocurren en 30 a 70% de los neonatos con examen neurológico anormal, luego de un episodio de asfixia. Representan de 30 a 60% de todas las convulsiones neonatales, comenzando típicamente entre las seis y 24



horas de vida extrauterina; de éstos, 20 a 30% desarrolla epilepsia. Puede presentarse a largo plazo parálisis cerebral, retraso consecutivo grave profundo y déficit en talla y peso.

## Métodos de diagnóstico

1. Datos de laboratorio: acidosis metabólica, lactacidemia, hipocalcemia, transaminasas altas, aumento de la creatinincinasa cerebral sérica, troponina I cardiaca, troponina T cardiaca, creatinincinasa miocárdica altas; también se pueden encontrar nitrógeno ureico en sangre altos y fracciones excretadas de sodio altos y niveles urinarios de beta 2 microglobulina.
2. Imágenes anatómicas: tomografía axial computadorizada (TAC), ultrasonido (US), imágenes por resonancia magnética nuclear (IRM).
3. Imágenes funcionales: tomografía por emisión de positrones (TEP), tomografía computadorizada por emisión de fotón único (SPECT), espectroscopia de resonancia magnética con  $P^{3-}$  ( $RMS^{3P}$ ). De éstos, la IRM supera con mucho a los otros métodos ya que aporta información respecto al grado de diferenciación entre sustancias gris y blanca, es decir, grado de maduración cerebral y grado de mielinización. La  $RMS^{3P}$  traduce el grado de deterioro de la fosforilación oxidativa cerebral midiendo los metabolitos principales del fósforo y, como tal, es el mejor indicador metabólico para predecir un mejor pronóstico.
4. Métodos de seguimiento y pronóstico: electroencefalograma (EEG), potenciales evocados visuales y somatosensoriales.

## Diagnóstico diferencial

Se debe distinguir a la asfixia neonatal de los efectos de los siguientes problemas clínicos:

- Anestésicos o analgésicos maternos.
- Hemorragia aguda.
- Malformaciones del sistema nervioso central.
- Anormalidades neuromusculares.
- Sepsis.
- Alteración mecánica de la ventilación (hernia diafragmática, neumotórax).

## Pronóstico

La encefalopatía hipoxicoisquémica secundaria a asfixia perinatal origina anomalías neurológicas a largo plazo. Dada la falta de especificidad de muchos de los

signos clínicos de encefalopatía en el periodo neonatal temprano, es necesario ser cauto respecto a atribuir estas anomalías neurológicas al daño hipoxicoisquémico previo.

Los datos de riesgo para secuelas neurológicas son:

- a) Apgar 0-3 a los 20 min, ya que la mortalidad en estos casos es cercana al 50%; de los sobrevivientes 60% tendrán parálisis cerebral infantil.
- b) Falla para establecer la respiración espontánea a los 5 min de vida.
- c) A mayor premadurez la asfixia es más frecuente y grave.
- d) Falla orgánica múltiple en especial con falla renal.
- e) Gravedad de la hemorragia cerebral: la mayoría de los recién nacidos con estadios I y II quedan bien. Mientras que los estadios III tienen una mortalidad aproximada de 80% quedando con múltiples discapacidades gran número de los sobrevivientes. En este punto se señalan las crisis convulsivas como de grave pronóstico.
- f) Persistencia de los datos neurológicos por más de una a dos semanas.
- g) Microcefalia a los tres meses de edad.

El examen neurológico neonatal, junto con datos de diversas técnicas de imágenes, es importante para valorar la gravedad y localización del daño cerebral. En consecuencia, estos datos tienen gran utilidad pronóstica.

El Colegio de Ginecología y Obstetricia y la Academia Americana de Pediatría han considerado los siguientes criterios para definir un evento agudo intraparto como suficiente para causar parálisis cerebral infantil (se deben cumplir todos ellos).

1. Evidencia de acidosis metabólica fetal en sangre de arteria umbilical obtenida al nacer pH menor de 7 y déficit de base mayor de 12.
2. Encefalopatía neonatal moderada a grave, de inicio temprano en neonatos de 34 o más semanas de gestación.
3. Parálisis cerebral tipo cuadriplejía espástica o disquinética.
4. Exclusión de otras causas identificadas como trauma, alteraciones de la coagulación, infecciones y alteraciones congénitas.

## Vigilancia y tratamiento

Aparato digestivo:

- a) Ayuno de 48 a 72 horas (como mínimo).
- b) Antagonistas de receptor H-2.

Evaluar la ventilación asistida y la necesidad de oxígeno:

- a) Conveniencia de ventilación mecánica.
- b) Rápidas modificaciones de parámetros iniciales según evolución del neonato.
- c) Mayor riesgo de: hipertensión pulmonar, “pulmón de choque” y otros trastornos cardiopulmonares.

Vigilar el estado circulatorio:

- a) Tratamiento del estado de choque.
- b) Mantener una perfusión tisular adecuada (volemia, dopamina, dobutamina o ambas).
- c) Detectar miocardiopatía: la radiografía de tórax puede mostrar cardiomegalia, congestión vascular pulmonar y opacidad parenquimatosa difusa. En el electrocardiograma pueden aparecer depresión del segmento ST y alteraciones de la T. Se solicitan transaminasas y factor EMB.

Dentro de las primeras seis horas iniciar hipotermia cefálica a 34 grados centígrados y mantener durante 72 horas.

Prevenir hipoglucemia:

- a) Glucometría cada 4 a 6 horas.
- b) Dextrosa 10% (5 a 8 mg/kg/única) (después del tratamiento de hipoxia y acidosis).

Mantener balance hidroelectrolítico:

- a) Riesgo de hipocalcemia (administrar 200 a 300 mg/kg/día).
- b) Riesgo de hipovolemia.
- c) Riesgo de hiperpotasemia.
- d) Líquidos: restricción inicial (30 a 50 ml/kg/día).

Función renal: riesgo de insuficiencia:

- a) Volumen (restringido).
- b) Ultrasonido.
- c) Productos nitrogenados.
- d) Fracción excretada de sodio (FeNa).

Sistema nervioso central:

- a) Hiperventilación: reduce la presión intracraneal por vasoconstricción y disminución del flujo cerebral. PaCO<sub>2</sub> de 22 a 25 mmHg.

- b) Corticoides: parecen más efectivos de forma profiláctica. Su efecto no está claro. Se piensa que estabilizan las membranas celulares y las lisozimas.
- c) Diuréticos: disminuye la presión intracraneal. Su uso es controversial.
- d) Barbitúricos: disminuyen el daño cerebral posterior al paro circulatorio; es de suma importancia realizar electroencefalograma, ultrasonido, TAC y potenciales evocados del tallo cerebral.



## Bibliografía

- Adcock LM, Papile LA.** Asfixia perinatal. En: Cloherty JT. Manual de Neonatología Philadelphia: Lippincott Williams/Wilkins 6a. ed. 2009:512-522.
- Allan WC.** The clinical spectrum and prediction of outcome in hipoxic-isquemic encephalopathy, *Neo Reviews*. 2002;3:108-114.
- Apgar B.** A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. *Curr Res Anesth Anal.* 1953;32:260-7.
- Aylward GP, Chugoni HT, de Vries LS y col.** Asfixia perinatal. *Clín de Perinat.* 1993;3:12-501.
- Blumer JL.** Asfixia perinatal. *Cuid Intens en Pediatr.* 1993;169-173.
- Bonocore G, Perrone S.** Biomarkers *Clín de Perinatol.* 2004, 31:107-116.
- Casey BM, McIntire DD, Levend KJ.** The continuing value of the Apgar score for the assessment of newborn infant. *New England J Med.* 2001;344:467-471.
- Garza MS.** Encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI) Neonatal. *PAC Neonatología* 3(2) 108-13.
- Grow J Barks.** Patogenia de la lesión cerebral en el recién nacido a término: Conceptos actuales. *Clín de Perinat.* 2002:571-588.
- Leuthner T.** Reanimación cardiopulmonar neonatal. *Clín Ped de Norteam.* 1994;5:911-924.
- Phelan J, Martin GI, Korst LM.** Birth Asphyxia and Cerebral Palsy. *Clín de Perinatol.* 2005;32:71-76.
- Plessis AJ, Johnson MU.** Mecanismos celulares y estrategias de neuroprotección. *Clín de Perinat.* 1997;3:643-671.
- Riukin MJ.** Lesión cerebral hipoxicoisquémica en el recién nacido a término. *Clín de Perinat.* 1997;3:623-642.
- Robertson DH, Finer NN.** Vigilancia a largo plazo de recién nacidos a término con asfixia perinatal. *Clín de Perinat.* 1993;2:489-504.
- Shankaran S.** The postnatal management of the asphyxiated term infant. *Clín de Perinatol.* 2002;29:675-692.
- Snyder EY, Cloherty JP.** Perinatal asphyxia. En: Cloherty JP, *Manual of neonatal care.* Philadelphia: Lippincott-Raven. 1998:515-533.

- The American College Obstetrician and Gynecologists.** American Academy of Pediatrics. *Neonatal Encephalopathy and Cerebral Palsy. Defining of Pathogenesis and Pathophysiology.* ACOG Washington. 2003:1-80.
- Vargas O, Murillo RI.** Brecha aniónica en asfixia perinatal. *Ginec Obst Méx.* 1999;67:188-192.
- Volpe JJ.** Encefalopatía hipoxicoisquémica. En Volpe JJ (Ed.) *Neurología del recién nacido.* 4a. ed. México: McGraw-Hill. 2001:231-422.
- Volpe JJ.** Perinatal asphyxia, autoregulation of cerebral blood flow and cerebral hyperemia. En: Volpe JJ, *Neurology of the newborn.* Philadelphia: WB Saunders. 1995:249-250.
- Williams CE, Hallard C.** Fisiopatología de la asfixia perinatal. *Clin de Perinat.* 1993;2:327-345.

# Capítulo 54

## Apnea neonatal

*Lo sorprendente no es que respiremos con regularidad, sino que no respiremos periódicamente la mayor parte del tiempo*  
Haldane, 1908

Rogelio Rodríguez Bonito  
Patricia Y. Pérez Martínez

### Contenido

- Definiciones
- Patogenia
- Clasificación y causas
- Monitoreo
- Diagnóstico
- Diagnóstico diferencial y guía diagnóstica
- Pronóstico
- Tratamiento

### Definiciones

**Apnea.** Cese de la respiración por lapso mayor de 20 segundos, o menor acompañado de bradicardia (menos de 80 latidos por minuto). Puede cursar con cianosis, hipotonía y acidosis metabólica y producir daño cerebral.

**Respiración periódica.** Pausa respiratoria con cese de la misma menor de 20 segundos sin bradicardia ni cianosis, por lo normal se presenta en 40 a 50% de los prematuros. El 50% de los neonatos con respiración periódica desarrolla apnea en algún momento.

La apnea en un prematuro con buena evolución por lo general establece la necesidad de investigar otra enfermedad que puede ser grave.

La apnea suele ceder hacia las 36 semanas de vida a partir de la concepción (edad gestacional más edad posnatal) y no se acompaña de una mayor incidencia de muerte súbita.

La apnea se presenta en 25% de los neonatos menores de 34 semanas o de menos de 1 800 g de peso.

## Patogenia

El sistema activador reticular del neuroeje regula la frecuencia cardiaca, respiración, tono muscular y actividad cortical. La desorganización paroxística de estas influencias activadoras causa bradicardia, apnea, hipotonía de músculos estriados y silencio electroencefalográfico. Todos estos fenómenos pueden ocurrir casi de forma sincrónica con ataques de apnea en el niño prematuro y presentarse en cascada una serie de sucesos muy relacionados con hipoxia y trastorno acidobásico.

## Clasificación y causas

### I. Obstructiva (12-20%)

- Abundantes secreciones bronquiales espesas
- Hiperflexión cervical
- Presión excesiva del maxilar inferior con la mascarilla facial
- Inestabilidad de la parrilla torácica

### II. Nerviosa (10-25%)

Depresión del centro respiratorio

- Inmadurez (tallo cerebral)
- Fármacos (sedantes, narcóticos, etc.)
- Hemorragia intracraneal
- Hipo/hipertermia

Actividad cortical anormal

- Crisis convulsiva (cualquier causa)
- Más frecuente durante el sueño de movimientos oculares rápidos (MOR)
- Neuroinfección
- Asfixia: encefalopatía hipoxicoisquémica

Reflejo vagal

- Estimulación faríngea de cualquier tipo
- Laringoscopia, intubación, reflujo gastroesofágico, presencia de líquido en faringe, etcétera
- Compresión sobre el seno carotídeo en cuello
- Compresión ocular (antifaz apretado en caso de fototerapia)
- Tacto o estimulación rectal

### III. Mixta (53-71%)

- Desequilibrio hidroelectrolítico
- Hipoglucemia, hipocalcemia, hiponatremia, hipomagnesemia
- Septicemia
- Acidosis: metabólica/respiratoria
- Síndrome de insuficiencia respiratoria, con “hipoxia” como común denominador

- Hipotensión arterial
- Hipertensión arterial
- Anemia
- Persistencia de conducto arterioso
- Cardiopatía
- Fatiga muscular

## Monitoreo

De manera ideal todo paciente con riesgo debe colocarse con monitoreo cardiaco y de PO<sub>2</sub> y PCO<sub>2</sub> transcutáneos.

Se inicia abordaje terapéutico agudo (en caso necesario).

## Diagnóstico

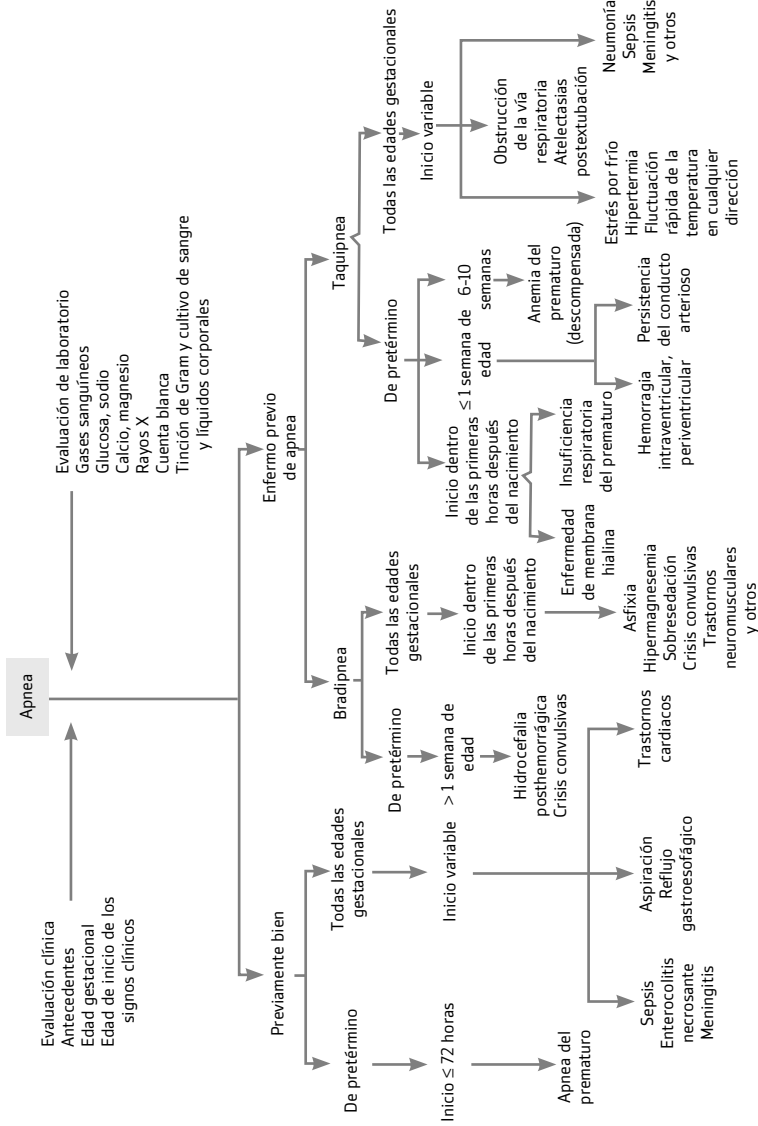
1. Historia clínica
2. Biometría hemática completa
3. Glucemia
4. Gasometría
5. Electrolitos séricos
6. Cultivos de sangre, orina y heces
7. Estudio completo de líquido cefalorraquídeo
8. Radiografía de tórax/abdomen
9. Ecografía cerebral
10. Electrocardiograma
11. Serie esofagogastroduodenal
12. Electroencefalograma

## Diagnóstico diferencial y guía diagnóstica

La apnea del prematuro es un diagnóstico de exclusión (figura 54-1) y debe descartarse siempre lo siguiente:

- Hipotermia
- Hipocalcemia, hipogluceemia
- Septicemia
- Enterocolitis necrosante
- Persistencia de conducto arterioso
- Síndrome de insuficiencia respiratoria
- Hemorragia intracraneal





► **Figura 54-1** Diagnóstico diferencial y guía diagnóstica de la apnea del recién nacido.

- Equivalentes convulsivos de diferentes causas
- Reflujo gastroesofágico y otros

## Pronóstico

Es bueno en prematuros por lo demás “normales” con crisis de apnea no repetitivas y que no excedan 30 segundos. Es muy grave cuando son repetitivas y con duración del orden de minutos.

## Tratamiento

### Medidas generales

- Estimulación propioceptiva, táctil o auditiva.
- Bolseo con mascarilla (si no recupera frecuencia cardiaca).
- Intubación endotraqueal (si no se recupera con las anteriores medidas).

Cuando las pausas apneicas se repiten o se prolongan (dos a tres veces por hora) o requieren bolseo con mascarilla por no responder a estímulo se recomienda lo siguiente:

- Ayuno
- Líquidos intravenosos según peso y edad
- Pruebas diagnósticas (investigar causas)
- Oxígeno suplementario para mantener tensión transcutánea de O<sub>2</sub> entre 60 y 80 mmHg
- Mantener eutérmico
- Colocar monitor cardiaco
- Aspirar secreciones de bucofaringe con delicadeza, evitando tocar la faringe
- Revisar tubo endotraqueal y descartar obstrucción o extubación
- Evitar posición con flexión del cuello
- Colocar en cama oscilante

## Fármacos

### Citrato de cafeína

20 mg/kg/VO o IV como dosis de impregnación.

Luego 5-7 mg/kg/día en una dosis a iniciar 24 h después de la dosis de impregnación.

Dosis terapéutica: 10-15 µg/ml.

Ventaja: menos tóxica que aminofilina y teofilina.



## Bibliografía

---

- Bancalari E.** Respiratory control and apnea of prematurity. *En: Fanaroff AA, Neonatal perinatal medicine.* San Luis Missouri: Mosby Year Book. 1992:848-853.
- Kliegman RM.** Apnea. *En: Nelson WE, Tratado de pediatría.* Barcelona: McGraw-Hill Interamericana. 1997:598-599.
- Korones SB, Bada Elsey MD.** Apnea. *En: Korones SB, Neonatal decision making.* San Luis Missouri: Mosby Year Book. 1993:62-65.
- Marlier L, Gaugler C, Messer J.** Olfactory stimulation prevents apnea in premaure newborn. *Pediatrics.* 2005;115:83-88.
- Marshal F, Bairam A, Veri P.** Apnea del neonato y síndromes apneicos. *Clín de Perinat.* 1987;533-554.
- Miller MJ, Martin RJ.** Apnea de la prematurez. *Clín de Perinat.* 1992;799-820.
- Rigatto H.** Apnea. *Clín Ped de Norteam.* 1982;1081-1092.
- Schmidt B, Roberts RS, Davis P et al.** Caffeine therapy for apnea of prematurity. *N. Engl J Med.* 2006; 354:2012-2121.
- Schulte FJ.** Apnea. *Clín Perinat.* 1977:65-77.
- Stark AR, Cloherty JP.** Apnea. *En: Cloherty JP, Manual of neonatal care.* Philadelphia: Lippincott-Raven. 2007:366-370.

# Capítulo 55

## Analgesia en el recién nacido

*Primum non nocere*

Rogelio Rodríguez Bonito

Patricia Y. Pérez Martínez

### Contenido

- Percepción del dolor en el recién nacido
- Sistemas neuroquímicos asociados con la percepción del dolor
- Sistema opioide endógeno
- Cambios fisiológicos asociados con el dolor
- Cambios metabólicos y hormonales
- Métodos de analgesia en neonatología
- Conclusión

El dolor es un fenómeno subjetivo y difícil de demostrar en etapas tempranas de la vida (neonatal y del lactante). Existen evidencias de que las vías nociceptivas ya se encuentran en el recién nacido de pretérmino. En el pasado era común que los médicos no proporcionaran ningún tipo de analgesia a los recién nacidos durante procedimientos en los que había penetración corporal.

En la actualidad, es necesario estar convencidos de la necesidad y conveniencia de utilizar analgesia ante cualquier procedimiento invasivo que pudiera originar molestia dolorosa. La detección del dolor es fundamental por intereses humanitarios y éticos, particularmente en bebés que requieren procedimientos dolorosos repetidos para sobrevivir.

### Percepción del dolor en el recién nacido

Los receptores sensoriales cutáneos aparecen en el área peribucal a la semana siete de gestación. A la semana 11 estas terminaciones se extienden por toda la superficie facial, palmas, plantas, tronco y porciones terminales de brazos y piernas. En la semana 20 de gestación toda la superficie cutánea y mucosa ya tiene terminaciones nerviosas. Hoy es un hecho que la falta de capacidad para mostrar dolor no significa que no exista. El manejo del dolor debe incluir la prevención, limitación o eliminación de estímulos dolorosos y no sólo proveer analgesia o anestesia; deben elegirse métodos no invasivos (p. ej., catéteres de permanencia

prolongada) y lo ideal es favorecer siempre un ambiente lo menos estresante posible.

El desarrollo de sinapsis entre fibras nerviosas y neuronas en los cuernos dorsales de la médula espinal precede a la aparición y extensión de los receptores periféricos que se observan en la semana seis, aunque estudios con microscopía electrónica y métodos inmunocitoquímicos demuestran que comienzan de las semanas 13 y 14 y se completan a la semana 30 de gestación.

Antes se había propuesto que la falta de mielinización indicaba inmadurez del sistema nervioso central (SNC) del neonato. Sin embargo, la mielinización incompleta implica que la velocidad de conducción es más lenta, lo cual se compensa en el neonato por las distancias interneuronales y neuromusculares más cortas por las que transcurren los impulsos nerviosos.

Los hallazgos de patrones electroencefalográficos, de estudios del metabolismo cerebral y desarrollo conductual de los neonatos sugieren madurez funcional en la corteza cerebral. Se han identificado los componentes anatómicos y funcionales de los potenciales evocados auditivos y visuales en recién nacidos de menos de 30 semanas de gestación. Desde la semana 28 la glucosa es utilizada por algunas áreas del cerebro que corresponden a corteza, tálamo y mesencéfalo, lo cual indica algún grado de madurez sensorial. Todos estos componentes anatómicos y funcionales son requeridos por el SNC en la percepción de estímulos dolorosos.

## **Sistemas neuroquímicos asociados con la percepción del dolor**

Las taquicininas han sido identificadas como neurotransmisores y la más estudiada es la sustancia P, la cual se relaciona con la transmisión y control de estímulos dolorosos. Este neurotransmisor y sus receptores aparecen entre las semanas 12 y 16 de gestación y se localizan principalmente en las astas dorsales de la médula espinal, hipotálamo, cuerpos mamilares y corteza cerebral desde la vida fetal.

## **Sistema opioide endógeno**

Los efectos antinociceptivos de los opioides endógenos y exógenos se deben a la presencia de receptores mu, delta y kappa, que se encuentran desde la semana 15 de la gestación. En la semana 20 se identifican endorfinas beta y lipoproteínas beta secretadas por la hipófisis. En recién nacidos prematuros y de término sometidos a estrés, estas sustancias llegan a mostrar concentraciones tres a cinco veces mayores que las encontradas en los adultos.

## Cambios fisiológicos asociados con el dolor

Se ha notado incremento en la frecuencia cardiaca y la presión arterial, así como diaforesis profusa y reducción de la presión parcial de oxígeno arterial.

## Cambios metabólicos y hormonales

Las concentraciones de cortisol, adrenalina, renina, glucagón y hormona del crecimiento se incrementan en el neonato a quien se le ha practicado procedimientos quirúrgicos y maniobras como fisioterapia pulmonar, asistencia mecánica ventilatoria y recolección de productos sanguíneos.

Las expresiones faciales se relacionan con sensaciones placenteras, de tristeza y de dolor. El llanto ocasionado por el dolor también ha sido estudiado y tiene particularidades distintas del llanto del niño con trastornos neurológicos. Varios procedimientos utilizados de manera habitual durante la hospitalización del recién nacido ocasionan dolor, como punción arterial, intubación endotraqueal, punciones del talón, aspiración suprapúbica, punciones lumbares, etc.; además, ciertas enfermedades como meningitis y enterocolitis necrosante ocasionan dolor intenso.

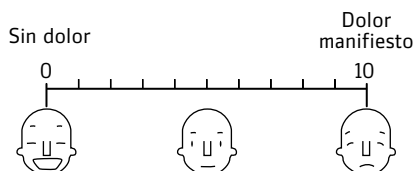
Está disponible una evaluación visual, en la cual se otorga una puntuación que va de 0 a 10 según sean las expresiones faciales y su intensidad (figura 55-1).

## Métodos de analgesia en neonatología

### Sedantes

#### Fenobarbital

Se emplea en dosis única o de mantenimiento. La dosis de impregnación es de 10 a 20 mg/kg por vía intravenosa lenta y sus efectos adversos son depresión cardio-respiratoria y retención urinaria.



► **Figura 55-1** Escala de analogía visual para evaluar las expresiones conductuales del dolor.

## Midazolam

Dosis aisladas de 50 a 100  $\mu\text{g}/\text{kg}$ . Produce hipotensión, disminución de las resistencias vasculares y, la más importante, depresión respiratoria. Se han informado convulsiones y crisis mioclónicas en prematuros que se pueden revertir con flumaceniilo a dosis de 10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dosis}$ , cada 2 a 5 min, hasta una dosis máxima de 40  $\mu\text{g}/\text{kilogramo}$ .

## Analgésicos

### Acetaminofeno (antiinflamatorio no esteroide)

Dosis de 10 a 15  $\text{mg}/\text{kg}/\text{dosis}$  cada seis horas, por vía oral. Dosis inusuales pueden ocasionar hepatotoxicidad, la cual se neutraliza con *N*-acetilcisteína a dosis de 140  $\text{mg}/\text{kg}$  por vía oral.

### Meperidina (opioide sintético)

Dosis de 1  $\text{mg}/\text{kg}/\text{dosis}$ , vía intravenosa, durante 3 a 4 h. Produce depresión respiratoria y taquicardia; también tiene efecto antitusivo. Su potencia es la décima parte de la morfina, su efecto máximo inicia a los 10 minutos y dura de dos a cuatro horas.

### Fentanilo (opioide sintético)

Dosis de 5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dosis}$  en bolo pueden ocasionar rigidez muscular, hipotensión y dependencia.

## Otros métodos

### Succión no nutritiva

Oral (chupón) las veces que sean necesarias, aunque es útil sólo en fenómenos agudos.

### Solución glucosada

Vía oral, durante el procedimiento, con uso limitado a procedimientos poco agresivos.

## Conclusión

En la actualidad los médicos están bien sensibilizados y a favor de aplicar a los recién nacidos enfermos medidas de analgesia, de sedación o ambas a fin de controlar el dolor. Se favorece el grado de amnesia y se logra la estabilidad metabólica, con disminución de la morbilidad asociada, así como el aspecto humanístico del control de las situaciones que agobian al recién nacido.



## Bibliografía

- Berde Ch, Cloherty JP.** Anesthesia and analgesia. En: Cloherty JP, *Manual of neonatal care*. Philadelphia: Lippincott-Raven. 1998:667-675.
- Bhutta AT, Anand KJS.** Vulnerabilidad del cerebro en desarrollo: Mecanismos neuro-nales. *Clin de Perinat*. 2002:331-347.
- Goldman RD, Gideon K.** Marcadores biológicos del dolor en el lactante vulnerable. *Clin de Perinat*. 2002:395-406.
- Gomella TL.** La anestesia obstétrica y el neonato. En: Gomella TL, *Neonatología*. Buenos Aires: Panamericana. 1997:22-25.
- Kenneth DC y cols.** Dificultad para la evaluación del dolor en lactantes vulnerables. *Clin de Perinat*. 2002:427-440.
- Mercado AJA.** Analgesia en el neonato. En: Jasso GL, *Neonatología*. México: McGraw-Hill Interamericana. 1996:161-168.
- Porter F.** Dolor en recién nacidos. *Clin de Perinat*. 1989:593-610.
- Taddio A.** Analgesia con opioides en los lactantes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. *Clin de Perinat*. 2002:479-496.
- Young TE, Mangum OB.** Sedatives/analgesics. En: Young TE, *A manual of drugs used in neonatal care*. Raleigh, NC: Acorn Public Shing. 1998:159-170.



# Capítulo 56

## Nutrición parenteral

*No se puede nutrir al bebé con matemáticas,  
se debe hacer con inteligencia y con sentido común*  
Jacopi

Rogelio Rodríguez Bonito

### Contenido

- Definición
- Objetivos generales
- Vías de administración
- Indicaciones
- Componentes de la nutrición parenteral
- Contraindicaciones
- Complicaciones

### Definición

La nutrición parenteral total (NPT) es la administración intravenosa de todos los nutrientes (grasas, carbohidratos, proteínas, minerales y vitaminas) necesarios para cubrir los requerimientos metabólicos y del crecimiento en el neonato crítico. Se utiliza como reemplazo o suplemento de la alimentación cuando no se puede lograr una nutrición adecuada con la vía enteral.

Cuando se analiza el índice riesgos-beneficios, es importante tener en cuenta las positivas ventajas que suponen para un neonato grave el empleo de la NPT, la base científica y la práctica clínica han sido revisadas de manera exhaustiva y completa en los últimos años.

### Objetivos generales

Los objetivos de la nutrición se pueden englobar en tres aspectos.

1. Crecimiento a corto plazo y retención de nutrimentos.
  - Simular curvas de crecimiento intrauterino.
  - Simular composición del feto de referencia.
2. Morbilidad neonatal.
  - Mejorar la tolerancia futura a la alimentación.
  - Reducir la frecuencia de enterocolitis.
  - Abatir la infección nosocomial.

3. Resultados a largo plazo.

- Favorecer el desarrollo del sistema nervioso central.
- Pendiente de los índices de alergia.
- Impacto de la enfermedad de inicio en la edad adulta.

En cuanto el lactante rebasa la etapa crítica, es conveniente practicar la succión no nutritiva con chupones; se ha comunicado que este procedimiento mejora el aumento de peso, acorta la hospitalización, calma al neonato y mantiene íntegro el reflejo de succión.

## Vías de administración

### Central

Se utiliza una vena central. Este tipo de NPT se utiliza en pacientes que requieren una administración prolongada de nutrientes. La ventaja de esta vía es que se pueden administrar soluciones hipertónicas (dextrosa de 15 a 25%); su desventaja estriba en que aumenta el riesgo de infección o complicaciones por el cateterismo.

### Periférica

Esta vía se emplea en caso de que la NPT se administre por poco tiempo. Tiene menos complicaciones y la desventaja es que la máxima concentración de glucosa que se puede utilizar es de 12.5 a 15 por ciento.

## Indicaciones

La NPT está indicada en pacientes que no pueden alimentarse por vía oral. Las indicaciones más frecuentes en el recién nacido son:

- Problemas gastrointestinales. Malformaciones congénitas del aparato digestivo (gastrosquisis, enfermedad de Hirschsprung, hernia de Bochdalek, enterocolitis necrosante, íleo paralítico, malabsorción).
- Problemas pulmonares que requieran ayuno prolongado, como enfermedad de membrana hialina o síndrome de aspiración de meconio.
- Premadurez extrema.
- Si el periodo posquirúrgico requiere ayuno prolongado (más de tres días).
- Asfixia grave.

Una vez instalada la nutrición parenteral total, es importante vigilar los datos que se mencionan en el cuadro 56-1.

► **Cuadro 56-1** Esquema de vigilancia para neonatos que reciben nutrición parenteral total.

Datos a revisar	Frecuencia
Peso	A diario
Función metabólica	A diario
Glucosa	A diario
Electrólitos	A diario durante tres días, luego dos veces por semana
Hematócrito	Días alternos por una semana, luego semanal
Calcio	Dos veces por semana, luego semanal
Fósforo	Dos veces por semana, luego semanal
Nitrógeno ureico y creatinina	Dos veces por semana, luego semanal
Magnesio	Semanal
Bilirrubinas, P, albúmina	Semanal
ALT, ASP	Semanal
Triglicéridos	Semanal
Densidad urinaria	Con micción por una semana, luego por turno
Glucosuria	Con micción por una semana, luego por turno

Abreviaturas: ALT, alanina aminotransferasa; ASP, aspartato aminotransferasa.

## Componentes de la nutrición parenteral

Las fuentes energéticas disponibles para la NPT consisten en carbohidratos, proteínas y grasas. Las proteínas aportan de 8 a 15% del total de las calorías, las grasas 40% y el resto los carbohidratos; además se incorporan macrominerales como calcio, fósforo y magnesio. Los oligoelementos que se integran son sodio, potasio y cloro. En cuanto a vitaminas, las liposolubles A, D, E y K, así como las hidrosolubles, que componen el complejo B (tiamina, riboflavina, niacina, piridoxina, ácido fólico, pantotenato y cianocobalamina) y la vitamina C (cuadro 56-2).

## Carbohidratos

Se ofrecen en forma de glucosa y aportan 3.4 kcal/g. Las concentraciones de glucosa deben ser calorías calculadas como mg/kg/min de glucosa. Más tarde se aumenta la instilación de 0.5 a 1 mg/kg/min diariamente mientras se tolere (glucosurias negativas y glucemias normales) hasta alcanzar la ingesta calórica adecuada, máximo 14 mg/kg/min o 25% en una vía central. Las vías metabólicas de los carbohidratos son: *a*) glucólisis, *b*) gluconeogénesis, *c*) glucogenólisis, *d*) gluconeogénesis,

► **Cuadro 56-2** Cálculos de requerimientos.

Sustancia	Presentación	Dosis	Fórmula
Suero glucosado 50%	50 g/100 ml 1 ml = 2 cal	6-14 mg/kg/m	ml de glucosa al 50% = peso × dosis × 1 440 × 2/1 000% ml Glucosado 50%/ 2 × 100/L Cal/kg = ml gdo. 50% × DS × 3.4/peso
Levamin normo 8.5%	8.5 g/100 ml 1 ml = 0.34 cal 1 g = 4 kcal	0.5-3 g/kg/día	ml = peso × dosis × 100/8.5 cal ml × 3.4
Intralipid 10%	10 g/100 ml 1 ml = 1.1 cal 1 g = 4 kcal	0.53 g/kg/día	ml = peso × dosis / 10 cal = ml × 1.1
<b>Electrólitos</b>			
Hiperton	3 mEq/ml	3 mEq – 4 mEq/kg/día	ml = peso × dosis /3
KCl	4 mEq/ml	2-3 mEq/kg/día	ml = peso × dosis /4
K <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	185 mg/ml	100 – 200 mg/kg/día	ml = peso × dosis /185
Gluconato de calcio	100 mg/ml	100 – 400 mg/kg/ día	ml = peso × dosis /100
Sulfato de magnesio	100 mg/ml	50 – 100 mg/kg /día	ml = peso × dosis /100
Tracefusin		0.3 – 0.5 ml/kg/día	ml = peso × dosis
MVI		0.5 – 1 ml/100 cc LT	ml = L/100
Heparina		1 Ud/1 ml	
Agua estéril		La necesaria	

e) hexosamonofosfato y f) piruvato + acetil-CoA. Es muy frecuente que los recién nacidos menores de 1 000 g presenten hiperglucemia debido a disminución de la producción de insulina, producción endógena de glucosa, inmadurez hepática y disminución de receptores de insulina por estrés. Cuando sea necesario aumentar los carbohidratos se recomienda utilizar insulina, 1 UI por 10 g de glucosa.

## Proteínas

Aportan 4 kcal/g. La perfusión debe iniciarse con 0.5 g/kg/día e ir aumentando de 0.5 g/kg/día hasta 3 g/kg/día como máximo. En el medio en el que se desarrolla la

práctica del autor de esta obra se utiliza Levamin Normo, que está compuesto por aminoácidos cristalizados al 8.5%; proporciona 0.34 cal/ml y contiene isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, treonina, triptófano, valina, arginina, histidina, alanina, cisteína, ácido aminoacético, glicina, colina, serina, ácido aspártico, ácido glutámico, tirosina, piro-sulfato de sodio e hidroxilisina. Otras presentaciones son Freamine III, Travasol, Trophamine, Aminosyn.

Al efectuar los cálculos es preciso recordar que una vez alcanzados los requerimientos, al prematuro se le pueden dar los límites altos.

## Grasas

Los lípidos se clasifican de la siguiente manera.

- Ácidos grasos: saturados e insaturados (oleico, linoleico, linolénico, araquidónico).
- Triglicéridos: prostaglandinas, ésteres de glicerol y ácidos grasos libres.
- Fosfolípidos.
- Esteroides.

Y aportan 9 kcal/g. Las soluciones intravenosas de grasas son una excelente fuente de calorías, la mayoría es isotónica (270 a 300 mg/L). La infusión de grasas se inicia con 0.5 g/kg/día y se aumenta de 0.5 a 1 g/kg/día hasta llegar a 3 g/kg/día como máximo. Las partículas de grasas de las emulsiones lípidas son semejantes en tamaño a los quilomicrones y son eliminadas de la circulación por mecanismos idénticos.

La velocidad de infusión no debe exceder de 0.5 g/kg/hora. Una buena opción es utilizar Lipofundín al 10%, que contiene aceite de soya, triglicéridos de cadena media, fosfolípidos de yema de huevo y glicerol; además de que suministra 1.1 cal/ml. Se recomienda su administración lo más pronto posible, siempre y cuando no haya plaquetopenia (menor de 100 000) o hiperbilirrubinemia indirecta que requiera fototerapia.

Los efectos colaterales a la infusión de grasas son hiperbilirrubinemia indirecta por desplazamiento de la bilirrubina unida a la albúmina por ácidos grasos libres; alteraciones en la función pulmonar y hematosís; hiperglucemia transitoria; disminución de la función reticuloendotelial; disfunción hepática, y plaquetopenia.

## Vitaminas

Se agregan a la NPT en forma de multivitaminas. Una opción utilizada a menudo es MVI pediátrico, que proporciona las vitaminas hidrosolubles del complejo B y la vitamina C, así como las liposolubles A, D, E y K. La mayoría de ambos grupos

funciona como cofactores en las diversas reacciones enzimáticas del metabolismo celular. Se administra la dosis de multivitamínico IV para NPT de 1 ml/100 ml de líquidos totales en la nutrición parenteral total.

## Oligoelementos

También conocidos como minerales traza, éstos se incluyen en la nutrición parenteral total de 0.3 a 0.5 ml/kg/día. Una opción viable es Tracefusin, que contiene zinc, cobre, manganeso, sodio, sulfato, yodo, flúor y cloro.

## Electrólitos

Se agregan a la NPT de acuerdo con los requerimientos basales: sodio (2 a 3 mEq/kg/día), calcio (100 a 400 mg/kg/día), potasio (2 a 3 mEq/kg/día) y magnesio (50 mg/kg/día).

## Contraindicaciones

### Choque séptico

El uso de lípidos disminuye la función del sistema reticuloendotelial, interfiere con la función leucocitaria y disminuye la oxigenación.

### Desequilibrios hidroelectrolítico y metabólico

La administración de proteínas aumenta la acidosis metabólica, pero se observan niveles anormales de glucosa.

### Hiperbilirrubinemia

Se presenta a causa de la unión competitiva de la bilirrubina y ácidos grasos con la albúmina, cuando la bilirrubina indirecta se encuentra en zona indefinida de los nomogramas del doctor Cokington o la directa en 4 mg o más.

## Complicaciones

Las complicaciones que se producen con la NPT son las que se listan a continuación:

- Infecciones. La NPT afecta notoriamente el nivel de IgA, disminuyéndola, aumentando así el riesgo de infección y de translocación bacteriana incrementando la sensibilidad para gramnegativos.

- A causa del cateterismo, como pueden ser extravasación, trombosis venosa, embolismo pulmonar.
- Anormalidades metabólicas: alteraciones en niveles de glucosa, acidosis metabólica en electrólitos, hiperamonemia.
- Anormalidades sanguíneas: disfunción plaquetaria y leucocitaria.
- Colestasis.

La colestasis se presenta en más de 50% de neonatos de menos de 1 000 g y en más de 10% en recién nacidos de término. Se considera que el factor más importante que contribuye a la colestasis es el ayuno entérico prolongado, que ocasiona atrofia de la mucosa, reducción del flujo biliar, alteraciones en la flora intestinal, disminución del fondo común de los ácidos biliares e incremento de las relaciones de los ácidos litocólico a taurocólico. Los cambios en el flujo biliar pueden disminuir la capacidad del cuerpo para excretar productos tóxicos y contribuir a la estasis de la vesícula biliar y formación de sedimentos. Las características histológicas varían desde hígado graso hasta cirrosis con estasis biliar marcada, inflamación portal, proliferación de conductos biliares y fibrosis portal. El rápido restablecimiento de la alimentación entérica normal se relaciona con desaparición de la colestasis en el plazo de uno a tres meses; por lo general es un diagnóstico de exclusión.



## Bibliografía

- Haber BA, Lake AM.** Ictericia colestásica en el recién nacido. *Clín de Perinat.* 1990;2:495-518.
- Karpen SJ.** Puesta al día sobre etiología y tratamiento de la colestiasis neonatal. *Clin de perinatol.* 2002;1:143-161.
- Lebenthal E, Tucker NT.** Digestión de los carbohidratos. *Clin de Perinat.* 1986:39-57.
- Loyola DE.** Nutrición parenteral. PAC Neonatología. 2007;3(5): 350-353.
- Macfie J Reedi BS Gatt M et al.** Bacterial translocation study in 927 patient over 13 years. *Br J. Surg.* 2006;93:87-93.
- Omura K Hirano K, Kanehira K et al.** Small amount of lone-residue diet with parenteral nutrition can't prevent decreases in intestinal mucosal integrity. *Ann Surg.* 2000;251:112-18.
- PAC Neonatología.** Dilemas bioéticos en neonatología. 2007;3(4)247-249.
- Patole S.** strategies for prevention of fed intolerance in preterm in neonates: a system review. *J Mater Fetal Neonatal Med.* 2005;18:67-76.
- Riegler EE, Thurin PJ, Carson SJ.** Alimentación intensiva del lactante con muy bajo peso al nacer *Clin de perinatol.* 2002;2:205-224.

- Rodríguez IB.** Nutrición parenteral total. *Apuntes del servicio de neonatología*. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. 1993;25:1-6.
- Rowe PC.** Nutrición total parenteral periférica. *Manual de pediatría hospitalaria, The Harriet Lane Handbook*. Madrid: Mosby/Doyma. 1995:333-334.
- Steven JG, Terri AS.** Alimentación del lactante con peso bajo al nacer. *Clín de Perinat*. 1993:209-227.
- Sthal GE, Spear ML.** Administración IV de lípidos. *Clín de Perinat*. 1986:139-170.
- Williams AF.** Early enteral feeding of be premature infant. *Arch dis child fetal neonatal*. 6a. ed. 2000;83f219-f220.



# Capítulo 57

## Hidropesía fetal

*¿Puede sobrevivir?*

Rogelio Rodríguez Bonito  
Norma A. Zavala Galván

### Contenido

- Conceptos generales
- Patogenia
- Causas
- Diagnóstico
- Pronóstico
- Tratamiento
- Complicaciones

### Conceptos generales

La hidropesía fetal (HF) o anasarca del feto denota el edema generalizado en el neonato; en el pasado se consideraba que la sífilis congénita era la causa más frecuente. En 1941 se identificó la isoimmunización por Rh como causa importante. Actualmente la hidropesía fetal es un cuadro inespecífico presente en muy diversos trastornos del feto y la madre. En cuanto se controló la enfermedad por Rh (con la globulina anti-D), se encontró que 75% de los casos obedecen a causa no inmunológica. Es un problema de alta morbiletalidad. Debe diferenciarse del edema benigno transitorio de los primeros días de vida. Así, debe entenderse por hidropesía fetal o anasarca el engrosamiento generalizado de la piel mayor de 5 mm y con dos o más de los siguientes signos: ascitis, derrame pleural, derrame pericárdico o engrosamiento de la placenta mayor de 6 cm. La incidencia de MF es de alrededor de 1 por cada 2 000 embarazos.

### Patogenia

En la génesis del edema, en la cual participa el incremento de líquido intercelular, es necesario tomar en cuenta el equilibrio (o desequilibrio) que priva entre las presiones intravasculares, oncótica e hidrostática intersticial.

El edema puede ser resultado de alteración de uno o más de dichos factores como incremento de la presión hidrostática capilar, disminución de la presión oncótica del plasma o lesión de la integridad de capilares periféricos. Con frecuencia el anasarca es producto de la combinación de trastornos. En los casos de anasarca fetal todos los componentes del compartimento líquido fetal quedan afecta-

dos, con edema intenso del feto, la placenta y polihidramnios. El volumen del líquido amniótico está influido por la filtración de líquido a través de la placenta y las membranas, por la producción del líquido en el pulmón fetal y la deglución del líquido y la eliminación de orina; el feto presenta edema cuando la filtración de líquido supera la capacidad de los vasos linfáticos para devolver el líquido filtrado al compartimento vascular. Este trastorno casi siempre se acompaña de hipoproteinemia, ésta es otra explicación del edema por disminución de la presión osmótica ejercida por las proteínas.

## Causas

La hidropesía fetal se observa en relación con múltiples padecimientos, aunque no se han identificado la causa y mecanismo patógeno del edema fetal. A continuación se enuncian los trastornos estudiados correlacionados con anasarca fetal.

## Trastornos hematológicos

La anemia por isoimmunización y la alfatalasemia homocigota. Otra la representa la deficiencia de deshidrogenasa glucosa-6-fosfato, principalmente en el feto masculino, y suele ocurrir después que la madre ingiere agentes que inducen hemólisis.

## Trastornos cardiovasculares

Es el grupo más relacionado con hidropesía fetal, secundario a obstrucción, mayor trabajo por cortocircuitos, arritmias o contractilidad anormal; casi todas terminan en insuficiencia cardíaca intrauterina y anasarca. En los defectos estructurales se encuentran anomalías de las válvulas tricúspide y pulmonar, tetralogía de Fallot e hipoplasia de hemicordio izquierdo. De las arritmias, bloqueo congénito familiar, taquicardia auricular paroxística y supraventricular, flúter auricular congénito.

Los trastornos que interfieren con la contractilidad incluyen fibroelastosis subendocárdica y, aunque muy raro, infarto miocárdico fetal, miocarditis congénita, pericarditis por virus coxsackie; de las neoplasias cardíacas, hemangioma cardíaco congénito y rabdomioma. Dentro de los tumores vasculares se encuentran hemangioma, hemangioendoteloma y linfangioma.

## Trastornos pulmonares

Malformación adenomatoide quística, secuestro pulmonar y hernia diafragmática. La hipoplasia pulmonar y la linfangiectasia pulmonar son causas importantes de hidropesía fetal.

## Trastornos renales

El síndrome nefrótico congénito, los riñones poliquísticos disgenéticos o hipoplásicos se han acompañado de ascitis y hasta anasarca, tal vez, por hipoproteïnemia.

## Trastornos gastrointestinales y hepáticos

Son raros con hidropesía fetal y se mencionan fistula traqueoesofágica, atresia yeyunal y duodenal, vólvulo de intestino delgado, peritonitis meconial congénita. Las hepatitis y cirrosis congénitas y el hemangioendotelioma son causas de anasarca.

## Trastornos cromosómicos

El más característico es el síndrome de Turner (45,X) y se puede diagnosticar el edema en útero por ultrasonido. También el síndrome de Down (trisomía 21), síndrome de Edward (trisomía 18) y anomalías en el cromosoma II pueden cursar con hidropesía fetal.

## Trastornos hereditarios

La enfermedad de Gaucher, gangliosidosis GM, síndrome de Hurler y enfermedad de Salla. La esclerosis tuberosa, fibrosis quística, enanismo con acondroplasia y tanatofóricos, osteogénesis imperfecta y síndrome de Noonan.

## Trastornos de placenta y cordón

El corioangioma de la placenta se acompaña de anasarca en el producto y de hemangiomas. Éstos se pueden complicar con coagulopatía intravascular diseminada (CID). El angiomixoma del cordón umbilical, aneurisma de la arteria umbilical y trombosis de la vena umbilical también se presentan con hidropesía fetal.

## Trastornos de la gestación

La transfusión intrauterina del feto, del producto a su madre y de un gemelo a otro pueden ocasionar edema por anemia, hipoproteïnemia o insuficiencia cardíaca. Es muy frecuente que cursen con coagulopatía intravascular diseminada.

La inmadurez, disfunción placentaria, diabetes y toxemia son trastornos donde la hipoxia puede lesionar la integridad del endotelio capilar y así se explica el edema.

## Infecciones congénitas

La hidropesía fetal se explica con la anemia, lesión de corazón, hígado e infección placentaria, todo lo cual condiciona insuficiencia cardíaca, hipoproteinemia y edema. Las infecciones del TORCH son un prototipo. Se han mencionado también la leptospirosis y la enfermedad de Chagas.

## Neoplasias congénitas

El tumor de Wilms congénito, neuroblastoma, teratoma y hemangioma se relacionan con hidropesía fetal.

## Diagnóstico

### Diagnóstico materno

- Tipos de sangre
- Prueba de Coombs
- Electroforesis de hemoglobina
- VDRL
- Estudios para infección viral y toxoplasmosis
- Prueba de lupus
- Amniocentesis para:
  - Cariotipo
  - Estudios metabólicos
  - Fetoproteína alfa
  - Reacción en cadena de polimerasa
  - Infección viral

### Diagnóstico fetal

- Ecocardiografía
- Ultrasonido
- Diagnóstico posnatal: grupo y Rh, prueba de Coombs, cariotipo, tamizaje metabólico, biometría hemática, frotis de sangre, electroforesis de hemoglobina, ecocardiograma, ecografía torácica y de abdomen, TORCH, cariotipo
- Necropsia

## Pronóstico

El pronóstico de la hidropesía fetal no inmunitaria depende de la causa subyacente. Los derrames pleural, pericárdico y peritoneal, la hipoplasia pulmonar, la premadurez y el polihidramnios conllevan alta morbilidad y mortalidad.

Sólo uno de cada 10 niños con hidropesía fetal no inmunitaria nace a término. La mayoría tiene sobrecarga de líquidos masivos y 60% son pequeños para la edad gestacional, mientras que 23% se encuentra por arriba del percentil 50.

## Tratamiento

El tratamiento depende de la causa. Con frecuencia, los problemas en el periodo neonatal inmediato son la alta resistencia pulmonar a causa de hipoplasia pulmonar, derrame pleural o ambos, insuficiencia cardiaca, problemas mecánicos causa-

▀ **Cuadro 57-1** Tratamiento posnatal de la hidropesía fetal.

<b>Estabilización al nacimiento</b>		
Asfisia intrauterina	→	Reanimación
Diafragma fijo por ascitis	→	Paracentesis
Pulmones comprimidos por derrame pleural	→	Toracocentesis
Anemia grave por hipovolemia	→	Hemotransfusión
Anemia grave normovolémica	→	Exanguinotransfusión parcial con paquete globular
Acidosis metabólica	→	Corregir anemia; administrar bicarbonato de sodio
Insuficiencia cardiaca	→	Agente inotrópico; dopamina
Hipotensión		
↓		
<b>Después de estabilización</b>		
Hipoperfusión tisular	→	Expandir volumen
Insuficiencia respiratoria	→	Ventilación apropiada
Edema pulmonar	→	Ventilación apropiada; diurético
Anasarca	→	Restricción de líquidos
Hipotensión oncótica	→	Plasma fresco
Arritmia cardiaca	→	Dígoxina; cardioversión
Coagulación intravascular diseminada	→	Exanguinotransfusión
Trombocitopenia	→	Transfundir plaquetas
Hemólisis isoimmunitaria	→	Exanguinotransfusión
Infección bacteriana	→	Antibióticos

dos por anasarca, así como problemas para mantener la vía respiratoria permeable. Se recomienda:

- Ayuno hasta nueva indicación.
- Sonda buco-gástrica a dependencia.
- Plan de líquidos 40 a 60 ml/kg/día con glucosa de 4 a 8 mg/kg/min.
- Diurético.
- Hemotransfusión.
- Digoxina.
- Plasma fresco.
- Dopamina.
- Bicarbonato de sodio.
- Antibióticos.
- Paracentesis.
- Toracocentesis.

El cuadro 57-1 indica el tratamiento a seguir según el trastorno.

## Complicaciones

Las complicaciones más frecuentes son polihidramnios, de 40 a 75%; presentación anómala fetal en 24%; preeclampsia, 10 a 20%; trabajo de parto prematuro en 87 por ciento.



## Bibliografía

- Ballard RA.** Hidrops fetal. *En: Schaffer/Avery, Enfermedades del recién nacido.* Buenos Aires: Panamericana. 1993:873-877.
- Belkwith, Turner S.** Trastornos que se acompañan de anasarca fetal de origen no inmunitario. *Clin de Perinat.* 1982:613-625.
- Blanchette V, Zipursky A.** Causas de hidropesía fetal. *En: Avery GB, Neonatología.* Buenos Aires: Panamericana. 1990:659.
- Díaz del Castillo E.** Diagnóstico y tratamiento antenatal de la enfermedad hemolítica. *En: Díaz del C, Pediatría perinatal.* México: Interamericana. 1974:232-245.
- Hansen TM.** Anasarca fetal no inmunitaria en pediatría. *En Rudolph 21 ed.* McGraw Hill Interamericana 2003;2.17.9:200-203
- Kliegman RM.** Hidropesía fetal. *En: Nelson WE, Tratado de pediatría.* Barcelona: McGraw-Hill Interamericana. 1997:627-628.
- Korones SB, Bada EH.** Hidrops fetal: postnatal management. *En: Korones SB, Neonatal decision making.* San Luis Missouri: Mosby Year Book. 1993:18-19.

**Mac Mahan MJ, Donovan EF.** The delivery ROPM resuscitation of the hidropi neonate. *Semin perinatol.* 1995;19:474-482.

**Stoll BJ, Kliegman RMK.** Trastornos hematológicos. *En:* Nelson WE. Tratado de pediatría 17 ed. Elsevier Saunders. 2004;(92):599-608.

**Wafelman LS, Pollock BH, et al.** Nonimmune Hydrops fetalis. *Biol neonate.* 1999;75:73-81.

# Capítulo 58

## Cromosomopatías

*Un reto a la vida*

Rogelio Rodríguez Bonito  
Montserrat González García

### Contenido

- Introducción
- Epidemiología
- Síndromes autosómicos

### Introducción

Las alteraciones cromosómicas pueden clasificarse en dos grandes grupos, que son el numérico y el estructural. Las primeras están representadas fundamentalmente por las aneuploidías y las segundas por las translocaciones, inversiones, deleciones, duplicaciones, anillo, isocromosomas y cromosomas dicéntricos. Si bien las aneuploidías de los autosomas se manifiestan siempre como una enfermedad, sus modificaciones estructurales pueden ocurrir en forma balanceada (usualmente sin repercusión fenotípica) o desbalanceada (por lo general con manifestaciones patológicas).

Aunque cada enfermedad debida a una anomalía autosómica se caracteriza con un cuadro clínico particular y distintivo, todas tienen en común dos datos cardinales: malformaciones y deficiencia mental.

### Epidemiología

La frecuencia de las alteraciones cromosómicas estructurales varía según el material estudiado; así en abortos espontáneos es de 50 a 60%, en mortinatos de 5%, en recién nacidos vivos de 0.63% (de las cuales dos tercios son autosómicas), en deficientes mentales de 20%, en parejas con pérdidas gestacionales diversas de 8% y en varones infértiles de 6%.

A continuación se presentan las descripciones de los síndromes autosómicos y gonosómicos más frecuentes.



**Cuadro 58-1** Edad materna y frecuencia del síndrome de Down.

Edad (años)	Frecuencia
- 20	1/1 150
20-24	1/1 400
25-29	1/1 600
30-34	1/750-800
40-44	1/100
+ 45	1/ 35-50

## Síndromes autosómicos

### Trisomía 21: síndrome de Down

Es la enfermedad cromosómica mejor conocida, su frecuencia es de 1/700 recién nacidos y no depende de factores étnicos, pero sí de la edad materna (cuadro 58-1).

Desde el punto de vista citogenético existen tres tipos de trisomía 21:

1. Trisomía 21 libre y homogénea: representa 92.5 a 94 por ciento.
2. Trisomía 21 por translocación robertsoniana: representa 3.3 a 4.8 por ciento.
3. Trisomía 21 en mosaico: representa 2.4 a 2.7 por ciento.

### Anormalidades

La detección de este trastorno por lo general no ofrece dificultad (cuadro 58-2). La facies es peculiar a expensas de braquicefalia con occipucio relativamente plano y tendencia a la formación de un remolino de cabello en la línea media de la región parietal, moderada microcefalia, cráneo delgado con cierre tardío de las fontanelas, hipoplasia o aplasia de los senos frontales y paladar duro y corto, nariz pequeña con puente nasal aplanado y tendencia a presentar pliegues epicánticos internos, ojos con hipoplasia periférica y manchas de Brushfield del iris, opacidades del cristalino al examen con lámpara de hendidura (59%), errores de refracción. Las orejas son pequeñas, de implantación baja, con excesivos pliegues de la angulada hélice superior, hipotonía con tendencia a mantener la boca abierta y sacar la lengua, hipoplasia dental con colocación dentaria irregular y menos caries de lo común, cabello fino, suave y a menudo escaso. El cuello es corto, piel redundante en la parte posterior del cuello, *cutis marmorata*, especialmente en las extremidades (43%), piel seca que se vuelve hiperqueratósica con el tiempo (75%). En las

► **Cuadro 58-2** Las 10 características cardinales de Hall que manifiestan trisomía 21 en el neonato.

Característica	Porcentaje
Perfil facial plano	90
Reflejo de Moro lento	85
Hipotonía	80
Hiperflexibilidad de articulaciones	80
Piel redundante en la parte posterior del cuello	80
Fisuras palpebrales inclinadas	80
Displasia de pelvis	70
Pabellones auriculares anormales	60
Displasia de la falange media de dedo meñique	60
Pliegue transversal palmar	45

manos se encuentran metacarpos y falanges relativamente cortos, hipoplasia de falange media del quinto dedo (60%), clinodactilia (50%), un solo pliegue (40%), pliegue transversal de la mano (45%), posición distal del tri-radio axil de la palma (84%); en pies, asa cubital en todos los ortijos y dibujo de una cresta dérmica de campo abierto en la zona halucal de la planta (50%). Asimismo se observa hiperflexibilidad de articulaciones, diastasis de rectos. La talla es relativamente pequeña con marcha torpe, pelvis hipoplásica con ensanchamiento lateral hacia afuera de las alas del ilíaco y ángulo acetabular poco profundo.

En los genitales del hombre se observa un pene relativamente pequeño, hipogonadismo y vello púbico lacio en la adolescencia. Las anomalías cardíacas se presentan en 40%, y entre ellas están la comunicación auriculoventricular, defecto del tabique interventricular, conducto arterioso persistente, defecto del tabique interauricular y arteria subclavia aberrante en orden decreciente de frecuencia. Los neonatos suelen presentar policitemia y reacción leucemoide.

## Anormalidades ocasionales

En ocasiones se observan convulsiones (menos del 5%), estrabismo (33%), nistagmo (15%), queratocono (6%), cataratas (1.3%), implantación baja de orejas, cuello alado, dos centros de osificación del manubrio esternal, pecho excavado, fístula traqueoesofágica, atresia duodenal, páncreas anular, megacolon, atresia anal, tetralogía de Fallot, atrio ventricular común, fusión completa de los arcos espinales en la región baja de la espina dorsal (37%), sólo 11 costillas, inestabilidad atlantoaxil

(21%), problemas odontológicos anormales (6%), criptorquidia (27% del nacimiento a los nueve años y del 14% a los 15 años), sindactilia del segundo y del tercer orjeos. La incidencia de leucemia es de 1:95 a cerca de 1 por ciento.

Son más comunes también los trastornos tiroideos, incluyendo atirois, bocio simple e hipotiroidismo hasta en un 10 a 15%. También se han reportado neoplasias de cerebro y retinoblastomas.

## Evolución natural

El tono muscular tiende a mejorar con la edad, mientras que la velocidad de desarrollo disminuye. El comportamiento social se vuelve mejor que el esperado para la edad mental de los niños mayores. Por lo general son buenos bebés y niños contentos. Los niños con síndrome de Down tienden a la imitación, son amistosos, tienen buen sentido del ritmo y disfrutan de la música. En ciertos casos son traviosos y obstinados y alrededor de 13% presenta problemas emocionales graves. La coordinación suele ser mala y la voz casi siempre es ronca. Los pacientes con síndrome de Down y comportamiento relativamente bueno probablemente tengan un mosaico y presentan cualquier grado de capacidad intelectual desde normal hasta grave.

El crecimiento es relativamente lento y durante los primeros ocho años los centros secundarios de osificación suelen desarrollarse muy tarde, sin embargo al concluir la niñez la maduración ósea es normal, la talla final se alcanza a los 15 años. El desarrollo sexual en la adolescencia es menos completa; las jóvenes pueden menstruar y ser fértiles mientras que los varones son infértiles y tienen niveles relativamente bajos de testosterona en suero.

La principal causa de mortalidad temprana se debe a los defectos cardiacos congénitos y aproximadamente 44% de los que tienen anormalidades cardiacas mueren en la niñez. Las infecciones del aparato respiratorio inferior pueden constituir un problema grave, sin embargo entre la etapa infantil y los 40 años, la tasa de mortalidad no es mucho más elevada en relación con los individuos normales.

Aunque la luxación asintomática atlantoaxil ocurre en 12 a 20% de los individuos con síndrome de Down, los síntomas de compresión medular y espinal son raros, sin embargo cualquier niño con el síndrome que presente cambios en el funcionamiento de los intestinos, vejiga, posición del cuello o pérdida de la destreza ambulatoria debe ser evaluada de manera cuidadosa con radiografía de la región cervical y de la espina dorsal.

## Riesgo de recurrencia

El riesgo de recurrencia depende fundamentalmente del tipo de trisomía observada; en las trisomías 21 libres o regulares el riesgo de recurrencia es baja y podría

estimarse entre 1 y 2%, al margen de la edad materna; cuando existe translocación Dq 21q (por lo general 14q 21q o 21q22q heredada) el riesgo es de 6% si la madre es la portadora y de 5% si es el padre el portador. Los raros portadores de translocaciones robertsonianas 21q21q sólo pueden producir cigotos anormales y por consiguiente su riesgo de recurrencia es de 100%, sea de abortos o de niños con síndrome de Down. Se estima que entre 65 y 80% de las concepciones con trisomía 21 terminan en abortos espontáneos.

## Trisomía 18: síndrome de Edwards

En 1960, Edwards describió este trastorno y es el segundo síndrome de malformaciones múltiples más frecuente, su incidencia es de 0.3:1 000 recién nacidos. El sexo femenino es más afectado en proporción 3-4:1, así como una posmadurez en casi todos los casos (duración promedio de embarazo de 42 semanas).

El análisis cromosómico muestra en 80% de los casos una trisomía 18 libre y homogénea, 10% un mosaico y el 10% restante una translocación. Se han observado más de 130 anomalías distintas en estos pacientes y se clasifican en tres grupos: las que se presentan en el 50% o más; las que se presentan en 10 a 50%, y las que se presentan en menos del 10 por ciento.

## Anormalidades que se presentan en 50% o más

**Anormalidades generales.** Las características generales son: actividad fetal y llanto débiles, periodo de gestación alterado, una tercera parte son prematuros y otro 30% son posmaduros. Se observa presencia de polihidramnios, placenta pequeña y arteria umbilical única, así como deficiencia del crecimiento. Por lo general son hipotróficos. Existe hipoplasia musculoesquelética del tejido subcutáneo y adiposo, deficiencia mental, hipertonicidad (después del periodo neonatal) y cierto grado de hipoacusia.

**Anormalidades craneofaciales.** El occipital es prominente, diámetro bifrontal angosto, orejas malformadas de implantación baja (orejas faunescas), fisuras palpebrales cortas, pequeña abertura bucal, arco palatino estrecho y micrognatia.

**Anormalidades de manos y pies.** Mano empuñada con tendencia a la sobreposición del dedo índice sobre el tercero y el quinto dedo sobre el cuarto. Ausencia de pliegue distal en el quinto dedo, con o sin pliegues distales en el tercer y cuarto dedos, crestas dérmicas en forma de arco en seis o más de las yemas de los dedos. La hipoplasia de las uñas se observa especialmente en el quinto dedo y en los orjeos; el primer orjeo es corto y frecuentemente en dorsiflexión. Es frecuente el talón en mecedora.

**Anormalidades de tórax, abdomen y pelvis.** Tórax en quilla, esternón corto, con reducción del número de centros de osificación; se ven pezones pequeños. La pared abdominal presenta hernia inguinal o umbilical y diastasis de los rectos.

La pelvis es pequeña y hay abducción limitada de la cadera. Asimismo se ve criptorquidia.

**Anormalidades de piel.** Hay piel redundante, hirsutismo moderado en la frente y dorso, además de *cutis marmorata* marcado.

**Anormalidades cardiacas.** Defectos de la pared ventricular y auricular, conducto arterioso persistente.

## Anormalidades que se encuentran entre 10 a 50%

**Anormalidades craneofaciales.** Las fontanelas son amplias, existe microcefalia, hipoplasia de las crestas orbitarias, pliegues epicánticos internos, ptosis de los párpados, opacidad de la córnea, labio hendido, paladar hendido o ambos.

**Anormalidades de tórax.** El tórax es relativamente ancho con o sin separación anormal de pezones, hipoplasia muscular diafragmática con o sin eventración, segmentación anormal de los pulmones o ausencia del pulmón derecho.

**Anormalidades cardiacas.** Se observan válvulas bicúspides aórticas, pulmonares, o de ambas, estenosis de la pulmonar y coartación de aorta.

**Anormalidades de abdomen.** En el abdomen se pueden presentar divertículo de Meckel con tejido pancreático o esplénico, o ambos, heterotópicos, onfalocele y rotación incompleta del colon.

Los riñones están en herradura, o hay riñón ectópico, uréter doble, hidronefrosis y riñón poliquístico.

**Anormalidades de manos y pies.** La desviación de la mano puede ser cubital o radial, se ve dedo pulgar hipoplásico o ausente y pliegue de simio. Asimismo, en el pie se presenta equinovaro, talón en mecedora, y sindactilia del segundo y tercer ortejos.

## Anormalidades que se encuentran en menos de 10% de los casos

**Anormalidades craneofaciales.** Se manifiestan huesos craneales wormianos, silla turca elongada y poco profunda, fisuras palpebrales inclinadas, hipertelorismo, coloboma del iris, catarata, microftalmía y atresia coanal.

**Anormalidades esqueléticas.** Se advierte sindactilia de tercero y cuarto dedos, polidactilia, quinto metacarpiano corto, aplasia radial, osificación incompleta de la clavícula, hemivértebras, vértebras fusionadas, cuello corto, escoliosis, anomalías de las costillas, pecho excavado y cadera luxada.

**Anormalidades abdominales.** Se nota estenosis del píloro, atresia biliar extrahepática, vesícula biliar hipoplásica, cálculos biliares y ano imperforado.

**Anormalidades genitales.** En el sexo masculino hay hipospadias y escroto bífido; en el sexo femenino hay hipoplasia ovárica y útero bífido.

**Anormalidades cardiovasculares.** En este grupo de anomalías se observa arteria coronaria anómala, tetralogía de Fallot, coartación de aorta, dextrocardia, arteria subclavia aberrante, proliferación de la íntima de las arterias con cambios arterioscleróticos y calcificación de la capa muscular media.

**Anormalidades renales.** Hay hidronefrosis y riñón poliúístico (de quistes pequeños).

**Anormalidades endocrinas.** Es posible que se presente hipoplasia de tiroides o de las glándulas suprarrenales.

**Anormalidades neurológicas.** Los defectos del sistema nervioso central son parálisis facial, mielinización insuficiente, microgiria, hipoplasia del cerebelo, defecto del cuerpo calloso, hidrocefalia y meningocele.

**Otras anomalías.** Se nota hemangiomas, hipoplasia del timo, fístula traqueoesofágica y trombocitopenia.

## Hallazgos citogenéticos

El 80% de los pacientes presenta trisomía 18 regular con cariotipo 47XX o XY + 18. En 10% pueden encontrarse mosaico o mixoploidía y en el 10% restante pueden observarse translocaciones no balanceadas.

## Edad materna

Como ocurre en todas las trisomías autosómicas, en la 18 también se observa el efecto de la edad materna avanzada con una media de 34.4 años. En teoría, al tratarse de una trisomía autosómica se espera igual proporción de mujeres y varones afectados; sin embargo, un hecho notable en la trisomía 18 es la proporción distorsionada de cuatro mujeres por un varón afectado.

## Riesgo de recurrencia

Aunque no existen estudios adecuados para calcular el riesgo de recurrencia en los casos de trisomía 18 regular, es probable que el riesgo sea menor de 1%. Esta afirmación se basa en que la mayoría de los individuos con trisomía 18 mueren en etapa embrionaria o fetal. Los casos de translocación que resultan del rompimiento de los cromosomas sólo pueden ser diagnosticados por medio de estudios cromosómicos; cuando se encuentra un caso de este tipo los progenitores deben ser estudiados cromosómicamente para determinar si uno de ellos es portador de la translocación balanceada. Si este caso se presenta, el riesgo de recurrencia es alto.

En el mosaicismo para un cromosoma 18 adicional se conduce a una expresión clínica parcial de la trisomía 18 con sobrevivencia más prolongada y con cualquier grado de variación entre la apariencia casi normal y el síndrome completo.

## Evolución natural

Los lactantes con síndrome de Edwards suelen ser débiles y tienen capacidad limitada de sobrevivencia.

La reanimación neonatal suele no ser necesaria al nacimiento en casos obvios. Como su capacidad de succión es pobre puede ser necesario alimentarlos por sonda pero aun con cuidados óptimos no progresan.

Cerca de 30% muere en el primer mes, 50% en los dos primeros meses, sólo 10% sobrevive al primer año y son individuos con un grave retraso mental. Una vez establecido el diagnóstico algunos autores recomiendan que se limiten todos los medios médicos para prolongar la vida de estos pacientes.

## Trisomía 13-15: síndrome de Patau

En 1960 Patau y colaboradores describieron por primera vez la trisomía 13-15 y el cromosoma adicional pudo ser identificado en un inicio por técnicas de autoradiografías y corroborado por las técnicas de bandas. Ocurre con una frecuencia comprendida entre 1/10 000 a 1/20 000 (en México 1/5 000 recién nacidos vivos). Es dependiente de la edad materna; la curva de distribución de edades maternas muestra dos picos, uno a los 25 años y otro a los 35 años de edad.

## Características clínicas

**Crecimiento.** El peso promedio es de 2 600 g. Hay dificultades en la alimentación.

**Características neurológicas.** Se presenta microcefalia, holoprosencefalia acompañada de episodios de apnea y convulsiones, grave retardo del desarrollo, hipotonía o hipertonía, hidrocefalia y con menor frecuencia mielomeningocele, hipoplasia del cerebro, falta de desarrollo del cerebro anterior, agenesia del cuerpo calloso, agenesia de bulbos olfatorios.

**Características faciales.** El cráneo es pequeño, con fontanelas amplias y es frecuente encontrar hemangiomas, sobre todo en la región de la glabella, pelo abundante de implantación baja, cejas regularmente pobladas. La nariz es ancha y aplanada, hay microftalmía y en ocasiones anoftalmía, coloboma del iris, opacidad de la córnea y el cristalino, rara vez se observa ciclopiá. Puede haber fisuras palpebrales alargadas ligeramente oblicuas hacia abajo, agenesia de pestañas, depresión del tabique nasal, labio y paladar hendidos, micrognatia, malformación de orejas, las cuales pueden ser de implantación baja en algunos casos.

**Cuello.** Corto con piel redundante en la nuca.

**Sistema cardiovascular.** Se observa persistencia de conducto arterioso, defecto septal ventricular infundibular, defecto septal auricular, vena cava superior izquierda, dextrocardia, hipoplasia de ventrículo izquierdo, valvas semilunares anormales, CIA, CIV. Las anomalías cardíacas ocurren en 80% de los casos.

**Características urinarias.** Los riñones pueden estar poliquísticos, hay hiperlobulación renal, hidronefrosis, hidroureter, uréter doble, riñones en herradura, las duplicaciones ocurren en 50% de casos.

**Anormalidades externas.** Existe polidactilia, sindactilia, dedos en flexión permanente, uñas hiperconvexas hiperplásicas, calcáneo prominente (pies en bastón de alpinista). Hay sindactilia en la base del primer orjejo.

**Otras anomalías.** Puede haber hernia umbilical o inguinal, onfalocele, malrotación del colon, arteria umbilical única, así como ángulo acetabular reducido. En cuanto a los genitales, se puede presentar criptorquidia, útero bicorne, hipoplasia de ovarios, vagina bífida.

## Diagnóstico mínimo

Es necesario verificar si se presentan microcefalia, frente inclinada, hemangioma capilar, labio y paladar hendidos y polidactilia.

## Estudio citogenético

El 80% de los pacientes presenta una trisomía 13 regular o libre, el restante 20% comprende mosaicos y trisomías por translocación robertsoniana.



## Riesgo de recurrencia

El riesgo de recurrencia en general es bajo, menor de 1%, y moderado, menor de 5%, en caso de translocación robertsoniana 13qDq 13q14q; en caso de que la translocación sea 13q13q el riesgo de recurrencia o de aborto es de 100 por ciento.

## Complicaciones

El neonato presenta gran dificultad para el crecimiento y desarrollo, imposibilidad para succionar y deglutir, convulsiones, muerte temprana con esperanza de vida de 130 días, aunque de manera excepcional la supervivencia puede ser mayor de tres años.

## Monosomía 5.p: síndrome de Cri-Du-Chat

Es una alteración autosómica, la frecuencia es de 1:50 000 nacidos vivos. También se llama “síndrome de maullido de gato” porque el llanto de los lactantes afectados se parece al de un gato, caracterizado por una emisión intensa y de tono alto de la voz. El llanto típico tiende a desaparecer hacia los tres años.

La mayoría de los casos surge de manera esporádica, pero en otros existe una translocación recíproca en uno de los padres. Los cromosomas en anillo con pérdida de material en ambos extremos pueden producir el mismo síndrome. Se debe a una deleción parcial de la rama corta del cromosoma 5.

## Características

**Anormalidades generales.** Se observa bajo peso al nacer, retraso mental, llanto similar al maullido de gato.

**Anormalidades craneofaciales.** Puede haber microcefalia, cara redonda, hipertelorismo epicantal, comisura palpebral antimongoloide, micrognatia, orejas deformes de implantación baja, excrecencias preauriculares, coloboma de iris.

**Anormalidades del tórax.** Se pueden presentar cardiopatías congénitas: comunicación interventricular (CIV) y persistencia del conducto arteriovenoso (PCA) (hasta en un 50%).

**Anormalidades en pelvis y abdomen.** Se notan hernia inguinal, diastasis de rectos, alas ilíacas pequeñas.

**Anormalidades en manos y pies.** Existen metacarpianos y metatarsianos cortos, sindactilia parcial, pies planos, pliegue simiesco, dermatoglifos anormales.

## Síndrome de Turner

En 1938, Turner describió el síndrome caracterizado por talla baja, infantilismo sexual, cuello alado, implantación baja del cabello en la nuca y cúbitos valgo. En 1954, Polani, Wilkins y colaboradores encontraron ausencia de corpúsculo de Barr en estos pacientes; cinco años más tarde, en 1959, Ford, Fracaro y colaboradores describieron por primera vez el cariotipo XO en estos pacientes.

### Incidencia

El síndrome de Turner se presenta en 1 de cada 2 000 a 3 000 recién nacidas; sin embargo, la frecuencia embrionaria y fetal con esta alteración es mayor. Se calcula que aproximadamente 1.5% de todas las gestaciones son 45X y que cerca de 99% se pierden en el curso de la gestación de tal manera que las niñas con síndrome de Turner que llegan a nacer representan sólo 1% de todas las gestaciones 45XO. No tiene relación con la edad materna.

### Causas

El cariotipo 45XO se observa en casi 60% de las pacientes con síndrome de Turner (en 80% de las pacientes con monosomía X el cromosoma presente es de origen materno, lo cual demuestra que la pérdida del cromosoma sexual paterno es la falla más común que produce este trastorno). En las pacientes con 45XO la cromatina sexual es negativa. El 20% presenta alguna anomalía estructural de alguno de los cromosomas XY; el restante 20% presenta mosaicismo.

### Manifestaciones clínicas

Es característico el edema importante de las extremidades. En cara se notan orejas con implantación baja, anormales, prominentes (más de 80%), maxilares angostos (más de 80%), mandíbula pequeña (más de 70%), pliegues cantales internos (más de 40%), facies peculiar que llama la atención por ser triangular, con frente amplia, fisuras palpebrales antimongoloides, ptosis palpebral, estrabismo, paladar alto. En ocasiones las manifestaciones clínicas al nacimiento son mínimas o nulas y es en la infancia cuando se observa talla baja, que es lo que motiva la consulta médica; ésta se presenta desde edades muy tempranas y tiende a persistir en la adolescencia. En pacientes no tratadas la talla baja es un hallazgo constante en el síndrome de Turner, pero si bien la talla en estas pacientes se asocia con la ausencia de uno de los gonosomas, hay también factores ambientales y genéticos que contribuyen a la talla final como ocurre en personas normales.

El tórax es amplio con pezones situados a gran distancia que pueden ser en 80% hipoplásicos o invertidos, o ambos; con frecuencia se observa pecho excava-

do o el tórax puede adquirir la forma de escudo o tonel. El diámetro biacromial es muy grande en relación con la pelvis. A menudo cursa con coartación de la aorta y aorta bivalva.

La paciente tiene tendencia a la obesidad. La línea del nacimiento del cabello posterior es baja, el cuello es de apariencia corta (más de 80%), la región posterior del cuello es redundante (más de 50%).

Durante la adolescencia es evidente una de las características más importantes del síndrome de Turner, que es el infantilismo sexual: el vello púbico es escaso, los labios mayores están hipopigmentados y los menores prácticamente no son visibles, al tiempo que se observa ligera hipertrofia del clítoris; hay ausencia del vello axilar y muy escaso o nulo desarrollo mamario; la presencia de gónadas acintadas es un hallazgo casi constante, el útero es hipoplásico, puede ser bífido o reducido en su porción cervical. En exámenes del laboratorio se encuentra aumentada la excreción urinaria de gonadotropinas, ausencia de estrógenos y de pregnandiol y están incrementados los niveles de hormona FSH por encima de 40 mU/ml. Algunos pacientes (5 a 10%), principalmente mosaicos, pueden presentar menarca y menstruaciones más o menos regulares por meses o años para terminar en una menopausia temprana. Esto hace posible que algunas mujeres (menos de 1%) hayan tenido hijos.

En las extremidades se nota cúbito en valgo y otras anormalidades del codo (más de 70%), anormalidades en rodillas como la exostosis tibial media (signo de Kosowicz) (más de 60%), cuarto y quinto metacarpo o metatarso cortos o ambos (más de 50%). La displasia de los huesos con patrón de trabéculas toscas se hace más evidente en las terminales metafisarias de los huesos largos (más de 50%), luxación de cadera, cifosis o escoliosis. La maduración ósea es casi normal hasta los 15 años pero después hay franco retraso del mismo y retraso en la fusión de las epífisis, el cual puede ocurrir después de los 20 años. Si la paciente no recibe ningún tratamiento, desde el punto de vista radiológico se encuentra disminución de la densidad ósea y en pacientes posmenopáusicas es muy frecuente la osteoporosis. Las uñas pueden estar hipoplásicas hiperconvexas (más de 70%), hay nevos hiperpigmentados (más de 50%), piel floja, tendencia a formar queloides, linfedema congénito de manos y pies (más de 80%).

## Padecimientos asociados

Los pacientes presentan algunos padecimientos con mayor frecuencia que lo esperado por azar, tal es el caso de enfermedades metabólicas, autoinmunitarias o endocrinas como tiroiditis de Hashimoto, enfermedad de Graves, síndrome de Addison, alopecia, vitiligo. En 10% se observa evidencia química de hipotiroidismo y en cerca de 40% se ha encontrado intolerancia a la glucosa con niveles de insulina elevados.

## Anormalidades ocasionales

**Malformaciones esqueléticas.** La angulación es anormal en los huesos radio y del carpo, hay deformidad de Madelung, falange media corta del quinto dedo, metacarpos o metatarsos del tercero al quinto dedo o ambos, escoliosis, cifosis, espina bífida, fusión de las vértebras, costilla cervical, silla turca anormal.

**Malformaciones oculares.** Se presenta ptosis (16%), esclerótica azul y catarata.

**Malformaciones neurológicas.** Entre ellas se encuentran retraso mental, cociente de inteligencia media de 95, con rendimiento por debajo del registrado.

**Otras malformaciones.** Hay hemangioma del intestino, vello largo de los brazos e hipertensión idiopática.

## Evolución natural

El linfedema congénito suele desaparecer en la primera infancia y deja sólo hinchazón en el dorso de los dedos de las manos y pies aunque en ocasiones puede recrudecer al aplicar terapia de sustitución de estrógenos. Al momento de nacer la piel tiende a ser floja, especialmente en la parte posterior del cuello donde el exceso de piel puede persistir como *Pterigium coli*. El peso promedio al nacer es 2 900 g, el crecimiento lineal se efectúa aproximadamente entre la mitad y dos terceras partes de la velocidad normal; no es notoria la fase de crecimiento en el adolescente y la talla final es de 1.27 a 1.52 m, con una media de 1.39 metros.

En la etapa temprana (fetal) el desarrollo de los ovarios es casi normal, pero al llegar a la adolescencia casi no existe tejido ovárico funcional. Los valores de gonadotropinas pueden ser de utilidad antes de los cinco años, en la edad preescolar temprana y después de los 10 años; cuando son elevados la paciente probablemente no posee tejido funcional ovárico en la adolescencia. De manera ocasional las pacientes pueden mostrar evidencia de producción de estrógenos durante la adolescencia, pero esto suele ser transitorio. Por lo general se indica tratamiento de sustitución de estrógenos y debe comenzar en el momento psicológico para cada persona.

Aun cuando el desarrollo intelectual es variable, la mayoría de los autores está de acuerdo en que las pacientes con síndrome de Turner tienen una inteligencia normal; sin embargo, presentan un nivel más bajo que el promedio en la adquisición de habilidades como la coordinación, la habilidad visomotora, las matemáticas o la ubicación de espacio y tiempo. El desarrollo motor grueso y fino se encuentra con retraso.

## Tratamiento

El tratamiento hormonal sustituto promueve el desarrollo de las estructuras sexuales e induce ciclos menstruales. Como no existe tratamiento que estimule las gónadas disgenéticas, las pacientes siguen siendo estériles a pesar de la terapia sustitutiva. Se utiliza sulfato sódico de estrona por vía oral en dosis de 1.25 a 2.5 mg al día por periodos de 20 días, al vigésimo primer día se suspende el estrógeno y se administra acetato de clormadinona también por vía oral en dosis de 2 mg por día durante cinco días. Este tratamiento induce desarrollo mamario y la presencia de vello púbico; es menos común el vello axilar. En general la respuesta es mejor en las pacientes que tienen líneas celulares en mosaico. Se induce el sangrado uterino cíclico, por lo general a los tres meses de iniciado el tratamiento, este manejo se recomienda a partir de los 14 años. Algunos agentes anabólicos han sido utilizados para estimular el crecimiento en esta paciente como la oxandrolona que no produce efectos virilizantes colaterales y la hormona del crecimiento se recomienda desde los tres años de edad.

Es necesario advertir que al ser la administración de estrógenos el tratamiento indicado en el síndrome de Turner debe tenerse precaución, ya que la terapia prolongada se acompaña de mayor riesgo de desarrollar carcinoma de endometrio.

La apariencia física puede ser mejorada con cirugía plástica, para eliminar los pliegues cantales internos, orejas prominentes y cuello membranoso.

## Síndrome de Klinefelter

En 1942, Klinefelter describió el síndrome caracterizado por disgenesia testicular, excreción urinaria de gonadotropinas elevadas y ginecomastia.

## Incidencia

Se sabe que dos de cada 1 000 varones nacidos presentan un cariotipo propio del síndrome de Klinefelter. Al contrario de lo que ocurre en el síndrome de Turner, los fetos con el síndrome de Klinefelter no tienen gran riesgo de mortalidad y en el recién nacido no hay datos que sugieran que la mortalidad sea mayor que en los normales. La incidencia de varones XXY se incrementa con la edad materna.

## Causas

De 80 al 90% de los pacientes con síndrome de Klinefelter presenta un cariotipo 47XXY, en el resto es posible detectar más de una línea celular. El mosaico observado con más frecuencia es 46XY/47XXY. En 1% de los pacientes sin mosaico con complemento sexocromosómico XXY se considera que el error se origina en una

falta de disyunción meiótica paterna o materna y se acepta que en 40% de los pacientes el cromosoma extra es de origen paterno mientras que en el restante 60% su origen es materno.

## Manifestaciones clínicas

Al nacimiento y hasta antes de la pubertad los niños con síndrome de Klinefelter no presentan manifestaciones clínicas específicas, por lo que es raro que el diagnóstico se efectúe en estas etapas. La talla suele ser en promedio 2 a 5 cm mayor que en los varones normales y muchos de ellos, aunque no todos, presentan una voz aguda y distribución ginecoide de la grasa y del vello sexual. Una característica muy común es el crecimiento escaso de la barba. La ginecomastia se observa en cerca de la mitad de los pacientes y algunos presentan cáncer de mama.

Los genitales tienen desarrollo aparentemente normal; sin embargo, a pesar de que el escroto no muestra alteraciones, los testículos son pequeños en relación con varones normales. Por término medio el falo tiende a ser de menor tamaño y en algunos enfermos puede haber criptorquidia o hipospadias. Habitualmente hay azoospermia y esterilidad, aunque se conocen casos raros de enfermos fértiles.

También hay mayor incidencia de enfermedades pulmonares, venas varicosas y neoplasias de células germinales extragonadales, especialmente en el mediastino y el cerebro, diabetes mellitus, úlcera péptica y leucemia crónica.

Dado que es frecuente que los trastornos psiquiátricos o del comportamiento se manifiestan mucho antes que las fallas del desarrollo sexual, el proceso debe sospecharse en todos los adolescentes con retraso mental así como en niños con problemas para el aprendizaje, la relación social o la adaptación social. Los niños afectados pueden mostrarse ansiosos, inmaduros, demasiado tímidos o agresivos, y pueden verse envueltos en actos delictivos, en algunos se han observado tendencias incendiarias. La mayoría de los pacientes tienen inteligencia dentro de límites normales, con valores de coeficiente intelectual alrededor de 90, algunos presentan retraso mental moderado con coeficiente bajo.

## Diagnóstico diferencial

Debe establecerse a través del estudio citogenético el varón XX, en quien el cuadro clínico es prácticamente indistinguible del síndrome de Klinefelter.

## Tratamiento

La diferencia de andrógenos puede tratarse con terapia sustitutiva con testosterona, lo cual mejora el desarrollo sexual en la adolescencia, así como la libido, pero no modifica la esterilidad. El preparado de testosterona de acción prolonga-

da debe iniciarse de los 11 a 12 años; se puede usar éster de enantato en dosis de 50 mg intramuscular cada tres semanas, aumentando 50 mg cada seis a nueve meses hasta llegar a una dosis de mantenimiento del adulto de 200 a 250 mg cada tres a cuatro semanas.

La ginecomastia puede tratarse quirúrgicamente. Los trastornos de aprendizaje y conducta deben controlarse igual que en otros niños cromosómicamente normales.



## Bibliografía

- Aguinaga MR.** Alteraciones cromosómicas numéricas y estructurales en PAC neonatología 2007;3(1):4044.
- Feingold M.** Anomalías cromosómicas. En: Avery GB, *Neonatología*. Buenos Aires: Panamericana. 1993:1036-1048.
- Gardner RJ, Sutherland GR.** Chromosome abnormalities and genetic counseling. 3a. ed. Australia: Editorial Oxford. 2004;339-62.
- Guízar Vázquez.** Síndrome de Down. En: Guízar, *Genética clínica*. México: El Manual Moderno. 1994:217-237.
- Guzmán Toledano.** Defectos congénitos en el recién nacido. En: Guzmán, *Genética*. México: Trillas. 1986:181.
- Guzmán Toledano.** Defectos congénitos en el recién nacido. En: Guzmán, *Genética*. México: Trillas. 1986:185.
- Hall JG.** Alteraciones clínicas de los cromosomas. En: Nelson WE, *Tratado de pediatría*. Barcelona: McGraw-Hill Interamericana. 1997:391-400.
- Kcidis S, Alansson J.** Management of genetic syndromes. 2nd edition New Jersey Ed. Willer 2005.
- Korf BR.** Anomalías cromosómicas. En: Schaffer/Avery, *Enfermedades del recién nacido*. Buenos Aires: Panamericana. 1993:126-132.
- Kurczynski TW.** Congenital malformations. En: Fanaroff AA, *Neonatal-perinatal medicine*. San Luis Missouri: Mosby Year Book. 1992:372-398.
- Neil O' Doherty.** Trastornos cromosómicos. En: Neil OD, *Atlas del recién nacido*. México: El Manual Moderno. 1982:304-310.
- Nussvaun, Mcines, Wilard.** Thompson and Thompson. *Genética en medicina*. 5a. ed. Editorial Masson 204:148.
- Oski, de Angelis.** Problemas cromosómicos. En: Oski FA, *Pediatría, principios y práctica*. Philadelphia: Panamericana. 1990:2077-2079.

# Capítulo 59

## Recién nacido hipotónico

*El niño de trapo*

Rogelio Rodríguez Bonito  
Sofía Alanís Guerrero

### Contenido

- Conceptos generales
- Fisiopatología
- Estudio del niño hipotónico

### Conceptos generales

La hipotonía es un estado de disminución del tono muscular, relacionado frecuentemente con debilidad.

La hipotonía neonatal ofrece marcada complejidad diagnóstica cuando se recurre sólo a manifestaciones clínicas y tienen que considerarse métodos de laboratorio, determinación de enzimas séricas, electromiografía, biopsia muscular con estudios de histoquímica para el estudio de miopatías primarias progresivas, neuromusculares, metabólicas, etcétera.

De acuerdo con Dubowitz existen tres rasgos clínicos en la hipotonía del recién nacido:

1. Posturas extrañas y poco habituales.
2. Disminución de la resistencia muscular y articular a los movimientos pasivos.
3. Mayor amplitud de los movimientos articulares.

La hipotonía es uno de los signos de enfermedad más comunes y generalmente inespecíficos en el recién nacido (RN). Debe relacionarse con el periodo prenatal; salud de la madre o drogas sobre el feto. Las alteraciones de la función plaquetaria, de la circulación y del transporte oxígeno transplacental que ocasionan hipoxia, hipercarbia y acidosis, que se pueden reflejar al nacimiento o posnatal con hipotono.

Al igual que en cualquier enfermedad grave aguda como meningitis, sepsis, choque, deshidratación o hipoglucemia, la hipotonía puede también encontrarse en anomalías cromosómicas como el síndrome de Down y en encefalopatías metabólicas siendo indicativas de una alteración del sistema nervioso central (SNC), neuromuscular o muscular.



Debe recordarse que el tono y el desarrollo muscular varían de acuerdo con la edad gestacional, estado nutricional y ejercicio, en el prematuro la hipotonía puede ser totalmente fisiológica, su actitud es en extensión, en el RN de término lo habitual es notable grado de hipertono, el se encuentra en flexión acentuada.

## Fisiopatología

El elemento funcional del músculo es la fibra muscular, que es una célula gigante multinucleada de 16-17 micras de diámetro por unos escasos milímetros de longitud. Cada fibra muscular recibe una fibra nerviosa y acaba en una placa terminal motora y cada músculo contiene cierto número de estructuras motoras y sensoriales, especializadas. La placa neuromuscular constituye así una estructura completa formada por una porción altamente especializada (sarcolema) denominada placa terminal y en la cual penetran los filamentos terminales de los nervios motores, el mediador químico del impulso es la acetilcolina.

En el músculo existen además: troncos nerviosos, tejido conjuntivo, vasos sanguíneos y linfáticos, así pues puede resultar afectado según la estructura involucrada.

Debe considerarse además que el haz piramidal se encuentra estrechamente relacionado con el sistema motor, que nace a partir de las áreas corticales antero-posteriores a la cisura central, las fibras descienden a través de la cápsula interna, pedúnculo cerebral, pirámide medular y se decusan en la porción caudal entrando por el haz corticoespinal lateral. Las alteraciones de la vía piramidal dan espasticidad.

Los trastornos de la neurona motora superior, es decir, por encima de las células del asta anterior, se manifiestan con hipertonía y reflejos tendinosos profundos aumentados. Por el contrario, la lesión de neurona motora inferior produce hipotonía y arreflexia.

Los reflejos tendinosos profundos en RN con patología muscular se observan rara vez. Los trastornos de la unión neuromuscular se asocian con reflejos primitivos normalmente activos. Las respuestas sensoriales con muecas o llanto indican en el RN débil, que las vías sensoriales están intactas. La ausencia de respuesta indica problema de la médula espinal o el nervio periférico.

Otros signos importantes de la enfermedad neuromuscular, además de la hipotonía, la debilidad y la alteración de los reflejos profundos, son las alteraciones de la succión, la deglución asociados con aspiración o regurgitación nasal, dificultad respiratoria, debilidad de los movimientos faciales, oftalmoplejía y fasciculaciones linguales.

Algunas de las alteraciones son severas, pueden ser progresivas y fatales, incluso en estas circunstancias el diagnóstico es fundamental, no sólo para su pronóstico, sino también para proveer el asesoramiento genético necesario.

Existen básicamente dos tipos de hipotonía: paralítica y no paralítica. En la primera existe carencia significativa de movimiento contra la gravedad o en respuesta a estímulos, por lo general en estos casos la lesión se encuentra a nivel de la neurona motora inferior, la causa más común es la atrofia muscular espinal (enfermedad de Werdnig-Hoffmann).

En el grupo no paralítico con frecuencia hay daño en el SNC, las causas principales son agresiones intrauterinas o perinatales al cerebro o médula espinal que son difíciles de documentar.

El primer punto en el diagnóstico es determinar si la hipotonía es de origen central o periférico.

La más frecuente de las formas de hipotonía neonatal es de origen central y por lo general se acompaña de otras anormalidades del SNC como alteraciones de los ojos, letargia o convulsiones. Cuando un niño responde a estímulos y su ciclo de **vigilia-sueño** es normal, con frecuencia es de origen periférico.

## Estudio del niño hipotónico

### Historia clínica

Constituye el primer eslabón en el protocolo que de manera sistemática debe procederse para el diagnóstico del niño hipotónico. Determinar el momento de la aparición de los síntomas es de gran importancia, ya que constituye un dato de gran especificidad.

La existencia de enfermedades neuromusculares en los progenitores o en otros miembros de la familia es un dato clave, la consanguinidad entre los padres es uno de los datos a investigar, sobre todo si el cuadro clínico orienta hacia enfermedades de transmisión autosómica recesiva, glucogenosis, leucodistrofia meta-cromática, etc. Es preciso indagar sobre historia de abortos, niños nacidos muertos o fallecidos por síndromes aspirativos, así como la existencia de retraso mental o cataratas en algunos de los miembros de la familia.

La detención o escasez de movimientos fetales durante el embarazo orienta el diagnóstico a una posible atrofia espinal infantil. También es importante que el médico investigue si ocurrió utilización de fármacos previos al nacimiento, como sulfato de magnesio, diacepam o anestésicos, etcétera.

### Examen físico

La inspección muchas veces es la parte más orientadora de la exploración. Se hace siempre con el niño completamente desnudo, en un ambiente tranquilo y procurando que no esté hambriento.

Se inicia al valorar la actitud que adopta el paciente tanto al decúbito dorsal y ventral (posición de los brazos en rotación interna y actitud de libro abierto de

**Cuadro 59-1** Clasificación de la fuerza muscular.

Grado 0 = No hay contracción.
Grado 1 = Fasciculaciones.
Grado 2 = Movimiento sin gravedad.
Grado 3 = Movimiento contra gravedad.
Grado 4 = Movimiento contra gravedad y parcial contra resistencia.
Grado 5 = Movimiento completo contra gravedad y resistencia.

las extremidades inferiores en la enfermedad de Werdnig-Hoffmann), la presencia o ausencia de actividad espontánea, tipo de respiración así como la presencia de deformidades. En la cara del niño se buscan síndromes dismórficos, así como el contacto con el explorador, la existencia de ptosis palpebral y oftalmoplejía constituye un dato importante en la valoración de algunas formas de miopatías congénitas y especialmente en la miastenia.

Se debe valorar el grado de hipotonía mediante la suspensión ventral y dorsal (signo de Landau), el grado de parálisis o debilidad se estudiará provocando un estímulo al niño con la finalidad de obtener una contracción más o menos sostenida del grupo muscular bajo valoración (cuadro 59-1), se valora asimismo el grado de amplitud de movimiento de todas las articulaciones descartando así un síndrome artrogriótico, la presencia de mayor laxitud articular —en especial a nivel de muñecas— orienta hacia la existencia de patología a nivel de tejido conjuntivo (síndrome de Ehlers-Danlos, síndrome de Marfan).

Es necesario medir el perímetro cefálico en busca de macrocefalia o microcefalia, reflejo de succión, calidad de llanto, exploración de los pares craneales, presencia de facies características de alguna patología cromosómica.

El médico debe buscar la presencia de hepatomegalia, teniendo en mente enfermedades metabólicas, en especial glucogenosis. Los genitales serán revisados, una criptorquidia asociada con hipotonía orientará al síndrome de Prader-Willi. La abolición de los reflejos de estiramiento es uno de los datos que orientan hacia la existencia de patología periférica.

## Exámenes paraclínicos

A continuación se listan los más comunes:

- Biometría hemática, glucometría, electrolitos séricos, pruebas de función hepática, perfil tiroideo, enzimas musculares (creatininfosfoquinasa).
- Punción lumbar.
- Estudio genético (cariotipo, DNA).
- Radiografía de tórax.

► **Cuadro 59-2** Hipotonía y nivel de afectación.

Cerebral	Anomalías cromosómicas Malformaciones congénitas Infección	Síndromes de Turner, Down, Prader-Willi Sepsis, meningitis, encefalitis
	Condiciones metabólicas	Aminoacidurias, intoxicación por drogas, Hiperamonemia, hiperbilirrubinemia, hipocalcemia, hipermagnesemia Hipoglucemia, hipotiroidismo, leucodistrofias (Canavan, metacromática, distrofia neuroaxonal infantil) esfingolipidosis (gangliosidosis, Niemann-Pick) Enfermedad por almacenamiento de glucógeno tipo II
Lesiones espinales	Daño perinatal Artrogriposis Malformaciones congénitas Enfermedades degenerativas	Hipoxia isquemia, HIV  Atrofia muscular espinal progresiva, parálisis bulbar progresiva (Fazee-Londe)
	Infección	Poliomielitis, otras enfermedades entéricas
	Desórdenes vasculares	Angiomas, hemorragias intraespinales
Nervio periférico	Polineuropatía congénita Disautonomía familiar Neuropatía axonal gigante Síndrome de Guillain-Barré	Polineuropatía de cualquier causa
Unión mioneural	Miastenia gravis  Síndrome miasténico  Botulismo infantil	Asociado con hiper o hipotiroidismo, Lupus eritematoso Efectos adversos de algunos antibióticos (kanamicina, neomicina)
Músculo		Distrofias musculares Miopatías congénitas Miopatía inflamatoria
Otras		Hipotonía congénita benigna

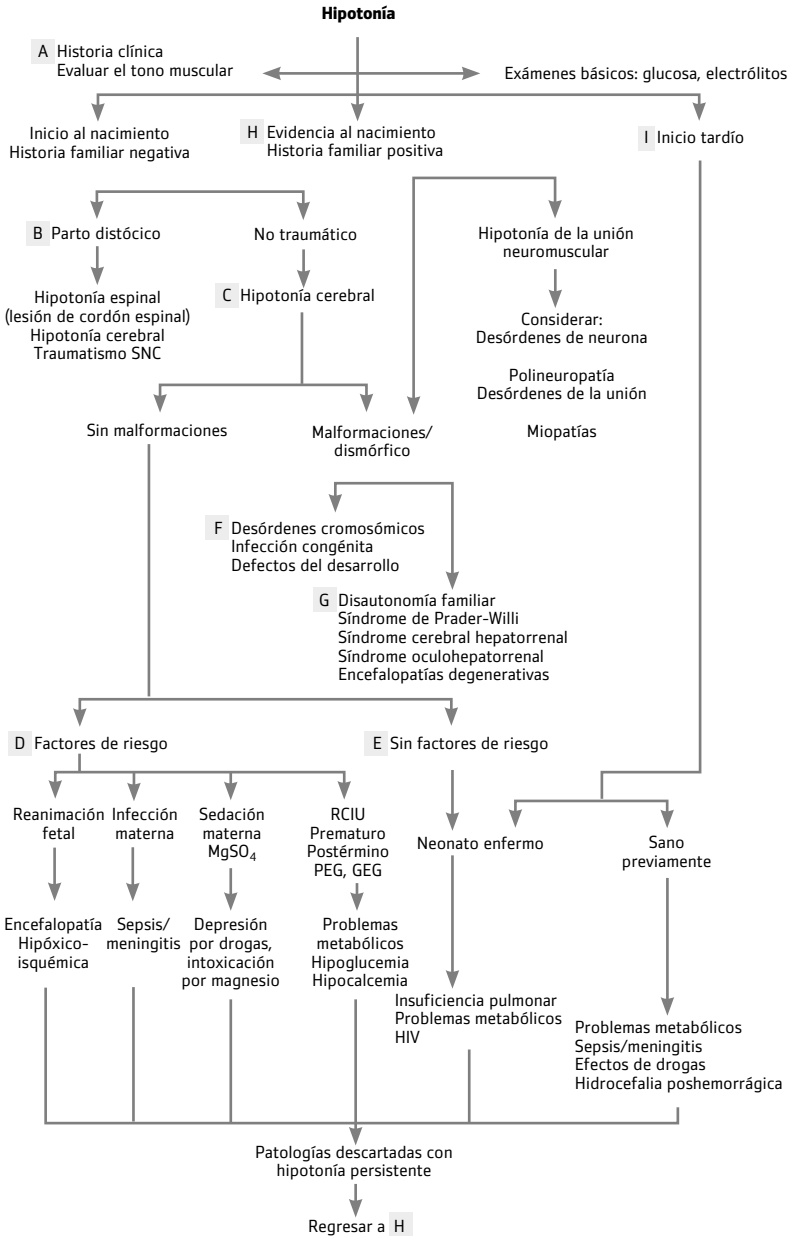


Figura 59-1 Algoritmo de hipotonía.

- Estudio de neuroimagen de cráneo (ecotransfontanelar, imágenes por resonancia magnética [IRM], tomografía axial computarizada [TAC]).
- Velocidad de conducción nerviosa.
- Electromiografía.
- Prueba de tensilón.
- Biopsia muscular.
- Biopsia del nervio periférico.

El estudio del niño hipotónico es muy amplio pero debe investigarse en forma exhaustiva para llegar a un diagnóstico y con esto realizar un pronóstico a corto y largo plazos, el cual es vital para el paciente así como para su familia (figura 59-1).

## Tratamiento

El tratamiento de cada uno de los tipos de hipotonía dependerá de la patología de base que esté produciendo el cuadro, pero en general se considera que las medidas de soporte y una terapia de intervención temprana son los primeros pasos en tratamiento de este tipo de pacientes.



## Bibliografía

- Bag BO.** Lactante hipotónico. En: Bera BO, *Manual de neurología pediátrica*. Ed. El Manual Moderno. 1987:275-282.
- Brann AW, Schwartz JF.** El recién nacido flácido. En: Behrman, *Enfermedades del feto y del recién nacido*. Panamericana. Buenos Aires. 1985:472-486.
- Brann AW, Schwartz JF.** The floppy neonate. En: Fanaroff AA. *Neonatal-perinatal medicine*. Mosby Year Book. St. Louis. 1992:748-753.
- Jones KL.** Hipotonicity. En: Smith's, *Recognizable patterns of human malformation*. En: WB. Saunders Company. Philadelphia. 1997:771-772.
- Korones SB, Bada-Elsey HS.** Hipotonía. En: Korones, *Neonatal decision making*. Mosby Year Book. St. Louis Missouri. 1993:200-201.
- Moe PG, Seay AR.** Floppy infant syndrome. En: Hay W, *Pediatric. Diagnosis and treatment*. 5a. ed. McGraw-Hill Interamericana. 1987:695-698.
- Ramírez MJA.** Síndrome del niño hipotónico. En: Salas AM, *Síndromes pediátricos*. México. La Prensa Médica Mexicana. 1978:46-69.
- Sheldon SH, Levy HB.** Hipotonía. En: Sheldon, *Diagnóstico diferencial en pediatría*. Raven Press. Nueva York. 1985:153-158.
- Stiefel L.** Hypotonia in infants. En: American Academy of Pediatrics. March. 1996;17(3):1-4.
- Volpe JJ.** Hipotonía and weakness. En: Volpe. *Neurology of the newborn*, WB Saunders Company. Philadelphia. 1995:117-118.

# Capítulo 60

## Estenosis hipertrófica pilórica congénita

*Operación de Ramstedt  
La reina de la cirugía*

Rogelio Rodríguez Bonito

### Contenido

- Definición
- Epidemiología
- Etiología
- Patología
- Cuadro clínico
- Diagnóstico
- Diagnóstico diferencial
- Pronóstico
- Tratamiento

### Definición

La estenosis por hipertrofia pilórica congénita (EHPC) es un problema anatómico y funcional, que impide el vaciamiento gástrico por hipertrofia de la musculatura circular del píloro.

### Epidemiología

La EHPC ocurre en uno de cada 500 nacimientos, siendo cuatro a cinco veces más frecuente en varones; también se le ha encontrado en miembros de la misma familia. Hijos varones de padres afectados presentan 5-20% de probabilidades mientras que en el sexo femenino es de 3-7%, predomina en primogénitos.

No se ha mostrado mayor incidencia relacionada con las diferentes estaciones del año. En 86-90% de los casos el ingreso a clínica se presentó en el primer mes de vida.

### Etiología

Aún es desconocida, se ha sugerido la hipergastrinemia pero aún no se ha confirmado, se han observado prostaglandinas séricas altas, valores bajos de la sinteta-

sa de óxido nítrico pilórico, pero probablemente sean secundarias a la estasis y distensión gástrica. Existe una asociación incrementada con anomalías renales, hernias inguinales, criptorquidia, hipospadias, atresia esofágica, divertículo de Meckel, etc. Hay estudios de factores asociados con esta patología, que han encontrado factores genéticos, influencias ambientales, estrés y ansiedad materna, prácticas de alimentación (seno materno) y exposición antenatal a hipoclorhidrato de doxilamina succinato-pirodoxina. Se han encontrado asociados a EHPC, trisomía 18 y los síndromes de Turner, de Smith-Lemli-Opitz y de Cornelia de Lange.

## Patología

La hipertrofia de las fibras musculares, sobre todo las circulares, forma una tumoración alargada de consistencia cartilaginosa, que alcanza dimensiones de 2.5 a 3 cm de diámetro por 4 cm de longitud, dicha hipertrofia se desvanece bruscamente al iniciar el duodeno, detalle que el cirujano siempre considera durante el tratamiento quirúrgico a fin de evitar perforación.

En los bebés menores de una semana de edad la mucosa presenta un discreto edema, de aumento progresivo por irritación mecánica. Al microscopio se observa hipertrofia e hiperplasia de las fibras musculares que contienen glucógeno, sin alteraciones en los plexos nerviosos. El estómago con frecuencia está dilatado con hipertrofia muscular discreta.

## Cuadro clínico

Es conveniente establecer la diferencia entre vómito y regurgitación: esta última consiste en la expulsión del contenido gástrico sin esfuerzo, náusea o malestar y en la gran mayoría de los casos puede ser fisiológica; el vómito, por otra parte, siempre se manifiesta con esfuerzo, náusea y malestar, debe enfatizarse que ni el tiempo posterior a la ingesta ni la cantidad ni el contenido son criterios que los diferencien. El vómito casi siempre obedece a una enfermedad.

La EHPC se caracteriza por vómitos en proyectil posprandiales, mismos que ocurren por lo general a las dos o tres semanas de edad, de contenido estrictamente gástrico. En la experiencia del autor y su equipo, ha habido casos que han iniciado manifestaciones entre los días cinco y 12 de vida, en 3 a 5% puede haber hematemesis secundaria a hemorragias de la mucosa gástrica por ruptura de pequeños capilares debido a esfuerzos repetitivos. En el prematuro el inicio suele ser tardío.

Se trata por lo general de niños desnutridos y hambrientos; los vómitos habituales ocurren conformando un círculo vicioso que propicia cada vez más desmedro, casi siempre son estriñidos, cursan con deshidratación, alcalosis metabólica, hipopotasiemia e hipocloremia.



En 10-25% de los neonatos con EHPC se ha observado hiperbilirrubinemia no conjugada, explicable por aumento de la circulación enterohepática y marcada disminución de la actividad de la glucuronil transferasa hepática, secundaria a la acción de hormonas intestinales.

## Diagnóstico

La mayoría de los pacientes con EHPC pueden ser diagnosticados clínicamente. La palpación de una masa “oliva pilórica”, en epigastrio o hipocondrio derecho (de consistencia firme, casi cartilaginosa) confirma el diagnóstico; para su evaluación el estómago debe de estar vacío y el paciente bien relajado y tranquilo, es conveniente examinarlo en el regazo de su madre y succionando.

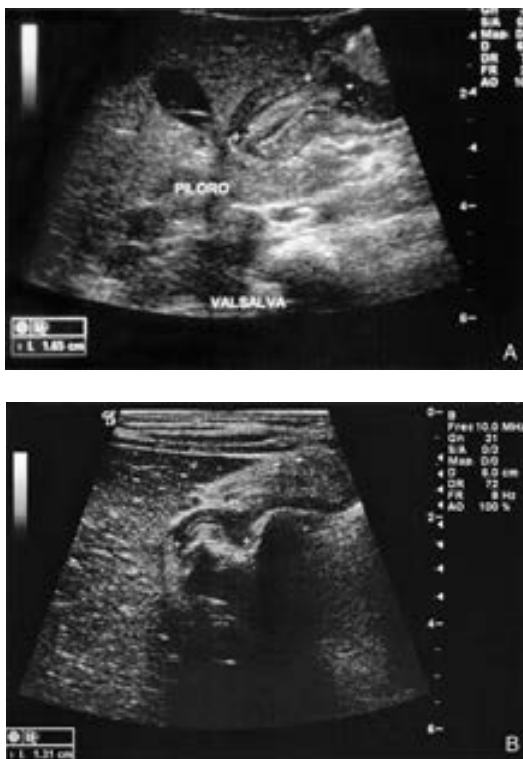
Una vez ubicado a la derecha del paciente, el examinador utiliza su mano izquierda para elevar el dorso y la cadera del menor, esta maniobra permite que el píloro sobresalga del borde hepático, además, al flexionar los muslos sobre el abdomen ayuda a relajar la pared abdominal. Con la punta de los dedos índice y medio de la mano derecha el examinador puede palpar a nivel del epigastrio o hipocondrio derecho la masa pilórica que se desliza entre los dedos. La movilidad del píloro ayuda a diferenciarlo de estructuras sólidas retroperitoneales como el polo superior del riñón derecho y las vértebras. En ocasiones puede ser ventajoso revisar al bebé en semiFowler.

Otra forma de palpar la “oliva pilórica” consiste en colocar al paciente en decúbito ventral, colocar a mano del examinador bajo el abdomen, por encima de la cicatriz umbilical de manera que las superficies palmares de los dedos presionen con suavidad bajo el epigastrio derecho, la “oliva pilórica” será palpada como una masa firme, móvil de 2 a 3 cm. El esfuerzo de las ondas peristálticas es muy frecuente que las haga visibles en la pared abdominal dibujando un “ocho acostado”, que la madre suele relatar de manera espontánea.

La historia clínica y el examen físico serán concluyentes para el diagnóstico en 90 a 95% de los casos. Los procedimientos de imagen deben ser reservados para aquellos pacientes vomitadores con:

- Signos de obstrucción crónica y cuando varios examinadores son incapaces de palpar la oliva pilórica.
- Vómitos persistentes sin signos de obstrucción crónica si han transcurrido varios días con progresión de los síntomas.
- Vómitos persistentes en quienes su estado físico no permite exploración abdominal (cirugía abdominal previa, ascitis).

El estudio de imagen de elección es un ultrasonido abdominal ya que no hay exposición o radiación (figura 60-1); el estudio con bario puede agregar volumen a



► **Figura 60-1** Estenosis hipertrófica congénita pilórica. A) Ecografía transversal con engrosamiento de la pared muscular pilórica mayor de 4 mm. B) Imagen horizontal con una longitud del conducto pilórico superior a 14 mm.

un estómago ya obstruido y aumenta la posibilidad de vómitos con aspiración. Si los resultados del ultrasonido son negativos y persistentes los vómitos, una serie gastroduodenal puede confirmar o excluir la EHPC.

## Diagnóstico diferencial

Deben considerarse los siguientes: hipertensión intracraneal, hiperplasia suprarrenal congénita, acalasia, hernia hiatal, páncreas anular, septicemia, infección de las vías urinarias, piloro-espasmo, membranas o diafragmas antrales, errores congénitos del metabolismo como trastornos del ciclo de la urea y acidemias orgánicas.

## Pronóstico

El pronóstico es excelente y el tratamiento es de los más satisfactorios.

Los vómitos posteriores a cirugía son comunes durante las primeras 24 a 48 horas. Si persiste el vómito por más de cuatro a cinco días quizá sea necesario recurrir a una nueva intervención, lo cual se presenta en aproximadamente 0.3% de los pacientes. Las recurrencias tardías son muy poco comunes.

## Tratamiento

La pilorotomía (operación de Ramstedt) es el tratamiento de elección y consiste en la incisión a través de todas las capas musculares del píloro, respetando estrictamente la mucosa. La cirugía de la estenosis pilórica no es una urgencia y se debe dar todo el tiempo necesario para corregir la deshidratación y disturbios electrolíticos. Posterior a la piloromiotomía en la mayoría de los pacientes puede iniciarse la alimentación en las primeras 24 horas y deben permanecer en el hospital de dos a tres días.



## Bibliografía

- Avery ME, Lewis R.** First Pediatric Medicine. Williams and Wilkins. Estados Unidos. 1989:425-427.
- Beltrán BF.** Hipertrofia congénita del píloro. En: Beltrán Brown F, *Cirugía pediátrica*. México. Ed. Med. del Hospital Infantil. 1969:112-117.
- Benson CD.** Estenosis pilórica congénita. En: Benson, Mustard, Ravitch, Snyder, Welch, *Cirugía infantil*. Barcelona, Salvat Editores. 1980:761-765.
- Breaux ChW, Georgeson KE.** Hypertrophy congenital pyloric. *Pediatrics*. 1988:213-217.
- Cumming WA, Williams JL.** Métodos de imagen gastrointestinales. En: *El neonato clínicas de perinatología*. 1996:358-359.
- Gans SE.** Hipertrofia congénita del píloro. En: Gans, *Cirugía pediátrica*. Barcelona Salvat Editores. 1987:65.
- Hartman GE, Boyajian MJ.** Hypertrophic pyloric stenosis. En: Avery, *Neonatology*, Philadelphia Lippincott-Williams-Wilkins. 1999:1025-1026.
- Jones PG.** Hypertrophy congenital stenosis. *Clinical pediatric surgery*. 1980:52-55.
- Polin AR, Dittmar MF.** Gastroenterología. En: Polin RA, *Secretos de la pediatría*. México. McGraw-Hill Interamericana. 2000:213-214.
- Senquiz AL.** Use of decubitus position for finding the "olive" of pyloric stenosis. *Pediatrics*. 1991;87(2):266.
- Willie R.** Estenosis pilórica y otras anomalías congénitas del estómago. En: Nelson, *Tratado de pediatría*. Madrid. McGraw-Hill Interamericana. 1997:1335-1377.

# Capítulo 61

## Displasia del desarrollo de cadera

*Potencial riesgo de discapacidad*

Rogelio Rodríguez Bonito

Olivia Cantú Cárdenas

### Contenido

- Introducción
- Epidemiología
- Etiología
- Patología
- Manifestaciones clínicas
- Diagnóstico
- Tratamiento

### Introducción

La displasia del desarrollo de la cadera (DDC) es una entidad identificable en el periodo neonatal, no se le considera como congénita porque la dislocación acontece después del nacimiento. La DDC se divide en dos grandes grupos: 1) típica, que se presenta en neonatos normales desde el punto de vista neurológico y 2) teratológica, la cual se produce en el entorno intrauterino, la cual es congénita cuando existe un trastorno de base como una mielodisplasia, una artrogriposis múltiple u otro síndrome complejo. Aquí se aborda la DDC típica que es, con mucho, la más frecuente.

Constituye uno de los problemas más graves en la ortopedia pediátrica, es un desafío para el médico porque requiere de un diagnóstico precoz, ya que su retraso conlleva a artritis degenerativa de la cadera, con discapacidad permanente (es decir, de pronóstico reservado), por tanto, es preciso prestar especial atención a la exploración de esta articulación en la revisión de un neonato y lactante, pues aquí radica la clave diagnóstica.

### Epidemiología

Es un padecimiento que se presenta con una frecuencia de 1:1 000 nacimientos, variando de acuerdo con la raza, siendo mayor en poblaciones de indios estadounidenses y disminuye en raza blanca, negra y asiática. Es más frecuente en mujeres en proporción 9:1, involucrándose el lado izquierdo en 60% y en forma bilateral en 20% de los casos.

Algunos factores de riesgo son los siguientes: primogénito, sexo femenino, antecedente familiar positivo 20%, presentación podálica verdadera con caderas flexionadas y rodillas extendidas es de las de más riesgo, pues determina una flexión extrema con movilidad muy limitada, tanto fetal excesivo, podría relacionarse con la utilización de pañales con la cadera extendida y aducida en los primeros meses.

Se ha observado que niños con tortícolis (14-20%), pie equinovaro y metatarso aducto (1 a 10%), tienen más predisposición a esta patología; el médico siempre debe ser muy cuidadoso y acucioso en la exploración de las caderas.

## Etiología

Hay tres teorías que se han postulado para explicar esta patología:

1. **Mecánica.** Está explicada por la posición intrauterina de flexión forzada y aducción excesiva en la presentación.
2. **Presencia de displasia acetabular primaria.** Predispone a la luxación de la cabeza femoral y esto se presenta en los familiares afectados.
3. **Laxitud ligamentosa.** Se sostiene porque se ha encontrado mayor incidencia en los neonatos, debido al efecto de la relaxina y estrógenos maternos sobre la estructura de colágeno del producto, con estructuras más inestables.

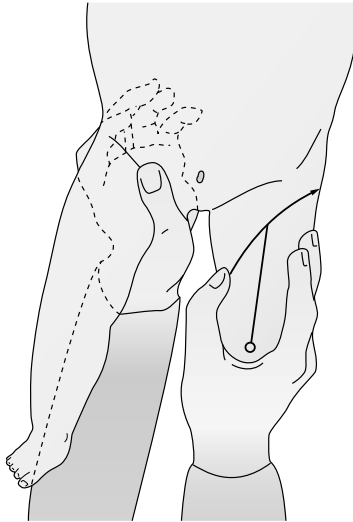
Ninguna de las anteriores en forma aislada lo explica por completo y, de hecho, en muchas ocasiones están asociadas.

## Patología

Si se considera que las caderas no están luxadas al nacimiento, los componentes de la articulación son relativamente normales, excluyendo la cápsula y el ligamento redondo, en los cuales existe una notable laxitud. Hay cierta variabilidad en la forma del acetábulo cartilaginoso sobre todo en las podálicas, a esto se agrega que la cabeza femoral se desplaza hacia arriba y hacia atrás con notable elongación de la cápsula, originando la displasia acetabular con dirección alterada, anteversión excesiva del fémur (torsión) y contractura de los músculos de la cadera.

## Manifestaciones clínicas

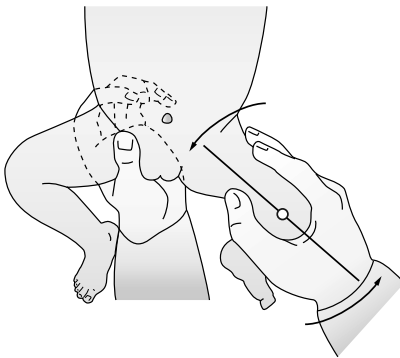
Esta entidad va desde una inestabilidad articular transitoria que revierte sin tratamiento en la primera semana de vida, como en los prematuros, pudiera ser una articulación subluxada donde la cabeza femoral cabalga sobre el reborde del ace-



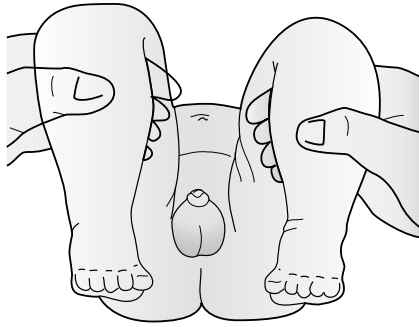
► **Figura 61-1** Maniobra de Barlow.

tábulo o puede producirse una luxación completa cuando la cabeza femoral se encuentra desplazada posterior y superior al acetábulo.

Cuando esto permanece sin diagnóstico, el ligamento redondo se hipertrofia, aumenta el tejido adiposo central del acetábulo y después de un tiempo hay displasia de la cabeza femoral con aplanamiento de ésta, además de mal situación del acetábulo y poca profundidad, por no haber fuerzas concéntricas de ambas super-



► **Figura 61-2** Maniobra de Ortolani.



► **Figura 61-3** Maniobra de Galeazzi.

ficies. Si esto progresa se desarrolla una artritis degenerativa de la cadera con dolor, anteversión femoral y acortamiento de la extremidad. En vista de esta evolución es muy importante hacer el diagnóstico oportuno para instituir un buen tratamiento y disminuir la posibilidad de secuelas, casi siempre irreversibles.

## Diagnóstico

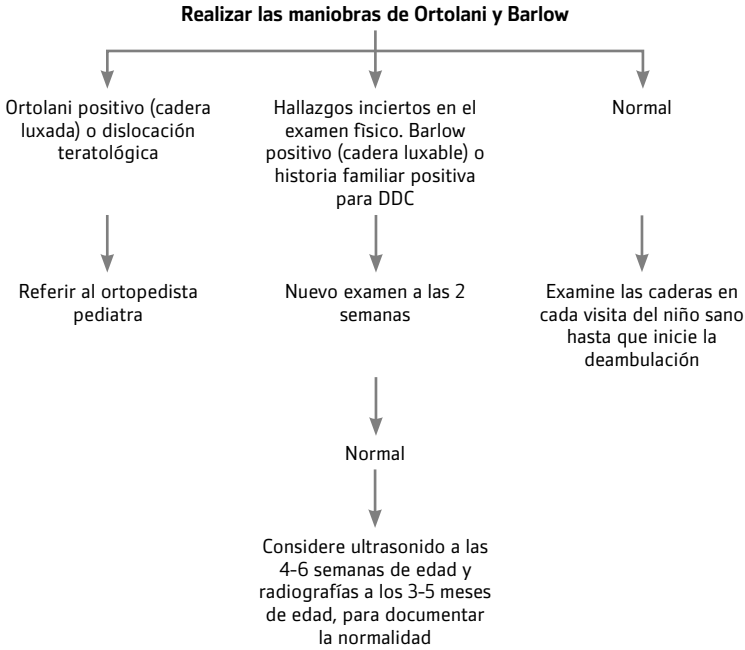
Es preciso realizar una exploración física adecuada con un niño tranquilo y desnudo. Las pruebas fidedignas en el periodo neonatal hasta los cuatro meses son:

**Maniobra de Barlow o de provocación.** Está diseñada para valorar inestabilidad. Se toma la pantorrilla y la rodilla flexionada; la mano del explorador coloca el pulgar en el trocánter menor y el resto de los dedos en el trocánter mayor, se coloca la cadera en abducción ligera y se empujan las rodillas hacia atrás, lo que produce la luxación o se percibe la subluxación (figura 61-1).

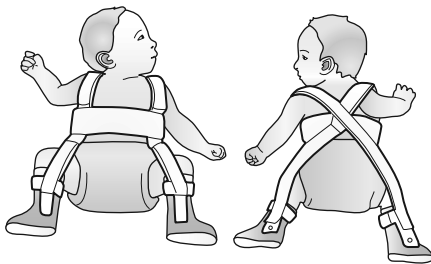
**Maniobra de Ortolani o de reducción.** El médico debe sostener las extremidades de la misma manera que en la maniobra de Barlow, pero abduce más y empuja el trocánter mayor hacia arriba con el resto de los dedos. Si es positivo debe sentir un “clic” (figura 61-2). Hay otras pruebas que son menos específicas, como la de asimetría de los pliegues cutáneos, misma que se presenta cuando la cadera está luxada y se desplaza en sentido proximal, con lo que se produce el fenómeno de acordeón con arrugas más importantes en la región interna del muslo.

**Maniobra de Galeazzi.** El niño en decúbito dorsal en una superficie plana, se flexionan caderas y rodillas, con los pies en la mesa y distales a los glúteos, se reporta positivo cuando hay acortamiento de una extremidad (no es útil cuando hay afección bilateral) (figura 61-3).

► **Cuadro 61-1** Algoritmo para la evaluación de la cadera del lactante.



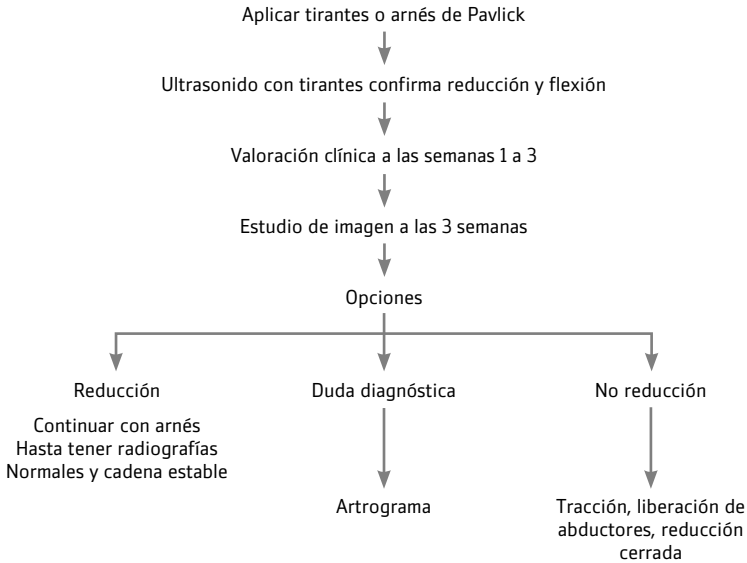
**Abducción pasiva de la cadera.** Las caderas flexionadas se abducen lo más posible; cuando la abducción es asimétrica o limitada  $< 70^\circ$  es positivo, ya que la cabeza luxada produce limitación de los músculos abductores.



► **Figura 61-4** Dispositivo a manera de tirantes. Mantiene en flexión la cadera de 100 a 110 grados con abducción libre.



**Cuadro 61-2** Manejo de displasia del desarrollo de la cadera.



En cuanto a los estudios de imagen es factible utilizar un ultrasonido de la cadera realizado por un radiólogo experto en menores de cuatro meses con algún factor de riesgo presente y con algún dato positivo a la exploración física, ya que las radiografías no son útiles hasta después de su edad por ausencia de los centros de osificación de las cabezas femorales —los cuales aparecen hasta los tres a siete meses de edad y en la DDC tienden a retrasarse aun más—. El cuadro 61-1 presenta un algoritmo útil como guía diagnóstica.

## Tratamiento

Los objetivos son reducir la articulación para que ambas superficies estén en contacto, después se debe mantener estable para que haya una formación adecuada de estas superficies articulares y evitar progresión, así como complicaciones graves como necrosis avascular de la cabeza femoral. Antes de los seis meses se utiliza el arnés Pavlik (figura 61-4), con el cual se mantiene en flexión la cadera de 100-110° con abducción libre; es un tratamiento seguro, con alto índice de éxito y pocas complicaciones. Dicho arnés debe colocarse por lo menos seis semanas con revisión y es preciso realizar ajuste cada dos semanas. Si no funciona se utiliza la

espiga coxofemoral (cuadro 61-2). Actualmente no se debe emplear más el triple pañal, ya que esto en realidad produce posición de extensión de cadera.



## Bibliografía

- De la Garza SJF.** Displasia del desarrollo de la cadera. En: De la Garza SJF, *Apuntes ortopedia pediátrica para el pediatra*. Universidad Autónoma de Nuevo León, México. 1996:25-29.
- Fanaroff AA, Marti R, Irwin RM.** Problemas ortopédicos. En: Behrman, *Enfermedades del feto y del recién nacido*. Buenos Aires. Panamericana. 1985:1204-1212.
- French LM.** Screening for developmental dysplasia of the hip. En: *American family physician*. 1999;60(1):177-188.
- Goldberg MJ.** Early detection of developmental hip dysplasia: Synopsis of the AAP clinical practice guideline. En: *Pediatrics in review*. 2001;22:4-5.
- Griffing PP, Robertson WW.** Ortopedia en el recién nacido. En: Avery GB. *Neonatología*. Philadelphia, Lippincott Williams Wilkins. 1999:1277-1279.
- Harcke HT.** Developmental dysplasia of the hip. A Spectrum of abnormality. En: *Pediatrics*. 1999;103(1):152-154.
- Novacheck.** Developmental dysplasia of the hip. Common orthopedic. Problems 1 En: *Pediatric Clinics of North America*. 1996;43(4):829-841.
- Skinner HB.** Displasia del desarrollo de cadera. En: *Diagnóstico y tratamiento en ortopedia*. México. El Manual Moderno. 1997;11:617-623.
- Thompson GH, Scoles PV.** La cadera. En: Nelson, *Tratado de pediatría*. Madrid. McGraw-Hill Interamericana. 1997:2416-2418.

# Capítulo 62

## Genitales ambiguos

*¿Niño o niña?*

Rogelio Rodríguez Bonito  
Patricia Y. Pérez Martínez

### Contenido

- Definición
- Consideraciones generales
- Diferenciación sexual normal
- Evaluación del recién nacido con genitales ambiguos
- Diagnóstico prenatal
- Diagnóstico
- Tratamiento

### Definición

El término “genitales ambiguos” se emplea si se presenta confusión en la apariencia de los genitales externos, cuando es prácticamente imposible asignar un sexo o género al recién nacido.

### Consideraciones generales

La asignación del sexo permanente se efectúa al instante, pero en ocasiones la diferenciación genital es incompleta y ambigua. Representa una urgencia médica y social que tiene repercusión sobre el recién nacido y su familia; ésa es la razón de la importancia de contar con conocimientos sólidos sobre el desarrollo sexual normal y tener la capacidad de iniciar los estudios para llevar a cabo la asignación del género, el diagnóstico y tratamiento apropiados.

Es preciso tomar en cuenta que estos trastornos pueden ser resultado de defectos genéticos, hormonales o gonadales, por lo que se requiere un equipo médico multidisciplinario integrado por pediatra, neonatólogo, genetista, endocrinólogo, cirujano, urólogo y psicólogo, a fin de dar un manejo integral a esta situación.

Hay varios aspectos diferentes de la sexualidad: el sexo genético se refiere a la constitución XX o XY del cromosoma sexual. El sexo gonadal se manifiesta por la presencia de testículos u ovarios. El sexo fenotípico puede subdividirse en componentes externos e internos. Además, podría considerarse incluso el sexo social. Es necesario considerar los siguientes puntos:

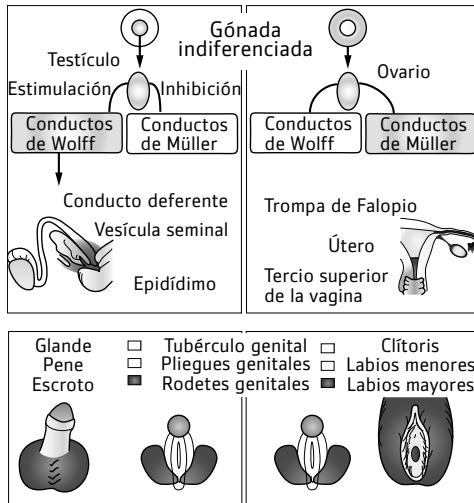
- Los conductos de Wolff son tejidos primordiales masculinos, mientras que los conductos de Müller son tejidos primordiales femeninos.
- El pseudohermafroditismo masculino es la falta de virilización de los genitales y el pseudohermafroditismo femenino consiste en la virilización de los genitales.
- La mayoría de los neonatos que presenta genitales ambiguos, pero que son cromosómicamente femeninos, tienen deficiencia de 21-hidroxilasa. En 1990 se identificó el gen SRY en Yp11.3 (sex determinin región on Y-chromosome) considerado el factor determinante del testículo (FDT) que induce a la formación de esta gónada en los mamíferos. Existen otros genes que actúan dirigiendo la diferenciación sexual; dentro de ellos se encuentran: DAX-1, SOX, WT1 (11,p13) y SFI o factor esteroideogénico localizado (9q33).
- La presencia de gónadas palpables indica que el neonato es cromosómicamente masculino.
- El escroto se forma por la fusión labioescrotal durante el primer trimestre del embarazo.

## Diferenciación sexual normal

La determinación del sexo se encuentra en el cromosoma Y, lo cual está ligado al antígeno HY, que representa la mayor histocompatibilidad (HLA) presente en todas las células masculinas.

En el humano el desarrollo de la gónada bipotencial tiene lugar a partir del mesonefros. Aproximadamente a los 42 días de gestación las células germinales, que se originaron en el saco endodérmico, migran hacia la gónada para formar tres estructuras: las células del mesodermo del epitelio celómico, las células del mesodermo del mesénquima y las células germinales originarias del saco endodérmico. Las células germinales primordiales son las progenitoras de la espermatogonia del testículo y del ovocito en el ovario. Las células del mesodermo del epitelio celómico forman las células de Sertoli en los testículos y las células de la granulosa en los ovarios. El mesénquima da origen a las células de Leydig en los testículos y a las células del estroma y de la teca en los ovarios.

Entre los días 43 y 50 de gestación la gónada bipotencial se diferencia en testículos en presencia del cromosoma Y; en su ausencia se forma el ovario. Además, durante este periodo el feto en desarrollo presenta ambos conductos femeninos y masculinos, además de ser fenotípicamente indistinguible. Los conductos mullerianos tienen el potencial de desarrollar las trompas de Falopio, útero y porción proximal de la vagina; los conductos de Wolff se diferencian en conducto deferente, epidídimo, vesículas seminales y conductos eyaculadores. La secreción testicular de la hormona antimulleriana, participa en la regresión de las estructu-



► **Figura 62-1** Esquema del desarrollo genital. Se advierte que el desarrollo de la gónada se efectúa a partir de una gónada indiferenciada común. Los genitales internos se desarrollan a partir de formaciones distintas existentes en ambos sexos y los genitales externos se desarrollan por una continua transformación de una formación común a ambos sexos (Federman DD. *N Eng J Med.* 1967;277:351).

ras mullerianas femeninas y en la diferenciación y estabilización de los genitales internos y externos masculinos. La producción de la testosterona testicular durante el primer trimestre depende de la gonadotropina coriónica. La testosterona es convertida por la reductasa alfa-5 en su metabolito activo, la dehidrotestosterona, la cual es responsable de la formación del escroto y el pene. La fusión labioscrotal ocurre sólo durante el primer trimestre del embarazo. En el feto femenino, por acción de los estrógenos placentarios y ováricos fetales, hay crecimiento del falo, el cual cesa de manera gradual hasta convertirse en clítoris, que hasta la semana 18 se desarrolla igual que el pene (figura 62-1).

La mayor parte de los errores conocidos de la diferenciación sexual humana se explican por las alteraciones genéticas o bioquímicas que pueden ocurrir durante los sucesos ya mencionados. La proporción aumentada de andrógenos por tumores suprarrenales, ováricos, luteomas del embarazo o ingestión de andrógenos en la mujer mimetizan los efectos de la testosterona y ocasionan hipertrofia del clítoris, fusión completa de labios y separación incompleta de uretra y vagina.

## Evaluación del recién nacido con genitales ambiguos

Se debe informar a los padres que el desarrollo genital del neonato no se ha completado en el momento del nacimiento, que el recién nacido es una niña o un varón y no un poco de ambos. Entonces el médico debe explicar que es necesario realizar pruebas para determinar el sexo correcto. Lo que debe evaluarse incluye la anamnesis y la exploración física.

### Anamnesis

- Antecedentes familiares: tíos maternos con hipogonadismo o tías maternas con amenorrea primaria, hipospadias o criptorquidia.
- Antecedentes de muertes neonatales inexplicables (recién nacidos con hiperplasia suprarrenal congénita).
- Ingestión de fármacos durante el embarazo como progesterona, testosterona, fenitoína y aminoglutamida.
- Presencia de andrógenos excesivos en la madre.
- Insuficiencia placentaria: la hormona gonadotropina coriónica inicia la síntesis de testosterona en los testículos fetales.

### Exploración física

- Tamaño del falo (25 mm, tamaño promedio).
- Posición del orificio uretral (hipospadias).
- Fusión de labios y escroto.
- Tamaño y descenso de gónadas.
- Búsqueda de anomalías congénitas asociadas.

La inspección de genitales externos puede revelar una estructura fálica que es pequeña para un varón o grande para una niña. Si la estructura fálica muestra escaso potencial para cumplir con la función peneana, se debe efectuar una asignación femenina del sexo, al margen de los hallazgos posteriores. De lo contrario el agrandamiento fálico no debe impedir la asignación del sexo femenino. Es importante en la exploración física una palpación que busca detectar gónadas, dado que éstas pueden ser testículos.

### Estudios paraclínicos

El frotis bucal para la determinación de cromatina sexual se debe efectuar en el primer día de vida. Se debe considerar que el recién nacido cromatina-positivo

presenta hiperplasia suprarrenal congénita virilizante hasta que no se demuestre lo contrario.

## Determinación del cariotipo

La determinación de la excreción de 17-cetosteroides y pregnatriol se puede efectuar a las 72 horas de vida. Los recién nacidos con hiperplasia suprarrenal congénita secundaria a deficiencia de la 21-hidroxilasa o deshidrogenasa de hidroxiesteroide beta-3 mostrarán un aumento y una disminución de la excreción de 17-cetosteroides. Las formas perdedoras de sal por deficiencia de 21-hidroxilasa y deshidrogenasa de hidroxiesteroide beta-3 presentan vómito, deshidratación, hiperpotasemia e hiponatremia.

Primero debe evaluarse testosterona en orina de 24 horas en búsqueda de 17 cetosteroides. Entonces se efectúa ecografía de glándulas suprarrenales y ovarios en busca de tumores masculinizantes. Los estudios radiológicos simples y con contraste son para identificar vagina y útero. También se realizan laparotomía y biopsia genital; estas dos últimas se llevan a cabo al no detectarse hiperplasia suprarrenal congénita virilizante por fármacos o por tumores maternos, así como defectos congénitos; son procedimientos que se realizan en etapas tardías de la lactancia.

## Diagnóstico prenatal

La amniocentesis, ecografía y estudios de sangre en orina materna aportan elementos para el diagnóstico prenatal de anomalías de la diferenciación sexual. Además, es posible determinar anomalías de la cantidad y la estructura de los cromosomas sexuales mediante el análisis cariotípico de cromosomas del líquido amniótico obtenido entre las semanas 14 y 16 de gestación.

## Diagnóstico

### Causas de pseudohermafroditismo femenino

Hiperplasia suprarrenal congénita debido a:

- Deficiencia de 21-hidroxilasa.
- Deficiencia de hidroxilasa alfa-11.
- Deficiencia de deshidrogenasa de hidroxiesteroide beta-3.
- Ingestión de fármacos maternos.
- Sobreproducción materna de andrógenos.

## Causas de pseudohermafroditismo masculino

- Defectos en las vías metabólicas de la síntesis de esteroides sexuales.
- Síndromes dismórficos.
- Defectos genéticos en la biosíntesis de testosterona por: deficiencia enzimática que altera la síntesis de cortisol y la de testosterona, deficiencias de deshidrogenasa de hidroxiesteroide beta-3, hidroxilasa beta-17, 17,20-desmolasa, oxidorreductasa de hidroxiesteroide beta-17.
- Insensibilidad de los órganos blanco a la testosterona: deficiencia de reductasa alfa-5, feminización testicular.
- Hipoplasia o agenesia de las células de Leydig secundaria a una falta de respuesta testicular de la HCG-LH.
- Persistencia de los conductos de Müller.
- Disgenesia gonadal.
- Ingestión materna de progestágenos y estrógenos.

## Hermafroditismo verdadero

Es una enfermedad rara que implica la presencia de tejido ovárico y testicular en el mismo individuo. El diagnóstico exige laparotomía y biopsia gonadal. El tratamiento incluye resección quirúrgica de las gónadas, las estructuras ductales internas y las características de los genitales externos que son incongruentes con la asignación de sexo.

## Tratamiento

El equipo médico toma la conducta a seguir de acuerdo con el diagnóstico establecido. La función del médico es asegurarse que el estado físico y hormonal del niño en crecimiento no se contraponga seriamente con la asignación del sexo.

## Genitales ambiguos debidos a deficiencia de 21-hidroxilasa perdedora de sal (clásica)

La deficiencia de 21-hidroxilasa se transmite de manera autosómica recesiva. La incidencia general es de uno en 15 000 nacidos vivos. Causa 90% de los casos de hiperplasia suprarrenal congénita; el resto se debe a hidroxilasa beta-11 y a hidroxiesteroídasa beta-3. Después del nacimiento ambos sexos manifiestan un rápido crecimiento somático con maduración esquelética aumentada, cierre temprano de las epifisis y estatura corta en la edad adulta.

Las características físicas de estos pacientes son la ambigüedad genital que se define por elongamiento fálico o fusión de la bolsa escrotal. La apariencia genital



externa se encuentra gravemente virilizada y es indistinguible de un recién nacido varón normal con hipospadias y criptorquidia bilateral. Es indispensable considerar el diagnóstico de deficiencia de 21-hidroxilasa en la recién nacida con algún grado de masculinización de los genitales externos, en varones con gónadas no palpables, en niños y niñas con signos y síntomas de insuficiencia suprarrenal, así como en neonatos con antecedentes familiares de este trastorno o que mueren de forma inexplicable durante la infancia.

El diagnóstico hormonal más específico para la deficiencia de 21-hidroxilasa es por concentraciones elevadas de 17-hidroxiesteroides OHP en el líquido amniótico o sérico.

El tratamiento prenatal consiste en dar dexametasona a la madre a dosis de 0.5 mg por vía oral dos veces al día; se inicia de la tercera a la décima semanas de gestación sin sobrepasar 1.5 mg al día. Se ha comprobado que este tratamiento evita la masculinización. El tratamiento posnatal es a base de glucocorticoides y mineralocorticoides.



## Bibliografía

- Calzada RL, Ruiz MLR, Altamirano BN.** Estudio del paciente con genitales ambiguos. *Bol Méd Hosp Inf de Méx.* 1998;562-570.
- Gomella TL.** Genitales ambiguos. En: Gomella TL, *Manual de neonatología.* México: Panamericana. 1990:213-217.
- Kofman AS, Queipo GG.** Diferenciación sexual normal y su patología. *PAC Neonatología-3,* (1):67-71.
- Polck DH.** Anomalías de la diferenciación sexual. En: Schaffer/Avery, *Enfermedades del recién nacido.* Buenos Aires: Panamericana. 1993:992-1000.
- Rodríguez Juárez DA y col.** Genitales ambiguos debidos a deficiencia de 21-hidroxilasa perdedora de sal (clásica). *Revista mexicana de puericultura y pediatría.* 1994;6:215-218.
- Sanhalt H, Nelly K, Hintz RL.** Ambiguous genitalia. *Pediatrics in review.* 1996;17:213-220.
- Scott MD.** Ambiguous genitalia. En: Cloherty JP, *Manual of neonatal care.* Philadelphia: Lippincott-Raven. 1998:581-590.
- Shaffer A.** Genitales ambiguos. En: Schaffer A, *Enfermedades del recién nacido.* Barcelona: Salvat. 1974:477-500.

# Capítulo 63

## Hijo de madre adicta a drogas

*Herederos de un vicio*

Rogelio Rodríguez Bonito

### Contenido

- Conceptos generales
- Alcoholismo agudo
- Alcoholismo crónico
- Diacepam
- Metadona
- Marihuana (delta-9-tetrahidrocanabinol,  $\Delta$ -9-THC)

### Conceptos generales

La adicción a las drogas es un fenómeno que se ha incrementado conforme los problemas psicosociales aumentan. Cuando este problema se relaciona con el embarazo, puede producir una amplia variedad de trastornos en el neonato que abarcan desde malformaciones congénitas y trastornos metabólicos graves, hasta dependencia y síndrome de abstinencia. En México, es frecuente el uso de drogas no narcóticas como el alcohol, marihuana, benzodiazepinas, entre otras y, en los últimos años se han incrementado en forma extraordinaria y alarmante, los narcóticos como heroína, cocaína o metadona cada vez se consumen en mayor medida, probablemente porque su costo se ha abatido y hay menos dificultad para obtenerlos.

Se sospecha adicción a drogas en madres solteras, mujeres dedicadas a la prostitución, con falta de control prenatal, estrato socioeconómico bajo, patrones anormales de conducta como ansiedad o depresión. Debe tomarse en cuenta que además de los problemas que en sí produce la drogadicción, pueden coexistir otros como infecciones intrauterinas, premadurez, insuficiencia placentaria, desnutrición maternofetal e incluso problemas sociales como maltrato o abandono del recién nacido.

Es muy importante considerar y tener en mente los datos del síndrome de abstinencia o supresión neonatal (cuadro 63-1).

### Alcoholismo agudo

La ingestión de alcohol en los últimos días o semanas del embarazo puede relacionarse con problemas importantes en el neonato. La placenta no opone resistencia

**Cuadro 63-1** Síndrome de supresión neonatal.

• La exposición a la droga <i>causa</i> tolerancia y dependencia física
• La supresión del compuesto <i>causa</i> hiperexcitabilidad de rebote
<b>Manifestaciones neonatales</b>
Irritabilidad del SNC
Temblores
Estado de regulación deficiente
Llanto estridente e incesante
Falta de sueño
Hipertonicidad
Hiperreflexia
Crisis convulsivas
<b>Manifestaciones gastrointestinales</b>
Hiperfagia
Vómito
Diarrea
<b>Otras manifestaciones</b>
Epífora
Rinorrea
Bostezos
Taquicardia
Apnea

significativa al paso del alcohol durante los primeros 30 minutos. La eliminación en el recién nacido es más lenta porque hay una mayor distribución en su organismo, a causa de su contenido hídrico tisular aumentado y una diferencia transitoria de la deshidrogenasa alcohólica hepática.

El alcohol no produce una depresión significativa del sistema nervioso central (SNC) aun con altas concentraciones de la sustancia en la sangre (cuadro 63-2), pero el uso de algunos fármacos como fenobarbital o diacepam pueden potenciar en mucho el efecto sedante. El alcohol en el recién nacido, sobre todo en el prematuro, disminuye el metabolismo del glucógeno hepático con la concomitante hipoglucemia.

El tratamiento del recién nacido cuya madre se encuentra en un estado de intoxicación aguda por alcohol incluye la valoración continua de las funciones del

► **Cuadro 63-2** Concentración de alcohol en las bebidas.

Cerveza	6 grados de alcohol cada 325 ml
Vino blanco	8 grados de alcohol por onza
Pulque	8 grados de alcohol por onza
Sidra	6 grados de alcohol por onza
Champaña	7 grados de alcohol por onza
Brandy	38 grados de alcohol por onza
Whisky	44 grados de alcohol por onza
Tequila	50 grados de alcohol por onza
Mezcal	60 grados de alcohol por onza
Comiteco	60 grados de alcohol por onza
Martini	85 grados de alcohol por onza

SNC, evitar el uso de fármacos con potencial de aumentar los efectos, y la vigilancia estricta de la glucemia en las primeras 48 horas.

## Etapas clínicas del alcoholismo agudo

**Primera etapa.** 1 mg de alcohol/ml de sangre. La persona se siente eufórica, alegre, con fuerza física aumentada, pulso rápido, capaz de afrontar grandes peligros, con la piel caliente.

**Segunda etapa: estimulación.** 1 a 2 mg de alcohol/ml de sangre. En esta etapa la persona empieza a discutir, se comporta con violencia, llora, recuerda sus fracasos y traiciones.

**Tercera etapa: confusión.** 2 a 3 mg/ml de sangre. Presenta pérdida de control de las ideas, del sentido moral, con amnesia, marcha zigzagueante, diplopía y tinnitus.

**Cuarta etapa.** 3 a 4 mg/ml de sangre. Presenta desorientación completa, lenguaje incoherente, la marcha es casi imposible, la escritura muy difícil de realizar, el pulso y frecuencia respiratoria están aumentados.

**Quinta etapa: coma.** 4 a 5 mg/ml de sangre. Comatosa, con respiración difícil, la paciente está arritmica, presenta cianosis en cara y extremidades, los reflejos están abolidos.

**Sexta etapa: muerte.** 6 mg/ml de sangre o más. Aumenta la frecuencia de muerte por estar en lugares fríos, en los cuales muere por congestión o edema pulmonar.

## Alcoholismo crónico

Es conocido también como síndrome alcohólico fetal. Este síndrome es una conjunción de anomalías neurales y extraneurales que ocurre en niños nacidos de una madre con alcoholismo crónico. Se presenta en 20 a 40% de los recién nacidos de mujeres con este problema, con una frecuencia de 1.1 por cada 1 000 nacidos vivos.

La mayoría de los autores considera que la ingestión diaria de 90 a 120 ml de alcohol durante el embarazo, puede ser dañina para el feto. Algunos consideran que el alcohol es la droga que con más frecuencia causa malformaciones y retraso mental en el humano.

## Rasgos clínicos

El síndrome alcohólico fetal (SAF) es un síndrome teratogénico bien documentado.

## Cambios en el crecimiento

Al nacimiento, el recién nacido con este problema presenta un notable patrón de desarrollo retardado con longitud afectada más que el peso, posteriormente este último empieza a alterarse en forma importante.

## Cambios en el SNC

Se puede presentar cualquier tipo de malformaciones. La microcefalia es el común denominador y en 90% se acompaña de alteraciones en el crecimiento cerebral concomitante con dilatación ventricular importante. Otro factor común es el retraso mental que va en proporción directa con la gravedad de los rasgos dismórficos.

## Cambios morfológicos

Las anomalías faciales incluyen fisuras palpebrales cortas (blefarofimosis), epicantero doblado, puente nasal bajo con punta nasal levantada, hipoplasia hemifacial, labio superior largo y convexo con borde bermellón angosto, micrognatia y paladar hendido. Además, puede presentar anormalidades óticas, así como estrabismo, ptosis palpebral y microftalmía.

En las extremidades, son comunes los pliegues palmares anormales, inhabilidad para extender los codos, camptodactilia y clinodactilia. En ocasiones, aunque raras, se presentan alteraciones en los genitales externos.

## Cambios cardiacos

Ocurren en 50% de estos neonatos e incluso hay lesiones que por lo general no son graves, sobre todo defectos septales auriculares o ventriculares.

## Tratamiento

Se realiza una vigilancia estricta del neonato, hidroelectrolítica y metabólicamente. La alimentación es hipercalórica temprana y se emplean todas las medidas de sostén que se encuentre al alcance, ya que no hay terapéutica específica. El tratamiento más adecuado es la prevención de este problema a base de orientación y terapia de apoyo a las mujeres incluidas en este grupo.

## Diacepam

El diacepam es un medicamento muy utilizado. No se ha corroborado la dependencia física pero sí tiende a producir dependencia psicológica importante. Su uso durante el embarazo puede incrementarse por los cambios psicológicos que se producen durante éste. El diacepam es auxiliar en el tratamiento de la hiperemesis gravídica de difícil control.

El síndrome de abstinencia por diacepam en el neonato incluye taquipnea, cianosis, hipotonía, hiperreflexia, succión aumentada por ineficaz, agitación, regurgitación excesiva, distensión abdominal, hipoperistalsis, que aparece de dos a seis horas después del nacimiento y puede persistir hasta 10 días.

## Efectos colaterales

Se produce una diaforesis excesiva e hiperbilirrubinemia por fijación del benzoato sódico incluido en el medicamento a la albúmina, con desplazamiento de la bilirrubina.

## Metadona

La metadona se usa en Estados Unidos (EU) como auxiliar en el intento por revertir la adicción a la heroína. El cuadro de abstinencia se presenta de uno a 14 días después del nacimiento y dura de 20 a 45 días. Se caracteriza por fiebre, diaforesis, taquicardia, taquipnea, llanto agudo, alteración del sueño, temblores, hipertensión, hiperreflexia, succión aumentada, irritabilidad, agitación, convulsiones, congestión nasal, estornudos, bostezos, apetito voraz, vómito, regurgitación excesiva, diarrea y pérdida de peso.

El objetivo del tratamiento debe ser conseguir que el recién nacido no esté irritable, no vomite ni tenga diarrea, que pueda dormir entre las tomas, sin que tenga que estar frecuentemente sedado; 40% de los recién nacidos no requiere medicamentos. Los cuidados sintomáticos comprenden tomarlo en brazos, mecerlo, disminuir la estimulación, arroparlo y con frecuencia ofrecerle tomas de pequeño volumen de la fórmula hipercalórica. La medicación puede incluir fenobarbital, clorpromacina, metadona en dosis progresivamente descendentes.

## Marihuana (delta-9-tetrahydrocannabinol, $\Delta$ -9-THC)

La historia social de la marihuana data de millares de años y la investigación médica inicia en 1843; es una de las sustancias más complejamente intratables y quizá la de mayor popularidad. Casi todos los efectos de la marihuana se deben al delta-9-tetrahydrocannabinol ( $\Delta$ -9-THC), al que se le considera sinónimo. Son términos de uso común de la marihuana *Cannabis*, que es el material crudo de la planta *Cannabis Sativa Marihuana* para referirse a una mezcla de hojas, tallos, semillas y flores trituradas. *Sinsemilla* es una variedad de marihuana macho de alta potencia. *Hachich* o *hachi* es una resina obtenida por presión, raspado y agitación de la planta y es muy potente.

Además del  $\Delta$ -9-THL, en la marihuana se reconocen 400 sustancias activas más; se consideran de importancia los cannabinoides: canabinol y canabidiol.

En EU, un estudio realizado con familias demostró que 56% de las mujeres entre 18 y 25 años manifestaron haber fumado marihuana alguna vez, 22% haberlo hecho durante el año anterior, 11% durante el último mes. En el embarazo se han encontrado cifras tan alarmantes como de 32 a 36% durante el primer trimestre y 10% en el tercer trimestre.

El efecto directo en el feto se manifiesta por hipotrofia y retardo del crecimiento. El control prenatal es la piedra angular para detectar estos casos, donde lo ideal es trabajar intensamente en la prevención.

## Tabaco

El tabaco es la droga más consumida durante el embarazo y se ha relacionado con notable incremento de abortos espontáneos, mortinatos, retraso del crecimiento fetal, premadurez y síndrome de muerte súbita. El grado de hipotrofia o desnutrición *in útero* va en relación con el número de cigarrillos fumados; un paquete (de 20 cigarrillos) diario se correlaciona con un descenso de 280 gramos en el peso al nacer. La cotinina se utiliza como marcador cuantitativo del grado de tabaquismo.

El tabaco contiene más de 5 000 sustancias tóxicas, el efecto deletéreo se considera por hipoxia fetal secundaria al monóxido de carbono y al vasoespasmo prolongado por la nicotina, sin descartar efecto citotóxico. Estudios recientes han demostrado que el tabaco conlleva a malformaciones cardíacas en el feto.



## Bibliografía

- Day NL, Richardson GA.** Consumo prenatal de marihuana: epidemiología, problemas metodológicos y pronóstico del neonato. *Clín de Perinat.* 1991:81-95.
- Giacioia GP, Yaffe SJ.** Drogas y el paciente perinatal. En: Avery GB, *Neonatología*. Buenos Aires: Panamericana. 1990:1328-1329.
- Hutchings DE, Dow-Edwards D.** Modelos animales en la investigación del uso de opiáceos, cocaína y marihuana. *Clín de Perinat.* 1991:1-23.
- Martínez AJ, Patridge C, Bean X, Tausch W.** Abuso perinatal de sustancias En: tratado de Neonatología de Avery 8a. ed. Elsevier Saunders 2004,12:106-126.
- Martínez M, Saldívar L.** Alcoholismo. *Medicina legal.* 1994:355-356.
- Pietrantonio M, Knuppel RA.** Consumo de alcohol durante el embarazo. *Clín de Perinat.* 1991:97-115.
- Singer LT, Arendt R Minnes S et al.** Cognitive and Motor outcomes of cocaine-exposed infants. *JAMA.* 2002;287:1952.
- Schechner S.** Drug abuse and withdrawal. En: Cloherty JP, *Manual of neonatal care*. Philadelphia: Lippincott-Raven. 1997:211-223.
- Tuthill D, Stewart K, Coles E, et al.** Maternal Cigarette Smoking and Pregnancy outcome. *Pediatr perinatal epidemiol.* 1999;13:245.
- Van de Bor M, Walter F, Sims M.** Decreased cardiac output in infants of mother who abuse cocaine. *Pediatrics.* 1990;85:733.
- Volpe J.** Alcoholismo en el neonato. En: Volpe J, *Neurology of the newborn*. Philadelphia: WB Saunders. 1995:819-823.
- Walsh R, Lowe J, Hopkins P.** Maternal Smoking in Pregnancy. *Med J.* 2001;175:320.



# Capítulo 64

## Hijo de madre adicta a cocaína

*Al feto le es imposible decir “No” a las drogas*

Isaías Rodríguez Balderrama

Rogelio Rodríguez Bonito

### Contenido

- Generalidades
- Epidemiología
- Fisiopatología y metabolismo
- Mecanismo de acción
- Manifestaciones clínicas
- Diagnóstico
- Diagnóstico diferencial
- Seguimiento
- Tratamiento

### Generalidades

La cocaína es un potente estimulante corticocerebral, es el alcaloide principal de las hojas del arbusto *Erythroxylon coca*. Aunque es nativa de Colombia, Bolivia y Perú, la planta puede ser cultivada en muchos países de América del Sur y América Central o ser silvestre. Si bien los indios de América del Sur han utilizado las hojas de coca desde hace por lo menos 1 000 años, no fue sino hasta el decenio de 1850-1859 cuando Europa conoció las hojas frescas y pudo apreciar sus propiedades estimulantes.

Nieman aisló el alcaloide y le dio el nombre de cocaína; Sigmund Freud la prescribió en el tratamiento de alteraciones del estado de ánimo y trastornos médicos como adicción a la morfina y al alcohol, enfermedades digestivas y asmáticas. El reconocimiento de sus propiedades anestésicas y vasoconstrictoras poderosas favoreció su experimentación y su uso difundido en la cirugía ocular, de oído, nariz y garganta. A principios de 1900 se reconoció que la cocaína es una droga peligrosa, que se presta al abuso y que produce dependencia. Fue clasificada de manera equivocada como narcótico e incluida en la Ley Harrison de 1914, que regulaba el uso de drogas capaces de crear adicción. A propósito, se considera a la cocaína como la droga de mayor poder adictivo.

La placenta no actúa como barrera protectora ante drogas como la cocaína y otros opiáceos; como son sustancias lipófilas y de bajo peso molecular, fácilmente actúan sobre el sistema nervioso central. Con mucha frecuencia la droga se acumu-

la en el feto porque los metabolitos son hidrosolubles, situación que hace difícil el retorno a la circulación materna. Esto explica la fisiopatología que afecta al producto, la farmacodependencia e inclusive el síndrome de supresión o abstinencia.

## Epidemiología

En un tiempo fue considerada como la droga del rico o de las personas acaudaladas, pero ahora ha invadido todos los estratos de la sociedad debido a que su costo disminuyó, su pureza aumentó y puede conseguirse con facilidad tanto en áreas suburbanas y rurales, como en las zonas céntricas de las grandes ciudades.

En los últimos años, la cocaína ha tenido el mayor impacto sobre la medicina perinatal, ya que varios estudios muestran que muchos lactantes internados en unidades de cuidado intensivo neonatal tienen cocaína en la orina al momento del ingreso.

El *crack* es la droga más popular entre mujeres embarazadas: 10 a 25% de las mujeres que acuden a atención del parto en hospitales estadounidenses presenta valores positivos a los metabolitos de la cocaína en los estudios de toxicología urinaria. Esto representa cada año un mínimo de 375 000 neonatos expuestos en útero a la droga.

## Fisiopatología y metabolismo

La madre puede consumir cocaína en forma de clorhidrato de cocaína y la base alcaloidal. El clorhidrato de cocaína es soluble en agua y, por tanto, se absorbe con facilidad por mucosas, inhalado o inyectado de manera intravenosa. La cocaína de base libre se evapora a temperaturas altas; fumarla es la vía de administración preferida.

Según la vía de administración la semidesintegración es de 60 a 90 minutos; la captación rápida se da en el uso intravenoso o al fumar *crack*. Es seguida de una depuración rápida en el plasma en comparación con la administración intranasal; tiene una absorción más lenta a causa de vasoconstricción, lo que produce una exposición prolongada.

El metabolismo ocurre principalmente en el hígado. El 1% se excreta en orina y aparece como metiléster de ecgonina y benzoilecgonina de dos a siete días después de la exposición. La cocaína tiene bajo peso molecular y su solubilidad en agua y lípidos hace que atraviese placenta y barrera hematoencefálica; además, la colinesterasa plasmática, la cual inactiva a la cocaína, es deficiente en la madre y en el producto.

## Mecanismo de acción

La cocaína actúa de manera periférica inhibiendo la conducción nerviosa y previniendo la recaptación de dopamina y noradrenalina en las terminales presinápticas de los nervios. En consecuencia, aumentan las concentraciones de catecolaminas que causan vasoconstricción materna y fetal, así como estimulación del útero grávido y contracción uterina. Este efecto causa aumento en la neurotransmisión e irritación con toxicidad del sistema nervioso que produce anormalidades neuroconductuales. En resumen, la cocaína afecta al niño por nacer alterando el flujo sanguíneo fetal uterino y placentario lo cual puede ocurrir durante todo el embarazo.

La cocaína afecta también al metabolismo de la serotonina, lo que reduce las concentraciones de ésta (es decir, 5-hidroxitriptamina) y sus metabolitos alteran el ciclo de sueño-vigilia.

## Manifestaciones clínicas

El uso de cocaína durante el embarazo se asocia con una tasa alta (20 a 25%) de desprendimiento prematuro de placenta, trabajo de parto prematuro, trabajo de parto precipitado, aborto espontáneo, nacimiento de feto muerto, retraso en el crecimiento intrauterino, bajo índice de Apgar, líquido amniótico teñido de meconio, premadurez y síndrome de muerte súbita del lactante.

La toxicidad en el sistema nervioso se manifiesta como nerviosismo, hipertonicidad, letargia, patrones desorganizados de alimentación y sueño, mala orientación visual y auditiva, pobre habilidad motora, reflejos anormales, depresión de la conducta interactiva con pobre respuesta organizacional, convulsiones y temblores. El aumento en la incidencia de malformaciones congénitas concuerda con el uso materno de cocaína en los primeros tres meses de embarazo. Se informa de malformaciones cardíacas, malformaciones de las extremidades con reducción de los miembros, defectos terminales transversos, defectos en las líneas de las manos, amputaciones de la parte media del antebrazo. Asimismo se ha documentado atresia, infarto intestinal duodenal, atresia de colon transverso, atresia de íleon y enterocolitis necrosante.

Las anormalidades de las vías urinarias han sido variables; no obstante, entre los defectos más característicos relacionados con el abuso de cocaína está la hipospadias, la secuencia de malformación con obstrucción uretral en “abdomen de ciruela pasa”. Cualquier factor que obstruya el vaciamiento de la vejiga puede provocar de forma secundaria hidrouréter, hidronefrosis, ascitis con distensión abdominal masiva, estiramiento de la piel abdominal y adelgazamiento de los músculos produciendo el aspecto típico de abdomen de ciruela pasa (síndrome de *prune belly*). Se sugiere que la vascularización fetal de la próstata puede sufrir un

espasmo secundario a la cocaína lo que causa atrofia o hipoplasia del estroma prostático.

Otras alteraciones fetales son microcefalia, encefalocele, hemorragia intraventricular, subependimaria, subaracnoidea, dilatación ventricular indicadora de atrofia cerebral, cavitaciones en la materia blanca, infarto cerebral. También se informa de alteraciones retinianas. Los alimentados al seno materno de madres que continúan con el uso de la cocaína presentan irritabilidad, convulsiones, anomalías en el patrón respiratorio y diarrea hasta 48 horas después de la exposición a la leche contaminada.

El síndrome de abstinencia neonatal se caracteriza por letargia, falta de atención, llanto alto agudo, patrones de sueño alterado, fiebre, temblores, hipertonicidad, hiperreflexia, succión inefectiva, irritabilidad, convulsiones, congestión nasal y estornudos, hiperfagia, vómito, diarrea, epifora, rinorrea y bostezos.

## Diagnóstico

La mayoría de las embarazadas que abusan de sustancias tóxicas está más preocupada por este problema que por otros efectos perinatales. Por desgracia, la mayor parte de estas mujeres se presenta al médico después del periodo crítico de teratogenia (12 semanas).

Antes de asistir a un recién nacido debe realizarse una historia clínica de la madre con énfase en el control prenatal, problemas durante los tres trimestres del embarazo y en antecedentes no patológicos como tabaquismo, alcoholismo y drogas. En caso de ser positivo se hacen preguntas específicas en relación con la frecuencia, vía de administración, último uso y duración de éste, en el caso de cada sustancia.

Cuando el diagnóstico de adicción en la madre es dudoso, se puede recurrir a exámenes de toxicología urinaria en la madre y en el producto. La cromatología de capa delgada es el método más utilizado, pero también es menos sensible y a veces falla. La cromatografía de gas/espectroscopia es la técnica de mayor confianza pero es cara y no siempre está disponible.

## Diagnóstico diferencial

Con la sintomatología tan variada que puede presentarse en el hijo de madre adicta a la cocaína, es indudable que debe realizarse diagnóstico diferencial de cada una de las entidades clínicas que presente el producto y no sólo atacar los síntomas.

## Seguimiento

Los neonatos expuestos a la cocaína deben ser internados para vigilancia. El personal de enfermería debe ser capaz de detectar patrones anormales en el sueño del recién nacido, alimentación pobre, llanto inconsolable, movimientos anormales que pueden aparecer durante los primeros seis días de vida.

El seguimiento incluye dos a 12 meses de observación, tiempo en el que se solicitan electroencefalograma, electrocardiograma, radiografía de tórax y abdomen, ecocardiografía, urografía excretora, tomografía o eco transfontanelar, potenciales evocados auditivos y visuales, estudios de VDRL, VIH, exploración toxicológica en orina que incluya detección de barbitúricos, benzodiacepinas, opiáceos y cocaína.

## Tratamiento

El tratamiento es de acuerdo con la clasificación de la madre en el uso de la droga. Si el consumo fue en la última semana de embarazo se recomienda no dar seno materno por 24 a 72 horas; se mantiene en ayuno por el mismo número de horas.

El tratamiento inicial es sintomático y dirigido hacia la entidad clínica que se presente, por ejemplo, hipoglucemia, policitemia y fiebre. Cuando se cataloga a un niño con síndrome de abstinencia se puede usar loracepam (0.05 mg/kg al día) o fenobarbital (5 a 8 mg/kg al día IV o VO en tres dosis por dos semanas). Una vez que los síntomas mejoran se disminuye la dosis 10% cada día, su efecto es competir por los receptores a los metabolitos de la cocaína y esto disminuye la exposición del cerebro a la droga, lo que permite el buen desarrollo neurológico.



## Bibliografía

- Aranda JV, Hales BF, Riever MF.** Developmental pharmacology. En: Fanaroff AA, *Neonatal-perinatal medicine*. San Luis Missouri: Mosby Year Book. 1992:123-146.
- Chasnoff IJ.** Cocaína y embarazo: problemas clínicos y metodológicos. *Clin de Perinat.* 1991:117-127.
- Evans AT, Gillogley K.** Uso de sustancias ilícitas durante el embarazo, perspectivas obstétricas. *Clin de Perinat.* 1991:28-33.
- Flanagan EM.** Drug abuse and withdrawal. En: Cloherty, *Manual of neonatal care*. Boston: Little Brown. 1991:22-33.
- Hutchings DE, Dow ED.** Modelos animales en la investigación del uso de opiáceos, cocaína y marihuana. *Clin de Perinat.* 1991:8-13.

- Jones KL.** Patogenia de los defectos del desarrollo relacionados con la exposición prenatal a la cocaína: disociación vascular fetal. *Clin de Perinat.* 1991:143-149.
- Kliegman RM.** Toxicomanía y síndrome de abstinencia. En: Nelson WE, *Tratado de pediatría.* Barcelona: McGraw-Hill Interamericana. 1997:637-638.
- Kulberg A.** Abuso de sustancias, identificación clínica y tratamiento. *Clin Ped de Norteam.* 1986:353-357.
- Litt IF.** Cocaína. En: Nelson WE, *Tratado de pediatría.* Barcelona: McGraw-Hill Interamericana. 1997:685.
- Polin RA, Spitzer AR.** Problemas obstétricos. Trabajo de Parto y Parto. En: Secretos de Medicina Fetal y Neonatal 2001;7-19.
- Rosen TS, Fanaroff A.** Infants of addicted mothers. En: Fanaroff AA, *Neonatal-perinatal medicine.* 1992:578.
- Singer LT, Gerber R, Kliegman R.** Neurobehavioral sequelae of fetal cocaine exposure. *J of Pediatr.* 1991;119:667-672.
- Tarr JE, Macklin M.** Cocaína. *Clin Ped de Norteam.* 1987:351-363.
- Wright M, Charlotte SC.** Drug distribution during fetal life. En: Polin, Fox, *Fetal and neonatal physiology.* Philadelphia: WB Saunders. 1992:148-153.

# Capítulo 65

## Hijo de madre toxémica

*Óbito inminente*

Rogelio Rodríguez Bonito

### Contenido

- Conceptos generales sobre toxemia
- Triada clásica de la toxemia
- Fetopatía toxémica

### Conceptos generales sobre toxemia

En el pasado, el término “toxemia del embarazo” se aplicaba a cierto número de trastornos con manifestaciones vasculares que precedían o se iniciaban durante el embarazo o periodo puerperal temprano, y se caracterizaban por hipertensión, edema y convulsiones. En 1972, el Comité de Terminología del Colegio de Obstetricia y Ginecología de Estados Unidos, luego de cuidadosas consideraciones y consultas con autoridades del campo, sugirió una clasificación para el grupo de trastornos llamados “toxemias del embarazo”.

### Edema gestacional

Es la acumulación general y excesiva de líquido en los tejidos, con edema mayor de 1+ luego de 12 horas de reposo absoluto o con aumento de peso de 2.5 kg o más en una semana debido a la insuficiencia del embarazo.

### Proteinuria gestacional

Es la presencia de proteinuria durante o por la influencia del embarazo, en ausencia de hipertensión, edema o infección renovascular intrínseca conocida.

### Hipertensión gestacional

Se conoce así al desarrollo de hipertensión durante el embarazo o en las primeras 24 horas posteriores al parto en una mujer previamente normotensa. No se observa ninguna otra evidencia de preeclampsia o enfermedad vascular hipertensiva. La presión arterial se normaliza en los 10 días posteriores al parto. De hecho, algunas

pacientes con hipertensión gestacional pueden tener preeclampsia o enfermedad vascular hipertensiva, pero no cumplen los criterios para ninguno de estos diagnósticos.

## **Preeclampsia**

Es el desarrollo de hipertensión con proteinuria, edema o ambos debido a embarazo o a influencia de un embarazo reciente. Ocurre luego de la semana 20 de gestación, pero puede desarrollarse antes en presencia de enfermedad trofoblástica e isoimmunización. La preeclampsia es predominantemente un trastorno de primigrávidas.

## **Eclampsia**

Es la aparición de una o más convulsiones no atribuibles a otros trastornos cerebrales, como epilepsia o hemorragia cerebral en una paciente con preeclampsia.

## **Preeclampsia o eclampsia superpuesta**

Es el desarrollo de preeclampsia o eclampsia en una paciente con enfermedad renal o vascular hipertensiva crónica. Cuando la hipertensión precede al embarazo, según lo determinado por lecturas previas de la presión arterial, se requiere un aumento de la presión sistólica de 30 mmHg o un aumento de la presión diastólica de 15 mmHg y la aparición de proteinuria, edema o ambos, durante el embarazo para justificar el diagnóstico.

## **Enfermedad hipertensiva crónica**

Se denomina así a la hipertensión persistente, de cualquier causa, antes del embarazo o antes de la semana 20 de gestación o hipertensión persistente luego del día 42 de posparto.

## **Trastornos hipertensivos no clasificados**

Son aquellos en los cuales la información es insuficiente para su clasificación. Deben constituir una minoría de los trastornos hipertensivos del embarazo.

## **Tríada clásica de la toxemia**

La toxemia puede ser leve, moderada o grave, según los datos que se encuentren de presión arterial, edema y proteinuria (cuadro 65-1).



► **Cuadro 65-1** Grados clínicos de toxemia.

Grado		Presión arterial (mmHg)	Edema	Proteinuria (g/L)
Leve	S	120-140	+	-1.5
	D	80-90		
Moderado	S	140-160	++	1.5-3
	D	90-110		
Grave	S	> 160	Variable	3
	D	> 160		

Comatosa: cualquier grado previo, más estado de coma, pero sin convulsiones. Convulsiva (eclampsia): cualquier grado previo, más convulsiones tónico-clónicas generalizadas.

## Hipertensión

Se caracteriza por una elevación de la presión sistólica de por lo menos 30 mmHg, de la presión diastólica de por lo menos 15 mmHg, o una presión diastólica de por lo menos 90 mmHg; una presión arterial de 140/90 mmHg representa una presión media de 107 mmHg; una presión arterial media de 105 mmHg indica hipertensión en forma definitiva. Las presiones citadas deben manifestarse en dos ocasiones con seis horas de diferencia y deben juzgarse sobre bases de niveles de presión previamente conocidas. El grado de elevación es más importante que el valor absoluto.

## Edema

El líquido puede ser intracelular o extracelular y por lo general no hay edema demostrable hasta que se produce un aumento de peso del 10 por ciento.

## Proteinuria

Proteína urinaria en concentraciones mayores de 1 g/L en una muestra de orina al azar, en dos o más ocasiones por lo menos con seis horas de diferencia.

## Fetopatía toxémica

### Definición

Se considera fetopatía toxémica al conjunto de alteraciones que se presentan en el hijo de madre toxémica o por los fármacos administrados; tales alteraciones repercuten sobre el crecimiento, desarrollo y homeostasis fetal y neonatal.

## Antecedentes

Se considera población con mayor riesgo a la primigesta menor de 18 años o mayor de 35 años, madre soltera, madre que trabaja, múltipara, madre con desnutrición, hipertensión arterial, diabetes, cardiópata, nefrópata, con neumopatía crónica. Lo mismo sucede cuando hay embarazo gemelar, polihidramnios, antecedentes de toxemia, *abrupto placentae* u óbito fetal; al observar historia familiar de hipertensión arterial, toxemia o la combinación de estos factores.

Estas mujeres, sobre todo en el último trimestre del embarazo, cursan con la tríada clásica de hipertensión arterial, edema y proteinuria. Al acudir a control prenatal y sobre todo en los casos graves que ameritan internamiento reciben múltiples medicamentos, entre los cuales destacan sulfato de magnesio, nifedipina, alfametildopa, hidralacina, diuréticos y diacepam. En muchas ocasiones hay trabajo de parto prematuro o la gravedad del cuadro materno obliga a la interrupción del embarazo.

## Frecuencia

Se estima que en México 8% de las mujeres que se embarazan cursa con algún grado de toxemia. La fetopatía toxémica puede ocupar 25% de los ingresos en un servicio de prematuros.

## Fisiopatogenia

Sigue sin conocerse la totalidad de los factores que interfieren en su origen. La hipótesis más aceptada es que el cuadro es consecutivo a la isquemia-hipoxia uteroplacentaria, con daño trofoblástico, con alteraciones en la microcirculación en el espacio intervelloso. El sustrato es la disminución del flujo uteroplacentario, que en ocasiones es mayor de 70% y que se refleja en fibrosis, trombosis e infartos relacionados con la hipertonía muscular uterina característica de la enfermedad.

## Cuadro clínico

En general en los casos leves no hay repercusiones significativas sobre los productos. Cuando la toxemia es de moderada a grave la repercusión es variable y puede ser desde asintomática, con crecimiento y desarrollo adecuados para la edad gestacional, hasta ser la causa de óbito fetal.

De los que sobreviven, 90% es de peso subnormal (menor a 2 500 g) con 70% de ellos por premadurez y 20% pequeños para la edad gestacional. Presentan las características clásicas de la disfunción placentaria, con los diversos grados descritos por Clifford. En el periodo neonatal inmediato hay el efecto de los medicamen-

tos administrados a la madre, como hipotermia por diazepam, obstrucción nasal por alcaloides de rauwolfia, hipermagnesemia por sulfato de magnesio, etcétera.

La hipotermia se presenta en 66%, depresión neurológica en 90%, con mioclonías en 20% de ellos. Son lactantes pálidos (por vasoconstricción), emaciados, de aspecto muy frágil. Hay ictericia en la tercera parte de los casos. En 30% hay insuficiencia respiratoria, con 20% por taquipnea transitoria del recién nacido y 10% con síndrome de aspiración de meconio. A pesar del medio adverso, 10% tiene una evolución intrahospitalaria sin complicaciones.

El diagnóstico se hace con base en el antecedente materno de toxemia, las características físicas y la morbimortalidad neonatal típica, en especial los efectos de los medicamentos administrados a la madre.

## Laboratorio

Se debe solicitar biometría hemática completa, ya que por la hipoxia crónica puede haber poliglobulia o anemia si hay desprendimiento placentario o accidentes de cordón umbilical. La cuenta de normoblastos es un buen índice de hipoxia crónica y se puede acompañar de leucopenia, hay trombocitopenia hasta en 60% de los casos.

La neutropenia neonatal ocurre en un promedio de 50% de recién nacidos de mujeres con hipertensión inducida por embarazo, esto es pasajero al margen del peso al nacer y de la edad gestacional y no asociado con riesgos significantes, incluyendo infecciones. Hace poco se sugirió que la neutropenia neonatal ocurre primero en los neonatos más pequeños y más jóvenes, se relaciona con la gravedad de la toxemia, además, es factible que se presente de manera conjunta con un mayor riesgo para infecciones nosocomiales.

En la gasometría hay acidosis metabólica de moderada a grave en casi todos los casos. En los electrólitos hay hiponatremia en la tercera parte de los casos, hipocloremia en 80% con potasio normal en todos ellos. Hay magnesio reducido en 50% y cuando se utiliza sulfato de magnesio en el tratamiento se debe vigilar la hipermagnesemia. En 10% se observa hipoglucemia.

Al ingreso se debe tomar tipo sanguíneo y Rh, ya que una tercera parte cursa con ictericia la cual, cuando es significativa, requiere estudio de Coombs y control de bilirrubinas.

## Gabinete

Un 30% cursa con insuficiencia respiratoria, la gran mayoría tiene taquipnea transitoria del recién nacido, pero se puede presentar síndrome de aspiración de meconio, por lo que se recomienda radiografía de tórax en toda fetopatía toxémica grave o con dificultad respiratoria.

Se recomienda ultrasonografía transfontanelar en los casos graves, que ameriten tratamiento en unidad de cuidados intensivos neonatales, y con datos de encefalopatía hipóxica o hemorragia intraventricular (o ambos).

## Tratamiento

Se basa en una adecuada prevención, con reposo relativo en cama, alimentación balanceada y pruebas periódicas de condición fetal, con evaluación conjunta del caso entre el obstetra, anestesiólogo y pediatra, a fin de decidir el momento y vía más oportuna para la resolución del embarazo.

Se recomienda cesárea bajo anestesia general para evitar el trabajo de parto y obtener un producto en óptimas condiciones, sin agudización del sufrimiento fetal crónico. Es importante comentar que no se debe vacilar en interrumpir el embarazo en caso de toxemia grave o eclampsia, al margen de la edad gestacional una vez que se ha logrado la estabilización del cuadro materno.

Al nacimiento debe estar presente el neonatólogo con equipo de reanimación, se buscan de manera intencionada los factores predisponentes de toxemia, el tratamiento farmacológico materno con tiempo, tipo y dosis, las valoraciones de Apgar y Silverman son obligadas. Se deben identificar las manifestaciones de la fetopatía toxémica y la presencia de las repercusiones clínicas de los medicamentos administrados a la madre.

De acuerdo con las condiciones y evolución el recién nacido debe ser colocado en incubadora para un mejor control térmico, con oxígeno si es necesario; los que cursen con insuficiencia respiratoria grave se trasladan a la unidad de cuidados intensivos neonatales. Se vigilan de manera estricta las complicaciones ionicometabólicas como hipoglucemia, hipocalcemia e hipocloremia, y las complicaciones hematológicas como poliglobulia, anemia, hiperbilirrubinemia, con búsqueda intencionada de datos de infección.

## Pronóstico

El índice de malformaciones es similar al de la población general (2%). La fetopatía toxémica grave con encefalopatía hipóxica aguda o con aspiración de meconio es la de mayor riesgo, con 2% de fallecimientos y 1% con secuelas de déficit neurológico. En 95% de los casos de fetopatía toxémica el pronóstico es favorable, aunque cabe aclarar que falta determinar las secuelas a largo plazo de los sobrevivientes.



## Bibliografía

---

- Ballard RA, Roberts RA.** Preeclampsia. *En: Schaffer/Avery, Enfermedades del recién nacido.* Buenos Aires: Panamericana. 1993:93-95.
- Deube LD, Ramos SE.** Valoración fetal preparto en embarazos con hipertensión. *Clín de Perinat.* 1991:789-811.
- Díaz del CE.** Alteraciones del crecimiento intrauterino. *En: Díaz del CE, Pediatría perinatal.* México: Interamericana. 1974:39-44.
- Mouziho A.** Effect of maternal hipertensión on neonatal neutropenia and risk of nosocomial infection. *Pediatrics* 1992;90:3-8.
- Zuspan FP.** Hipertensive disorders of pregnancy. *En: Fanaroff AA, Neonatal-perinatal medicine.* San Luis Missouri: Mosby Year Book. 1992:186-198.

# Capítulo 66

## Circuncisión

*Dijo Dios a Abraham:  
Guarda, pues, mi alianza, tú y tus  
descendientes de generación  
en generación, ésta es mi alianza  
que deberán guardar tú y tu raza  
después de ti. Todo varón entre ustedes  
será circuncidado  
Gn 17:9-10*

Alicia Rodríguez Juárez  
Rogelio Rodríguez Bonito

### Contenido

- Conceptos generales
- ¿Ventajas potenciales?
- Indicaciones médicas
- Contraindicaciones
- Técnica
- Complicaciones

### Conceptos generales

La circuncisión en los recién nacidos y lactantes es un procedimiento quirúrgico controversial. El prepucio es una parte importante del organismo que participa en funciones como producción, conservación y distribución de lubricantes naturales producidos por las glándulas de Tysson; ayuda a mantener la humedad del glande, es probable que aloje feromonas que dirigen ciertas actitudes sexuales, sus finas terminaciones nerviosas son generadoras de sensaciones e impulsos sexuales, su músculo plexiforme ayuda a lograr una correcta tumescencia fálica durante la erección. Considerando todo lo anterior, el prepucio merece permanecer en su sitio y debe evitarse su extirpación innecesaria por la llamada “circuncisión profiláctica”.

Existen estudios que descartan la indicación médica absoluta para hacer sistemática la técnica en el neonato. El 100% de todos los recién nacidos presentan una sinequia balanoprepucial que se considera como una etapa funcional y transitoria. Se ha descrito que para los cuatro años de edad los niños tienen en 90% de los casos una adecuada retracción del prepucio. Siempre debe discutirse con los padres las ventajas y desventajas de la circuncisión de la forma más explícita posible para convencerlos que el procedimiento nunca debe realizarse como profiláctico y que, como todo procedimiento quirúrgico, no está exento de riesgos. Muchos estudios demuestran que los padres basan la decisión acerca de la circun-

cisión en una inadecuada o incorrecta información. Además de los aspectos médicos, otros factores que influyen en la toma de esta decisión incluyen: estética, costumbres sociales, factores religiosos, culturales y tradicionales; todas las anteriores se consideran bastante controversiales.

Cuando está indicada la circuncisión, deben realizarse adecuados estudios de laboratorio en el paciente con antecedentes familiares de hemorragia. Este procedimiento no debe realizarse durante el periodo de estabilización (poco después del nacimiento). Los signos de estabilidad en el bebé deben incluir alimentación y mantenimiento de la temperatura corporal normal, sin necesidad de una incubadora y emuntorios normales. El periodo de observación después de la transición de la vida extrauterina debe ser de por lo menos 24 horas.

## ¿Ventajas potenciales?

1. No existen estudios adecuados que hayan precisado la relación entre la circuncisión y profilaxis de enfermedades venéreas e infecciones urinarias; la higiene y buena salud son mejores elementos para evitar estos problemas.
2. Está comprobado que la circuncisión evita el cáncer de pene; pero este cáncer es tan raro, que la práctica sistemática del método no está indicada con fines profilácticos.
3. En países como Israel, donde se practica la circuncisión en forma sistemática a todos los neonatos por cuestiones religiosas, no se ha demostrado que haya disminuido el cáncer del cuello uterino en mujeres.
4. La circuncisión en los recién nacidos es un procedimiento rápido y por lo general seguro, debe ser electivo y realizado sólo en pacientes estables con una técnica meticulosa y por personal bien capacitado.

## Indicaciones médicas

Los trastornos que pudieran beneficiarse de la circuncisión son fimosis (estenosis del orificio prepucial), balanitis (inflamación del glande) y meatitis de repetición (inflamación del meato uretral). También se considera a los recién nacidos que presentan problemas que dificulten la higiene peneal de por vida, por ejemplo, retraso mental.

## Contraindicaciones

En ningún caso el recién nacido es candidato a cirugía profiláctica. Deben descartarse problemas como los siguientes:

- Premadurez
- Infecciones
- Discrasias sanguíneas
- Anomalías de la arteria umbilical, ya que esto se relaciona con malformaciones genitourinarias
- Hipospadias, ya que ésta contraindica la circuncisión, pues el tejido que se retira puede ser necesario para la reconstrucción plástica
- Genitales ambiguos
- Hiperbilirrubinemia

## Técnica

Previa asepsia de la región y con infiltración anestésica local utilizando xilocaína al 1%, 1.5-2 ml subcutánea en la raíz del pene, se practica sinequiotomía balano-prepucial circular con pinza hemostática; en seguida se aplica pinza hemostática recta en la porción dorsal del prepucio en una longitud de 5 y 7 mm durante 1.5 a 2 minutos.

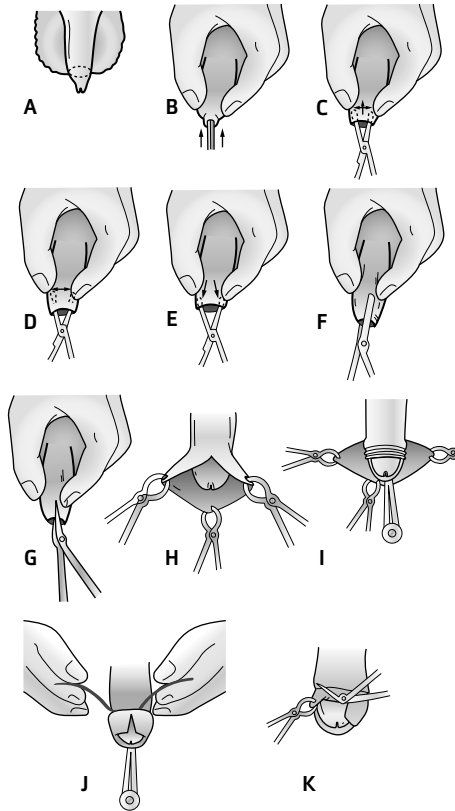
A continuación se secciona y abre el prepucio y se introduce el anillo de plástico (1.1-1.2), el prepucio se monta sobre éste y con un hilo de 1 mm de grosor se liga para seccionar el prepucio redundante. Siempre debe calibrarse el meato para mayor seguridad y así evitar cualquier futura estenosis del meato (figura 66-1).

## Complicaciones

A pesar de que la técnica carece de riesgos, tiene algunas complicaciones, al informar a los padres al respecto, es importante mencionarlas. Las complicaciones posoperatorias tempranas que surgen con mayor frecuencia son:

- Hemorragia. Suele ceder con presión simple, pero la hemorragia ininterrumpida o la formación de un hematoma subcutáneo masivo a veces obligan a exploración quirúrgica.
- Infección. Casi siempre es leve y responde con antibióticos de amplio espectro e higiene local, aunque es importante una vigilancia cuidadosa pues puede haber pérdida de la piel, celulitis, gangrena o sepsis.
- Dehiscencia. Es una separación parcial o total de los bordes de la herida.
- Resección de la piel en exceso o con defecto.
- Lesión quirúrgica al glande o a la base del pene, hay que recurrir en fase temprana a tratamiento local y a veces a reconstrucción ulterior.





► **Figura 66-1** Técnica de la circuncisión.

Existen también complicaciones posoperatorias tardías:

- Meatitis, úlcera o estenosis del meato.
- Adherencias del pene, que se tratan por simple sección quirúrgica.
- Fimosis: depende de la eliminación inadecuada del prepucio, con una cicatriz circunferencial que cubre el glande e impide la retracción de la piel; se trata mediante una nueva circuncisión.
- Quistes de inclusión: en la línea de incisión y como resultado de “enrollamiento” de la epidermis hacia adentro, implantación inadvertida de esmegma o fistulas epitelizadas en los puntos de sutura después de la técnica; pueden crecer o infectarse y es importante eliminarlas.

- “Ocultamiento” del pene: es resultado de eliminación excesiva de la piel de la base del pene, como la que ocurre cuando el falo queda oculto debajo de la grasa suprapúbica; a veces se necesita la liberación quirúrgica del pene “oculto” y en algunos casos es necesario un injerto de piel.

La manipulación excesiva del pene no circuncidado es nociva. Los intentos enérgicos para retraer el prepucio, los llamados “ejercicios”, pueden provocar irritación, cicatrización inadecuada y hasta un accidente que se llama parafimosis (estrangulación del glande por el prepucio) lo cual constituye una verdadera urgencia. Tal recomendación, tan a menudo sugerida, está contraindicada y lo mejor es no practicarla en lo absoluto.

La incidencia exacta de complicaciones posoperatorias no es conocida, aunque las estadísticas indican que la frecuencia es menor de 0.2 a 0.6%. En resumen, las verdaderas indicaciones médicas de la circuncisión son pocas y aún es un fenómeno cultural. Las ventajas y desventajas comentadas y sobre todo las complicaciones de la técnica quirúrgica deben exponerse con detalle a los padres que buscan orientación médica para circuncidar a su hijo. La decisión final debe tomarse siempre por los padres bien informados y convencidos.



## Bibliografía

- Amato D, Garduño-Espinoza J.** Circuncisión neonatal. *Bol Méd Hosp Inf de Méx.* 1999;56:585.
- American Academy of Pediatrics.** Task force on Circumcision. American Academy of Pediatrics. Circumcision policy statement. *Pediatrics.* 1999;686-693.
- Anderson GF, Smey P.** Conceptos actuales en el tratamiento de problemas urológicos comunes en los lactantes y niños. *Clin Ped de Norteam.* 1985;5:1183-1199.
- Keefer CA.** Circumcision. En: Cloherty JP, *Manual of neonatal care.* Philadelphia: Lippincott-Raven. 1998:67.
- Lund MM.** Perspectives on newborn male circumcision. *Mayor Neonatal Network.* 1990:7-11.
- Shoen, Chagirman EJ, Anderson G.** Report of the task force on circumcision. *Pediatrics.* 1989;84:388-390.
- Straffon OA.** Supercircuncisión, una nueva entidad iatrogénica. *Rev Mex Ped.* 1986;53:49-51.
- Wiswell TE.** Effect of circumcision. States on periurethral bacterial flora during the first year of life. *J Pediatr.* 1988;3:442-446.
- Wiswell TE.** Risks from circumcision. During the first month of life compared with those for uncircumcised boys. *Pediat.* 1989;83:1011-1014.
- Wiswell TE.** Circumcision in children beyond the neonatal period. *Pediat.* 1993;92:791-793.

# Capítulo 67

## Programa de seguimiento pediátrico para neonatos prematuros

*Compromiso cumplido*

Isaías Rodríguez Balderrama

Rogelio Rodríguez Bonito

### Contenido

- Introducción
- Nutrición
- Suplementos nutricionales
- Inmunizaciones
- Retinopatía del prematuro
- Problemas auditivos
- Hemorragia intraventricular-periventricular
- Leucomalacia periventricular
- Problemas neuromusculares
- Apnea y bradicardia
- Displasia broncopulmonar
- Problemas gastrointestinales y de nutrición
- Problemas de alimentación
- Reflujo gastroesofágico
- Estreñimiento
- Crecimiento
- Desarrollo mental
- Impacto familiar
- Alta del hospital

### Introducción

La sobrevivencia de los recién nacidos (RN) prematuros ha aumentado en forma notable por el mejoramiento integral de los cuidados neonatales. A pesar de estos avances, sólo pequeños progresos se han logrado para reducir la frecuencia de premadurez y bajo peso al nacimiento. Las estadísticas en Estados Unidos indican que, de todos los nacimientos, 9.2% son prematuros (menores de 37 semanas de edad gestacional) e incluso 1.8% son menores de 32 semanas. Alrededor de 6% tiene un peso menor a 2 500 g y 1.1% son de muy bajo peso al nacer (menos de 1 500 g). A pesar de estas breves estadísticas, estos grupos son un gran porcentaje de neonatos con problemas médicos, neurológicos y de desarrollo. En vista de que más RN de bajo peso se integran a la población de pacientes pediátricos, el especialista debe reconocer signos tempranos de trastornos neurológicos y vigilar su desarrollo progresivo. El examen físico rutinario debe ser complementado, para lo cual el médico tiene una función crucial en la identificación de problemas tempranos.

nos. Estos esfuerzos pueden tener un significativo impacto en la prevención de problemas futuros.

## Nutrición

Las necesidades nutricionales del prematuro durante los primeros meses de vida exceden a los neonatos de término. Se deben alimentar con leche de la madre o, si hay contraindicaciones, con fórmulas para prematuros. La mayoría puede requerir una concentración calórica de 24 cal/30 ml (0.8 cal/ml). Cuando egresa del hospital un RN de pretérmino que no tuvo grandes problemas médicos o dificultades en la alimentación, la dieta que debe recibir es similar a la de los de término.

Hay un incremento en las necesidades nutricionales cuando el prematuro presenta displasia broncopulmonar, enfermedad cardíaca congénita, síndromes de mala absorción o problemas en la alimentación. Estos lactantes requieren 24 a 30 calorías por cada 30 ml (0.8 a 1 cal/ml); para alcanzar dichas cifras en ocasiones es necesario agregar suplementos de grasas vegetales (8 cal/ml), triglicéridos de cadena media (7.6 cal/ml), microlípidos (4.5 cal/ml) o polímeros de glucosa (2 cal/ml) tratando de mantener el balance de grasas, carbohidratos y proteínas.

La leche de madres de neonatos de pretérmino es una fuente de nutrición adecuada y se debe estimular su uso. Los beneficios inmunológicos se han documentado de manera amplia, los emocionales son muy importantes, sobre todo cuando estos pacientes han estado hospitalizados mucho tiempo.

Las madres de estos neonatos deben ser entrenadas antes del alta hospitalaria y durante el programa de seguimiento pediátrico es preciso que continúen recibiendo asesoría por el pediatra y nutriólogos. Los alimentos sólidos se introducen en su dieta cuando tengan alguno de los siguientes tres criterios: consumo de 960 ml por día de fórmula por una semana, peso de 6 a 7 kg o una edad corregida de seis meses.

## Suplementos nutricionales

### Vitaminas

Varios factores hacen que el prematuro tenga un alto riesgo de deficiencias de vitaminas durante las primeras semanas y meses de vida. Éstos incluyen rápido crecimiento, defectos de absorción (particularmente vitaminas liposolubles), bajo aporte. Para protegerlos de estas deficiencias es necesario administrar suplementos vitamínicos (Try-Vi-Sol). No debe continuarse el consumo del suplemento después de que el lactante consume más de 300 calorías por día o cuando excede de 2.5 kilogramos.

Los neonatos que muestran pobre crecimiento por enfermedades recurrentes o crónicas con pobre ingesta de calorías deben continuar recibiendo multivitámicos hasta que tengan una dieta equilibrada con leche, cereal, frutas vegetales y productos de mar. Cada niño debe tener su dieta adaptada por el nutriólogo de acuerdo con sus necesidades económicas y productos regionales.

## Hierro

Debido a bajas reservas al nacimiento, pérdidas de sangre por muestras, rápido crecimiento y un inicio tardío de eritropoyesis, el neonato de pretérmino es susceptible de tener deficiencia del ion hierro desde las cuatro semanas de edad (comparado con cuatro a seis meses de los de término).

Los prematuros que recibieron múltiples transfusiones pueden estar protegidos ya que la sangre en paquete tiene alto contenido de hierro. La American Academy of Pediatrics (AAP, Academia Estadounidense de Pediatría), a través de su comité de nutrición, recomienda que un recién nacido prematuro debe recibir de 2 a 3 mg/kg/día de hierro desde las tres semanas de edad. El suplemento debe continuar hasta que el lactante tenga en su dieta alimentos sólidos y adecuada toma de cereales.

## Inmunizaciones

La AAP recomienda que la vacuna pentavalente y la polio oral se deben aplicar de acuerdo con la edad posnatal (igual que a todos los demás lactantes). Si el paciente aún está hospitalizado, sólo la pentavalente debe administrarse, a fin de evitar infecciones cruzadas con la polio oral.

Tales recomendaciones se basan en consideraciones teóricas de que los prematuros han demostrado que con la dosis completa de pentavalente y polio oral son capaces de producir respuesta serológica protectora al aplicarse a los dos, cuatro y seis meses de edad, por tanto, no hay justificación para disminuir la dosis en esta población. Un alto porcentaje ha demostrado protección inadecuada, principalmente contra tos ferina (pertussis) si se aplica dosis reducida de pentavalente. En los recién nacidos con hemorragia intraventricular grados III-IV sin actividad convulsiva, aun con parálisis cerebral pueden recibir completa la dosis de dicha vacuna. Aquellos con displasia broncopulmonar tienen un alto riesgo de problemas al estar en contacto con toxina pertussis.

## Retinopatía del prematuro

Numerosos factores se relacionan con el desarrollo de retinopatía del prematuro (ROP). Los más significantes son edad gestacional, bajo peso al nacimiento y du-

ración de la terapia de oxígeno. Aunque la incidencia y gravedad se incrementan con la disminución del peso al nacimiento, la ROP se ha reportado en neonatos de término. Se ha relacionado a la maduración de la vasculatura de la retina que se completa hasta las 35 a 42 semanas de gestación. La mayoría de los casos se resuelven de forma espontánea (se ha reportado hasta en 80% de pacientes grado III); no obstante, incluso con resolución completa estos lactantes tienen cierto grado de errores de refracción. La incidencia de ceguera se ha reportado de 0.3 a 1.1% en pacientes con peso de 1 000 a 1 500 g y 5 a 11% en menores de 1 000 g. El uso de vitamina E para la prevención de ROP aún es controvertido.

Desde la década de 1980-1989 se ha enfocado el tratamiento quirúrgico en los estadios más avanzados. Técnicas como crioterapia, fotocoagulación y vitrectomía están dirigidas a destruir tejidos que producen factores angiogénicos que resulta en neovascularización que, a su vez, previene la retinopatía.

De acuerdo con lo anterior todo recién nacido con peso de 2 kg o cualquier neonato que haya sido expuesto a concentraciones de oxígeno altas y sostenidas debe tener examen oftalmoscópico entre las cuatro y seis semanas de vida. No se recomienda antes, ya que el vítreo puede interferir con la visualización de la retina.

## Problemas auditivos

Se informa de frecuencia de hipoacusia sensorineural en prematuros de 1 a 3%. Hay varios factores que participan en su origen, como hipoxia, hiperbilirrubinemia, uso de antibióticos, diuréticos e infecciones congénitas.

El examen auditivo debe efectuarse antes de los seis meses de edad corregida. En un inicio se deben analizar las respuestas a los sonidos o reacciones electrofisiológicas, los más comunes son los potenciales evocados. Aprobar un examen inicial no excluye la posibilidad de tener en el futuro problemas auditivos. La pobre articulación o retraso en el desarrollo del lenguaje, pérdida de la atención y ausencia o respuesta anormal a los sonidos deben alertar en la posibilidad de problemas auditivos y requerir investigación.

En resumen todo recién nacido con los siguientes antecedentes deben investigarse:

- a) Historia familiar de problemas auditivos.
- b) Infecciones congénitas (herpes, rubéola, citomegalovirus, etcétera).
- c) Malformaciones anatómicas de cabeza y cuello.
- d) Peso al nacimiento menor de 1 500 gramos.
- e) Hiperbilirrubinemia que requirió exanguinotransfusión.
- f) Meningitis bacteriana.
- g) Asfixia grave.

## Hemorragia intraventricular-periventricular

Ocurre en 30 a 40% de los RN de pretérmino. El crecimiento de la cabeza y el neurodesarrollo deben ser estrictamente vigilados en quienes se haya documentado hemorragia intraventricular-periventricular. El estudio de ultrasonido se debe realizar seriado para demostrar la resolución de la hemorragia o el diagnóstico de secuelas como hidrocefalia o porencefalia. Los estudios deben ser con intervalo de tres meses hasta que se tenga resolución.

## Leucomalacia periventricular

La leucomalacia periventricular toma importancia cada vez más en la literatura médica. Se menciona una incidencia de 2 a 8% en prematuros menores de 1 500 g. En contraste a la hemorragia intraventricular-periventricular la leucomalacia periventricular es secundaria a isquemia. El ultrasonido en etapas tempranas puede ser normal y progresar a cambios quísticos semanas o meses después. Varios estudios han demostrado un incremento en la incidencia de parálisis cerebral, con retraso del desarrollo y problemas visuales en pacientes con leucomalacia, principalmente en niños con quistes mayores de tres milímetros.

## Problemas neuromusculares

La parálisis cerebral se reporta entre 3 a 6%. Los RN de bajo peso a menudo muestran anomalías neuromusculares que persisten hasta los 18 meses de edad corregida, aunque son transitorias. La naturaleza de estas anomalías es de resolución gradual; sin embargo, las anomalías de tono necesitan identificación temprana. Las alteraciones neurológicas en el tono muscular y reflejos son las más comunes que se ven en el primero y segundo años de vida. Otras anomalías son la persistencia de reflejos primitivos y anomalías de succión-deglución.

En la literatura médica se describen anomalías del tono en el prematuro durante los primeros 18 meses de vida. En un neonato de término las anomalías del tono durante el primer año de vida son más raras y se asocian con un incremento de riesgo de invalidez neurológica; en cambio, en el prematuro son transitorias y no demuestran mayor riesgo.

Las anomalías encontradas más comunes son un incremento del tono durante los primeros tres meses que persiste hasta los seis a nueve meses y se resuelve a los 12 meses de edad corregida. Si no se resuelve al año de edad puede producir retraso en la deambulación. Cuando hay hipertonicidad significativa en miembros inferiores después de los 18 meses de edad el diagnóstico de parálisis cerebral es sugestivo.

La hipertonicidad de las extremidades superiores e inferiores o tronco están presentes en el RN de pretérmino y se resuelve dentro de los 18 meses de edad corregida, por lo que resulta riesgoso hacer diagnóstico de parálisis cerebral antes de esta edad a menos que tenga diagnóstico de quistes porencefálicos o hemorragia intraventricular grave.

Si se compara la frecuencia entre la hipertonicidad y la hipotonicidad en el prematuro cabe afirmar que esta última es menos común. Es factible detectar cuando se levanta al neonato y la cabeza cae hacia atrás en “gota” o si se le sienta cae hacia adelante. Esto es normal hasta los seis meses de edad corregida.

Los problemas del tronco se evidencian cuando se sienta al lactante y se hunde en sí mismo; esta posición es típica a los tres meses de edad, pero puede permanecer hasta los seis a nueve meses de edad corregida. La hipotonicidad del tronco puede retrasar el sentarse hasta la segunda mitad del primer año; puede haber anormalidades del tronco mixtas como hipotonicidad del tronco con hipertonicidad de extremidades inferiores. Los niños con anormalidades del tono (hipotonicidad) tienen una alta incidencia de parálisis cerebral. Aun cuando su hipotonicidad se resuelva, tienen un alto riesgo de desarrollar retraso mental o problemas de lenguaje.

En los pacientes con tipos de anormalidades del tono se recomienda terapia física realizada por los padres. Aunque la historia natural sugiere que estas anormalidades se resuelven para el segundo año de vida, se debe dar terapia física para evitar efectos adversos posteriores. Una buena terapia física ayuda a vencer o adaptar funciones alteradas, puede prevenir contracturas y el trabajo con la familia ayuda a optimizar el potencial del lactante.

## Apnea y bradicardia

Muchos recién nacidos prematuros durante su internamiento presentan apneas, ya sea centrales o periféricas. Se les envía a su hogar con medicamentos como citrato de cafeína 5 a 8 mg por kg en dosis única cada 24 horas.

Si el paciente al egresar del hospital permanece sin apneas, la dosis se mantiene igual, al llegar a los dos meses sin ajuste se puede suspender. En caso contrario se ajusta de acuerdo con el crecimiento. La familia debe ser entrenada para reconocer apneas; la mayoría de los lactantes no necesita medicamento para apneas a los seis meses de edad corregida.

## Displasia broncopulmonar

Una de las secuelas posteriores al tratamiento ventilatorio del prematuro es la displasia broncopulmonar. Con frecuencia requiere restricción de líquidos, diuréticos, broncodilatadores y necesidades de oxígeno en forma prolongada. Con el



uso de diuréticos deben vigilarse los electrolitos. Cuando se usa furosemida es imprescindible tener en mente el riesgo de nefrocalcinosis. El empleo de diuréticos previene el edema pulmonar o la aparición de *cor pulmonale*.

Muchos niños con displasia broncopulmonar tienen evidencia de broncospasmo cuando se infectan con virus o con irritantes ambientales; tienen una vía respiratoria hiperreactiva con hallazgos similares a los pacientes asmáticos. Además, son propensos a infecciones bacterianas secundarias. El uso de broncodiladores como esteroides inhalados y salbutamol es conveniente y necesario.

## Problemas gastrointestinales y de nutrición

### Raquitismo

Los prematuros tienen un alto riesgo de desarrollar raquitismo durante los primeros meses de vida por varias razones: menor absorción de calcio y vitamina D por el intestino, los depósitos son menores en los prematuros ya que la mayoría se producen en el tercer trimestre, son incapaces de tomar la suficiente cantidad de fórmula diariamente para completar los requerimientos y no son capaces de sintetizar vitamina D, ya que permanecen por tiempo prolongado aislados de la luz solar. Estos pacientes deben ser vigilados por medio de calcio sérico, fósforo, fosfatasa alcalina, radiografías de huesos, sobre todo en los lactantes que estuvieron en nutrición parenteral, con problemas de malabsorción o colestasis hepática. En el caso del calcio, se dan suplementos de gluconato de calcio (220 a 250 mg/kg/día de calcio elemental) y también se pueden dar 800 a 1 200 UI/día de vitamina D.

### Problemas de alimentación

Un buen número de problemas en los prematuros ocurre en el periodo neonatal. Muchos de estos niños tienen problemas recurrentes o crónicos de succión y deglución. Aquellos con alto riesgo son los prematuros con inmadurez neurológica transitoria o con defectos permanentes. Estos niños presentan hipotonicidad o hipertonicidad con persistencia de reflejos bucales.

En quienes se ha practicado traqueostomía después padecen síntomas de disfunción de la deglución relacionados con la incomodidad o movimiento limitado de la laringe; puede ser transitorio o persistir hasta la descanulación.

Los reflejos de succión, deglución, de la tos y masticación son protectores para evitar aspiración a la vía respiratoria. Hay ocasiones en que estos reflejos en el prematuro se hallan hipoactivos o hiperactivos. Cuando los reflejos anteriores se vuelven anormales hay problemas, pues son niños que no pueden tomar el pezón, biberón o alimentarse con cuchara, a la vez que tienen extrema sensibilidad bucal.

En el recién nacido de pretérmino que estuvo intubado con succiones repetidas o tubos buco-gástricos, los reflejos se hacen hipersensibles. Todas estas condiciones deben detectarse para iniciar una pronta terapia. Se debe desarrollar un programa, ya sea por un terapeuta ocupacional o pediatra con entrenamiento para estos problemas. Cuando hay dificultades en la alimentación como consecuencia de la hiperactividad de los reflejos, la frustración de los padres se debe manejar dando soporte e información adecuados por parte del pediatra.

## Reflujo gastroesofágico

El reflujo gastroesofágico (RGE) es común en el neonato prematuro. Es importante recordar que está asociado con apneas y debe ser considerado cuando se estudia a un recién nacido con apnea. El RGE leve puede diagnosticarse durante el interrogatorio o por la observación cuando el niño se alimenta. El trago con bario sirve para descartar otras anomalías anatómicas más que para el diagnóstico de reflujo; no debe olvidarse que algunos niños refluyen el bario y no la fórmula (falsas positivas) y otros refluyen la fórmula y no el bario (falsas negativas).

Un estudio excelente consiste en administrar tecnecio para demostrar aspiración por reflujo y, en caso de que se padezca, se realizan pH-metrías en esófago, sobre todo cuando dicho reflujo está acompañado de bradicardia y apnea. Estos pacientes con reflujo y repercusiones se tratan en conjunto con el gastroenterólogo.

El tratamiento del reflujo debe ir acorde con los hallazgos clínicos y grado de compromiso. El RGE leve puede ser tratado con espesamiento de la fórmula con cereal. Se inicia con 30 ml/120 ml (2 tapitas en 4 onzas) y se mantiene al lactante en posición vertical o semiFowler por una hora después de alimentarlo. Si el RGE es más acentuado, en la actualidad se recomienda administrar domperidona media hora antes de los alimentos; la cisaprida se contraindica por los efectos cardiacos ya demostrados. Cuando el RGE es muy grave con alteraciones en el crecimiento y peso se llega a la funduplicación de Nissen. En general el reflujo gastroesofágico en el prematuro desaparece conforme crece y se trata si hay repercusiones con el crecimiento o si tiene neumonías de repetición por aspiración.

## Estreñimiento

La constipación es relativamente común en el neonato de pretérmino, sobre todo en aquel que tiene anomalías neuromusculares y disminución de su actividad. La constipación significativa o prolongada debe de ser investigada vía radiológica con una enema de bario para descartar anomalías anatómicas tales como estenosis posenterocolitis o enfermedad de Hirschsprung.

## Crecimiento

La mayoría de los prematuros pesa al salir del hospital entre 1 800 y 2 300 g y entre 37 y 40 semanas de edad gestacional. Es importante el uso de la edad gestacional cuando se quiere saber cómo va el prematuro en su somatometría. Se debe utilizar la edad corregida más que la edad cronológica hasta los dos y medio años; a partir de entonces se usa la edad cronológica.

El crecimiento en el prematuro es afectado por la edad gestacional, peso al nacimiento, gravedad de las enfermedades al nacimiento, adecuada ingestión calórica, enfermedades recurrentes durante la infancia, factores ambientales y hereditarios.

La velocidad de crecimiento varía en forma considerable. Algunos prematuros tienen velocidad de crecimiento a los tres meses de edad corregida en los percentiles 75 a 97, mientras que otros están entre los percentiles tercero y 25 durante todo el primer año. Hay diferencias en el crecimiento de la cabeza, talla y peso; por ejemplo, hay niños cuya talla y peso están en el percentil 25, mientras que su perímetro cefálico está entre los percentiles 75 y 97.

Ya que la cabeza es un lugar donde se manifiesta la recuperación nutricional, se deben tomar en cuenta sus percentiles, ya que si están muy por arriba del 97 con antecedentes de hemorragia intraventricular-periventricular grado III o IV la posibilidad de hidrocefalia es muy alta y si se acompaña de fontanelas amplias, suturas separadas, ojos en “puesta de sol”, sólo se corrobora el diagnóstico por ultrasonido, tomografía axial computadorizada (TAC) o imágenes por resonancia magnética nuclear (IRM).

La obesidad puede llegar a ser problema en estos niños por la fijación de los padres de sobrealimentarlos; detrás de un niño prematuro obeso puede haber una historia de falta de crecimiento.

Cuando se notan alteraciones en los patrones de crecimiento es imprescindible investigar la historia de hospitalización neonatal, resultados de ultrasonidos y si el menor tiene enfermedades activas que expliquen su crecimiento deficiente, como displasia broncopulmonar, enfermedad cardíaca congénita o síndrome de malabsorción con enterocolitis necrosante.

## Desarrollo mental

El pediatra desempeña un papel importante en promover el buen desarrollo mental en el prematuro. La responsabilidad es doble, la primera es realizar exámenes para encontrar alteraciones de la conducta, motores y mentales por el alto riesgo de esta población y la segunda es dar soporte emocional y educacional a los padres. A pesar de los avances logrados en los neonatos prematuros, aún tienen una alta incidencia de retardo mental, parálisis cerebral y problemas de lenguaje.

La mayoría de los lactantes que pesa entre 1 000 y 1 500 g al nacimiento cuenta con un intelecto normal después del primer año de vida; para los menores de 1 000 g el pronóstico es menos alentador, ya que una tercera parte tiene retraso en el desarrollo de moderado a grave; entre quienes pesan menos de 800 g al nacimiento se informa que de 19 a 55% tiene alteraciones. La incidencia de déficit visuales va de 3 a 25% en este grupo de menos de 1 000 g. Además de los niños que tienen retraso en el desarrollo hay una amplia población de niños que tienen problemas educacionales. Son niños que, a pesar de tener inteligencia normal medida por evaluación de IQ, tienen problemas del lenguaje y a menudo necesitan educación especial.

Los estudios sobre las causas o factores de riesgo para los déficit mentales no han producido datos definitivos que permitan al pediatra o neonatólogo predecir con exactitud el grado de déficit que va a tener el prematuro. Algunos estudios mencionan que el soporte ventilatorio prolongado relacionado con displasia broncopulmonar moderada o grave produce neonatos con déficit mentales; aunque con el tiempo la displasia broncopulmonar puede mejorar, el déficit mental persiste.

La hemorragia intraventricular-periventricular grados III-IV deja como secuelas déficit mentales y problemas de aprendizaje; recientemente se ha encontrado que, en porcentajes de 11 a 19%, los grados I y II llegan a mostrar parálisis cerebral infantil, lo cual justifica monitoreo estricto con estudios de imagen al nacer y al mes de edad.

## Impacto familiar

El impacto en la vida familiar es importante una vez que la familia se lleva al prematuro a casa, sobre todo si fue un neonato con complicaciones. En general la familia pasa por tres estadios, de los cuales el primero es el de **euforia** y ocurre durante las primeras seis semanas, en este punto todos los miembros del círculo familiar experimentan una fuerte emoción por tener al bebé en casa. El segundo estadio es el de **desesperación**, el cual se presenta entre las seis semanas y los seis meses; son padres agotados y ven que su hijo es más enfermizo y con más retraso del desarrollo que lo que ellos esperaban. El último estadio es el de **aceptación**; lo integran a su forma de vivir, hay sobreprotección y se desarrolla el “síndrome del niño vulnerable”, ya que aunque el niño mejore de sus problemas los padres tienen ansiedad y perciben que su hijo es frágil, vulnerable y con necesidad de atenciones especiales. Esto último conduce a problemas que se derivan de la sobreprotección, como sobrealimentación, dificultades de los padres para separarse del niño —ya que consideran que sólo ellos pueden proporcionar la atención que su hijo requiere—, conducta anárquica o ilimitada del lactante ya que se resisten a ponerle reglas, todo lo cual convierte al menor en dependiente y demandante y sus progenitores pierden el control sobre la conducta del niño.

## Alta del hospital

Al salir el prematuro del hospital, el médico debe haber practicado los exámenes y tomado las medidas siguientes:

1. Determinación de hemoglobina y hematócrito con cuenta de reticulocitos recientes.
2. Niveles séricos de cafeína conocidos (en caso de estar tomando).
3. Exámenes para descartar raquitismo.
4. Examen oftalmológico.
5. Potenciales evocados visuales y auditivos.
6. Radiografía de tórax reciente.
7. Ultrasonido transfontanelar.
8. Curva de aumento de peso.
9. Vitaminas, hierro oral.
10. Cita para el programa de seguimiento.



## Bibliografía

- Avery GB, Fletcher AB.** Nutrición. En: Avery, *Neonatología*. Bogotá: Panamericana. 1990:1171-1210.
- Bennett FC.** Developmental outcome. En: *Neonatology*. Philadelphia: Lippincott-Williams & Wilkins. 1999:363-394.
- Costarino A, Baumgart S.** Tratamiento con líquidos y electrolitos en el prematuro clínicamente enfermo. *Clin Ped de Norteam*. 1986:159-185.
- Klaus MH, Kenner J.** Intervenciones en la sala de cunas de prematuros. *Clin Ped de Norteam*. 1982:1241-1251.
- Kliegman RM.** Prematurez. En: Behrman, Kliegman, Arvin, *Tratado de pediatría*, 15a. ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana. 1997:569-579.
- Ostertag SG, La Gamma EF.** Early enteral feeding does not affect the incidence of necrotizing enterocolitis. *Pediatrics*. 1986;77:275-280.
- Pereira GR.** Tratamiento nutricional del prematuro. *Clin de Perinat*. 1995:59-72.
- Pursley WM, Cloherty JP.** Prematurity. En: Cloherty JP, Stark MD, *Manual of neonatal care*, 4a. ed. Philadelphia: Lippincott. 1998:40-46.
- Red book.** *Inmunización en situaciones clínicas especiales*. Reporte del Comité de Enfermedades Infecciosas. 1997:58-59.
- Siegle T, Steven J.** Effect of early low volume in very low birth weight infant. *J Pediatr*. 1989;113:526-531.
- Zipusky A.** Anemia por deficiencia de vitamina E en el prematuro. *Clin de Perinat*. 1984:407-416.

# Capítulo 68

## Estimulación temprana

*El mundo sin estímulos es imposible*

Isaías Rodríguez Balderrama

Rogelio Rodríguez Bonito

### Contenido

- Introducción
- Conceptos generales
- Bases neurológicas de la estimulación temprana
- Plasticidad cerebral
- Objetivos de la estimulación temprana
- Detección y evaluación
- Indicaciones para implementar la estimulación temprana
- Factores benéficos de la estimulación temprana
- Factores adversos de la estimulación temprana
- Requisitos para indicar la estimulación temprana
- Funciones del pediatra

### Introducción

La estimulación del niño pequeño es tan vieja como el mundo, porque de ella depende el ser humano para su existencia. Su maduración va en función no sólo de lo que trae consigo al nacer, sino también de lo que el ambiente le proporciona. Del cúmulo de estímulos que recibe el niño, éste toma sólo lo que necesita, algo así como: “aquí y ahora, con esta maduración y en este momento, puedo tomar esto de mi ambiente”. Este intercambio es tan estricto que si el momento crítico de incorporación ha pasado, quizá en otro momento ese estímulo ya no sea oportuno, pues la función consiguiente ya se instaló de modo alterado, los sistemas funcionales en que participa ya son otros de tal forma que pueden cambiar hasta la estructura y el quimismo orgánico.

Los estímulos, en consecuencia, deben estar presentes en la cantidad, calidad y momento adecuados, además deben ser programados y no administrados al azar; la hiperestimulación, la estimulación fluctuante y la estimulación a destiempo son tan nocivas para los sistemas funcionales como la subestimulación misma.

Los estímulos son aquellos impactos sobre el individuo que producen una reacción, es decir, una influencia sobre alguna función. Los estímulos son de toda índole, tanto internos como externos, físicos como afectivos: una caricia, el agua,

el ruido, el silencio, el dolor, la lluvia, el sol, una risa, el frío, todos los objetos y los seres vivos, nosotros mismos somos estímulos. El mundo sin estímulos es imposible.

## Conceptos generales

La estimulación temprana consiste en una serie de programas de enriquecimiento sistematizados, secuenciados en forma cronológica diseñados para proporcionar y organizar actividades adecuadas desde el punto de vista de desarrollo para niños que tienen el riesgo inminente de presentar una variedad de condiciones que interfieren con su capacidad para llevar una vida productiva.

Son programas de interacción multidisciplinaria, coordinados y extensos a fin de cubrir las necesidades evolutivas de lactantes o pequeños discapacitados en una o más de las siguientes áreas: desarrollo físico, cognitivo, lingüístico, foniatrico, psicosocial y de autosuficiencia, todo esto en función de estimular el desarrollo neurológico y la adquisición de habilidades motoras básicas.

Desde el punto de vista estadístico, uno de cada 10 niños tendrá problemas en su desarrollo, por lo menos en grado leve.

El equipo de estimulación temprana por lo general está integrado por un trabajador social, fisioterapeuta, psicólogo, maestro de educación especial entrenado en desarrollo normal y anormal del niño, una enfermera pediatra especializada en desarrollo, neurólogo, clínico en lenguaje, terapeuta ocupacional y su pediatra.

## Bases neurológicas de la estimulación temprana

La pregunta de que si el cerebro inmaduro puede o no recuperarse del daño ha sido investigada de diversas maneras; estudios sobre algunos vertebrados —como la salamandra y el pescado— han demostrado el notable poder regenerativo de sus tejidos neuronales. Estudios en ratas a las que se sometió a un ambiente enriquecido aumentaron sus concentraciones de neurotransmisores y ramificaciones dendríticas en comparación con aquellas que estuvieron en ambientes menos estimulantes.

Estudios en animales han demostrado cambios en el sistema nervioso central (SNC) secundarios a privación visual, auditiva y reestimulación. Otro interesante punto en la posibilidad de plasticidad cerebral viene del concepto de sobreproducción de conexiones dendríticas y su subsecuente eliminación parcial en la vida posnatal. En animales, Hutterlocher demostró un incremento en la actividad sináptica en las áreas corticofrontales y visuales humanas durante la infancia.

Después de este periodo de proliferación, la actividad sináptica disminuyó alcanzando niveles adultos años más tarde, sin embargo, es riesgoso asumir que la

sobreproducción sináptica y la eliminación en la corteza visual connota un periodo crítico para la plasticidad cerebral en funciones corticales superiores.

Mientras no se dilucide por completo la relación entre los cambios ambientales y su impacto en los neurotransmisores y la sinaptogénesis, la valoración de los cambios en el SNC dañado de los infantes tras recibir estimulación temprana en realidad es hipotética.

## Plasticidad cerebral

Es la propiedad cambiante y adaptativa de la acción integrada del SNC; dentro de este término se incluyen fenómenos como la memoria, el aprendizaje, el condicionamiento y algunos procesos patológicos como la recuperación funcional de lesiones nerviosas.

La plasticidad es un complejo proceso que se desarrolla a través de múltiples mecanismos que ocurren en las uniones sinápticas y en el funcionamiento neuronal, lo cual abre vías de propagación que facilitan las interconexiones preexistentes entre los núcleos nerviosos para adaptar las respuestas a las exigencias del medio.

La plasticidad no sólo está confinada a las estructuras más especializadas, sino también ocurre a niveles más bajos. Cuando menos en los últimos 100 años se han reconocido ejemplos extraordinarios tanto clínicos como experimentales de recuperación del funcionamiento del SNC después de lesiones del mismo. El grado de plasticidad cerebral puede estar relacionado con el sitio, la naturaleza y la gravedad del daño, la plasticidad cerebral es un fenómeno muy complicado para ser medido con precisión, sus factores causales son muy numerosos, por lo que es imposible individualizarlos y cuantificarlos de manera íntegra.

## Objetivos de la estimulación temprana

A grandes rasgos, la estimulación temprana es importante y debe cumplir con los siguientes objetivos:

- Facilitar el desarrollo del lactante y niños minusválidos.
- Minimizar el probable retraso maduracional.
- Reducir los costos educativos de las escuelas públicas, minimizando la necesidad de servicios de educación especializada.
- Reducir las posibles institucionalizaciones.
- Reforzar la capacidad familiar para enfrentarse a las necesidades particulares de los niños discapacitados.



## DetECCIÓN Y EVALUACIÓN

Es el proceso mediante el cual se obtiene información para decidir si un lactante o niño requiere mayor estudio para los servicios de estimulación temprana:

- Historia clínica completa. En ella se deben enfatizar los siguientes antecedentes en cuanto al niño: admisiones reiteradas al hospital, diagnóstico de malformaciones conocidas, historia perinatal y condiciones al nacer, tratamiento en la unidad de cuidados intensivos (UCIN), número de personas que viven en el hogar, estado evolutivo del niño, interacción social, lenguaje, capacidades motoras, enfermedad crónica, estado neurológico y sentidos especiales. En lo referente a los padres deben valorarse aspectos como interacción y armonía del matrimonio, nivel cultural, uso y abuso de sustancias adictivas, enfermedad mental o evolutiva, habilidades para acceder y utilizar servicios asistenciales, disponibilidad para criar y brindar estimulación, así como necesidad previa de servicios protectores.
- Pruebas de laboratorio y gabinete (p. ej., audiometría, estudio oftalmológico, electroencefalográfico, etcétera).
- Examen físico, neurológico y de conducta.
- Entrevistas con otros profesionales.
- Diagnóstico diferencial apropiado.
- Discutir e interpretar los hallazgos con la familia; esto debe hacerse utilizando un lenguaje que se pueda entender y prepararlos para involucrarlos en las decisiones concernientes al niño.
- Trabajar en equipo con otros profesionales en forma organizada para unir un documento coherente con las necesidades del niño y la familia.

## INDICACIONES PARA IMPLEMENTAR LA ESTIMULACIÓN TEMPRANA

1. Niños con riesgo biológico.
  - Problemas ortopédicos (reducción de miembros).
  - Egresados de cuidados intensivos: aquellos que sufrieron de asfixia, premadurez, convulsiones, infecciones, hemorragias intracraneales durante el periodo neonatal. Debe observarse con cuidado a los bebés que son pequeños para su edad, además de a los hijos de madres toxémicas y diabéticas.
  - Trastornos evolutivos. Autismo, retraso lingüístico, retraso motor, problemas de aprendizaje.
2. Niños con riesgo establecido.
  - Déficit sensorial (auditivo, visual, dolor).
  - Enfermedad orgánica crónica.

- Endocrinas (hipotiroidismo).
  - Enfermedad mayor del sistema cardiovascular.
  - Enfermedad renal, hepática o gastrointestinal.
  - Infecciones severas (como síndrome de inmunodeficiencia adquirida [SIDA]).
  - Enfermedades metabólicas.
  - Enfermedades neurológicas (retraso motor, parálisis cerebral infantil, malformaciones del SNC, trastornos neuromusculares).
  - Malformaciones cromosómicas (síndrome de Down).
3. Niños con riesgo ambiental.
- Hogar pobre.
  - Comunidad con adaptación insuficiente.
  - Situación familiar con problemas de adaptación.

## Factores benéficos de la estimulación temprana

Después de identificar a los niños que no evolucionan en forma satisfactoria a causa de factores de riesgo, biológicos o ambientales, los pediatras deben considerar si es adecuado implementar estimulación temprana. La identificación de un niño que no evoluciona de modo apropiado es compleja y debe incluir un análisis cuidadoso del niño, los padres y el ambiente. Los programas de intervención temprana son eficaces sobre todo en quienes coexisten riesgos biológicos y ambientales.

La mejoría inicial en las puntuaciones del coeficiente intelectual puede ser transitoria, pero en los estudios de vigilancia a largo plazo se han obtenido otros beneficios como menor necesidad de servicios de enseñanza especial, menor repetición de grados escolares.

Los factores importantes en los programas que mostraron la máxima eficacia son estructuración del currículo, participación extensa de los padres, servicios de orientación y apoyo a la familia, e intervenciones que abarcan por igual a padres y a hijos.

A menudo, los programas de enseñanza especial con intervención temprana a nivel escolar y preescolar deben ser seguidos por esfuerzos educativos especiales, una vez que el niño alcanza la edad para cubrir la escuela primaria. Los envíos tempranos a instituciones especializadas son más eficaces que los tardíos.

La estimulación temprana incide en la mejoría de los siguientes rubros:

- Curación o eliminación de la discapacidad (hipotiroidismo, displasia del desarrollo de cadera).
- Mejora el estado de otros problemas (sordera neurosensorial, problemas del lenguaje, deficiencias madurativas).

- Participa en la eliminación o reducción de complicaciones secundarias (p. ej., parálisis cerebral infantil).
- Capacita a las familias para que obtengan un mejor funcionamiento y capacidad para cuidar al niño o influir en la comunidad a favor del mismo.
- Brindan asistencia infantil para que el niño se adapte a su condición y junto con su familia puedan ajustarse al medio ambiente o, cuando sea posible, adaptar el entorno.

## Factores adversos de la estimulación temprana

Los pediatras deben cuidar de no enviar a todo niño con bajo peso neonatal a programas de intervención temprana, pues en ocasiones se presentan factores de riesgo adverso, por ejemplo, dos de varios factores a considerar son: 1) los programas entrañan un compromiso por parte de los padres en cuanto a tiempo y energía, el cual no siempre les es posible cumplir y 2) la mejor estimulación para estos bebés en realidad se proporciona en forma espontánea, a través del amor, respeto y apego de los padres a sus hijos.

No existen datos que sugieran que el médico debe enviar a todos los prematuros a programas de intervención temprana, de modo que esa decisión se reserva para aquellos niños que tienen retraso en el primer año de vida y quienes presentan factores de riesgo.

Antes de remitir a un pequeño al programa de estimulación temprana el pediatra debe conocer a fondo el proceso de ingreso, los tipos específicos de servicio que ofrece y la índole de la intervención. Es indispensable que exista comunicación con el personal del programa, a quienes deben señalársele los problemas médicos que existen y, a su vez, recibir información sobre la evolución y desarrollo del paciente a fin de utilizarla en los comentarios futuros con la familia.

## Requisitos para indicar la estimulación temprana

- Trabajo en equipo.
- Iniciar lo más temprano posible.
- Debe existir la adecuada motivación del niño, familiares y del medio en que se desarrollan.
- El desarrollo del niño debe ser considerado como un todo, más que sólo un área deficiente.
- Los programas en el hogar son más efectivos que los programas basados en centros.
- La participación de los padres en el entrenamiento con profesionales es esencial para un progreso sostenido.

- La intervención temprana es claramente efectiva al ofrecer apoyo a los padres, mejorar las relaciones padre-hijo y disminuir la ansiedad, incluso para programas que no han probado en alterar la falta de habilidad del desarrollo o aquellos que involucran alto costo y alteran el funcionamiento familiar.

## Funciones del pediatra

El alcance de la función del pediatra depende de sus conocimientos sobre las dificultades del niño. Así, debe cumplir con los siguientes aspectos importantes:

- Reconocer el desarrollo anormal lo antes posible.
- Ayudar a los padres a aceptar y adaptarse a las incapacidades del niño.
- Remitir y apoyar los esfuerzos en equipo de intervención temprana.
- Ayudar tanto a los padres como al equipo a mantener expectativas realistas.
- Debe asumir la responsabilidad de los problemas de la salud del niño y ayudarlo a vivir con los sentimientos de choque, negación, pesar, furia, culpa o tristeza que con frecuencia acompañan el reconocimiento de un problema de desarrollo.
- Debe evitar que las familias piensen que la intervención temprana es una cura absoluta.



## Bibliografía

---

- Brazelton TB.** Echelle devaluation du comportement neonatal. *Neuropsychiatr Enfnce.* 1983;31:61-96.
- Britton JR.** Transición hacia la vida extrauterina y sus trastornos. *Clín de Perinat.* 1998:297-322.
- Edwards HE, Mcintyre Burnham W.** The impact corticosteroids on the developing animal. *Pediatr Res.* 2001;50:433-440.
- Egerter SA, Braveman PA, Marchi KS.** Seguimiento de recién nacidos y sus madres después de su egreso temprano del hospital. *Clín de Perinat.* 1998:517-528.
- Feldman RE.** Programas de intervención en prematuros. ¿En qué forma influyen en su desarrollo? *Clín de Perinat.* 1998:667-681.
- Hogan DP, Park JM.** Factores familiares y apoyo social en el pronóstico del desarrollo de niños de muy bajo peso al nacer. *Clín de Perinat.* 2000:431-451.
- Ibarra RMP.** Estimulación neuromotora del niño con daño neurológico. En: Poblano A, *Detección y estimulación temprana del niño con daño neurológico.* Editores de Textos Mexicanos. 2003:153-197.

- Kurjak, A.** El comienzo de la vida humana y su evaluación científica actual. *Clín de Perinat.* 2003;27:43.
- La Dann HJ, Britton JR.** Valoración perinatal del riesgo psicosocial. *Clín de Perinat.* 1998;459-495.
- Lamb ME.** Valoración de la interacción entre progenitor y lactante durante el periodo perinatal (algunas precauciones). *Clín de Perinat.* 1998:507-515.
- Lester BM, Miller-Londcar CL.** Biología o ambiente en el recién nacido de peso extremadamente bajo. *Clín de Perinat.* 2000;27:461-481.
- Limperopoulos C et al.** Agreement between the neonatal neurological examination and standardized assessment of neurobehavioral performance in a group of high-risk newborns. *Pediatr Rehabil.* 1997;1:9-14.
- Msall ME, Tremont MR.** Resultados funcionales en autocuidado, movilidad, comunicación y aprendizaje en recién nacidos de peso extremadamente bajo. *Clín de Perinat.* 2000:383-402.
- Periman JM.** Déficit cognitivos y conductuales en prematuros que abandonan la unidad de cuidados intensivos. *Clín de Perinat.* 2002:765-783.
- Raddish M, Merritt TA.** Egreso temprano de prematuros. Análisis crítico. *Clín de Perinat.* 1998:547-570.
- Rodríguez WMA, Valencia SG.** Prematurez. En: Academia Mexicana de Pediatría, AC. Programa de Actualización Continua en Pediatría. México, DF. *Intersistemas.* 2000:14-17.
- Saint-Anne Dargassies S.** Neurologic maturation of the premature infant of 28 to 45 weeks gestational age. En: Falkner E. (ed): Human Development. Philadelphia Saunders Co. 1996:306.
- Schenker JG.** Códigos de ética perinatal. Una perspectiva internacional. *Clín de Perinat.* 2003:45-64.
- Shankaran S.** Tratamiento posnatal de la asfixia del recién nacido a término. *Clín de Perinat.* 2002:661-678.
- Standing TS, El-Sabagh N, Brooten D.** Instrucción materna durante el periodo perinatal. *Clín de Perinat.* 1998:429-443.
- Word NS, Marlon N, Costeloe K.** Neurological and development disability after extremely preterm birth. *N Engl J Med.* 2000;343:378-384.

# Capítulo 69

## Muerte del recién nacido

*Una realidad injusta e incomprensida,  
pero Dios no se equivocó.*

Rogelio Rodríguez Bonito

### Contenido

- Conceptos generales
- Seguimiento tras la muerte
- Corolario

### Conceptos generales

La muerte siempre ha sido algo que el ser humano tiende a ignorar, por temor. Cuando la muerte se presenta en niños es más impactante, ya que los padres esperan verlos crecer, desarrollarse sanos y felices; los niños representan “la esperanza de la humanidad”.

La pérdida de los padres se llama “orfandad”, pero la pérdida de un hijo no tiene nombre. Quizá sea factible llamarla “pérdida irreparable e imborrable”, entre algún otro calificativo, pero igual quedaría abstracto, pues es el acontecimiento más dramático que pueda experimentar un ser humano. Proporcionar esta información es uno de los mayores retos para el personal médico.

En relación con la mortalidad, México ocupó el lugar 111 (de 217 países) con 19.63 por cada 1 000 nacidos vivos en 2006.

Desde que se ingresa un bebé recién nacido a la Unidad de Terapia Intensiva se debe informar a los padres el alto riesgo de la enfermedad de su hijo, de modo que comprendan que la inminencia de un desenlace fatal es una realidad. Tomando en consideración el nivel cultural de los padres, es importante mencionarles las estadísticas relacionadas y posibilidad de sobrevivida, además de también señalar las secuelas probables. No debe olvidarse subrayar que deben tener fe y confianza en los importantes avances y logros que existen en la medicina neonatal, así como en el hecho de que se les apoyará siempre con toda la infraestructura técnica y médica disponible en la institución.

En este aspecto, no todos los médicos tienen la capacidad de ocuparse de un niño moribundo y su familia, pues en muchas ocasiones carecen de una adecuada

formación en cuidados paliativos y, por ende, falta experiencia clínica en este rubro médico representada por toda una disciplina médica: la Tanatología.

Sin embargo, para la mayoría de los prestadores de salud, el compromiso y la responsabilidad de atender a sus pacientes a lo largo de toda la evolución de la enfermedad, incluida la fase terminal, es un reto, una prueba máxima que alcanzan el núcleo de su identidad profesional y humana.

Informar a los padres que el tratamiento propuesto fracasó debe realizarse en un ambiente privado, íntimo, donde los dolientes puedan estar cómodos; ahí el médico debe explicarles detalladamente todos los eventos, aclarar todas sus dudas y continuar brindándoles apoyo irrestricto, tanto en el ámbito médico como en el social y administrativo, pues por lo general en ese momento los padres se encuentran desconcentrados y perdidos de toda realidad.

Cuando un niño está agónico es muy loable ofrecer la oportunidad a los padres de que participen en el cuidado de su hijo, aunque quizá se encuentren asustados, estarán agradecidos de poder contemplar abrazar y besar por última vez a su hijo. En ocasiones es conveniente considerar como gran apoyo la presencia de otros familiares o de un ministro religioso, así como la recolección de algunos recuerdos.

En situaciones inadecuadas y equivocadas, no habrá faltado la ocasión de que algún médico haya dicho a los padres algo como: "Sigán adelante con su vida, ¿por qué no intentan tener otro hijo tan pronto como sea posible?"

Es mucho más positivo apoyar a los padres a asimilar que nada puede reemplazar el carácter único del niño perdido y que, aunque su recuerdo permanecerá con ellos el resto de sus vidas, el dolor se mitiga con el tiempo. De hecho, cuando sea posible, es conveniente contar con la opinión e intervención multidisciplinaria de un psicólogo, un tanatólogo y quizá un psiquiatra.

Es importante que el médico esté enterado y preparado para brindar apoyo en la etapa aguda del duelo familiar. Una parte importante de esto conlleva interpretar con toda atención respeto y justicia síntomas como tristeza, añoranza, búsqueda, desesperación, frustración, depresión, rechazo, dolor, rabia y soledad, y es aquí donde el pediatra debe reconfortar a los deudos con su interés, además de estimular la sensación de bienestar de la familia y quizá con ello logre transmitir algo de tranquilidad a la familia.

Es preciso que el médico comprenda que el dolor en ese momento es la sensación que acompañará al desconsuelo durante cierto tiempo, pues se pierde el sentido de la vida, de modo que las palabras serán insuficientes y carecerán de sentido en este momento, de modo que lo más positivo por lo general es no decir ni hacer nada además de permanecer cerca, quizá pasar la mano por el hombro o estrechar la mano de los padres. No debe subestimarse la importancia que el contacto físico tiene en ese momento, ya que lleva implícito una expresión de empatía. Un silencio y un contacto respetuosos expresan compasión y constituyen una

forma de expresión tan buena como cualquier otra. Es indispensable aprender a escuchar y limitarse a asentir.

## Seguimiento tras la muerte

Algo muy importante que debiera institucionalizarse, a fin de que los padres se recuperen de este evento trágico, es ofrecerles la oportunidad de reunirse con el equipo médico según la disponibilidad de ambas partes; lo más recomendable es entre las semanas 6 y 8. En este tiempo los padres estarán reorganizando su vida, la madre se habrá recuperado del posparto y su angustia probablemente habrá disminuido.

Para los médicos se presenta la oportunidad de informarles resultados de los últimos estudios de laboratorio realizados, consejo genético o el diagnóstico final, si se realizó autopsia. También es un momento propicio para aclarar cualesquier duda sin resolver y escuchar todos sus comentarios, tanto de gratitud como de frustración, lo que representa una crucial retroalimentación y proporciona una importante y útil experiencia al médico tratante.

Las familias necesitan saber que el proceso adaptativo a largo plazo que alterará sus vidas de distintas maneras quizá lleve un año o más; a la vez que se aclara de manera enfática que cuentan siempre con el apoyo incondicional de sus amigos “los médicos”.

## Corolario

En función al Juramento hipocrático, la principal función del médico es preservar la vida. Debe hacerlo respetando siempre la Bioética —que es la parte de la filosofía que somete a juicio acciones del ámbito de la salud para llegar a una conclusión más acertada ante algún conflicto de salud—, misma que debe guiar la elección de valores en que intervienen médicos, técnicos, enfermeras, padres o parientes, así como los consejeros legales.

La toma de decisiones clínicas se fundamenta en preservar la vida, disminuir la morbilidad, aliviar el dolor y el sufrimiento. Así, el razonamiento ético médico debe encontrar siempre un equilibrio entre el **humanismo** y el **academismo**.

La Bioética se sustenta en cuatro principios:

1. Autonomía
2. Beneficencia
3. No maleficencia
4. Justicia



Y cuatro reglas:

1. Privacidad
2. Confidencialidad
3. Veracidad
4. Fidelidad

Si toma en consideración estos preceptos, el médico habrá cumplido con su encomienda y desempeño, de modo que tendrá la conciencia tranquila. Resultará muy útil y recomendable que nuestras facultades de medicina puedan brindar un espacio en su respectivo programa académico a la Tanatología, para que la preparación de nuestros alumnos pueda resultar más integral tanto en el aspecto clínico-académico y humano.

Por último, en el caso de los médicos noveles, es menester que mantengan sumo respeto al enfermo y busquen establecer un nexo fuerte, sincero y real con los padres. De hecho, si se presentase un caso funesto, este vínculo les será de gran ayuda para continuar investigando y estudiando a través del seguimiento necrónico, mismo que requiere la autorización de los padres del paciente recién fallecido; lograr esto será un reflejo de que el médico estableció una excelente relación médico-paciente. Una forma de abordar este delicado tema podría ser que el médico exprese algo como: “pensamos que un examen *postmortem* aclararía la causa de la muerte, disiparía nuestras dudas sobre el tratamiento instituido y probablemente nos permita saber si acaso ocurrió algo que no sospechamos que se presentara”.

Sirva lo anterior para tener siempre en mente el aforismo del Dr. Ángel Martínez Villarreal —quien fuera director y fundador de la Medicina universitaria en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León— en 1946, a saber, “*que toda acción de la asistencia se realice en función de la enseñanza*”.



## Bibliografía\*

**Albín AR.** Atención a los niños que agonizan por enfermedades crónicas. *Pediatría de Rudolph* 21a. ed. McGraw Hill-Interamericana. 2003;7(9):607-627.

---

\* Agradecimiento a la Srita. Rocío Elizabeth Moreno Garza por sus conceptos y citas bibliográficas, propias de una excelente residente de pediatría del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

- Berman SA.** Asistencia a los padres de los lactantes ingresados en una Unidad de Cuidados Intensivos. *Tratado de Neonatología*. Avery Elsevier Saunders. 2005; 36:402.
- Chirino BYA, Gamboa.** Cuidados paliativos en pediatría. *Bol Méd Hosp Inf de Méx.* 2010;67:270-280.
- Eggle S, Katehleen LM, Berger J et al.** A framework for conducting follow-up meetings with parents after a child's death in the Pediatric Intensive Care Unit. *Pediatr Critic Care Med.* 2011;12:147-149.
- Fredman SH, Nagle SY, Parsons S Amin J.** Maternal mental health in the neonatal intensive care unit. *New reviews.* 2011;12:85-93.
- Garduño EA, Ham MO, Cruz CA, Díaz GE, Reyes LC.** Decisiones médicas al final de la vida de los niños. *Bol Méd Hosp Inf de Méx.* 2010;67:281-292.
- Harris W, Douma C.** End-of-life care in the Nicu: A family-gendered approach. *New reviews.* 2010;11:194-199.
- Laink IA, Becher JL.** International Perspectives: The role of the neonatal necropsy today: a Scottish perspective. *New reviews.* 2006; 7:177-182.
- Liben S.** Cuidados paliativos pediátricos: asistencia a niños con enfermedades incurables. Nelson, *Tratado de pediatría*. 17a. ed. Elsevier. 2004;38:143-148.
- Moran BVT.** Introducción a la bioética. *PAC Neonatología.* 2007;3:241-244.

# Índice

---

Nota: Las páginas en **negritas** indican cuadro, las páginas en *cursivas* significan figura.

## A

- Abdomen, 16
- Abducción pasiva de la cadera, 572
- Aberraciones en los cromosomas, 410
- Aborto
  - terapéutico, 399
  - y premadurez, 410
- Aceptación, 616
- Acetaminofeno en el recién nacido, 523
- Acetazolamida, 189
- Aciclovir para varicela congénita, 413
- Ácido pantoténico, 60
- Adenosina, inestabilidad del trifosfato de (ATP), 339
- Adrenalina, 53
- Adrenérgicos beta, 189
- Agua
  - corporal total (ACT), 239
  - mecanismos perdedores de, 240
- Alcoholismo agudo, 582
  - etapas clínicas del, 584
- Alcoholismo crónico, 585
  - cambios cardiacos, 586
  - cambios en el crecimiento, 585
  - cambios en el SNC, 585
  - cambios morfológicos, 585
  - tratamiento, 586
- Alergia, 67
- Alfatocoferol, 190
- Alimentación
  - problemas de, 613
  - temprana, 87
- Alimentación al seno
  - materno, preparación para, 69
  - modalidades y horarios, 71
  - ventajas de, 67
- Alphaherpesviridae*, 408
- Alta del hospital, 617
- Amamantamiento, contraindicaciones para el, 72
- Aminoácidos y lípidos, 251
- Analgesia en el recién nacido, 520
  - cambios fisiológicos asociados con el dolor, 522
  - cambios metabólicos y hormonales, 522
  - métodos de, 522
  - solución glucosada, 523
  - succión no nutritiva, 523
- Analgésicos en el recién nacido, 523
- Anamnesis, 578
- Anemia, 314
  - aguda, tratamiento en sala de expulsión, 345
  - clasificación de las causas de, **341**
  - fisiológica, 347
  - hemolítica isoimmunitaria, 312
- Anemia en el neonato, 338
  - aproximación al diagnóstico diferencial de la, 344
  - clasificación, 339
  - datos clínicos, 343
  - diagnóstico, 343
  - transfusión sanguínea, 346

- Anemia en el neonato (*cont.*)  
tratamiento, 345  
valores normales, 339
- Anencefalia, 491
- Ano y recto, 17
- Anomalías congénitas, 268
- Anticonvulsivos, 467
- Anticuerpos antiplaquetarios en las plaquetas maternas, **355**
- Antígeno linfocitario humano (HLA), 272
- Antiinflamatorio no esteroideo, 523
- Aparato  
cardiovascular, 22  
gastrointestinal, 20  
respiratorio, 21
- Apnea  
definición de, 514  
primaria, 27  
secundaria, 28  
y bradicardia, 612
- Apnea neonatal, 514  
clasificación y causas, 515  
fármacos, 518  
medidas generales, 518  
nerviosa, 515  
obstructiva, 515  
patogenia, 515  
pronóstico, 518  
tratamiento, 518
- Aporte calórico, 80
- Artritis neonatal, 443  
causas, 444  
cuadro clínico, 444  
diagnóstico, 444  
diagnóstico diferencial, 445  
fisiopatología, 443  
frecuencia, 443  
hallazgos del líquido sinovial, **446**  
pronóstico, 445  
tratamiento, 446
- Asfixia, fisiología de la, 27
- Asfixia perinatal, 267, 503  
aparato cardiovascular, 506  
aparato digestivo, 507  
aparato respiratorio, 506  
aparato urinario, 507  
aspecto clinicopatológico de, 506  
cerebro, 507  
clasificación, 504  
diagnóstico diferencial, 509  
efectos hematológicos, 507  
efectos metabólicos de la, 507  
encefalopatía hipoxicoisquémica, 508  
factores de riesgo, 504  
factores fetales, 504  
factores maternos, 504  
fisiopatología, 504  
fisiopatología y cascadas bioquímicas, **506**  
frecuencia, 503  
métodos de diagnóstico, 509  
pronóstico, 509  
vigilancia y tratamiento, 510
- Aspiración  
por boca, 33  
por nariz, 33
- B**
- Bacillus cereus*, 228
- Bicarbonato, 54
- Bilirrubina  
indirecta (BI), 285  
neurotoxicidad de la, 324  
síntesis, metabolismo y transporte de la, 286
- Bilirrubinemia, 77
- Biometría hemática, 393
- Bipedestación primaria, 455
- Bolsa  
autoinflable, 38  
con reservorio de oxígeno, 38

Bolseo  
 con mascarilla contraindicado, 43  
 evaluación del, 43  
 Botulismo infantil, 67  
 Bradicardia, apnea y, 612  
 Bradizoíto, 391  
 Broncodilatadores para DBP, 189  
 Broncoscopia, 169

## C

Cabeza, 15  
 Cafeína, 189  
 citrato de, para apnea neonatal, 518  
 Calor, pérdida de  
 por conducción, 19  
 por convección, 19  
 por evaporación, 19  
 por radiación, 19  
 Calostro, 58  
*Candida albicans*, 436  
 Candidiasis  
 cardiovascular, 439  
 congénita, 438  
 de vías urinarias, 440  
 del sistema nervioso central, 440  
 gastrointestinal, 440  
 pulmonar, 439  
 sistémica, 438  
 Candidiasis neonatal, 436  
 diagnóstico, 440  
 infección mucocutánea, 437  
 manifestaciones clínicas, 438  
 microorganismo causal, 436  
 patogenia y factores predisponentes, 437  
 tratamiento, 441  
*Cannabis*, 587  
 Cánula bucal, 42  
 Capacidades  
 motrices, 18  
 para la relación social, 18  
*Caput succedaneum*, 105  
 Cara, 15  
 Carbohidratos, 63, 527  
 Cardiomiopatía hipertrófica, 267  
 Cateterismo cardiaco, 203  
 Cefalohematoma, 105  
 Cesárea, 87  
 Choque séptico, 530  
 desarrollo de, 371  
 Ciclo vigilia sueño, 558  
 Cinc, 60  
 Circuncisión, 602  
 Citocinas, función de las, 367  
 Citomegalovirus, infección por (CMV), 399  
 conceptos generales, agente causal, patogenia, 399  
 diagnóstico, 400  
 infección asintomática, 400  
 infección congénita, 400  
 infecciones perinatales, 400  
 inmunización activa, 402  
 manifestaciones clínicas, 400  
 prevención, 402  
 pronóstico, 401  
 tratamiento, 402  
 Clasificación  
 de Clifford, 87  
 de Northway, 184  
 de White, 265  
 de Yerushalmi, 4  
 Cloro, sodio y, 63  
 Coagulación intravascular diseminada (CID), 98, 148, 354  
 Cocaína, hijo de madre adicta a, 589  
 Colágena, 91  
 Cólera, 67  
 Cólico infantil, 67  
 Columna vertebral, lesión de la, 110  
 Complejo Storch, 90  
 Conducta  
 intraparto, 87  
 posparto, 87  
 preparto, 86

- Conductos de Lambert, 173
- Convulsiones neonatales, 458
- asfixia, 462
  - causas, 462
  - causas diversas, 464
  - clasificación, 459
  - clónicas focales, 460
  - clónicas multifocales, 460
  - diagnóstico, 465
  - diagnóstico diferencial, 465
  - efectos bioquímicos de, 462
  - fisiopatología, 460
  - hemorragia intracraneal, 462
  - hipocalcemia, 464
  - infecciones, 463
  - medidas generales, 467
  - mioclónicas, 460
  - pronóstico, 465
  - pronóstico según la edad gestacional, **466**
  - respuesta en la terapia secuencial, **468**
  - según el EEG, **466**
  - según la enfermedad neurológica, **466**
  - supresión de drogas maternas, 464
  - sutiles, 459
  - tónicas, 459
  - trastornos metabólicos, 463
  - tratamiento, 467
  - tratamiento de causas específicas de, 467
- Corazón peludo, 137
- Crack*, 590
- Crecimiento, 615
- defectos en el, 491
  - intrauterino, curvas de, 3
- Cromosomas, aberraciones en los, 410
- Cromosopatías, 540
- epidemiología, 540
  - síndromes autosómicos, 541
- Cuello, 16
- características clínicas del, 547
- Curvas de crecimiento intrauterino, 3
- D**
- Declaración de Barcelona, 374
- Déficit motor, características clínicas, 487
- Deformidades ortopédicas, 488
- Delta-9-tetrahidrocannabinol ( $\Delta$ -9-THC), 587
- Desarrollo mental, 615
- Desequilibrios hidroelectrolítico y metabólico, 530
- Desesperación, 616
- Dexametasona, 189
- Diacepam, 586
- para convulsiones neonatales, 468
- Diarrea del recién nacido, 227
- causas, 228
  - complicaciones, 230
  - cuadro clínico, 229
  - diagnóstico, 229
  - diagnóstico diferencial, 229
  - fisiopatología, 228
  - tratamiento y medidas, 230
- Diarrea por *Salmonella*, 228
- Diferenciación sexual normal, 576
- Dificultad respiratoria, 87
- Digoxina para insuficiencia cardiaca neonatal, **203**
- Disgenesia, 273
- Dishormonogenia, 273
- Displasia broncopulmonar (DBP), 181, 612
- causas y patogenia, 182
  - curso clínico, 184
  - definición, criterios diagnósticos, **187**
  - diagnóstico diferencial, 186
  - estadios radiológicos, **186**
  - factores predisponentes, 182

frecuencia, 181  
hallazgos radiológicos, 184  
medicamentos para, 189  
patología, 183  
pronóstico, 188  
secuelas cardiovasculares, 190  
secuelas neurológicas, 191  
secuelas oftalmológicas, 191  
secuelas respiratorias, 190  
terapéutica respiratoria, 188  
tratamiento, 188

Displasia de cadera, 100

Displasia del desarrollo de la cadera, 568  
diagnóstico, 571  
epidemiología, 568  
etiología, 569  
manifestaciones clínicas, 569  
patología, 569  
tratamiento, 573

Diuréticos para displasia  
broncopulmonar, 189

Dolor, percepción del  
en el recién nacido, 520  
sistemas neuroquímicos asociados  
con la, 521

Dopamina, 68

**E**

Eclampsia, 596  
superpuesta, 596

Ecocardiografía, 203

Edad gestacional  
grandes para la, 5  
pequeños para la, 5  
sistema de puntuación para calcular  
la, 10

Edema, 597  
gestacional, 595

Efecto de primer paso, 67

Electrolitos, 530  
contenido en líquidos orgánicos, 240

requerimientos de, 242  
séricos, 78

Elemento tetrapirrólico, 297

Embarazo  
gemelar, 99  
reflexión acerca de la interrupción  
del, 399

Embolismo aéreo sistémico, 176

Encefalocele, 490  
asociaciones, 490  
riesgo de recurrencia, 490  
tratamiento, 490

Encefalopatía  
hiperbilirrubinémica, 322  
hipoxicoisquémica, 508

Endoftalmitis, 440

Enfermedad  
de Graves, 279  
de inclusión citomegálica, 401  
hemolítica, 291  
hipertensiva crónica, 596

Enfermedad de membrana hialina  
(EMH), 137, 141, 267  
administración de oxígeno, 147  
anatomía patológica, 143  
anemia, 149  
causas y patogenia, 141  
complicaciones, 148  
complicaciones tardías, 149  
diagnóstico, 145  
fisiopatología, 142  
fuga de aire, 148  
grados radiológicos, 145  
hallazgos radiológicos, 145  
infección, 149  
otros problemas metabólicos, 144  
presentación clínica, 144  
prevención, 149  
tratamiento, 146

Enfermedad hemolítica por ABO,  
312  
diagnóstico, 314  
diagnóstico diferencial, 315

- Enfermedad hemolítica por ABO (*cont.*)  
 estudios de laboratorio adicionales, 314  
 factores de riesgo, 313  
 fisiopatología, 313  
 fototerapia y exsanguinotransfusión, 315  
 frecuencia, 312  
 manifestaciones clínicas, 313  
 tratamiento, 315
- Enfisema  
 intersticial, 174  
 pulmonar intersticial, 148, 173, 174, 175  
 subcutáneo, 174
- Enterocolitis necrosante (ECN), 67, 215  
 anatomía patológica, 218  
 aparato cardiovascular, 221  
 aparato gastrointestinal, 222  
 aparato respiratorio, 221  
 causas y patogenia, 215  
 establecimiento de etapas diagnósticas y terapéuticas, 218  
 estrategias para prevenir, **225**  
 indicaciones quirúrgicas, 222  
 infección, 221  
 manifestaciones clínicas, 218  
 modificación del criterio de Bell para establecer etapas de, **220**  
 nutrición, 221  
 posibles factores que contribuyen a la, **217**  
 prevención, 224  
 secuelas, 223  
 sistema hematológico, 222  
 sistema hemodinámico, 221  
 sistema metabólico, 221  
 sistema neurológico, 222  
 sistema renal, 222  
 tratamiento según Bell y Kliegman, 219
- Enzimas  
 actividad disminuida de, 339  
 actividad incrementada de, 338
- Eritroblastos, 292
- Eritroblastosis, 252  
 fetal, 292
- Eritrocitos, promedio de vida de los, 338
- Eritropoyesis acelerada, 338
- Errores congénitos del metabolismo, 254
- Errores innatos del metabolismo (EIM), 123  
 algoritmo para el diagnóstico de, 125  
 datos clínicos y de laboratorio en, **124**  
 guía para el diagnóstico de laboratorio, **131**
- Escherichia coli* causante de diarrea, 228
- Esfuerzo respiratorio, 35
- Espalda, características clínicas, 487
- Espina bífida oculta, 485
- Espina bífida quística, 486  
 anomalías asociadas, 488  
 anomalías gastrointestinales, 488  
 anomalías urinarias, 488  
 pronóstico, 489  
 tratamiento, 489  
 valoración, 488
- Espironolactona, 189
- Esporozoíto, 391
- Estenosis hipertrófica pilórica  
 congénita, 563  
 cuadro clínico, 564  
 diagnóstico, 565  
 diagnóstico diferencial, 566  
 epidemiología, 563  
 etiología, 563  
 patología, 564  
 pronóstico, 567  
 tratamiento, 567
- Esteroides para DBP, 189
- Estimulación estrogénica, 16



- Estimulación táctil, 33
    - con palmada en la planta del pie, 33
  - Estimulación temprana, 618
    - bases neurológicas de la, 619
    - detección y evaluación, 621
    - factores adversos de la, 623
    - factores benéficos de la, 622
    - funciones del pediatra, 624
    - indicaciones para implementar, 621
    - objetivos de la, 620
    - plasticidad cerebral, 620
    - requisitos para indicar la, 623
  - Estreñimiento, 614
  - Estridor en el neonato, 193
    - bifásico, 194
    - causas, 194
    - causas principales, 196
    - claves diagnósticas, 196
    - diagnóstico, 196
    - espiratorio, 194
    - fisiopatología, 193
    - manifestaciones clínicas, 195
    - tratamiento, 197
  - Euforia, 616
  - Eutérmico, 87
  - Evaluación de Capurro, 9
  - Evaluación neurológica neonatal
    - audición, 454
    - deglución, 454
    - edad gestacional, 451
    - examen motor, 454
    - examen sensitivo, 456
    - fuerza de masticación, 454
    - función de la lengua, 454
    - función del esternocleidomastoideo, 454
    - gusto, 454
    - motilidad facial, 454
    - movimientos oculares, 453
    - nervios craneales, 453
    - nivel de alerta, 452
    - olfacción, 453
    - pupilas, 453
    - reflejos a estímulos cinestésicos, 456
    - reflejos a estímulos laberínticos, 456
    - reflejos a estímulos visuales y auditivos, 456
    - reflejos a la presión profunda y dolor, 455
    - reflejos primarios neonatales, 455
    - sensación facial, 454
    - succión, 454
    - tamaño, forma y promedio de crecimiento de la cabeza, 451
    - tono muscular, 452
    - visión y fondo de ojo, 453
  - Expansores de volumen, 53
  - Exsanguinotransfusión, 301
    - tipo de sangre para el uso de, 307
  - Extremidades, 17
- F**
- Factor(es)
    - activador de plaquetas (PAF), 367
    - antiestafilocócico, 66
    - de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa), 367
    - hormonales, efecto de, 261
    - predisponentes, 104
    - tensoactivo (surfactante), 141
      - factores que influyen en la producción de, 142
      - terapia con reemplazo de, 147
    - V, 350
  - Fenobarbital en el recién nacido, 522
  - Fenotiacinas, 66
  - Fentanilo en el recién nacido, 523
  - Feto
    - acardio, 99
    - desarrollo del sistema inmune del, 359
  - Fetopatía toxémica, 597
  - Fetus
    - compressus*, 98
    - papyraceous*, 98

- Flebitis cortical cerebral, 376
  - Flúor, 61
  - 5-fluorocitosina (5-Fc), 441
  - Fósforo en la leche humana, 60
  - Fotoisomerización
    - configuracional o geométrica, 297
    - estructural, 298
  - Fotooxidación, 297
  - Fototerapia, 297
    - opciones de, 299
  - Fractura(s)
    - de clavícula y húmero, 114
    - del cráneo, 105
    - hundimiento de cráneo, 107
    - lineal del cráneo, 106
    - óseas, 113
  - Fragilidad mecánica aumentada, 339
  - Frecuencia
    - cardíaca (FC), 30, 35
    - respiratoria, 20
  - Frotación de la espalda, 34
  - Fuerza muscular, clasificación de la, 559
  - Furosemida para DBP, 189
- G**
- Galactorrea, 66
  - Gastroenteritis, 67
  - Gemelos, 96
    - clasificación, 97
    - conducta pediátrica en los, 102
    - diagnóstico de cigosidad, 100
    - diagnóstico prenatal, 101
    - dicigóticos, 97
    - dicigotos, 97
    - frecuencia, 96
    - monoamnióticos, 101
    - monocigotos (GMC), 97
    - monocoriónicos, 98
    - monoovulares, 96
    - peso y duración de la gestación, 100
    - poliovulares, 96
  - problemas del embarazo y parto, 98
  - pronóstico, 101
  - siameses, 98
  - unidos, 98
    - craneópagos, 98
    - pigópagos, 98
    - toracópagos, 98
  - Genitales, 17
    - traumatismo de los, 115
  - Genitales ambiguos, 575
    - debidos a deficiencia de 21-hidroxilasa perdedora de sal (clásica), 580
    - determinación del cariotipo, 579
    - diagnóstico, 579
    - diagnóstico prenatal, 579
    - esquema del desarrollo genital, 577
    - estudios paraclínicos, 578
    - evaluación del recién nacido con, 578
    - exploración física, 578
    - tratamiento, 580
  - Glándula tiroidea, 271, 279
    - ectópica, 272
  - Globulina beta, 64
  - Glucagón, 245
  - Glucemia, 77
  - Glucógeno
    - depósitos limitados de, 248
    - trastornos del metabolismo del, 250
  - Glucometría, 77
  - Gluconeogénesis, 247
  - Glucosa
    - disminución de producción o incremento en su uso, 254
    - efectos de fármacos en el metabolismo neonatal de, 253
    - homeostasis de, en el momento del parto, 246
  - Glucuroniltransferasa, 318
  - Grande para la edad gestacional (GEG), 266

Grasas, 529  
fuente de, 80  
Gusto, 18

## H

Habitación, 18  
Heces de gato, 391  
Hematemesis, 232  
Hematócrito, 78  
Hematoma subcapsular, 113  
Hematoquecia, 232  
Hemisferios, diferenciación de, 491  
Hemorragia  
cerebral, 148  
intracraneal, 377  
intraventricular-periventricular, 611  
subperióstica, 105  
suprarrenal, 115  
Hemorragia de fosa anterior, 479  
diagnóstico, 480  
patogenia, 479  
presentación clínica, 479  
pronóstico, 480  
tratamiento, 480  
Hemorragia de fosa posterior, 478  
diagnóstico, 478  
patogenia, 478  
presentación clínica, 478  
tratamiento y pronóstico, 479  
Hemorragia gastrointestinal en el  
neonato, 232  
causas, 232  
cuadro clínico, 233  
evaluación diagnóstica, 233  
exámenes de laboratorio y gabinete,  
234  
tratamiento, 234  
Hemorragia intracraneal, categorías de  
la, 471  
Hemorragia intracraneal neonatal, 470  
circulación venosa del encéfalo, 473  
clasificación, 470

Hemorragia subaracnoidea, 480  
características clínicas, 481  
diagnóstico, 481  
patogenia, 480  
pronóstico, 481  
tratamiento, 481

Hemorragia subependimaria-  
intraventricular, 470  
causas y patogenia, 471  
complicaciones, 476  
diagnóstico, 474  
frecuencia, 470  
presentación clínica, 473  
prevención, 476  
tratamiento, 476  
tratamiento específico, 476  
ultrasonido, 475

Hepatitis  
aguda anictérica, 433  
aguda ictérica, 433  
asintomática, 433  
crónica activa, 433  
crónica persistente, 433  
fulminante, 433

Hepatitis B  
causas, 430  
cuadro clínico, 432  
diagnóstico, 433  
diagnóstico diferencial, 433  
fisiopatología, 431  
hijo de madre con, 430  
interpretación de pruebas, 434  
lactancia relacionada con, 432  
madre portadora crónica, 432  
mecanismo de transmisión, 431  
tratamiento, 434  
virus de la (HBV), 430

Hermafroditismo verdadero, 580

Herpes simple, 402  
diagnóstico, 403  
manifestaciones clínicas, 402  
tratamiento, 404

*Herpesvirus varicellae*, 408

- Hidranencefalia, 492
- Hidratación, evaluación del estado de, 244
- Hidrocefalia, 488
- comunicante, 496
  - no comunicante, 496
- Hidrocefalia congénita, 494
- aumento del LCR, 498
  - causas, 496
  - complicaciones infecciosas de la derivación quirúrgica, 500
  - complicaciones mecánicas de la derivación quirúrgica, 500
  - diagnóstico posnatal, 499
  - diagnóstico prenatal, 498
  - fisiología del líquido cefalorraquídeo, 494
  - frecuencia, 496
  - manifestaciones clínicas, 498
  - procesos obstructivos, 498
  - tratamiento conservador, 499
  - tratamiento quirúrgico, 500
- Hidrocefalia poshemorrágica, 476
- características clínicas, 476
  - pronóstico, 477
  - tratamiento, 477
- Hidropesía fetal, 533
- causas, 534
  - complicaciones, 538
  - diagnóstico, 536
  - diagnóstico fetal, 536
  - diagnóstico materno, 536
  - infecciones congénitas, 536
  - neoplasias congénitas, 536
  - patogenia, 533
  - pronóstico, 536
  - trastornos cardiovasculares, 534
  - trastornos cromosómicos, 535
  - trastornos de la gestación, 535
  - trastornos de placenta y cordón, 535
  - trastornos gastrointestinales, 535
  - trastornos hematológicos, 534
  - trastornos hepáticos, 535
  - trastornos hereditarios, 535
  - trastornos pulmonares, 534
  - trastornos renales, 535
  - tratamiento, 537
  - tratamiento posnatal de la, 537
- Hierro, 60
- seguimiento pediátrico, 609
  - y eritropoyetina, terapia con, 346
- Hijo de madre adicta a cocaína, 589
- diagnóstico, 592
  - diagnóstico diferencial, 592
  - epidemiología, 590
  - fisiopatología y metabolismo, 590
  - manifestaciones clínicas, 591
  - mecanismo de acción, 591
  - seguimiento, 593
  - tratamiento, 593
- Hijo de madre adicta a drogas, 582
- Hijo de madre con hepatitis B, 430
- Hijo de madre con VIH positivo, 420
- Hijo de madre diabética (HMD), 251, 264
- fisiopatología, 265
  - frecuencia, 264
  - hipocalcemia, 267
  - hipoglucemia, 266
  - hipomagnesemia, 267
  - manifestaciones clínicas, 266
  - observaciones acerca de la glucosa, 270
  - problemas cardiorrespiratorios, 267
  - problemas específicos, 266
  - problemas funcionales y morfológicos, 268
  - problemas hematológicos, 267
  - problemas metabólicos, 266
  - tratamiento, 268
- Hijo de madre hipertiroidea, 279
- cuadro clínico, 280
  - diagnóstico, 280
  - fisiopatología, 280
  - tratamiento, 280
- Hijo de madre toxémica, 595

- Hijo de madre tuberculosa, 415
- Hiperbilirrubinemia, 267, 530  
 directa (conjugada), 309  
 no conjugada, causas patológicas de, **290**
- Hiperbilirrubinemia neonatal, 285  
 absorción, 287  
 análisis clínico, 288  
 definición, 285  
 diagnóstico de, 294  
 excreción, 287  
 fisiología, 286  
 fotooxidación, 297  
 fototerapia, 297  
 metabolismo hepático, 287  
 otras causas, 294  
 otros tratamientos, 308  
 transporte, 287  
 tratamiento, 297
- Hiperinsulinemia fetal persistente, 251
- Hiperinsulinismo, 251  
 del neonato, 266  
 otras causas de, 253
- Hiperplasia linfocítica pulmonar (HLP), 423
- Hipertensión, 597  
 gestacional, 595
- Hipertiroidismo, 280
- Hipertonicidad, 612
- Hipocalcemia, 87, 464  
 asintomática, 261  
 e hijo de madre diabética (HMD), 267  
 sintomática, 262  
 tardía, 260
- Hipocalcemia neonatal, 259  
 causas, 259  
 complicaciones del tratamiento, 262  
 diagnóstico, 261  
 diagnóstico diferencial, 261  
 manifestaciones clínicas, 260  
 patogenia, 260  
 preparación, 262  
 tratamiento, 261
- Hipoglucemia, 87  
 e hijo de madre diabética (HMD), 266
- Hipoglucemia neonatal, 245  
 causas de los dos tipos de, **249**  
 cuadro clínico, 255  
 diagnóstico, 255  
 diagnóstico diferencial, 256  
 frecuencia, 248  
 otras causas de, 254  
 prevención, 257  
 trastornos relacionados con, 248  
 tratamiento, 256
- Hipoglucoorraquia, 376
- Hipomagnesemia e hijo de madre diabética (HMD), 267
- Hipotermia, 76, 254
- Hipótesis de Kuans, 4
- Hipotiroidismo, 281, 294  
 signos clínicos de, **275**  
 transitorio, 274
- Hipotiroidismo congénito, 271, 274  
 causas, 272  
 cuadro clínico, 274  
 diagnóstico, 276  
 embriología y fisiología, 271  
 frecuencia, 272  
 incidencia de diversas formas de, **273**  
 nivel de hormonas en los diferentes casos de, **273**  
 pronóstico, 277  
 tratamiento, 277
- Hipotonía  
 algoritmo de, 561  
 neonatal, 556  
 y nivel de afectación, **560**
- Hipotonicidad, 612
- Hoja de registro metabólico, 81
- Holoprosencefalia, 491

Homeostasis, 239  
 de glucosa en el momento del parto,  
 246

Hormona  
 estimulante de tiroides (TSH), 271  
 paratiroidea (PTH), 259, 261  
 tiroidea, valores normales de, **281**

*Hydrops fetalis*, 292

## I

Ictericia, 285, 314  
 fisiológica, 288  
 neonatal, esquema para el  
 diagnóstico de la, 295  
 policitemia e, 291  
 recién nacidos de pretérmino e,  
 293

Ictericia por leche materna, 317  
 características, 317  
 causas, 318  
 diagnóstico, 319  
 opciones terapéuticas en, **320**  
 tratamiento, 319

Impacto familiar, 616

Índice de Miller, 12

Indometacina  
 contraindicaciones para el uso de,  
**209**  
 dosis recomendadas de, **209**

Infección(es)  
 congénitas, 536  
 intrauterinas, 390  
 maternas periparto, 376  
 respiratoria, 67  
 viral congénita multisistémica, 399

Inmunizaciones, seguimiento  
 pediátrico e, 609

Inmunoglobulina  
 contra virus sincitial respiratorio  
 (IGVSR), 190  
 tiroidea, valores normales de, **281**  
 varicela zoster, 413

Inmunología del recién nacido, 359  
 características inmunológicas, 362  
 desarrollo del sistema inmune del  
 feto, 359  
 respuesta inmune específica, 361  
 mediada por anticuerpo, 361  
 mediada por células, 362  
 respuesta inmune inespecífica, 360  
 respuesta inmune normal a la  
 infección, 360

Inserción de la cánula bucal, 43

Instituto Nacional de Pediatría (INP),  
 4

Insuficiencia cardiaca congestiva,  
 138

Insuficiencia cardiaca neonatal, 201  
 causas, 201  
 datos clínicos, 202  
 definición, 201  
 diagnóstico, 202  
 tratamiento, 203

Insulina, 245

Intubación endotraqueal, 47  
 anatomía, 48  
 complicaciones del procedimiento,  
 52  
 indicación, 47  
 posición incorrecta de la rama, 50  
 preparativos, 47

Islotes de Langerhans, 245

Isoanticuerpo natural, 312

## K

Kernicterus, 322  
 anatomía patológica, 327  
 clasificación clínica, 326  
 factores de riesgo identificados en  
 recién nacidos prematuros para  
 desarrollar, **323**  
 frecuencia, 324  
 presentación clínica, 324  
 pronóstico, 327

**L**

- Lactalbúmina alfa, 64
- Lactancia al seno materno, fisiología de la, 57
- Lactancia materna, 56
  - de término, 60
  - introducción, 56
  - recomendaciones nutricionales, 60
- Lactobacillus bifidus*, 63
- Lactoferrina, 65
- Lactogenia, 57
- Laringoscopia, modo incorrecto de levantar el, 50
- Lavado de manos, adecuado, 373
- Leche
  - de transición, 58
  - madura, 59
- Leche humana
  - características antiinfecciosas de la, **66**
  - composición química de la, 58
  - de pretérmino, 62
  - de pretérmino, composición de la, **61**
  - de término, composición de la, **61**
  - prevención de infección, 67
  - propiedades antiinfecciosas de la, 65
  - y leche de vaca, diferencias entre, 64
- Leche materna
  - ictericia por, 317
  - medicamentos y otras sustancias en la, 66
  - otras ventajas, 69
  - ventajas psicológicas, 69
- Lesión
  - de la columna vertebral, 110
  - de la médula espinal, 111
  - del nervio frénico, 107
  - muscular, 112
- Leucomalacia periventricular, 611

- Ligamento arterioso, 205
- Linfangiectasia pulmonar congénita, 139
- Lipasa, 65
  - de lipoproteína (LPL), 319
  - estimulada por sales biliares (BSSL), 319
- Lípidos, 63
- Líquido(s)
  - amniótico meconial, 36
  - amniótico, pulmonar y del plasma, composición de los, **136**
  - corporales, distribución de solutos de, 240
  - extracelular (LEC), 239
  - intracelular (LIC), 239
  - pulmonar, retención de, 267
- Líquido(s) cefalorraquídeo
  - absorción, 495
  - circulación, 495
  - composición normal según la edad, **497**
  - fisiología del, 494
  - obstrucción al flujo del, 496
  - producción y volumen, 495
  - propiedades químicas y citológicas, 496
- Líquido(s) y electrolitos
  - control neuroendocrino de, 239
  - en el recién nacido, 239
  - función renal, 241
  - tratamiento, 241
- Lisencefalia, 492
- Lisozimas, 65
- Lúes, 381
  - prenatal, 382

**M**

- Macroambiente, 14
- Macrosomía, 268, 268
- Madre con púrpura trombocitopénica idiopática, 352

- Magnesio, 60
- Mala adaptación pulmonar, 139
- Malformación de Arnold-Chiari, 488, 498
- Malformaciones, 490
- congénitas, 410
  - del sistema nervioso central, **485**
  - esqueléticas, 552
  - neurológicas, 552
  - oculares, 552
- Malformaciones del tubo neural, 483
- causas, 483
  - clasificación, 485
  - embriología del sistema nervioso central, 484
  - epidemiología, 484
- Maniobra
- de Barlow o de provocación, 571
  - de Galeazzi, 571
  - de la muñeca, 456
  - de Ortolani o de reducción, 571
- Marihuana, 587
- Masaje cardíaco, 44
- Mascarilla
- anatómica, 39
  - redonda, 39
  - sobre la cara, mantenimiento de la, 37
- Matroambiente, 14
- Meconio, aspiración de, 138
- causas, 151
  - complicaciones, 155
  - cuadro clínico, 153
  - diagnóstico, 155
  - fisiopatología, 152
  - frecuencia, 151
  - manifestaciones radiológicas, 154
  - prevención, 159
  - pronóstico, 156
  - tratamiento de soporte, 159
  - tratamiento del neonato en la sala de partos, 157
- Medicamentos, peso molecular de algunos, **68**
- Médula espinal, lesiones de la, 111
- secuelas de las, **112**
- Melena, 232
- Membrana
- de Magitot, 58
  - hialina, enfermedad de, 137
- Meningitis neonatal, 375
- causas, 375
  - complicaciones, 379
  - cuadro clínico, 377
  - definición, 375
  - diagnóstico, 377
  - epidemiología, 375
  - factores neonatales, 376
  - factores obstétricos, 376
  - factores predisponentes, 376
  - fisiopatología, 376
  - pronóstico, 378
  - tratamiento, 379
- Meningocele, 486
- Meperidina en el recién nacido, 523
- Metadona, 586
- Metoclopramida, 66
- Método de Ballard, 7
- Método de Dubowitz, 5
- madurez neurológica determinada con el, **6**
- Microambiente, 14
- Midazolam en el recién nacido, 523
- Mielomeningocele, 486
- Minerales, 60, 81
- traza, 530
- Monitorización fetal, 87
- Monosomía 5.p, 549
- Mosaicismo eritrocítico, 97
- Muerte súbita infantil, 67
- Mycobacterium tuberculosis*, 416
- formas de inoculación del feto o neonato con, **417**



## N

- Nacimiento, lesiones traumáticas  
oculares en el, **108**
- Naloxona, 54
- Neonato con rotura prematura de  
membranas, 118  
consideraciones generales, 118  
puntaje para evaluar el tratamiento,  
120  
tratamiento posnatal, 120  
tratamiento prenatal, 119
- Neonato(s)  
agudamente anémico, signos  
crónicos del, **343**  
clasificación de reacciones  
posttransfusionales en, **346**  
convulsiones en el, 458  
de bajo peso, valores normales en,  
**340**  
diagnóstico diferencial de palidez en  
el, **345**  
dosis de antibióticos en, **373**  
eutróficos de término, valores  
normales en, **340**  
evaluación del, 35  
hipotróficos, 366  
prematuros, programa de  
seguimiento pediátrico para,  
607
- Neoplasias congénitas, 536
- Nervio  
facial, parálisis del, 108  
frénico, lesión del, 107
- Neumomediastino, 148, 174, 175, 176
- Neumonía, 139  
adquirida durante el parto, 162  
congénita, 162  
intersticial por *Pneumocystis carinii*,  
423  
intrauterina, 162  
por *Treponema pallidum*, 384  
posnatal, 162
- Neumonía neonatal, 161  
anatomía patológica, 163  
antecedentes ginecoobstétricos, 163  
características de los  
microorganismos, 161  
causas, 161  
datos físicos, 165, **165**  
diagnóstico, 166  
diagnóstico diferencial, 169  
diagnóstico etiológico, 167  
diagnóstico histopatológico, 169  
diagnóstico radiológico, 166  
estudios de laboratorio, 166  
factores perinatales relacionados con  
un elevado riesgo de, **164**  
inmunología, 169  
manifestaciones clínicas, 163  
microbiología, 168  
patogenia, 162  
prevención, 171  
pronóstico, 172  
tratamiento, 170  
tratamiento antimicrobiano de  
elección en, **170**
- Neumopatía crónica, 181
- Neumopericardio, 148, 174, 175, 176  
sitio de punción para, 178
- Neumoperitoneo, 148, 174, 176
- Neumotórax, 148, 174, 175
- Neurotoxicidad de la bilirrubina, 324
- Nutrición  
para DBP, 190  
problemas gastrointestinales y de,  
613  
seguimiento pediátrico y, 608  
y factores económicos, 69
- Nutrición parenteral, 525  
carbohidratos, 527  
complicaciones, 530  
componentes de la, 527  
contraindicaciones, 530  
electrolitos, 530  
grasas, 529

Nutrición parenteral (*cont.*)  
 indicaciones, 526  
 objetivos generales, 525  
 oligoelementos, 530  
 proteínas, 528  
 total (NPT), 525  
   esquema de vigilancia para  
   neonatos que reciben, **527**  
 vía de administración central, 526  
 vía de administración periférica,  
 526  
 vitaminas, 529

## O

Olfato, 18  
 Oligoelementos, 60, 530  
 Oligohidramnios, 400  
 Opioide sintético, 523  
 Opsonización, 361  
 Osteoartritis, 440  
 Oxigenoterapia, 188  
 Oxitocina, 58

## P

Parálisis  
 de Erb-Duchenne, 109  
 de Klumpke-Dejerine, 109  
 del nervio facial, 108  
 del plexo braquial, 109  
 Parto, 87  
 Pequeño para la edad gestacional  
 (PEG), 254, 266  
 Percepción  
 auditiva, 18  
 visual, 18  
 Percusión del talón, 34  
 Pérdida insensible de agua (PIA), 240  
   factores que inciden sobre aumentar  
   la, 241  
 Pérdida sensitiva, 487  
 Periodo hebdomanario, 14

Persistencia del conducto arterioso,  
 149, 205  
 aspectos embriológico y fisiológico,  
 205  
 cuadro clínico, 207  
 evaluación y complicaciones, 208  
 fisiopatología, 207  
 frecuencia, 207  
 pronóstico, 209  
 tratamiento, 209

Piel, 14  
   color de la, 30, 36  
 Pílorotomía, 567  
 Placenta, estudio de la, 87  
 Plaquetas, 350  
 Plasticidad cerebral, 620  
 Plexo braquial, parálisis del, 109  
 Policitemia, 87, 254, 267  
   e ictericia, 291  
 Policitemia neonatal, 333  
   activa, 333  
   causas, 333  
   complicaciones, 336  
   definición, 333  
   diagnóstico, 335  
   e hiperviscosidad, patogenia  
     sugerida, **335**  
   fisiopatología, 334  
   frecuencia, 333  
   pasiva, 334  
   sintomatología, 334  
   tratamiento, 336  
 Polihidramnios, 400  
 Polimicrogiria, 492  
 Porencefalia, 492  
 Poros de Kohn, 173  
 Posmadurez  
   causas, 85  
   conducta intraparto, 87  
   conducta posparto, 87  
   conducta preparto, 86  
   cuadro clínico, 86  
   definición, 85

- fetal-insuficiencia placentaria, 85
  - frecuencia, 85
  - patogenia, 86
  - pronóstico, 86
  - Post mortem*, 322
  - Preeclampsia, 596
    - superpuesta, 596
  - Premadurez, 75
    - aspectos nutricionales, 79
    - consideraciones generales, 75
    - control hidroelectrolítico, 76
    - control térmico, 76
    - definición, 75
    - esquema de alimentación, 79
    - inmadurez renal, 78
    - medidas generales, 82
    - registro de crecimiento y desarrollo, 81
    - riesgos fetales, 76
    - riesgos maternos, 76
    - suplementos calóricos, 80
    - tipo de leche, 79
    - vía de administración del alimento, 79
    - vigilancia metabólica, 77
    - vigilancia para evitar infección, 78
  - Presión
    - arterial (PA), 20
    - positiva continua de la vía respiratoria, 147
  - Primer mes de vida, patrones del comportamiento en el, 19
  - Problemas
    - auditivos, 610
    - neuromusculares, 611
  - Prolactina, 57
  - Prostaglandinas E y F, 65
  - Proteína(s), 63, 91, 528
    - C reactiva (PCR), 361
  - Proteinuria, 597
    - gestacional, 595
  - Protrombina, tiempo de (TP), 148
  - Prueba de Coombs directa positiva, 312
  - Pruebas serológicas
    - negativas, 387
    - positivas, 387
  - Punción lumbar, 393
- Q**
- Quimiotaxis, 361
- R**
- Raquitismo, 613
  - Reanimación neonatal, 27
    - ABC de la, 30
    - color de la piel, 36
    - deterioro, 44
    - estimulación táctil, 33
    - evaluación, 46
    - exitosa, principios de una, 30
    - medicamentos, 53
    - pasos iniciales, 31
    - pérdida de calor, 31
    - permeabilidad de la vía respiratoria, 31
    - preparación, 28
    - signos a evaluar, 29
    - signos de mejoría, 44
  - Recién nacido
    - analgesia en el, 520
    - características inmunológicas en el, 362
    - clasificación del, 3
    - clasificación por edad gestacional y peso, 5
    - con infección del sistema nervioso central, 388
    - de postérmino, 5
    - de pretérmino, 5
    - de pretérmino e ictericia, 293
    - de pretérmino y retardo en crecimiento intrauterino, 248

- Recién nacido (*cont.*)  
diarrea del, 227  
esquema de alimentación con peso de 1500 g o menos, **80**  
evaluación de la madurez, 4  
evaluación neurológica del, 451  
grandes para la edad gestacional, 5  
historia, 4  
inmunología del, 359  
líquidos y electrolitos en el, 239  
pequeños para la edad gestacional, 5
- Recién nacido hipotónico, 556  
estudio del niño hipotónico, 558  
fisiopatología, 557
- Recién nacido normal  
características anatómicas, 14  
características fisiológicas, 17  
clínica del, 13  
epidemiología, 13  
inmunidad, 25  
signos vitales, 19
- Rectorragia, 232
- Reflejo(s)  
de Babinski, 455  
de búsqueda, 55, 455  
de Galant, 455  
de impulsión, 455  
de marcha, 455  
de Moro, 456  
de retiro, 455  
del vaciamiento, 58  
esquema del, 59  
expulsor, 57  
palmar y plantar, 455  
tendinosos, 456  
tónico cervical asimétrico, 456
- Reflujo gastroesofágico, 614
- Relación ventilación-perfusión (V/Q), 184
- Respiración, 30  
paradójica, 108  
periódica, 20  
periódica, definición de, 514
- Respuesta inmune  
específica, 361  
mediada por anticuerpo, 361  
mediada por células, 362  
inespecífica, 360  
normal a la infección, 360
- Retardo del crecimiento intrauterino, 89  
abordaje clínico, 92  
asimétrico, 91  
aspectos generales, 89  
cambios bioquímicos y metabólicos, 91  
causas, 90  
clasificación, 91  
cuidados especiales, 92  
definición, 89  
diagnóstico, 92  
diagnóstico fetal, 92  
diagnóstico prenatal, 92  
factores fetales, 91  
factores maternos, 90  
factores placentarios, 91  
inmunidad, 91  
patogenia, 92  
simétrico, 91
- Retención de líquido pulmonar, 135  
complicaciones, 139  
consideraciones generales, 135  
cuadro clínico, 137  
diagnóstico, 137  
diagnóstico diferencial, 137  
frecuencia, 135  
patogenia y causas, 136  
tratamiento, 139
- Retinol, 190
- Retinopatía del prematuro, 609
- Riboflavina, 62
- Rotura  
esplénica, 114  
hepática, 113  
prematura de membranas, 118

- Rubéola congénita, 395
  - conceptos generales y epidemiología, 395
  - diagnóstico, 398
  - diagnóstico diferencial, 398
  - manifestaciones clínicas, 396
  - manifestaciones permanentes, 396
  - manifestaciones tardías, 397
  - manifestaciones transitorias, 396
  - pronóstico, 398
  - tratamiento, 398
  - tríada clásica, 396
- Rubivirus, 395

## S

- Sales minerales, 63
- Sedantes en el recién nacido, 522
- Sepsis de comienzo temprano, 366
- Septicemia
  - de comienzo tardío, 366
  - esquema fisiopatológico de los sucesos que ocurren durante la, 368
- Septicemia neonatal, 365
  - clasificación y causas, 366
  - declaración de Barcelona, 374
  - definiciones, 365
  - diagnóstico, 370
  - epidemiología, 366
  - factores de riesgo, 367
  - fisiopatología, 367
  - función de las citocinas, 367
  - manifestaciones clínicas, 368
  - prevención, 373
  - pruebas diagnósticas coadyuvantes inespecíficas, 372
  - pruebas diagnósticas de laboratorio específicas y definitivas, 370
  - terapia de apoyo, 373
  - tratamiento, 372
- Serorreversor (Sr), 424
- Seudohermafroditismo
  - femenino, causas de, 579
  - masculino, causas de, 580
- Shigella*, infección por, 228
- Sífilis congénita o prenatal, 381
  - diagnóstico, 502
  - epidemiología, 381
  - factores maternos de riesgo, 382
  - manifestaciones clínicas y radiológicas, 383
  - otras pruebas, 386
  - patogenia, 382
  - pruebas durante el embarazo, 387
  - pruebas no treponémicas, 384
  - pruebas serológicas negativas, 387
  - pruebas serológicas positivas, 387
  - pruebas treponémicas, 385
  - recién nacido con infección de sistema nervioso central, 388
  - recomendaciones para tratamiento de embarazada y de recién nacido, 387
  - seguimiento del recién nacido, 388
  - tratamiento, 388
- Síndrome
  - asociado con rubéola, 396
  - autosómico, 541
  - de Beckwith-Wiedemann, 252
  - de Claude Bernard Horner, 111
  - de Cri-Du-Chat, 549
  - de dificultad respiratoria, 141
  - de Down, 274, 535, 541
    - edad materna y frecuencia del, **541**
  - de Edwards, 544
  - de fuga de aire, 173
    - cuadro clínico, 174
    - fisiopatología, 173
    - tratamiento, 177
  - de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), 420
    - causas, 421
    - contacto sexual, 422

- Síndrome, de inmunodeficiencia (*cont.*)  
 diagnóstico, 424  
 epidemiología, 420  
 inmunizaciones, 428  
 manifestaciones clínicas, 423  
 medidas en sala de partos, 427  
 patogenia, 421  
 pronóstico, 426  
 transmisión materna, 422  
 transmisión parenteral, 422  
 tratamiento, 426  
 de Klinefelter, 553  
 de Kocher-Debré-Sémélaigne, 274  
 de Lucey-Driscoll, 294  
 de maullido de gato, 549  
 anomalías craneofaciales, 549  
 anomalías del tórax, 549  
 anomalías en manos y pies, 549  
 anomalías en pelvis y abdomen, 549  
 anomalías generales, 549  
 de Patau, 547  
 de Pierre Robin, 196  
 de Prented, 274  
 de Prune-Belly, 591  
 de rubéola congénita (SRC), 397, 397  
 de supresión neonatal, **583**  
 de transfusión fetal, 99  
 de Turner, 535, 550  
 anomalías ocasionales, 552  
 evolución natural, 552  
 otras malformaciones, 552  
 del gemelo desvanecido, 98  
 del niño bronceado, 301
- Sistema  
 cardiovascular, características clínicas de, 548  
 endocrino, 25  
 hematológico, 24  
 nervioso, 24  
 simpático, traumatismo del, 111  
 nervioso central (SNC), 322  
 candidiasis del, 440  
 opioide endógeno, 521  
 renal, 23
- Sodio  
 cromoglicato de, 189  
 y cloro, 63
- Somatometría, 14
- Somatostatina, 245
- Sonda  
 buco-gástrica, 42, 79  
 torácica,  
 fijación de la, 179  
 inserción de la, 179
- Sufrimiento perinatal, 250
- Suplementos  
 calóricos, 80  
 nutricionales, seguimiento pediátrico de, 608  
 vitamínicos, 81
- Supresión de drogas maternas, 464
- T**
- Tacto, 18
- Tamiz metabólico neonatal, 123  
 ampliado en tándem, 130  
 colección de muestra, 130  
 en orina, 130  
 enfermedades que detecta el, 127  
 enfermedades que detecta el tándem ampliado en masas (MS/MS), 128  
 pruebas de laboratorio, 123
- Taquicinas, 521
- Taquizofto, 391
- Técnica  
 de bolseo, 40  
 de dos dedos, 45  
 de dos dedos para masaje cardíaco, 45  
 de intubación, 48

- del pulgar, 44
- del pulgar para masaje cardiaco, 44
- Temperatura, 19
- Teofilina, 189
- Terapia
  - con reemplazo de factor tensoactivo, 147
  - de soporte, 147
- Tetania neonatal, 260
- Tiacidas, 189
- Tiamina, 62
- Tirosinemia transitoria, 64
- Tiroxina (T<sub>4</sub>), 271
  - dosis recomendadas de, 277
- Togaviridae*, 395
- Tórax, 16
- Tortícolis congénita, 112
- Tos y estridor, 196
- Toxemia
  - conceptos generales sobre, 595
  - del embarazo, 595
  - grados clínicos de, 597
  - triada clásica de la, 596
- Toxoplasma gondii*, 390
- Toxoplasmosis, 390
  - congénita, 391
  - cuadro clínico, 391
  - diagnóstico, 393
  - frecuencia, 392
  - histología, 394
  - imagen cerebral, 394
  - infección materna congénita y virulencia por, 391
  - patología, 393
  - prevención, 395
  - radiografías para, 394
  - tratamiento, 394
  - triada clásica, 391
- Trastornos
  - cardiovasculares, 534
  - cromosómicos, 535
  - de la gestación, 535
  - de placenta y cordón, 535
  - gastrointestinales, 535
  - hematológicos, 534
  - hepáticos, 535
  - hereditarios, 535
  - hipertensivos no clasificados, 596
  - metabólicos, 463
  - pulmonares, 534
  - renales, 535
- Traumatismo de los genitales, 115
- Traumatismo obstétrico, 104
  - definición, 104
  - fracturas del cráneo, 105
  - frecuencia, 104
  - lesión del nervio frénico, 107
  - lesiones oculares, 106
  - variedades de, 105
- Treponema pallidum*, 381, 382
  - neumonía por, 384
- Triada clásica de la toxemia, 596
- Triple extensión cruzada, 455
- Trisomía 13-15, 547
  - anormalidades externas, 548
  - características clínicas, 547
  - características faciales, 548
  - características neurológicas, 548
  - características urinarias, 548
  - complicaciones, 549
  - crecimiento, 547
  - diagnóstico mínimo, 548
  - estudio citogenético, 548
  - otras anormalidades, 548
  - riesgo de recurrencia, 549
- Trisomía 18, 535, 544
  - anormalidades abdominales, 546
  - anormalidades cardiacas, 545
  - anormalidades cardiovasculares, 546
  - anormalidades craneofaciales, 544, 545
  - anormalidades de abdomen, 545
  - anormalidades de manos y pies, 544, 545
  - anormalidades de piel, 545
  - anormalidades de tórax, 545

- Trisomía (*cont.*)
- anormalidades de tórax, abdomen y pelvis, 545
  - anormalidades endocrinas, 546
  - anormalidades esqueléticas, 546
  - anormalidades generales, 544
  - anormalidades genitales, 546
  - anormalidades neurológicas, 546
  - anormalidades en menos de 10% de los casos, 545
  - anormalidades que se encuentran entre 10 a 50%, 545
  - anormalidades que se presentan en 50% o más, 544
  - anormalidades renales, 546
  - edad materna, 546
  - evolución natural, 547
  - hallazgos citogenéticos, 546
  - otras anormalidades, 546
  - riesgo de recurrencia, 547
- Trisomía 21, 535, 541
- anormalidades, 541
  - anormalidades ocasionales, 542
  - evolución natural, 543
  - riesgo de recurrencia, 543
- Triyodotironina (T<sub>3</sub>), 271
- Trombocitopenia neonatal, 349
- aloimmunitaria, 353
  - aumento de destrucción plaquetaria, 350
  - características generales, 349
  - causa autoinmunitaria, 352
  - causas, 350
  - cuadro clínico, 352, 354
  - después de exsanguinotransfusión, 351
  - diagnóstico, 352, 353
  - disminución de producción plaquetaria, 350
  - enfoque general para el diagnóstico de, 352
  - hallazgos de laboratorio, 351
  - incidencia, 353
  - indicaciones para transfusión plaquetaria en recién nacido, 354
  - madre con púrpura trombocitopénica idiopática, 352
  - manifestaciones clínicas, 351
  - patogenia, 351
  - preparación de concentrado plaquetario, 355
  - tratamiento, 353
  - tratamiento en neonato, 354
  - tratamiento prenatal, 354
- Tromboplastina, tiempo parcial de (TPT), 148
- Trombosis de la vena renal, 267
- Tromboxano, 350
- Tuberculosis (TB), 415
- diagnóstico, 417
  - fisiopatología, 416
  - frecuencia, 416
  - manifestaciones clínicas, 417
  - patología, 417
  - prevención, 419
  - pronóstico, 418
  - tratamiento, 418
- Tubo
- en bronquio principal, 52
  - en estómago, 52
  - neural, malformaciones del, 483
- Tubo endotraqueal
- auscultar entrada de aire, 51
  - colocación del, 50
  - confirmación final, 52
  - confirmación inicial de la posición del, 51
  - distancia de inserción del, 51
  - observar abdomen y tórax, 51
  - posición incorrecta, 52
  - tamaño según edad gestacional y peso, 47



## U

- Unidades eritroides
  - formadoras de brote (BFU-E), 347
  - formadoras de colonias (CFU-E), 347

## V

- Valoración
  - de Apgar, 504
  - de Yeh, 208
- Varicela
  - adquirida posnatalmente, 410
  - perinatal, 410
  - y embarazo, 410
- Varicela congénita, 408, 411
  - características de la, 412
  - causas, 408
  - diagnóstico, 412
  - diagnóstico diferencial, 412
  - inmunización pasiva, 413
  - medidas en la unidad de cuidados neonatales, 414
  - patogenia, 409
  - patología, 409
  - transmisión, 408
  - tratamiento, 413
- Vejiga neurógena, 487
- Vena renal, trombosis de la, 267
- Ventilación
  - con bolsa y mascarilla, 37
  - mecánica, 147, 188
- Vía(s)
  - final de varios mecanismos causales, 215
  - urinarias, candidiasis de, 440
- Vida extrauterina (VEU), 241
  - cantidad de líquidos según el día de, 242
- Virus de inmunodeficiencia humana (VIH)
  - agentes patógenos en los niños infectados por, 425
  - diagrama esquemático del virión del, 422
  - recomendaciones para inmunización de niños infectados, 428
- Virus de la hepatitis B (HBV), 430
- Virus de Epstein-Barr (EBV), 404
  - cuadro clínico, 404
  - diagnóstico, 405
  - tratamiento, 405
- Virus varicela-zoster, 408
- Vitamina(s), 46, 529
  - A, 43, 190
  - B<sub>12</sub>, 62
  - C, 62
  - D, 61
  - E, 62, 190
  - hidrosolubles, 62
  - K, 62
  - liposolubles, 61
  - para DBP, 190
  - seguimiento pediátrico y, 608

