



TEMAS DE NEONATOLOGIA

CONTENIDO

En este documento podrás encontrar tópicos que te permitirán revisar los temas que corresponden al Programa de Puericultura y Pediatría del quinto año de la carrera de Medicina de la Universidad de Carabobo en sus sedes Aragua y Carabobo

Editor: Guillermo Contreras Caicedo

Profesor Asistente de la Cátedra de Puericultura y Pediatría sede Aragua

Primera edición, 2022

Depósito Legal: CA2022000087

ISBN Electrónico: 978-980-233-830-6

INTRODUCCIÓN

La presente obra se basa en la versión en idioma inglés publicada por StatPearls Publishing LLC bajo los términos de una licencia internacional Creative Commons Attribution 4.0 (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), que permite el uso, la duplicación, la adaptación, la distribución y la reproducción en cualquier medio o formato. siempre que se dé el crédito apropiado al autor(es) original(es) y la fuente, se aloja en PubMed que es una base de datos, de acceso libre, especializada en ciencias de la salud, en ella se puede acceder a muchos artículos originales completos con más de 19 millones de referencias bibliográficas, la versión original está en formato de e-books y cada tema aparece por separado, se realizó la traducción al idioma español, se indexó y se colocó un retorno al final de cada tema a fin de facilitar la navegación dentro del documento, adicionalmente al estilo de UpToDate se colocaron vínculos a definiciones o a ampliaciones del tema en otras fuentes incluidos videos

Esta hiperdocumento se realiza para su distribución gratuita y está destinado a los cursantes del quinto año de la carrera de Medicina, a los cursantes de las Especializaciones de Puericultura y Pediatría y Neonatología Integral de la Sede Aragua de la Universidad de Carabobo y en segunda instancia a cualquier médico que quiera refrescar conceptos o aspectos de los temas aquí tratados; por tratarse de un instrumento de formación al final de cada tema existe un enlace a preguntas de opción múltiple y se puntualizan algunas acciones a fin de optimizar la calidad de atención hacia los pacientes y su entorno que en definitiva son la razón de ser de nuestra formación. Aspiro que esta herramienta les sea de utilidad.



Guillermo Contreras Caicedo

Profesor Asistente

DEDICATORIA

El presente manual esta dedicado a el Dr. José Lugo Perales quien personifica al profesional que no espera a que le suministren los recursos con los que pueda ejercer su quehacer diario en el área de su competencia, sino que gestiona y motoriza la obtención de éstos recursos y de esa forma garantizar atención de calidad hacia sus pacientes. Luego de intentos fallidos logra finalmente que un grupo de ciudadanos comprometidos del estado Aragua funden FUNDAPEDIATRIA, institución que a la par y de la mano del Dr. Lugo logran la modernización y dotación del Servicio de Neonatología del Hospital Central de Maracay. Sin duda la Neonatología en el estado Aragua puede dividirse en dos periodos: antes y después del Dr. Lugo. Por si esto no fuese suficiente a través de la creación de la Especialización en Neonatología Integral logra poner en practica su convencimiento de que la enfermera y el Neonatólogo forman un dúo inseparable y por tanto su formación académica y practica deben ser simultaneas, siendo ésta la razón por la que, la especialización este dirigida tanto a Pediatras como a Licenciados en Enfermería .

Son numerosas las generaciones de profesionales que han tenido el privilegio de recibir formación académica de la mano del Dr. José Lugo Perales, yo soy uno de ellos, aspiro que la presente publicación este a la altura de la persona, el profesional, el académico, al que está dedicada.

Prof. Guillermo Contreras Caicedo



Tabla de Contenidos

Introducción	1
DEDICATORIA	2
Evaluación Neonatal	12
Actividad de Educación Continua	12
Objetivos:	12
Introducción	13
Semiología	13
Parto	13
Aspecto general:	13
Piel	14
Cabeza:	15
Ojos:	16
Oídos:	17
Nariz:	17
Boca:	17
Cuello:	17
Clavículas:	17
Caja torácica:	17
Abdomen:	17
Caderas:	18
Genitales:	18
Extremidades:	19
Espalda:	19
Hoyuelo sacro:	19
Año	19
Examen neurológico:	19
Complicaciones	20
Significación clínica	20
Mejora de los resultados del equipo de atención en salud	20
Preguntas de revisión	21

Referencias.....	21
Sepsis en el Recién Nacido.....	25
Actividad de Educación Continua	25
Objetivos:	25
Introducción.....	26
Etiología	26
Epidemiología	26
Fisiopatología.....	27
Respuesta sistémica.....	27
Semiología.....	27
Evaluación	28
Tratamiento / Manejo.....	29
Diagnóstico diferencial	30
Pronóstico	30
Consultas.....	30
Mejorando la calidad de atención	30
Preguntas de revisión	31
Referencias.....	31
Enfermedad hemorrágica del recién nacido	34
Actividad de Educación Continua	34
Introducción.....	35
Etiología	35
Epidemiología	36
Fisiopatología.....	36
Semiología.....	37
Evaluación	38
Tratamiento / Manejo.....	39
Diagnóstico diferencial	39
Planificación del tratamiento.....	40
Manejo de toxicidad y efectos secundarios.....	41
Pronóstico	41
Complicaciones	41
Consultas.....	41

Educación en Salud	42
Perlas.....	42
Mejora de los resultados del equipo de atención en salud	42
Preguntas de revisión	43
Referencias.....	43
Ictericia neonatal	46
Actividad de Educación Continua	46
Objetivos:	46
Introducción.....	47
Etiología	48
Epidemiología	57
Fisiopatología.....	58
Histopatología.....	59
Semiología.....	60
Evaluación	61
Tratamiento / Manejo.....	63
Diagnóstico diferencial	65
Puesta en escena	66
Pronóstico	67
Complicaciones	67
Consultas.....	68
Educación en salud	68
Mejora de los resultados del equipo de atención médica.....	69
Preguntas de revisión	69
Referencias.....	70
Lamina.....	84
Sepsis neonatal.....	86
Actividad de Educación Continua	86
Objetivos:	86
Introducción.....	87
Etiología	87
Epidemiología	88
Fisiopatología.....	89

Semiología.....	89
Evaluación.....	90
Tratamiento / Manejo.....	91
Diagnóstico diferencial	92
Planificación del tratamiento.....	92
Pronóstico	93
Complicaciones	93
Consultas.....	94
Educación de los cuidadores.....	94
Mejora de los resultados del equipo de atención en salud.....	94
Preguntas de revisión	95
Referencias.....	95
Meningitis neonatal	100
Actividad de Educación Continua	100
Objetivos:	100
Introducción.....	101
Etiología	101
Epidemiología	102
Fisiopatología.....	103
Semiología.....	104
Evaluación.....	104
Tratamiento / Manejo.....	105
Diagnóstico diferencial	106
Pronóstico	106
Perlas.....	107
Mejora de los resultados del equipo de atención en salud.....	107
Preguntas de revisión	108
Referencias.....	108
Síndrome de Dificultad Respiratoria Neonatal	110
Actividad de Educación Continua	110
Objetivos:	110
Introducción.....	111
Etiología	111

Desarrollo pulmonar fetal.....	111
Surfactante.....	112
Genética.....	113
Epidemiología.....	114
Fisiopatología.....	114
Histopatología.....	115
Semiología.....	116
Evaluación.....	116
Radiografía de tórax.....	116
Análisis de gases en sangre arterial.....	117
Otras investigaciones.....	117
Tratamiento / Manejo.....	117
Monitoreo de Oxigenación y Ventilación.....	117
Ventilación asistida del neonato.....	118
Terapia con surfactante exógeno.....	119
Cuidados de apoyo.....	120
Diagnóstico diferencial.....	121
Pronóstico.....	122
Complicaciones.....	122
Mejora de los resultados del equipo de atención en salud.....	123
Preguntas de revisión.....	124
Referencias.....	124
Imagen.....	131
Convulsión Neonatal.....	133
Actividad de Educación Continua.....	133
Objetivos:.....	133
Introducción.....	134
Etiología.....	134
Epidemiología.....	136
Fisiopatología.....	136
Semiología.....	137
Evaluación.....	140
Tratamiento / Manejo.....	141

Diagnóstico diferencial	141
Pronóstico	143
Complicaciones	143
Orientación del entorno familiar	144
Mejora de los resultados del equipo de atención médica.....	144
Preguntas de revisión	145
Referencias.....	145
Síndrome Nefrótico Congénito	157
Actividad de Educación Continua	157
Objetivos:	157
Introducción.....	158
Etiología	158
Epidemiología	158
Fisiopatología.....	158
Histopatología.....	159
Semiología.....	159
Evaluación	159
Tratamiento / Manejo.....	160
Albumina endovenosa	160
medicamentos	161
anticoagulación.....	161
Nutrición	161
Nefrectomía	161
Trasplante renal	162
Diagnóstico diferencial	162
Pronóstico	164
Complicaciones	164
Mejora de los resultados del equipo de atención en salud.....	165
Preguntas de revisión	165
Referencias.....	165
Causas	167
Hipotiroidismo congénito.....	170
Actividad de Educación Continua	170

Objetivos:	170
Introducción.....	171
Etiología	171
Epidemiología	172
Fisiopatología	173
Semiología.....	173
Evaluación	173
Tratamiento / Manejo.....	177
Diagnóstico diferencial	178
Planificación del tratamiento.....	178
Manejo de toxicidad y efectos secundarios.....	179
Pronóstico	179
Complicaciones	180
Tratamiento parenteral	180
Educación entorno familiar.....	180
Procurando Atención integral y de calidad.....	180
Preguntas de revisión	181
Referencias.....	181
hipertensión neonatal.....	187
Actividad de Educación Continua	187
Objetivos:	187
Introducción.....	187
Etiología	190
Epidemiología	190
Fisiopatología	191
Historia y Físico	192
Evaluación	192
Tratamiento / Manejo.....	193
Diagnóstico diferencial	194
Pronóstico	194
Complicaciones	195
Disuasión y educación del paciente.....	195
Mejora de los resultados del equipo de atención médica.....	196

Preguntas de revisión	196
Anexos.....	196
Referencias.....	197
Hiperglicemia neonatal	200
Actividad de Educación Continua	200
Objetivos:	200
Introducción.....	200
Etiología	201
Epidemiología	202
Fisiopatología	203
Semiología.....	203
Evaluación	204
Tratamiento / Manejo.....	204
Diagnóstico diferencial	207
Pronóstico	207
Complicaciones	208
Disuasión y educación del entorno familiar.....	209
Mejora de los resultados del equipo de atención médica.....	209
Preguntas de revisión	209
Referencias.....	209
Hipoglucemia neonatal	212
Actividad de Educación Continua	212
Objetivos:	212
Introducción.....	213
Etiología	214
Epidemiología	217
Fisiopatología	217
Semiología.....	218
Evaluación	218
Tratamiento / Manejo.....	221
Diagnóstico diferencial	223
Pronóstico	223
Complicaciones	225

Disuasión y educación del entorno..... 226

Mejora de los resultados del equipo de atención médica..... 226

Preguntas de revisión 226

Referencias..... 226



EVALUACIÓN NEONATAL

Actualizado al: 28 de agosto de 2021 .

Biblioteca NCBI. Un servicio de la Biblioteca Nacional de Medicina, Institutos Nacionales de Salud.

Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL)

Autores

Elizabeth F. Gantan ¹ ; Lily Wiedrich ² .

afiliaciones

¹ El Hospital de Niños en Palms West

² PBCGME

Actividad de Educación Continua

El examen inicial dentro de las primeras 24 horas del nacimiento es fundamental para determinar el bienestar general de los recién nacidos e identificar cualquier señal de alerta que pueda justificar una evaluación adicional. Hay muchos enfoques para examinar a un recién nacido, muchos de los cuales son aceptables. En todos los métodos, el aspecto más importante es mantener el orden del examen lo más consistente posible para garantizar que no se pierda ninguna parte del examen. Esta actividad describe el examen físico de un recién nacido a término y repasa el papel del equipo de atención interprofesional en la evaluación de los recién nacidos.

Objetivos:

- Identificar hallazgos normales en el examen físico de un recién nacido a término.
- Detallar el enfoque de la cabeza a los pies para el examen físico del recién nacido para garantizar un examen consistente y completo.
- Revisar las anomalías potenciales del examen físico y su significado clínico.

- Puntualizar los momentos apropiados para considerar la derivación a especialistas para un estudio adicional o el manejo de hallazgos físicos anormales.

Introducción

El examen inicial dentro de las primeras 24 horas del nacimiento es fundamental para determinar el bienestar general de los pacientes recién nacidos e identificar cualquier señal de alerta que pueda justificar una evaluación adicional. Hay muchos enfoques para examinar a un recién nacido, muchos de los cuales son aceptables. En todos los métodos, el aspecto más importante es mantener el orden del examen lo más consistente posible para garantizar que no se pierda ninguna parte del examen.

La historia de un recién nacido incluye lo siguiente:

- Una revisión del embarazo, trabajo de parto y parto, incluidas las pruebas prenatales maternas o fetales.
- Una revisión de los embarazos anteriores de la madre, la salud de la madre antes del embarazo y la historia genética materna y paterna.

Semiología

Parto : el médico debe estar familiarizado con los eventos del antecedente del parto.

Aspecto general: **el examen** de un recién nacido siempre debe comenzar con una evaluación visual rápida. El objetivo de este es observar el estado generalizado del recién nacido en cuanto a su nivel de actividad y alerta, notando el mal tono, color o estado respiratorio. Los signos de dificultad respiratoria incluyen taquipnea, aleteo nasal, gruñidos, retracciones y cianosis. Cualquier anomalía en las áreas anteriores puede indicar la necesidad de una intervención urgente.

Si no se observan anomalías significativas, se puede continuar con el resto del examen físico. La mayoría de las veces, el bebé está durmiendo antes de comenzar el examen. En este caso, es mejor realizar primero las partes auscultatorias del examen teniendo cuidado de minimizar cualquier manipulación del bebé para asegurarse de que permanezca quieto. Una vez completada la auscultación, se debe adoptar un enfoque de la cabeza a los pies

para garantizar la coherencia y la minuciosidad. Si el bebé está llorando inicialmente y no se puede completar la auscultación primero, se puede usar el abordaje de la cabeza a los pies antes de la auscultación.

Se puede realizar una auscultación de la fontanela anterior para evaluar un soplo craneal. Si está presente, esto podría deberse a sonidos referidos del corazón o debido a una malformación arteriovenosa en el cerebro. El siguiente paso sería la auscultación cardíaca, anotando la frecuencia, el ritmo y la calidad de los sonidos. Los sonidos cardíacos deben tener un solo primer sonido cardíaco y un segundo sonido cardíaco dividido. Los soplos neonatales en el primer día de vida son frecuentes y suelen ser transitorios. A todos los bebés con un soplo se les debe tomar la presión arterial en las extremidades superiores e inferiores para evaluar la coartación de la aorta. Si hay una diferencia de gradiente de presión superior e inferior superior a 20 mm Hg o pulsos femorales anormales, se debe realizar una ecocardiografía transtorácica para evaluar la coartación de la aorta. [1] La cardiopatía congénita se evalúa con oximetría de pulso antes del alta. [2]

Durante la auscultación respiratoria, los sonidos respiratorios deben ser claros e iguales bilateralmente. La disminución de los ruidos respiratorios en un lado puede significar neumotórax, derrame pleural o hernia diafragmática y debe indicar una imagen con ecografía de tórax. [3] La taquipnea transitoria del recién nacido (TTN, por sus siglas en inglés) se produce cuando se retiene líquido en los pulmones, lo que provoca taquipnea y un aumento del trabajo respiratorio. TTN puede requerir oxigenoterapia suplementaria; sin embargo, generalmente se resuelve dentro de las 48 horas. [4]

La última parte de la auscultación involucra el abdomen. Los ruidos intestinales deben escucharse cada 10 a 15 segundos. El tamaño del hígado también se puede estimar mediante la auscultación colocando el estetoscopio en las costillas inferiores derechas y rascando suavemente el abdomen desde el cuadrante inferior derecho hasta el superior. El borde inferior del hígado se puede determinar cuando el rascado es fácilmente audible a través del estetoscopio.

Una vez que se completa la auscultación, puede comenzar la parte del examen de pies a cabeza.

Piel: Hay múltiples hallazgos en la piel de los recién nacidos que son comunes y típicamente benignos. Es esencial examinar toda la superficie del cuerpo y

ser capaz de distinguir lesiones anormales que requieren un estudio adicional o derivación. Algunas lesiones papulares benignas comunes que son normales incluyen eritema tóxico, melanosis pustular y milia. El eritema tóxico son pápulas de color carne sobre una base eritematosa que se resuelven en la primera semana de vida. La melanosis pustulosa consiste en pústulas sin eritema que pueden romperse espontáneamente y dejar máculas hiperpigmentadas que pueden durar meses. Tanto el eritema tóxico como la melanosis pustulosa se distribuyen de manera difusa y se encuentran en la cara y el tronco, mientras que la milia se encuentra con mayor frecuencia en la nariz. [5] Milia son pápulas blancas que pueden resolverse en las primeras semanas de vida. Algunas lesiones maculares comunes incluyen nevus simplex, nevus flammeus o mancha en vino de Oporto, nevus gris pizarra (también conocido como "manchas mongólicas") y manchas cafés con leche. Las manchas en vino de Oporto o nevus flammeus se pueden diferenciar de nevus simplex en que las primeras están delimitadas de manera más marcada, por lo general unilaterales y, a menudo, no palidecen por completo. Si ocurren en el párpado, la frente o la sien, esto justifica una derivación a oftalmología y puede estar asociado con el síndrome de Sturge-Weber. En el [síndrome de Klippel-Trenaunay-Weber](#), las manchas en vino de Oporto suelen aparecer en las extremidades inferiores. Las lesiones de nevus simplex prominentes en la glabella se asocian con el [síndrome de Beckwith-Wiedemann](#), el síndrome de alcoholismo fetal y el síndrome de Nova.

Cabeza: el examen de la cabeza comienza observando la apariencia de la cara en busca de características dismórficas que puedan sugerir alguna patología subyacente. El tamaño, la forma, la simetría y la posición de las orejas son importantes para evaluar y pueden sugerir un trastorno genético. Por ejemplo, las orejas de implantación baja pueden ser un signo del síndrome de Turner o de la trisomía 18 o 21. En el síndrome de Beckwith-Wiedemann se puede observar un tamaño de oreja asimétrico compatible con hemi hipertrofia. [6] Algunos de los hallazgos más comunes en los recién nacidos son papilomas cutáneos preauriculares y fosas auditivas, que pueden indicar una pérdida auditiva aislada. [7][8] Sin embargo, si se observan junto con otras malformaciones morfológicas, pueden ser parte de los síndromes de anomalías congénitas.

A medida que comenzamos con la cabeza y continuamos hacia abajo, se debe examinar el cuero cabelludo para detectar cualquier traumatismo durante el

parto. El cráneo puede moldearse a partir de un parto vaginal; sin embargo, debería resolverse dentro de varios días después del nacimiento. Es importante palpar las suturas de la cabeza en busca de craneosinostosis o fusión temprana de las suturas, lo que requeriría una intervención quirúrgica para permitir el crecimiento y desarrollo del cerebro. Las fontanelas anterior y posterior también deben estar abiertas, blandas y planas. El examen visual del cuero cabelludo también debe incluir la evaluación de hematomas e inflamación subcutánea que puede deberse a caput succedaneum, cefalohematoma o incluso una hemorragia subgaleal. Caput succedaneum es una inflamación subcutánea que ocurre debido al aumento de la presión uterina sobre la cabeza durante el trabajo de parto. Este edema con fóvea puede cruzar las líneas de sutura y, por lo general, se resuelve espontáneamente dentro de la semana posterior al nacimiento. Por otro lado, un cefalohematoma es un sangrado subperióstico que resulta de la lesión de los vasos sanguíneos. Está limitado por líneas de sutura y generalmente se resuelve después de varias semanas. El cefalohematoma aumenta el riesgo de ictericia y sepsis.[9] [10] Por lo tanto, la identificación y el seguimiento son importantes. Se ve más comúnmente en partos con fórceps o extractor de vacío. Los partos con extracción por vacío también tienen el potencial de causar hemorragia subgaleal, que es sangre entre la aponeurosis epicraneal y el periostio. Una hemorragia subgaleal cruza las líneas de sutura, pero difiere clínicamente de las demás en que típicamente es más difusa, puede agrandarse y cambiar con el movimiento. Esto requiere una estrecha vigilancia y un seguimiento del hematocrito en serie y la circunferencia occipital-frontal, ya que puede provocar rápidamente un shock hemorrágico. [11]

Ojos: A continuación, se realiza un examen completo de los ojos en la pantalla del recién nacido. El edema de los párpados puede ser un hallazgo normal y generalmente se resuelve después de un par de días. Es imperativo examinar los ojos en busca de una respuesta pupilar a la luz. Se puede obtener un reflejo rojo con un oftalmoscopio y es normal con la luz que se proyecta sobre los ojos simétricamente sin opacidades ni manchas. La leucocoria, un reflejo blanco, es un hallazgo anormal y puede indicar la presencia de cataratas, un tumor o retinopatía del prematuro. Las cataratas también pueden causar reflejo rojo reducido o ausente. Un tamaño de córnea superior a 1 cm de diámetro puede ser indicativo de glaucoma congénito. Las hemorragias conjuntivales son comunes y se resuelven con el tiempo.

Oídos: la evaluación de los canales auditivos permeables y la visualización de las membranas timpánicas se pueden realizar con un otoscopio. La evaluación adicional relacionada con el examen del oído se cubrió en la sección de *Cabeza* anterior.

Nariz: sin dejar de enfocar la cabeza, se deben examinar las fosas nasales para ver si están abiertas o estrechadas. Si se sospecha atresia de coanas, se puede evaluar más a fondo pasando un pequeño catéter en las fosas nasales.

Boca: se debe examinar la boca en busca de dientes y fisuras neonatales, que pueden requerir intervención. Los dientes neonatales no requieren extracción a menos que estén flojos con riesgo de aspiración. Las hendiduras se pueden encontrar en el paladar submucoso, blando y duro. [12] Uno debe poder visualizar y palpar un paladar intacto. La encía debe ser examinada en busca de quistes. La lengua debe extenderse más allá de la encía inferior. El movimiento de la lengua se puede restringir con un frenillo lingual anterior y puede requerir frenotomía si la alimentación se ve afectada.

Cuello: El cuello debe ser examinado por simetría y masas. Las anomalías pueden incluir tortícolis congénita y masas. La tortícolis congénita, el músculo esternocleidomastoideo contraído que produce una inclinación de la cabeza, puede ser causada por un traumatismo durante el parto. Otras anomalías del cuello incluyen bocio, quistes del conducto tirogloso, hendiduras branquiales, fosas, masas y membranas en el cuello. Este último puede indicar el síndrome de Turner.

Clavículas: las clavículas deben palparse en busca de asimetría, hinchazón o crepitación, ya que las fracturas pueden resultar de un traumatismo durante el parto.

Caja torácica: a medida que hacemos la transición desde el cuello, el siguiente enfoque es el cofre. Las partes más importantes del examen de tórax involucran la auscultación, que ya hemos revisado. Otra parte importante del examen torácico es evaluar la forma de la pared torácica, tomando nota del pectus excavatum o carinatum, o asimetría. La asimetría puede deberse a la ausencia de un músculo pectoral.

Abdomen: El examen del abdomen incluye buscar distensión y hernias. La auscultación del abdomen debe realizarse antes de la palpación y se describe anteriormente. El abdomen debe palparse en busca de organomegalia o

masas. El abdomen debe estar blando y el hígado suele palpase 1 a 2 cm por debajo del reborde costal inferior derecho. Cualquier masa abdominal que se palpe debe evaluarse inicialmente con ultrasonido. El cordón umbilical se pinza durante el parto. Una hernia umbilical es común ya que la fascia debajo del ombligo es débil. El muñón del cordón umbilical puede tardar hasta cuatro semanas en separarse. Si hay un retraso en la separación, se justifica una evaluación adicional. La onfalitis es una infección del cordón umbilical después del nacimiento que puede presentarse con eritema circundante, induración y sensibilidad.

Caderas: la evaluación de las caderas para la displasia de cadera congénita debe incluir el examen de la simetría de los pliegues de los glúteos/muslos, la longitud de las piernas y la realización de maniobras de Barlow y Ortolani. Un "clunk" (luxación o reubicación) o asimetría en la abducción se consideran positivos y requieren exámenes de cadera de seguimiento con ecografía ambulatoria o derivación a ortopedia.

Genitales: Las hembras a término suelen tener labios mayores prominentes. Los labios menores se pueden separar para evaluar la permeabilidad del himen. Un apéndice himenal, secreción blanca o una pequeña cantidad de sangre es normal. En el útero, el estrógeno materno atraviesa la placenta. Después del parto, la abstinencia de las hormonas maternas puede causar sangrado vaginal.

En machos a término, ambos testículos pueden palpase en el saco escrotal. Los testículos se pueden palpar en el canal inguinal y no requieren intervención si se pueden empujar hacia el interior del saco escrotal. Los genitales ambiguos en una mujer se pueden ver con clitoromegalia o fusión de labios, y en los hombres, se puede ver con testículos no descendidos bilateralmente, pene pequeño (menos de 2,5 cm) o escroto bífido y debe solicitar endocrinología, genética y urología. consultar. [13]

El pene debe examinarse en busca de hipospadias, abertura de la uretra en el lado ventral, lo que justifica el aplazamiento de la circuncisión y la corrección quirúrgica por parte de un urólogo. [14] También se debe inspeccionar el escroto en busca de hernia inguinal, hidrocele o masa sólida. Las hernias inguinales pueden extenderse al escroto y con frecuencia pueden reducirse con presión. Las hernias inguinales a menudo se reparan quirúrgicamente debido al mayor riesgo de encarcelamiento y estrangulación. Un hidrocele es líquido

alrededor de un testículo y no requiere intervención. Tanto las hernias como los hidroceles se transiluminan bien, lo que se puede hacer cubriendo la luz del otoscopio con un guante y colocando la luz contra el escroto.

Extremidades: se debe evaluar la simetría, la longitud y la presencia de dedos supernumerarios, bandas congénitas, sindactilia o pie zambo, que pueden requerir intervención quirúrgica. Los pulsos femoral y braquial deben palparse e igualarse bilateralmente.

Espalda: el examen de la columna debe incluir la palpación de toda la columna, en busca de simetría, mechones de vello sacro, trayectos sinusales o masas, que pueden sugerir anomalías en la columna.

Hoyuelo sacro: en la parte inferior del tronco posterior, se puede encontrar un solo hoyuelo en la línea media en la piel que recubre el cóccix. Debe tener una base intacta visible y un hoyuelo de menos de 0,5 cm de diámetro. Un hoyuelo sacro es un hallazgo común, típicamente una tasa de prevalencia de dos a cinco por ciento. El hoyuelo es típicamente benigno y sin importancia clínica. Si hay un hoyuelo, no se necesita investigación adicional. [15] [16] Sin embargo, si el hoyuelo sacro es profundo y grande, mayor de 0,5 cm, y cae dentro de la porción superior o justo por encima de la hendidura glútea, y/o está asociado con otros marcadores cutáneos de defectos del tubo neural, el es más probable que el bebé tenga un defecto del tubo neural subyacente. [17] [18] Si el infante tiene la anatomía y características mencionadas anteriormente, se debe completar una ecografía del canal espinal o una resonancia magnética nuclear (RMN) de la columna lumbar para descartar defectos del tubo neural. [19] [20]

Ano: El ano debe ser examinado para la permeabilidad. El ano no puede asumirse permeable hasta después de que el recién nacido expulse el meconio, lo que generalmente ocurre dentro de las primeras 48 horas de vida. El meconio proveniente de una abertura uretral es un signo de malformación anorrectal: un recto imperforado justifica una intervención quirúrgica inmediata. También sería necesario obtener un ecocardiograma para evaluar posibles síndromes como VACTERL (defectos vertebrales, atresia anal, defectos cardíacos, fístula traqueoesofágica, anomalías renales y anomalías de las extremidades). [21]

Examen neurológico: un examen neurológico debe incluir una evaluación más completa del tono y el nivel de alerta que la inspección inicial. El tono se puede evaluar sosteniendo al recién nacido debajo de la axila bilateral. Las partes adicionales del examen incluyen la evaluación de los nervios craneales y los

reflejos apropiados, como el reflejo de succión, el reflejo de prensión, el reflejo de búsqueda, el reflejo de Moro y el reflejo de Babinski. La hipotonía o el reflejo primitivo anormal deben justificar una mayor investigación y una posible consulta neurológica. [22]

Complicaciones

Los hallazgos anatómicos neonatales perdidos pueden resultar en morbilidad y retrasos en el diagnóstico. Una multitud de anomalías, incluidos varios síndromes y defectos del tubo neural, pueden pasarse por alto. Como resultado, las intervenciones necesarias que requiere el bebé pueden perderse o posponerse y pueden causar daño al bebé. Esto subraya la importancia de un examen físico neonatal completo.

Significación clínica

Es importante saber cómo hacer un examen neonatal completo y minucioso e identificar los hallazgos comunes. Un enfoque sistemático, idealmente completando el mismo orden de exámenes físicos para cada bebé, asegurará hitos apropiados en el examen físico. Además, sería pragmático descartar anomalías y considerar intervenciones apropiadas. De manera similar, con un mayor número de evaluaciones y experiencia de los médicos evaluadores, tener una buena visión de los hallazgos físicos normales ayudará a determinar las desviaciones de lo normal.

Mejora de los resultados del equipo de atención en salud

La coordinación interprofesional es esencial en la evaluación neonatal, con un intercambio abierto de información y hallazgos del examen, para que todos los miembros del equipo interprofesional tengan acceso a la misma información del paciente. Con el médico, las enfermeras especializadas en neonatología y el personal técnico realizando una evaluación inicial exhaustiva, los problemas potenciales pueden detectarse temprano y planificarse las intervenciones necesarias, lo que resulta en mejores resultados. [Nivel 5]

Preguntas de revisión



Referencias

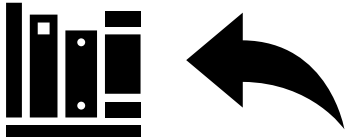
1. Dijkema EJ, Leiner T, Grotenhuis HB. Diagnóstico, imagenología y manejo clínico de la coartación aórtica. *corazón*. 2017 agosto; 103 (15)::1148-1155. [[PubMed](#) : 28377475]
2. Plana MN, Zamora J, Suresh G, Fernández-Pineda L, Thangaratnam S, Ewer AK. Examen de oximetría de pulso para defectos cardíacos congénitos críticos. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 01 de marzo; 3 :CD011912. [[Artículo gratuito de PMC](#) : PMC6494396] [[PubMed](#) : 29494750]
3. Sharma D, Farahbakhsh N. Papel de la ecografía de tórax en la enfermedad pulmonar neonatal: una revisión de las evidencias actuales. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019 ene; 32 (2):310-316. [[PubMed](#) : 28870125]
4. Guglani L, Lakshminrusimha S, Ryan RM. Taquipnea transitoria del recién nacido. *Pediatr Rev*. 2008 Nov; 29 (11): e59-65. [[PubMed](#) : 18977854]
5. Lewis ML. Un examen completo del recién nacido: parte II. Piel, tronco, extremidades, neurológico. *Am Fam Médico*. 01 de septiembre de 2014; 90 (5):297-302. [[PubMed](#) : 25251089]
6. Wang KH, Kupa J, Duffy KA, Kalish JM. Diagnóstico y Manejo del Síndrome de Beckwith-Wiedemann. *Pediatría frontal* 2019; 7 :562. [[Artículo gratuito de PMC](#) : PMC6990127] [[PubMed](#) : 32039119]
- 7.

- Scheinfeld NS, Silverberg NB, Weinberg JM, Nozad V. El seno preauricular: una revisión de su presentación clínica, tratamiento y asociaciones. *Pediatr Dermatol.* 2004 mayo-junio; 21 (3):191-6. [[PubMed](#) : 15165194]
8. Roth DA, Hildesheimer M, Bardenstein S, Goidel D, Reichman B, Maayan-Metzger A, Kuint J. Los papilomas cutáneos preauriculares y las fosas auditivas están asociados con la discapacidad auditiva permanente en los recién nacidos. *Pediatría.* 2008 octubre; 122 (4): e884-90. [[PubMed](#) : 18829787]
9. Boskabadi H, Rakhshanzadeh F, Zakerihamidi M. Evaluación de los factores de riesgo maternos en la hiperbilirrubinemia neonatal. *Arco Irán Med.* 2020 01 de febrero; 23 (2):128-140. [[PubMed](#) : 32061076]
10. Salman L, Aviram A, Krispin E, Wiznitzer A, Chen R, Gabbay-Benziv R. Resultado neonatal y materno adverso después del parto vaginal asistido por vacío: ¿importa la indicación? *Arch Gynecol Obstet.* 2017 mayo; 295 (5):1145-1150. [[PubMed](#) : 28324223]
11. Lee SJ, Kim JK, Kim SJ. Las características clínicas y el pronóstico de la hemorragia subgaleal en el recién nacido. *Korean J Pediatr.* 2018 diciembre; 61 (12):387-391. [[Artículo gratuito de PMC](#) : PMC6313086] [[PubMed](#) : 30304906]
12. Lewis CW, Jacob LS, Lehmann CU., SECCIÓN DE SALUD BUCAL. El Pediatra de Atención Primaria y el Cuidado del Niño con labio hendido y/o Paladar Hendido. *Pediatría.* 2017 mayo; 139 (5) [[PubMed](#) : 28557774]
13. Khanna K, Sharma S, Gupta DK. Un enfoque clínico para el diagnóstico de genitales ambiguos. *J Indian Assoc Pediatr Surg.* 2019 julio-septiembre; 24 (3):162-169. [[Artículo gratuito de PMC](#) : PMC6568146] [[PubMed](#) : 31258263]
- 14.

- van der Horst HJ, de Wall LL. Hipospadias, todo lo que hay que saber. Eur J Pediatr. 2017 abril; 176 (4):435-441. [[Artículo gratuito de PMC : PMC5352742](#)] [[PubMed : 28190103](#)]
15. Kucera JN, Coley I, O'Hara S, Kosnik EJ, Coley BD. El hoyuelo sacro simple: rendimiento diagnóstico de la ecografía en neonatos. Pediatr Radiol. 2015 febrero; 45 (2):211-6. [[PubMed : 24996813](#)]
16. Robinson AJ, Russell S, Rimmer S. El valor del examen ultrasónico de la columna lumbar en bebés con referencia específica a los marcadores cutáneos de disrafismo espinal oculto. Clín Radiol. 2005 enero; 60 (1):72-7. [[PubMed : 15642296](#)]
17. McGovern M, Mulligan S, Carney O, Wall D, Moylett E. Investigación por ultrasonido de hoyuelos sacros y otros estigmas de disrafismo espinal. Arco Dis Niño. 2013 octubre; 98 (10):784-6. [[PubMed : 23908189](#)]
18. Kriss VM, Desai NS. Disrafismo espinal oculto en neonatos: evaluación de estigmas cutáneos de alto riesgo en ecografía. AJR Am J Roentgenol. 1998 diciembre; 171 (6):1687-92. [[PubMed : 9843314](#)]
19. Ben-Sira L, Ponger P, Miller E, Beni-Adani L, Constantini S. Estigmas cutáneos lumbares de bajo riesgo en bebés: el papel de la ecografía. J Pediatr. 2009 diciembre; 155 (6):864-9 [[PubMed : 19643444](#)].
20. Zywicke HA, Rozzelle CJ. Hoyuelos sacros. Pediatr Rev. 2011 Mar; 32 (3):109-13; cuestionario 114, 151. [[PubMed : 21364014](#)]
21. Salomón BD. Asociación VACTERL/VATER. Dis. raras de Orphanet J. 16 de agosto de 2011; 6:56 . [[Artículo gratuito de PMC : PMC3169446](#)] [[PubMed : 21846383](#)]
22. Ojumah N, Ramdhan RC, Wilson C, Loukas M, Oskouian RJ, Tubbs RS. Lesiones neurológicas neonatales de nacimiento: una revisión de

la literatura. Curo. 12 de diciembre de 2017; 9 (12):e1938. [[Artículo gratuito de PMC](#) : PMC5811307] [[PubMed](#) : 29464145]

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.



SEPSIS EN EL RECIÉN NACIDO

Actualizado al: 30 de agosto de 2021 .

Biblioteca NCBI. Un servicio de la Biblioteca Nacional de Medicina, Institutos Nacionales de Salud.

Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL)

Autores

Usha Avva 1 ; Mateo Müller 2 .

afiliaciones

1 Hospital de niños Joseph M. Sanzari

2 Universidad de California San Diego

Actividad de Educación Continua

La Organización Mundial de la Salud clasifica la sepsis neonatal como temprana o tardía según la edad de aparición. La sepsis neonatal temprana afecta a bebés menores de 72 horas (algunos expertos la extenderán a 7 días), mientras que las infecciones de inicio tardío se observan en bebés entre 72 horas y 28 días de edad. El reconocimiento y el tratamiento tempranos son necesarios para disminuir la morbilidad y mortalidad significativas en este grupo de edad asociadas con la sepsis neonatal. Esta actividad revisa la presentación, evaluación y manejo de la sepsis neonatal y destaca el rol del equipo interprofesional en el cuidado de estos pacientes.

Objetivos:

- Identificar la etiología de la sepsis neonatal.
- Describir la evaluación de la sepsis neonatal.
- Explicar las opciones de manejo disponibles para la sepsis neonatal.
- Revisar las estrategias del equipo interprofesional para mejorar la coordinación y la comunicación de la atención para avanzar en la evaluación y el manejo de la sepsis neonatal y mejorar los resultados.

[Acceda a preguntas de opción múltiple sobre este tema.](#)

Introducción

La Organización Mundial de la Salud clasifica la sepsis neonatal en temprana y tardía según la edad de aparición. La sepsis neonatal temprana afecta a los bebés de menos de 72 horas de vida (algunos expertos recomendarán usar 7 días como límite para la sepsis de inicio temprano); mientras que vemos infecciones de inicio tardío en bebés mayores de 72 horas a 28 días de edad. El reconocimiento y tratamiento tempranos son necesarios para disminuir la significativa morbilidad y mortalidad en este grupo de edad. [1]

Etiología

La etiología de la sepsis neonatal de aparición temprana es predominantemente causada por una infección por estreptococos del grupo beta (GBS) seguida por *Escherichia coli*. Los factores de riesgo son colonización materna por estreptococos del grupo B, corioamnionitis, rotura prematura o prolongada (más de 18 horas) de membranas y parto prematuro (menos de 37 semanas).

La etiología de la sepsis neonatal de inicio tardío incluye patógenos como el estreptococo del grupo B, *E. coli*, estafilococos coagulasa negativos, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *enterococos* (más común en bebés prematuros), *Pseudomonas* y *Candida albicans*. Los factores de riesgo para la sepsis neonatal de inicio tardío son la prematuridad, el bajo peso al nacer, el uso prolongado de catéteres permanentes, los procedimientos invasivos, la neumonía asociada al ventilador y el uso prolongado de antibióticos. [1]

Epidemiología

Las estadísticas de la OMS citan más de un millón de muertes neonatales en todo el mundo cada año como resultado de la sepsis/neumonía neonatal, lo que la convierte en la principal causa de mortalidad infantil. Según los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), la incidencia estimada de sepsis neonatal de aparición temprana en los Estados Unidos es de 0,77 a 1 por cada 1000 nacidos vivos. Con el establecimiento de pautas para la detección y el tratamiento universales de la colonización materna por GBS, la incidencia de sepsis de aparición temprana en bebés nacidos a término ha disminuido a 0,3 a 0,4/1000 nacidos vivos. Sin embargo, la incidencia de sepsis de aparición tardía se mantuvo igual (0,4/1000). [2]

Fisiopatología

La activación de los [receptores de reconocimiento de patrones](#) (RRP) como los [receptores extracelulares tipo toll](#) (TLR) y los [receptores tipo NOD](#) (NLR) y los [receptores tipo RIG](#) (RLR) intracelulares ayudan en el reconocimiento de un patógeno por parte de la inmunidad local. La sepsis por grampositivos y gramnegativos activa TLR2 y TLR4, respectivamente; mientras que el virus de doble cadena activa TLR3. Inician una respuesta inmunitaria mediante la producción de citocinas proinflamatorias que provocan activación endotelial y SIRS, sepsis y muerte que causan daños. Los recién nacidos prematuros muestran una desregulación del sistema del complemento que los hace susceptibles a una sepsis grave. [1]

Respuesta sistémica

Las proteínas de defensa del huésped como la opsonina (CRP), la haptoglobina, la lactoferrina, el amiloide A sérico y la procalcitonina brindan protección adicional. Los neonatos sépticos han disminuido la producción de interleucinas (IL-1beta, TNF-alfa, e IL-12). Los déficits cuantitativos y cualitativos en los neutrófilos, el agotamiento de los neutrófilos en la médula ósea y la disminución de la deformabilidad y la apoptosis retardada juegan un papel importante en el daño endotelial que causa la sepsis neonatal, la coagulación intravascular diseminada (CID) y la falla multiorgánica. [3]

Semiología

La sepsis neonatal tiene una presentación variada. El recién nacido puede tener hipo o hipertermia, irritabilidad o letargo, apnea o taquipnea, bradicardia o taquicardia, mala alimentación, somnolencia excesiva o irritabilidad. La enterocolitis necrotizante (NEC), la neumonía asociada a la ventilación mecánica y la infección del tracto urinario son comunes en los bebés prematuros. El examen físico puede ser normal o puede revelar signos sugestivos de sepsis neonatal.

Una historia cuidadosa es muy importante. La historia debe incluir factores de riesgo maternos e infantiles. Los factores de riesgo maternos son la falta o el retraso en la atención prenatal, la colonización materna por GBS, el uso de antibióticos durante el parto, los antecedentes médicos maternos, incluida la diabetes, la hipertensión, la enfermedad de la tiroides y el abuso de drogas por parte de la madre. Los factores de riesgo de los lactantes son la prematuridad,

el bajo peso al nacer, el curso post neonatal, la **historia detallada de la estancia en la UCIN, la rotura prolongada de membranas y los contactos enfermos.** [4]

Evaluación

El estudio inicial de los recién nacidos con sospecha de sepsis debe incluir hemograma completo con diferencial, panel de química y cultivos de sangre, orina y líquido cefalorraquídeo (LCR). La proteína C reactiva (CRP) y la procalcitonina se pueden usar en combinación con otros factores como estratificación de riesgo para identificar a los bebés en riesgo de infección bacteriana grave. Según la presentación, también se podría incluir un panel de patógenos respiratorios o pruebas para RSV, influenza, patógenos gastrointestinales (GI) y posiblemente una radiografía de tórax. Los criterios de Rochester, los criterios de Filadelfia y los criterios de Boston recomiendan un estudio séptico completo en bebés menores de 28 días de edad que presentan fiebre, independientemente de otros factores de riesgo. [5]

Tras el amplio uso de la vacunación estreptocócica, la prevalencia de bacteriemia en lactantes febriles ha disminuido. Gómez y col. validaron el enfoque "Paso a paso", [6] que demostró que la estratificación del riesgo es una estrategia viable para identificar a los lactantes de bajo riesgo con fiebre. Los bebés con fiebre con alto riesgo de infección bacteriana grave pueden mostrar evidencia de leucocitos en la orina y procalcitonina elevada (superior a 0,5 Ng/ml), CRP (superior a 20 mg/L) y ANC (superior a 10 000/mm³). Wallace y Brown y col. mostraron que la frecuencia de meningitis bacteriana con infección del tracto urinario (ITU) es mínima. [7] **Greenhow y col. concluyeron que el 24% de los neonatos con buen aspecto presentaron fiebre a pesar de no tener estudios de laboratorio y ninguno presentó bacteriemia tardía ni meningitis.** [8] Recientemente, algunos centros están utilizando la prueba molecular del LCR, que tiene un tiempo de respuesta de dos horas para ayudar en la evaluación y el manejo de los recién nacidos febriles, especialmente durante la temporada entero viral. Esta prueba también es útil si el LCR está contaminado con sangre, para diferenciar entre patógenos bacterianos y virales.

Tratamiento / Manejo

El recién nacido con aspecto enfermo requiere un trabajo séptico completo y cobertura antibiótica de amplio espectro con ampicilina y cefotaxima, cuya combinación cubre el 100% de las infecciones neonatales tempranas y el 93% de las bacteriemias de inicio tardío. La gentamicina y la penicilina pueden cubrir el 94% de las infecciones tempranas. [9] La cefotaxima no trata algunas *Escherichia*

coli, *Pseudomonas*, *Enterococos*, *Acinetobacter* y *Listeria monocytogenes* .. El uso de cefotaxima en la UCIN puede causar brotes de infecciones nosocomiales resistentes a los medicamentos, lo cual es una preocupación grave en muchos centros. Los especialistas en enfermedades infecciosas pediátricas consideran el tratamiento empírico del herpes neonatal con Aciclovir intravenoso si el LCR tiene un recuento elevado de glóbulos rojos o en cualquier recién nacido con aspecto enfermo con sospecha de herpes. [10] Admitimos y tratamos empíricamente a los lactantes con mal aspecto y con factores de riesgo en espera de los cultivos.

La reanimación con líquidos es diferente para tratar el shock séptico. En recién nacido a término, el bolo de líquido es de 20 ml/kg lo más rápido posible hasta 60 ml/kg, mientras que en el recién nacido prematuro el bolo de líquido comprende 10 ml/kg en 30-60 minutos y repetir si es necesario y luego soporte vasopresor para el choque refractario a fluidos con dopamina y dobutamina. Para el shock resistente a las catecolaminas, considere milrinona para un shock con función VI deficiente y presión arterial normal, óxido nitroso para presión arterial baja y función VD deficiente, vasopresina o terlipresina e inotrópicos para shock caliente y presión arterial baja y considere ECMO si el niño desarrolla circulación fetal persistente.

Con base en los datos de laboratorio, puede arriesgarse a estratificar a los bebés febriles de buen aspecto mayores de 21 días de edad sin factores de riesgo y sin fuente de infección invasiva en riesgo alto, riesgo medio y riesgo bajo. Puede observar con seguridad a los bebés de bajo riesgo en el hogar o en el hospital sin tratamiento empírico, mientras tanto, los bebés de alto riesgo son observados y tratados en el hospital. También puede observar a los bebés de riesgo medio en el hospital o en el hogar antes de tratarlos empíricamente. [11] En caso de duda, internarlos en la unidad de pediatría para observación mientras se esperan los resultados del cultivo. [12]

Diagnóstico diferencial

Se pueden considerar los siguientes diagnósticos diferenciales:

- Hipoglucemia
- Cardiopatía congénita
- Errores innatos del metabolismo.
- Insuficiencia suprarrenal congénita
- Hipotiroidismo congénito
- Negligencia/abuso

Pronóstico

El pronóstico es excelente si se trata temprano en recién nacidos a término. El pronóstico es diferente en los bebés prematuros y muy prematuros.

Consultas

- Neonatología
- Infectología
- Neumología

Mejorando la calidad de atención

El resultado de los bebés febriles con buen aspecto es excelente con la coordinación de la atención entre los proveedores de medicina de emergencia y el servicio hospitalario. El reconocimiento temprano es el factor más importante en la disminución de la morbilidad y mortalidad en la sepsis neonatal. Los bebés sépticos prematuros requieren un equipo dedicado y la cooperación entre varios especialistas, como el neonatólogo, los especialistas en enfermedades infecciosas pediátricas, el intensivista y los centros especializados para proporcionar ECMO para obtener un resultado óptimo. Cuenta con la ayuda de farmacéuticos y especialistas en enfermedades infecciosas para elegir y calcular las dosis de antibióticos empíricos en bebés prematuros y nacidos a término, tanto en la sepsis neonatal de inicio temprano como tardío.

El manejo de lactantes febriles de buen aspecto y previamente sanos de 7 a 90 días de edad está cambiando respecto a la enseñanza tradicional. Los lactantes de 7 a 28 días de edad recibieron un estudio séptico completo en el 58% de los casos. Ese número se redujo al 25 % en los bebés de 29 a 60 días, y se redujo aún más al 5 % en los bebés de 61 a 90 días. [8] Nivel de evidencia 2.

Los criterios de Filadelfia modificados tienen alta sensibilidad y baja especificidad cuando se aplican a los lactantes febriles en esta edad de vacunación mejorada en comparación con la edad anterior a la vacunación contra *Haemophilus influenzae* y estreptococo que los criterios de Rochester. Nivel de evidencia 2 [13]

Preguntas de revisión



Referencias

1. Shah BA, Padbury JF. Sepsis neonatal: un viejo problema con nuevos conocimientos. *Virulencia*. 2014 01 de enero; 5 (1): 170-8. [[Artículo gratuito de PMC](#) : PMC3916371] [[PubMed](#) : 24185532]
2. Qazi SA, Stoll BJ. Sepsis neonatal: un importante desafío de salud pública mundial. *Pediatr Infect Dis J*. 2009 enero; 28 (1 Suplemento):S1-2. [[PubMed](#) : 19106756]
3. Simonsen KA, Anderson-Berry AL, Delair SF, Davies HD. Sepsis neonatal de inicio temprano. *Clin Microbiol Rev*. 2014 Ene; 27 (1):21-47. [[Artículo gratuito de PMC](#) : PMC3910904] [[PubMed](#) : 24396135]
4. Laptok AR, Bell EF, Shankaran S, Boghossian NS, Wyckoff MH, Kandfer S, Walsh M, Saha S, Higgins R., subcomités genéricos y prematuros moderados de la Red de Investigación Neonatal del NICHD. Temperatura de ingreso y mortalidad y morbilidad asociadas entre lactantes prematuros moderados y extremos. *J Pediatr*. 2018

- enero; 192 :53-59.e2. [[Artículo gratuito de PMC](#) : PMC5808888] [[PubMed](#) : 29246358]
5. Aronson PL, McCulloh RJ, Tieder JS, Nigrovic LE, Leazer RC, Alpern ER, Feldman EA, Balamuth F, Browning WL, Neuman MI., Febrile Young Infant Research Collaborative. Aplicación de los Criterios de Rochester para la identificación de lactantes febriles con bacteriemia y meningitis. *Pediatr Emerg Care*. 2019 ene; 35 (1):22-27. [[Artículo gratuito de PMC](#) : PMC6915062] [[PubMed](#)]
 6. Gomez B, Mintegi S, Bressan S, Da Dalt L, Gervaix A, Lacroix L., Grupo Europeo para la Validación del Enfoque Paso a Paso. Validación del Abordaje "Paso a Paso" en el Manejo del Lactante Febril. *Pediatría*. 2016 agosto; 138 (2) [[PubMed](#) : 27382134]
 7. Wallace SS, Brown DN, Cruz AT. Prevalencia de meningitis bacteriana aguda concomitante en recién nacidos con infección febril del tracto urinario: un estudio transversal retrospectivo. *J Pediatr*. 2017 mayo; 184 :199-203. [[PubMed](#) : 28185626]
 8. Greenhow TL, colgado YY, Pantell RH. Manejo y resultados de lactantes febriles, nacidos a término y previamente sanos, de 7 a 90 días de edad. *Pediatría*. 2016 diciembre; 138 (6) [[PubMed](#) : 27940667]
 9. Puopolo KM, Eichenwald CE. Sin cambios en la incidencia de sepsis neonatal de aparición temprana resistente a la ampicilina durante 18 años. *Pediatría*. 2010 mayo; 125 (5): e1031–8. [[PubMed](#) : 20385650]
 10. Muller-Pebody B, Johnson AP, Heath PT, Gilbert RE, Henderson KL, Sharland M., iCAP Group (Mejora de la prescripción de antibióticos en atención primaria). Tratamiento empírico de la sepsis neonatal: ¿son adecuadas las guías actuales? *Arch Dis Niño Fetal Neonatal Ed*. 2011 enero; 96 (1):F4-8. [[PubMed](#) : 20584804]
 11. Hyde TB, Hilger TM, Reingold A, Farley MM, O'Brien KL, Schuchat A., Vigilancia activa del núcleo bacteriano (ABC) de la Red del Programa de Infecciones Emergentes. Tendencias en la incidencia y la

resistencia a los antimicrobianos de la sepsis de inicio temprano: vigilancia basada en la población en San Francisco y Atlanta. *Pediatría*. 2002 octubre; 110 (4): 690-5. [[PubMed : 12359781](#)]

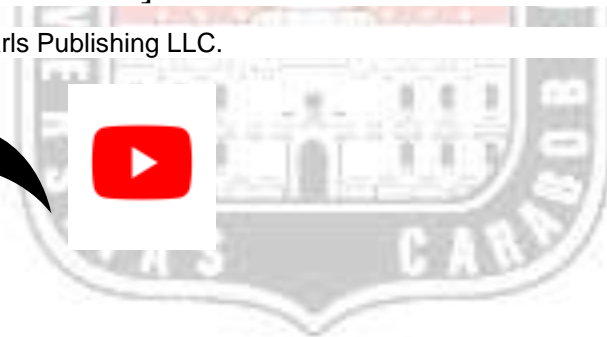
12.

MHADi F, Jung C, Timsit S, Levy C, Biscardi S, Lorrot M, Grimprel E, Hees L, Craiu I, Galerne A, Dubos F, Cixous E, Hentgen V, Béchet S, Urinary-tract Infection due to Extended- Spectrum Beta-lactamase-producer Enterobacteriaceae in Children Group. Bonacorsi S, Cohen R. Infección urinaria febril debida a enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en niños: un estudio multicéntrico prospectivo francés. *Más uno*. 2018; 13 (1): e0190910. [[Artículo gratuito de PMC : PMC5784917](#)] [[PubMed : 29370234](#)]

13.

Aronson PL, Wang ME, Shapiro ED, Shah SS, DePorre AG, McCulloh RJ, Pruitt CM, Desai S, Nigrovic LE, Marble RD, Leazer RC, Rooholamini SN, Sartori LF, Balamuth F, Woll C, Neuman MI., Febrile Colaboración de investigación infantil joven. Estratificación de riesgo de lactantes febriles ≤ 60 días sin punción lumbar de rutina. *Pediatría*. 2018 diciembre; 142 (6) [[Artículo gratuito de PMC : PMC6317769](#)] [[PubMed : 30425130](#)]

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.



ENFERMEDAD HEMORRÁGICA DEL RECIÉN NACIDO

Actualizado al: 5 de mayo de 2022 .

Biblioteca NCBI. Un servicio de la Biblioteca Nacional de Medicina, Institutos Nacionales de Salud.

Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL)

Autores

Pawani Kher 1 ; Rita P. Verma 2 .

afiliaciones

1 Universidad de Ciencias de la Salud Baba Farid

2 Centro Médico de la Universidad de Nassau

Actividad de Educación Continua

La enfermedad hemorrágica del recién nacido es una afección potencialmente mortal que se debe a niveles insuficientes de vitamina K en los recién nacidos como resultado de diversas causas. El manejo adecuado de la enfermedad puede ayudar a reducir la incidencia de la enfermedad. Esta actividad describe la evaluación y el tratamiento de la enfermedad hemorrágica del recién nacido y explica el papel del equipo interprofesional en el manejo de pacientes con esta afección.

Objetivos:

- Identificar la etiología de la enfermedad hemorrágica del recién nacido.
- Resumir la presentación de un paciente con enfermedad hemorrágica del recién nacido.
- Describir las opciones de manejo disponibles para la enfermedad hemorrágica del recién nacido.
- Explicar la importancia de mejorar la coordinación de la atención entre el equipo interprofesional para mejorar la atención de los pacientes con enfermedad hemorrágica del recién nacido.

[Acceda a preguntas de opción múltiple sobre este tema.](#)

Introducción

El trastorno hemorrágico del recién nacido es un trastorno hemorrágico que se manifiesta en las primeras semanas de vida después del parto. El término trastorno hemorrágico del recién nacido engloba todas las enfermedades hemorrágicas, es decir, por deficiencia de vitamina K, traumatismos, deficiencia de factor de coagulación, etc. Cuando la causa es deficiencia de vitamina K, se denomina sangrado por deficiencia de vitamina K o SDVK. La vitamina K es una vitamina liposoluble sintetizada principalmente en adultos por bacterias intestinales. Los recién nacidos, sin embargo, tienen reservas mínimas de vitamina K en el hígado durante el momento del parto y no pueden sintetizar vitamina K debido a un intestino estéril. Por lo tanto, corren el riesgo de desarrollar la enfermedad hemorrágica del recién nacido. Una de las funciones principales de la vitamina K es la carboxilación gamma de los factores coagulantes 2, 7, 9 y 10. Esto convierte los factores coagulantes inactivos en un estado activo.

La enfermedad hemorrágica del recién nacido se puede clasificar en tres grupos. Estos grupos se separan en función de la edad de aparición. [1]

1. Precoz: Ocurre dentro de las primeras 24 horas del nacimiento, también puede ocurrir en el útero o durante el parto.
2. Clásica: 1 semana de vida neonatal (día 2 a 7)
3. Tardía: Desde 8 días hasta 6-12 meses. [2]

Etiología

La etiología de la deficiencia de vitamina K se puede agrupar como idiopática o secundaria. Se desconoce la etiología de las causas idiopáticas, pero se han explorado algunas de las causas secundarias. La deficiencia de vitamina K conduce a una disminución de la actividad de los factores de coagulación, lo que resulta en una enfermedad hemorrágica del recién nacido. Los adultos pueden sintetizar vitamina K en el intestino grueso a través de las bacterias intestinales, pero los recién nacidos tienen reservas reducidas de vitamina K debido a una transferencia placentaria insuficiente y un intestino estéril que no logra sintetizar los niveles necesarios de vitamina K. Además, la leche materna es deficiente en vitamina K. K y pobre almacenamiento hepático. [3] [4]

La deficiencia de vitamina K puede manifestarse en bebés nacidos de madres que toman medicamentos antituberculosos (isoniazida, rifampicina), antiepilépticos (fenitoína, barbitúricos y carbamazepina), antibióticos de amplio espectro (cefalosporinas) o antagonistas de la vitamina K como la Warfarina. [2] También se ha demostrado que los bebés que nacen con enfermedades de malabsorción como la fibrosis quística o enfermedades hepato biliares como la atresia biliar desarrollan deficiencia de vitamina K. También se han informado mutaciones en genes que codifican gamma-glutamyl carboxilasa y epóxido reductasa. [5]

Epidemiología

Se sabe que todos los bebés, independientemente de su raza, sexo, color, religión, origen nacional, etc., se ven afectados por el sangrado por deficiencia de vitamina K. Sin embargo, en un estudio realizado en 50 recién nacidos, se encontró que SDVK tenía una mayor incidencia entre los bebés varones, los bebés amamantados y los nacidos por parto vaginal espontáneo. [6]

En la SDVK temprana, la incidencia en lactantes que no han recibido profilaxis con vitamina K oscila entre un 6 % y un 12 %. En la SDVK clásica, la incidencia ha bajado del 0,25 % al 1,5 % en estudios anteriores al 0,01 % al 0,44 % en estudios recientes. Esto se ha logrado gracias a la inclusión de la profilaxis con vitamina K en la atención rutinaria del recién nacido. En la SDVK tardía, la incidencia es de 1 en 15 000 a 1 en 20 000 nacimientos y se observa predominantemente en bebés amamantados exclusivamente o bebés con colestasis o malabsorción (ya que la absorción de vitamina K depende de la bilis). El síntoma de presentación más común de la SDVK tardía es el sangrado intracraneal, que tiene una mortalidad de 20% a 50% y morbilidad asociada. [4]

Fisiopatología

La vitamina K es una vitamina liposoluble que se presenta en 2 formas: vitamina K1 o filoquinona (presente en los vegetales de hoja verde) y vitamina K2 o menaquinona (sintetizada por las bacterias gramnegativas en los intestinos). [7] [8] Aunque la vitamina K tiene muchas otras funciones en el cuerpo, su función principal consiste en la activación de los factores de coagulación. Lo hace mediante la carboxilación gamma de los residuos de

ácido glutámico de los factores de coagulación 2, 7, 9 y 10 a través de una modificación postraducciona. [9]

Una deficiencia de vitamina K en el cuerpo conduce a una activación inadecuada de estos factores de coagulación y, por lo tanto, conduce a un sangrado en el cuerpo, que se manifiesta como enfermedad hemorrágica del recién nacido o, más específicamente, conocida como SDVK.

Semiología

Si se sospecha SDVK, es importante realizar una anamnesis adecuada. Los siguientes puntos en la historia que podrían conducir a un diagnóstico adecuado incluyen:

1. Fármacos que se toman durante el embarazo- anticonvulsivantes, antituberculosos, Warfarina, salicilatos, etc.
2. Período de gestación: los bebés prematuros tienen un mayor riesgo de tener SDVK.
3. Si son amamantados o alimentados con biberón, los bebés alimentados con biberón/fórmula corren un riesgo menor debido a la alimentación fortificada con vitaminas y minerales esenciales.
4. Lugar del parto: por lo general, los bebés que nacen en el hogar no tienen acceso a la profilaxis inmediata con vitamina K y, por lo tanto, corren un mayor riesgo.

Los hallazgos físicos en un paciente con SDVK son:

1. cefalohematoma
2. Sangrado intracraneal
3. Hemorragia intratorácica, que puede causar hemoptisis y dificultad respiratoria asociada
4. Hemorragia intraabdominal: melena o hematemesis
5. Sangrado de la piel: petequias presentes sobre la piel
6. Sangrado de las membranas mucosas, incluidas las encías, la nariz, etc.
7. Sangrado después de la circuncisión

8. Sangrado del muñón umbilical después de cortar el cordón umbilical al nacer
9. Sangrado de los sitios de vacunación [10]

El sangrado intracraneal se asocia principalmente con VKBD tardío y se presenta con un bebé flácido, letargo, dificultades para alimentarse, fontanelas abultadas, disminución de la frecuencia respiratoria, alteración de la conciencia, convulsiones o palidez. [11]

Evaluación

La anamnesis, el examen físico y las investigaciones de laboratorio, junto con cualquier hallazgo radiológico significativo, pueden ayudar a llegar al diagnóstico temprano y comenzar el tratamiento.

Las pruebas de laboratorio más comúnmente recomendadas son:

1. Conteo sanguíneo completo: tendrá niveles normales de plaquetas (1.5-4 lacs/mm cúbico)
2. Perfil de coagulación:
 - Razón internacional normalizada (INR) mayor o igual a 4
 - Tiempo de protrombina (PT) más de 4 veces el normal [4]
 - El tiempo de protrombina aumentará debido a la disminución de la actividad del factor 7
 - El tiempo de tromboplastina parcial (PTT) también aumentará debido a la disminución de la actividad de los factores 2, 9 y 10
 - El tiempo de coagulación aumentará debido a la deficiencia del factor de coagulación.
 - Los niveles de fibrinógeno permanecerán normales.
3. Proteína inducida por la estimación del antagonista de la vitamina K (PIVKA): las PIAVK son proteínas inducidas en ausencia de vitamina K. Estos se evalúan mediante HPLC ([cromatografía líquida de alta presión](#)), [ELISA](#) (ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas) o inmunoelectroforesis. Cualquier cantidad de PIAVK es anormal e indica

deficiencia de vitamina K. [3] Desaparece alrededor del día 5 de la administración de vitamina K. [12]

4. Radiografía de tórax o ultrasonido para determinar si hay sangrado en las cavidades del cuerpo: intratorácica, intraabdominal

5. Estudios de tomografía computarizada (CT) y resonancia magnética (MRI) para evaluar hemorragia intracraneal

Tratamiento / Manejo

El tratamiento de la SDVK se centra principalmente en la administración inmediata de vitamina K al lactante y luego en una mayor investigación de la causa de la enfermedad.

En casos de sangrado grave que ponga en peligro la vida, se pueden administrar transfusiones de sangre inmediatas junto con plasma fresco congelado para reducir el sangrado.

La SDVK tardía puede presentarse con hemorragia intracraneal. La forma más común de hemorragia subdural puede requerir evacuación quirúrgica o derivación intracraneal para aliviar el aumento de la presión intracraneal y los síntomas asociados. [13]

La SDVK tardía también puede presentarse con anomalías neurológicas a pesar del tratamiento que requerirá un seguimiento regular y un control continuo. Se puede recomendar fisioterapia para retener/fortalecer la función neural. Si no pueden succionar o tragar, los bebés pueden necesitar asistencia nutricional.

No obstante, se sabe que una sola dosis intramuscular (IM) de 1 mg de vitamina K mejora el perfil de coagulación en 1 a 7 días. [14]

Los bebés que no están protegidos contra SDVK a través de la profilaxis pueden tener una enfermedad hepática no reconocida.

Diagnóstico diferencial

El diferencial más común para SDVK es trauma-lesión accidental o no accidental. Otros diferenciales incluyen:

- Deficiencias de factores de coagulación como hemofilia A o hemofilia B. La no reversión de la condición a pesar de administrar factores de coagulación puede ayudar a determinar la causa exacta.

- Los estudios de laboratorio de coagulación intravascular diseminada (DIC, por sus siglas en inglés) ayudarán a diferenciar entre DIC y SDVK.
- La trombocitopenia, especialmente la trombocitopenia inmunitaria materna como anticuerpos contra las plaquetas, puede atravesar la placenta y disminuir el recuento de plaquetas del lactante que se manifiesta como púrpura. Sin embargo, en SDVK, el recuento de plaquetas es generalmente normal.
- Para los bebés que presentan hemorragia gastrointestinal aislada, la intususcepción puede ser un diferencial.

Sin embargo, con base en los estudios de laboratorio, se vuelve más fácil llegar al diagnóstico y tratar la enfermedad en consecuencia.

Planificación del tratamiento

Para las formas tempranas y clásicas de la enfermedad hemorrágica del recién nacido, el tratamiento es con vitamina K oral (dosis de 2 mg) repetida a las 2-4 semanas y a las 6-8 semanas.

Para la forma tardía de la enfermedad, la vitamina K oral no es tan eficaz como la parenteral y, por lo tanto, actualmente se administra una dosis única IM de 0,5 a 1 mg a los lactantes. [2]

Para lactantes que pesan menos de 1500 g, se administra una dosis única de 0,5 mg IM.

Para lactantes que pesan más de 1500 g, se administra una dosis única de 1 mg IM. [12]

Todos los bebés amamantados con diarrea y malabsorción requieren una dosis posnatal adicional de vitamina K para prevenir el sangrado tardío por deficiencia de vitamina K. [3]

En el caso de hemorragias potencialmente mortales, también se deben administrar 10-20 ml/kg de plasma fresco congelado.

Más del 20% de la pérdida de sangre y las características del shock requieren transfusiones de sangre inmediatas. [3]

Manejo de toxicidad y efectos secundarios

No hay toxicidad conocida o efectos secundarios asociados con la vitamina K1. La vitamina K1 es una forma natural de vitamina K soluble en grasa. Antes de la introducción de la vitamina K1, se usaba la vitamina K3. La vitamina K3 es un derivado sintético soluble en agua de la menadiona. En dosis más altas, se ha asociado con kernicterus, anemia hemolítica e hiperbilirrubinemias. [3]

Anteriormente se pensaba que la vitamina K estaba asociada con un mayor riesgo de cánceres infantiles. Sin embargo, los estudios no han demostrado tal asociación. [15]

Debido a que tiene un perfil seguro, la vitamina K1 es ampliamente aceptada como profilaxis de rutina en la mayoría de los países. [1]

Pronóstico

Se ha demostrado que la profilaxis con vitamina K al nacer mejora significativamente el pronóstico al disminuir la mortalidad. Los pacientes que presentan hemorragia intracraneal pueden tener una morbilidad asociada en forma de daño neurológico. Sin embargo, la vitamina K ha reducido la incidencia de la enfermedad hemorrágica del recién nacido y debe continuarse su uso como profilaxis eficaz. [14]

Complicaciones

La complicación más importante de la enfermedad hemorrágica del recién nacido es el sangrado, que a menudo puede ser mortal en los lactantes. Es una de las causas más importantes de hemorragia intracraneal en el primer año de vida. [dieciséis]

La morbilidad generalmente se observa con el sangrado tardío por deficiencia de vitamina K y se manifiesta como defectos neurológicos como hidrocefalia, encefalopatía, atrofia cerebral, convulsiones y retraso grave del desarrollo. [4]

Consultas

Las consultas con neonatología, pediatría, medicina transfusional, patología clínica y hematología son fundamentales para la detección y el diagnóstico

tempranos del sangrado por deficiencia de vitamina K. Se debe programar un seguimiento de rutina para reducir la morbilidad y la mortalidad.

Educación en Salud

Los trabajadores de la salud deben trabajar en estrecha colaboración con los padres para que comprendan la necesidad de la profilaxis con vitamina K y la gravedad de la enfermedad. Se debe explicar a los padres el beneficio de usar inyecciones de vitamina K IM. Para aquellos que rehúsan la inyección, se debe explicar el asesoramiento sobre los efectos adversos de la deficiencia de vitamina K. También se debe recomendar la dosis oral alterna (2 mg), junto con la repetición de la dosis a las 2 a 4 y 6 a 8 semanas de edad. [17]

Perlas

La leche materna es particularmente deficiente en vitamina K y, por lo tanto, la profilaxis al nacer contribuirá en gran medida a prevenir la enfermedad. Sin embargo, como han encontrado ciertos estudios, los bebés alimentados con fórmula no sufren de deficiencia de vitamina K ya que la leche de fórmula ya está fortificada con minerales y vitaminas en cantidades suficientes. [8] Según un estudio realizado, se encontró que los bebés alimentados con fórmula tenían concentraciones fecales de vitamina K1 más altas que los bebés alimentados con leche materna.

Mejora de los resultados del equipo de atención en salud

La enfermedad hemorrágica del recién nacido es una condición potencialmente mortal asociada con una alta mortalidad y morbilidad. Pero se puede prevenir fácilmente administrando 1 mg IM de vitamina K dentro de la hora posterior al nacimiento.

El diagnóstico temprano y rápido de la enfermedad hemorrágica del recién nacido puede aliviar las consecuencias devastadoras. Una sólida comunicación interprofesional y coordinación de la atención por parte de médicos, enfermeras y farmacéuticos puede ayudar a mejorar los resultados y garantizar la seguridad del paciente. Se debe asesorar a los padres sobre la afección, y se debe programar periódicamente la gravedad y la rutina de seguimiento con el médico para verificar el bienestar del paciente.

Preguntas de revisión



Referencias

1. Sankar MJ, Chandrasekaran A, Kumar P, Thukral A, Agarwal R, Paul VK. Profilaxis con vitamina K para la prevención del sangrado por deficiencia de vitamina K: una revisión sistemática. J Perinatol. 2016 mayo; 36 Suplemento 1 :S29-35. [[Artículo gratuito de PMC](#) : PMC4862383] [[PubMed](#) : 27109090]
2. Hoda RG, Prasad AN. Enfermedad hemorrágica del recién nacido que se presenta como hematoma subdural. Med J Fuerzas Armadas India. 2010 enero; 66 (1): 86-7. [[Artículo gratuito de PMC](#) : PMC4920894] [[PubMed](#) : 27365716]
3. Behera MK, Kulkarni SD. ENFERMEDAD HEMORRÁGICA DEL RECIÉN NACIDO POR CARENCIA DE VITAMINA 'K' Y CONTROVERSIAS ACTUALES. Med J Fuerzas Armadas India. 1998 abril; 54 (2):143-145. [[Artículo gratuito de PMC](#) : PMC5531388] [[PubMed](#) : 28775450]
4. Marchili MR, Santoro E, Marchesi A, Bianchi S, Rotondi Aufiero L, Villani A. Deficiencia de vitamina K: reporte de un caso y revisión de las guías actuales. Ital J Pediatr. 14 de marzo de 2018; 44 (1):3 [[Artículo gratuito de PMC](#) : PMC5853086] [[PubMed](#)
5. Lippi G, Franchini M. Vitamina K en neonatos: hechos y mitos. Transfusión de Sangre. 2011 enero; 9 (1): 4-9. [[Artículo gratuito de PMC](#) : PMC3021393] [[PubMed](#) : 21084009]
- 6.

- Rana MT, Noureen N, Iqbal I. Factores de riesgo, presentaciones y resultado de la enfermedad hemorrágica del recién nacido. J Coll Médicos Surg Pak. 2009 junio; 19 (6):371-4. [[PubMed](#) : 19486577]
7. Merli GJ, Fink J. Vitamina K y trombosis. Horm Vitam. 2008; 78 :265-79. [[PubMed](#) : 18374199]
8. Greer FR, Mummah-Schendel LL, Marshall S, Suttie JW. Estado de vitamina K1 (filoquinona) y vitamina K2 (menaquinona) en recién nacidos durante la primera semana de vida. Pediatría. 1988 enero; 81 (1):137-40. [[PubMed](#) : 3336580]
9. Gröber U, Reichrath J, Holick MF, Kisters K. Vitamina K: una vitamina antigua en una nueva perspectiva. Dermatoendocrinol. 2014 ene-dic; 6 (1):e968490. [[Artículo gratuito de PMC](#) : PMC4580041] [[PubMed](#) : 26413183]
10. Rajeev A, Chawla N. Presentación inusual de sangrado tardío por deficiencia de vitamina K en un bebé. Med J Fuerzas Armadas India. 2016 diciembre; 72 (Suplemento 1):S142-S143. [[Artículo gratuito de PMC](#) : PMC5192194] [[PubMed](#) : 28050096]
11. Elalfy MS, Elagouza IA, Ibrahim FA, AbdElmessieh SK, Gadallah M. La hemorragia intracraneal está relacionada con la deficiencia de vitamina K de aparición tardía en bebés de 2 a 24 semanas. Acta Pediatr. 2014 junio; 103 (6): e273-6. [[PubMed](#) : 24528309]
12. Ng E, Loewy AD. Directrices para la profilaxis con vitamina K en recién nacidos. Pediatría Salud Infantil. 2018 septiembre; 23 (6):394-402. [[Artículo gratuito de PMC](#) : PMC6234429] [[PubMed](#) : 30919833]
13. Zidan AS, Abdel-Hady H. Evacuación quirúrgica de hemorragia intracraneal neonatal debido a sangrado por deficiencia de vitamina K. J Neurocirugía Pediatr. 2011 marzo; 7 (3):295-9. [[PubMed](#) : 21361771]
- 14.

Puckett RM, Offringa M. Vitamina K profiláctica para el sangrado por deficiencia de vitamina K en neonatos. Base de datos Cochrane Syst Rev. 2000;(4):CD002776. [[Artículo gratuito de PMC](#) : PMC6718236] [[PubMed](#) : 11034761]

15.

Fear NT, Roman E, Ansell P, Simpson J, Day N, Eden OB., Estudio de cáncer infantil del Reino Unido. La vitamina K y el cáncer infantil: un informe del Estudio de cáncer infantil del Reino Unido. Br J Cáncer. 6 de octubre de 2003; 89 (7):1228-31. [[Artículo gratuito de PMC](#) : PMC2394315] [[PubMed](#) : 14520451]

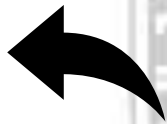
16.

Hasbaoui BE, Karboubi L, Benjelloun BS. Pan Afr Med J. 2017; 28 :1 [[Artículo gratuito de PMC](#) : PMC5847128] [[PubMed](#)

17.

Ng E, Loewy AD. Declaración de posición: Pautas para la profilaxis con vitamina K en recién nacidos: una declaración conjunta de la Sociedad Canadiense de Pediatría y el Colegio de Médicos de Familia de Canadá. Can Fam Médico. 2018 octubre; 64 (10):736-739. [[Artículo gratuito de PMC](#) : PMC6184976] [[PubMed](#) : 30315016]

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.



ICTERICIA NEONATAL

Actualizado al: 19 de febrero de 2022 .

Biblioteca NCBI. Un servicio de la Biblioteca Nacional de Medicina, Institutos Nacionales de Salud.

Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL)

Autores

Betty Ansong-Assoku 1 ; Sanket D. Shah 2 ; Mohamed Adnan 3 ; Pratibha A. Ankola 4 .

afiliaciones

1 Universidad de Nueva York

2 Universidad de Florida

3 Salud de la Universidad de Indiana

4 Centro Médico y Mental Lincoln

Actividad de Educación Continua

La ictericia neonatal o la hiperbilirrubinemia neonatal son el resultado de niveles elevados de bilirrubina sérica total (TSB) y se manifiesta clínicamente como una decoloración amarillenta de la piel, la esclerótica y la membrana mucosa. En la mayoría de los casos, es una afección leve, transitoria y autolimitada y se denomina "ictericia fisiológica". Sin embargo, es imperativo distinguir esto de una forma más severa llamada "ictericia patológica". La falta de identificación y tratamiento de esta entidad puede resultar en encefalopatía por bilirrubina y secuelas neurológicas asociadas. Esta actividad revisa la etiología, fisiopatología, evaluación y manejo de la ictericia neonatal y el rol del equipo interprofesional en el cuidado de los pacientes afectados.

Objetivos:

- Identificar la ictericia patológica y diferenciarla de la ictericia fisiológica.
- Describir varias causas de ictericia neonatal.

- Revisar las opciones de manejo basadas en la evidencia para la ictericia neonatal.
- Detallar cómo el equipo interprofesional puede trabajar en colaboración para prevenir las complicaciones potencialmente profundas de la ictericia neonatal al aplicar el conocimiento sobre la presentación, evaluación y manejo de esta afección.

Introducción

La ictericia neonatal o la hiperbilirrubinemia neonatal son el resultado de niveles elevados de bilirrubina sérica total (TSB) y se manifiesta clínicamente como una decoloración amarillenta de la piel, la esclerótica y la membrana mucosa. El término ictericia deriva de la palabra francesa "jaune", que significa amarillo. Es el problema médico que se encuentra con más frecuencia en las dos primeras semanas de vida y una causa frecuente de reingreso al hospital después del nacimiento. [1] Aproximadamente el 60 % de los recién nacidos a término y el 80 % de los prematuros desarrollan ictericia clínica en la primera semana después del nacimiento. [2] En la mayoría de los casos, es una afección leve, transitoria y autolimitada y se resuelve sin tratamiento, lo que se conoce como "ictericia fisiológica". Sin embargo, es imperativo distinguir esto de una forma más severa llamada "ictericia patológica". La falta de identificación y tratamiento de esta entidad puede resultar en encefalopatía por bilirrubina y secuelas neurológicas asociadas.

La [hiperbilirrubinemia](#) no conjugada (UHB) es la causa de la ictericia clínica en la mayoría de los recién nacidos, pero algunos bebés con ictericia tienen hiperbilirrubinemia conjugada (HCB), que siempre es patológica y significa una causa médica o quirúrgica subyacente. La etiología de UHB y CHB patológicos es amplia y variada. Los bebés prematuros y los nacidos con deficiencias enzimáticas congénitas son particularmente propensos a los efectos nocivos de la bilirrubina no conjugada en el sistema nervioso central. [3] [4] La hiperbilirrubinemia grave puede causar una disfunción neurológica inducida por la bilirrubina (BIND) y, si no se trata adecuadamente, puede conducir a una encefalopatía por bilirrubina aguda y crónica. [5] La fototerapia y las exanguinotransfusiones son la base del tratamiento de UHB, y un subconjunto de pacientes también responde a la inmunoglobulina intravenosa (IVIG). El tratamiento de la HCC es más complejo y depende principalmente de la etiología. A pesar de los avances en la atención y el

tratamiento de la hiperbilirrubinemia, sigue siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad. [6]

Etiología

Hay dos tipos distintos de hiperbilirrubinemia neonatal.

Hiperbilirrubinemia no conjugada (UHB) o hiperbilirrubinemia indirecta

La hiperbilirrubinemia no conjugada es el tipo más común y es fisiológica o patológica. La ictericia fisiológica representa el 75% de la hiperbilirrubinemia neonatal y resulta de una alteración fisiológica en el metabolismo de la bilirrubina neonatal. Los adultos sanos tienen un nivel de TSB normal de menos de 1 mg/dl en contraste con los recién nacidos, donde los niveles de TSB son fisiológicamente más altos. Incluso en los recién nacidos sanos a término, hay un aumento de la carga de bilirrubina debido al aumento de la masa de glóbulos rojos (RBC) y la disminución de la vida útil de los glóbulos rojos. La eliminación de la bilirrubina también se ve comprometida debido a la alteración de la actividad de la uridina difosfato glucuronosiltransferasa (UGT), la enzima necesaria para la conjugación de la bilirrubina. La enzima UGT en un recién nacido tiene una actividad de aproximadamente el 1% del nivel adulto. [7] Además, estos bebés también tienen una mayor circulación enterohepática, lo que contribuye aún más a los niveles elevados de TSB. La ictericia fisiológica generalmente aparece después de las 24 horas de vida, alcanza su punto máximo alrededor de las 48 a 96 horas y se resuelve a las dos o tres semanas en los bebés nacidos a término. [2]

La ictericia se considera patológica si se presenta el primer día de vida, la TSB está por encima del percentil 95 para la edad según los nomogramas de bilirrubina específicos de la edad, los niveles aumentan más de 5 mg/dl/día o más de 0,2 mg/dl/hora, o la ictericia persiste más de 2 a 3 semanas en los bebés nacidos a término. [8]

Con base en el mecanismo de elevación de la bilirrubina, la etiología de la hiperbilirrubinemia no conjugada se puede subdividir en las siguientes tres categorías:

Aumento de la producción de bilirrubina

Hemólisis inmunomediada: incluye incompatibilidades de grupos sanguíneos como la incompatibilidad ABO y Rhesus.

Hemólisis no mediada por el sistema inmunitario: incluye defectos de la membrana de los glóbulos rojos como esferocitosis y eliptocitosis hereditarias; Defectos de la enzima RBC como la deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD); deficiencia de piruvato quinasa; secuestro como cefalohematoma, hemorragia subgaleal, hemorragia intracraneal; policitemia y sepsis.

Depuración de bilirrubina disminuida

[Crigler-Najjar](#) tipo I y II, y [síndrome de Gilbert](#).

Causas misceláneas

Otras etiologías misceláneas incluyen el bebé de una madre con diabetes, hipotiroidismo congénito, medicamentos como sulfonamidas, ceftriaxona y penicilinas, obstrucción intestinal, estenosis pilórica, ictericia de leche materna, ictericia de lactancia.

La hemólisis exagerada, ya sea inmune o no inmune, es la causa más común de hiperbilirrubinemia patológica en los recién nacidos. La hemólisis inmunomediada se observa con la incompatibilidad de grupos sanguíneos, como la incompatibilidad ABO/RH, y conduce a la enfermedad hemolítica del recién nacido (HDN). En HDN, debido a la incompatibilidad ABO, los anticuerpos anti-A y anti-B maternos preformados de la subclase de inmunoglobulina (Ig) G atraviesan la placenta y causan hemólisis y UHB en recién nacidos con sangre tipo A, B o AB. Aunque la prueba de Coombs directa se usa para ayudar al diagnóstico, la sensibilidad y el valor predictivo positivo para predecir UHB grave son bajos. [9] La incompatibilidad ABO entre la madre y el feto existe en alrededor del 15 % de los embarazos, pero la HDN debida a la incompatibilidad ABO se observa solo en el 4 % de los recién nacidos con incompatibilidad ABO. [10]

En la incompatibilidad Rhesus (Rh), una madre Rh negativa que ha estado expuesta previamente a glóbulos rojos Rh positivos, generalmente de un embarazo anterior o un aborto espontáneo, se sensibiliza y desarrolla anticuerpos contra el antígeno Rh. Inicialmente, la sensibilización produce anticuerpos IgM que no pueden atravesar la placenta. Sin embargo, durante los embarazos posteriores, el cambio de clase de anticuerpos produce anticuerpos IgG que pueden atravesar la placenta y causar hemólisis de glóbulos rojos en el feto con sangre Rh positiva. El antígeno Rh es muy inmunogénico y la HDN

resultante suele ser grave, lo que a menudo conduce a hidropesía en fetos o UHB grave en recién nacidos. El Colegio Estadounidense de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) ha recomendado que todas las mujeres embarazadas Rh negativas reciban inmunoglobulina anti-D a las 28 semanas de gestación y nuevamente después del parto si el bebé es Rh positivo/desconocido.[11]

Las causas no inmunitarias de UHB incluyen defectos de las enzimas de los glóbulos rojos, defectos de la membrana de los glóbulos rojos, hemoglobinopatías, sepsis, secuestro y policitemia. La deficiencia de la enzima glucosa-6 fosfatasa deshidrogenasa (G6PD) es el defecto de la enzima RBC más común y se transmite como un rasgo recesivo ligado al cromosoma X. G6PD protege a los glóbulos rojos contra el daño oxidativo al generar NADPH (nicotinamida adenina dinucleótido fosfato hidrogenasa) a partir de NADP (nicotinamida adenina dinucleótido fosfato). Cuando se exponen a factores estresantes oxidantes como enfermedades, ciertos medicamentos, colorantes y alimentos como las habas, los glóbulos rojos deficientes en G6PD se hemolizan, lo que provoca anemia e hiperbilirrubinemia. Se sabe que más de 200 tipos diferentes de mutaciones causan la deficiencia de G6PD. [12] La presentación clínica varía según la variante, y algunos recién nacidos pueden desarrollar hiperbilirrubinemia grave y encefalopatía por bilirrubina. La deficiencia de piruvato quinasa (PKD) es otra deficiencia enzimática que causa hemólisis y puede presentarse como UHB en los recién nacidos. Es un trastorno autosómico recesivo (AR) causado por un defecto en la maquinaria de síntesis de trifosfato de adenosina (ATP). En PKD, los glóbulos rojos y, en particular, los glóbulos rojos jóvenes tienen una vida útil más corta, lo que da como resultado anemia y UHB. [13]

UHB debido a defectos de la membrana de RBC incluye esferocitosis hereditaria (HS) y eliptocitosis hereditaria (HE). La HS, también conocida como [enfermedad de Minkowski Chauffard](#), es el defecto más común de la membrana de los glóbulos rojos causado por mutaciones en las proteínas de la membrana de los glóbulos rojos. [14] La mayoría de los casos se transmiten como un rasgo autosómico dominante (AD) y pueden presentarse en el período neonatal con UHB. [15] La eliptocitosis hereditaria es otro tipo de defecto de la membrana de los glóbulos rojos que en su mayoría es asintomático pero que rara vez causa UHB en el período neonatal. [16] La mayoría de los casos se transmiten como rasgos de AD causados por mutaciones en la proteína de membrana estructural de los glóbulos rojos. Los glóbulos rojos de forma

elíptica en HE quedan atrapados en el bazo, lo que provoca hemólisis extravascular y TSB elevada.

Los secuestros de glóbulos rojos por cefalohematoma, hemorragia subgaleal y hemorragia intracraneal también son causas importantes o factores de riesgo de UHB en el período neonatal debido al aumento de la carga de bilirrubina. La policitemia es otra entidad asociada a un mayor riesgo de UHB en recién nacidos. Las condiciones clínicas asociadas con la policitemia son restricción del crecimiento intrauterino (IUGR), bebé de madres diabéticas (IDM), grande para la edad gestacional (LGA), tabaquismo materno, gran altitud, transfusión de gemelo a gemelo y transfusión placentaria (pinzamiento del cordón retrasado/cordón umbilical). ordeño). Los estudios han demostrado que la transfusión de placenta reduce la incidencia de anemia posnatal y conduce a mejores resultados del desarrollo neurológico entre los bebés nacidos a término y prematuros. [17] [18] Esta práctica ha ganado popularidad, pero al mismo tiempo, también puede aumentar el riesgo de hiperbilirrubinemia. [19] [20]

La hiperbilirrubinemia indirecta debida a la disminución del aclaramiento de bilirrubina generalmente se debe a defectos cuantitativos o cualitativos en la enzima uridina difosfato glucuronosiltransferasa (UGT). El síndrome de Gilbert, el síndrome de Crigler-Najjar tipo 1 y el síndrome de Crigler-Najjar tipo 2 son tres trastornos prototipo que resultan de una anomalía en la enzima UGT. El síndrome de Gilbert es el más común de estos y es el resultado de una mutación en el gen UGT1A1 que resulta en una disminución de la producción de UGT que conduce a una hiperbilirrubinemia no conjugada. [21] El síndrome de Gilbert generalmente se presenta como ictericia leve en momentos de estrés en ausencia de hemólisis o disfunción hepática. [22] La presentación en el período neonatal es rara y generalmente se asocia con G6PD. [3] El síndrome de Crigler-Najjar tipo 1 es un trastorno AR resultante de una ausencia completa de actividad UGT. Los pacientes afectados presentan hiperbilirrubinemia grave en los primeros días de vida, lo que a menudo conduce a encefalopatía por bilirrubina. Los pacientes con síndrome de Crigler-Najjar tipo 2 conservan parte de la actividad de las enzimas UGT. Como tal, los niveles de TSB no son tan altos y los pacientes rara vez desarrollan encefalopatía por bilirrubina. [23]

La ictericia de la leche materna y la ictericia de la lactancia son otras dos etiologías comunes de UHB en los recién nacidos. La ictericia de la lactancia materna, también conocida como ictericia por falla de la lactancia materna,

ocurre en la primera semana de vida y se debe a una ingesta inadecuada de leche materna que conduce a la deshidratación y, a veces, a la hipernatremia. [7] El fracaso de la lactancia conduce a una disminución de la motilidad intestinal y disminuye la eliminación de bilirrubina en las heces o el meconio. La ictericia de la leche materna ocurre tarde en la primera semana, alcanza su punto máximo en la segunda y generalmente se resuelve a las dos semanas de edad. Se cree que se debe principalmente a la inhibición de la enzima UGT por el [pregnanediol](#) y la des conjugación de la bilirrubina conjugada en los intestinos por la beta-glucuronidasa presente en la leche materna. [24] [25]

Otras causas misceláneas de UHB incluyen IDM, obstrucción gastrointestinal, hipotiroidismo congénito, ciertos medicamentos. Los IDM a menudo tienen policitemia, que es el principal responsable de la mayor incidencia de ictericia en estos bebés. [26] La UHB en el hipotiroidismo congénito se relaciona con la disminución de la captación hepática de bilirrubina, el deterioro de la actividad de la UGT y la motilidad intestinal lenta. La obstrucción gastrointestinal promueve un mayor reciclaje de bilirrubina al aumentar la circulación enterohepática. Cuando se usan en el período neonatal, ciertos medicamentos también pueden empeorar la UHB al desplazar la bilirrubina de la albúmina, lo que afecta la unión de la albúmina. [27] La sepsis también puede predisponer a un recién nacido a UHB al causar daño oxidativo a los glóbulos rojos, lo que aumenta la carga de bilirrubina. [28]

La mayoría de los bebés con UHB clínica tienen una combinación de dos o más factores discutidos anteriormente. Además, ciertos factores de riesgo reconocidos predisponen a un bebé a la ictericia. Estos factores de riesgo comprenden prematuridad, antecedentes de ictericia en hermanos anteriores que requirieron fototerapia, origen étnico asiático, género masculino y lactancia materna exclusiva. [2] Por último, UHB en bebés prematuros se presenta como un escenario especial. Se cree que los bebés prematuros tienen un mayor riesgo de encefalopatía por bilirrubina y querníctero además de tener un mayor índice de ictericia. Sin embargo, en la actualidad, hay escasez de datos sobre la magnitud del problema, así como de guías de consenso sobre el manejo de UHB en recién nacidos prematuros. [29] [30] El umbral de TSB para el inicio de la fototerapia y los criterios para la exanguinotransfusión tampoco están claros en esta población. La bilirrubina es un antioxidante y puede tener un papel fisiológico en los recién nacidos. [31] [32] Mantener

bajos los niveles de TSB mediante un tratamiento agresivo en los bebés prematuros puede reducir el nivel de antioxidantes y posiblemente empeorar la retinopatía del prematuro. El estado antioxidante reducido también se asocia con enfermedad pulmonar crónica y lesión neurológica. Como tal, el tratamiento de UHB en esta población es una tarea desafiante en ausencia de pautas basadas en evidencia. [29]

Hiperbilirrubinemia Conjugada (HCB) o Hiperbilirrubinemia Directa

La hiperbilirrubinemia conjugada, también denominada colestasis neonatal, se caracteriza por una elevación de la bilirrubina sérica conjugada/directa (> 1,0 mg/dl) y se debe a una función hepatobiliar alterada. Distinguir CHB de UHB es fundamental porque la ictericia colestásica/CHB casi siempre es patológica y justifica una evaluación y tratamiento inmediatos. [33]

Las causas de la colestasis neonatal/CHB son extensas y se pueden clasificar en las siguientes categorías:

Obstrucción del flujo biliar: atresia biliar, quistes de colédoco, colangitis esclerosante neonatal, colelitiasis neonatal

Infecciones: CMV, VIH, rubéola, virus del herpes, sífilis, toxoplasmosis, infección del tracto urinario (ITU), septicemia

Causas genéticas : [síndrome de Alagille](#), deficiencia de alfa-1 anti tripsina, galactosemia, fructosemia, tirosinemia tipo 1, fibrosis quística, colestasis intrahepática familiar progresiva (PFIC), [síndrome de Aagaenæs](#), [síndrome de Dubin-Johnson](#), trastornos de la síntesis de ácidos biliares (BSAD)

Varios: hepatitis neonatal idiopática, colestasis inducida por nutrición parenteral, enfermedad hepática alo inmune gestacional/hemocromatosis neonatal, hipotensión,

La atresia biliar (BA) es la causa más frecuente de hiperbilirrubinemia conjugada en lactantes. [34] La incidencia de BA varía de una región a otra. Se informa con una frecuencia de 1 en 6000 nacidos vivos en Taiwán, la región con la mayor incidencia. En Estados Unidos tiene una incidencia de alrededor de 1 en 12.000 nacidos vivos. [35] La etiología de la AB no se comprende bien, pero los factores genéticos junto con la infección viral, las toxinas, la inflamación crónica y la lesión autoinmune de los conductos biliares parecen desempeñar un papel en su patogenia. La enfermedad involucra los

conductos biliares tanto intrahepáticos como extrahepáticos y clásicamente se presenta alrededor de las 2 a 4 semanas de vida con heces pálidas e ictericia. La evaluación inicial es por ultrasonografía que puede mostrar una vesícula biliar ausente y el signo clásico de "cordón triangular". [36] El diagnóstico temprano es fundamental para maximizar la respuesta a una operación de Kasai (Porto enterostomía hepática). [37] Si la cirugía se retrasa 90 días de vida, se informa que menos del 25 % de los pacientes responden, en comparación con la cirugía realizada dentro de los 60 días, cuando más del 70 % de los pacientes establecerán un flujo biliar adecuado.[38]

Los quistes de colédoco implican la dilatación del conducto biliar intrahepático y extrahepático. La ecografía puede detectar quistes con conductos biliares intrahepáticos normales o dilatados, a diferencia de los conductos esclerosados en la atresia biliar. Sin embargo, la atresia biliar quística puede parecerse a los quistes de colédoco. [39] La colangitis esclerosante neonatal (NSC, por sus siglas en inglés) es una forma rara de colangiopatía que a menudo se presenta en la infancia con HCC, hepatoesplenomegalia, heces pálidas y actividad sérica alta de gamma-glutamil transferasa (GGT). [40] La colelitiasis neonatal también es una entidad rara que puede causar hiperbilirrubinemia directa significativa en los recién nacidos. [41]

El citomegalovirus (CMV) es la infección congénita más común que se manifiesta de diversas formas. La mayoría de los recién nacidos infectados son asintomáticos, pero la hepatomegalia y la CHB son la característica más destacada del compromiso hepático. [42] La sífilis, la toxoplasmosis, el herpes y la rubéola deben incluirse en el diagnóstico diferencial de la colestasis neonatal, especialmente cuando están presentes otros estigmas de infección congénita como restricción del crecimiento, coagulopatía, erupción cutánea y trombocitopenia. La evaluación cuidadosa de la historia materna junto con serologías y cultivos específicos ayudaría al diagnóstico. La UTI también es una causa importante de CHB en los recién nacidos y se debe incluir un cultivo de orina como parte de la evaluación diagnóstica. Se cree que los cambios micro circulatorios en el hígado, un efecto directo de los productos bacterianos y las toxinas liberadas por las bacterias son el posible mecanismo de la colestasis en pacientes con UTI. [43]

El [síndrome de Alagille](#) (ALGS) es un trastorno de EA causado por mutaciones en los genes JAG1 o NOTCH2 que conducen a la falta de conductos biliares interlobulillares. [44] Con una incidencia de 1 en 30 000 nacidos vivos, la

ALGS es la causa más común de colestasis intrahepática familiar. [33] Los rasgos clínicos característicos además de la colestasis son vértebras en mariposa, defectos cardíacos congénitos (más comúnmente estenosis pulmonar periférica), afectación renal, rasgos dismórficos (frente ancha, mentón pequeño y puntiagudo) y [embriotóxon posterior del ojo](#). Los niveles de GGT se elevan desproporcionadamente, a menudo hasta 20 veces su valor normal. Curiosamente, la CHB en pacientes con ALGS puede resolverse con la edad. [45] Pocos pacientes con fibrosis quística (FQ) pueden presentar características de colestasis debido a la bilis anormal que obstruye los conductos biliares. [46] En los países en desarrollo donde no se dispone de exámenes de detección de recién nacidos con tripsinógeno inmunorreactivo, la colestasis neonatal puede ser la primera pista para el diagnóstico.

La deficiencia de alfa-1-antitripsina es la causa genética más común de colestasis y puede simular atresia biliar en la primera infancia. La acumulación de polímeros anti-tripsina en el retículo endoplásmico de los hepatocitos de un paciente con el genotipo PiZZ conduce a la apoptosis de los hepatocitos, lo que finalmente produce colestasis y cirrosis más tarde en la infancia. [47] Al igual que con ALGS, la colestasis también puede mejorar con la edad como con ALGS. La galactosemia, la fructosemia y la tirosinemia tipo 1 son algunos de los errores innatos del metabolismo que causan colestasis en los recién nacidos. Los recién nacidos con galactosemia presentan ictericia colestática, cataratas, hepatomegalia, retraso del crecimiento, acidosis tubular renal y sepsis por *Escherichia coli* después de la ingestión de galactosa de la leche. [48] La deficiencia de [galactosa-1-fosfato uridil transferasa](#) (GALT) conduce a la acumulación de metabolitos tóxicos de galactosa en múltiples órganos. La presencia de sustancias reductoras en la orina sugiere galactosemia y la actividad de GALT en el hígado o los eritrocitos confirma el diagnóstico. La colestasis neonatal puede ser una característica de presentación en la tirosinemia hereditaria tipo 1, otro trastorno AR causado por la deficiencia de la enzima fumaril acetoacetato hidroxilasa. Otras características de este trastorno son el síndrome de Fanconi renal, la hepatomegalia, la anomalía de la coagulación y el riesgo de carcinoma hepatocelular en pacientes no tratados. [49]

La colestasis intrahepática familiar progresiva (PFIC) es un grupo heterogéneo de tres trastornos genéticos que se presentan con colestasis. Están relacionados con mutaciones en uno de los genes implicados en el transporte canalicular

hepatobiliar. [50] Los tipos 1 y 2 generalmente se manifiestan en el período neonatal, mientras que el tipo 3 se presenta más tarde en la infancia. Los pacientes afectados desarrollan con frecuencia cirrosis y enfermedad hepática terminal durante la infancia. El nivel de GGT es normal en los tipos 1 y 2 y elevado en los pacientes con tipo 3. PFIC1 es causado por una mutación en el gen ATP8B1, que codifica la proteína FIC1, mientras que PFIC2 es causado por una mutación en el gen ABCB11, que codifica la proteína excretora de sales biliares (BSEP). PFIC 3 es causado por una mutación en el gen ABCB4, que codifica la proteína 3 resistente a múltiples fármacos (MDR3). [51] El síndrome de Aagenaes, también conocido como síndrome de colestasis por linfedema (LCS), es otro tipo de síndrome de colestasis intrahepática familiar idiopática caracterizado por colestasis neonatal y linfedema en las extremidades inferiores. Se transmite como un rasgo AR y se observa principalmente en personas de ascendencia noruega. [52] El síndrome de Dubin-Johnson (DJS) es un trastorno raro de AR causado por una mutación en el gen ABCC2, que codifica un transportador de iones no biliares en el hígado. Una característica única de DJS es la presencia de hígado negro y la excreción de coproporfirina 1 en la orina. [53] El trastorno de la síntesis de ácidos biliares (BASD) resulta de una deficiencia de una de las enzimas involucradas en la síntesis de ácidos biliares a partir del colesterol. Los BASD son una causa poco común de colestasis, pero muchos de estos son curables solo con terapia médica.

La colestasis asociada a la nutrición parenteral (PNAC) es una causa iatrogénica importante de colestasis reconocida con mayor frecuencia en los recién nacidos prematuros tratados con nutrición parenteral (NP). La PNAC está presente en alrededor del 20 % de los recién nacidos que han recibido NP durante más de dos semanas. [54] La duración del uso de la NP y la insuficiencia intestinal son dos factores de riesgo independientes para la PNAC. El mecanismo no está del todo claro y probablemente sea multifactorial. [55] Se cree que los principales culpables son los metabolismos anormales de las sales biliares debido a la prematuridad y los efectos nocivos de los componentes de la NP. Otros factores, como la sepsis y la enterocolitis necrosante, parecen potenciar la lesión hepática. [56] La enfermedad hepática alo inmune gestacional (GALD), que causa casi todos los casos de hemocromatosis neonatal, es un trastorno alo inmune fulminante y resulta del depósito de hierro intrahepático y extrahepático que produce insuficiencia hepática. [57]

En GALD, la inmunoglobulina IgG materna contra los hepatocitos fetales atraviesa la placenta y causa daño a los hepatocitos fetales mediado por el complemento. Los pacientes presentan signos de insuficiencia hepática en forma de hipoglucemia, coagulopatía, hipoalbuminemia, ictericia colestásica, edema y enzimas hepáticas elevadas. El riesgo de recurrencia en embarazos posteriores es de casi el 90 % y la GALD puede provocar muertes fetales o neonatales. [58] El término hepatitis neonatal idiopática se usa cuando la etiología de la colestasis neonatal no puede determinarse después de un estudio diagnóstico extenso. El tamaño de esta entidad se está reduciendo con los avances en las herramientas de diagnóstico más nuevas, y se identifican cada vez más causas de colestasis neonatal que originalmente se etiquetaron como hepatitis neonatal idiopática. [38]

Epidemiología

La hiperbilirrubinemia no conjugada es un problema frecuente en el período neonatal. Se estima que aproximadamente el 60 % de los recién nacidos a término y el 80 % de los prematuros presentarán ictericia clínica con TSB >5 mg/dl. [2] Sin embargo, se calcula que solo alrededor del 10 % de los recién nacidos necesitan fototerapia para la ictericia. [59] La ictericia fisiológica se considera la causa más frecuente de ictericia clínica después del primer día de vida, representando aproximadamente el 50 % de los casos. [60] Alrededor del 15% de los bebés amamantados desarrollarán UCH que durará más de tres semanas. [61]

Solo una minoría de lactantes con ictericia neonatal tiene una causa patológica de ictericia. La incidencia de hiperbilirrubinemia severa, definida como TSB >25 mg/dl, es de aproximadamente 1 en 2500 nacidos vivos. Entre estos, la incompatibilidad ABO seguida de la deficiencia de G6PD es la causa identificada con mayor frecuencia. [62] Los recién nacidos con ascendencia del Sudeste y Lejano Oriente asiático tienen niveles registrados de TSB más altos que sus homólogos blancos y africanos. [63] [64] La ictericia neonatal también parece ser más común en las personas que viven en altitudes elevadas y en las que viven alrededor del mar Mediterráneo, especialmente en Grecia. [65] [66]

La incidencia de encefalopatía aguda por bilirrubina se observa a una tasa de aproximadamente 1 en 10 000 nacidos vivos, mientras que la incidencia de encefalopatía crónica por bilirrubina es menor, con una incidencia estimada de

1 en 50 000 a 100 000 nacidos vivos. [67] Sin embargo, en los países en desarrollo, la ocurrencia estimada de kernicterus es mucho mayor. [68]

La hiperbilirrubinemia conjugada es mucho menos común en comparación con la UCH, con una frecuencia de alrededor de 1 en 2500 recién nacidos a término. [69] La causa identificable más común de ictericia colestásica en el período neonatal es la atresia biliar, que representa alrededor del 25 % al 40 % de todos los casos, seguida de infecciones y colestasis inducida por NPT. [33] [70] [33] Se estima que entre el 60% y el 70% de los pacientes con AB finalmente requerirán un trasplante de hígado en la infancia, y la AB sigue siendo la indicación más común para un trasplante de hígado pediátrico. [71]

Fisiopatología



La bilirrubina se produce a partir del catabolismo del hemo, un producto de descomposición de la hemoglobina, en el sistema reticuloendotelial (RES). Primero, el hemo se convierte en biliverdina, liberando hierro y monóxido de carbono a través de la acción de la enzima hemo oxigenasa. [72] Luego, la biliverdina se convierte en bilirrubina mediante la enzima biliverdina reductasa. Esta bilirrubina no conjugada es hidrófoba y se transporta en circulación al hígado unida a la albúmina, donde se conjuga con ácido glucurónico en el retículo endoplásmico liso por la enzima uridina difosfato-glucuronosiltransferasa (UGT). La bilirrubina conjugada es soluble en agua y luego se excreta en la bilis y en el tracto gastrointestinal (GI), donde se excreta principalmente en las heces después de ser metabolizada por la flora bacteriana intestinal. Parte de la bilirrubina conjugada se desconjuga en el tubo digestivo por la acción de la beta-glucuronidasa y se reabsorbe a través de la circulación enterohepática. [73]

Los recién nacidos tienen niveles de TSB más altos que los adultos debido a los niveles más altos de hemoglobina al nacer, junto con una vida útil más corta de los glóbulos rojos y una capacidad de conjugación limitada del hígado del recién nacido. [74] Como tal, los recién nacidos a término normalmente tienen concentraciones máximas de bilirrubina sérica de 5 a 6 mg/dl en comparación con los niveles de adultos de <1 mg/dl. La ictericia patológica en los recién nacidos está relacionada con una mayor producción de bilirrubina en el RES, alteración de la captación hepática, conjugación deficiente de bilirrubina y/o aumento de la circulación enterohepática de bilirrubina. [72]

En la hiperbilirrubinemia grave, la bilirrubina libre y no conjugada cruza la barrera hematoencefálica y se une al tronco del encéfalo, el hipocampo, el cerebelo, el globo pálido y los núcleos subtalámicos. [2] A nivel celular, la bilirrubina inhibe ciertas enzimas mitocondriales, inhibe la síntesis de proteínas y ADN, induce rupturas en las hebras de ADN y dificulta la fosforilación. [75] La bilirrubina también afecta la captación de tirosina y altera el funcionamiento normal de los canales iónicos del receptor de N-metil-D-aspartato. [76] [77] Estos mecanismos están implicados en la patogenia de la toxicidad por bilirrubina que se manifiesta clínicamente como disfunción neurológica inducida por bilirrubina (BIND) y encefalopatía por bilirrubina. La duración de la exposición a la bilirrubina y la cantidad de bilirrubina en el cerebro determina la gravedad del daño cerebral. Sin embargo, el nivel de TSB no se correlaciona bien con la toxicidad de la bilirrubina en ausencia de hemólisis. [72] Los bebés prematuros son aún más vulnerables a los efectos tóxicos de la bilirrubina no conjugada libre. Esto se relaciona en parte con un nivel de albúmina sérica comparativamente más bajo, inmadurez del SNC y comorbilidades concurrentes como hemorragia intraventricular, [leucomalacia periventricular](#), sepsis, enterocolitis necrosante y displasia broncopulmonar. [68]

La hiperbilirrubinemia conjugada resulta de anomalías en la captación, metabolismo, transporte y/o excreción de sales biliares y bilirrubina. [78] Estas anomalías aumentan los ácidos biliares en el hígado, lo que promueve la proliferación de los conductos biliares y la fibrosis. El ácido biliar también es responsable de la inflamación y la apoptosis de los hepatocitos que culminan en lesión hepatocelular y cirrosis. [79] La secreción de bilis deficiente en la colestasis da como resultado una malabsorción de grasas y vitaminas solubles en grasa que a menudo conduce a un retraso en el crecimiento con deficiencias de vitamina A, D, E y K. [80]

Histopatología

El término Kernicterus denota la tinción amarilla de los núcleos cerebrales más profundos que se observan en las muestras de autopsia de los lactantes con hiperbilirrubinemia no conjugada grave. Las características histopatológicas que se observan en estas autopsias incluyen núcleos que han sufrido picnosis, la presencia de vacuolización en el citoplasma y desvanecimiento de la sustancia de Nissl. [81]

A menudo se necesita una biopsia de hígado para hacer un diagnóstico definitivo de colestasis. Puede ayudar a diferenciar la atresia biliar de la hepatitis neonatal idiopática. Las características histopatológicas de BA incluyen la expansión de los tractos porta hepáticos con edema, fibrodisplasia, proliferación de conductos biliares y tapones de bilis en la luz del conducto. Las células gigantes multinucleadas y la hemopoyesis son otras características que se observan a menudo en los exámenes histopatológicos de muestras colestáticas de hígado. [82] Aunque no es diagnóstico de ningún trastorno, la prominencia de la eritropoyesis hepática se observa con mayor frecuencia en la colestasis de etiología infecciosa. Las características histopatológicas patognomónicas de otros trastornos colestáticos incluyen gránulos positivos para ácido peryódico de Schiff (PAS) en la deficiencia de alfa-1 antitripsina, escasez de conductos biliares en el síndrome de Alagille, necrosis e inflamación alrededor del conducto que se observa en la colangitis esclerosante. [83]

Entre las causas familiares de colestasis, la colestasis canalicular con una marcada ausencia de proliferación ductular y metaplasia biliar periportal aislada de los hepatocitos se observa comúnmente en pacientes con PFIC1. En pacientes con PFIC2, la histopatología es similar excepto que son más comunes la arquitectura alterada del hígado y la fibrosis portal y lobulillar extensa con inflamación. [51]

Semiología



La evaluación del recién nacido con ictericia comienza con una historia detallada, que incluye la historia del nacimiento, la historia familiar, el inicio de la ictericia y las serologías maternas. El color de las heces y la presencia de prurito en la orina deben evaluarse en los lactantes evaluados por ictericia y pueden proporcionar una pista sobre el tipo de ictericia. La Academia Estadounidense recomienda la detección universal de ictericia en todos los recién nacidos y la identificación de factores de riesgo para desarrollar hiperbilirrubinemia grave. [8] Los principales factores de riesgo en los recién nacidos de más de 35 semanas de gestación incluyen bilirrubina previa al alta en la zona de alto riesgo, ictericia observada en las primeras 24 horas, incompatibilidad de grupo sanguíneo, edad gestacional de 35 a 36 semanas, un hermano anterior que recibió fototerapia, cefalohematoma o importante hematomas, lactancia materna exclusiva y raza del este de Asia. La

prematuridad también es un factor de riesgo conocido para desarrollar hiperbilirrubinemia grave. [84] Los factores de riesgo menores son bilirrubina sérica en el rango intermedio alto, bebé macrosómico de madre diabética, policitemia, sexo masculino y edad materna mayor de 25 años. [8]

Para evaluar la ictericia, lo ideal es examinar a los recién nacidos a la luz del día. Sin embargo, la evaluación clínica puede no ser confiable, especialmente si un recién nacido ha recibido fototerapia o tiene la piel oscura. [85] Por lo tanto, la ictericia clínicamente significativa siempre debe confirmarse con un TSB o bilirrubina transcutánea. Se debe realizar un examen físico enfocado para identificar la causa de la ictericia patológica. Es necesario realizar una evaluación de palidez, petequias, cefalohematoma, hemorragia subgaleal, hematomas extensos, hepatoesplenomegalia, pérdida de peso, signos de deshidratación. Todos los bebés con ictericia también deben ser evaluados para detectar signos y síntomas de encefalopatía por bilirrubina que incluyen letargo por falta de alimentación, sueño alterado, tono anormal o convulsiones. Sin embargo, es importante señalar que hasta el 15% de los recién nacidos con kernicterus son clínicamente asintomáticos en el período neonatal. [72] Como se discutió en secciones anteriores, ciertas etiologías de la colestasis neonatal tienen compromiso multisistémico. Estos signos deben buscarse durante los exámenes físicos que a menudo pueden proporcionar una pista para el diagnóstico y ayudar a dirigir un estudio específico.

Evaluación

Diagnóstico de hiperbilirrubinemia no conjugada

Los niveles de bilirrubina se pueden evaluar utilizando un dispositivo de medición transcutánea o muestras de sangre para determinar la bilirrubina sérica total. La estimación transcutánea de bilirrubina reduce la frecuencia de los análisis de sangre, pero su utilidad es limitada en lactantes con piel oscura y después del uso de fototerapia. [86] [87] El nivel sérico debe medirse cuando el nivel de bilirrubina transcutánea (TcB) supera el percentil 95 en el nomograma transcutáneo o el 75 % del nomograma TSB para fototerapia. Otra limitación de confiar en la TcB es la incapacidad de detectar la fracción directa de bilirrubina requerida para diagnosticar la colestasis neonatal.

Los estudios recomendados para identificar una enfermedad hemolítica como la causa de la hiperbilirrubinemia no conjugada incluyen el tipo de sangre

materno/neonatal, prueba de Coombs, glóbulos sanguíneos completos (CBC), recuento de reticulocitos, frotis de sangre y G6PD. Siempre se debe controlar la albúmina sérica, especialmente si el nivel de TSB se acerca a los niveles de exanguinotransfusión, ya que se considera un marcador sustituto de la bilirrubina libre. La bilirrubina libre es la fracción responsable de la toxicidad inducida por la bilirrubina. [88] Por lo tanto, la relación de la relación bilirrubina-albúmina (B/A) es una herramienta adicional que puede predecir el riesgo de kerníctero y puede servir como una guía alternativa para la exanguinotransfusión.

Por lo general, no se requieren imágenes radiográficas para la mayoría de los casos de UCH. Los hallazgos de la resonancia magnética nuclear (RMN) tienen una alta sensibilidad para la encefalopatía por bilirrubina, siendo los bordes posteromediales del globo pálido la región cerebral más sensible para detectar cambios de señal. Los lactantes con encefalopatía por bilirrubina muestran señales hiperintensas en secuencias ponderadas en T1 en la etapa aguda que finalmente se vuelven hiperintensas en secuencias ponderadas en T2 a medida que evoluciona la enfermedad. La espectroscopia de resonancia magnética (MRS) muestra niveles elevados de glutamato y niveles reducidos de N-acetil-aspartato y colina. [89] Sin embargo, la ausencia de estos hallazgos no excluye el riesgo de encefalopatía crónica por bilirrubina.

Diagnóstico de hiperbilirrubinemia conjugada

En pacientes con hiperbilirrubinemia conjugada, las aminotransferasas séricas deben solicitarse para evidencia de daño hepatocelular, fosfatasa alcalina y niveles de GGT para evidencia de obstrucción en los canales biliares, tiempo de protrombina/INR y albúmina sérica para evaluar la función sintética hepática. Es posible que se necesiten pruebas adicionales como títulos TORCH, cultivos de orina, cultivos virales, títulos serológicos, resultados de exámenes de detección de recién nacidos, pruebas específicas para errores congénitos del metabolismo, fenotipo alfa-1 antitripsina y pruebas genéticas específicas según el escenario.

La radiología a menudo es necesaria como parte del estudio de la colestasis neonatal. La ecografía hepática puede ayudar a identificar sedimentos en el árbol biliar, cálculos biliares, bilis espesa y quistes de colédoco. El signo del cordón triangular que se observa en la ecografía hepática tiene una alta sensibilidad y una especificidad de casi el 100 % para la atresia biliar. [78] La

gammagrafía hepatobiliar es otra herramienta que se usa cada vez más para evaluar la colestasis neonatal. La disminución de la excreción del trazador 24 horas después de la introducción sugiere obstrucción y además ayuda a excluir causas no obstructivas de colestasis. [90] Se ha demostrado que el tratamiento previo con fenobarbital mejora la sensibilidad de esta imagen. Finalmente, la biopsia hepática generalmente se considera el estándar de oro para diagnosticar la colestasis neonatal. La interpretación histopatológica por un patólogo experimentado ayudará a identificar el diagnóstico correcto en el 90% al 95% de los casos y puede evitar intervenciones innecesarias en pacientes con colestasis intrahepática. [91]

Tratamiento / Manejo

Tratamiento de la hiperbilirrubinemia no conjugada

La fototerapia y la exanguinotransfusión son la base del tratamiento de los pacientes con hiperbilirrubinemia no conjugada.

Fototerapia

La fototerapia (PT) sigue siendo el tratamiento de primera línea para controlar la hiperbilirrubinemia no conjugada patológica. La PT es muy eficaz para reducir la TSB a niveles seguros y reduce el riesgo de toxicidad por bilirrubina y la necesidad de exanguinotransfusión. La fototerapia se inicia en función de los factores de riesgo y los niveles de TSB en el nomograma de bilirrubina. [8] Sin embargo, faltan pautas sobre las indicaciones de PT en bebés prematuros, especialmente en los Estados Unidos, debido a la falta de pruebas. Como tal, la mayoría de los hospitales en los EE. UU. han instituido sus propias pautas para el uso de fototerapia y exanguinotransfusión en bebés prematuros según el peso al nacer o la edad gestacional. [30] La eficacia de la fototerapia depende de la dosis y la longitud de onda de la luz utilizada, así como del área de superficie del cuerpo de la bebé expuesta a ella. Se puede aumentar la dosis de PT colocando las unidades de fototerapia a la distancia mínima segura del lactante y aumentando el número de unidades utilizadas.

La bilirrubina absorbe la luz de manera óptima en el rango azul-verde (460 a 490 nm). La PT funciona induciendo la foto isomerización de la bilirrubina y convirtiendo la bilirrubina en lumirrubina, que es el paso limitante de la tasa de excreción de bilirrubina. [92] Durante la fototerapia, los ojos del recién nacido deben estar cubiertos para evitar lesiones en la retina. Es necesario

tomar medidas para exponer la máxima superficie corporal a la luz y evitar interrupciones en el PT. Es importante mantener una hidratación adecuada y garantizar una diuresis normal, ya que la mayor parte de la bilirrubina se excreta en la orina como lumirrubina. Después de suspender la fototerapia, hay un aumento en el nivel de bilirrubina sérica total conocido como "bilirrubina de rebote". El nivel de "bilirrubina de rebote" suele ser más bajo que el nivel al inicio de la fototerapia y, por lo general, no requiere reiniciar la fototerapia. [93] La PT se ha considerado relativamente segura, pero la evidencia reciente apunta a posibles efectos secundarios a largo plazo. Los efectos secundarios informados con el uso de PT incluyen erupción cutánea, deshidratación, hipocalcemia, daño retiniano, hemólisis debido al daño oxidativo, retraso en el cierre del PDA en bebés prematuros y reacciones alérgicas. [94]

Pocos estudios también han informado una mayor incidencia de tumores de órganos sólidos y leucemias no linfocíticas en niños tratados con fototerapia. [95] [96] El síndrome del bebé de bronce es otro fenómeno comúnmente descrito asociado con PT y da como resultado una pigmentación irregular de la piel, las membranas mucosas y la orina. Por lo general, se observa en recién nacidos con niveles elevados de bilirrubina conjugada en suero. El mecanismo no está claro, pero parece estar relacionado con la acumulación de fotoisómeros de bilirrubina y depósito de biliverdina. [97] [98]

Exanguinotransfusión

La exanguinotransfusión (ET), el primer tratamiento exitoso jamás utilizado para la ictericia, es actualmente el tratamiento de segunda línea para la hiperbilirrubinemia no conjugada grave. [99] Se indica cuando hay una falla de respuesta a PT, o los niveles iniciales de TSB están en el rango de intercambio basado en el nomograma. La ET elimina rápidamente la bilirrubina y la hemólisis, lo que provoca anticuerpos en la circulación. Se realiza una transfusión de sangre de intercambio de doble volumen (160 a 180 ml/kg), reemplazando la sangre del recién nacido en alícuotas con sangre cruzada. Dado que la mayor parte de la bilirrubina corporal total se encuentra en las complicaciones del compartimento extravascular, los niveles de TSB inmediatamente después de la ET son aproximadamente el 60 % del nivel previo al intercambio que luego aumenta al 70 u 80 % de los niveles previos al intercambio como resultado del equilibrio con un extravascular. fracción de bilirrubina. Durante la ET, se deben controlar de cerca los signos vitales y se

deben controlar los niveles de TSB, CBC, calcio sérico, glucosa y electrolitos después del procedimiento.[100] [101] La fototerapia debe reanudarse después de la exanguinotransfusión hasta que la bilirrubina alcance un nivel en el que pueda suspenderse con seguridad.

Inmunoglobulina intravenosa (IGIV)

La IVIG se usa cuando la hemólisis mediada por el sistema inmunitario es la causa de la ictericia UHB y previene la hemólisis de los glóbulos rojos al recubrir los receptores Fc en los glóbulos rojos. fototerapia. [102] [103] Sin embargo, la evidencia de que el uso de IVIG reduce la necesidad de ET no es muy clara. No obstante, la IVIG se usa a menudo en la práctica clínica para controlar la hiperbilirrubinemia no conjugada.

Tratamiento de la hiperbilirrubinemia conjugada

El tratamiento de la hiperbilirrubinemia conjugada se adapta a la etiología específica. Los pacientes diagnosticados con atresia biliar requieren una operación de Kasai (Porto enterostomía hepática) preferiblemente dentro de los dos meses de vida para obtener mejores resultados. [37] La operación de Kasai implica la extirpación de los conductos biliares atrésicos y la placa fibrosa y la anastomosis del yeyuno en Y de Roux con los conductos restantes para proporcionar una vía alternativa para el drenaje biliar. [104] Las causas infecciosas de la colestasis se tratarían con antimicrobianos específicos, mientras que el tratamiento con [ácido cólico](#) y [ácido quenodesoxicólico](#) a menudo es curativo para muchos BASD. Las causas metabólicas de la colestasis normalmente responderían a la mejora del trastorno primario y de las funciones hepáticas. Los pacientes con GALD parecen responder bien a la IVIG ya la exanguinotransfusión de doble volumen. El trasplante de hígado, cuando está disponible, es curativo, pero técnicamente desafiante en este grupo de edad. [58] La colestasis inducida por nutrición parenteral se trata con NP cíclica, reduciendo la duración de la exposición e iniciando la alimentación enteral lo antes posible. El contenido de manganeso y cobre de la NP debe reducirse para minimizar el daño hepático.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de la ictericia neonatal es bastante limitado, ya que se puede diagnosticar fácilmente mediante un examen físico en un recién nacido. En una situación rara, los niveles altos de caroteno pueden causar una

decoloración amarillenta de la piel y pueden confundirse con hiperbilirrubinemia. [34] Sin embargo, no hay participación de la esclerótica o la mucosa en la carotinemia. La carotinemia surge de la ingestión de alimentos que contienen carotenoides como zanahorias, mangos, vegetales de hojas verdes, batatas, albaricoques y melones, por lo que es poco probable que un recién nacido presente esto. Sin embargo, como se discutió en las secciones anteriores, la etiología de los dos tipos de hiperbilirrubinemia neonatal es bastante extensa. Se requiere un conocimiento profundo de estas condiciones para un diagnóstico oportuno y un tratamiento adecuado.

Puesta en escena

La encefalopatía bilirrubínica en pacientes con hiperbilirrubinemia no conjugada grave tiene manifestaciones diferentes según el momento de presentación. No está claro el nivel al cual la bilirrubina no conjugada se vuelve neurotóxica, y se ha informado querníctero en lactantes en ausencia de niveles marcadamente elevados de bilirrubina en la autopsia.

Encefalopatía aguda por bilirrubina: se ha descrito que evoluciona a través de tres etapas:

Fase 1: Los síntomas de la fase 1 se observan durante los primeros uno o dos días de la enfermedad y se caracterizan por mala alimentación, letargo, hipotonía o convulsiones francas.

Fase 2: si los bebés continúan deteriorándose, pueden progresar a la fase 2, caracterizada por un aumento del tono, especialmente del grupo de músculos extensores que conducen al opistótono y retrocollis. Estos signos generalmente se observan a mediados de la primera semana de la enfermedad.

Fase 3: esta fase, vista después de la primera semana, está dominada principalmente por un aumento del tono.

Encefalopatía crónica por bilirrubina: esta afección se presenta en dos formas según el momento en que se presenten los síntomas.

Encefalopatía crónica por bilirrubina en el primer año: estos pacientes presentan hipotonía, reflejos tendinosos profundos exagerados, reflejos tónicos del cuello obligatorios, hitos motores retrasados.

Encefalopatía crónica por bilirrubina más allá del primer año: los aspectos más destacados de esta fase incluyen trastornos del movimiento

(más comúnmente coreoatetosis), tipo de parálisis cerebral coreoatetoide, hipoplasia del esmalte dental, anomalía de la mirada hacia arriba y pérdida auditiva neurosensorial. [72]

Pronóstico

Con tratamiento, el pronóstico para la mayoría de los tipos de hiperbilirrubinemia no conjugada es excelente. En aquellos con tratamiento tardío o inadecuado, puede sobrevenir encefalopatía por bilirrubina. La carga de la encefalopatía por bilirrubina es significativamente mayor en los países en desarrollo y con recursos limitados. [68] Los informes sugieren un resurgimiento del kernicterus en países donde esta complicación prácticamente había desaparecido en el pasado. Esto se ha atribuido principalmente al alta temprana de los recién nacidos del hospital de parto. Los pacientes con Crigler-Najjar tipo 1 tienen un mal pronóstico y requieren un trasplante de hígado para una cura definitiva. En ausencia de trasplante de hígado, la encefalopatía por bilirrubina es común.

El pronóstico de la hiperbilirrubinemia conjugada depende de la etiología. El resultado y el pronóstico de los pacientes con atresia biliar mejoran significativamente con el diagnóstico temprano y la cirugía dentro de los 60 días de vida. Del mismo modo, los pacientes con trastorno de la síntesis de ácidos biliares (BASD) tienen un excelente pronóstico ya que responden muy bien al tratamiento médico. Históricamente, el pronóstico de la enfermedad hepática aloimmune gestacional (GALD, por sus siglas en inglés) era malo, con una mortalidad de hasta el 80 % sin trasplante de hígado. Sin embargo, con el advenimiento del uso de IVIG y la exanguinotransfusión de doble volumen, el pronóstico de esta enfermedad ha mejorado mucho en los últimos años. [105] El pronóstico para la mayoría de los otros tipos de colestasis a menudo no es muy favorable y muchos de estos pacientes requerirán intervenciones multidisciplinarias.

Complicaciones

Los recién nacidos con hiperbilirrubinemia severa tienen riesgo de disfunción neurológica inducida por bilirrubina (BIND). La bilirrubina se une al globo pálido, el hipocampo, el cerebelo y los cuerpos nucleares subtalámicos, causando neurotoxicidad. [106] De forma aguda, esto se manifiesta como encefalopatía aguda por bilirrubina (ABE), caracterizada por letargo, hipotonía

y disminución de la succión. En esta etapa, la enfermedad es reversible. Sin embargo, si ABE progresara, los pacientes pueden desarrollar encefalopatía crónica por bilirrubina/kernicterus, que entonces es irreversible. Se manifiesta como parálisis cerebral coreoatetoide, convulsiones, arqueamiento, posturas anormales en la mirada y pérdida auditiva neurosensorial. Los pacientes con colestasis neonatal corren el riesgo de desarrollar insuficiencia hepática, cirrosis e incluso carcinoma hepatocelular en algunos casos. La colestasis de larga duración también puede conducir a un retraso en el crecimiento y deficiencias de vitaminas liposolubles.

Consultas

Un Pediatra o Neonatólogo puede manejar a la mayoría de los pacientes con hiperbilirrubinemia no conjugada. Sin embargo, los pacientes con sospecha de causas genéticas de hiperbilirrubinemia pueden necesitar consultas y seguimientos con un gastroenterólogo pediátrico, un hematólogo y un genetista médico.

Los pacientes con sospecha de colestasis neonatal deben ser derivados a un gastroenterólogo pediátrico lo antes posible. La mayoría de estos pacientes necesitarán una serie de investigaciones, y una vez que se identifique la causa de la colestasis, se justificarán más derivaciones. Los bebés diagnosticados con atresia biliar también necesitan una derivación a un cirujano gastrointestinal pediátrico para una cirugía correctiva. Asimismo, los pacientes con errores congénitos del metabolismo necesitarían una consulta con un especialista en metabolismo, así como con un médico genetista y un dietista con experiencia en trastornos metabólicos.

Educación en salud

El asesoramiento detallado, dependiendo de la etiología de la ictericia neonatal, es vital para mejorar el resultado a largo plazo. La mayoría de los pacientes con las causas comunes de hiperbilirrubinemia no conjugada tienen un pronóstico excelente y es necesario educar a los padres para aliviar el miedo y la ansiedad. La ictericia de etiologías que conllevan un mal pronóstico a menudo requiere intervenciones multidisciplinarias, y los padres deben recibir el asesoramiento y la educación adecuados. También se debe ofrecer a los padres asesoramiento genético y referencias a genetistas médicos siempre que se diagnostique hiperbilirrubinemia hereditaria en un niño.

Mejora de los resultados del equipo de atención médica

La ictericia neonatal es una condición común con variadas etiologías. La mayoría de los casos son benignos con un pronóstico excelente y se resuelven con o sin tratamiento. Sin embargo, la encefalopatía por bilirrubina puede complicar el curso clínico en unos pocos. Los profesionales de la salud que atienden a los recién nacidos deben ser conscientes de esto. Si bien muchas afecciones que causan ictericia no se pueden diagnosticar de inmediato, la educación sobre la enfermedad es fundamental. Las enfermeras y los padres suelen ser los primeros en notar la ictericia en un recién nacido. Después del alta del hospital de nacimiento, las enfermeras, los pediatras, los obstetras y los proveedores de medicina familiar deben educar a los padres para controlar la ictericia y buscar atención médica si empeora.

La disponibilidad de un icterómetro de 2 colores puede ayudar a los padres a identificar la ictericia antes para una intervención médica inmediata. Las enfermeras también pueden capacitar a las madres sobre cómo examinar la piel y los ojos de los recién nacidos en busca de ictericia. Además, una aplicación para teléfonos inteligentes también puede ayudar a los padres a evaluar la ictericia. Para obtener el mejor resultado, es necesario un enfoque de equipo interprofesional que incluya enfermeras, técnicos de laboratorio, proveedores de diversas subespecialidades y nutricionistas. Todos los profesionales de la salud involucrados en el cuidado de un recién nacido con ictericia deben actualizarse en los enfoques de manejo actuales basados en la evidencia. Las enfermeras desempeñan un papel vital al monitorear los tratamientos, educar a los padres y mantener al equipo informado sobre los cambios en la condición del paciente. [Nivel 5] Según la Academia Estadounidense de Pediatría,[8] [Nivel 3]

Preguntas de revisión



Referencias

1. Gale R, Seidman DS, Stevenson DK. Hiperbilirrubinemia y alta precoz. *J Perinatol.* 2001 enero-febrero; 21 (1):40-3. [PubMed : 11268867]
2. Mitra S, Rennie J. Ictericia neonatal: etiología, diagnóstico y tratamiento. *Br J Hosp Med (Londres).* 2017 02 de diciembre; 78 (12):699-704. [PubMed : 29240507]
3. Kaplan M, Renbaum P, Levy-Lahad E, Hammerman C, Lahad A, síndrome de Beutler E. Gilbert y deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa: una interacción genética dependiente de la dosis crucial para la hiperbilirrubinemia neonatal. *Proc Natl Acad Sci US A.* 28 de octubre de 1997; 94 (22):12128-32. [Artículo gratuito de PMC : PMC23725] [PubMed : 9342374]
4. Moncrieff MW, Dunn J. Fototerapia para la hiperbilirrubinemia en lactantes de muy bajo peso al nacer. *Arco Dis Niño.* 1976 febrero; 51 (2):124-6. [Artículo gratuito de PMC : PMC1545885] [PubMed : 944021]
5. Bhutani VK, Wong R. Disfunción neurológica inducida por bilirrubina (BIND). *Semin Fetal Neonatal Med.* 2015 febrero; 20 (1):1. [PubMed : 25577656]
6. Ip S, Chung M, Kulig J, O'Brien R, Sege R, Glicklen S, Maisels MJ, Lau J., Subcomité de Hiperbilirrubinemia de la Academia Estadounidense de Pediatría. Una revisión basada en la evidencia de cuestiones importantes relacionadas con la hiperbilirrubinemia neonatal. *Pediatría.* 2004 julio; 114 (1): e130-53. [PubMed : 15231986]
7. Leung AK, Sauve RS. Lactancia materna e ictericia por leche materna. *JR Soc Salud.* 1989 diciembre; 109 (6):213-7. [PubMed : 2513410]
- 8.

- Subcomité de Hiperbilirrubinemia de la Academia Estadounidense de Pediatría. Manejo de la hiperbilirrubinemia en el recién nacido de 35 o más semanas de gestación. *Pediatría*. 2004 julio; 114 (1):297-316. [PubMed : 15231951]
9. Shahid R, Graba S. Análisis de resultados y costos de la implementación de pruebas de Coombs selectivas en la sala de recién nacidos. *J Perinatol*. 2012 diciembre; 32 (12):966-9. [PubMed : 22441112]
 10. Desjardins L, Blajchman MA, Chintu C, Gent M, Zipursky A. El espectro de la enfermedad hemolítica ABO del recién nacido. *J Pediatr*. septiembre de 1979; 95 (3):447-9. [PubMed : 469673]
 11. Boletín de práctica ACOG. Prevención de la aloinmunización Rh D. Número 4, mayo de 1999 (sustituye al boletín educativo Número 147, octubre de 1990). Guías de manejo clínico para obstetras-ginecólogos. Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología. *Int J Gynaecol Obstet*. 1999 julio; 66 (1): 63-70. [PubMed : 10458556]
 12. Gomez-Manzo S, Marcial-Quino J, Vanoye-Carlo A, Serrano-Posada H, Ortega-Cuellar D, Gonzalez-Valdez A, Castillo-Rodriguez RA, Hernandez-Ochoa B, Sierra-Palacios E, Rodriguez-Bustamante E, Arreguin-Espinosa R. Glucosa-6-Fosfato Deshidrogenasa: Actualización y Análisis de Nuevas Mutaciones Alrededor del Mundo. *Int J Mol Sci*. 2016 09 de diciembre; 17 (12) [Artículo gratuito de PMC : PMC5187869] [PubMed : 27941691].
 13. Grace RF, Zanella A, Neufeld EJ, Morton DH, Eber S, Yaish H, Glader B. Deficiencia de piruvato cinasa eritrocitaria: informe de estado de 2015. *Soy J Hematol*. 2015 septiembre; 90 (9):825-30. [Artículo gratuito de PMC : PMC5053227] [PubMed : 26087744]
 14. Da Costa L, Galimand J, Fenneteau O, Mohandas N. Esferocitosis hereditaria, eliptocitosis y otros trastornos de la membrana de los glóbulos rojos. *Sangre Rev*. 2013 julio; 27 (4):167-78. [PubMed : 23664421]
 - 15.

- Perrotta S, Gallagher PG, Mohandas N. Esferocitosis hereditaria. *Lanceta*. 18 de octubre de 2008; 372 (9647): 1411-26. [PubMed : 18940465]
16. Gallagher PG, Weed SA, Tse WT, Benoit L, Morrow JS, Marchesi SL, Mohandas N, Forget BG. Hidropesía fetal fatal recurrente asociada con una sustitución de nucleótidos en el gen de la beta-espectrina de los eritrocitos. *J Clin Invest*. 1995 marzo; 95 (3):1174-82. [Artículo gratuito de PMC : PMC441455] [PubMed : 7883966]
17. McDonald SJ, Middleton P, Dowswell T, Morris PS. Efecto del momento del pinzamiento del cordón umbilical de los recién nacidos a término sobre los resultados maternos y neonatales. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Jul 11;(7):CD004074. [Artículo gratuito de PMC : PMC6544813] [PubMed : 23843134]
18. Fogarty M, Osborn DA, Askie L, Seidler AL, Hunter K, Lui K, Simes J, Tarnow-Mordi W. Pinzamiento del cordón umbilical retrasado frente a temprano para bebés prematuros: una revisión sistemática y un metanálisis. *Soy J Obstet Gynecol*. 2018 enero; 218 (1):1-18. [PubMed : 29097178]
19. Fenton C, McNinch NL, Bieda A, Dowling D, Damato E. Resultados clínicos en bebés prematuros después de la institución de un cambio de práctica de pinzamiento tardío del cordón umbilical. *Atención Neonatal Adv*. 2018 junio; 18 (3):223-231. [PubMed : 29794839]
20. Nakagawa M, Ishida Y, Nagaoki Y, Ohta H, Shimabukuro R, Hirata M, Yamanaka M, Kusakawa I. Correlación entre la hemoglobina del cordón umbilical y la tasa de ictericia que requiere fototerapia en recién nacidos sanos. *Pediatr Int*. 2015 agosto; 57 (4):626-8. [PubMed : 25533043]
21. Bosma PJ, Chowdhury JR, Bakker C, Gantla S, de Boer A, Oostra BA, Lindhout D, Tytgat GN, Jansen PL, Oude Elferink RP. La base genética de la expresión reducida de bilirrubina UDP-glucuronosiltransferasa 1 en el síndrome de Gilbert. *N Engl J Med*. 02 de noviembre de 1995; 333 (18):1171-5 [PubMed : 7565971].

22. Anderson NB, Calkins KL. Hiperbilirrubinemia indirecta neonatal. *Neorevisiones*. 2020 noviembre; 21 (11): e749-e760. [PubMed : 33139512]
23. Maruo Y, Nakahara S, Yanagi T, Nomura A, Mimura Y, Matsui K, Sato H, Takeuchi Y. Genotipo de UGT1A1 y correlación fenotípica entre el síndrome de Crigler-Najjar tipo II y el síndrome de Gilbert. *J Gastroenterol Hepatol*. febrero de 2016; 31 (2):403-8 [PubMed : 26250421].
24. Grunebaum E, Amir J, Merlob P, Mimouni M, Varsano I. Ictericia leve de mama: historia natural, incidencia familiar y resultado tardío del desarrollo neurológico del bebé. *Eur J Pediatr*. 1991 febrero; 150 (4):267-70. [PubMed : 2029918]
25. Preer GL, Philipp BL. Comprensión y manejo de la ictericia de la leche materna. *Arch Dis Niño Fetal Neonatal Ed*. noviembre de 2011; 96 (6):F461-6. [PubMed : 20688866]
26. Rubarth LB. Bebés de madres diabéticas. *Red Neonatal* 2013 noviembre-diciembre; 32 (6):416-8. [PubMed : 24195802]
27. Amin SB. Evaluación clínica de la neurotoxicidad inducida por bilirrubina en bebés prematuros. *Semin Perinatol*. 2004 octubre; 28 (5):340-7. [PubMed : 15686265]
28. Maisels MJ, Kring E. Riesgo de sepsis en recién nacidos con hiperbilirrubinemia severa. *Pediatría*. noviembre de 1992; 90 (5):741-3. [PubMed : 1408547]
29. Hansen TW. Enfoques terapéuticos para la ictericia neonatal: una encuesta internacional. *Clin Pediatr (Phila)*. junio de 1996; 35 (6):309-16. [PubMed : 8782955]
30. Maisels MJ, Watchko JF, Bhutani VK, Stevenson DK. Un enfoque para el manejo de la hiperbilirrubinemia en el recién nacido prematuro de

- menos de 35 semanas de gestación. *J Perinatol.* 2012 septiembre; 32 (9): 660-4. [PubMed : 22678141]
31. Mc Donagh AF. ¿La bilirrubina es buena para ti? *ClinPerinatol.* 1990 junio; 17 (2):359-69. [PubMed : 2196134]
32. Hegyi T, Goldie E, Hiatt M. El papel protector de la bilirrubina en las enfermedades por radicales de oxígeno del bebé prematuro. *J Perinatol.* 1994 julio-agosto; 14 (4):296-300. [PubMed : 7965225]
33. Fawaz R, Baumann U, Ekong U, Fischler B, Hadzic N, Mack CL, McLin VA, Molleston JP, Neimark E, Ng VL, Karpen SJ. Directrices para la evaluación de la ictericia colestásica en lactantes: recomendaciones conjuntas de la Sociedad Norteamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica y la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátricas. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017 ene; 64 (1):154-168. [PubMed : 27429428]
34. Pan DH, Rivas Y. Ictericia: recién nacido a los 2 meses de edad. *Pediatr Rev.* 2017 Nov; 38 (11):499-510. [PubMed : 29093118]
35. The NS, Honein MA, Caton AR, Moore CA, Siega-Riz AM, Druschel CM., Estudio Nacional de Prevención de Defectos Congénitos. Factores de riesgo para la atresia biliar aislada, Estudio Nacional de Prevención de Defectos de Nacimiento, 1997-2002. *Am J Med Genet A.* 01 de octubre de 2007; 143A (19):2274-84. [PubMed : 17726689]
36. Takamizawa S, Zaima A, Muraji T, Kanegawa K, Akasaka Y, Satoh S, Nishijima E. ¿Se puede diagnosticar la atresia biliar solo con ecografía? *J Pediatr Surg.* 2007 diciembre; 42 (12):2093–6 [PubMed : 18082715].
37. Serinet MO, Wildhaber BE, Broué P, Lachaux A, Sarles J, Jacquemin E, Gauthier F, Chardot C. Impacto de la edad en la operación de Kasai en sus resultados en la infancia tardía y la adolescencia: una base racional para la detección de atresia biliar. *Pediatría.* 2009 mayo; 123 (5): 1280–6 [PubMed : 19403492].
- 38.

- Balistreri WF, Bezerra JA. ¿Qué pasó con la "hepatitis neonatal"? Clin enfermedad del hígado. febrero de 2006; 10 (1):27-53, v. [PubMed : 16376793]
39. Soares KC, Arnaoutakis DJ, Kamel I, Rastegar N, Anders R, Maithel S, Pawlik TM. Quistes de colédoco: presentación, diferenciación clínica y manejo. J Am Coll Surg. 2014 diciembre; 219 (6):1167-80. [Artículo gratuito de PMC : PMC4332770] [PubMed : 25442379]
40. Amedee-Manesme O, Bernard O, Brunelle F, Hadchouel M, Polonovski C, Baudon JJ, Beguet P, Alagille D. Colangitis esclerosante de inicio neonatal. J Pediatr. 1987 agosto; 111 (2):225-9 [PubMed : 3612394]
41. Ljung R, Ivarsson S, Nilsson P, Solvig J, Wattsgård C, Borulf S. Cholelithiasis durante el primer año de vida: informes de casos y revisión de la literatura. Acta Pediatr. 1992 enero; 81 (1): 69-72. [PubMed : 1600308]
42. Plosa EJ, Esbenshade JC, Fuller MP, Weitkamp JH. Infección por citomegalovirus. Pediatr Rev. 2012 abril; 33 (4):156-63; prueba 163. [PubMed : 22474112]
43. Roelofsen H, van der Veere CN, Ottenhoff R, Schoemaker B, Jansen PL, Oude Elferink RP. Disminución del transporte de bilirrubina en el hígado perfundido de ratas endotoxémicas. Gastroenterología. 1994 octubre; 107 (4):1075-84. [PubMed : 7926459]
44. Síndrome de Jesina D. Alagille: una descripción general. Red Neonatal 01 de noviembre de 2017; 36 (6):343-347. [PubMed : 29185945]
45. [PubMed] Emerick KM, Rand EB, Goldmuntz E, Krantz ID, Spinner NB, Piccoli DA. Características del síndrome de Alagille en 92 pacientes: frecuencia y relación con el pronóstico. hepatología. 1999 marzo; 29 (3):822-9 [PubMed : 10051485].
- 46.

- Li L, Wang NL, Gong JY, Wang JS. Colestasis infantil por mutación CFTR: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 02 de noviembre de 2016; 54 (11):851-855. [PubMed : 27806795]
47. Townsend S, Newsome P, Turner AM. Presentación y pronóstico de la enfermedad hepática en la deficiencia de alfa-1 antitripsina. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018 agosto; 12 (8):745-747. [PubMed : 29768056]
48. Karadag N, Zenciroglu A, Eminoglu FT, Dilli D, Karagol BS, Kundak A, Dursun A, Hakan N, Okumus N. Revisión de la literatura y resultado de la galactosemia clásica diagnosticada en el período neonatal. *Laboratorio Clín*. 2013; 59 (9–10): 1139–4 [PubMed : 24273939].
49. Chinsky JM, Singh R, Ficicioglu C, van Karnebeek CDM, Grompe M, Mitchell G, Waisbren SE, Guzsavas-Calikoglu M, Wasserstein MP, Coakley K, Scott CR. Diagnóstico y tratamiento de la tirosinemia tipo I: revisión y recomendaciones de un grupo de consenso de EE. UU. y Canadá. *Genet Med*. 2017 diciembre; 19 (12) [Artículo gratuito de PMC : PMC5729346] [PubMed : 28771246]
50. Jacquemin E. Colestasis intrahepática familiar progresiva. Base genética y tratamiento. *Clin enfermedad del hígado*. 2000 noviembre; 4 (4):753-63. [PubMed : 11232355]
51. Davit-Spraul A, Gonzales E, Baussan C, Jacquemin E. Colestasis intrahepática familiar progresiva. *Dis. raras de Orphanet J*. 08 de enero de 2009; 4 :1. [Artículo gratuito de PMC : PMC2647530] [PubMed : 19133130]
52. Bull LN, Roche E, Song EJ, Pedersen J, Knisely AS, van Der Hagen CB, Eiklid K, Aagenaes O, Freimer NB. Mapeo del locus para el síndrome de colestasis-linfedema (síndrome de Aagenaes) a un intervalo de 6,6 cM en el cromosoma 15q. *Soy J Hum Genet*. 2000 octubre; 67 (4):994-9. [Artículo gratuito de PMC : PMC1287903] [PubMed : 10968776]
- 53.

- CP de Estrasburgo. Síndromes de hiperbilirrubinemia (síndrome de Gilbert-Meulengracht, Crigler-Najjar, Dubin-Johnson y Rotor). *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2010 octubre; 24 (5):555-71. [PubMed : 20955959]
54. Lauriti G, Zani A, Aufieri R, Cananzi M, Chiesa PL, Eaton S, Pierro A. Incidencia, prevención y tratamiento de la colestasis asociada a la nutrición parenteral y la enfermedad hepática asociada a la insuficiencia intestinal en bebés y niños: una revisión sistemática. *JPEN J Parenter Nutrición enteral*. 2014 enero; 38 (1):70-85. [PubMed : 23894170]
55. Buchman AL, Iyer K, Fryer J. Enfermedad hepática asociada a la nutrición parenteral y el papel del intestino aislado y el trasplante de intestino/hígado. *hepatología*. 2006 enero; 43 (1):9-19. [PubMed : 16374841]
56. Duerksen DR, Van Aerde JE, Chan G, Thomson AB, Jewell LJ, Clandinin MT. La nutrición parenteral total deteriora el flujo de bilis y altera la composición de la bilis en el lechón recién nacido. *Dig Dis Sci*. 1996 septiembre; 41 (9):1864-70. [PubMed : 8794808]
57. Pan X, Kelly S, Melin-Aldana H, Malladi P, Whittington PF. El nuevo mecanismo de lesión de los hepatocitos fetales en la hepatitis aloinmune congénita implica la cascada del complemento terminal. *hepatología*. 2010 junio; 51 (6):2061-8. [PubMed : 20512994]
58. Feldman AG, Whittington PF. Hemocromatosis neonatal. *J Clin Exp Hepatol*. 2013 diciembre; 3 (4): 313-20. [Artículo gratuito de PMC : PMC3940210] [PubMed : 25755519]
59. Bhután VK. Editorial: construyendo evidencia para manejar la ictericia neonatal en todo el mundo. *Indio J Pediatr*. 2012 febrero; 79 (2):253-5. [PubMed : 22183759]
60. Alkhotani A, Eldin EE, Zaghoul A, Mujahid S. Evaluación de la ictericia neonatal en la región de La Meca. *Sci Rep*. 2014 25 de

- abril; 4 :4802. [Artículo gratuito de PMC : PMC3999454] [PubMed : 24763104]
61. Winfield CR, MacFaul R. Estudio clínico de ictericia prolongada en bebés alimentados con leche materna y biberón. *Arco Dis Niño*. 1978 junio; 53 (6):506-7. [Artículo gratuito de PMC : PMC1544945] [PubMed : 686778]
62. Sgro M, Campbell D, Shah V. Incidencia y causas de hiperbilirrubinemia neonatal grave en Canadá. *CMAJ*. 12 de septiembre de 2006; 175 (6):587-90. [Artículo gratuito de PMC : PMC1559442] [PubMed : 16966660]
63. Ding G, Zhang S, Yao D, Na Q, Wang H, Li L, Yang L, Huang W, Wang Y, Xu J. Una encuesta epidemiológica sobre la ictericia neonatal en China. *Chin Med J (inglés)*. 2001 abril; 114 (4):344-7. [PubMed : 11780450]
64. Bhutani VK, Zipursky A, Blencowe H, Khanna R, Sgro M, Ebbesen F, Bell J, Mori R, Slusher TM, Fahmy N, Paul VK, Du L, Okolo AA, de Almeida MF, Olusanya BO, Kumar P, Cousens S, césped JE. Hiperbilirrubinemia neonatal y enfermedad rhesus del recién nacido: estimaciones de incidencia y deterioro para 2010 a nivel regional y mundial. *Pediatría Res*. 2013 diciembre; 74 Suplemento 1 :86–100. [Artículo gratuito de PMC : PMC3873706] [PubMed
65. Moore LG, Newberry MA, Freeby GM, Crnic LS. Mayor incidencia de hiperbilirrubinemia neonatal a 3100 m en Colorado. *Soy J Dis Niño*. 1984 febrero; 138 (2):157-61. [PubMed : 6695871]
66. Drew JH, Barrie J, Horacek I, Cocina WH. Factores que influyen en la ictericia en lactantes griegos inmigrantes. *Arco Dis Niño*. 1978 enero; 53 (1):49-52. [Artículo gratuito de PMC : PMC1544832] [PubMed : 626518]
67. Pautas para la detección, manejo y prevención de la hiperbilirrubinemia en recién nacidos a término y prematuros tardíos (35 o más semanas de

- gestación) - Resumen. *Pediatría Salud Infantil*. 2007 mayo; 12 (5):401-18. [Artículo gratuito de PMC : PMC2528724] [PubMed : 19030400]
68. Watchko JF, Tiribelli C. Daño neurológico inducido por bilirrubina: mecanismos y enfoques de manejo. *N Engl J Med*. 21 de noviembre de 2013; 369 (21):2021-30. [PubMed : 24256380]
69. Dick MC, Mowat AP. Síndrome de hepatitis en la infancia: una encuesta epidemiológica con seguimiento de 10 años. *Arco Dis Niño*. 1985 junio; 60 (6):512-6. [Artículo gratuito de PMC : PMC1777358] [PubMed : 3874604]
70. Gottesman LE, Del Vecchio MT, Aronoff SC. Etiologías de la hiperbilirrubinemia conjugada en la infancia: una revisión sistemática de 1692 sujetos. *BMC Pediatría*. 20 de noviembre de 2015; 15 :192. [Artículo gratuito de PMC : PMC4654877] [PubMed : 26589959]
71. D'Alessandro AM, Knechtle SJ, Chin LT, Fernandez LA, Yagci G, Levenson G, Kalayoglu M. Trasplante de hígado en pacientes pediátricos: veinte años de experiencia en la Universidad de Wisconsin. *Trasplante pediátrico*. 2007 septiembre; 11 (6):661-70. [PubMed : 17663691]
72. Dennery PA, Seidman DS, Stevenson DK. Hiperbilirrubinemia neonatal. *N Engl J Med*. 22 de febrero de 2001; 344 (8):581–90. [PubMed : 11207355].
73. Polonia RL, Odell GB. Ictericia fisiológica: la circulación enterohepática de la bilirrubina. *N Engl J Med*. 7 de enero de 1971; 284 (1):1-6 [PubMed : 4922346].
74. Brouillard RP. Medición de la vida útil de los glóbulos rojos. *JAMA*. 02 de diciembre de 1974; 230 (9):1304-5. [PubMed : 4479604]
75. Chuniaud L, Dessante M, Chantoux F, Blondeau JP, Francon J, Trivin F. Citotoxicidad de la bilirrubina para fibroblastos humanos y astrocitos

- de rata en cultivo. Efecto de la proporción de bilirrubina a albúmina sérica. *Clin Chim Acta*. 30 de diciembre de 1996; 256 (2):103–14. [PubMed : 9027422].
76. Amato MM, Kilguss NV, Gelardi NL, Cashore WJ. Relación dosis-efecto de la bilirrubina en los sinaptosomas del cuerpo estriado en ratas. *Biol Neonato*. 1994; 66 (5):288-93. [PubMed : 7873694]
77. Hoffman DJ, Zanelli SA, Kubin J, Mishra OP, Delivoria-Papadopoulos M. El efecto in vivo de la bilirrubina en el complejo de canales de iones/receptor de N-metil-D-aspartato en el cerebro de lechones recién nacidos. *Pediatría Res*. 1996 diciembre; 40 (6):804-8 [PubMed : 8947954].
78. Benchimol EI, Walsh CM, Ling SC. Diagnóstico precoz de ictericia colestásica neonatal: prueba a las 2 semanas. *Can Fam Médico*. 2009 diciembre; 55 (12):1184-92. [Artículo gratuito de PMC : PMC2793221] [PubMed : 20008595]
79. Trauner M, Meier PJ, Boyer JL. Patogenia molecular de la colestasis. *N Engl J Med*. 22 de octubre de 1998; 339 (17):1217-27. [PubMed : 9780343]
80. Chen HL, Wu SH, Hsu SH, Liou BY, Chen HL, Chang MH. Revisión de la ictericia: avances recientes en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades hepáticas colestásicas hereditarias. *J Biomed Sci*. 26 de octubre de 2018; 25 (1):75. [Artículo gratuito de PMC : PMC6203212] [PubMed : 30367658]
81. Hamza A. Kernícterus. *Autops Case Rep*. 2019 Ene-Mar; 9 (1):e2018057. [Artículo gratuito de PMC : PMC6394357] [PubMed : 30863731]
82. Vij M, Rela M. Atresia biliar: patología, etiología y patogenia. *Futuro Sci OA*. 17 de marzo de 2020; 6 (5): FSO466. [Artículo gratuito de PMC : PMC7273417] [PubMed : 32518681]
- 83.

- Matthai J, Paul S. Evaluación de la ictericia colestásica en bebés pequeños. *Pediatría India*. 2001 agosto; 38 (8):893-8. [PubMed : 11521001]
- Maisels MJ, Bhutani VK, Bogen D, Newman TB, Stark AR, Watchko JF. Hiperbilirrubinemia en el recién nacido ≥ 35 semanas de gestación: una actualización con aclaraciones. *Pediatría*. 2009 octubre; 124 (4):1193-8. [PubMed : 19786452]
85. Johnson L, Butani VK. Directrices para el tratamiento del recién nacido a término y casi a término con ictericia. *ClinPerinatol*. 1998 septiembre; 25 (3):555-74, viii. [PubMed : 9779334]
86. Wainer S, Rabi Y, Parmar SM, Allegro D, Lyon M. Impacto del tono de la piel en el rendimiento de un medidor de ictericia transcutánea. *Acta Pediatr*. 2009 diciembre; 98 (12):1909-15. [PubMed : 19764923]
87. Casnocha Lucanova L, Matasova K, Zibolen M, Krcho P. Precisión de la medición transcutánea de bilirrubina en recién nacidos después de la fototerapia. *J Perinatol*. 2016 octubre; 36 (10):858-61. [PubMed : 27279078]
88. Hulzebos CV, Dijk PH, van Imhoff DE, Bos AF, Lopriore E, Offringa M, Ruiters SA, van Braeckel KN, Krabbe PF, Quik EH, van Toledo-Eppinga L, Nuytemans DH, van Wassenaer-Leemhuis AG, Benders MJ, Korbeek-van Hof KK, van Lingen RA, Groot Jebbink LJ, Liem D, Mansvelt P, Buijs J, Govaert P, van Vliet I, Mulder TL, Wolfs C, Fetter WP, Laarman C., BARTrial Study Group. El índice de albúmina de bilirrubina en el tratamiento de la hiperbilirrubinemia en bebés prematuros para mejorar el resultado del desarrollo neurológico: un ensayo controlado aleatorio: BARTrial. *Más uno*. 2014; 9 (6):e99466. [Artículo gratuito de PMC : PMC4057208] [PubMed : 24927259]
- 89.

- Steinborn M, Seelos KC, Heuck A, von Voss H, Reiser M. MR hallazgos en un paciente con Kernicterus. *Eur Radiol.* 1999; 9 (9):1913-5. [PubMed : 10602975]
90. McKiernan PJ, Baker AJ, Kelly DA. La frecuencia y el resultado de la atresia biliar en el Reino Unido e Irlanda. *Lanceta.* 01 de enero de 2000; 355 (9197):25-9. [PubMed : 10615887]
91. Morotti RA, Jain D. Trastornos colestásicos pediátricos: enfoque para el diagnóstico patológico. *Cirugía Pathol Clin.* 2013 junio; 6 (2): 205-25. [PubMed : 26838972]
92. Bhutani VK., Comité sobre el Feto y el Recién Nacido. Academia Americana de Pediatría. Fototerapia para prevenir la hiperbilirrubinemia neonatal severa en el recién nacido de 35 o más semanas de gestación. *Pediatría.* 2011 octubre; 128 (4):e1046-52. [PubMed : 21949150]
93. Yetman RJ, Parks DK, Huseby V, Mistry K, Garcia J. Niveles de bilirrubina de rebote en bebés que reciben fototerapia. *J Pediatr.* noviembre de 1998; 133 (5):705-7. [PubMed : 9821435]
94. Wang J, Guo G, Li A, Cai WQ, Wang X. Desafíos de la fototerapia para la hiperbilirrubinemia neonatal (Revisión). *Exp Ther Med.* 2021 marzo; 21 (3):231. [Artículo gratuito de PMC : PMC7859475] [PubMed : 33613704]
95. Newman TB, Wickremasinghe AC, Walsh EM, Grimes BA, McCulloch CE, Kuzniewicz MW. Estudio de cohorte retrospectivo de fototerapia y cáncer infantil en el norte de California. *Pediatría.* 2016 junio; 137 (6) [PubMed : 27217477]
96. Auger N, Laverdière C, Ayoub A, Lo E, Luu TM. Fototerapia neonatal y riesgo futuro de cáncer infantil. *Int J Cáncer.* 15 de octubre de 2019; 145 (8):2061-2069. [PubMed : 30684392]
- 97.

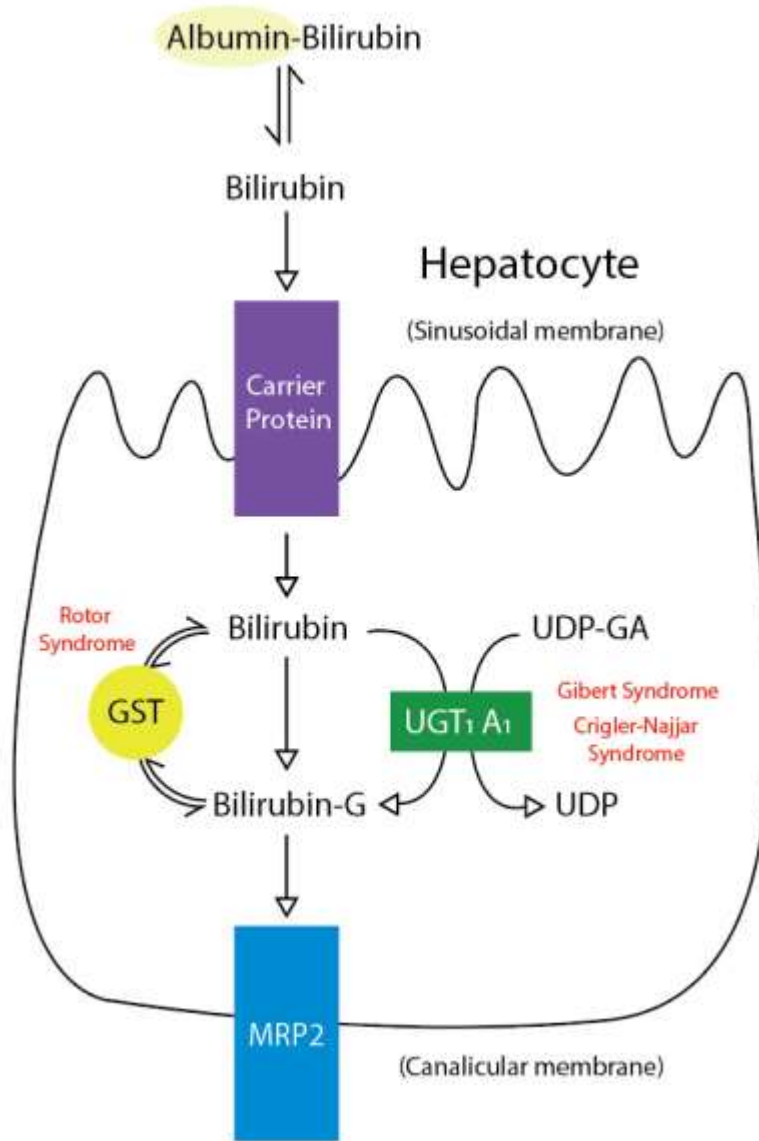
- Itoh S, Okada H, Kuboi T, Kusaka T. Fototerapia para la hiperbilirrubinemia neonatal. *Pediatr Int*. 2017 septiembre; 59 (9):959-966. [PubMed : 28563973]
98. Kar S, Mohankar A, Krishnan A. Síndrome del bebé de bronce. *Pediatría India*. 08 de junio de 2013; 50 (6):624. [PubMed : 23942414]
- DIAMANTE LK, ALLEN FH, THOMAS WO. Eritroblastosis fetal. VIII. Tratamiento con exanguinotransfusión. *N Engl J Med*. 11 de enero de 1951; 244 (2):39-49. [PubMed : 14785788]
100. Jackson JC. Eventos adversos asociados con la exanguinotransfusión en recién nacidos sanos y enfermos. *Pediatría*. 1997 mayo; 99 (5):E7. [PubMed : 9113964]
101. Patra K, Storfer-Isser A, Siner B, Moore J, Hack M. Eventos adversos asociados con la exanguinotransfusión neonatal en la década de 1990. *J Pediatr*. 2004 mayo; 144 (5):626-31. [PubMed : 15126997]
102. Alpay F, Sarici SU, Okutan V, Erdem G, Ozcan O, Gökçay E. Terapia de inmunoglobulina intravenosa en dosis altas en la ictericia hemolítica inmune neonatal. *Acta Pediatr*. 1999 febrero; 88 (2):216-9 [PubMed : 10102158]
103. Gottstein R, Cooke RW. Revisión sistemática de la inmunoglobulina intravenosa en la enfermedad hemolítica del recién nacido. *Arch Dis Niño Fetal Neonatal Ed*. 2003 enero; 88 (1):F6-10. [Artículo gratuito de PMC : PMC1755998] [PubMed : 12496219]
104. Ohi R. Cirugía para la atresia biliar. *Hígado*. junio de 2001; 21 (3): 175-82. [PubMed : 11422780]
105. Rand EB, Karpen SJ, Kelly S, Mack CL, Malatack JJ, Sokol RJ, Whittington PF. Tratamiento de la hemocromatosis neonatal con

exanguinotransfusión e inmunoglobulina intravenosa. J Pediatr. 2009 octubre; 155 (4):566-71. [PubMed : 19560784]

106.

Hankø E, Hansen TW, Almaas R, Lindstad J, Rootwelt T. Bilirubin induce apoptosis y necrosis en neuronas NT2-N humanas. Pediatría Res. 2005 febrero; 57 (2):179-8 [PubMed : 15611354

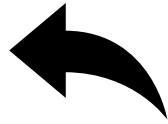
Lamina



Vía metabólica de la bilirrubina en el hepatocito. La bilirrubina-G corresponde al glucuronato de bilirrubina, donde el donante es el ácido glucurónico de difosfato de uridina (UDP-GA). Esto es catalizado por la enzima uridina

difosfato-glucuroniltransferasa (UGT1A1). Los síndromes de Gilbert y Crigler-Najjar están asociados con disminuciones en la actividad de UGT1A1. La glutatión-S-transferasa (GST) es una proteína transportadora que ayuda con la captación de bilirrubina en el citosol y puede estar implicada en el síndrome de Rotor. Contribuido por Rian Kabir, MD

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.



SEPSIS NEONATAL

Actualizado al: 9 de mayo de 2022 .

Biblioteca NCBI. Un servicio de la Biblioteca Nacional de Medicina, Institutos Nacionales de Salud.

Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL)

Autores

Meenakshi Singh¹ ; Mahdi Alsaleem² ; Cory P. Gray³ .

afiliaciones

1 Estado de Pensilvania Milton S. Hershey Med. Centro

2 Universidad de Kansas

3 Centro médico conmemorativo de Conemaugh

Actividad de Educación Continua

La sepsis neonatal se refiere a una infección que afecta el torrente sanguíneo en recién nacidos menores de 28 días. Sigue siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad entre los lactantes, especialmente en los países de ingresos medios y bajos. Se divide en sepsis de inicio temprano (EOS) o sepsis de inicio tardío (LOS) según la edad de presentación después del nacimiento con diferentes expertos utilizando 72 horas o 7 días como punto de corte. Esta actividad describe el tratamiento y evaluación de la sepsis neonatal y explica el rol del equipo interprofesional en el manejo de pacientes con esta condición.

Objetivos:

- Describir la etiología de la sepsis neonatal de inicio temprano y tardío.
- Enumerar varios hallazgos clínicos y de laboratorio asociados con la sepsis neonatal.
- Revisar las diversas opciones de tratamiento y manejo disponibles para la sepsis neonatal.

- Explicar la importancia de mejorar la coordinación de la atención entre los miembros del equipo interprofesional para mejorar los resultados de los recién nacidos afectados por sepsis.

Introducción

La sepsis neonatal se refiere a una infección que afecta el torrente sanguíneo en recién nacidos menores de 28 días. Sigue siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad entre los recién nacidos, especialmente en los países de ingresos medios y bajos [1]. La sepsis neonatal se divide en dos grupos según el momento de presentación después del nacimiento: sepsis de inicio temprano (EOS) y sepsis de inicio tardío (LOS). EOS se refiere a la sepsis en recién nacidos a las 72 horas de vida o antes (algunos expertos usan siete días), y LOS se define como sepsis que ocurre a las 72 horas de vida o después [2].

Etiología



La sepsis de inicio temprano (EOS) generalmente es causada por la transmisión de patógenos desde el sistema genitourinario femenino al recién nacido o al feto. Estos patógenos pueden ascender por la vagina, el cuello uterino y el útero, y también pueden infectar el líquido amniótico. Los recién nacidos también pueden infectarse en el útero o durante el parto cuando pasan por el canal vaginal. Los patógenos bacterianos típicos para EOS incluyen estreptococos del grupo B (GBS), Escherichia coli, Staphylococcus coagulasa-negativos, Haemophilus influenza y Listeria monocytogenes. Los factores maternos que aumentan el riesgo de sepsis neonatal incluyen corioamnionitis, colonización por EGB, parto antes de las 37 semanas y rotura prolongada de membranas superior a 18 horas [3].

La sepsis de inicio tardío (LOS) generalmente ocurre a través de la transmisión de patógenos del entorno circundante después del parto, como el contacto de los trabajadores de la salud o los cuidadores. Un porcentaje de LOS también puede ser causado por una manifestación tardía de infección de transmisión vertical. Los bebés que requieren la inserción de un catéter intravascular u otros procedimientos invasivos que alteran la mucosa tienen un mayor riesgo de desarrollar LOS.

Los recién nacidos prematuros tienen mayor riesgo de sepsis/infección que los recién nacidos a término. La mayor susceptibilidad a las infecciones que se observa en los recién nacidos prematuros se debe principalmente a:

- Sistema inmunológico deficiente, principalmente debido a la disminución de anticuerpos IgG y opsonización incompetente y activación del complemento.
- Comprende el sistema inmunitario innato, causado principalmente por la barrera epitelial inmadura
- La mayor necesidad de dispositivos invasivos (acceso vascular, tubo endotraqueal, sondas de alimentación y catéteres urinarios) debido a enfermedades graves asociadas.

Las especies de estafilococos coagulasa negativos, especialmente *Staphylococcus epidermis*, son la causa principal, responsables de más del 50% de los casos de LOS en países industrializados. Sin embargo, muchos otros patógenos bacterianos y virales pueden estar asociados con LOS [3].

Epidemiología

La epidemiología de la sepsis neonatal ha ido cambiando con el tiempo [4]. La incidencia de EOS ha disminuido desde la década de 1990 debido a la introducción de la detección universal de estreptococos del grupo B (GBS) en mujeres embarazadas y la profilaxis antibiótica intraparto (IAP) [5]. Sin embargo, las tasas de LOS se han mantenido relativamente iguales. *Escherichia coli* ahora representa más casos de EOS [6]. En los Estados Unidos, se estima que la incidencia de SIT con hemocultivos positivos es de 0,77 a 1 por cada 1000 nacidos vivos [7][8]. Debido a la presentación neonatal inespecífica de sepsis y al alto riesgo de mortalidad y morbilidad sin tratamiento, muchos recién nacidos asintomáticos se someten a un estudio de sepsis si los factores de riesgo están presentes y/o clínicamente indicados. Aunque aproximadamente entre el 7 % y el 13 % de todos los recién nacidos se investigan por sepsis, solo entre el 3 % y el 8 % tienen cultivos positivos [3]. La administración materna de antibióticos y el bajo volumen de sangre obtenido para el hemocultivo podrían explicar la baja tasa de hemocultivos positivos. La incidencia de sepsis es significativamente mayor en los prematuros, así como en aquellos con muy bajo peso al nacer (<1000 gramos). Los bebés afroamericanos tienen un mayor riesgo de GBS y LOS,

probablemente secundario a la mayor tasa de portadores de GBS en las mujeres afroamericanas. Los hombres tienen un mayor riesgo de sepsis y meningitis, especialmente con bacilos entéricos gramnegativos [3] .

Fisiopatología

El sistema inmunitario inmaduro es el principal factor que contribuye al aumento de la susceptibilidad neonatal a la sepsis. La función inmadura de los neutrófilos polimorfonucleares, macrófagos y linfocitos T hace que estas células sean incapaces de llevar a cabo una respuesta inflamatoria completa en los recién nacidos. Además, los recién nacidos tienen un número limitado de inmunoglobulinas al nacer y no pueden generar una respuesta de montaje adecuada cuantitativa y/o cualitativa contra agentes infecciosos. El tiempo insuficiente que tiene el prematuro en el útero disminuye la transferencia de inmunoglobulinas al feto. Esta deficiencia de inmunoglobulinas hace que los bebés prematuros tengan un riesgo mucho mayor de sepsis en comparación con los bebés nacidos a término [9] .

Semiología

Los signos y síntomas de la sepsis neonatal pueden variar desde síntomas vagos o inespecíficos hasta un colapso hemodinámico. Los primeros síntomas pueden incluir irritabilidad, letargo o mala alimentación. Otros pueden desarrollar rápidamente dificultad respiratoria, fiebre, hipotermia o hipotensión con mala perfusión y shock. A veces, el diagnóstico solo puede sospecharse sobre la base de los hallazgos de laboratorio, que pueden revelar hiperglicemia o hipoglucemia, acidosis o hiperbilirrubinemia. Por lo tanto, es necesario un alto índice de sospecha para un diagnóstico oportuno. Por lo tanto, los médicos deben conocer cualquier factor que pueda aumentar el riesgo de que un bebé desarrolle sepsis. La prematuridad y los pesos muy bajos al nacer también son factores de riesgo importantes a considerar. Los factores maternos que ponen a los recién nacidos en riesgo de sepsis de inicio temprano incluyen el estado de GBS, la presencia de corioamnionitis, la prematuridad del lactante, [3] . Para la infección de aparición tardía, considere si el paciente tiene cuerpos extraños permanentes, como un catéter venoso central o un tubo endotraqueal, si depende de la nutrición parenteral o si recibe un inhibidor de la bomba de protones o una terapia de bloqueo de la histamina-2.

Evaluación

Los recién nacidos con bacteriemia pueden estar asintomáticos y tener un examen físico normal. Por lo tanto, las pruebas de laboratorio juegan un papel importante en el diagnóstico. En un recién nacido con sospecha de sepsis, se debe realizar un hemocultivo de inmediato. Se recomienda extraer al menos 1 ml de sangre, ya que la bacteriemia de bajo nivel puede no detectarse con alícuotas más pequeñas [10]. También se deben extraer cultivos del sitio del catéter, si hay uno colocado. Los cultivos de orina generalmente no se recomiendan para la evaluación de EOS, pero deben considerarse para la evaluación de LOS [11]. La punción lumbar con análisis y cultivo de líquido cefalorraquídeo (LCR) debe evaluarse en cualquier lactante con hemocultivo positivo o si el recién nacido tiene una presentación clínica que sugiere compromiso del sistema nervioso central. La punción lumbar debe repetirse dentro de las 48 horas posteriores a la terapia para confirmar la esterilidad del LCR. Actualmente se está estudiando una nueva tecnología que utiliza la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) como una herramienta de diagnóstico para identificar la sepsis y el organismo causante más rápido que los hemocultivos [12]

El análisis del LCR puede revelar:

- Nivel elevado de proteína
- WBC elevado
- Culturas positivas
- Disminución de la concentración de glucosa
- PCR positiva

El conteo sanguíneo completo (CBC) con diferencial y proteína C reactiva (CRP) también son pruebas de laboratorio importantes para obtener y, a menudo, se recolectan en serie. Estos índices son deficientes para identificar la sepsis neonatal, pero se utilizan mejor para descartarla [10]. La neutropenia tiene mejor especificidad que la neutrofilia como marcador de sepsis neonatal [13]. Una proporción elevada de neutrófilos inmaduros a totales (I/T) de más de 0,27 tiene una precisión predictiva negativa muy alta (99 %), pero un valor predictivo positivo inadecuado (25 %), ya que puede estar elevada hasta en el 50 % de los lactantes no infectados [14] [15]. Estos

recuentos pueden estar falsamente elevados, especialmente después del nacimiento. Es mejor realizar un CBC de 6 a 12 horas para evitar los cambios de los parámetros fisiológicos normales de CBC que se observan inmediatamente después del parto [16] .

Los niveles de CRP comienzan a aumentar dentro de las 6 a 8 horas durante un episodio infeccioso en los recién nacidos y alcanzan su punto máximo alrededor de las 24 horas [17] . Los niveles persistentemente normales de CRP proporcionan una fuerte evidencia contra la sepsis bacteriana. Esta buena correlación se puede utilizar para respaldar el juicio clínico de suspender los antibióticos en un recién nacido que, por lo demás, parece estar bien. También se pueden obtener otros marcadores inflamatorios, como procalcitonina, haptoglobina y citocinas, para respaldar el diagnóstico o evaluar la eficacia del tratamiento. Se puede realizar una radiografía de tórax para buscar hallazgos pulmonares en un recién nacido con síntomas o signos respiratorios.

Tratamiento / Manejo

El tratamiento empírico con antibióticos debe iniciarse tan pronto como se sospeche clínicamente la sepsis, incluso sin datos de laboratorio confirmatorios. En general, los patrones de resistencia a los antimicrobianos de bacterias comunes en la unidad de cuidados intensivos neonatales deben guiar la elección inicial de antibióticos. Los regímenes de tratamiento típicos incluyen ampicilina intravenosa (IV) y aminoglucósidos para cubrir los patógenos más comunes en EOS (GBS, *E. coli* y *L. monocytogenes*) [10] . Con LOS, se debe brindar cobertura nosocomial para los patógenos adquiridos en el hospital, como *Staphylococcus coagulasa negativo* , *S. aureus* y *Pseudomonas* . especies. Se recomienda iniciar a estos pacientes con una combinación de vancomicina y un aminoglucósido [18] . Los aminoglucósidos tienen poca penetración en el SNC; por esa razón, se debe considerar una cefalosporina de tercera generación si se sospecha una infección del SNC [19] . Sin embargo, debe evitarse la ceftriaxona, ya que puede provocar hiperbilirrubinemia y precipitación grave de cristales de calcio-ceftriaxona. El aumento de la resistencia a los antibióticos es una preocupación para la sepsis neonatal. Los equipos de administración de antibióticos juegan un papel esencial en la prevención del uso prolongado injustificado de antibióticos [20] .

Diagnóstico diferencial

Dados los signos inespecíficos de la sepsis neonatal, se deben considerar varios diferenciales, que incluyen, pero no se limitan a:

- Infección por otros agentes (virus, hongos o parásitos)
- Cardiopatía congénita
- Encefalopatía neonatal
- Enfermedad metabólica
- Prematuridad y complicaciones asociadas (síndrome de dificultad respiratoria, hemorragia intraventricular, apnea del prematuro, y otras)
- Hipo o hipertiroidismo
- Taquipnea transitoria del recién nacido
- aspiración de meconio
- Hipoglucemia

Planificación del tratamiento

El régimen de tratamiento para la sepsis neonatal varía según varios factores de riesgo y condiciones. Los antibióticos típicos usados se discuten anteriormente. La duración de la terapia puede variar según los organismos aislados, el tipo de infección y la presencia de complicaciones neonatales. Los recién nacidos con hemocultivos positivos suelen responder al tratamiento en un plazo de 24 a 48 horas, y los cultivos y estudios repetidos suelen ser negativos a las 72 horas [3]. Los hemocultivos positivos persistentes deben alertar a los médicos sobre un foco de siembra que debe manejarse (acceso venoso central, vegetaciones cardíacas, absceso u osteomielitis). Muchos proveedores continuarían la terapia intensiva durante 7 a 14 días según el organismo, o más si se sospechara meningitis [18]. En algunas situaciones puede ser necesario aumentar la duración de los antibióticos. El aumento de la incidencia de la enterocolitis necrosante por resistencia a los antibióticos o la muerte son dos principios fundamentales que deberían motivar a los médicos a adaptar el tratamiento antimicrobiano si está clínicamente indicado [21].

El tratamiento de la sospecha de EOS con cultivos negativos también es variable. Los cultivos pueden ser negativos por varias razones, incluido el uso de antibióticos maternos, el inicio de antibióticos antes de obtener cultivos o pruebas falsas negativas. Determinar la terapia antibiótica adecuada sin ningún cultivo positivo puede dificultar la determinación de la duración de la terapia. La mayoría de los recién nacidos con alta sospecha clínica de sepsis con cultivo negativo recibirán de 7 a 10 días de terapia antimicrobiana [3].

Pronóstico

Las tasas de mortalidad son inversamente proporcionales a la edad gestacional, de modo que los recién nacidos prematuros o más jóvenes tienen tasas de mortalidad más altas que los recién nacidos a término [22]. También se ha encontrado que *E. coli* está asociada con una mayor tasa de mortalidad en comparación con GBS. Como se señaló anteriormente, la introducción de la profilaxis antibiótica intraparto para GBS ha disminuido las tasas de mortalidad causadas por GBS. El tratamiento de recién nacidos clínicamente sospechosos con cultivos negativos también ha disminuido significativamente las tasas de mortalidad. Los bebés prematuros con sepsis pueden desarrollar un desarrollo neurológico deficiente. Además, otros pueden tener problemas de visión. Los lactantes tratados previamente con aminoglucósidos también pueden desarrollar ototoxicidad y nefrotoxicidad.

Complicaciones

La sepsis neonatal sigue siendo un contribuyente significativo a la morbilidad y mortalidad en los recién nacidos. La prematuridad y el retraso en el tratamiento se asocian comúnmente con resultados adversos. Se ha descubierto que los bebés con MBPN tienen un mayor riesgo de enfermedad pulmonar crónica, y los bebés con peso extremadamente bajo al nacer (ELBW) tienen un mayor riesgo de riesgos del desarrollo neurológico, como deficiencias auditivas y visuales, parálisis cerebral y deterioro del desarrollo psicomotor y mental [23]. Por otro lado, el uso excesivo innecesario de antibióticos puede aumentar las posibilidades de candidiasis severa y organismos resistentes a múltiples fármacos.

Consultas

Los pediatras o neonatólogos pueden manejar adecuadamente la sepsis neonatal. Sin embargo, las siguientes subespecialidades y servicios auxiliares pueden brindar un apoyo esencial en casos complicados:

- Cirugía pediátrica: para el manejo de las complicaciones quirúrgicas asociadas (perforación gastrointestinal, absceso, fascitis necrosante, onfalitis y otras)
- Especialista en enfermedades infecciosas pediátricas si el bebé no responde a los antibióticos, o si hay dudas sobre la cobertura antimicrobiana adecuada
- Los farmacéuticos pediátricos pueden proporcionar información y recomendaciones significativas sobre el control de los niveles mínimos para evitar niveles tóxicos de antibióticos

Educación de los cuidadores

Educar a la familia del recién nacido sobre el proceso de la enfermedad y mantenerlos actualizados durante todo el proceso de tratamiento es una parte integral del manejo. La sepsis neonatal suele ser una situación inesperada y aterradora para los padres y cuidadores. Los médicos deben tener esto en cuenta y asegurarse de que los padres estén informados de todas las pruebas que se deben realizar, la importancia de cada prueba y los resultados. Se debe comunicar a los padres cualquier cambio en los antibióticos o en el plan de tratamiento. Al momento del alta hospitalaria, se debe educar a los cuidadores de todos los bebés, incluidos los recién nacidos sanos, para que estén atentos a signos de enfermedad o sepsis. Estos pueden incluir fiebre, ictericia, aumento del letargo, disminución de los hábitos alimenticios, dificultad o aumento de la respiración y cianosis de las puntas de los dedos de las manos y los pies.

Mejora de los resultados del equipo de atención en salud

La sepsis neonatal es una causa importante de morbilidad y mortalidad en los recién nacidos. Los intentos de prevenir el desarrollo o la progresión de la sepsis han sido un factor impulsor de muchos proyectos de mejora de la calidad en las salas de recién nacidos y las UCIN. El manejo de estos bebés es complejo y requiere un enfoque de atención multidisciplinario (médicos, enfermeras, farmacias, consultores de lactancia y trabajadores sociales) respaldado por

médicos. decisiones tomadas durante las rondas de atención familiar. Los médicos obstetras son importantes para garantizar que la detección de GBS y todas las demás pruebas de detección prenatales para infecciones se realicen y traten adecuadamente antes y durante el parto. Las enfermeras de enfermería también son importantes en la prevención y el manejo de la sepsis neonatal, ya que pueden detectar y detectar signos tempranos de sepsis. Los pediatras hospitalarios son esenciales para manejar el tratamiento en evolución de la sepsis neonatal y hacer los ajustes necesarios. También son importantes para llegar a los consultores adecuados, como cirujanos pediátricos y farmacéuticos. A pesar del tratamiento óptimo, la sepsis neonatal continúa teniendo altas tasas de mortalidad y malos resultados. Si bien las tasas de mortalidad han comenzado a disminuir, la recuperación de la mayoría de los bebés es prolongada y existe el riesgo de discapacidades del desarrollo neurológico.

Preguntas de revisión



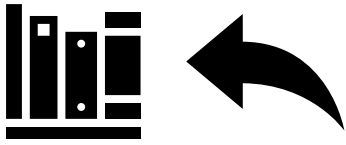
Referencias

1. Seale AC, Blencowe H, Manu AA, Nair H, Bahl R, Qazi SA, Zaidi AK, Berkley JA, Cousens SN, Lawn JE., pSBI Investigator Group. Estimaciones de posible infección bacteriana grave en recién nacidos en África subsahariana, el sur de Asia y América Latina para 2012: una revisión sistemática y un metanálisis. *Lancet Infect Dis.* 2014 agosto; 14 (8):731-741. [[Artículo gratuito de PMC](#) : PMC4123782] [[PubMed](#) : 24974250]
2. Wynn JL. Definición de sepsis neonatal. *Curr Opin Pediatr.* 2016 abril; 28 (2):135-40. [[Artículo gratuito de PMC](#) : PMC4786443] [[PubMed](#) : 26766602]
- 3.

- Simonsen KA, Anderson-Berry AL, Delair SF, Davies HD. Sepsis neonatal de inicio temprano. *Clin Microbiol Rev.* 2014 Ene; 27 (1):21-47. [[Artículo gratuito de PMC : PMC3910904](#)] [[PubMed : 24396135](#)]
4. Bizzarro MJ, Raskind C, Baltimore RS, Gallagher PG. Setenta y cinco años de sepsis neonatal en Yale: 1928-2003. *Pediatría.* 2005 septiembre; 116 (3):595-602. [[PubMed : 16140698](#)]
5. Van Dyke MK, Phares CR, Lynfield R, Thomas AR, Arnold KE, Craig AS, Mohle-Boetani J, Gershman K, Schaffner W, Petit S, Zansky SM, Morin CA, Spina NL, Wymore K, Harrison LH, Shutt KA , Bareta J, Bulens SN, Zell ER, Schuchat A, Schrag SJ. Evaluación del cribado prenatal universal para el estreptococo del grupo B. *N Engl J Med.* 18 de junio de 2009; 360 (25):2626-36. [[PubMed : 19535801](#)]
6. Shane AL, Stoll BJ. Desarrollos recientes y problemas actuales en la epidemiología, diagnóstico y manejo de la sepsis neonatal bacteriana y fúngica. *Soy J Perinatol.* 2013 febrero; 30 (2):131-41. [[PubMed : 23297182](#)]
7. Weston EJ, Pondo T, Lewis MM, Martell-Cleary P, Morin C, Jewell B, Daily P, Apostle M, Petit S, Farley M, Lynfield R, Reingold A, Hansen NI, Stoll BJ, Shane AL, Zell E, Schrag SJ. La carga de la sepsis neonatal invasiva de inicio temprano en los Estados Unidos, 2005–2008. *Pediatr Infect Dis J.* 2011 noviembre; 30 (11):937–41. [[Artículo gratuito de PMC : PMC3193564](#)] [[PubMed](#)]
8. Stoll BJ, Hansen NI, Sánchez PJ, Faix RG, Poindexter BB, Van Meurs KP, Bizzarro MJ, Goldberg RN, Frantz ID, Hale EC, Shankaran S, Kennedy K, Carlo WA, Watterberg KL, Bell EF, Walsh MC, Schibler K, Laptook AR, Shane AL, Schrag SJ, Das A, Higgins RD., Red de Investigación Neonatal del Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano Eunice Kennedy Shriver. Sepsis neonatal de inicio temprano: la carga de la enfermedad por estreptococos del grupo B y *E. coli* continúa. *Pediatría.* 2011 mayo; 127 (5):817-26. [[Artículo gratuito de PMC : PMC3081183](#)] [[PubMed : 21518717](#)]
- 9.

- Raymond SL, Stortz JA, Mira JC, Larson SD, Wynn JL, Moldawer LL. Defectos inmunológicos en la sepsis neonatal y enfoques terapéuticos potenciales. *Pediatría frontal* 2017; 5:14 . [[Artículo gratuito de PMC : PMC5293815](#)] [[PubMed : 28224121](#)]
10. Polin RA., Comité de Feto y Recién Nacido. Manejo de recién nacidos con sepsis bacteriana de inicio temprano sospechada o comprobada. *Pediatría*. 2012 mayo; 129 (5):1006-15. [[PubMed : 22547779](#)]
 11. Visser VE, Hall RT. Urocultivo en la evaluación de la sospecha de sepsis neonatal. *J Pediatr*. 1979 abril; 94 (4):635-8. [[PubMed : 430312](#)]
 12. Mazzucchelli I, Garofoli F, Angelini M, Tinelli C, Tzialla C, Decembrino L. Detección rápida de bacterias en infecciones del torrente sanguíneo utilizando un método molecular: un estudio piloto con un kit de diagnóstico neonatal. *Mol Biol Rep*. 2020 ene; 47 (1):363–368. [[PubMed : 31642041](#)].
 13. Manroe BL, Weinberg AG, Rosenfeld CR, Browne R. El hemograma neonatal en salud y enfermedad. I. Valores de referencia para células neutrofílicas. *J Pediatr*. julio de 1979; 95 (1): 89-98. [[PubMed : 480023](#)]
 14. Lloyd BW, Oto A. Valores normales de neutrófilos maduros e inmaduros en bebés muy prematuros. *Arco Dis Niño*. 1982 marzo; 57 (3):233-5. [[Artículo gratuito de PMC : PMC1627598](#)] [[PubMed : 7073305](#)]
 15. Gerdes JS, Polin RA. Cribado de sepsis en neonatos con evaluación de fibronectina plasmática. *Pediatr Infect Dis J*. 1987 Mayo; 6 (5): 443-6. [[PubMed : 3601490](#)]
 16. Rozycki HJ, Stahl GE, Baumgart S. Deterioro de la sensibilidad de un solo recuento temprano de leucocitos en la detección de sepsis neonatal. *Pediatr Infect Dis J*. 1987 Mayo; 6 (5): 440-2. [[PubMed : 3601489](#)]
 - 17.

- Gabay C, Kushner I. Proteínas de fase aguda y otras respuestas sistémicas a la inflamación. *N Engl J Med*. 11 de febrero de 1999; 340 (6):448-54. [[PubMed](#) : 9971870]
18. Cortese F, Scicchitano P, Gesualdo M, Filaninno A, De Giorgi E, Schettini F, Laforgia N, Ciccone MM. Infecciones tempranas y tardías en recién nacidos: ¿dónde estamos? Una revisión. *Pediatr Neonatol*. 2016 agosto; 57 (4):265-73. [[PubMed](#) : 26750406]
19. Sullins AK, Abdel-Rahman SM. Farmacocinética de agentes antibacterianos en el LCR de niños y adolescentes. *Medicamentos pediátricos*. 2013 abril; 15 (2): 93-117. [[PubMed](#) : 23529866]
20. Shane AL, Sánchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis. *Lancet*. 2017 Oct 14;390(10104):1770-1780. [[PubMed](#): 28434651]
21. Dong Y, Speer CP. Sepsis neonatal de inicio tardío: desarrollos recientes. *Arch Dis Niño Fetal Neonatal Ed*. 2015 mayo; 100 (3):F257-63. [[Artículo gratuito de PMC](#) : PMC4413803] [[PubMed](#) : 25425653]
22. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Shankaran S, Laptook AR, Walsh MC, Hale EC, Newman NS, Schibler K, Carlo WA, Kennedy KA, Poindexter BB, Finer NN, Ehrenkranz RA, Duara S, Sánchez PJ, O' Shea TM, Goldberg RN, Van Meurs KP, Faix RG, Phelps DL, Frantz ID, Watterberg KL, Saha S, Das A, Higgins RD., Red de Investigación Neonatal del Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano Eunice Kennedy Shriver. Resultados neonatales de bebés extremadamente prematuros de la Red de Investigación Neonatal del NICHD. *Pediatría*. 2010 septiembre; 126 (3): 443-56. [[Artículo gratuito de PMC](#) : PMC2982806] [[PubMed](#) : 20732945]
23. Wynn JL, Wong HR. Fisiopatología y tratamiento del shock séptico en neonatos. *ClinPerinatol*. 2010 junio; 37 (2): 439-79. [[Artículo gratuito de PMC](#) : PMC2891980] [[PubMed](#) : 20569817]



MENINGITIS NEONATAL

Actualizado al: 11 de mayo de 2022 .

Biblioteca NCBI. Un servicio de la Biblioteca Nacional de Medicina, Institutos Nacionales de Salud.

Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL)

Autores

Lisa M. Bundy¹ ; Asif Noor ² .

afiliaciones

1 Centro Regional de Salud Magnolia

2 Hospital Universitario de Winthrop

[Actividad de Educación Continua](#)

La meningitis bacteriana durante el período neonatal sigue siendo una condición muy devastadora, con una tasa de morbilidad del 20 al 60 por ciento. La mortalidad a nivel nacional puede llegar al 40 por ciento en los casos tratados que ocurren durante el primer mes de vida. Múltiples factores contribuyen a la susceptibilidad de los bebés a esta enfermedad. La inmadurez inmunológica de los bebés es el mayor contribuyente, especialmente los bebés prematuros. Debido a que los bebés no reciben su primer conjunto de vacunas hasta los 2 meses de edad, el riesgo de bacteriemia es alto, lo que potencialmente puede provocar meningitis bacteriana. Esta actividad ilustra la evaluación y el tratamiento de la meningitis neonatal y revisa el papel de los miembros del equipo interprofesional en el manejo de las personas con esta afección.

Objetivos:

- Describir la presentación de la meningitis neonatal.
- Revisar la evaluación de la meningitis neonatal.
- Identificar las opciones de manejo para la meningitis neonatal.
- Explicar cómo el equipo interprofesional puede trabajar en colaboración para prevenir las complicaciones potencialmente profundas de la

meningitis neonatal al aplicar el conocimiento sobre la presentación, evaluación y manejo de esta enfermedad.

Introducción

La meningitis bacteriana durante el período neonatal sigue siendo una de las condiciones más devastadoras, con una tasa de morbilidad del 20% al 60%. [1] La mortalidad a nivel nacional puede llegar al 40 % en los casos tratados en el primer mes de vida y hasta al 10 % más allá del período neonatal. Múltiples factores contribuyen a la susceptibilidad de los bebés a esta enfermedad. La inmadurez inmunológica de los bebés es el mayor contribuyente, especialmente los bebés prematuros. Debido a que los bebés no reciben su primer conjunto de vacunas hasta los 2 meses de edad, el riesgo de bacteriemia es alto, lo que posiblemente resulte en meningitis bacteriana.

Las poblaciones con mayor riesgo son los bebés prematuros, los varones, la población indigente y los bebés en guarderías. Además, los hijos de madres con antecedentes de una infección de transmisión sexual, incluido el herpes genital, y las madres con resultados positivos para el estreptococo del grupo B tienen un alto riesgo. Las madres que han comido ciertos tipos de alimentos pueden estar en riesgo de transmitir la infección por *Listeria* a sus recién nacidos, otro patógeno que se encuentra en la población neonatal. Los bacilos gramnegativos, más comúnmente *Escherichia coli*, contribuyen a una mortalidad significativa. El estreptococo del grupo B continúa siendo el patógeno más común que causa meningitis en el período neonatal.

Etiología

Los recién nacidos son especialmente propensos a esta enfermedad debido a su inmadurez inmunológica. Diferentes patógenos son responsables según la edad del niño, la edad gestacional y la ubicación. La distribución de organismos que se observa en la meningitis neonatal es similar a la sepsis neonatal. [2] La enfermedad se clasifica como de inicio temprano o tardío. El inicio temprano ocurre dentro de las primeras 72 horas de vida. El inicio tardío se observa predominantemente en bebés prematuros, y en esta población se encuentra una variedad diferente de patógenos.

La incidencia de meningitis de inicio temprano se ha reducido en gran medida por el inicio de antibióticos intraparto para combatir la infección por estreptococos del grupo B (GBS). Sin embargo, GBS sigue siendo la causa más

común tanto de meningitis como de sepsis neonatal, causando más del 40 % de todas las infecciones de aparición temprana. [2] El siguiente patógeno común en este grupo es *E. coli* y se ha convertido en la causa más común de sepsis y meningitis de inicio temprano entre los bebés de muy bajo peso al nacer (MBPN, menos de 1500 g). [2]

En el grupo de inicio tardío, la incidencia está directamente relacionada con la edad gestacional y el peso al nacer. Los delincuentes más comunes aquí son los estafilococos coagulasa negativos y *Staphylococcus aureus*, seguidos por *E. coli* y *Klebsiella*.

Otra bacteria que se encuentra en la meningitis de inicio temprano es *Listeria*, y la cobertura de antibióticos también debe considerar esto. La enfermedad de inicio tardío debe cubrir organismos adicionales en el entorno nosocomial, especialmente aquellos en unidades de cuidados intensivos neonatales, incluidos *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus* resistente a la metilina. [3]

Se deben considerar las enfermedades virales, que incluyen la infección por el virus del herpes simple (VHS) y el enterovirus. Con un historial materno detallado que indique su infección con HSV, se recomienda fuertemente la cobertura antiviral.

Epidemiología

Los recién nacidos son especialmente propensos a la meningitis y la sepsis debido a su inmadurez inmune celular y humoral. Tienen un alto riesgo de infecciones bacterianas, con 10% a 20% de los bebés febriles menores de 3 meses que tienen una infección bacteriana grave. La bacteriemia tiene el doble de probabilidades de ocurrir en el primer mes de vida.

En los países desarrollados, la meningitis neonatal comprobada por cultivo se estima en 0,3 por cada 1000 nacidos vivos, pero es probable que se subestime. Para los lactantes en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN), de los evaluados por sepsis, solo del 30% al 50% se realiza una punción lumbar y el 75% de las veces ocurre después del inicio de antibióticos de amplio espectro. Como tal, los resultados del cultivo pueden verse afectados por esto. [2] La tasa de mortalidad es de alrededor del 10 % al 15 % y la morbilidad sigue siendo alta. Hasta el 50% de los bebés que sobreviven a la enfermedad desarrollan secuelas neurológicas crónicas, que incluyen

convulsiones, deficiencias cognitivas, problemas motores, así como deficiencias auditivas y visuales. [3]

En los países en desarrollo, la incidencia es mayor, de 0,8 a 6,1 por 1000 nacidos vivos, con una tasa de mortalidad de hasta el 58%. [2] La notificación en algunos de estos países es sospechosa y es probable que la incidencia sea mayor.

Múltiples fuentes informan que en los últimos 40 años, la mortalidad de esta enfermedad se ha reducido enormemente. Sin embargo, a pesar de la multitud de avances en neonatología y medicina, la morbilidad no ha cambiado.

Fisiopatología



El mecanismo más común que desarrolla esta enfermedad es a través de una infección primaria del torrente sanguíneo con siembra en el sistema nervioso central. La infección de inicio temprano y tardío puede manifestarse de diferentes maneras, siendo la infección de inicio temprano principalmente de origen materno. El proceso de nacimiento expone al bebé a una multitud de patógenos. Puede transmitirse a través de la vagina a las membranas amnióticas rotas, o por contacto de la piel del recién nacido durante el paso por el canal de parto. Los organismos como *Listeria monocytogenes* pueden transmitirse a través de la placenta. [2] La infección de inicio tardío es principalmente de naturaleza nosocomial. La higiene deficiente de las manos entre los bebés infectados y no infectados es una de las causas. [2] Los dispositivos extraños, como los tubos endotraqueales, los ventiladores, los catéteres y los tubos de alimentación, también pueden transmitir infecciones.

La introducción del patógeno a través de la barrera hematoencefálica (BBB) es mucho más fácil en el recién nacido. Desde el final de la gestación hasta el período posnatal, la barrera aún está en desarrollo y esto conduce a una mayor susceptibilidad a la infección. [4] Debido a que el cerebro del bebé aún se está desarrollando después del nacimiento, los vasos cerebrales son más frágiles, lo que provoca efectos más devastadores de la enfermedad.

El sistema inmunitario del recién nacido está inmaduro, incluida la respuesta fagocítica. Si bien la respuesta fagocítica se ve afectada solo de manera transitoria, y se cree que alcanza los niveles del adulto al tercer día de vida, el sistema inmunitario neonatal es deficiente en complemento y proteínas y péptidos antimicrobianos. [4] Después de la infección, comienza una multitud

de respuestas inflamatorias, incluida la producción de TNF-alfa, que es un marcador inflamatorio, y las citocinas IL1B e IL6. En un estudio de 54 bebés, se encontraron niveles más altos de estos marcadores inflamatorios en el líquido cefalorraquídeo (LCR) de aquellos con meningitis bacteriana. [4]

Semiología

La meningitis en recién nacidos es difícil de diagnosticar ya que los síntomas pueden ser vagos. La fiebre es la bandera roja obvia; sin embargo, a veces puede presentarse como una multitud de quejas. La irritabilidad o "irritabilidad" y la mala alimentación deben generar sospechas. El médico también debe tomar una buena historia materna y de embarazo. Las preguntas deben incluir las de la historia sexual de la madre, si recibió antibióticos durante el parto y cuánto tiempo pasó desde la ruptura de las membranas hasta el parto. ¿Hubo complicaciones durante el parto, se usaron fórceps o aspiradoras u otras intervenciones que pudieran introducir una infección? Todos estos son factores de riesgo y ayudarán a guiar el estudio y el tratamiento.

Los recién nacidos pueden verse bien, pero también pueden tener una apariencia tóxica. La taquipnea, una erupción petequiral, reflejos neonatales deficientes y un bebé flácido deben hacer que el médico sospeche meningitis o cualquier otra causa de sepsis. Otros hallazgos en el examen físico incluyen una fontanela abultada, aunque este es un hallazgo tardío.

Evaluación

Cualquier bebé de 28 días de edad o menos que presente fiebre (100.4 F) debe someterse a un estudio séptico. Esto incluye un hemograma completo (CBC) con diferencial, hemocultivo, orina cateterizada con cultivo, radiografía de tórax y punción lumbar. Las órdenes para la punción lumbar deben incluir recuento de células, glucosa, proteína, tinción de Gram, cultivo y, si se sospecha, estudio de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) de HSV.

La punción lumbar con recuento de células, proteína, tinción de Gram y cultivo es esencial para identificar este diagnóstico. La cultura del CSF sigue siendo el estándar de oro. Los recuentos típicos de glóbulos blancos (WBC) en el LCR para la meningitis bacteriana oscilan entre 200 y 100 000 por ml, y entre 25 y 1000 por ml para la meningitis viral. [5] En el diferencial, puede haber de 80 a 100 % de neutrófilos en enfermedades bacterianas y menos de 50 % en

enfermedades virales. [5] Algunas fuentes indican que el recuento de células en LCR puede no ser fiable. Por lo general, cualquier recuento de glóbulos blancos superior a 20 por ml debe generar preocupación; sin embargo, algunos estudios muestran que la meningitis puede estar presente a pesar de un recuento de glóbulos blancos normal. Un estudio que evaluó a 9111 bebés mostró que al usar el límite de 20 por ml se pasó por alto el 13 % de los casos de meningitis. [2] Esto indica que el cultivo continúa siendo el estándar de oro para el diagnóstico.

La PCR puede ser una herramienta más sensible y en tiempo real para diagnosticar la meningitis en el futuro. Un ensayo de PCR en tiempo real para detectar múltiples patógenos, incluidos *Streptococcus pneumoniae*, *E. coli*, GBS, *S. aureus* y *L. monocytogenes*, tuvo una tasa de detección general más alta en comparación con el cultivo (72 % frente a 48 %). Incluso si se habían iniciado los antibióticos, la PCR detectó patógenos que los cultivos no detectaron (58 % frente a 29 %). [2] Se necesitan más estudios antes de que la PCR se utilice ampliamente.

Otra prueba para detectar SBI en bebés incluye proteína C reactiva (PCR) y procalcitonina. Los estudios que involucran a la PCR en el diagnóstico han sido prometedores, pero su uso es limitado porque tarda de 8 a 10 horas en sintetizarse, por lo que su sensibilidad varía. La procalcitonina se muestra prometedora, ya que aumenta dentro de las 2 horas posteriores a la infección. Tiene una alta sensibilidad (92,6%) y especificidad (97,5%) si se extrae después de las primeras horas de vida.

Tratamiento / Manejo

Debido a la alta morbilidad y mortalidad de la meningitis en los recién nacidos, el tratamiento es agresivo. Los bebés deben ser hospitalizados y los cultivos deben seguirse hasta que sean negativos durante 72 horas. Los antibióticos de amplio espectro deben iniciarse lo antes posible. Los pacientes tóxicos pueden requerir atención en un entorno de cuidados intensivos pediátricos.

Las opciones de antibióticos para la meningitis neonatal incluyen ampicilina y gentamicina o cefotaxima. Para lactantes menores de 8 días, la dosis de ampicilina es de 150 mg/kg al día divididos cada 8 horas, más gentamicina 4 mg/kg al día o cefotaxima 100 a 150 mg/kg al día divididos cada 8 a 12 horas. De los 8 a los 28 días, los antibióticos son los mismos, pero la

dosificación es ligeramente diferente. La dosis de ampicilina es de 200 mg/kg/día divididos cada 6 horas, más la misma dosis de gentamicina o cefotaxima de 150 a 200 mg/kg por día divididos cada 6 a 8 horas.

Si la preocupación por el HSV es alta, se recomienda encarecidamente comenzar con aciclovir. La dosis es de 60 mg/kg por día dividida cada 8 horas, o 20 mg/kg por dosis. Los síntomas que desencadenan esto incluyen convulsiones, lesiones en la piel y pruebas de función hepática anormales.

Diagnóstico diferencial

Hay muchas razones por las que los bebés pueden tener fiebre. La consideración número uno son las infecciones. Más comúnmente, una infección viral es la culpable. Sin embargo, dado que la morbilidad y la mortalidad tanto de la meningitis neonatal como de la sepsis son altas, es necesario descartar otras causas de fiebre. Otras causas de síntomas neurológicos en lactantes incluyen tumor cerebral primario, traumatismo craneoencefálico, hemorragia intraventricular en la población de lactantes prematuros, una toxina, hiponatremia por fórmula diluida, enfermedades genéticas, trastornos metabólicos primarios, entre otros. También se deben considerar los traumatismos no accidentales, incluido el síndrome del bebé sacudido.

Pronóstico

A pesar de la disminución de la mortalidad, la meningitis neonatal continúa teniendo una alta morbilidad. Estos incluyen déficits neurológicos profundos como problemas de aprendizaje, convulsiones, anomalías del comportamiento, déficits visuales y auditivos y retraso mental profundo.

Un estudio en Túnez mostró que el 21,9% de los niños revisados en su estudio retrospectivo tenían secuelas neurológicas. La dificultad respiratoria, el bajo peso al nacer, el shock y una pleocitosis de menos de 500 células/mL fueron indicadores de un peor pronóstico. La adición de ofloxacina al régimen antibiótico se asoció con una disminución de las secuelas neurológicas en los supervivientes. [6] La proteína alta en LCR, tanto durante como después de una enfermedad aguda, también se ha relacionado con peores resultados. [7]

Perlas

El mayor escollo de la meningitis en los bebés es no considerarla en primer lugar. Los bebés febriles que parecen estar bien pueden volverse tóxicos rápidamente y tienen un alto riesgo de SBI debido a su sistema inmunitario inmaduro.

La punción lumbar con cultivo de LCR continúa siendo el estándar de oro del diagnóstico. PCR puede ser una prueba que se puede utilizar en el futuro. Los antibióticos de amplio espectro son el tratamiento estándar y deben incluir ampicilina más gentamicina o cefotaxima. Actualmente se prefiere cefotaxima. Si se sospecha, considere agregar aciclovir al régimen. En niños con síntomas neurológicos considerar otras etiologías; sin embargo, se debe descartar meningitis, por su alta morbimortalidad.

Mejora de los resultados del equipo de atención en salud

El diagnóstico de meningitis neonatal puede ser devastador. Sin embargo, hoy en día la mortalidad es menor, debido al tratamiento agresivo con antibióticos, antivirales y medicina neonatal avanzada. Un enfoque de equipo interprofesional que incluya médicos, enfermeras, farmacéuticos y asistentes sociales puede ayudar no solo a tratar al paciente sino también a los padres. Las secuelas neurológicas que pueden resultar requerirán, en muchos casos, cuidados de por vida. A lo largo de su vida, necesitarán fisioterapia, terapia cognitiva, medicación y apoyo social. Esto se centrará en el pediatra principal del niño, quien puede coordinar las terapias y las consultas con especialistas, incluida la neurología, y si las secuelas son lo suficientemente graves, la atención en salud domiciliaria.

Hay reglas de decisión clínica para ayudar a determinar qué niños deben ser admitidos y quiénes pueden ser dados de alta de manera segura. La puntuación de meningitis bacteriana, que puede identificar pacientes de muy bajo riesgo (VLR), ha sido probada y reafirmada en varios estudios y muestra que puede ayudar a reducir los costos y aumentar la seguridad del paciente al disminuir los tratamientos y las pruebas innecesarias y posiblemente dañinas. Sin embargo, no puede ser utilizado en el grupo de edad de menos de 60 días, ya que existe incertidumbre sobre su validez en esta población. (Nivel 1)

En un ensayo más exitoso para reducir las pruebas innecesarias y mejorar los resultados en los bebés, un equipo de pediatras de la Universidad de Utah ideó

un modelo de proceso de atención basado en la evidencia (EB-CPM). Al aplicar esto no solo a los bebés que se veían bien en el centro de atención terciaria, sino también a otras instalaciones médicas en la región, pudieron disminuir los costos y la duración de la estadía, y mejorar los resultados durante 2 años en todas las instalaciones. Esto implicó determinar enfoques basados en la evidencia para las pruebas de laboratorio, las imágenes y el tratamiento. También utilizaron herramientas accesibles en la web, incluidos algoritmos, órdenes, referencias y recomendaciones de antibióticos. (Nivel 1)

Preguntas de revisión

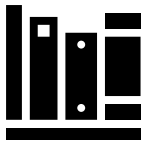


Referencias

1. Berardi A, Lugli L, Rossi C, China MC, Vellani G, Contiero R, Calanca F, Camerlo F, Casula F, Di Carlo C, Rossi MR, Chiarabini R, Ferrari M, Minniti S, Venturelli C, Silvestrini D, Dodi I, CaABAPcín A, Ferrari F., Infecciones estreptocócicas B de la región de Emilia Romagna. Meningitis bacteriana neonatal. Minerva Pediatr. 2010 junio; 62 (3 Suplemento 1): 51-4. [[PubMed](#) : 21089719]
2. Ku LC, Boggess KA, Cohen-Wolkowicz M. Meningitis bacteriana en bebés. ClinPerinatol. 2015 marzo; 42 (1):29-45, vii-viii. [[Artículo gratuito de PMC](#) : PMC4332563] [[PubMed](#)]
3. Gordon SM, Srinivasan L, Harris MC. Meningitis neonatal: superación de desafíos en diagnóstico, pronóstico y tratamiento con Omics. Pediatría frontal 2017; 5 :139. [[Artículo gratuito de PMC](#) : PMC5472684] [[PubMed](#) : 28670576]
4. Barichello T, Fagundes GD, Generous JS, Elias SG, Simons LR, Teixeira AL. Fisiopatología de la meningitis bacteriana aguda neonatal. J Med Microbiol. 2013 diciembre; 62 (Pt 12): 1781-1789. [[PubMed](#) : 23946474]

5. Norris CM, Danis PG, Gardner TD. Meningitis aséptica en recién nacidos y lactantes pequeños. Am Fam Médico. 15 de mayo de 1999; 59 (10):2761-70. [[PubMed](#) : 10348069]
6. Ben Hamouda H, Ben Haj Khalifa A, Hamza MA, Ayadi A, Soua H, Khedher M, Sfar MT. [Evolución clínica y pronóstico de la meningitis bacteriana neonatal]. Arch Pediatr. 2013 septiembre; 20 (9):938-44. [[PubMed](#) : 23829970]
7. Tan J, Kan J, Qiu G, Zhao D, Ren F, Luo Z, Zhang Y. Pronóstico clínico en la meningitis bacteriana neonatal: el papel de la proteína del líquido cefalorraquídeo. Más uno. 2015; 10 (10):e0141620. [[Artículo gratuito de PMC](#) : PMC4625018] [[PubMed](#) : 26509880]

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.



SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA NEONATAL

Actualizado al: 31 de julio de 2021 .

Biblioteca NCBI. Un servicio de la Biblioteca Nacional de Medicina, Institutos Nacionales de Salud.

Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL)

Autores

Sudeep Yadav 1 ; Brian Lee 2 ; Ranjith Kamity 3 .

afiliaciones

1 Instituto de Ciencias de la Salud BP Koirala

2 UCLA Mattel Children's Hospital

3 Hospital Langone de la Universidad de Nueva York - Long Island

[Actividad de Educación Continua](#)

El síndrome de dificultad respiratoria neonatal es una causa frecuente de aumento de la morbilidad y mortalidad en los recién nacidos. Comprender la fisiopatología, la presentación clínica, el diagnóstico, la prevención y el tratamiento de esta afección es vital para disminuir la morbilidad y la mortalidad. Esta actividad revisa la etiología, epidemiología, fisiopatología, evaluación y manejo del síndrome de dificultad respiratoria en neonatos y discute el rol del equipo interprofesional en la evaluación y tratamiento de pacientes con esta condición.

Objetivos:

- Revisar la etiología del síndrome de dificultad respiratoria neonatal.
- Sintetizar la evaluación del síndrome de dificultad respiratoria neonatal.
- Esquematizar el manejo del síndrome de dificultad respiratoria en recién nacidos.
- Describir la importancia de las estrategias del equipo interprofesional para mejorar la coordinación de la atención y los resultados relacionados con el síndrome de dificultad respiratoria neonatal.

Acceda a preguntas de opción múltiple sobre este tema.

Introducción

El síndrome de dificultad respiratoria neonatal, o RDS, es una causa común de dificultad respiratoria en un recién nacido, que se presenta pocas horas después del nacimiento, con mayor frecuencia inmediatamente después del parto. El RDS afecta principalmente a los recién nacidos prematuros y, con poca frecuencia, a los recién nacidos a término. La incidencia de SDR es inversamente proporcional a la edad gestacional del lactante, con enfermedad más grave en los recién nacidos más pequeños y prematuros. Si bien las modalidades de tratamiento, incluidos los corticosteroides prenatales, los surfactantes y la atención respiratoria avanzada del recién nacido, han mejorado los resultados para los pacientes afectados por SDR, sigue siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el recién nacido prematuro.

Etiología

El síndrome de dificultad respiratoria neonatal (SDR) ocurre por una deficiencia de surfactante, debido a una producción inadecuada de surfactante o a la inactivación del surfactante en el contexto de pulmones inmaduros. La prematuridad afecta a estos dos factores, lo que contribuye directamente al SDR.

Desarrollo pulmonar fetal

Es esencial revisar el desarrollo pulmonar fetal y la producción de surfactante para comprender la etiología del SDR. El proceso normal del desarrollo pulmonar fetal ocurre en etapas, conocidas como etapas embrionarias, pseudo glandular, canalicular, sacular y alveolar. [1]

Durante el período embrionario, la yema pulmonar aparece por primera vez a los 26 días como una protuberancia ventral del esófago fetal. [2] El brote pulmonar penetra más y se divide a lo largo de la mesénquima circundante, formando inicialmente los bronquios principales a los 37 días. La rama del bronquio principal conduce aún más al desarrollo de bronquios subsegmentarios a los 48 días. La vasculatura pulmonar se desarrolla junto con el pulmón en desarrollo y la arteria pulmonar se forma como una rama del sexto arco aórtico a los 37 días.

La etapa pseudo glandular comienza alrededor de la quinta semana de gestación y termina en la semana 16, y es la etapa en la que se desarrollan células neuroepiteliales, cartílagos, células ciliadas, células caliciformes y células basales en el epitelio pulmonar proximal. Durante esta etapa, las vías respiratorias se ramifican de 15 a 20 veces para la semana 18 de gestación. [2]

La etapa canalicular, que comienza en la semana 16 y finaliza alrededor de la semana 25, marca el comienzo del desarrollo del acino pulmonar, la formación de una barrera hemato-aérea y la producción de surfactante a través de células tipo 2, que culmina en un pulmón potencialmente viable para el intercambio de gases. El aumento del número y tamaño de los capilares continúa vascularizando la mesénquima. Junto con el crecimiento de los bronquiolos, esto adelgaza el espacio mesenquimatoso entre las membranas basales del epitelio respiratorio y el epitelio vascular. Eventualmente, estas membranas basales epiteliales capilares y respiratorias se fusionan, formando una barrera hemato-alveolar rudimentaria. [3] A las 20 semanas, comienzan a formarse cuerpos lamelares en el citoplasma del epitelio cuboidal cargado de glucógeno de los bronquiolos, y estas células se diferencian en células tipo 2, que son capaces de producir surfactante.

Durante la etapa sacular, desde alrededor de la semana 24 hasta la semana 32 de gestación, se forma el sáculo terminal, desarrollando los bronquiolos respiratorios, cuyas paredes tienen un grosor que permite el intercambio gaseoso. Es en esta etapa cuando el prematuro es potencialmente viable en la vida extrauterina. [3]

A las 32 semanas, comienza la etapa alveolar y los alvéolos comienzan a formarse a medida que los bronquiolos respiratorios desarrollan tabiques, lo que aumenta el área de superficie para el intercambio de gases. A la edad de término, el pulmón contiene de 50 a 150 millones de alvéolos.

Surfactante

El surfactante pulmonar cubre el revestimiento interno de los alvéolos normales. En el feto, sin embargo, los alvéolos en desarrollo se llenan de líquido pulmonar fetal, que no contribuye al intercambio de gases. Durante la vida fetal, la producción de surfactante comienza en las células alveolares tipo 2 alrededor de las 20 semanas de gestación. El tensioactivo es predominantemente denso en lípidos y comprende alrededor de un 70 % a un 80 % de fosfolípidos, un 10 % de proteínas y un 10 % de lípidos neutros. El

surfactante consta de cuatro proteínas específicas de surfactante (SP); SP-A, SP-B, SP-C y SP-D. SP-A y SP-D están involucrados en la regulación de los procesos inflamatorios en el pulmón. [4] [5] SP-B es necesario para la formación de cuerpos laminares normales en las células de tipo 2 y también participa en el procesamiento de SP-C. SP-C es una proteína que podría funcionar con SP-B para mejorar la deposición de surfactante y la función dentro de los alvéolos al reducir la tensión superficial. [6] Dentro de las células alveolares tipo 2, la síntesis de surfactante comienza con los fosfolípidos en el retículo endoplásmico. Los fosfolípidos se transfieren a través del aparato de Golgi hacia los cuerpos lamelares. El complejo de lipoproteínas tensioactivas (SP-A, SP-B, SP-C y fosfolípidos) se forma dentro de los cuerpos lamelares en la superficie apical de las células tipo 2, que luego se liberan en los alvéolos por exocitosis.

El pulmón experimenta fuerza debido a la elasticidad de la pared torácica y el parénquima pulmonar, y la tensión superficial de las interfaces aire-líquido tanto en las vías respiratorias pequeñas como en los alvéolos. El complejo de lipoproteínas tensioactivas es importante ya que disminuye la tensión superficial en las vías respiratorias pequeñas y los alvéolos, lo que evita tanto el colapso de los alvéolos como la entrada de líquido intersticial en el espacio aéreo. [7] Las células tipo 2 reabsorben el complejo de surfactante secretado del espacio aéreo. Las moléculas de surfactante se reciclan por endocitosis en cuerpos multi vesiculares y, finalmente, en cuerpos lamelares. Este proceso de reciclaje de tensioactivos endógenos y exógenos de los alvéolos es responsable de mantener el conjunto de tensioactivos. [8] Además de la menor cantidad de surfactante, los prematuros también presentan una menor actividad del surfactante debido a su composición.

Genética

Los gemelos monocigóticos tienen una mayor incidencia de SDR en comparación con los gemelos dicigóticos, y también se ha informado una mayor incidencia de SDR en las familias, lo que respalda una predisposición genética subyacente. [9] Los bebés con causas genéticas de deficiencia de proteína surfactante también pueden presentar diversos grados de SDR. Las mutaciones recesivas raras del gen SP-B que causan la deficiencia de SP-B pueden presentarse en el período neonatal con SDR grave y progresar a insuficiencia respiratoria grave. [10] Por otro lado, las mutaciones del gen SP-C se observan en aproximadamente el 0,1 % de la población y se presentan con

enfermedad pulmonar intersticial, generalmente después del primer mes de vida. El SDR neonatal también se asocia con deleciones en la subfamilia A del casete de unión a ATP, miembro 3 (ABCA-3). Aunque se informa que alrededor del 4% de la población tiene esta deleción, se desconoce la incidencia exacta del SDR fatal en esta población. [11] [12]

Epidemiología

Como la causa más común de dificultad respiratoria en bebés prematuros, el RDS ocurre en aproximadamente 24 000 bebés nacidos en los Estados Unidos anualmente. También es la complicación más común de la prematuridad que conduce a una morbilidad significativa en los recién nacidos prematuros tardíos e incluso a la mortalidad en los recién nacidos de muy bajo peso al nacer. La definición exacta de RDS es imprecisa, por lo que requiere un análisis cuidadoso de los datos estadísticos. Los factores de riesgo más importantes son la prematuridad y el bajo peso al nacer. Otros factores de riesgo incluyen la raza blanca, el sexo masculino, el parto prematuro tardío, la diabetes materna, la hipoxia e isquemia perinatales y el parto sin trabajo de parto. [13] La incidencia de RDS aumenta con la disminución de la edad gestacional al nacer. En un estudio de bebés nacidos entre 2003 y 2007 en varios centros de la Red de Investigación Neonatal del Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano (NICHD), el 98 % de los bebés nacidos a las 24 semanas tenían SDR, mientras que a las 34 semanas, la incidencia fue del 5 %. ya las 37 semanas fue inferior al 1%. [14]

Fisiopatología

El síndrome de dificultad respiratoria neonatal es causado por la deficiencia de surfactante, especialmente en el contexto de pulmones inmaduros. La deficiencia de surfactante aumenta la tensión superficial dentro de las vías respiratorias pequeñas y los alvéolos, lo que reduce la distensibilidad del pulmón inmaduro. El delicado equilibrio de presiones en la interfaz aire-líquido es esencial para evitar el colapso del alvéolo o el llenado del alvéolo con líquido. La fisiopatología del SDR se puede describir utilizando [la ley de LaPlace](#), denotada como:

$$P=2T/R$$

donde P es la presión, T es la tensión superficial y R es el radio. La ley de Laplace describe la relación entre la diferencia de presión a través de la interfaz

de dos fluidos estáticos y la forma de la superficie. A medida que aumenta la tensión superficial a nivel alveolar, aumenta la cantidad de presión requerida para mantener la forma alveolar. Con una producción reducida de surfactante, se produce atelectasia en todo el pulmón, lo que provoca una reducción del intercambio de gases. La atelectasia generalizada y repetida finalmente daña el epitelio respiratorio y provoca una respuesta inflamatoria mediada por citoquinas. A medida que se desarrolla edema pulmonar como resultado de la respuesta inflamatoria, cantidades crecientes de líquido rico en proteínas del espacio vascular se filtran hacia los alvéolos, lo que inactiva aún más el surfactante. [15] [16] Además, muchos bebés con SDR requieren ventilación mecánica, lo que puede tener efectos nocivos en el pulmón.

La sobre distensión de los alvéolos durante la ventilación con presión positiva provoca más daño e inflamación. Además, el estrés oxidativo generado tanto por las altas tensiones de oxígeno de la ventilación mecánica como por los procesos inflamatorios dentro del pulmón también promueve la conversión del surfactante en una forma inactiva a través del daño oxidante de proteínas y la peroxidación lipídica. [17] [18] [19] Por lo tanto, el SDR puede causar hipoxemia a través de la hiperventilación alveolar, la anomalía de la difusión, el desajuste entre la ventilación y la perfusión, la derivación intrapulmonar o una combinación de estos mecanismos. Esta hipoxemia e hipoperfusión tisular finalmente conducen a un aumento del metabolismo anaeróbico a nivel celular con la acidemia láctica resultante.

Histopatología

Históricamente, el síndrome de dificultad respiratoria neonatal se conocía como enfermedad de la membrana hialina, debido a una membrana eosinofílica que recubre los espacios aéreos distales, generalmente los bronquiolos terminales o los conductos alveolares, en las autopsias de los recién nacidos con SDR. Macroscópicamente, el tejido pulmonar de los bebés con RDS parece similar al tejido hepático con una apariencia rojiza. La membrana hialina mencionada anteriormente está compuesta de fibrina, restos celulares del epitelio pulmonar, glóbulos rojos y leucocitos. El examen histológico microscópico también puede revelar tejido pulmonar con pocos alvéolos dilatados entre áreas difusas de atelectasia. [20]

Semiología

El bebé con síndrome de dificultad respiratoria neonatal a menudo nace prematuro y presenta signos de dificultad respiratoria generalmente inmediatamente después del parto o a los pocos minutos del nacimiento. El bebé puede presentar ruidos respiratorios disminuidos y posiblemente pulsos periféricos disminuidos. En el examen clínico, estos recién nacidos tienen signos y síntomas de aumento del trabajo respiratorio, que incluyen taquipnea, gruñidos espiratorios, aleteo nasal, retracciones (subcostales, subxifoideas, intercostales y supraesternales) y uso de músculos accesorios, así como cianosis y mala perfusión periférica. . La auscultación revela una entrada de aire uniformemente disminuida. En el SDR no tratado, los síntomas empeorarán progresivamente durante 48 a 72 horas hacia la insuficiencia respiratoria y el bebé puede volverse letárgico y apneico. [21] El bebé también puede desarrollar edema periférico en las extremidades y mostrar signos de disminución de la diuresis.

Evaluación

Dado que la definición de síndrome de dificultad respiratoria neonatal es imprecisa, el diagnóstico y tratamiento oportunos requieren una evaluación general de los antecedentes prenatales y del parto para identificar los factores de riesgo perinatales, la presentación clínica, los hallazgos radiográficos y la evidencia de hipoxemia en el análisis de gases en sangre. Como se describió anteriormente, la presentación clínica consiste en síntomas respiratorios inespecíficos, que incluyen taquipnea, aleteo nasal, gruñidos, retracciones y cianosis, con disminución de la entrada de aire en la auscultación.

Radiografía de tórax

Los hallazgos de la radiografía de tórax patognomónicos del SDR incluyen enfermedad pulmonar homogénea con atelectasia difusa, clásicamente descrita como que tiene una apariencia retículo granular en vidrio deslustrado con broncogramas aéreos, así como volúmenes pulmonares bajos. La interfaz aire-tejido formada entre el colapso micro alveolar en el fondo con las vías respiratorias más grandes llenas de aire en primer plano crea la apariencia clásica de los broncogramas aéreos.

Análisis de gases en sangre arterial

El análisis de gases en sangre arterial puede mostrar hipoxemia que responde al aumento de la suplementación con oxígeno e hipercapnia. Los gases en sangre seriados pueden mostrar evidencia de empeoramiento de la acidosis metabólica y respiratoria, incluida la acidemia láctica en lactantes con empeoramiento del SDR.

Otras investigaciones

Un ecocardiograma puede mostrar la presencia de un conducto arterioso permeable que podría complicar el curso clínico del SDR. Los hemogramas completos pueden mostrar evidencia de anemia y recuentos anormales de leucocitos, lo que sugiere una infección. A veces, puede ser necesario un estudio de etiologías infecciosas, incluidos cultivos de sangre, líquido cefalorraquídeo y traqueal (cuando corresponda).

Tratamiento / Manejo

Los objetivos del tratamiento óptimo del síndrome de dificultad respiratoria neonatal incluyen la disminución de la incidencia y la gravedad con el uso de corticosteroides prenatales, seguido de un tratamiento óptimo con soporte respiratorio, terapia con surfactante y atención general del bebé prematuro.

- Corticosteroides prenatales (discutidos más adelante en el tema)
- Monitorización de la oxigenación y la ventilación
- Ventilación asistida del neonato
- Terapia con surfactante exógeno
- Atención de apoyo, incluida la termorregulación, apoyo nutricional, control de líquidos y electrolitos, terapia con antibióticos, etc. [22] [23]

Monitoreo de Oxigenación y Ventilación

Puede ser necesaria la monitorización seriada de gases en sangre para optimizar la oxigenación y la ventilación. Idealmente, los recién nacidos se someten a un control de gases en sangre mediante un catéter arterial umbilical o periférico colocado con una técnica estéril. La presión parcial de oxígeno arterial (PaO₂) en una gasometría arterial se mantiene entre 50 y 80 mmHg, y

la presión parcial de dióxido de carbono arterial (PaCO₂) se mantiene entre 40 y 55 mmHg, con un pH >7,25.

La oximetría de pulso no invasiva es ahora el estándar de cuidado para monitorear la saturación de oxígeno (SaO₂). Los límites más altos poco claros a menudo limitan la utilidad de la oximetría de pulso, ya que la PaO₂ podría ser significativamente más alta en los niveles de SaO₂ >95%. La capnografía no invasiva y la monitorización transcutánea de dióxido de carbono se utilizan como complementos para monitorizar la ventilación.

Ventilación asistida del neonato

Los objetivos de la ventilación asistida son reducir la atelectasia proporcionando una presión positiva de distensión constante en las vías respiratorias. La estrategia preferida actual es el inicio temprano de presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) con administración selectiva de surfactante. [24] En la mayoría de las instituciones, se prefieren las modalidades no invasivas a la ventilación invasiva, ya que reducen el riesgo de mortalidad y de displasia broncopulmonar (DBP) en comparación con la ventilación invasiva con o sin surfactante. [25] [26]

Presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP): la CPAP nasal es una intervención inicial en bebés prematuros con SDR o riesgo de SDR sin insuficiencia respiratoria. Hay múltiples modalidades disponibles para la administración de CPAP, incluida la CPAP derivada de un ventilador, así como un dispositivo CPAP de burbujas menos costoso. A los bebés que recibieron CPAP les fue tan bien como a los bebés que recibieron terapia profiláctica con surfactante junto con ventilación mecánica en el ensayo SUPPORT (ensayo aleatorio con presión positiva en las vías respiratorias y oximetría de pulso con surfactante), [27] y aquellos que recibieron CPAP temprana tuvieron una menor necesidad de terapia con surfactante. Además, la incidencia de DBP disminuyó con el uso de CPAP. [22] Los objetivos del tratamiento incluyen mantener la SpO₂ entre 90 y 95 % y la PaCO₂ entre 45 y 65 mmHg.

Asistencia respiratoria no invasiva: **la** ventilación con presión positiva intermitente nasal (NIPPV, por sus siglas en inglés) parece superior a la CPAP sola para disminuir el fracaso de la extubación, la necesidad de intubación en bebés prematuros, pero igual en costo y seguridad. [28] La principal diferencia entre la NIPPV y la CPAP es que la NIPPV requiere un ventilador para proporcionar ventilación con presión positiva, mientras que la CPAP puede usar un

dispositivo menos costoso, como la CPAP de burbujas, para administrar las presiones adecuadas.

Cánula nasal de alto flujo: las cánulas nasales de alto flujo humidificadas y calientes (HFNC) también se utilizan en algunos centros como una alternativa a la CPAP para proporcionar ventilación con presión de distensión positiva a los recién nacidos con SDR. Como se vio en un ensayo clínico de Roberts y col., se encontró que HFNC era inferior a CPAP. [29]

Ventilación mecánica: Los pacientes que no responden a CPAP, desarrollan acidosis respiratoria ($\text{PH} < 7,2$ y $\text{PaCO}_2 > 60-65$ mm de Hg), hipoxemia ($\text{PaO}_2 < 50$ mm de Hg o $\text{Fio}_2 > 0,40$ en CPAP) o apnea grave se tratan con intubación endotraqueal y ventilación mecánica. Los objetivos de la ventilación mecánica incluyen brindar apoyo respiratorio adecuado mientras se equilibran los riesgos de barotrauma, volu trauma y toxicidad por oxígeno. La ventilación limitada por presión ciclada por tiempo es el modo de ventilación inicial preferido en los recién nacidos prematuros con SDR. La ventilación oscilatoria de alta frecuencia (HFOV) y la ventilación de chorro de alta frecuencia (HFJV) a menudo se usan como modalidades de rescate cuando se requiere un alto soporte de ventilación convencional o si existe preocupación por las fugas de aire pulmonar.

Terapia con surfactante exógeno

El tratamiento dirigido para la deficiencia de surfactante es la terapia de reemplazo de surfactante intratraqueal a través de un tubo endotraqueal. Se encontró que el surfactante administrado dentro de los 30 a 60 minutos posteriores al nacimiento de un recién nacido prematuro es beneficioso. El surfactante acelera la recuperación y disminuye el riesgo de neumotórax, enfisema intersticial, hemorragia intraventricular (HIV), DBP y mortalidad neonatal en el hospital y al año. Sin embargo, los recién nacidos que reciben surfactante para el SDR establecido tienen un mayor riesgo de apnea del prematuro. De acuerdo con las pautas del censo europeo, el surfactante se administra a bebés inmaduros con $\text{Fio}_2 > 0,3$ y bebés maduros con $\text{Fio}_2 > 0,4$. Actualmente, no hay ventajas clínicamente significativas de usar un tipo sobre otro cuando se usa en dosis similares: [30]

- Beractant: Este es un surfactante natural modificado preparado a partir de pulmones bovinos picados con los aditivos

- Poractant alfa: Este es un surfactante natural modificado derivado del extracto de pulmón porcino picado
- Calfactant: Este es un surfactante natural obtenido del lavado de alvéolos de pulmón de ternero y contiene 80 % de fosfatidilcolina con solo 1 % de proteína
- Surfactante sintético: los ensayos clínicos están en curso

El surfactante se administra mediante intubación endotraqueal estándar, que requiere un médico experimentado, o mediante una técnica de administración de surfactante menos invasiva (LISA), como preparaciones de surfactante nebulizado en aerosol, máscara laríngea, instilación faríngea y catéteres intratraqueales delgados. [31] [32] [33] [34] [35] La técnica estándar de administración de surfactante mediante intubación endotraqueal y ventilación mecánica puede provocar obstrucción transitoria de las vías respiratorias, lesión pulmonar, fuga de aire pulmonar y lesión de las vías respiratorias. [36] [37] La evidencia emergente muestra que la técnica LISA se asocia con una menor tasa de DBP, muerte y necesidad de ventilación mecánica en comparación con la administración de surfactante a través de la intubación endotraqueal. [38] Aún así, se requieren más investigaciones para preferir la técnica LISA como la técnica estándar de administración de surfactante en lugar de la intubación endotraqueal. Si los recién nacidos mantienen un impulso respiratorio adecuado con $FiO_2 < 0,3$, debe planificarse suspender el surfactante y cambiar a CPAP. Se debe controlar la saturación de oxígeno ($>90\%$), la termorregulación (36,5 a 37,5 C) y el estado nutricional y de líquidos.

Cuidados de apoyo

Los bebés prematuros con apnea del prematuro pueden requerir terapia con cafeína. La cafeína también se puede administrar a bebés prematuros < 28 semanas con peso al nacer extremadamente bajo ($BW < 1000$ g) para aumentar el impulso respiratorio y mejorar el uso de CPAP. Hubo una baja incidencia de DBP y una extubación más temprana en los recién nacidos prematuros que recibieron cafeína en comparación con el placebo. [39]

El manejo óptimo de fluidos y electrolitos es fundamental en el curso inicial de RDS. Algunos recién nacidos pueden requerir reposición de volumen con cristaloides y vasopresores para la hipotensión. Además, la atención general de

un bebé prematuro también incluye la optimización de la termorregulación, el soporte nutricional, las transfusiones de sangre para la anemia, el tratamiento del CAP hemodinámicamente significativo y la terapia con antibióticos según sea necesario.

Diagnóstico diferencial

Existen numerosas causas del síndrome de dificultad respiratoria neonatal, que incluyen taquipnea transitoria del recién nacido, trastornos de fuga de aire pulmonar (neumotórax, neumomediastino), neumonía neonatal, aspiración de meconio, hipertensión pulmonar persistente del recién nacido y las amplias categorías de cardiopatía congénita cianótica y enfermedad pulmonar intersticial. [21]

- Los bebés con taquipnea transitoria del recién nacido tienen una resorción alterada del líquido pulmonar fetal y una taquipnea marcada poco después del nacimiento, pero los síntomas generalmente mejoran después de 24 horas. La radiografía de tórax muestra estrías perihiliares, que representan edema intersticial perihiliar, sin la apariencia difusa de vidrio deslustrado reticulogranular del SDR.
- Los síndromes de fuga de aire pulmonar como el neumotórax y el neumomediastino también pueden presentarse como dificultad respiratoria, pero el inicio de los síntomas puede ser más agudo. Otras pistas clínicas incluyen la asimetría de la elevación del tórax y la disminución de los sonidos respiratorios en un lado del tórax. Se pueden apreciar áreas hiperlúcidas en la radiografía de tórax si la fuga de aire es significativa. El enfisema intersticial pulmonar afecta a los lactantes que reciben ventilación mecánica; los síntomas de dificultad respiratoria a menudo ocurren más tarde de lo esperado con RDS, y el aire atrapado dentro de los tejidos perivasculares tiene una apariencia característica de transparencias quísticas en la radiografía de tórax.
- La neumonía bacteriana, especialmente relacionada con el estreptococo del grupo B en un recién nacido, a menudo es clínica y radiográficamente indistinguible del SDR. El tratamiento preferido incluye antibióticos empíricos además del manejo respiratorio.
- Los lactantes con cardiopatía congénita cianótica pueden tener síntomas similares clínicamente, pero no tendrán la apariencia difusa retículo

granular de vidrio esmerilado en la radiografía de tórax. Los hallazgos radiológicos dependen de la anomalía anatómica subyacente.

Pronóstico

El pronóstico de los lactantes tratados con esteroides prenatales, soporte respiratorio y terapia con surfactante exógeno es excelente. La mortalidad es inferior al 10 %, y algunos estudios muestran tasas de supervivencia de hasta el 98 % con atención avanzada. El aumento de la supervivencia en los países desarrollados está en clara comparación con los bebés que no recibieron intervención en los países de bajos ingresos, donde la tasa de mortalidad de los bebés prematuros con SDR es significativamente más alta, a veces cercana al 100%. [40] Solo con el apoyo ventilatorio adecuado, finalmente comienza la producción de surfactante, y una vez que comienza la producción de surfactante junto con el inicio de la diuresis, el SDR mejora en 4 o 5 días. La enfermedad no tratada que conduce a una hipoxemia grave en los primeros días de vida puede provocar una falla multiorgánica y la muerte.

Complicaciones

Las complicaciones del síndrome de dificultad respiratoria neonatal están relacionadas principalmente con el curso clínico del SDR en los recién nacidos y los resultados a largo plazo de los recién nacidos. Si bien la terapia con surfactante ha disminuido la morbilidad asociada con el SDR, muchos pacientes continúan teniendo complicaciones durante y después del curso agudo del SDR.

Las complicaciones agudas debidas a la ventilación con presión positiva o la ventilación mecánica invasiva incluyen síndromes de fuga de aire como neumotórax, neumomediastino y enfisema intersticial pulmonar. También hay un aumento en la incidencia de hemorragia intracraneal y conducto arterioso permeable en recién nacidos de muy bajo peso al nacer con SDR, aunque relacionado de forma independiente con la propia prematuridad.

La DBP es una complicación crónica del SDR. La fisiopatología de la displasia broncopulmonar implica tanto la detención del desarrollo pulmonar como la lesión e inflamación pulmonar. Además de una deficiencia de surfactante, el pulmón inmaduro del bebé prematuro tiene disminución de la distensibilidad, disminución de la eliminación de líquidos y desarrollo vascular inmaduro, lo que predispone al pulmón a lesiones e inflamación, lo que altera aún más el

desarrollo normal de los alvéolos y la vasculatura pulmonar. Además, el estrés oxidativo de la hiperoxia secundaria a la ventilación mecánica y la disminución de las capacidades antioxidantes del pulmón prematuro conducen a un mayor daño al pulmón a través del aumento de la producción de TGF- β 1 y otras citocinas proinflamatorias. [41]

El retraso en el desarrollo neurológico es otra complicación del SDR, especialmente en los bebés que recibieron ventilación mecánica a largo plazo. [42] La incidencia de parálisis cerebral también aumentó en lactantes con SDR, con una incidencia decreciente a medida que aumentaba la edad gestacional. El tiempo de ventilación mecánica se correlaciona con mayores tasas de parálisis cerebral y retraso en el desarrollo neurológico.

Mejora de los resultados del equipo de atención en salud

Si bien se sigue investigando el objetivo de prevenir por completo el parto prematuro, el SDR se puede reducir mediante la administración de corticosteroides prenatales. La administración de corticosteroides prenatales reduce significativamente la incidencia de SDR y la necesidad de ventilación mecánica. El uso de corticosteroides prenatales disminuyó la incidencia de SDR en una revisión de 21 estudios y 4083 lactantes con una reducción de la muerte neonatal y fetal en una revisión de 3627 lactantes en 13 estudios. [43] También se ha demostrado que reduce la mortalidad infantil y la leucomalacia periventricular. Es de destacar que no hubo aumentos estadísticamente significativos en la mortalidad materna con la administración de corticosteroides prenatales.

El efecto beneficioso del uso de corticosteroides prenatales después de las 34 semanas de gestación es controvertido debido a la falta de información sobre los resultados del desarrollo a largo plazo. [44] Se recomiendan corticosteroides prenatales maternos para un posible parto prematuro en los próximos siete días entre las semanas 23 y 34 de edad gestacional. [45] Algunas instituciones ofrecen corticosteroides prenatales a las 22 semanas si se anticipa el parto dentro de la próxima semana. A pesar de las múltiples intervenciones dirigidas a diversas etiologías, el objetivo de prevenir el parto prematuro sigue siendo difícil de alcanzar.

La presentación clínica de la dificultad respiratoria neonatal se superpone con una amplia gama de enfermedades respiratorias que ocurren en el período neonatal. Sin embargo, una historia básica, estudios de laboratorio e imágenes pueden ayudar a confirmar el diagnóstico. El manejo del SDR requiere la coordinación de la atención entre numerosos equipos, incluidos médicos, enfermeras, terapeutas respiratorios, nutricionistas y farmacéuticos. Varias comorbilidades complican aún más el curso clínico de los recién nacidos con SDR que requieren un alto nivel de experiencia clínica. Estos incluyen complicaciones respiratorias (neumotórax, neumomediastino y enfisema intersticial pulmonar), conducto arterioso permeable, hipertensión pulmonar y sepsis.

Deben establecerse metas claras de atención desde el inicio del nacimiento, desde la estabilización inicial del bebé en la sala de partos hasta las metas de atención a largo plazo. Un equipo dirigido por el neonatólogo trata al paciente principalmente y, en ocasiones, consulta a un neumólogo para establecer una atención a largo plazo después del alta del paciente de la UCIN. La atención de enfermería neonatal especializada es fundamental para optimizar la atención de estos recién nacidos críticos. Un terapeuta respiratorio capacitado es igualmente esencial en el manejo de una amplia gama de estrategias ventilatorias utilizadas por el equipo médico. Estas estrategias pueden incluir varios modos de ventilación no invasiva, ventilación mecánica convencional y ventilación de alta frecuencia.

Preguntas de revisión

- Acceda a preguntas de opción múltiple sobre este tema.



Referencias

1. Roth-Kleiner M, Post M. Similitudes y diferencias de ramificación y tabicación durante el desarrollo pulmonar. *Pediatr Pulmonol*. 2005 agosto; 40 (2): 113-34. [PubMed : 15965895]
- 2.

- Herriges M, Morrissey EE. Desarrollo pulmonar: orquestar la generación y regeneración de un órgano complejo. *Desarrollo*. 2014 febrero; 141 (3):502-13. [Artículo gratuito de PMC : PMC3899811] [PubMed : 24449833]
3. Gao Y, Cornfield DN, Stenmark KR, Thébaud B, Abman SH, Raj JU. Aspectos únicos de la circulación pulmonar en desarrollo: desarrollo estructural y regulación del tono vasomotor. *Circo Pulm*. 2016 diciembre; 6 (4):407-425. [Artículo gratuito de PMC : PMC5130074] [PubMed : 27942377]
4. Whitsett JA, Alenghat T. Las células epiteliales respiratorias orquestan la inmunidad innata pulmonar. *Nat Immunol*. 2015 enero; 16 (1):27-35. [Artículo gratuito de PMC : PMC4318521] [PubMed : 25521682]
5. Ariki S, Nishitani C, Kuroki Y. Diversas funciones de las colectinas pulmonares en la defensa del pulmón del huésped. *J Biomed Biotechnol*. 2012; 2012 : 532071. [Artículo gratuito de PMC : PMC3364019] [PubMed : 22675254]
6. Whitset JA, Weaver TE. Proteínas de surfactante hidrofóbico en la función y enfermedad pulmonar. *N Engl J Med*. 2002 26 de diciembre; 347 (26):2141-8. [PubMed : 12501227]
7. AVERY ME, MEAD J. Propiedades de la superficie en relación con la atelectasia y la enfermedad de la membrana hialina. *AMA J Dis Niño*. 1959 mayo; 97 (5, Parte 1):517-23. [PubMed : 13649082]
Verlato G, Cogo PE, Balzani M, Gucciardi A, Burattini I, De Benedictis F, Martiri G, Carnielli VP. Estado del surfactante en recién nacidos prematuros que se recuperan del síndrome de dificultad respiratoria. *Pediatría*. 2008 julio; 122 (1):102-8. [PubMed : 18595992]
9. Levit O, Jiang Y, Bizzarro MJ, Hussain N, Buhimschi CS, Gruen JR, Zhang H, Bhandari V. La susceptibilidad genética al síndrome de dificultad respiratoria. *Pediatría Res*. 2009 diciembre; 66 (6):693-7 [Artículo gratuito de PMC : PMC2796284] [PubMed

10. Cole FS, Hamvas A, Noguee LM. Trastornos genéticos de la función respiratoria neonatal. *Pediatría Res.* 2001 agosto; 50 (2):157-62. [PubMed : 11477198]
11. Shulenin S, Noguee LM, Annilo T, Wert SE, Whitsett JA, Dean M. Mutaciones del gen ABCA3 en recién nacidos con deficiencia fatal de surfactante. *N Engl J Med.* 2004 25 de marzo; 350 (13):1296-303. [PubMed : 15044640]
12. Wambach JA, Wegner DJ, Depass K, Heins H, Druley TE, Mitra RD, An P, Zhang Q, Noguee LM, Cole FS, Hamvas A. Las mutaciones únicas de ABCA3 aumentan el riesgo de síndrome de dificultad respiratoria neonatal. *Pediatría.* 2012 diciembre; 130 (6): e1575-82. [Artículo gratuito de PMC : PMC3507255] [PubMed : 23166334]
13. Li Y, Wang W, Zhang D. Diabetes mellitus materna y riesgo de síndrome de dificultad respiratoria neonatal: un metanálisis. *Acta Diabete.* 2019 julio; 56 (7):729-740. [PubMed : 30955125]
14. Smith PB, Ambalavanan N, Li L, Cotten CM, Laughon M, Walsh MC, Das A, Bell EF, Carlo WA, Stoll BJ, Shankaran S, Laptook AR, Higgins RD, Goldberg RN., Subcomité de bases de datos genéricas. Eunice Kennedy Shriver Instituto Nacional de Salud Infantil Desarrollo Humano Red de Investigación Neonatal. Enfoque de los bebés nacidos entre las 22 y las 24 semanas de gestación: relación con los resultados de los bebés más maduros. *Pediatría.* 2012 junio; 129 (6):e1508-16. [Artículo gratuito de PMC : PMC3362905] [PubMed : 22641761]
15. Carlton DP, Albertine KH, Cho SC, Lont M, Bland RD. Papel de los neutrófilos en la lesión vascular pulmonar y el edema después del parto prematuro en corderos. *J Appl Physiol* (1985). 1997 octubre; 83 (4):1307-17. [PubMed : 9338441]
16. Nitta K, Kobayashi T. Deterioro de la actividad del surfactante y la ventilación por proteínas en líquido de edema pulmonar. *Respiración fisiológica.* 1994 enero; 95 (1):43-51. [PubMed : 8153452]

17. Turunen R, Nupponen I, Siitonen S, Repo H, Andersson S. El inicio de la ventilación mecánica se asocia con una activación rápida de los fagocitos circulantes en bebés prematuros. *Pediatría*. febrero de 2006; 117 (2):448-54. [PubMed : 16452365]
18. Naik AS, Kallapur SG, Bachurski CJ, Jobe AH, Michna J, Kramer BW, Ikegami M. Efectos de la ventilación con diferentes presiones positivas al final de la espiración sobre la expresión de citoquinas en el pulmón de cordero prematuro. *Am J Respir Crit Care Med*. 01 de agosto de 2001; 164 (3): 494-8. [PubMed : 11500356]
19. Jobe AH, Hillman N, Polglase G, Kramer BW, Kallapur S, Pillow J. Lesión e inflamación por reanimación del bebé prematuro. *Neonatología*. 2008; 94 (3):190-6 [PubMed : 18832854]
20. deMello DE, Chi EY, Doo E, Lagunoff D. Ausencia de mielina tubular en los pulmones de bebés que mueren con enfermedad de la membrana hialina. *Soy J Pathol*. 1987 abril; 127 (1):131-9. [Artículo gratuito de PMC : PMC1899586] [PubMed : 3565533]
21. Reuter S, Moser C, Baack M. Dificultad respiratoria en el recién nacido. *Pediatr Rev*. 2014 Oct; 35 (10):417-28; cuestionario 429. [Artículo gratuito de PMC : PMC4533247] [PubMed : 25274969]
22. Comité de Feto y Recién Nacido; Academia Americana de Pediatría. Soporte respiratorio en prematuros al nacer. *Pediatría*. 2014 enero; 133 (1): 171-4. [PubMed : 24379228]
23. Sakonidou S, Dhaliwal J. El manejo del síndrome de dificultad respiratoria neonatal en bebés prematuros (Pautas de consenso europeas, actualización de 2013). *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2015 octubre; 100 (5):257-9. [PubMed : 25694422]
24. Comité Directivo de Mejoramiento y Gestión de la Calidad de la Academia Estadounidense de Pediatría. Clasificación de

- recomendaciones para guías de práctica clínica. *Pediatría*. 2004 septiembre; 114 (3):874-7. [PubMed : 15342869]
25. Verder H, Albertsen P, Ebbesen F, Greisen G, Robertson B, Bertelsen A, Agertoft L, Djernes B, Nathan E, Reinholdt J. Presión positiva continua nasal en las vías respiratorias y terapia temprana con surfactante para el síndrome de dificultad respiratoria en recién nacidos de menos de 30 semanas gestación. *Pediatría*. 1999 febrero; 103 (2):E24. [PubMed : 9925870]
26. Ho JJ, Subramaniam P, Davis PG. Presión de distensión continua para la dificultad respiratoria en recién nacidos prematuros. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Jul 04;(7):CD002271. [Artículo gratuito de PMC : PMC7133489] [PubMed : 26141572]
27. APOYO Grupo de estudio de la Red de Investigación Neonatal del NICHD de Eunice Kennedy Shriver. Finer NN, Carlo WA, Walsh MC, Rich W, Gantz MG, Laptook AR, Yoder BA, Faix RG, Das A, Poole WK, Donovan EF, Newman NS, Ambalavanan N, Frantz ID, Buchter S, Sánchez PJ, Kennedy KA , Laroia N, Poindexter BB, Cotten CM, Van Meurs KP, Duara S, Narendran V, Sood BG, O'Shea TM, Bell EF, Bhandari V, Watterberg KL, Higgins RD. CPAP temprana versus surfactante en recién nacidos extremadamente prematuros. *N Engl J Med*. 2010 27 de mayo; 362 (21):1970-9. [Artículo gratuito de PMC : PMC3071534] [PubMed : 20472939]
28. Lemyre B, Laughon M, Bose C, Davis PG. Ventilación con presión positiva intermitente nasal temprana (NIPPV) versus presión nasal positiva continua temprana en las vías respiratorias (PPNCVR) para recién nacidos prematuros. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 15 de diciembre; 12 :CD005384. [Artículo gratuito de PMC : PMC6463790] [PubMed : 27976361]
29. Roberts CT, Owen LS, Manley BJ, Frøisland DH, Donath SM, Dalziel KM, Pritchard MA, Cartwright DW, Collins CL, Malhotra A, Davis PG., HIPSTER Trial Investigators. Terapia nasal de alto flujo para soporte

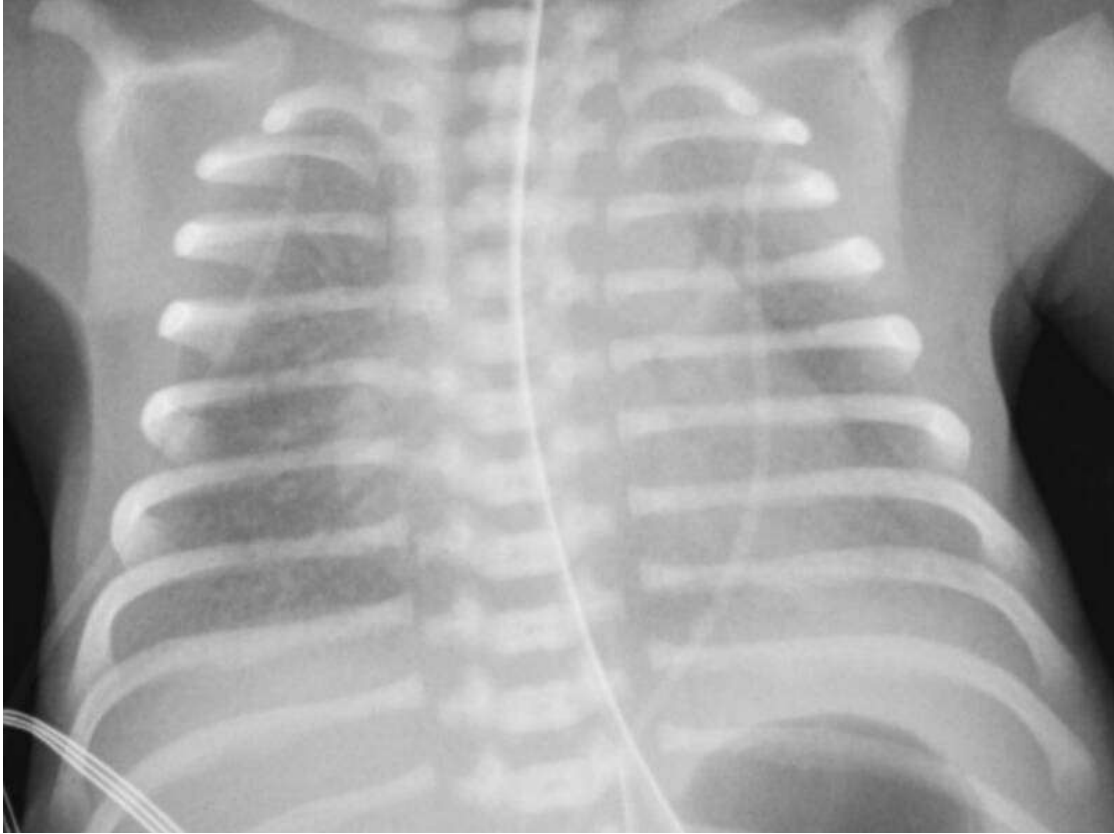
- respiratorio primario en bebés prematuros. *N Engl J Med*. 22 de septiembre de 2016; 375 (12):1142-51. [PubMed : 27653564]
30. Singh N, Halliday HL, Stevens TP, Suresh G, Soll R, Rojas-Reyes MX. Comparación de surfactantes de origen animal para la prevención y el tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria en lactantes prematuros. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 21 de diciembre;(12):CD010249. [PubMed : 26690260]
31. Dargaville PA, Aiyappan A, Cornelius A, Williams C, De Paoli AG. Evaluación preliminar de una nueva técnica de terapia con surfactante mínimamente invasiva. *Arch Dis Niño Fetal Neonatal Ed*. 2011 julio; 96 (4):F243-8. [PubMed : 20971722]
32. Abdel-Latif ME, Osborn DA. Administración de surfactante en las vías respiratorias con máscara laríngea para la prevención de la morbilidad y la mortalidad en recién nacidos prematuros con o en riesgo de síndrome de dificultad respiratoria. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Jul 06;(7):CD008309. [PubMed : 21735428]
33. Göpel W, Kribs A, Ziegler A, Laux R, Hoehn T, Wieg C, Siegel J, Avenarius S, von der Wense A, Vochem M, Groneck P, Weller U, Möller J, Härtel C, Haller S, Roth B, Herting E., Red Neonatal Alemana. Evitación de la ventilación mecánica mediante el tratamiento con surfactante de recién nacidos prematuros que respiran espontáneamente (AMV): un ensayo controlado, aleatorizado y abierto. *Lanceta*. 5 de noviembre de 2011; 378 (9803):1627-34. [PubMed : 21963186]
34. Pinheiro JM, Santana-Rivas Q, Pezzano C. Ensayo aleatorizado de vía aérea con máscara laríngea versus intubación endotraqueal para la administración de surfactante. *J Perinatol*. 2016 marzo; 36 (3):196-201. [PubMed : 26633145]
35. Minocchieri S, Berry CA, Pillow JJ., Equipo de estudio CureNeb. Surfactante nebulizado para reducir la gravedad de la dificultad respiratoria: un ensayo controlado aleatorio ciego,

- paralelo. Arch Dis Niño Fetal Neonatal Ed. 2019 mayo; 104 (3):F313-F319. [Artículo gratuito de PMC : PMC6764249] [PubMed : 30049729]
36. Hatch LD, Grubb PH, Lea AS, Walsh WF, Markham MH, Whitney GM, Slaughter JC, Stark AR, Ely EW. Intubación endotraqueal en recién nacidos: un estudio prospectivo de eventos adversos de seguridad en 162 bebés. J Pediatr. 2016 enero; 168 :62-66.e6. [Artículo gratuito de PMC : PMC4698044] [PubMed : 26541424]
37. Tarawneh A, Kaczmarek J, Bottino MN, Sant'anna GM. Obstrucción severa de las vías respiratorias durante la administración de surfactante utilizando un protocolo estandarizado: un estudio observacional prospectivo. J Perinatol. 2012 abril; 32 (4):270-5. [PubMed : 21738121]
38. Aldana-Aguirre JC, Pinto M, Featherstone RM, Kumar M. Administración de surfactante menos invasiva versus intubación para la administración de surfactante en bebés prematuros con síndrome de dificultad respiratoria: una revisión sistemática y un metanálisis. Arch Dis Niño Fetal Neonatal Ed. 2017 ene; 102 (1):F17-F23. [PubMed : 27852668]
39. Schmidt B, Roberts RS, Davis P, Doyle LW, Barrington KJ, Ohlsson A, Solimano A, Tin W., Caffeine for Apnea of Prematurity Trial Group. Terapia con cafeína para la apnea del prematuro. N Engl J Med. 2006 18 de mayo; 354 (20):2112-21. [PubMed : 16707748]
40. Kamath BD, Macguire ER, McClure EM, Goldenberg RL, Jobe AH. Mortalidad neonatal por síndrome de dificultad respiratoria: lecciones para países de bajos recursos. Pediatría. 2011 junio; 127 (6):1139-46. [PubMed : 21536613]
41. Pasha AB, Chen XQ, Zhou GP. Displasia broncopulmonar: Patogenia y tratamiento. Exp Ther Med. 2018 diciembre; 16 (6):4315-4321. [Artículo gratuito de PMC : PMC6257511] [PubMed : 30542380]

42. Sun H, Zhou Y, Xiong H, Kang W, Xu B, Liu D, Zhang X, Li H, Zhou C, Zhang Y, Zhou M, Meng Q. Pronóstico de bebés muy prematuros con síndrome de dificultad respiratoria grave que reciben ventilación mecánica. *Pulmón*. 2015 abril; 193 (2):249-54. [PubMed : 25583617]
43. Roberts D, Dalziel S. Corticosteroides prenatales para acelerar la maduración pulmonar fetal en mujeres con riesgo de parto prematuro. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Jul 19;(3):CD004454. [PubMed : 16856047]
44. Porto AM, Coutinho IC, Correia JB, Amorim MM. Eficacia de los corticosteroides prenatales para reducir los trastornos respiratorios en recién nacidos prematuros tardíos: ensayo clínico aleatorizado. *BMJ*. 12 de abril de 2011; 342 :d1696. [Artículo gratuito de PMC : PMC3075234] [PubMed : 21487057]
45. Roberts D, Brown J, Medley N, Dalziel SR. Corticosteroides prenatales para acelerar la maduración pulmonar fetal en mujeres con riesgo de parto prematuro. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 21 de marzo; 3 :CD004454. [Artículo gratuito de PMC : PMC6464568] [PubMed : 28321847]

Imagen





Esta es una radiografía de tórax de un recién nacido prematuro con síndrome de dificultad respiratoria que muestra turbidez difusa en vidrio esmerilado bilateralmente con broncogramas aéreos. Contribuido por Ranjith Kamity, MD

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.



CONVULSIÓN NEONATAL

Actualizado al: 30 de abril de 2022 .

Biblioteca NCBI. Un servicio de la Biblioteca Nacional de Medicina, Institutos Nacionales de Salud.

Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL)

Autores

Conrado Krawiec 1 ; María Rosaria Muzio 2 .

afiliaciones

1 Facultad de Medicina de Penn State

2 ASL NA3 SUD

Actividad de Educación Continua

Las convulsiones neonatales son una afección neurológica común en los recién nacidos. Se definen como la aparición de una alteración súbita, paroxística y anormal de la actividad electrográfica en cualquier momento desde el nacimiento hasta el final del período neonatal. Durante este período, el cerebro neonatal es inmaduro desde el punto de vista del desarrollo. Por lo tanto, las convulsiones neonatales tienen una fisiopatología y hallazgos electrográficos únicos que dan como resultado manifestaciones clínicas que pueden ser diferentes (y más difíciles de identificar) en comparación con los grupos de mayor edad. Esta actividad revisa la evaluación y el tratamiento de las convulsiones neonatales y destaca el papel del equipo interprofesional en la evaluación y el tratamiento de pacientes con esta afección.

Objetivos:

- Identificar la etiología de las convulsiones neonatales.
- Revisar la evaluación adecuada de las convulsiones neonatales.
- Resumir las opciones de manejo disponibles para las convulsiones neonatales.

- Identificar estrategias de equipos interprofesionales para mejorar la coordinación de la atención y los resultados en recién nacidos con convulsiones.

Acceda a preguntas de opción múltiple sobre este tema.

Introducción

Las convulsiones neonatales son una afección neurológica común en los recién nacidos. [1] [2] [3] Se definen como la aparición de una alteración repentina, paroxística y anormal de la actividad electrográfica en cualquier momento desde el nacimiento hasta el final del período neonatal. [3] Durante este período, el cerebro neonatal es inmaduro desde el punto de vista del desarrollo. [4] [5] Por lo tanto, las convulsiones neonatales tienen una fisiopatología y hallazgos electrográficos únicos que dan como resultado manifestaciones clínicas que pueden ser diferentes (y más difíciles de identificar) en comparación con los grupos de mayor edad. [3] [4]

Cuando se encuentra un paciente con convulsiones neonatales, puede ser el primer signo clínico de un trastorno neurológico grave. [6] Por lo tanto, se requiere un reconocimiento y una evaluación rápidos para identificar y tratar la etiología subyacente, prevenir una mayor lesión cerebral y extinguir la actividad convulsiva. [7] [8] [9] La siguiente actividad proporcionará una descripción general de las etiologías, las características clínicas, la evaluación y el enfoque para el manejo de un paciente con convulsiones neonatales.

Etiología

Cuando un recién nacido presenta actividad convulsiva, se puede identificar una causa subyacente corregible. [10]

Los diagnósticos que requieren evaluación prioritaria y tratamiento urgente se clasifican de la siguiente manera:

1. Alteraciones metabólicas [11]
 1. Hipoglucemia [12]
 2. Hipocalcemia [10] [13]
 3. Hipomagnesemia [13] [14]
 4. Hiponatremia [13]

5. Hipernatremia [13]
2. Condiciones hipóxicas [15]
 1. Encefalopatía hipóxico-isquémica
 2. asfixia perinatal
3. Hemorragia intracraneal [11]
 1. intraventricular
 2. intraparenquimatoso
 3. subaracnoideo
 4. Subdural
4. Infección [11]
 1. Meningitis bacteriana (estreptococo del grupo B, Escherichia coli, Listeria monocytogenes) [4] [16]
 2. Encefalitis viral (encefalitis por herpes simple, enterovirus) [6] [17]
 3. Infección intrauterina (Citomegalovirus, Toxoplasmosis, Varicela, Zika virus) [18] [19]
5. Errores congénitos del metabolismo: deficiencias enzimáticas seleccionadas
 1. Defectos del ciclo de la urea [20]
 2. Trastornos peroxisomales [20]
 3. Acidemias orgánicas [20]
 4. Trastornos de aminoácidos [20]
6. Errores congénitos del metabolismo: deficiencias de vitaminas y cofactores
 1. Deficiencia de piridoxina [20]
 2. Deficiencia de cofactor de molibdeno [20]
7. tromboembólico

1. Accidente cerebrovascular isquémico arterial [21]
2. Trombosis venosa sinusal [22]

Otras condiciones que deben ser consideradas incluyen:

1. Síndromes de epilepsia neonatal
 1. Convulsiones neonatales benignas [23]
 2. Epilepsia neonatal familiar benigna [23]
 3. Encefalopatía mioclónica temprana [23]
 4. Encefalopatía epiléptica infantil temprana [24]
 5. Síndromes genéticos de epilepsia [25]
2. Malformaciones cerebrales congénitas [26]
 1. [esquizencefalia](#)
 2. [Lisencefalia](#)
 3. [Holoprosencefalia](#)
 4. Hidranencefalia

Epidemiología

Las convulsiones neonatales son una emergencia neurológica frecuente. [27] [28] La incidencia se ha informado entre 1 y 5,5 por 1000 nacidos vivos en recién nacidos a término, con incidencias más altas notificadas en recién nacidos prematuros. [27] [29] [30] [31] La incidencia en los Estados Unidos se estima entre 80 y 120 casos por 100 000 recién nacidos por año.

Fisiopatología

El cerebro neonatal es único en comparación con diferentes grupos de edad. Al nacer, se encuentra en un estado de desarrollo cerebral continuo; por lo tanto, algunas áreas son inmaduras. [4] Esto crea un estado en el que si el cerebro neonatal es provocado patológicamente, una manifestación de esta provocación puede ser convulsiones. [4]

Las convulsiones son descargas neuronales anormales y sincrónicas dentro de la corteza cerebral. Esto puede deberse a descargas neuronales inhibitorias excesivas o deficientes. [1] [4] Debido a su estado inmaduro, el cerebro neonatal es propenso a las convulsiones debido a un desequilibrio entre la excitación neuronal y la inhibición. [1]

Varios factores dan lugar a este desequilibrio. El factor principal es el estado de desarrollo de la neurona neonatal. En cerebros maduros, el receptor GABA es responsable de crear un potencial sináptico que hace que la neurona postsináptica tenga menos probabilidades de generar un potencial de acción. Esto se logra al establecer un potencial de membrana celular disminuido a través de su modulación de los canales de cloruro y potasio. [4] Al garantizar una entrada de cloruro intracelular, el potencial de la membrana celular se reduce y contrarresta los potenciales postsinápticos excitatorios generados por estímulos modulados por glutamato. [32] [33] En el cerebro neonatal, sin embargo, la concentración intracelular de cloruro es alta, con una inversión del gradiente de iones de cloruro. Por lo tanto, cuando se estimula el receptor GABA, los canales de iones de cloruro se abren, hay una salida de iones de cloruro y se produce la despolarización de la neurona a través de una entrada de iones de sodio y calcio. [4]

Otros factores involucrados en este desequilibrio incluyen el desarrollo de sinapsis excitatorias antes que las sinapsis inhibitorias y la maduración temprana de canales iónicos dependientes de voltaje específicos para la despolarización. [4]

Semiología

Cuando un recién nacido presenta convulsiones, se requiere una historia clínica y un examen físico completos.

Como a menudo hay una causa subyacente que lo provoca, la historia clínica debe centrarse en identificar los factores de riesgo y las etiologías probables. [1] Esto puede determinar el pronóstico y guiar las estrategias de tratamiento. La historia debe incluir una investigación del momento del inicio de las convulsiones, antecedentes maternos, de nacimiento y familiares. Las convulsiones que ocurren dentro de las 12 a 24 horas posteriores al nacimiento sugieren encefalopatía hipóxico-isquémica, mientras que las convulsiones que ocurren después de este período de tiempo indican infección, hemorragia o

accidente cerebrovascular. [11] La historia materna debe centrarse en la presencia de condiciones genéticas y adquiridas que pueden provocar convulsiones en el recién nacido. [10] Esto puede incluir obtener antecedentes de abortos espontáneos previos (lo que sugiere un síndrome genético subyacente), diabetes gestacional (lo que sugiere un posible parto difícil con lesión en el nacimiento o la posibilidad de vasculopatía trombótica fetal), infecciones (transmisión sexual o transmisión materno-fetal de infecciones), la exposición prenatal a drogas prescritas o ilícitas, la retirada de drogas prescritas o ilícitas y la presencia de trombofilias hereditarias o trastornos hemorrágicos. [34] [35] La historia del nacimiento debe enfocarse en descartar la posibilidad de lesión cerebral anóxica y hemorragia intracraneal. Para la lesión cerebral anóxica, el proveedor debe investigar la presencia de prolapso del cordón umbilical, trombosis del cordón umbilical, frecuencia cardíaca fetal no tranquilizadora, meconio, puntajes APGAR bajos, anomalías placentarias y si fue un parto domiciliario planificado. [35] [36] [37] Para la posibilidad de hemorragia intracraneal, se debe investigar si el nacimiento colocó al recién nacido en un mayor riesgo de lesiones de nacimiento. Esto incluye determinar si el parto vaginal quirúrgico fue necesario para completar el parto o si el recién nacido era macrosómico o tenía una presentación fetal anormal que colocaba al paciente en mayor riesgo de sufrir lesiones en el parto. [35] [38] Los antecedentes familiares son importantes para garantizar que no haya muertes prematuras de hermanos que puedan sugerir la presencia de un síndrome genético, errores congénitos del metabolismo o antecedentes familiares de epilepsia. [39]

El examen físico debe centrarse en los hallazgos que puedan indicar una etiología subyacente. Esto incluye el aspecto general del recién nacido, signos vitales, perímetro cefálico, estado mental (y nivel de alerta) y la calidad de la fontanela para identificar si el paciente tiene meningitis bacteriana (con o sin shock séptico) o hemorragia intracraneal aguda. [40] Si el paciente está estable, se debe realizar un examen neurológico completo centrado en los nervios craneales, el examen motor, el tono y la presencia de dismorfias faciales del recién nacido para identificar si el paciente tiene una lesión cerebral estructural asociada con trombosis o un trastorno genético subyacente. condición. [35] Se debe realizar un examen de la piel para asegurarse de que el paciente no tenga ningún hallazgo que sugiera una infección congénita, así como una evaluación del estado de perfusión del paciente. [40] [41] Los pacientes con errores congénitos del metabolismo pueden presentar una

acidosis metabólica aguda; por lo tanto, los recién nacidos deben ser evaluados por la presencia de letargo o dificultad respiratoria que son secuelas habituales de esta afección. [39]

Si el paciente tiene actividad convulsiva durante el examen, el proveedor debe centrarse en evaluar las características físicas para asegurarse de que se trata de una verdadera convulsión y ayudar a identificar la etiología. [11] La ubicación de la actividad convulsiva puede indicar un accidente cerebrovascular isquémico focal o hemorragia si hay actividad focal o lesión hipóxico-isquémica, infección o accidente cerebrovascular o hemorragia multifocal si es generalizado. [7] [11]

La clasificación de los tipos de convulsiones neonatales y sus características significativas son las siguientes:

1. Convulsiones clónicas focales [42]

1. Se manifiesta como contracciones rítmicas repetitivas.
2. Puede afectar la cara, las extremidades superiores o inferiores, el cuello o el tronco.
3. No puede extinguirse mediante la supresión física del movimiento o el reposicionamiento de las extremidades.
4. Puede migrar a otras áreas del cuerpo dentro de la misma convulsión (más comúnmente contralateralmente, pero también puede ocurrir ipsilateralmente)
5. Si es generalizada, la actividad convulsiva es difusa, bilateral y sincrónica.

2. Convulsiones tónicas focales [42]

1. Se manifiesta como una postura continua pero transitoria de las extremidades o una postura asimétrica del tronco o el cuello.
2. Puede incluir desviación horizontal del ojo
3. Si es generalizado, puede imitar la postura de descerebración (extensión tónica de las extremidades superiores e inferiores) o la postura de decorticación (flexión de las extremidades superiores y extensión de las extremidades inferiores)

3. Convulsiones mioclónicas [42] [43]

1. Se manifiesta como contracciones no repetitivas.
2. Involucra grupos de músculos flexores de la extremidad (comúnmente la extremidad superior), el tronco, el diafragma o la cara
3. Si se generaliza, las convulsiones pueden aparecer como sacudidas bilaterales de los músculos flexores de las extremidades superiores e inferiores.

Los cambios abruptos de los signos vitales autonómicos, aunque son raros en los recién nacidos por lo demás sanos, pueden asociarse con actividad convulsiva subclínica en los recién nacidos con riesgo de convulsiones. [44]

Evaluación

La etiología sospechada dirige la evaluación de las convulsiones neonatales. De forma aguda, el proveedor debe descartar inmediatamente la hipoglucemia (a través de la glucosa en sangre); hiponatremia, hipomagnesemia, hipocalcemia (a través de un panel de electrolitos); (3) sepsis/meningitis/encefalitis (a través de un hemograma completo, proteína C reactiva, hemocultivos y estudios de líquido cefalorraquídeo). [13] Otros estudios de diagnóstico pueden incluir tomografía computarizada, ultrasonido o resonancia magnética del cerebro para determinar la presencia de un accidente cerebrovascular, hemorragia intracraneal o defectos estructurales del cerebro. [1] Se puede obtener un trabajo de laboratorio consistente en un análisis de meconio para determinar la presencia de sustancias ilícitas. [45] Para confirmar la aparición de convulsiones, se puede realizar una electroencefalografía (EEG), ya que puede ser difícil para un observador de cabecera identificar las convulsiones clínicas o subclínicas. [46] [47] Si el paciente parece tener convulsiones que son difíciles de controlar u otros síntomas, se puede evaluar al paciente para detectar errores metabólicos congénitos. [48] Consiste en un análisis de gases en sangre para evaluar el estado metabólico del paciente y los siguientes estudios de laboratorio adicionales: piruvato, ácido láctico, aminoácidos en orina y ácidos orgánicos. [48] Otra consideración es un síndrome genético o de epilepsia subyacente, que se puede evaluar con análisis de sangre específicos. [39] [49]

Tratamiento / Manejo

Después de asegurarse de que el paciente tiene una vía aérea permeable, está hemodinámicamente estable y tiene acceso intravenoso, la terapia debe dirigirse a tratar la afección subyacente identificada. Esto puede incluir hipotermia terapéutica para la encefalopatía hipóxico-isquémica [50], antibióticos para la sepsis/meningitis, administración de dextrosa si el paciente tiene hipoglucemia severa, corrección de anomalías electrolíticas o derivación a neurocirugía si el paciente tiene evidencia de hemorragia intracraneal. Si se sospecha que el paciente tiene un error congénito del metabolismo, se puede iniciar la interrupción de la alimentación, la corrección de los trastornos metabólicos y la terapia empírica con reemplazo de vitaminas y cofactores. [39] [48] [51]

Si la convulsión es clínicamente evidente y prolongada, el fármaco de primera línea más utilizado es el fenobarbital. [15] [52] Si las convulsiones no se resuelven después de la primera dosis de carga, se deben administrar bolos repetidos de este medicamento. El siguiente agente comúnmente utilizado es la fosfenitoína. [53] Otros agentes incluyen levetiracetam y lidocaína en entornos seleccionados. [52] Las benzodiazepinas de acción corta (es decir, midazolam) se pueden utilizar si hay un retraso en la administración de estos agentes.

Después del inicio del tratamiento agudo para las convulsiones neonatales, se debe contactar urgentemente a neurología pediátrica para ayudar con el manejo. La neurología pediátrica puede organizar un monitoreo electroencefalográfico continuo que pueda confirmar la presencia de convulsiones neonatales, ayudar con la identificación de actividad convulsiva subclínica y participar en el tratamiento de convulsiones refractarias. [54] Los neurólogos pediátricos también pueden participar en el manejo de la terapia de mantenimiento antiepiléptico a largo plazo en entornos de pacientes hospitalizados y ambulatorios. La duración del tratamiento depende de la etiología subyacente.

Diagnóstico diferencial

Las conductas no epilépticas deben distinguirse de las convulsiones neonatales. [55] Debido a la dificultad conocida de distinguir estos comportamientos de los eventos clínicos epilépticos, se recomienda el

monitoreo con electroencefalografía. [56] Los comportamientos normales de los recién nacidos que podrían parecerse a las convulsiones incluyen movimientos de succión, hipo y mioclono neonatal benigno del sueño (mioclono fisiológico que ocurre durante el sueño). [55] Otros comportamientos que ocurren en presencia de una enfermedad sistémica que pueden desencadenar la consideración de convulsiones neonatales incluyen la enfermedad de sobresalto ([hiperekplexia](#)), apnea, nerviosismo, espasmos infantiles, clonus y temblores. [55] [57] [58] Los automatismos motores (es decir, apertura repetitiva de los ojos, desviación de los ojos, movimientos repetitivos de la boca y la lengua, ciclismo de las extremidades inferiores, posturas tónicas) pueden parecerse a la actividad convulsiva, pero se pueden distinguir por la capacidad de provocarlos con estimulación táctil y suprimirlos mediante sujeción o reposicionamiento de la(s) extremidad(es) afectada(s). [59] [60] Se consideran no epilépticos, pero pueden ser indicativos de un proceso de enfermedad neurológica subyacente; por lo tanto, puede ser necesario un estudio neurológico sistemático, especialmente si se asocia con otros signos o síntomas clínicos. [29]

- Anoxemia
- mioclono
- Síndromes epilépticos benignos
- Citopatías mitocondriales
- Epilepsia mioclónica
- acidurias orgánicas
- Epilepsia dependiente de piridoxina
- Hematoma subdural
- Hemorragia subaracnoidea
- Esclerosis tuberosa
- Encefalitis viral
- Meningitis viral
- Malformación de la vena de Galeno

- Convulsiones neonatales benignas
- hemorragia cerebelosa
- Encefalitis por herpes simple
- Epilepsia mioclónica
- Abuso infantil
- meningitis neonatal
- Ataques estremecedores

Pronóstico

El pronóstico de las convulsiones neonatales depende de la etiología subyacente. Si el EEG es normal, el pronóstico es excelente, pero si el EEG tiene muchas anomalías, estos recién nacidos tienen un mal pronóstico y pueden desarrollar parálisis cerebral y epilepsia. La presencia de picos en el EEG tiene un 30% de riesgo de desarrollar epilepsia en el futuro. Se informa que la tasa de mortalidad de las convulsiones neonatales llega al 20%. [15] En los sobrevivientes, son comunes el deterioro neurológico, la discapacidad, el retraso en el desarrollo y la epilepsia. [9] [61] [62] [63]

Complicaciones

La mayoría de las complicaciones convulsivas neonatales están asociadas con los efectos adversos que pueden ocurrir con la administración de medicamentos antiepilépticos. Por lo tanto, el proveedor debe estar atento a la pérdida de las vías respiratorias con hipoxemia o hipercapnia, especialmente cuando se administra una benzodiazepina o fenobarbital. [64] Esto es de suma importancia ya que la hipoxemia comúnmente puede provocar un paro cardíaco en pacientes pediátricos. [65] La administración de medicamentos de fenobarbital se asocia con depresión miocárdica, mientras que la fenitoína se asocia con arritmias cardíacas; por lo tanto, puede ocurrir inestabilidad hemodinámica. [64] [66] El proveedor debe estar preparado para administrar soporte cardiovascular inotrópico y considerar el uso de fosfenitoína para evitar los efectos adversos de la administración de fenitoína. [67] Los medicamentos antiepilépticos pueden causar disfunción hepática y renal; por lo tanto, es necesaria una estrecha vigilancia de los niveles del fármaco durante

la fase aguda, así como cuando a los pacientes se les recetan dosis de mantenimiento del fármaco. [1] [68] Otras complicaciones incluyen:

- Parálisis cerebral/espasticidad
- Atrofia cerebral/hidrocefalia ex-vacuo
- Epilepsia
- Dificultades de alimentación

Orientación del entorno familiar

En primer lugar, si el paciente tiene una convulsión que dura más de 5 minutos, o si tiene convulsiones repetidas durante unos minutos, se debe contactar a los servicios de emergencia. Al paciente se le puede recetar un medicamento antiepiléptico de emergencia (es decir, diazepam rectal); por lo tanto, los padres pueden ser asesorados sobre su uso. [69]

También se debe asesorar a los padres sobre el pronóstico de las convulsiones neonatales, en particular la posibilidad de alteraciones neurológicas en los pacientes que sobreviven y la importancia de derivarlos a los servicios de rehabilitación temprana. [70] En pacientes que desarrollan epilepsia a largo plazo, los padres deben tener mayor vigilancia en situaciones (es decir, garantizar una supervisión adecuada) en las que, si ocurriera actividad convulsiva, los peligros pueden agravarse (es decir, buceo). [71]

Un niño con convulsiones debe tener un seguimiento clínico de rutina con neurología pediátrica y se debe informar a los padres sobre la importancia de la Adherencia a la medicación. [72]

Mejora de los resultados del equipo de atención médica

El diagnóstico y manejo de las convulsiones neonatales requiere un abordaje interprofesional para evitar las complicaciones del desconocimiento de las convulsiones clínicas y los efectos adversos de los medicamentos administrados.

La derivación a los servicios de cuidados críticos (neonatal o pediátrico) debe realizarse de manera temprana para colocar al paciente bajo el cuidado de expertos en cuidados neurocríticos y para garantizar que el paciente esté

estabilizado desde el punto de vista de la oxigenación y la hemodinámica. [73] [Nivel 4]

Se debe consultar a neurología pediátrica para evaluar al paciente y confirmar el diagnóstico de convulsiones neonatales. [54] [Nivel 4]

Los técnicos de electroencefalografía deben estar fácilmente disponibles para iniciar el monitoreo, así como para detectar actividad convulsiva electrográfica que pueda ser subclínica. [54] [74] [Nivel 5]

Los medicamentos utilizados para controlar las convulsiones deben ordenarse, obtenerse y administrarse de manera oportuna. Los farmacéuticos con experiencia en pediatría deben estar disponibles para proporcionar estos medicamentos de manera segura, así como para ayudar a los proveedores a comprender las características farmacológicas específicas en relación con la fisiología renal y hepática única del recién nacido prematuro o a término. [1] [Nivel 4]

Finalmente, las enfermeras de cabecera son vitales para ayudar a los proveedores a identificar la actividad convulsiva clínicamente evidente, anotar los eventos pertinentes y ayudar a garantizar que el paciente esté a salvo de los efectos adversos que tienen algunos agentes antiepilépticos. [75] [Nivel 5]

Preguntas de revisión



Referencias

1. Vidrio HC. Convulsiones neonatales: avances en mecanismos y manejo. ClinPerinatol. 2014 marzo; 41 (1):177-90. [Artículo gratuito de PMC : PMC3925308] [PubMed : 24524454]
2. Plouin P, Kaminska A. Convulsiones neonatales. Handb Clin Neurol. 2013; 111 :467-76. [PubMed : 23622196]
- 3.

- Abend NS, Wustoff CJ. Convulsiones neonatales y estado epiléptico. *J Clin Neurofisiol.* 2012 octubre; 29 (5):441-8. [Artículo gratuito de PMC : PMC3463810] [PubMed : 23027101]
4. Jensen FE. Convulsiones neonatales: una actualización sobre los mecanismos y el manejo. *ClinPerinatol.* 2009 diciembre; 36 (4): 881-900, vii. [Artículo gratuito de PMC : PMC2818833] [PubMed : 19944840]
 5. Sánchez RM, Jensen FE. Aspectos madurativos de los mecanismos de la epilepsia y consecuencias para el cerebro inmaduro. *Epilepsia.* 2001 mayo; 42 (5):577-85. [PubMed : 11380563]
 6. Baudou E, Cances C, Dimeglio C, Hachon Lecamus C. Etiología de las convulsiones neonatales y uso de la terapia de mantenimiento: un estudio retrospectivo de 10 años en el Hospital Infantil de Toulouse. *BMC Pediatría.* 2019 abr 29; 19 (1): 136. [Artículo gratuito de PMC : PMC6487521] [PubMed : 31035972]
 7. Nunes ML, Yozawitz EG, Zuberi S, Mizrahi EM, Cilio MR, Moshé SL, Plouin P, Vanhatalo S, Pressler RM., Grupo de Trabajo sobre Convulsiones Neonatales, Comisión de Clasificación y Terminología de la ILAE. Convulsiones neonatales: ¿existe una relación entre las características electroclínicas ictales y la etiología? Una valoración crítica basada en una revisión sistemática de la literatura. *Epilepsia Abierta.* 2019 marzo; 4 (1): 10-29. [Artículo gratuito de PMC : PMC6398099] [PubMed : 30868112]
 8. Pisani F, Prezioso G, Spagnoli C. Convulsiones neonatales en bebés prematuros: una revisión sistemática del riesgo de mortalidad y los resultados neurológicos de los estudios en la década de 2000. *Embargo.* 2020 febrero; 75 :7-17. [PubMed : 31864147]
 9. Tekgul H, Gauvreau K, Soul J, Murphy L, Robertson R, Stewart J, Volpe J, Bourgeois B, du Plessis AJ. El perfil etiológico actual y el resultado del desarrollo neurológico de las convulsiones en recién nacidos a término. *Pediatría.* 2006 abril; 117 (4):1270-80. [PubMed : 16585324]

10. Thornton MD, Chen L, Langhan ML. Convulsiones neonatales: calmar un tema candente. *Pediatr Emerg Care*. 2013 octubre; 29 (10):1107-10. [Artículo gratuito de PMC : PMC3822764] [PubMed : 24084610]
11. Alma JS. Convulsiones sintomáticas agudas en recién nacidos a término: etiologías y tratamientos. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2018 junio; 23 (3):183-190. [Artículo gratuito de PMC : PMC6026476] [PubMed : 29433814]
12. Hall DA, Wadwa RP, Goldenberg NA, Norris JM. Factores de riesgo maternos para convulsiones neonatales a término: estudio poblacional en Colorado, 1989-2003. *J Niño Neurol*. 2006 septiembre; 21 (9):795-8. [PubMed : 16970888]
13. Nardone R, Brigo F, Trinka E. Convulsiones sintomáticas agudas causadas por alteraciones electrolíticas. *J Clin Neurol*. 2016 enero; 12 (1):21-33. [Artículo gratuito de PMC : PMC4712283] [PubMed : 26754778]
14. Chen BB, Prasad C, Kobrzynski M, Campbell C, Filler G. Convulsiones relacionadas con la hipomagnesemia: serie de casos y revisión de la literatura. *Niño Neurol Abierto*. 2016 ene-dic; 3 :2329048X16674834. [Artículo gratuito de PMC : PMC5417264] [PubMed : 28503619]
15. Glass HC, Shellhaas RA, Wusthoff CJ, Chang T, Abend NS, Chu CJ, Cilio MR, Glidden DV, Bonifacio SL, Massey S, Tsuchida TN, Silverstein FS, Soul JS., Grupo de Estudio de Registro de Convulsiones Neonatales. Perfil Contemporáneo de Convulsiones en Neonatos: Un Estudio de Cohorte Prospectivo. *J Pediatr*. 2016 julio; 174 :98-103.e1. [Artículo gratuito de PMC : PMC4925241] [PubMed : 27106855]
16. Ku LC, Boggess KA, Cohen-Wolkowicz M. Meningitis bacteriana en bebés. *ClinPerinatol*. 2015 marzo; 42 (1):29-45, vii-viii. [Artículo gratuito de PMC : PMC4332563] [PubMed

17. Caviness AC, Demmler GJ, Selwyn BJ. Características clínicas y de laboratorio de la infección neonatal por el virus del herpes simple: un estudio de casos y controles. *Pediatr Infect Dis J*. 2008 Mayo; 27 (5):425-30. [PubMed : 18360301]
18. Silverstein FS, Jensen FE. Convulsiones neonatales. *Ana Neurol*. 2007 agosto; 62 (2):112-20. [PubMed : 17683087]
19. Trevathan E. Vigilancia editorial de malformaciones cerebrales en la era del Zika. *Defectos de nacimiento Res A Clin Mol Teratol*. 2016 noviembre; 106 (11):869-874. [Artículo gratuito de PMC : PMC5132043] [PubMed : 27891785]
20. Yu JY, Perla PL. Causas metabólicas de la encefalopatía epiléptica. *Tratamiento Res. Epilepsia*. 2013; 2013 : 124934. [Artículo gratuito de PMC : PMC3674738] [PubMed : 23762547]
21. Govaert P, Ramenghi L, Taal R, de Vries L, Deveber G. Diagnóstico de accidente cerebrovascular perinatal I: definiciones, diagnóstico diferencial y registro. *Acta Pediatr*. 2009 octubre; 98 (10):1556-67. [PubMed : 19663912]
22. Kersbergen KJ, Groenendaal F, Benders MJ, de Vries LS. Trombosis sinovenosa cerebral neonatal: neuroimagen y seguimiento a largo plazo. *J Niño Neurol*. 2011 septiembre; 26 (9):1111-20. [Artículo gratuito de PMC : PMC3674555] [PubMed : 21693652]
23. Yamamoto H, Okumura A, Fukuda M. Epilepsias y síndromes epilépticos que comienzan en el período neonatal. *Desarrollo cerebral* 2011 marzo; 33 (3):213-20. [PubMed : 21067877]
24. Yamatogi Y, Ohtahara S. Encefalopatía epiléptica infantil temprana con brotes de supresión, síndrome de Ohtahara; su resumen se refiere a nuestros 16 casos. *Desarrollo cerebral* 2002 enero; 24 (1): 13-23. [PubMed : 11751020]
- 25.

- Gürsoy S, Erçal D. Enfoque diagnóstico de las causas genéticas de la encefalopatía epiléptica de inicio temprano. *J Niño Neurol.* 2016 marzo; 31 (4):523-32. [PubMed : 26271793]
26. Shellhaas RA, Wusthoff CJ, Tsuchida TN, Glass HC, Chu CJ, Massey SL, Soul JS, Wiwattanadittakun N, Abend NS, Cilio MR., Registro de convulsiones neonatales. Perfil de las epilepsias neonatales: características de una cohorte prospectiva de EE. *UU. Neurología.* 2017 29 de agosto; 89 (9): 893-899. [Artículo gratuito de PMC : PMC5577964] [PubMed : 28733343]
27. Vasudevan C, Levene M. Epidemiología y etiología de las convulsiones neonatales. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2013 agosto; 18 (4):185-91. [PubMed : 23746578]
28. Glass HC, Pham TN, Danielsen B, Towner D, Glidden D, Wu YW. Factores de riesgo prenatales e intraparto de convulsiones en recién nacidos a término: un estudio basado en la población, California 1998-2002. *J Pediatr.* 2009 enero; 154 (1):24-28.e1. [Artículo gratuito de PMC : PMC2635430] [PubMed : 18760807]
29. Orivoli S, Facini C, Pisani F. Fenómenos motores no epilépticos paroxísticos en recién nacidos. *Desarrollo cerebral* 2015 octubre; 37 (9):833-9. [PubMed : 25687201]
30. Ronen GM, Penney S, Andrews W. La epidemiología de las convulsiones neonatales clínicas en Terranova: un estudio basado en la población. *J Pediatr.* 1999 enero; 134 (1):71-5. [PubMed : 9880452]
31. Lanska MJ, Lanska DJ, Baumann RJ, Kryscio RJ. Un estudio poblacional de convulsiones neonatales en el condado de Fayette, Kentucky. *Neurología.* 1995 abril; 45 (4):724-32. [PubMed : 7723962]
32. Dzhala VI, Talos DM, Sdrulla DA, Brumback AC, Mathews GC, Benke TA, Delpire E, Jensen FE, Staley KJ. El transportador NKCC1 facilita las convulsiones en el cerebro en desarrollo. *Nat Med.* noviembre de 2005; 11 (11):1205-13. [PubMed : 16227993]

33. Galanopoulou AS. Patrones de desarrollo en la regulación de la homeostasis del cloruro y la señalización del receptor GABA(A) por convulsiones. *Epilepsia*. 2007; 48 Suplemento 5 :14-8. [PubMed : 17910576]
34. Sabzehei MK, Basiri B, Bazmamoun H. La etiología, el tipo clínico y el resultado a corto plazo de las convulsiones en recién nacidos hospitalizados en el Hospital Besat/Hamadan/Irán. *Irán J Child Neurol*. Primavera de 2014; 8 (2):24-8. [Artículo gratuito de PMC : PMC4058061] [PubMed : 24949047]
35. Martinello K, Hart AR, Yap S, Mitra S, Robertson NJ. Manejo e investigación de la encefalopatía neonatal: actualización 2017. *Arch Dis Niño Fetal Neonatal Ed*. 2017 julio; 102 (4):F346-F358. [Artículo gratuito de PMC : PMC5537522] [PubMed : 28389438]
36. Sayed Ahmed WA, Hamdy MA. Manejo óptimo del prolapso del cordón umbilical. *Int J Salud de la Mujer*. 2018; 10 :459-465. [Artículo gratuito de PMC : PMC6109652] [PubMed : 30174462]
37. Grünebaum A, McCullough LB, Sapra KJ, Arabin B, Chervenak FA. Partos domiciliarios planificados: la necesidad de contraindicaciones adicionales. *Soy J Obstet Gynecol*. 2017 abril; 216 (4):401.e1-401.e8. [PubMed : 28153656]
38. Demissie K, Rhoads GG, Smulian JC, Balasubramanian BA, Gandhi K, Joseph KS, Kramer M. Parto vaginal operatorio y resultados adversos neonatales e infantiles: análisis retrospectivo basado en la población. *BMJ*. 03 de julio de 2004; 329 (7456):24-9. [Artículo gratuito de PMC : PMC443446] [PubMed : 15231617]
39. van Karnebeek CDM, Sayson B, Lee JJY, Tseng LA, Blau N, Horvath GA, Ferreira CR. Evaluación metabólica de la epilepsia: un algoritmo de diagnóstico enfocado en condiciones tratables. *Neurol frontal*. 2018; 9 :1016. [Artículo gratuito de PMC : PMC6286965] [PubMed : 30559706]

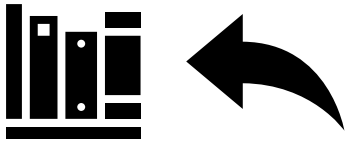
40. Han YY, Carcillo JA, Dragotta MA, Bills DM, Watson RS, Westerman ME, Orr RA. La reversión temprana del shock séptico pediátrico-neonatal por parte de los médicos comunitarios se asocia con mejores resultados. *Pediatría*. 2003 octubre; 112 (4):793-9. [PubMed : 14523168]
41. Neu N, Duchon J, Zachariah P. TORCH infecciones. *ClinPerinatol*. 2015 marzo; 42 (1):77-103, viii. [PubMed : 25677998]
42. Volpe JJ. Convulsiones neonatales: conceptos actuales y clasificación revisada. *Pediatría*. 1989 septiembre; 84 (3): 422-8. [PubMed : 2671912]
43. Sharma D, Pandita A, Murki S, Pratap OT. Convulsiones neonatales: una condición de emergencia comúnmente vista en la unidad de cuidados intensivos neonatales. Informe de caso de *BMJ*, 31 de octubre de 2014; 2014 [Artículo gratuito de PMC : PMC4216882] [PubMed : 25362682]
44. Dang LT, Shellhaas RA. Rendimiento diagnóstico de la videoelectroencefalografía continua para cambios paroxísticos de signos vitales en pacientes pediátricos. *Epilepsia*. febrero de 2016; 57 (2):272-8. [PubMed : 26660005]
45. Hudak ML, Tan RC., COMITÉ SOBRE DROGAS. COMITÉ DE FETO Y RECIÉN NACIDO. Academia Americana de Pediatría. Abstinencia neonatal de drogas. *Pediatría*. 2012 febrero; 129 (2): e540-60. [PubMed : 22291123]
46. Bye A, Flanagan D. Electroencefalogramas, observaciones clínicas y seguimiento de las convulsiones neonatales. *J Pediatr Child Health*. 1995 diciembre; 31 (6):503-7. [PubMed : 8924300]
- 47.

- Wustoff CJ. Diagnóstico de convulsiones neonatales y estado epiléptico. *J Clin Neurofisiol.* 2013 abril; 30 (2): 115-21. [PubMed : 23545761]
48. Ficicioglu C, Bearden D. Convulsiones neonatales aisladas: cuándo sospechar errores congénitos del metabolismo. *Pediatr Neurol.* noviembre de 2011; 45 (5):283-91. [PubMed : 22000307]
49. Berg AT, Coryell J, Saneto RP, Grinspan ZM, Alexander JJ, Kekis M, Sullivan JE, Wirrell EC, Shellhaas RA, Mytinger JR, Gaillard WD, Kossoff EH, Valencia I, Knupp KG, Wusthoff C, Keator C, Dobyns WB , Ryan N, Loddenkemper T, Chu CJ, Novotny EJ, Koh S. Epilepsias en la vida temprana y el papel emergente de las pruebas genéticas. *JAMA Pediatría.* 01 de septiembre de 2017; 171 (9):863-871. [Artículo gratuito de PMC : PMC5710404] [PubMed : 28759667]
50. Comité de Feto y Recién Nacido. Paper LA, Baley JE, Benitz W, Cummings J, Carlo WA, Eichenwald E, Kumar P, Polin RA, Tan RC, Wang KS. Hipotermia y encefalopatía neonatal. *Pediatría.* 2014 junio; 133 (6): 1146–50. [PubMed : 24864176].
51. Sharma S, Prasad AN. Errores congénitos del metabolismo y la epilepsia: enfoques actuales de comprensión, diagnóstico y tratamiento. *Int J Mol Sci.* 2017 02 de julio; 18 (7) [Artículo gratuito de PMC : PMC5535877] [PubMed : 28671587]
52. van Rooij LG, van den Broek MP, Rademaker CM, de Vries LS. Manejo clínico de las convulsiones en recién nacidos: diagnóstico y tratamiento. *Medicamentos pediátricos.* 2013 febrero; 15 (1): 9-18. [PubMed : 23334995]
53. Painter MJ, Scher MS, Stein AD, Armatti S, Wang Z, Gardiner JC, Paneth N, Minnigh B, Alvin J. Fenobarbital comparado con fenitoína para el tratamiento de convulsiones neonatales. *N Engl J Med.* 12 de agosto de 1999; 341 (7):485-9. [PubMed : 10441604]
- 54.

- Mulkey SB, Swearingen CJ. Avanzando en la atención neurológica en la unidad de cuidados intensivos neonatales con un neurólogo neonatal. *J Niño Neurol.* 2014 enero; 29 (1):31-5. [Artículo gratuito de PMC : PMC4178925] [PubMed : 23271754]
55. Cruz JH. Diagnóstico diferencial de las crisis epilépticas en la infancia, incluido el período neonatal. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2013 agosto; 18 (4):192-5. [PubMed : 23642846]
56. Malone A, Ryan CA, Fitzgerald A, Burgoyne L, Connolly S, Boylan GB. Concordancia interobservador en la identificación de crisis neonatales. *Epilepsia.* 2009 septiembre; 50 (9):2097-101. [PubMed : 19490044]
57. Chen CH, Lee HF, Chi CS. Hiperekplexia (enfermedad de sobresalto) que simula convulsiones neonatales: informe de un caso. *Acta Pediatr Taiwán.* 2007 enero-febrero; 48 (1):20-2. [PubMed : 19653412]
58. Redline RW, Sagar P, King ME, Krishnamoorthy KS, Grabowski EF, Roberts DJ. Registros de casos del Hospital General de Massachusetts. Causa 12-2008. Un recién nacido con apnea intermitente y convulsiones. *N Engl J Med.* 17 de abril de 2008; 358 (16):1713-23. [PubMed : 18420504]
59. Younas A, Younas S. Un niño de 15 días de edad que presenta movimientos espasmódicos de las extremidades. Informe de caso de *BMJ*, 8 de agosto de 2012; 2012 [Artículo gratuito de PMC : PMC4543168] [PubMed : 22878983]
60. Mizrají EM. Convulsiones neonatales: problemas en el diagnóstico y clasificación. *Epilepsia.* 1987; 28 Suplemento 1 :S46-55. [PubMed : 3113930]
61. Ortibus EL, Sum JM, Hahn JS. Valor predictivo del EEG para el resultado y la epilepsia después de las convulsiones neonatales. *Electroencefalograma Clin Neurofisiol.* 1996 marzo; 98 (3): 175-85. [PubMed : 8631277]

62. Brunquell PJ, Glennon CM, DiMario FJ, Lerer T, Eisenfeld L. Predicción de resultados basada en el tipo de convulsión clínica en recién nacidos. *J Pediatr.* 2002 junio; 140 (6):707-12. [PubMed : 12072874]
63. Davis AS, Hintz SR, Van Meurs KP, Li L, Das A, Stoll BJ, Walsh MC, Pappas A, Bell EF, Laptook AR, Higgins RD., Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Las convulsiones en recién nacidos con peso extremadamente bajo al nacer se asocian con resultados adversos. *J Pediatr.* noviembre de 2010; 157 (5):720-5.e1-2. [Artículo gratuito de PMC : PMC2939969] [PubMed : 20542294]
64. Minardi C, Minacapelli R, Valastro P, Vasile F, Pitino S, Pavone P, Astuto M, Murabito P. Epilepsia en niños: del diagnóstico al tratamiento con enfoque en la emergencia. *J Clin Med.* 2019 02 de enero; 8 (1) [Artículo gratuito de PMC : PMC6352402] [PubMed : 30609770].
65. Tress EE, Kochanek PM, Saladino RA, Manole MD. Paro cardíaco en niños. Choque traumático de emergencia. 2010 julio; 3 (3): 267-72. [Artículo gratuito de PMC : PMC2938492] [PubMed : 20930971]
66. Guldiken B, Rémi J, Noachtar S. Efectos adversos cardiovasculares de la fenitoína. *J Neurol.* 2016 mayo; 263 (5):861-870. [PubMed : 26645393]
67. TP negro. Enfoques de manejo de las convulsiones prolongadas y el estado epiléptico. *Epilepsia.* 1999; 40 Suplemento 1 :S59-63; discusión S64-6. [PubMed : 10421562]
68. Tulloch JK, Carr RR, Ensom MH. Una revisión sistemática de la farmacocinética de los fármacos antiepilépticos en recién nacidos con convulsiones refractarias. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2012 enero; 17 (1):31-44. [Artículo gratuito de PMC : PMC3428186] [PubMed : 23118657]
- 69.

- O'Dell C, Shinnar S, Ballaban-Gil KR, Hornick M, Sigalova M, Kang H, Moses SL. Gel de diazepam rectal en el manejo domiciliario de las convulsiones en niños. *Pediatr Neurol*. 2005 septiembre; 33 (3):166-72. [PubMed : 16139730].
70. Anand V, Nair PM. Convulsiones neonatales: predictores de resultados adversos. *J Pediatr Neurosci*. 2014 mayo; 9 (2): 97-9. [Artículo gratuito de PMC : PMC4166859] [PubMed : 25250059]
71. Howard GM, Radloff M, Sevier TL. Epilepsia y participación deportiva. *Curr Sports Med Rep*. 2004 febrero; 3 (1): 15-9. [PubMed : 14728909]
72. Jones RM, Butler JA, Thomas VA, Peveler RC, Prevet M. Adherencia al tratamiento en pacientes con epilepsia: asociaciones con el control de las convulsiones y creencias sobre la enfermedad. *Embargo*. 2006 octubre; 15 (7):504-8. [PubMed : 16861012]
73. Horvat CM, Mtaweh H, Bell MJ. Manejo del Paciente Pediátrico en Cuidados Neurocríticos. *Semin Neurol*. 2016 diciembre; 36 (6):492-501. [Artículo gratuito de PMC : PMC5369233] [PubMed : 27907953]
74. Abend NS, Chapman KE, Gallentine WB, Goldstein J, Hyslop AE, Loddenkemper T, Nash KB, Riviello JJ, Hahn CD., Pediatric Critical Care EEG Group (PCCEG) y Critical Care EEG Monitoring Research Consortium (CCEMRC). Monitoreo electroencefalográfico en la unidad de cuidados intensivos pediátricos. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2013 Mar; 13 (3):330. [Artículo gratuito de PMC : PMC3569710] [PubMed : 23335026]
75. Peloquin S, Carley A, Bonifacio SL, Glass HC. La enfermería de cuidados neurointensivos y los roles en evolución de la enfermería. *Red Neonatal* 2016; 35 (2):87-94. [PubMed : 27052983]



SÍNDROME NEFRÓTICO CONGÉNITO

Actualizado al: 6 de abril de 2022 .

Biblioteca NCBI. Un servicio de la Biblioteca Nacional de Medicina, Institutos Nacionales de Salud.

Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL)

Autores

Jyoti B. Jain¹ ; Shailika Chauhan ² .

afiliaciones

1 Centro Médico de la Universidad de Nassau, Long Island, Nueva York

2 Sistema de Salud Geisinger

Actividad de Educación Continua

El síndrome nefrótico congénito (SNC) se define cuando se presenta dentro de los tres meses posteriores al nacimiento. Consiste en proteinuria intensa, edema, hipoalbuminemia, hipogammaglobulinemia, hipercoagulabilidad e hiperlipidemia. El manejo es muy desafiante ya que los pacientes son propensos a complicaciones como infecciones, trombosis y retraso en el crecimiento. Esta actividad describe la evaluación y el tratamiento del síndrome nefrótico congénito y enfatiza el papel del equipo interprofesional en el cuidado de los pacientes con esta condición.

Objetivos:

- Identificar la etiología del síndrome nefrótico congénito.
- Revisar la evaluación adecuada del síndrome nefrótico congénito.
- Resumir las opciones de manejo para el síndrome nefrótico congénito.
- Puntualizar la importancia de la colaboración entre el equipo multidisciplinario para contribuir al cuidado de los pacientes con síndrome nefrótico congénito.

Introducción

El síndrome nefrótico congénito (SNC) se define cuando se presenta dentro de los tres meses posteriores al nacimiento. Consiste en proteinuria intensa, edema, hipoalbuminemia, hipogammaglobulinemia, hipercoagulabilidad e hiperlipidemia. [1] El síndrome nefrótico infantil se presenta dentro de los 4 a 12 meses, y el síndrome nefrótico que se manifiesta después de un año se denomina síndrome nefrótico infantil. [2]

Etiología

La etiología del síndrome nefrótico congénito es heterogénea. La etiología se puede dividir en genética, no genética e infecciosa.

La mayoría de los casos de síndrome nefrótico congénito son genéticos debido a defectos monogénicos de las proteínas estructurales que forman la barrera de filtración renal. [3] La causa más común es el síndrome nefrótico congénito de tipo finlandés (CNF). Recibe su nombre debido a su alta incidencia en Finlandia y se hereda como autosómico recesivo. El síndrome nefrótico congénito de tipo finlandés está causado por una mutación en el gen *NPHS1* que codifica la [nefrina](#), una de las proteínas estructurales que forman la barrera de filtración renal. [3] Como *NPHS1* se expresa exclusivamente en el podocito renal, el síndrome nefrótico congénito de tipo finlandés no tiene hallazgos extrarrenales. [4]

Epidemiología

La incidencia del síndrome nefrótico congénito es de 1 a 3 por cada 100.000 nacidos vivos. El síndrome nefrótico congénito de tipo finlandés, CNF, es prevalente en Finlandia con una incidencia de 1 por 8.200 nacimientos. [3][5][6]

Fisiopatología

En el síndrome nefrótico congénito de tipo finlandés, el defecto primario es la pérdida de proteínas en el riñón. El síndrome nefrótico congénito de tipo finlandés se debe a la mutación del gen *NPHS1* en el cromosoma 19 que codifica la nefrina, una de las proteínas estructurales que forman la barrera de filtración renal. La barrera de filtración renal tiene tres capas de células epiteliales compuestas por (podocito) con procesos podales distales y

diafragmas de hendidura (SD) intercalados, membrana basal glomerular (GBM) y endotelio capilar fenestrado. La nefrina se localiza en el diafragma de hendidura y su defecto provoca proteinuria. [2]

La proteinuria conduce a albuminuria, hipoalbuminemia y edema. La hiperlipidemia se debe al aumento de la síntesis de lipoproteínas secundario a la hipoalbuminemia, lo que provoca un aumento de la agregación plaquetaria y trombosis. La pérdida de minerales y vitaminas predispone a la desnutrición y las infecciones. [6] El hipotiroidismo se desarrolla debido a la pérdida de globulina transportadora de tiroideas en la orina. [4]

Histopatología

La característica más típica en la histología del síndrome nefrótico congénito de tipo finlandés es la dilatación microquística irregular del túbulo proximal. [3] Los glomérulos son normales o pueden mostrar expansión de la matriz e hiper celularidad mesangial. [7]

Semiología

Antecedentes prenatales y perinatales: peso de la placenta por debajo del 25 % del peso del recién nacido, aumento de la translucencia nucal prenatal, edema fetal, aumento de la alfafetoproteína en el líquido amniótico y oligohidramnios

Antecedentes familiares: antecedentes de síndrome nefrótico congénito, consanguinidad, etnia, muerte infantil temprana, enfermedades neurológicas y renales de la infancia.

Antecedentes del paciente: hinchazón, crecimiento deficiente

Examen físico: signos de edema (p. ej., derrames pericárdicos, pleurales y ascitis).

Evaluación

El síndrome nefrótico congénito de tipo finlandés se puede diagnosticar prenatalmente por alfafetoproteína sérica materna elevada, MSAFP (>2.5 MoM) en el segundo trimestre del embarazo.

La hormona estimulante de la tiroidea (TSH) puede ser normal al principio, pero generalmente aumenta durante el primer mes. La tiroxina libre (T4) es baja.

Bioquímica sanguínea: hemograma, niveles de sodio, cloruro, magnesio, proteínas, albúmina, creatinina, urea, colesterol, triglicéridos en ayunas y glucosa.

Otros factores incluidos en la evaluación incluyen:

- Nivel sérico de IgG. Niveles séricos de fosfato, calcio ionizado, 25(OH) vitamina D3, fosfatasa alcalina y PTH
- Los niveles séricos de urea y creatinina son variables. La función renal suele ser normal durante los primeros meses. [2]
- El análisis sérico demuestra hipoalbuminemia (<2,5 mg/dL y nivel bajo de hormona tiroidea. [4]
- El análisis de orina demuestra proteinuria (>2000 mg/L), hematuria y leucocituria con un urocultivo negativo. [4]
- La ecografía muestra riñones de tamaño normal o más grandes, y la corteza renal es hiperecogénica. [2]
- Ultrasonido cardiaco (derrames y masa ventricular izquierda)

La biopsia renal demuestra dilatación microquística de los túbulos proximales, aumento de la hiper celularidad mesangial y aumento leve de la matriz mesangial en el microscopio óptico. La microscopía electrónica demuestra el borramiento de los procesos de pie de podocitos. [4]

La modalidad de elección para el diagnóstico preciso de síndrome nefrótico congénito de tipo finlandés es el análisis genético por detección de mutaciones en NPHS1. [4]

Tratamiento / Manejo

Los objetivos de la terapia del síndrome nefrótico congénito son controlar el edema, prevenir y tratar las complicaciones, incluidas infecciones y trombosis, y proporcionar una nutrición óptima para ayudar al niño a crecer. El trasplante renal es el único tratamiento curativo en la mayoría de los casos. [2]

Albumina endovenosa

La proteinuria conduce a complicaciones potencialmente mortales, que incluyen desnutrición proteica, edema y crecimiento reducido.

La sustitución de proteínas por infusiones de albúmina parenteral es necesaria para la proteinuria intensa y constante (10 a 100 g/L). Por lo general (3 a 4 g/kg por día de albúmina), se administra una solución de albúmina al 20% junto con un bolo de furosemida intravenosa (0,5 mg/kg) mediante catéteres venosos centrales.

medicamentos

Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) y la indometacina se utilizan para reducir la excreción de proteínas en la orina.

Se recomienda la sustitución de tiroxina en pacientes con síndrome nefrótico congénito por niveles bajos de globulina transportadora de tiroides y tiroxina en suero. La tiroxina se puede iniciar con 6,25 a 12,5 µg/día y se puede ajustar según los niveles de TSH.

anticoagulación

El desequilibrio de los niveles del factor de coagulación del plasma debido a la pérdida de proteínas en la orina da como resultado un riesgo de trombosis. Se han recomendado aspirina y dipiridamol para la terapia anticoagulante.

Nutrición

El síndrome nefrótico congénito se trata con una dieta rica en energía (130 kcal/kg por día) y rica en proteínas (3 a 4 g/kg por día). En primer lugar, se utilizan leche materna y fórmulas lácteas. El exceso de proteína se utiliza como proteína a base de caseína. Se administra una mezcla de aceites de colza y girasol como complemento lipídico. Se administra vitamina D2 (400 UI/día), magnesio (50 mg/día) y calcio (500 a 1000 mg/día). La ingesta diaria de agua es de 100 a 130 ml/kg.

Nefrectomía

Un enfoque es realizar una nefrectomía unilateral para reducir la pérdida de proteínas y disminuir la frecuencia de la infusión de albúmina. Otro enfoque es hacer una nefrectomía bilateral temprana y comenzar la diálisis peritoneal. Cuando el bebé pesa 7 kg se realiza nefrectomía bilateral y se inicia diálisis peritoneal. [8] El trasplante renal con colocación extraperitoneal del injerto renal se realiza más tarde cuando el niño pesa más de 9 kg. El tercer enfoque consiste en realizar un trasplante de riñón preventivo y temprano con

una colocación intraperitoneal y la extracción de los riñones nefróticos en la misma operación.

Trasplante renal

Los niños con síndrome nefrótico congénito generalmente se trasplantan entre 1 y 2 años de edad.

Diagnóstico diferencial

La forma genética del síndrome nefrótico congénito del tipo finlandés se puede dividir en autosómico dominante o (AD) autosómico recesivo (AR). [3]

El [síndrome de Denys-Drash](#) (DDS) se caracteriza por pseudohermafroditismo masculino, tumor de Wilms y síndrome nefrótico de inicio temprano que progresa rápidamente a enfermedad renal en etapa terminal. [9] La biopsia renal revela principalmente esclerosis mesangial difusa (DMS) de los glomérulos. [2]

El síndrome de Frasier (FS) se caracteriza por glomerulopatía progresiva, pseudohermafroditismo masculino y gonadoblastomas. La proteinuria suele detectarse entre los 2 y los 6 años de edad. La enfermedad tiene una progresión más lenta hacia la enfermedad renal terminal que el DDS. La biopsia renal muestra GEFS. [9]

El síndrome de Pierson se caracteriza por síndrome nefrótico congénito/esclerosis mesangial difusa, microcoria (pupilas pequeñas), alteraciones de la visión e hipotonía muscular. Los niños con síndrome de Pierson generalmente mueren de insuficiencia renal a los pocos días o semanas de nacer. [3]

El síndrome ungueal-rótula se caracteriza por uñas displásicas o ausentes en los dedos de las manos y los pies, rótula pequeña o ausente y afectación renal que va desde proteinuria leve hasta insuficiencia renal terminal. [10]

El síndrome de Galloway Mowat (GMS) se caracteriza por microcefalia con diversas anomalías del sistema nervioso central y síndrome nefrótico de aparición temprana. [3] Otros hallazgos adicionales incluyen microftalmos, pliegues epicánticos, frente estrecha e inclinada, paladar muy arqueado, orejas grandes y caídas, una parte media de la cara pequeña, nariz picuda, labios delgados, manos apretadas y aracnodactilia. [11]

Las causas infecciosas del síndrome nefrótico congénito son la sífilis congénita, la toxoplasmosis o infecciones virales como el citomegalovirus. El pronóstico es bueno. [3]

La sífilis congénita causa el síndrome nefrótico congénito comúnmente en los países en desarrollo. La sífilis congénita se presenta con fiebre, anemia, rinitis persistente, hepatitis, hepatoesplenomegalia, neurosífilis, descamaciones y placas eritematosas con ampollas superficiales. La afectación renal varía desde hematuria microscópica hasta síndrome nefrótico. El síndrome nefrótico suele aparecer entre los 2 y 3 meses. La nefropatía membranosa es un hallazgo común en la biopsia renal. El sistema inmunitario está implicado en la patogenia, como lo demuestran los depósitos inmunitarios en la región de la membrana basal glomerular. El pronóstico es bueno como terapia antimicrobiana. Por lo general, la penicilina es curativa. [3]

La toxoplasmosis congénita es una causa rara de síndrome nefrótico. Por lo general, es causada por una infección de toxoplasmosis intrauterina en la madre. La toxoplasmosis congénita se asocia con proteinuria masiva, hipoalbuminemia, anasarca y anticuerpos séricos IgM positivos para toxoplasmosis. En el síndrome nefrótico congénito causado por toxoplasmosis, el aumento leve difuso de las células mesangiales y la glomerulosclerosis extensa es un hallazgo común en la biopsia renal. [3] Después del tratamiento con espiramicina durante tres semanas, la proteinuria es negativa y el título de anticuerpos IgM contra la toxoplasmosis sérica desaparece.

En los países occidentales, la infección por citomegalovirus es una de las causas comunes de infecciones congénitas. La incidencia varía entre 0,15% y 2%. La infección por citomegalovirus se presenta con anemia, trombocitopenia, infección pulmonar y síndrome nefrótico congénito. El diagnóstico se confirma mediante la detección de ADN viral mediante un ensayo PCR cuantitativo. La esclerosis mesangial difusa (DMS) a menudo se observa en el examen histológico en la biopsia renal. Las células tubulares y los glomérulos pueden mostrar cuerpos de inclusión citomegálicos. [3] La respuesta clínica al tratamiento con ganciclovir durante 3 semanas es excelente. [12]

Las causas no genéticas del síndrome nefrótico congénito son la aloinmunización neonatal, la trombosis de la vena renal, el lupus eritematoso sistémico materno y la intoxicación por mercurio. [3]

Aloinmunización neonatal La madre tiene mutaciones en el gen de la endopeptidasa de metalomembrana, que codifica la proteína endopeptidasa neutra (NEP) de los podocitos. La patogenia implica la ausencia de la endopeptidasa neutra (NEP) en la madre que induce un proceso de aloinmunización contra la NEP de las células fetales. Las madres embarazadas con una deficiencia de endopeptidasa neutra (NEP) producen anticuerpos contra la endopeptidasa neutra (NEP) que provocan una lesión de los podocitos fetales y la pérdida de nefronas. [3]

Pronóstico

El curso del síndrome nefrótico congénito de tipo finlandés es progresivo, conduce a la enfermedad renal en etapa terminal a los 2-3 años de edad. El pronóstico es peor en las mutaciones del gen NPHS1 en comparación con las mutaciones del gen NPHS2. El pronóstico es diferente en pacientes con diferentes orígenes étnicos. Las pacientes femeninas con mutaciones en NPHS1 tienen una supervivencia más prolongada que sus homólogos masculinos. [3] El trasplante de riñón es el único tratamiento curativo en la mayoría de los casos. En general, los resultados del trasplante renal en el síndrome nefrótico congénito son bastante buenos. La tasa de supervivencia a 5 años del paciente es superior al 90 % y la tasa de supervivencia del injerto es superior al 80 %. [2]

Complicaciones

El síndrome nefrótico congénito es más susceptible a la infección por organismos encapsulados como *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli* y *Streptococcus* debido a las pérdidas de componentes de la vía alternativa del complemento en la orina. [4]

Tromboembolismo debido a la pérdida urinaria de antitrombina III y aumento de la síntesis de factores procoagulantes por parte del hígado. Los tipos de trombosis incluyen trombosis del seno central, trombosis venosa profunda, trombosis venosa renal y embolia pulmonar. [4]

Retraso en el crecimiento, desnutrición proteica y deficiencia de vitaminas.

Niveles bajos de tiroxina y globulina transportadora de tiroideas en suero debido a la excreción de proteínas. [2]

Mejora de los resultados del equipo de atención en salud

El síndrome nefrótico congénito (SNC) se define cuando se presenta dentro de los tres meses posteriores al nacimiento. Consiste en proteinuria intensa, edema, hipoalbuminemia, hipogammaglobulinemia, hipercoagulabilidad e hiperlipidemia. [1] El manejo es muy desafiante ya que los pacientes son propensos a complicaciones como infección, trombosis y retraso en el crecimiento.

La recomendación es que los pacientes con síndrome nefrótico congénito requieran derivación a centro de nefrología pediátrica de tercer nivel y tratamiento por un equipo interprofesional que incluya nefrólogos pediátricos, enfermeras de nefrología pediátrica, enfermeras de hemodiálisis pediátrica, enfermeras de diálisis peritoneal pediátrica, dietistas renales pediátricos, cirujanos de trasplante renal pediátrico, farmacéuticos, neonatólogos y psicólogos infantiles y trabajadores sociales. A través de la coordinación de la atención interprofesional, la comunicación abierta y el intercambio de información, los pacientes tendrán más posibilidades de obtener mejores resultados. [Nivel 5]

Preguntas de revisión



Referencias

1. Peñaflor G. Síndrome nefrótico congénito. *Pediatr Rev.* 2001 enero; 22 (1):32. [[PubMed](#) : 11139645]
2. Jackson LW. Síndrome nefrótico congénito. *Red Neonatal* 2007 enero-febrero; 26 (1):47-55. [[PubMed](#) : 17285887]
3. Wang JJ, Mao JH. La etiología del síndrome nefrótico congénito: estado actual y desafíos. *Mundo J Pediatr.* 2016 mayo; 12 (2): 149-58. [[PubMed](#) : 26961288]
- 4.

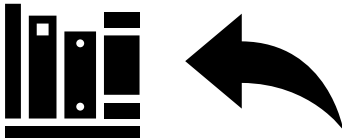
- RheaultMN. Síndrome nefrótico y nefrítico en el recién nacido. ClinPerinatol. 2014 septiembre; 41 (3):605-18. [[PubMed](#) : 25155730]
5. Reynolds BC, Oswald RJA. Desafíos diagnósticos y de manejo en el síndrome nefrótico congénito. Salud Pediátrica Med Ther. 2019; 10 :157-167. [[Artículo gratuito de PMC](#) : PMC6930517] [[PubMed](#) : 31908565]
 6. Ranganathan S. Patología de las podocitopatías que causan el síndrome nefrótico en niños. Pediatría frontal 2016; 4:32 . [[Artículo gratuito de PMC](#) : PMC4814732] [[PubMed](#) : 27066465]
 7. Patrakka J, Kestilä M, Wartiovaara J, Ruotsalainen V, Tissari P, Lenkkeri U, Männikkö M, Visapää I, Holmberg C, Rapola J, Tryggvason K, Jalanko H. Síndrome nefrótico congénito (NPHS1): características resultantes de diferentes mutaciones en finlandés pacientes Riñón Int. 2000 septiembre; 58 (3): 972-80. [[PubMed](#) : 10972661]
 8. Kestilä M, Järvelä I. Diagnóstico prenatal del síndrome nefrótico congénito (CNF, NPHS1). Diagnóstico Pren. 2003 abril; 23 (4):323-4. [[PubMed](#) : 12673639]
 9. Niaudet P. Formas genéticas del síndrome nefrótico. Pediatr Nephrol. 2004 diciembre; 19 (12): 1313-8. [[PubMed](#) : 15503167]
 10. Witzgall R. Síndrome de uña-rótula. Arco de Pflugers. 2017 agosto; 469 (7-8):927-936. [[PubMed](#) : 28681095]
 11. Chen CP, Lin SP, Liu YP, Tsai JD, Chen CY, Shih SL, Tsai FJ, Wu PC, Wang W. Síndrome de Galloway-Mowat: hallazgos de ecografía prenatal y resonancia magnética perinatal. Taiwán J Obstet Gynecol. 2011 junio; 50 (2):212-6. [[PubMed](#) : 21791310]
 12. Besbas N, Bayrakci US, Kale G, Cengiz AB, Akcoren Z, Akinci D, Kilic I, Bakkaloglu A. Síndrome nefrótico congénito relacionado con

citomegalovirus con esclerosis mesangial difusa. *Pediatr Nephrol.* 2006 mayo; 21 (5):740-2. [[PubMed](#) : 16523262]

Causas

Genético	Defectos genéticos, incluidos los genes NPHS1, NPHS2, WT1, PLCE1 y LAMB2
Infecioso	Sífilis congénita y toxoplasmosis, infección congénita por citomegalovirus, infección por VIH, virus de la hepatitis B e infección congénita por rubéola
no genético	Lupus eritematoso sistémico materno, intoxicación por mercurio, trombosis de la vena renal y aloinmunización neonatal.
Infusiones albúmina	de Infusiones de albúmina al 20% por vía parenteral (3 a 4 g/kg por día de albúmina)
Nutrición	Nutrición Suplemento proteico (3 a 4 g/kg por día) Suplemento de lípidos (aceite de colza/girasol) Dieta Hipercalórica (130 kcal/kg por día) Vitaminas A, D, E, vitaminas hidrosolubles Suplementos de calcio y magnesio
medicamentos	suplementos de tiroxina Fármacos antiproteinúricos que reducen la excreción de proteínas (inhibidor de la ECA, indometacina) Anticoagulación (warfarina, aspirina, infusión de ATIII) Antibióticos parenterales cuando se sospecha infección bacteriana
Nefrectomía Diálisis Peritoneal	y Cuando el bebé pesa 7 kg se realiza nefrectomía bilateral, iniciándose diálisis peritoneal.

Trasplante Renal		El trasplante renal con colocación extraperitoneal del injerto renal se realiza más tarde cuando el niño pesa más de 9 kg.		
Herencia	Gene	Lugar	Proteína	fenotipo
Dominante autosómica				
	WT1	11P13	Proteína 1 del tumor de Wilms	Síndrome de Frasier, síndrome de WAGR, síndrome de Denys-Drash
	LMX1B	17q11	Lim homeobox factor de transcripción 1-β	Síndrome de uña-rótula
Autosómica recesiva				
	NPHS1	19q13.1	nefrina	Síndrome nefrótico congénito de tipo finlandés. (CNF)
	NPHS2	1q25-31	Podocina	Síndrome nefrótico congénito idiopático Síndrome nefrótico resistente a esteroides. (SRNS)
	CORDERO2	3p21	Cadena β2 de laminina	síndrome de Pierson
	PLCE1	10q23	Fosfolipasa epsilon 1	C síndrome nefrótico resistente a esteroides (SRNS), esclerosis mesangial difusa (DMS)
Desconocido				Síndrome de Galloway-Mowat (GMS)



HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO

Actualizado al: 6 de abril de 2022 .

Biblioteca NCBI. Un servicio de la Biblioteca Nacional de Medicina, Institutos Nacionales de Salud.

Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL)

Autores

Sasigarn A. Bowden 1 ; Marina Goldis .

afiliaciones

1 Universidad Estatal de Ohio

[Actividad de Educación Continua](#)

El hipotiroidismo congénito es una de las causas prevenibles más comunes de discapacidad intelectual. Esta actividad revisa la evaluación y el tratamiento del hipotiroidismo congénito y destaca la importancia del equipo interprofesional para la interpretación precisa de las pruebas de función tiroidea para diagnosticar y tratar oportunamente a los recién nacidos con esta afección.

Objetivos:

- Identificar la etiología del hipotiroidismo congénito.
- Describir los signos y síntomas del hipotiroidismo congénito.
- Revisar los resultados de las pruebas de detección y función tiroidea en recién nacidos y comprenda el momento y la importancia de volver a realizar las pruebas de detección en los recién nacidos con riesgo de hipotiroidismo congénito.
- Puntualizar la importancia de mejorar la coordinación de la atención entre el equipo interprofesional para mejorar la atención de los pacientes con hipotiroidismo congénito.

Introducción

El hipotiroidismo congénito (HC) se define como la deficiencia de hormona tiroidea presente al nacer. La HC debe diagnosticarse con prontitud porque el retraso en el tratamiento puede conducir a déficits neurológicos irreversibles. Antes del programa de cribado neonatal, la HC era una de las causas prevenibles más comunes de discapacidad intelectual. Los programas de cribado neonatal (NBS, por sus siglas en inglés) han llevado a un diagnóstico y tratamiento más tempranos de la HC, lo que ha dado lugar a mejores resultados del desarrollo neurológico. [1]

La hormona tiroidea juega un papel esencial en el metabolismo energético, el crecimiento y el neurodesarrollo. En concreto, la hormona tiroidea actúa sobre la diferenciación neuronal, el desarrollo de sinapsis y la mielinización en el período prenatal y neonatal, regulando el desarrollo del sistema nervioso central. Las hormonas tiroideas se derivan del aminoácido tirosina y son producidas por la glándula tiroides en respuesta a la estimulación de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) producida por la hipófisis anterior. La TSH está regulada por la hormona liberadora de tirotrópina (TRH), que se libera del hipotálamo. Esta vía de regulación se denomina eje hipotálamo-pituitario-tiroideo (HPT). Hay dos hormonas tiroideas activas, la tiroxina (T4) y la triyodotironina (T3).

Tanto la T3 como la T4 son secretadas por la glándula tiroides, aunque la mayor parte de la T3 circulante se deriva de la desyodación de la T4 en los tejidos periféricos. La desyodación de T4 a T3 es catalizada por un grupo de enzimas conocidas como yodotironina desyodasas. T4 y T3 inhiben la secreción de TSH, tanto directa como indirectamente, al inhibir la secreción de TRH. Otros factores que inhiben la liberación de TSH son los glucocorticoides, la somatostatina y la dopamina. Tanto la T4 como la T3 circulantes se unen estrechamente a las proteínas séricas, incluida la globulina fijadora de T4 (TBG), y solo la pequeña fracción de T4 (0,02 %) y T3 (0,3 %) no se une, lo que se conoce como T4 libre y T3 libre. que son biológicamente activos. [2]

Etiología

El hipotiroidismo congénito (HC) puede ser de origen tiroideo o central (HC primario y central, respectivamente). La CH primaria puede ser causada por un defecto en el desarrollo de la glándula tiroides (disgenesia tiroidea) o un

defecto en la biosíntesis de la hormona tiroidea (dishormogénesis). La mayoría de los CH se deben a disgenesia tiroidea (80%), que abarca una variedad de defectos, que incluyen agenesia, glándula ectópica o hipoplásica. La disgenesia tiroidea casi siempre es esporádica o no hereditaria, aunque en el 2-5% de los casos se pueden encontrar mutaciones en los genes responsables del desarrollo de la glándula tiroidea (el receptor de TSH o los factores de transcripción PAX8, NKX2-1 o FOXE1).

Si bien estos defectos causan CH permanente, la afección también puede ser transitoria, como resultado del paso transplacentario de medicamentos antitiroideos maternos (metimazol o propiltiouracilo), anticuerpos bloqueadores de la tiroidea materna (en una madre con enfermedad tiroidea autoinmune) o deficiencia o exceso de yodo. La deficiencia de yodo sigue siendo una causa importante de CH en todo el mundo, especialmente en las regiones pobres en yodo. Los recién nacidos expuestos a un exceso de yodo (como antisépticos que contienen yodo o agentes de contraste radiográfico) pueden desarrollar hipotiroidismo ya que la síntesis de la hormona tiroidea se inhibe transitoriamente a través del efecto Wolff-Chaikoff. La CH central es rara y resulta de una anomalía hipofisaria o hipotalámica (hipotiroidismo secundario/terciario).

Epidemiología

La incidencia general de hipotiroidismo congénito (HC) varía de 1 en 3000 a 1 en 4000 nacidos vivos, con variaciones en todo el mundo entre diferentes etnias. [3] La incidencia es más alta en bebés hispanos (1 en 1600) y asiáticos (1 en 2380) y más baja en bebés negros (1:11,000). [4] La incidencia es de casi 1,5 o 2 a 1 en las mujeres en comparación con los hombres y también es mayor en los partos de mellizos, partos múltiples, madres de edad avanzada y bebés prematuros. [4] [5] [6] Durante las últimas décadas, varios programas de detección de recién nacidos en los Estados Unidos y en todo el mundo informaron una duplicación de la incidencia de CH a 1 en 2000. [7] [8] [9] Se cree que las razones de este aumento en la incidencia general de CH son multifactoriales y están relacionadas con la reducción de los límites de detección de TSH, lo que resulta en una mayor detección de casos más leves, cambios en la demografía étnica (aumento de nacimientos de bebés asiáticos e hispanos), mayor detección de recién nacidos prematuros o de bajo peso al nacer. [3] [4]

Fisiopatología

En los lactantes con hipotiroidismo congénito (HC) primario, la hipofunción de la glándula tiroides suele causar niveles bajos de T4 y T3, con niveles elevados de TSH y TRH debido al mecanismo de retroalimentación hacia el hipotálamo y la glándula pituitaria. En el hipotiroidismo compensado o subclínico, la T4 sérica permanece normal, mientras que el nivel de TSH está elevado. Los lactantes con hipotiroidismo central tienen T4 baja o T4 libre, con niveles de TSH bajos o normales bajos. La TSH es el indicador más sensible de la disfunción tiroidea y del eje HPT. Además, los pacientes con deficiencia de TBG presentan una T4 total baja y TSH normal. Probablemente sean eutiroides. Sin embargo, se debe agregar un nivel de T4 libre y TBG para confirmar su estado de tiroides. [10]

Semiología



La mayoría de los recién nacidos con hipotiroidismo congénito (HC) tienen pocas o ninguna manifestación clínica al nacer. Esto se debe a la transferencia parcial de la hormona tiroxina materna (~25-50%). Las características clínicas clásicas de CH aparecen gradualmente durante aproximadamente seis semanas, pero los primeros signos pueden aparecer dentro de las primeras semanas de vida en casos más graves de CH. Las primeras manifestaciones incluyen letargo, hipotonía, fontanelas anterior y posterior grandes, dificultad para alimentarse, ictericia prolongada, llanto pobre o ronco, estreñimiento e hipotermia. Las manifestaciones tardías clásicas de la HC suelen presentarse después de unas seis semanas de vida. Estos incluyen facies tosca con puente nasal deprimido, párpados hinchados, lengua grande, pelo áspero, piel gruesa, seca y moteada de frío, distensión abdominal, hernia umbilical, hiporreflexia, bradicardia, hipotensión y anemia.[11]

Evaluación

Los recién nacidos con hipotiroidismo congénito a menudo son asintomáticos al nacer y se detectan mediante el cribado neonatal (NBS). El NBS se obtiene mediante un pinchazo en el talón de muestras de sangre total seca en tarjetas de papel de filtro. NBS para CH es de rutina en la mayoría de los países del mundo. Los métodos para la detección de NBS y los criterios para el diagnóstico de CH varían en los Estados Unidos y otros países. La prioridad de la NBS es la detección temprana de CH primaria. La prueba más específica

para detectar CH primaria es una medición de TSH, mientras que la prueba de T4 es más sensible ya que incluye bebés con hipotiroidismo hipotálamo-pituitario raro. [12]

Múltiples factores pueden afectar los resultados de la prueba de detección de tiroides en recién nacidos, ya que la fisiología de la tiroides en los recién nacidos es dinámica. La interpretación de la prueba de función tiroidea requiere conocimiento del método de detección del recién nacido, la edad en el momento de la recolección de la muestra, el estado de prematuridad y el estado clínico del recién nacido.

La NBS para CH idealmente debe realizarse entre los 2 y 4 días de vida. Si esto no es posible, la prueba debe realizarse antes del alta del hospital.

Hay 3 métodos de detección

1) TSH inicial con medición de T4 de respaldo. Por lo general, el límite de TSH es de 20 a 50 U/L. Este método es utilizado por la mayoría de los programas en Europa, Japón, Canadá y EE. UU. Con este enfoque, se pasarán por alto el hipotiroidismo central, la CH primaria con elevación tardía de TSH y la hipotiroxinemia.

2) T4 inicial con medición de TSH de respaldo. Este método pasará por alto los casos leves de CH primaria (hipotiroidismo subclínico) donde la T4 es normal, pero la TSH está elevada. La medición inicial de T4 puede detectar hipotiroidismo central.

3) Mediciones simultáneas de T4 y TSH. Este es un método de detección ideal, sin embargo, más costoso.

Repetir la detección

La CH primaria puede estar enmascarada debido a la supresión de la secreción de TSH causada por la inmadurez hipotálamo-pituitaria, la administración de medicamentos y los efectos de una enfermedad neonatal grave. La elevación tardía de TSH (definida como TSH elevada en el segundo examen neonatal después de TSH normal en el examen inicial) se observa en la mitad de los bebés prematuros. [13] Tanto las Sociedades Pediátricas Europeas como las Americanas recomiendan una segunda prueba de detección para recién nacidos de bajo peso al nacer (BW), prematuros (menos de 37 semanas de edad gestacional) y enfermos ingresados en la unidad de cuidados intensivos

neonatales (UCIN) para identificar aquellos con elevaciones tardías en la concentración de TSH. [14] Los protocolos de detección para bebés prematuros (menos de 32 semanas de gestación) incluyen la medición en los días 3 a 5 y a la semana 1, 2 semanas, 4 semanas y la edad gestacional corregida a término o el día del alta a casa, lo que ocurra primero. [15] [13] El nivel de corte de TSH de 10 mU/L o más se considera positivo para CH. [dieciséis]

También se recomienda el segundo tamizaje a las dos semanas de vida o al alta hospitalaria para lactantes con toma de muestras dentro de las primeras 24 horas, partos múltiples, particularmente en casos de gemelos del mismo sexo (preocupación por la mezcla de sangre fetal).

Los bebés expuestos al yodo deben ser monitoreados hasta 1 mes después de la exposición para identificar el hipotiroidismo inducido por el yodo (con T4 baja y TSH elevada) después de la exposición.

Cuando se informan resultados anormales en el NBS para CH, se debe obtener inmediatamente una muestra venosa de confirmación para la prueba de función tiroidea (T4 libre y TSH). La evaluación adicional de la etiología de la HC no debe retrasar el inicio del tratamiento.

Interpretación de las pruebas de función tiroidea

1. T4 libre baja y TSH alta: estos resultados confirman el diagnóstico de hipotiroidismo primario.

2. T4 libre normal (o T4 total) y TSH elevada: estos resultados definen hipotiroidismo compensado o subclínico. Si la TSH sérica es superior a 20 mUI/L, se debe iniciar el tratamiento con levotiroxina. Si la TSH sérica está levemente elevada (p. ej., 6 a 20 mUI/L), los médicos pueden observar clínicamente al paciente y repetir la TFT en 1 semana. En muchos casos, la TSH se normalizará en la TFT repetida. Sin embargo, si la TSH sérica permanece elevada a 10 mUI/L o más a las 4 semanas de edad, los lactantes deben recibir tratamiento. [17]

3. T4 libre baja y TSH baja o normal: estos resultados sugieren la posibilidad de hipotiroidismo central que generalmente se acompaña de otras deficiencias de hormonas hipofisarias, como la hormona del crecimiento o la deficiencia de ACTH (los bebés pueden presentar hipoglucemia debido a estas 2 deficiencias hormonales) o diabetes insípida. Además de la hipoglucemia neonatal con deficiencia de cortisol y/o hormona del crecimiento, otros indicios de

hipotiroidismo central que deberían llevar a los médicos a obtener T4 y TSH libres en suero son nistagmo, micropene, defecto de la línea media como labio hendido/paladar hendido. El tratamiento con levotiroxina debe iniciarse de inmediato para el hipotiroidismo central. Otras posibilidades para esta prueba de función tiroidea anormal incluyen hipotiroidismo primario con elevación tardía de TSH (raro), enfermedad no tiroidea, o hipotiroxinemia transitoria de la prematuridad (en bebés prematuros). En recién nacidos enfermos, la T4 baja puede deberse a dopamina o glucocorticoides en dosis altas. La T4 total baja y la TSH normal también pueden deberse a la deficiencia de globulina transportadora de tiroideas (TBG), que no requiere tratamiento.

Evaluación de laboratorio adicional

1. Estudios de imagen de tiroides: los estudios de imagen no se recomiendan de forma rutinaria, ya que los resultados no alteran el plan de tratamiento. La decisión de iniciar la terapia se basa únicamente en pruebas de función tiroidea anormales. Se pueden realizar estudios de imagen para determinar una etiología subyacente y, en ocasiones, ayudar a establecer una causa de HC en un paciente con una forma permanente, siempre que no interfieran con el tratamiento médico. Esas circunstancias incluyen lactantes con bocio o lactantes con TSH levemente elevada (p. ej., TSH 6-10 mUI/L), en quienes se sospecha una dishormogénesis tiroidea.

1.1 Ultrasonido de tiroides: este estudio de imágenes es seguro y se puede realizar después del inicio del tratamiento. La ecografía de la tiroides puede visualizar la presencia o ausencia, el tamaño, la textura ecogénica y la estructura de una glándula tiroides. Sin embargo, es posible que no detecte de forma fiable la glándula tiroides ectópica (lingual y sublingual). [17]

1.2 Gammagrafía de captación radionuclear de la tiroides: se puede utilizar una gammagrafía con captación de yodo 123 o pertecnetato de sodio 99 m para determinar el tamaño y la ubicación de la glándula tiroides y para diagnosticar tiroides ectópica, aplasia tiroidea o hipoplasia. Una gammagrafía tiroidea no muestra captación en pacientes con anticuerpos bloqueadores de la tiroides, y los pacientes con defectos de retención de yodo no tendrán captación en la gammagrafía tiroidea con una tiroides normal o agrandada en la ecografía.

2. Autoanticuerpos tiroideos: los anticuerpos bloqueadores del receptor de TSH pueden ser útiles para diagnosticar lactantes con CH transitoria debido a

enfermedad tiroidea autoinmune materna, o lactantes con un hermano con un curso transitorio de CH.

3. Tiroglobulina sérica: un nivel de tiroglobulina bajo o ausente demuestra una falta de arquitectura de construcción de tiroides y sugiere agenesia de tiroides. Sin embargo, los niveles intermedios pueden no diferenciar la causa de CH.

4. Concentración de yodo en orina: la HC puede ser causada por exceso o deficiencia de yodo (en lactantes nacidos en un área de bocio endémico o deficiencia de yodo). La medición del yodo en orina puede identificar el estado de exceso o deficiencia.

5. Se pueden obtener radiografías de las rodillas en el momento del diagnóstico. La ausencia de un centro epifisario femoral inferior indica CH grave y se correlaciona con puntuaciones posteriores de inteligencia y motoras. [18]

Tratamiento / Manejo

El tratamiento con levotiroxina (L-T4) debe iniciarse inmediatamente después del diagnóstico de hipotiroidismo congénito (HC). Los programas NBS y el inicio temprano del tratamiento con L-T4 (antes de las 2 semanas de vida) pueden prevenir los déficits intelectuales y optimizar los resultados del desarrollo neurológico. La L-T4 sola es el tratamiento de elección. La dosis inicial depende de la gravedad de la CH. Se recomienda una dosis inicial más alta de L-T4 de 10 a 15 microgramos (μg)/kg/día (50 μg /día para recién nacidos a término con CH grave), especialmente para recién nacidos con un nivel de T4 previo al tratamiento muy bajo. Una dosis inicial alta de L-T4 puede normalizar la T4 sérica en 3 días y la TSH en dos semanas de tratamiento. [19] La mayoría de los recién nacidos a término con CH grave requieren una dosis alta de L-T4 a corto plazo (50 μg por día) con una reducción de la dosis a 37,5 μg por día después de que se normaliza la TSH para evitar el sobretreatmento.

Los comprimidos de L-T4 triturados y mezclados con una pequeña cantidad (1 a 2 ml) de agua o leche materna pueden administrarse por vía oral con una cuchara pequeña o una jeringa. La L-T4 debe administrarse a la misma hora todos los días ya una hora diferente del día que el calcio, el hierro y la soya para evitar la interferencia con la absorción de la L-T4. [17]

La primera repetición de la prueba de función tiroidea (TFT), que incluye T4 libre y TSH, se realizará entre 1 y 2 semanas después del inicio de la terapia con L-T4 con TFT de seguimiento cada dos semanas hasta una normalización completa de TSH. Se recomienda repetir TFT cada 1 a 3 meses hasta el año de edad. Los niños deben tener visitas de seguimiento con TFT obtenidas cada 2 a 4 meses entre las edades de 1 a 3 años, y cada 3 a 12 meses hasta que se complete el crecimiento. Se pueden programar visitas y evaluaciones de laboratorio más frecuentes para pacientes con mala Adherencia o niveles anormales. Cualquier ajuste de dosis de L-T4 o cambio de formulación requiere una TFT repetida en 4-6 semanas. El objetivo de la terapia es mantener la T4 total en la mitad superior del rango de referencia específico para la edad y el nivel de TSH dentro del rango de referencia específico para la edad. [14]

Diagnóstico diferencial

Los recién nacidos que fueron dados de alta del hospital temprano, con NBS obtenido dentro de las primeras 24 horas de vida, pueden tener niveles elevados de TSH debido al aumento de TSH posterior al parto en respuesta al estrés por frío después del nacimiento. Esto provoca resultados falsos positivos y requiere una segunda prueba de detección. El momento ideal para obtener NBS para CH es entre los 2 y 4 días de vida cuando los niveles de TSH han disminuido.

Consideraciones especiales para bebés prematuros: los bebés prematuros pueden tener hipotiroxinemia de la prematuridad, caracterizada por T4 libre baja y TSH normal, debido a un eje HPT inmaduro. La interpretación de TFT en bebés prematuros a menudo es un desafío, ya que este perfil tiroideo también puede ser secundario a hipotiroidismo central o complicado por una enfermedad no tiroidea. Se recomienda repetir TFT, como se mencionó anteriormente. La mayoría de los pacientes tendrán una TFT normal entre 6 y 10 semanas. [20]

Planificación del tratamiento

Las guías actuales recomiendan el tratamiento con L-T4 hasta al menos los 36 meses de edad. En ese momento, se puede considerar una prueba con L-T4 para determinar la permanencia del hipotiroidismo congénito. La CH transitoria es más común en bebés prematuros o de muy bajo peso al

nacer. [21] La dosis de L-T4 inferior a 2,8 mcg/kg/día en el tercer año de tratamiento es un predictor de HC transitoria. Por lo tanto, la interrupción temprana de la terapia con L-T4 a los 2,5 años de edad puede ser posible con un control cuidadoso de la TFT. [22] La TFT debe repetirse 2 semanas después de un tiempo de prueba sin terapia. Si la repetición de TFT es anormal, se debe reiniciar L-T4. Si la TFT repetida es normal, la TFT se puede repetir de nuevo en 1 a 2 meses para asegurar el estado normal de la hormona tiroidea.

Manejo de toxicidad y efectos secundarios

Se han informado efectos adversos sobre los resultados cognitivos y conductuales en pacientes tratados en exceso con L-T4. [23] [24] Es importante monitorear cuidadosamente la TFT después de comenzar o ajustar las dosis de L-T4 para normalizar y mantener las pruebas de función tiroidea normales sin sobre tratar.

Pronóstico



En general, los resultados del desarrollo neurológico en el hipotiroidismo congénito (CH) son excelentes. El inicio temprano y adecuado de la terapia, antes de la 2ª semana de vida, dará como resultado una inteligencia global apropiada. Sin embargo, se pueden observar deficiencias leves o sutiles en las habilidades verbales, la atención, la memoria o el desarrollo motor, particularmente en aquellos con CH grave. La gravedad de la HC y el nivel de T4 previo al tratamiento son predictores importantes de resultados cognitivos y motores adversos. [25] [26] [27] Los estudios sugieren que los niños con agenesia tiroidea tenían un coeficiente intelectual más bajo que aquellos con disgenesia, lo que podría explicarse por la lesión cerebral que puede ocurrir antes del nacimiento. [27] En CH grave, las dosis iniciales altas de L-T4 (a 10-15 mcg/kg) normalizan rápidamente las concentraciones séricas de TSH y dan como resultado el logro de un coeficiente intelectual global normal a los 4 años de edad y adultos jóvenes. [28] Además, cuando los niños con HC e iniciación temprana de L-T4 se comparan directamente con sus propios hermanos, muestran una leve pérdida de coeficiente intelectual. Esta pérdida se puede minimizar hasta cierto punto si se proporciona una dosis inicial más alta. [29] El crecimiento y la maduración de la edad ósea no se ven afectados por una dosis tan alta. [30]

Complicaciones

Existe una mayor incidencia de otras malformaciones congénitas en niños con hipotiroidismo congénito (HC), en particular malformaciones cardíacas, incluidos defectos del tabique, anomalías renales y riesgo de trastornos del neurodesarrollo. [31] Se debe realizar un examen clínico completo, que incluya un examen de audición.

Tratamiento parenteral

Los recién nacidos enfermos con hipotiroidismo congénito (HC) en unidades de cuidados intensivos, que no pueden recibir medicación por vía enteral, o aquellos en estado NPO durante el cuidado pre o postoperatorio requerirán terapia intravenosa (IV) L-T4, con dosis IV generalmente 50% a 75 % de la dosis oral.

Educación entorno familiar

Los padres deben ser educados sobre el diagnóstico de hipotiroidismo congénito (CH), la importancia de un tratamiento temprano y adecuado que prevenga resultados de desarrollo neurológico deficientes. Se deben proporcionar instrucciones claras y adecuadas sobre la administración de L-T4 a los cuidadores. Se debe enfatizar la importancia de las visitas de seguimiento cercanas y el monitoreo de laboratorio de tiroides. Para obtener excelentes recursos educativos para pacientes, visite el sitio web de Pediatric Endocrine Society para obtener materiales educativos.

Procurando Atención integral y de calidad

El diagnóstico y el tratamiento oportunos del hipotiroidismo congénito (HC) son fundamentales para el resultado óptimo del desarrollo neurológico y requieren comunicación interprofesional, y la coordinación de la atención por parte del laboratorio de detección de recién nacidos, los médicos de atención primaria y los endocrinólogos pediátricos son importantes. Los resultados anormales de la prueba de NBS deben comunicarse de inmediato al médico responsable, quien luego se comunicará con la familia para que se puedan programar las pruebas y la evaluación de seguimiento, preferiblemente el día en que estén disponibles los resultados o, a más tardar, al día siguiente.

Se debe enfatizar a la familia la educación del paciente sobre la HC y la importancia de la Adherencia al tratamiento y las necesidades de atención de seguimiento. Las enfermeras deben realizar una demostración de la administración de L-T4 a los recién nacidos. Si las pruebas de seguimiento de la tiroides después del inicio del tratamiento no muestran T4 libre normalizada o un nivel de TSH reducido a menos de 20 mUI/mL dentro de las 4 semanas, los médicos y el equipo de atención en salud (enfermeras) deben evaluar el cumplimiento, la dosis y el método de administración. Además, se debe brindar asesoramiento continuo a la familia en cada visita de seguimiento.

Preguntas de revisión



Referencias

1. Kollati Y, Akella RRD, Naushad SM, Thalla M, Reddy GB, Dirisala VR. El polimorfismo rs1991517 es un factor de riesgo genético para el hipotiroidismo congénito. *3 Biotecnología*. 2020 junio; 10 (6):285. [Artículo gratuito de PMC : PMC7266893] [PubMed : 32550104]
2. Wang F, Jing P, Zhan P, Zhang H. Hormona tiroidea en la patogenia de la disganglionosis intestinal congénita. *Pediatría Dev Pathol*. 2020 agosto; 23 (4):285-295. [PubMed : 32212960]
3. Deladoëy J, Ruel J, Giguère Y, Van Vliet G. ¿Está aumentando realmente la incidencia del hipotiroidismo congénito? Un estudio poblacional retrospectivo de 20 años en Québec. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011 agosto; 96 (8):2422-9. [PubMed : 21632812]
4. Hinton CF, Harris KB, Borgfeld L, Drummond-Borg M, Eaton R, Lorey F, Therrell BL, Wallace J, Pass KA. Tendencias en las tasas de incidencia de hipotiroidismo congénito relacionadas con factores demográficos seleccionados: datos de los Estados Unidos, California,

- Massachusetts, Nueva York y Texas. *Pediatría*. 2010 mayo; 125 Suplemento 2 :S37-47. [PubMed : 20435716]
5. Strahan JE, Canfield MA, Drummond-Borg LM, Neill SU. Patrones étnicos y de género para los cinco trastornos congénitos en Texas desde 1992 hasta 1998. *Tex Med*. 2002 septiembre; 98 (9):80-6. [PubMed : 12271912]
 6. Waller DK, Anderson JL, Lorey F, Cunningham GC. Factores de riesgo para el hipotiroidismo congénito: una investigación del peso al nacer, el origen étnico y el género del bebé en California, 1990-1998. *Teratología*. 2000 julio; 62 (1):36-41. [PubMed : 10861631]
 7. Harris KB, Pase KA. Aumento del hipotiroidismo congénito en el estado de Nueva York y en los Estados Unidos. *Mol Genet Metab*. julio de 2007; 91 (3):268-77. [PubMed : 17512233]
 8. Corbetta C, Weber G, Cortinovis F, Calebiro D, Passoni A, Vigone MC, Beck-Peccoz P, Chiumello G, Persani L. Una experiencia de 7 años con niveles bajos de corte de TSH en sangre para la detección neonatal revela una frecuencia insospechada de hipotiroidismo congénito (CH). *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2009 noviembre; 71 (5):739-45. [PubMed : 19486019]
 9. Pearce MS, Korada M, Day J, Turner S, Allison D, Kibirige M, Cheetham TD. Incidencia creciente, pero falta de estacionalidad, de niveles elevados de TSH, en el cribado de recién nacidos, en el norte de Inglaterra. *J Tiroides Res*. 2010 28 de enero; 2010 :101948. [Artículo gratuito de PMC : PMC2956968] [PubMed : 21048833]
 10. Lamônica DAC, Anastácio-Pessan FDL, Ferraz PMDP, Ribeiro CDC. Desempeño en habilidades motoras, comunicativas y cognitivas de niñas con hipotiroidismo congénito atendidas desde el período neonatal. *Codas*. 2020; 32 (1):e20190017. [PubMed : 32049153]
 11. Alzahrani AS, Al Mourad M, Hafez K, Almaghamsy AM, Alamri FA, Al Juhani NR, Alhazmi AS, Saeedi MY, Alsefri S, Alzahrani MDA, Al

- Ali N, Hussein WI, Ismail M, Adel A, El Bahtimy H, Abdelhamid E. Diagnóstico y manejo del hipotiroidismo en los países del Consejo de Cooperación del Golfo (CCG). *Ter. av.* 2020 julio; 37 (7):3097–3111. [Artículo gratuito de PMC : PMC7467410] [PubMed
12. Büyükgebiz A. Detección de hipotiroidismo congénito en recién nacidos. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2013; 5 Suplemento 1 :8-12. [Artículo gratuito de PMC : PMC3608007] [PubMed : 23154158]
13. McGrath N, Hawkes CP, Mayne P, Murphy NP. Momento óptimo de repetir la detección de hipotiroidismo congénito en recién nacidos en recién nacidos prematuros para detectar la elevación tardía de la hormona estimulante de la tiroides. *J Pediatr.* 2019 febrero; 205 :77-82. [PubMed : 30529133]
14. Léger J, Olivieri A, Donaldson M, Torresani T, Krude H, van Vliet G, Polak M, Butler G., ESPE-PES-SLEP-JSPE-APEG-APPES-ISPAAE. Grupo de Conferencia de Consenso sobre Hipotiroidismo Congénito. Directrices de consenso de la Sociedad Europea de Endocrinología Pediátrica sobre detección, diagnóstico y tratamiento del hipotiroidismo congénito. *Horm Res Pediatr.* 2014; 81 (2): 80-103. [PubMed : 24662106]
15. Jacob H, Peters C. Detección, diagnóstico y tratamiento del hipotiroidismo congénito: Directrices de consenso de la Sociedad Europea de Endocrinología Pediátrica. *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* 2015 octubre; 100 (5):260-3. [PubMed : 25776656]
16. Hashemipour M, Hovsepian S, Ansari A, Keikha M, Khalighinejad P, Niknam N. Detección de hipotiroidismo congénito en recién nacidos prematuros, de bajo peso al nacer y de muy bajo peso al nacer: una revisión sistemática. *Pediatr Neonatol.* 2018 febrero; 59 (1):3-14. [PubMed : 28811156]
17. Academia Americana de Pediatría. Rose SR, Sección de Endocrinología y Comité de Genética, American Thyroid Association. Brown RS, Comité de Salud Pública, Lawson Wilkins Pediatric Endocrine

- Society. Foley T, Kaplowitz PB, Kaye CI, Sundararajan S, Varma SK. Actualización del cribado neonatal y tratamiento del hipotiroidismo congénito. *Pediatría*. junio de 2006; 117 (6):2290-303. [PubMed : 16740880]
18. Rovet J, Ehrlich R, Sorbara D. Resultado intelectual en niños con hipotiroidismo fetal. *J Pediatr*. 1987 mayo; 110 (5):700-4. [PubMed : 3572621]
19. Bakker B, Kempers MJ, De Vijlder JJ, Van Tijn DA, Wiedijk BM, Van Bruggen M, Vulsmá T. Dinámica de las concentraciones plasmáticas de TSH, FT4 y T3 después de la suplementación con tiroxina en el hipotiroidismo congénito. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2002 octubre; 57 (4):529-37. [PubMed : 12354136]
20. Zhang J, Mu K, Xu H, Guo Y, Liu Z, Wang L, Li J, Zhang F, Kou Y, Yuan X. Síndrome de Simpson-Golabi-Behmel tipo 1 con hipotiroidismo subclínico: informe de un caso. *Medicina (Baltimore)*. 2019 octubre; 98 (43):e17616. [Artículo gratuito de PMC : PMC6824639] [PubMed : 31651874]
21. Lim G, Lee YK, Han HS. La interrupción temprana de la terapia con tiroxina es posible en la mayoría de los bebés de muy bajo peso al nacer con hipotiroidismo detectado por detección. *Acta Pediatr*. 2014 marzo; 103 (3): e123-9. [PubMed : 24117608]
22. Parque ES, Yoon JY. Factores asociados con el hipotiroidismo permanente en lactantes con hipotiroidismo congénito. *BMC Pediatría*. 22 de noviembre de 2019; 19 (1):453. [Artículo gratuito de PMC : PMC6873549] [PubMed : 31752783]
23. Bongers-Schokking JJ, Resing WC, de Rijke YB, de Ridder MA, de Muinck Keizer-Schrama SM. Desarrollo cognitivo en el hipotiroidismo congénito: ¿el sobretratamiento es una amenaza mayor que el subtratamiento? *J Clin Endocrinol Metab*. noviembre de 2013; 98 (11):4499-506. [PubMed : 23979950]
- 24.

- Alvarez M, Iglesias Fernandez C, Rodriguez Sanchez A, Dulin Lniguez E, Rodriguez Arnao MD. Episodios de sobretratamiento durante los primeros seis meses en niños con hipotiroidismo congénito y su relación con la atención sostenida y el control inhibitorio en edad escolar. *Horm Res Pediatr*. 2010; 74 (2):114-20. [PubMed : 20395659].
25. Glorieux J, Dussault J, Van Vliet G. Desarrollo intelectual a los 12 años de edad de niños con hipotiroidismo congénito diagnosticado mediante cribado neonatal. *J Pediatr*. 1992 octubre; 121 (4):581-4. [PubMed : 1403394]
26. Kempers MJ, van der Sluijs Veer L, Nijhuis-van der Sanden MW, Kooistra L, Wiedijk BM, Faber I, Last BF, de Vijlder JJ, Grootenhuis MA, Vulsma T. Desarrollo intelectual y motor de adultos jóvenes con hipotiroidismo congénito diagnosticado por cribado neonatal. *J Clin Endocrinol Metab*. febrero de 2006; 91 (2):418-24. [PubMed : 16303842]
27. Dimitropoulos A, Molinari L, Etter K, Torresani T, Lang-Muritano M, Jenni OG, Largo RH, Latal B. Niños con hipotiroidismo congénito: resultado intelectual a largo plazo después del tratamiento temprano con dosis altas. *Pediatría Res*. 2009 febrero; 65 (2):242-8 [PubMed : 18787501].
28. Aleksander PE, Brückner-Spieler M, Stoehr AM, Lankes E, Kühnen P, Schnabel D, Ernert A, Stäblein W, Craig ME, Blankenstein O, Grüters A, Krude H. Mean High-Dose l-Thyroxine Treatment Is Efficient and Safe para lograr un coeficiente intelectual normal en pacientes adultos jóvenes con hipotiroidismo congénito. *J Clin Endocrinol Metab*. 01 de abril de 2018; 103 (4):1459-1469. [PubMed : 29325045]
29. Rovet JF. Niños con hipotiroidismo congénito y sus hermanos: ¿realmente se diferencian? *Pediatría*. 2005 enero; 115 (1): e52-7. [PubMed : 15629966]
30. Salerno M, Militerni R, Bravaccio C, Micillo M, Capalbo D, Di MS, Tenore A. Efecto de diferentes dosis iniciales de levotiroxina sobre el

crecimiento y el resultado intelectual a los cuatro años de edad en el hipotiroidismo congénito. *Tiroides*. 2002 enero; 12 (1): 45-52. [PubMed : 11838730]

31.

Olivieri A, Stazi MA, Mastroiacovo P, Fazzini C, Medda E, Spagnolo A, De Angelis S, Grandolfo ME, Taruscio D, Cordeddu V, Sorcini M., Study Group for Congenital Hypothyroidism. Un estudio basado en la población sobre la frecuencia de malformaciones congénitas adicionales en bebés con hipotiroidismo congénito: datos del Registro italiano de hipotiroidismo congénito (1991-1998). *J Clin Endocrinol Metab*. 2002 febrero; 87 (2):557-62. [PubMed : 11836285]

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.

Biblioteca ID: NBK558913 PMID: 32644339



HIPERTENSIÓN NEONATAL

Autores

Romana Hassan¹; Rita P. Verma².

afiliaciones

1 Centro Médico de la Universidad de Nassau

2 Centro Médico de la Universidad de Nassau

Última actualización: 5 de mayo de 2022 .

Actividad de Educación Continua

La hipertensión neonatal suele tener una presentación inespecífica y suele estar infradiagnosticada. Sin embargo, en los últimos años, con el avance de la tecnología en la UCIN, ha aumentado la identificación y el conocimiento de esta afección en los recién nacidos. Para evitar complicaciones cardiovasculares y renales en la edad adulta, debe manejarse agresivamente. Este artículo revisa la hipertensión neonatal, su diagnóstico y su manejo. Esta actividad destaca el papel del equipo interprofesional en la evaluación y manejo de pacientes con hipertensión neonatal.

Objetivos:

- Identificar la etiología de la hipertensión neonatal.
- Revisar la evaluación de pacientes con hipertensión neonatal.
- Resumir las opciones de manejo disponibles para la hipertensión neonatal.

Introducción

Aunque se ha encontrado en la práctica clínica durante las últimas 4 a 5 décadas, la hipertensión en los recién nacidos se ha reconocido e investigado relativamente recientemente como una morbilidad neonatal distinta. La evaluación y el manejo del proceso de la enfermedad se vieron comprometidos anteriormente por la falta de datos normativos completos para la presión arterial (PA) neonatal debido a la falta de disponibilidad de técnicas invasivas o no invasivas precisas para su medición. La variabilidad significativa y rápida

de la PA con la edad gestacional, la edad posnatal, el peso al nacer y el sexo en la población referida planteó desafíos adicionales para establecer valores normales y una definición inclusiva de hipertensión neonatal (HN).

El curso clínico, los resultados y las secuelas a largo plazo de la NH aún no se conocen por completo y existe una falta de consenso entre los expertos sobre el uso y la selección de fármacos antihipertensivos para su tratamiento. [1] Este artículo revisa la información actual sobre la definición, los factores de riesgo, la etiopatogenia y el tratamiento de la hipertensión en los recién nacidos.

La NH se diagnostica cuando los valores de la PA sistólica o diastólica (PAD), medidos en 3 ocasiones separadas, están por encima o igual al percentil 95 para la edad postconcepcional del bebé. [2] Una PA sistólica (PAS) superior al percentil 99 sugiere hipertensión grave e indica la necesidad de iniciar una terapia antihipertensiva e investigaciones específicas para identificar la etiopatogenia. Los datos normativos de PA en los recién nacidos se presentan en la tabla 1. [3]

Tabla 1. Datos normativos de presión arterial a las 2 semanas de edad posnatal en población neonatal

(Adaptado de la referencia número 11, Dione et al., Peds Nephro,2012;27:159-60)

Medición de la presión arterial

La PA se puede medir a través de métodos invasivos o no invasivos.

Método invasivo

La medición invasiva de la presión arterial intraarterial y el control continuo, considerados los estándares de oro, se realizan utilizando un catéter permanente en una de las arterias umbilical, radial o tibial posterior, que está conectado a un transductor de presión y, a través de él, a el monitor de paciente con pantalla multicanal. Este método generalmente se reserva para bebés enfermos e inestables, y para aquellos que son extremadamente prematuros. [4]

Deben tomarse las siguientes medidas y precauciones al medir la presión arterial intraarterialmente a través del transductor.

- El transductor debe colocarse al nivel del corazón.
- No debe haber burbujas de aire en el tubo, ya que su presencia podría aumentar la PAD y disminuir la PAS.
- Debe verse una muesca dicrótica en la forma de onda arterial.
- La tubería debe ser de bajo cumplimiento y la menor longitud aceptable, ya que un aumento en la longitud disminuirá falsamente los valores.
- El transductor de presión debe configurarse a presión atmosférica cero como punto de referencia.
- El transductor debe irrigarse con una infusión continua de heparina.
- El catéter umbilical debe ser del tamaño adecuado. Un catéter estrecho disminuirá falsamente la PAS.
- El catéter de la arteria umbilical debe retirarse, preferiblemente después de 5 a 7 días, ya que el cateterismo prolongado puede aumentar el riesgo de formación de trombos, lo que lleva a lecturas falsas.

Métodos no invasivos

El método no invasivo más común y más utilizado para medir la presión arterial en la unidad de cuidados intensivos neonatales es la oscilometría automatizada. Este dispositivo detecta las oscilaciones máximas de la presión arterial del flujo sanguíneo arterial como presión arterial media (MBP), que luego se convierte en la BP sistólica y diastólica proyectada utilizando algoritmos patentados estándar. Las mediciones oscilométricas de PA generalmente se correlacionan bien con las lecturas intraarteriales invasivas. Sin embargo, puede sobrestimar los valores de la PAS intraarterial en 3 a 8 mm Hg, sobre diagnosticando hipertensión y volverse inexacto cuando la PAM cae por debajo de 30 mm Hg, por lo que no detecta la hipotensión. El dispositivo también puede subestimar la PAS en bebés pequeños para la edad gestacional.

Para mayor precisión, se sugiere que el ancho óptimo del manguito esté en una proporción de 0,45 a 0,70 con la circunferencia del brazo, cubra el 80% de la longitud del brazo y el tamaño debe estandarizarse para uniformidad en los

resultados. La PA se vuelve erróneamente alta si el tamaño del manguito es demasiado pequeño. En el momento de la medición, el bebé debe estar acostado en posición supina, tranquilamente despierto, tranquilo, preferiblemente dormido, y entre 1 y 1,5 horas posprandiales. Se debe tomar un mínimo de tres lecturas, con 2 minutos de diferencia, en el brazo derecho como sitio preferido. No se recomienda el uso de un esfigmomanómetro porque los sonidos de Korotkoff no son lo suficientemente fuertes para ser audibles de manera confiable en este grupo de edad de bebés. [5] El ultrasonido Doppler rara vez se usa como un dispositivo de control regular de la PA, ya que puede subestimar los valores de la PAS. [6]

Etiología



La prematuridad es un factor de riesgo y el 75% de todos los bebés con NH nacen prematuros. [7] Los recién nacidos que padecen NH generalmente están más enfermos y tienen una puntuación de enfermedad neonatal más alta y una estancia prolongada en la UCIN. Las causas más comunes de hipertensión significativa que requieren medicación en los recién nacidos son las enfermedades respiratorias (DBP), los fármacos (cafeína, dexametasona), ECMO y los trastornos renales (parenquimatosa, renovascular, necrosis tubular renal aguda, insuficiencia renal). Otros factores etiológicos pueden ser neurológicos (convulsiones), endocrinos, cardíacos -principalmente coartación de aorta o raramente CAP- y tromboembolismo relacionado con catéter de arteria umbilical. **Tabla 2** [8]

La DBP es un factor de riesgo independiente de NH y la causa no renal más importante de hipertensión en lactantes con MBPN. [9] [10] Los bebés prematuros con hemorragia intraventricular pueden estar en riesgo de NH. Recientemente se han publicado informes de casos de un recién nacido a término con aneurisma ductal. Otras causas raras reportadas anecdóticamente son hemorragia suprarrenal, toxicidad por vitamina D con calcinosis renal y nutrición parenteral total. Casi el 57 % de los casos de NH no tienen causas identificables y se clasifican como idiopáticos. [8] [11] **Tabla 2.** Causas de hipertensión neonatal.

Epidemiología

Se informa que la incidencia de hipertensión neonatal es del 0,2 % en los recién nacidos a término y hasta del 3 % en los lactantes admitidos en la

UCIN. [3] La variación en la incidencia puede atribuirse a las diferencias en la población de estudio y la definición de NH utilizada para el estudio. Se informa que el 1,4 % de los recién nacidos prematuros requieren tratamiento antihipertensivo durante su estancia en la UCIN en comparación con el 1 % de los recién nacidos a término. [9]

Se ha demostrado que la incidencia de NH es del 13 % al 43 % en lactantes con displasia broncopulmonar. No se ha determinado la prevalencia exacta de NH en la población de prematuros.

Fisiopatología

Un mecanismo renovascular es la vía más común y opera en la mayoría de las condiciones que conducen a NH. Las causas sistémicas que pueden disminuir la perfusión renal varían. El cateterismo de la arteria umbilical provoca lesión de las células endoteliales y la formación de trombos en los vasos renales. La disminución resultante en la perfusión renal activa el sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAS), lo que provoca hipertensión. [12]

En la DBP se ha informado una incapacidad para excretar agua libre y un aumento en los niveles de aldosterona sérica, lo que podría contribuir a la hipertensión sistémica. Recientemente, se ha demostrado que un aumento en el espesor de la pared arterial periférica y funciones vasomotoras anormales son la etiopatogenia de NH en lactantes con DBP. [10] [13]

Los bebés de madres diabéticas o aquellas con mutación del Factor V Leiden pueden presentar trombosis de la vena renal (TVR) y disminución de la perfusión renal. La asfixia neonatal puede resultar en necrosis tubular renal (ATN) y secundaria a la de NH. Los tumores neonatales, como el feocromocitoma, el neuroblastoma, el tumor de Wilms y el nefroma mesoblástico, pueden causar NH al comprimir los vasos renales o los uréteres, o al producir sustancias vasoactivas, como las catecolaminas. COA y PDA conducen a una disminución del flujo sanguíneo hacia adelante, una disminución de la perfusión renal y la activación de RAS. El cierre de los defectos de la pared abdominal produce un aumento de la presión intraabdominal que puede comprimir los vasos renales.

Se cree que la hipertensión en ECMO es secundaria al aumento del volumen sistólico causado por el aumento del retorno aórtico de la sangre de la bomba

ECMO y como resultado del manejo anormal de sodio o agua en respuesta al flujo arterial no pulsátil a través de los sistemas de los bebés.

Historia y Físico

Los recién nacidos que padecen NH suelen estar asintomáticos y la hipertensión se detecta a través de la monitorización continua de la PA de rutina en la UCIN. Aquellos que son sintomáticos pueden presentar intolerancia a la alimentación, esfuerzo deficiente del pezón, irritabilidad, hipotonía, hipertonía, vómitos, apnea, dificultad respiratoria, desaturación de oxígeno y, en casos graves, taquicardia, insuficiencia cardíaca congestiva, shock cardiogénico y convulsiones. Los síntomas son inespecíficos y variados. En los recién nacidos mayores y de término, se detecta mediante el control de rutina en la UCIN o mediante el control de los signos vitales durante las visitas de niño sano. Los recién nacidos que son dados de alta de la sala de recién nacidos pueden regresar con síntomas de irritabilidad y retraso en el crecimiento. [14]

Es importante un examen físico detallado del sistema. El aspecto general puede revelar dismorfismo, compatible con los síndromes de Turner, William o Noonan, las enfermedades asociadas con la coartación de la aorta. La presencia de un soplo cardíaco con una discrepancia en las presiones arteriales de las cuatro extremidades y los pulsos femorales sugiere COA. Pueden estar presentes características físicas de insuficiencia cardíaca congestiva como taquicardia, soplo, moteado y cianosis. La palpación del abdomen puede revelar una masa en condiciones de poliquistosis renal, tumores renales, hidronefrosis y trombosis de la vena renal. El examen genitourinario puede revelar anomalías congénitas o genitales ambiguos en la hiperplasia suprarrenal congénita. La historia de oligohidramnios puede sugerir anomalías renales congénitas y el niño puede nacer con características típicas en casos graves.

Evaluación

Una guía completa de historia materna y perinatal y examen físico para identificar la posible etiología. Como los trastornos renovasculares o del parénquima renal representan la mayoría de los casos de NH, las investigaciones iniciales pertenecen a este sistema e incluyen análisis de orina, nivel de nitrógeno ureico en sangre y valores séricos de creatinina, electrolitos

y calcio. La orina debe analizarse para detectar ácido vanillilmandélico y ácido homovanílico. El estudio inicial también debe incluir la ecografía aórtica y renal con un estudio doppler. [8]

La investigación adicional se guía por la historia y la sospecha clínica y debe incluir lo siguiente:

- Pruebas de función tiroidea, niveles séricos de cortisol, aldosterona sérica y actividad de renina plasmática, catecolaminas y metanefrinas plasmáticas y urinarias, 11 dexocortisol sérico y 11 desoxicorticosterona. 17-hidroxiesteroide y 17-cetoesteroide en orina
- Estudios adicionales, como radiografía de tórax (DBP, insuficiencia cardíaca congestiva), ecocardiograma, cistouretrograma miccional, gammagrafía renal con captopril, gammagrafía renal con ácido dimercaptosuccínico, angiografía tomográfica computarizada para evaluar la arteria renal y la aorta, resonancia magnética abdominal, ecografía de la cabeza para descartar hemorragia intraventricular .

Tratamiento / Manejo

En la mayoría de los bebés con NH, el tratamiento de las causas corregibles generalmente resuelve la afección. El catéter umbilical debe retirarse lo antes posible. La hipercalcemia o la ingesta excesiva de líquidos debe corregirse con restricción de líquidos y/o diuréticos. Las dosis de medicamentos como inotrópicos, esteroides o cafeína deben ajustarse o suspenderse el medicamento. Las condiciones quirúrgicas deben abordarse según sea necesario. Se puede considerar la analgesia para el alivio del dolor. Se debe administrar una terapia hormonal adecuada para los trastornos endocrinos. Si la hipertensión persiste por encima del percentil 99 de los datos normativos a pesar de estas medidas, se debe iniciar la terapia antihipertensiva. [15]

Hipertensión leve: estos bebés pueden ser monitoreados regularmente y observados de cerca. Si la hipertensión no se resuelve espontáneamente, entonces pueden tratarse con una tiazida (preferido) o un agente diurético del asa.

Hipertensión moderada: estos bebés tienen lecturas de presión arterial entre los percentiles 95 y 99 para la edad sin signos de afectación de órganos diana. Se pueden tratar con diuréticos (primera línea), hidralazina o propranolol. Hay

escasez de información sobre las indicaciones y los beneficios de los agentes antihipertensivos orales para la hipertensión leve a moderada en los recién nacidos. Los detalles de los agentes orales de uso común se presentan en la tabla 3.

Hipertensión severa: si la presión arterial es superior al percentil 99, se justifica el tratamiento con infusión continua de fármacos por vía intravenosa. Debe evitarse una reducción rápida de la presión arterial. En estos pacientes se prefiere una estrecha vigilancia de la presión arterial con un catéter intraarterial.

Los agentes antihipertensivos IV recomendados con sus dosis y efectos secundarios se presentan en la tabla 4.

La intervención quirúrgica en el manejo de la HTA neonatal está indicada en condiciones como coartación de aorta, oclusión de arteria o vena renal, obstrucción del tracto urinario o de la unión ureteropélvica, poliquistosis renal, neuroblastoma o tumor de Wilms, entre otras. [\[dieciséis\]](#)

Diagnóstico diferencial

NH es una manifestación de trastornos específicos pertenecientes a varios sistemas de órganos (tabla 2). Las entidades de enfermedad etiopatogénica que conducen a NH deben diferenciarse mediante las investigaciones apropiadas. Como la presentación clínica de NH, con síntomas como dificultad respiratoria, hipotonía, irritabilidad, intolerancia alimentaria, taquicardia, entre otros, es inespecífica, todas las demás causas neonatales de dichos síntomas deben descartarse.

Pronóstico

El resultado de NH depende de la etiología y la gravedad de la afección. La NH asociada con trombosis venosa renal, cateterismo umbilical o necrosis tubular renal aguda es transitoria y se resuelve a medida que mejora el trastorno subyacente. La presencia de daño de órgano diana se asocia con mal pronóstico. La mayoría de los recién nacidos generalmente requieren terapia con medicamentos por un período corto y rara vez se necesita una terapia a largo plazo. Un estudio retrospectivo informó que solo el 15 por ciento del 40 por ciento de los bebés que fueron dados de alta del hospital con medicamentos antihipertensivos requirieron tratamiento a la edad de 3 a 6 meses. [\[2\]](#)

La historia natural de NH es diferente a la de la hipertensión en niños mayores. Se informó que la mediana de duración de la terapia con medicamentos antihipertensivos en bebés en la UCIN fue de diez días en un estudio que incluyó a 700 bebés. Los bebés que sufren de hipertensión debido a BPD generalmente tienen su PA normalizada en los exámenes de seguimiento. [17] NH, debido a enfermedades subyacentes del parénquima renal, puede tener hipertensión persistente en la niñez y requerir terapia prolongada.

Complicaciones

Los lactantes con hipertensión grave e implacable no tratada pueden desarrollar múltiples daños en órganos diana y sufrir lesiones vasculares, hipertrofia ventricular izquierda, encefalopatía y retinopatía hipertensiva. En tales condiciones, se debe proporcionar un tratamiento temprano, agresivo y efectivo. Las complicaciones comunes de la hipertensión prolongada y grave son la nefropatía hipertensiva con disfunción renal variable y la miocardiopatía hipertensiva con hipertrofia, dilatación o disfunción del ventrículo izquierdo. Se desconocen los efectos adversos a largo plazo y las secuelas de la hipertensión no tratada en comparación con la tratada en los lactantes. La evidencia epidemiológica reciente sugiere que la hipertensión infantil se asocia con un mayor riesgo de hipertensión en la edad adulta.

Disuasión y educación del paciente

La hipertensión neonatal a menudo se pasa por alto o no se diagnostica en los bebés admitidos en la sala de recién nacidos y se detecta incidentalmente en las visitas de seguimiento de rutina. El diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno son importantes en esta población para prevenir el daño de órganos diana y las secuelas adversas a largo plazo. El manejo farmacológico es un desafío para los neonatólogos ya que muy pocos agentes han sido estudiados por su eficacia y seguridad en este grupo de edad. La falta de datos normativos y definición se suma a las incertidumbres en el manejo de la hipertensión que se presenta durante el período neonatal y la infancia.

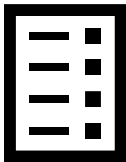
No existen pautas claras, a saber, sobre el momento de inicio del tratamiento antihipertensivo y el manejo de las formas más leves. Como la mayoría de los bebés requieren terapia a corto plazo (10 días en promedio) y muchos mejoran espontáneamente con el tiempo, se debe considerar un enfoque juicioso basado

en la condición del bebé y otros factores asociados. En NH moderada se recomienda iniciar tratamiento por vía oral y en NH grave introducir terapia IV.

Mejora de los resultados del equipo de atención médica

El manejo de NH requiere un enfoque multidisciplinario con un equipo que incluye al pediatra de atención primaria, neonatólogos, nefrólogos pediátricos y cardiólogos. El pronóstico depende de la causa y la presencia de disfunción de órgano diana. Para mejorar los resultados se sugiere el pronto reconocimiento y manejo por parte de un grupo de especialistas. La Academia Estadounidense de Pediatría no recomienda la detección sistemática de hipertensión en niños hasta los tres años de edad. Sin embargo, los niños con factores de riesgo identificables de hipertensión y aquellos con sospecha de morbilidad en base a la historia clínica y los síntomas que se presentan deben ser investigados y manejados apropiadamente.

Preguntas de revisión



Anexos

A small, low-resolution thumbnail of a table with multiple columns and rows. The table appears to have a header row and several data rows, but the text is illegible due to the low resolution.

1

Presión arterial a las 2 semanas de edad postnatal en la población neonatal. Contribución de Romana Hassan, MBBS

2

Causas de la Hipertensión Neonatal. Contribución de Romana Hassan, MBBS

3

Tabla 3. Opciones de tratamiento oral para la hipertensión arterial en el grupo de edad neonatal. Contribución de Romana Hassan, MBBS

4

Tabla 4. Opciones de tratamiento intravenoso para la hipertensión arterial en el grupo de edad neonatal. Contribución de Romana Hassan, MBBS

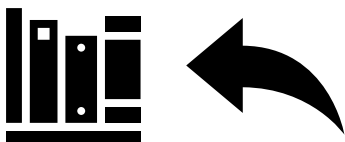
Referencias

1. Adelman RD. Hipertensión neonatal. *Pediatr Clin North Am.* 1978 febrero; 25 (1): 99-110. [[PubMed](#)]
2. Seliem WA, Falk MC, Shadbolt B, Kent AL. Factores de riesgo prenatales y posnatales de hipertensión neonatal y seguimiento infantil. *Pediatr Nephrol.* 2007 diciembre; 22 (12):2081-7. [[PubMed](#)]
- 3.

- Dionne JM, Abitbol CL, Flynn JT. Hipertensión en la infancia: diagnóstico, manejo y resultado. *Pediatr Nephrol.* 2012 enero; 27 (1):17-32. [[PubMed](#)]
4. FlynnJT. Hipertensión en el período neonatal. *Curr Opin Pediatr.* 2012 abril; 24 (2):197-204. [[PubMed](#)]
5. de Swiet M, Dillon MJ, Littler W, O'Brien E, Padfield PL, Petrie JC. Medición de la presión arterial en niños. Recomendaciones de un grupo de trabajo de la British Hypertension Society. *BMJ.* 19 de agosto de 1989; 299 (6697):497. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)]
6. Nascimento MC, Xavier CC, Goulart EM. Presión arterial de recién nacidos a término durante la primera semana de vida. *Braz J Med Biol Res.* 2002 agosto; 35 (8):905-11. [[PubMed](#)]
7. Blowey DL, Duda PJ, Stokes P, Hall M. Incidencia y tratamiento de la hipertensión en la unidad de cuidados intensivos neonatales. *J Am Soc Hypertens.* 2011 noviembre-diciembre; 5 (6):478-83. [[PubMed](#)]
8. Sharma D, Farahbakhsh N, Shastri S, Sharma P. Hipertensión neonatal. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017 marzo; 30 (5):540-550. [[PubMed](#)]
9. Sahu R, Pannu H, Yu R, Shete S, Bricker JT, Gupta-Malhotra M. Hipertensión sistémica que requiere tratamiento en la unidad de cuidados intensivos neonatales. *J Pediatr.* 2013 julio; 163 (1):84-8. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)]
10. Alagappan A, Malloy MH. Hipertensión sistémica en recién nacidos de muy bajo peso con displasia broncopulmonar: incidencia y factores de riesgo. *Soy J Perinatol.* 1998 enero; 15 (1):3-8. [[PubMed](#)]
11. Sharma D, Pandita A, Shastri S. Hipertensión neonatal: una condición subdiagnosticada, un artículo de revisión. *Curr Hypertens Rev.* 2014; 10 (4):205-12. [[PubMed](#)]

12. Kilian K. Hipertensión en neonatos causas y tratamientos. *J Perinat Enfermeras Neonatales*. 2003 enero-marzo; 17 (1):65-74; prueba 75-6. [[PubMed](#)]
13. Sehgal A, Malikiwi A, Paul E, Tan K, Menahem S. Rigidez arterial sistémica en bebés con displasia broncopulmonar: posible causa de hipertensión sistémica. *J Perinatol*. 2016 julio; 36 (7):564-9. [[PubMed](#)]
14. Skalina ME, Kliegman RM, Fanaroff AA. Epidemiología y manejo de la hipertensión neonatal sintomática severa. *Soy J Perinatol*. 1986 julio; 3 (3): 235-9. [[PubMed](#)]
15. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, et al; SUBCOMITÉ DE TAMIZAJE Y MANEJO DE LA PRESIÓN ARTERIAL ALTA EN NIÑOS. Guía de Práctica Clínica para la Detección y Manejo de la Hipertensión Arterial en Niños y Adolescentes. *Pediatría* . 2017; 140(3):e20171904. *Pediatría*. 2017 diciembre; 140 (6) [[PubMed](#)]
16. Stanley JC, Zelenock GB, Messina LM, Wakefield TW. Hipertensión renovascular pediátrica: una experiencia de treinta años de tratamiento quirúrgico. *J Vasc Surg*. 1995 febrero; 21 (2):212-26; discusión 226-7. [[PubMed](#)]
17. Anderson AH, Warady BA, Daily DK, Johnson JA, Thomas MK. Hipertensión sistémica en lactantes con displasia broncopulmonar grave: factores clínicos asociados. *Soy J Perinatol*. 1993 mayo; 10 (3): 190-3. [[PubMed](#)]

[Copyright](#) © 2022, StatPearls Publishing LLC.



HIPERGLICEMIA NEONATAL

Autores

Palanikumar Balasundaram 1 ; Vikramaditya Dumpa 2 .

afiliaciones

1 Hospital de Niños en Montefiore

2 Hospital Winthrop de la Universidad de Nueva York

Última actualización: 10 de enero de 2022 .

Actividad de Educación Continua

La hiperglicemia es menos común que la hipoglucemia entre los recién nacidos, pero es esencial abordarla porque aumenta la mortalidad y la morbilidad entre los recién nacidos. Para evitar la alta morbilidad y mortalidad asociada con la hiperglicemia neonatal, debe diagnosticarse y tratarse con prontitud. Esta actividad revisa la evaluación y tratamiento de la hiperglicemia neonatal y destaca el papel del equipo interprofesional en la evaluación y tratamiento de pacientes con esta condición.

Objetivos:

- Describir la fisiopatología de la hiperglicemia neonatal.
- Resumir el enfoque de manejo de la hiperglicemia neonatal.
- Revisar las complicaciones de la hiperglicemia neonatal.
- Sintetizar algunas estrategias del equipo interprofesional que pueden mejorar los resultados de los pacientes con hipoglucemia neonatal.

Introducción

La hiperglicemia neonatal generalmente se define como glucosa sérica superior a 150 mg/dl (8,3 mmol/L) o glucosa en sangre total superior a 125 mg/dl (6,9 mmol/L), independientemente de la edad gestacional o post menstrual. Por lo general, el objetivo seguro para el nivel de glucosa en sangre de un recién nacido es de 70 a 150 mg/dl. [1] El límite para el objetivo seguro se basa en el umbral de glucosa renal de los recién nacidos prematuros.

Etiología

1. Prematuridad y restricción del crecimiento intrauterino

2.

- Secreción inadecuada de insulina e incapacidad para suprimir la producción de glucosa en el hígado
- Aumento de la resistencia a la insulina

3. El aumento de las hormonas del estrés, como la epinefrina y la norepinefrina, inhibe tanto la secreción como la acción de la insulina. También aumentan el glucagón, que promueve la glucogenólisis. Las siguientes condiciones están asociadas con el aumento de las hormonas del estrés,

4.

- Infusiones de catecolaminas
- convulsiones
- Estrés fisiológico causado por cirugía, dolor, hipoxia, dificultad respiratoria o sepsis

5. Causas relacionadas con la alimentación enteral

6.

- El retraso en el inicio de la alimentación enteral provoca una disminución de la secreción de incretina, lo que a su vez provoca hiperglicemia. [2]
- La fórmula hiperosmolar puede provocar una intolerancia transitoria a la glucosa en el bebé.

7. Causas relacionadas con la nutrición parenteral total (NPT)

8.

- El retraso en la suplementación de aminoácidos parenterales en TPN retrasa la liberación del factor de crecimiento similar a la insulina-1, lo que retrasa el desarrollo de las células beta en el páncreas y desarrolla hiperglicemia.

- Una alta tasa de infusión de lípidos intravenosos provoca un aumento de los ácidos grasos libres (FFA), que disminuyen la oxidación de la glucosa de manera competitiva al proporcionar sustratos de carbono adicionales para el metabolismo oxidativo. FFA y glicerol promueven la gluconeogénesis. [3]
9. **Sepsis:** Considere la posibilidad de sepsis y enterocolitis necrosante (ECN) si se desarrolla hiperglicemia sin cambios en la velocidad de infusión de glucosa.
 10. **Iatrogénica:** una de las causas de la hiperglicemia en el recién nacido es un error en el cálculo de la tasa de infusión de glucosa (GIR) en los líquidos intravenosos (IV).
 11. **La diabetes mellitus neonatal transitoria** generalmente ocurre en bebés pequeños para la edad gestacional (SGA). Esta condición es autolimitada.
 12. **drogas**
 1. Medicamentos maternos
 - El diazóxido materno puede causar hiperglicemia, hipotensión y taquicardia en los recién nacidos.
 - esteroides prenatales
 2. Medicamentos neonatales
 - Infusiones de dopamina, dobutamina, epinefrina
 - cafeína, teofilina
 - fenitoína
 - corticosteroides

Epidemiología

La hiperglicemia es más común en los recién nacidos prematuros que en los nacidos a término y generalmente se observa durante la primera semana de vida. Por lo general, la hiperglicemia aguda se resuelve en dos o tres días en la mayoría de los recién nacidos, pero puede durar hasta diez días. La hiperglicemia es menos común que la hipoglucemia entre los recién nacidos,

pero se asocia con una mayor mortalidad y morbilidad entre los recién nacidos. La hiperglicemia neonatal está inversamente relacionada con el peso al nacer y la edad gestacional. [4] La hiperglicemia ocurre en un tercio de los bebés prematuros y SGA.

Fisiopatología

La glucosa es una fuente esencial de energía para el feto y el recién nacido. El crecimiento del cerebro del feto depende exclusivamente de la glucosa. En el período posnatal temprano, la homeostasis de la glucosa se produce a través de la glucogenólisis y la gluconeogénesis. Los mecanismos reguladores críticos de la homeostasis de la glucosa son lentos en los primeros días, particularmente entre los recién nacidos prematuros. Los mecanismos de la hiperglicemia neonatal son multifactoriales. El riesgo de hiperglicemia aumenta con la gravedad de la enfermedad acompañante. La causa más común son las altas tasas de infusión de glucosa exógena en bebés prematuros que ya están en riesgo de hiperglicemia debido a las siguientes razones:

- disminución de la capacidad para suprimir la producción de glucosa endógena,
- disminución de la respuesta de la insulina a la glucosa, y
- Reservas limitadas de glucógeno y grasas. [5]

Semiología

No hay hallazgos específicos relacionados con la hiperglicemia. El examen físico puede revelar signos de la causa subyacente, por ejemplo, inestabilidad de la temperatura y baja perfusión en la sepsis. Los siguientes signos, aunque inespecíficos, pueden indicar hiperglicemia.

- Aumento de la producción de orina
- Deshidratación
- Pérdida de peso
- Fiebre
- Dificultad de alimentación

Evaluación

Las consideraciones para el estudio deben incluir:

Glucosa sérica:

1. Confiar únicamente en las pruebas de glucosa en sangre en el punto de atención arrojará resultados erróneos. Un nivel alto de glucosa en sangre debe verificarse midiendo el nivel de glucosa en suero antes de comenzar el tratamiento para la hiperglicemia neonatal.
2. La medición de glucosa en sangre venosa es una muestra preferida en comparación con la medición de glucosa en sangre capilar. La glucosa en sangre capilar (muestra de punción en el talón) es un 15% más baja y el valor del hematocrito afecta los niveles.

La glucosa en orina 2+ o superior sugiere diuresis osmótica.

El hemograma completo y la proteína C reactiva ayudarán a descartar sepsis.

Vigilar los niveles de electrolitos séricos en pacientes con hiperglicemia. La diuresis osmótica provoca la pérdida de electrolitos en la orina.

Medir el peso del bebé para determinar el estado de hidratación.

Si la hiperglicemia es persistente, el nivel de insulina sérica y los niveles de péptido C en suero y orina se usan para descartar diabetes monogénica y diabetes tipo 1.

Tratamiento / Manejo

En los lactantes prematuros y de muy bajo peso al nacer (MBPN), es decir, lactantes con un peso al nacer inferior a 1500 gramos, un nivel de glucosa en sangre constante de más de 200 mg/dl es motivo de preocupación. Un nivel de glucosa en sangre medido como >200 mg/dl con un intervalo de 4 horas y una glucosuria de +2 o más requiere tratamiento. Actualmente, no se admite el tratamiento de la hiperglicemia en ausencia de un aumento de la osmolaridad y de la diuresis osmótica.

1. El primer paso para evaluar la hiperglicemia neonatal es evaluar el GIR.

$$\text{GIR} = \frac{\text{tasa de infusión IV (ml/kg/día)} \times \text{concentración de dextrosa (\%)}}{144}$$

El GIR se reduce al reducir la concentración de dextrosa IV o la tasa de infusión. La GIR se puede disminuir de 1 a 2 mg/kg/min cada 2 horas, con un control frecuente de la glucosa hasta que la GIR alcance los 4 mg/kg/min.

2. En caso de hiperglicemia persistente, las causas subyacentes como la sepsis, el estrés y los medicamentos deben explorarse y tratarse en consecuencia. [6]

3. Papel de la insulina

- La hiperglicemia que persiste con un GIR bajo (4 mg/kg/min) puede indicar deficiencia relativa de insulina o resistencia a la insulina.
- El papel de la terapia con insulina en el tratamiento de la hiperglicemia en los recién nacidos es controvertido. Considere la posibilidad de insulina si el nivel de glucosa en sangre es superior a 250 mg/dl y si la glucosa en orina es superior a 2+ en dos muestras separadas obtenidas con cuatro horas de diferencia.
- La terapia con bolo de insulina tiene un alto riesgo de causar hipoglucemia. Por lo tanto, la terapia de insulina en bolo generalmente no se prefiere para tratar la hiperglicemia neonatal.
- Hay dos enfoques disponibles para usar la insulina.
 - El primer enfoque es agregar insulina a los líquidos de mantenimiento.
 - Otro enfoque es ejecutar la insulina de forma independiente. La ventaja de este enfoque es que la tasa de insulina se puede ajustar sin cambiar la tasa total de líquido IV.
- La dosis de insulina

- La dosis inicial para la infusión de insulina es de 0,01 a 0,05 U/kg/hora.
 - Titular la tasa de infusión de insulina en función de las concentraciones de glucosa en sangre
 - Valore la insulina con un incremento de 0,01 U/kg/h. La dosis máxima puede ser de hasta 0,1 U/kg/h.
 - El objetivo es mantener el nivel de glucosa en sangre entre 100 mg/dL y 150 mg/dL. [7]
 - Si el nivel de glucosa en sangre desciende a 180 mg/dL, la infusión de insulina se reduce en un 50%.
 - Si el nivel de glucosa en sangre está por debajo de 150 mg/dl, suspenda la insulina.
- Es crucial controlar los niveles de glucosa en suero cada 1 hora cuando el bebé recibe insulina. Mida el nivel de glucosa en sangre media hora después de cada cambio en la infusión de insulina.
 - Si se desarrolla hipoglucemia, interrumpa la infusión de insulina y administre un bolo IV de 2 ml/kg D10.
 - Después de suspender la insulina, controle la hiperglicemia de rebote.
4. Debe corregirse cualquier desequilibrio electrolítico debido a la diuresis osmótica. El desequilibrio de sodio y potasio es muy común.

Es necesario prevenir la hiperglicemia en todos los recién nacidos, en particular entre los prematuros, debido a las complicaciones asociadas, como el aumento del riesgo de infección, el deterioro de la inmunidad, la cicatrización deficiente de las heridas, el aumento de la morbilidad y la mortalidad. Las siguientes medidas preventivas ayudan en la práctica a prevenir la hiperglicemia.

1. Inicio temprano de la alimentación enteral
2. La suplementación temprana de aminoácidos en la TPN conduce a un aumento de la secreción de insulina que previene la hiperglicemia.

3. Apuntar a GIR óptimo y fisiológico en TPN según el monitoreo de glucosa
4. Limitación de las infusiones de lípidos IV durante la hiperglicemia
5. Un enfoque más directo e inmediato es disminuir las infusiones de catecolaminas según se tolere.
6. Suspender las infusiones de catecolaminas y los tratamientos con glucocorticoides tan pronto como mejore el estado del lactante.

Diagnóstico diferencial

En general, la hiperglicemia neonatal se asocia con una condición clínica más que con un trastorno específico del metabolismo de la glucosa. La hiperglicemia neonatal puede ser un signo de una enfermedad subyacente como sepsis, NEC, convulsiones. Una causa rara de hiperglicemia neonatal es la diabetes mellitus neonatal. La diabetes neonatal puede ocurrir en uno de cada 400.000 nacimientos. [8] La diabetes neonatal puede ser de tres tipos diferentes.

1. La forma transitoria representa más del 50%. Suele asociarse a mutaciones de los receptores de sulfonilureas. La diabetes neonatal transitoria se manifiesta poco después del nacimiento y remite espontáneamente en 6 meses.
2. La diabetes neonatal permanente necesita un control de por vida. Las mutaciones en los genes que codifican la subunidad del canal de potasio sensible a ATP son la causa más común. [9]
3. La diabetes neonatal sindrómica generalmente se asocia con síndromes como el [síndrome de Wolfram](#), el síndrome IPEX (síndrome ligado a la poliendocrinopatía por desregulación inmunitaria).

Pronóstico

La hiperglicemia neonatal, particularmente en recién nacidos prematuros, generalmente se asocia con un mayor riesgo de mortalidad y morbilidad. La gravedad del impacto aumenta con la hiperglicemia prolongada. La evaluación y el manejo oportunos de la hiperglicemia neonatal disminuyen el impacto.

Complicaciones

1. Aumento del riesgo de mortalidad entre los lactantes prematuros y de muy bajo peso al nacer
2. Aumento de la morbilidad entre los recién nacidos prematuros. Los resultados más graves ocurren con la hiperglicemia prolongada. Los recién nacidos con hiperglicemia tienen un mayor riesgo de seguir,
 1. Hemorragia intracraneal
 - La hiperglicemia puede causar hemorragia intracraneal al causar hiperosmolaridad con cambios osmóticos. [\[10\]](#)
 - Cada incremento de 18 mg/dL en la concentración de glucosa en sangre representa un aumento de 1 mOsm/L en la osmolaridad sérica. Si la osmolaridad sérica supera los 300 mOsm/L, el desplazamiento rápido del agua puede causar hemorragia cerebral.
 2. Deshidratación por diuresis osmótica
 3. El desequilibrio de electrolitos se produce debido a la diuresis osmótica. La glucosuria también aumenta la excreción de sodio.
 4. NEC [\[11\]](#)
 5. Retinopatía del prematuro [\[12\]](#)
 6. enfermedad broncopulmonar
 7. Deterioro de la inmunidad y aumento del riesgo de sepsis
 8. Mala cicatrización de heridas
3. Impacto a largo plazo
 1. Resultado adverso del desarrollo neurológico
 2. Resistencia a la insulina e intolerancia a la glucosa
4. Efectos secundarios debidos al manejo
 - La infusión de insulina aumenta los riesgos de hipopotasemia e hipoglucemia.

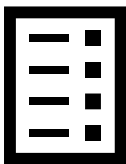
Disuasión y educación del entorno familiar

La hiperglicemia neonatal es un problema crítico observado en los bebés prematuros debido a los mecanismos relativamente inmaduros para manejar el equilibrio de la glucosa. Los padres de recién nacidos prematuros y pequeños para la edad gestacional necesitan un asesoramiento adecuado, ya que estarán preocupados por el control frecuente de la glucosa en sangre. El equipo de atención médica debe explicar a los padres los impactos a corto y largo plazo de la hiperglicemia neonatal.

Mejora de los resultados del equipo de atención médica

En la unidad de cuidados intensivos neonatales, los médicos, profesionales y personal de enfermería que atienden a los bebés deben tener una sospecha clínica de hiperglicemia neonatal. Los signos y síntomas de la hiperglicemia neonatal suelen ser vagos e inespecíficos. El equipo de salud debe conocer la estrategia de manejo y las complicaciones de la hiperglicemia neonatal. Los bebés en riesgo deben ser monitoreados de cerca y tratados si la hiperglicemia es severa y persistente para evitar complicaciones adicionales. El inicio temprano de la alimentación enteral y la nutrición parenteral optimizada con suplementos adecuados de aminoácidos pueden prevenir la hiperglicemia neonatal.

Preguntas de revisión



Referencias

1.

Şimşek DG, Ecevit A, Hatipoğlu N, Çoban A, Arısoy AE, Baş F, Mutlu GY, Bideci A, Özek E. Hiperglicemia neonatal, ¿qué valor umbral, enfoque de diagnóstico y tratamiento?: Informe de consenso de las sociedades turcas de endocrinología neonatal y pediátrica y diabetes .Turco *Pediatri Ars*. 2018; 53 (Suplemento 1):S234-S238. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)]

2.

- Hay WW, Rozance PJ. Hiperglicemia neonatal: causas, tratamientos y precauciones. J Pediatr. 2018 septiembre; 200 :6-8. [[PubMed](#)]
3. Vileisis RA, Cowett RM, Oh W. Respuesta glucémica a la infusión de lípidos en el recién nacido prematuro. J Pediatr. 1982 enero; 100 (1):108-12. [[PubMed](#)]
4. Sunehag AL, Haymond MW. Extremos de glucosa en recién nacidos. ClinPerinatol. 2002 junio; 29 (2):245-60. [[PubMed](#)]
5. Mitanchez D. Regulación de glucosa en recién nacidos prematuros. Horm Res. 2007; 68 (6):265-71. [[PubMed](#)]
6. Decaro MH, Vain NE. Hiperglicemia en recién nacidos prematuros: qué saber, qué hacer. Temprano Hum Dev. 2011 marzo; 87 Suplemento 1 :S19-22. [[PubMed](#)]
7. Binder ND, Raschko PK, Benda GI, Reynolds JW. Infusión de insulina con nutrición parenteral en recién nacidos de muy bajo peso al nacer con hiperglicemia. J Pediatr. 1989 febrero; 114 (2):273-80. [[PubMed](#)]
8. Fargas-Berríos N, García-Fragoso L, García-García I, Valcárcel M. Neonatal Hyperglycemia due to Transient Neonatal Diabetes Mellitus in Puerto Rico. Case Rep Pediatr. 2015;2015:984214. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
9. Lemelman MB, Letourneau L, Greeley SAW. Diabetes Mellitus Neonatal: Actualización en Diagnóstico y Manejo. ClinPerinatol. 2018 marzo; 45 (1):41-59. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)]
10. Pildes RS. Hiperglicemia neonatal. J Pediatr. noviembre de 1986; 109 (5):905-7. [[PubMed](#)]
11. Kao LS, Morris BH, Lally KP, Stewart CD, Huseby V, Kennedy KA. Hiperglicemia y morbilidad y mortalidad en recién nacidos de

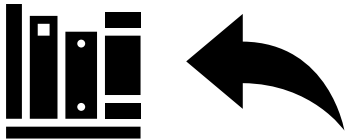
muy bajo peso al nacer. J Perinatol. 2006 diciembre; 26 (12):730-6. [[PubMed](#)]

12.

Garg R, Agthe AG, Donohue PK, Lehmann CU. Hiperglicemia y retinopatía del prematuro en recién nacidos de muy bajo peso al nacer. J Perinatol. 2003 abril-mayo; 23 (3):186-94. [[PubMed](#)]

[Copyright](#) © 2022, StatPearls Publishing LLC.

Esteranía ID: NBK567769 PMID: [33620846](#)



HIPOGLUCEMIA NEONATAL

Autores

Ashley Abramowski¹ ; Rebecca Ward² ; Ashraf H. Hamdan³ .

afiliaciones

1 Hospital Palms Oeste

2 Universidad de Florida

3 Hospital de Mujeres y Niños Tristar

Última actualización: 9 de septiembre de 2021 .

Actividad de Educación Continua

La hipoglucemia es la alteración metabólica más común que ocurre en el período neonatal. La detección de lactantes en riesgo y el manejo de niveles bajos de glucosa en sangre en las primeras horas o días de vida es un tema frecuente en el cuidado del recién nacido. Sin embargo, falta una definición clara de hipoglucemia neonatal. Las pautas de detección y los algoritmos de manejo actuales se basan en evidencia limitada y dependen más de la opinión de expertos para guiar las recomendaciones. Esta actividad revisa la hipoglucemia neonatal y la necesidad de desarrollar un mejor conocimiento de la misma. Esta actividad destaca el papel del equipo interprofesional en el reconocimiento y manejo de la hipoglucemia neonatal.

Objetivos:

- Explicar las características de la hipoglucemia neonatal.
- Describir las pautas actuales para el manejo de la hipoglucemia neonatal.
- Revisar cómo se podría aclarar el conocimiento actual sobre la hipoglucemia neonatal.
- Exponer el papel de los miembros del equipo interprofesional en la optimización de la colaboración y la comunicación para garantizar que la hipoglucemia neonatal se reconozca temprano y se haga todo lo posible para brindar una atención óptima, lo que conducirá a mejores resultados.

Introducción

La hipoglucemia es la alteración metabólica más común que ocurre en el período neonatal. La detección de lactantes en riesgo y el manejo de niveles bajos de glucosa en sangre en las primeras horas o días de vida es un tema frecuente en el cuidado del recién nacido. Sin embargo, falta una definición clara de hipoglucemia neonatal. [1] [2] [3] Las pautas de detección y los algoritmos de manejo actuales se basan en evidencia limitada y dependen más de la opinión de expertos para guiar las recomendaciones. [1] [3] [4]

A pesar de una mejor comprensión de la homeostasis temprana de la glucosa y la hipoglucemia de transición en las primeras 48 horas de vida, persisten lagunas en nuestro conocimiento. Las observaciones han demostrado que los bebés sanos experimentan hipoglucemia transitoria como parte de la adaptación normal a la vida extrauterina, con una disminución de las concentraciones de glucosa en sangre a valores tan bajos como 20 a 25 mg/dl en las primeras dos horas de vida. [1] Sin embargo, debido a que no medimos de forma rutinaria las concentraciones de glucosa en sangre en bebés sanos sin factores de riesgo de hipoglucemia, es difícil definir los niveles "normales" de glucosa en sangre en las primeras 48 horas de vida. Como Harding et al. pregunta: "incluso si los bebés sanos experimentan concentraciones bajas de glucosa, ¿podemos extender estos valores a los bebés con riesgo de alteración de la adaptación metabólica?" [5]; Y qué tan bajo es demasiado bajo?

Un estudio nutricional multicéntrico de 1988 realizado por Lucas et al. sugirió una concentración de glucosa en sangre <47 mg/dL como el umbral crítico asociado con resultados adversos del desarrollo neurológico. [1] [2] [5] [6] El estudio analizó los niveles de glucosa en sangre en 661 bebés prematuros con un peso al nacer de <1850 gramos inscritos en un estudio nutricional que investigó las estrategias de alimentación temprana y los resultados cognitivos. [1] [6] Los investigadores encontraron que la cantidad de días de concentraciones de glucosa en sangre <47 mg/dL se asociaron con puntajes de desarrollo motor y mental más bajos en las Escalas de desarrollo infantil de Bayley a los 18 meses de edad corregida. [6] Los bebés que experimentaron hipoglucemia (glucosa <47 mg/dl) durante 5 días o más tenían un riesgo de deterioro del desarrollo neurológico de 3 a 5 veces mayor. [6] Los autores concluyeron que "incluso la hipoglucemia moderada se asocia con un aumento

considerable de las secuelas adversas del desarrollo neurológico" y pidieron una reevaluación de las tendencias de la práctica actual en ese momento. Como resultado, este valor de '47 mg/dl' se aceptó ampliamente como el valor numérico estándar para definir la hipoglucemia neonatal para todos los lactantes, incluso los sanos, a término, apropiado para la edad gestacional. [1]

Está claro que las concentraciones extremadamente bajas de glucosa en sangre en los recién nacidos pueden causar apnea, irritabilidad, letargo, convulsiones [7] [8] y daño cerebral [9]; y que la hipoglucemia prolongada o sintomática puede correlacionarse con déficits del desarrollo neurológico a largo plazo. [1] [10] Sin embargo, la importancia a largo plazo de los niveles bajos de glucosa tempranos, asintomáticos y transitorios aún no está bien establecida. Y faltan pruebas que respalden un valor numérico claro de la glucosa en sangre que se asocie con una lesión cerebral o que prediga de forma fiable resultados adversos en el desarrollo neurológico. [3] [2] Incluso Lucas et al. reconoció que "la asociación entre [las concentraciones de glucosa en sangre <47 mg/dL] y los malos resultados del desarrollo neurológico podrían no ser causales y podrían reflejar una falla en el ajuste de los factores de confusión". [6]

Etiología



Los bebés sanos experimentan una caída esperada en las concentraciones de glucosa en sangre inmediatamente después del nacimiento como parte de la transición fisiológica normal a la vida extrauterina. El pinzamiento abrupto del cordón umbilical al nacer interrumpe la conexión del bebé con la placenta, de la que depende para suministrar glucosa y otros metabolitos necesarios para satisfacer sus necesidades energéticas en el útero. El suministro continuo de glucosa intravenosa exógena desde la placenta cesa repentinamente y la concentración de glucosa en sangre del lactante disminuye en las primeras horas de vida. Para la mayoría de los bebés sanos, esta hipoglucemia neonatal transitoria es breve, transitoria y, en la mayoría de los casos, asintomática. [4] [11]

Los bebés corren el riesgo de una hipoglucemia más grave o prolongada debido a uno o una combinación de los siguientes mecanismos subyacentes: suministro insuficiente de glucosa, con reservas bajas de glucógeno o grasa o mecanismos deficientes de producción de glucosa; aumento de la utilización de glucosa causado por una producción excesiva de insulina o aumento de la

demanda metabólica; o la falla de los mecanismos contrarreguladores (es decir, falla hipofisaria o suprarrenal). [12] [11] La hipoglucemia neonatal afecta con mayor frecuencia a los siguientes grupos de bebés [3] :

- Restricción del crecimiento intrauterino o lactantes pequeños en comparación con la edad gestacional
- Lactantes de madres diabéticas o lactantes grandes para la edad gestacional
- Recién nacidos prematuros tardíos (34 a 36,6 semanas de edad gestacional)

Los bebés prematuros, con crecimiento intrauterino restringido y pequeños para la edad gestacional tienen riesgo de hipoglucemia porque nacen con reservas de glucógeno disminuidas, tejido adiposo disminuido y experimentan mayores demandas metabólicas debido a su tamaño cerebral relativamente grande. [1] [12] En recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer (<1000 g), las enzimas involucradas en la gluconeogénesis se expresan en niveles bajos; por lo tanto, su capacidad para producir glucosa endógena es deficiente, lo que contribuye al riesgo de concentraciones de glucosa bajas graves o prolongadas. [12]

Los bebés de madres diabéticas (IDM) y los bebés grandes para la edad gestacional experimentan hiperinsulinismo fetal y una mayor utilización de glucosa periférica, lo que los pone en riesgo de hipoglucemia en el período posnatal inmediato. [1] [4] [12] La placenta suministra al feto una fuente directa de glucosa a través de la difusión facilitada, de modo que las concentraciones de glucosa fetal son proporcionales a los niveles maternos. Las elevaciones prolongadas en las concentraciones de glucosa materna dan como resultado hiperglucemia fetal y sobreestimulación pancreática para aumentar la producción endógena de insulina fetal. [12] Estos niveles elevados de insulina fetal persisten después del nacimiento y, en ausencia de una fuente de glucosa exógena continua, dan como resultado una mayor utilización de glucosa y concentraciones más bajas de glucosa en sangre. [12] Los IDM tienen una capacidad reducida para movilizar las reservas de glucógeno después del nacimiento y experimentan una insuficiencia suprarrenal relativa con niveles reducidos de catecolaminas, lo que contribuye aún más al riesgo de niveles bajos de glucosa en sangre.

Los bebés que experimentan estrés perinatal (p. ej., sufrimiento fetal, isquemia perinatal, preeclampsia/eclampsia materna, sepsis, hipotermia) o aquellos con cardiopatías congénitas tienen mayores necesidades metabólicas de energía, lo que los pone en riesgo de hipoglucemia. [1] [4] [12] El estrés perinatal provoca un estado de "hiperinsulinismo hipoglucémico" que puede persistir durante días o semanas, lo que resulta en concentraciones de glucosa persistentemente bajas que requieren intervenciones continuas para mantener la euglicemia. [1]

Otras causas iatrogénicas de hipoglucemia neonatal transitoria incluyen la administración intraparto de medicamentos maternos (p. ej., agentes tocolíticos beta-adrenérgicos, ácido valproico, propranolol y anestésicos de conducción), retraso en la alimentación y administración de insulina exógena. [12] [11]

Las bajas concentraciones de glucosa más allá de las primeras 48 horas de vida generan preocupación por un trastorno subyacente como etiología de la hipoglucemia. Los mecanismos fisiológicos subyacentes que causan hipoglucemia patológica o persistente son similares a los descritos anteriormente: hiperinsulinismo (p. ej., hiperinsulinismo congénito, [síndrome de Beckwith-Wiedemann](#), síndrome de Soto), suministro insuficiente de energía (es decir, errores congénitos del metabolismo que resultan en deficiencias de glucógeno, aminoácidos o ácidos grasos libres), o una deficiencia de cortisol o de la hormona del crecimiento (p. ej., [síndrome de Costello](#), hipopituitarismo, hiperplasia suprarrenal congénita). Las causas de la hipoglucemia neonatal persistente incluyen [12] [10] :

- Hiperinsulinismo congénito
- Síndromes congénitos: síndrome de Beckwith-Wiedemann, síndrome de Soto, síndrome de Costello
- Trastornos endocrinos: hipopituitarismo congénito, hiperplasia suprarrenal congénita, hipotiroidismo
- Errores congénitos del metabolismo: enfermedad de orina de jarabe de arce, trastornos de almacenamiento de glucógeno, intolerancia hereditaria a la fructosa, galactosemia, trastornos de oxidación de ácidos grasos

Epidemiología

La incidencia notificada de hipoglucemia neonatal es variable y depende de varios factores: la población de lactantes incluida, la frecuencia y el momento de la prueba de glucosa, el método de prueba y la definición de hipoglucemia utilizada. Un estudio de 2006 de Harris et al. que buscó determinar la incidencia de hipoglucemia (glucosa en sangre <47 mg/dL) en las primeras 48 horas de vida en bebés de más de 35 semanas de gestación con riesgo de hipoglucemia según las pautas de la AAP encontró que el 25 % de todos los partos tenían riesgo de hipoglucemia ; de esos bebés en riesgo, el 51% experimentó al menos un episodio de hipoglucemia. [\[1\]](#) [\[13\]](#)

Fisiopatología

El feto depende del metabolismo materno y de la circulación placentaria para proporcionar la glucosa, las cetonas, los ácidos grasos libres y los aminoácidos necesarios para satisfacer sus necesidades energéticas. [\[2\]](#) La placenta suministra a la circulación fetal una fuente directa de glucosa. [\[2\]](#) [\[5\]](#) Pinzar el cordón umbilical al nacer interrumpe abruptamente esta fuente continua de glucosa, lo que resulta en una rápida disminución de los niveles de glucosa en sangre en las primeras 2 a 3 horas de vida. [\[1\]](#) [\[2\]](#) [\[5\]](#) Las concentraciones bajas de glucosa en sangre provocan un aumento repentino de la insulina y otras hormonas (incluidas las catecolaminas, el glucagón y los corticosteroides) que estimulan la producción de glucosa a través de la gluconeogénesis y la glucogenólisis y mejoran la oxidación de los ácidos grasos. Esto proporciona al bebé una fuente endógena de glucosa y otros sustratos energéticos necesarios para mantener su metabolismo [\[1\]](#) ; el resultado es el aumento gradual de los niveles de glucosa en sangre durante las próximas horas o días. [\[5\]](#) También se cree que los niveles bajos de glucosa estimulan el apetito del recién nacido y lo ayudan a adaptarse a las tomas intermitentes. [\[1\]](#)

Cualquier mecanismo que interrumpa esta secuencia de cambios fisiológicos pone al bebé en riesgo de períodos más severos o prolongados de glucosa baja. El riesgo de hipoglucemia es mayor en las primeras horas después del nacimiento. [\[5\]](#) [\[12\]](#)

La hipoglucemia persistente es el resultado de una secreción excesiva de insulina, una deficiencia de cortisol o de la hormona del crecimiento o errores congénitos del metabolismo. [\[4\]](#) [\[12\]](#)

Semiología

La presentación clínica de la hipoglucemia neonatal es variable. Un bebé por lo demás sano puede permanecer asintomático a pesar de los niveles de glucosa en sangre extremadamente bajos durante el período de hipoglucemia de transición. Los síntomas clínicos no se correlacionan con los niveles de glucosa en sangre.

Los síntomas de la hipoglucemia neonatal incluyen [\[2\]](#) [\[11\]](#) :

- Transpiración
- Dificultades de alimentación, mala succión
- Llanto débil o agudo
- Temblores
- Hipotermia
- Irritabilidad
- Letargo/estupor
- hipotonía
- convulsiones
- Con el
- Apnea, gruñidos o taquipnea
- Cianosis

Evaluación

Las dos principales sociedades académicas, la Academia Estadounidense de Pediatría (AAP) y la Sociedad de Endocrinología Pediátrica (PES), presentan pautas contradictorias para la detección de bebés en riesgo y el manejo de la hipoglucemia neonatal. Las pautas más recientes de la AAP recomiendan la detección de bebés prematuros tardíos y de término que experimentan síntomas de hipoglucemia y bebés asintomáticos con mayor riesgo de hipoglucemia en las primeras 12 a 24 horas de vida. Los bebés "en riesgo" incluyen prematuros tardíos (34-36,6 semanas de gestación), bebés a término que son pequeños para la edad gestacional, bebés de madres diabéticas y bebés grandes para la edad

gestacional. [3] Las pautas establecen que 'no es necesario realizar exámenes de detección y monitoreo de rutina de la glucosa en sangre en bebés nacidos a término sanos después de un embarazo y parto normales'. [3]

La Pediatric Endocrine Society (PES) recomienda evaluar a todos los bebés con factores de riesgo de hipoglucemia prolongada o patológica, incluidos [4] :

- Hipoglucemia sintomática
- Grande para la edad gestacional
- Estrés perinatal
 - Hipoxia/isquemia perinatal, sufrimiento fetal
 - Preeclampsia/eclampsia materna
 - Síndrome de aspiración de meconio, eritroblastosis fetal, policitemia, hipotermia
- Parto prematuro o postérmino
- Bebé de madre diabética
- Antecedentes familiares de hipoglucemia genética.
- Síndrome congénito (p. ej., Beckwith-Wiedemann), características físicas anormales (p. ej., malformaciones faciales de la línea media)

De acuerdo con las pautas de PES, los bebés que no pueden mantener valores de glucosa en sangre preprandiales > 50 mg/dl en las primeras 48 horas de vida o > 60 mg/dl a partir de entonces corren el riesgo de hipoglucemia persistente y requieren un estudio adicional antes del alta a casa. [4] El PES recomienda que la evaluación de los bebés con riesgo de hipoglucemia persistente por una etiología subyacente se realice después *de las* primeras 48 horas de vida, para excluir a aquellos bebés que experimenten niveles bajos de glucosa transitorios (es decir, hipoglucemia neonatal de transición). [4]

El PES recomienda la evaluación de los siguientes bebés para excluir causas persistentes de hipoglucemia [4] :

- Hipoglucemia sintomática o hipoglucemia severa que requiere tratamiento con dextrosa intravenosa

- Lactantes incapaces de mantener concentraciones de glucosa en sangre >50 mg/dl en las primeras 48 horas de vida y >60 después de las 48 horas de vida
- Antecedentes familiares de una forma genética de hipoglucemia.
- Síndrome congénito (p. ej., Beckwith-Wiedermann), características físicas anormales (p. ej., malformaciones faciales de la línea media)

Las pruebas en el punto de atención (POCT) ofrecen un método rápido y rentable para detectar la hipoglucemia. [5] Sin embargo, estos métodos tienen limitaciones. La mayoría de los instrumentos estándar utilizan métodos no enzimáticos para medir la concentración de glucosa en sangre, que son menos precisos a valores de glucosa más bajos que los análisis de laboratorio que utilizan métodos de glucosa oxidasa (el estándar de oro). [5] Las muestras de sangre completa (utilizadas en POCT) tienen concentraciones de glucosa entre un 10 % y un 18 % más bajas que el plasma, según el hematocrito. [5] Por lo tanto, los valores anormalmente bajos de glucosa en POCT requieren confirmación mediante la medición de la concentración de glucosa en plasma mediante métodos de laboratorio clínico. [4] [10]

Más recientemente, se está investigando el uso de la monitorización continua de la glucosa (MCG) en la detección y el tratamiento de la hipoglucemia neonatal. Un estudio publicado en 2010 por Harris et al. analizó la utilidad de la monitorización continua de la glucosa en 102 lactantes >32 semanas de gestación con riesgo de hipoglucemia durante los primeros 7 días de vida. [14] Los bebés fueron examinados para detectar hipoglucemia con mediciones intermitentes de glucosa en sangre y comenzaron con alimentación oral temprana o solución de dextrosa intravenosa según las pautas clínicas. [14] Los investigadores encontraron que la hipoglucemia detectada (glucosa en sangre <47 mg/dL) estaba presente en el 44 % de los bebés que usaban monitoreo continuo de glucosa, versus el 32 % de los bebés con muestreo intermitente de glucosa en sangre. [14] Y que existe una buena concordancia entre las mediciones de glucosa en sangre intersticial (utilizada en la monitorización continua) y. [14] El estudio sugiere que el control continuo de la glucosa es seguro, fácil de usar y detecta más episodios de hipoglucemia. [14]

En lactantes con hipoglucemia persistente sospechosa de tener un trastorno subyacente, medir los niveles de bicarbonato, ácido láctico, beta-

hidroxibutirato, ácidos grasos libres, insulina y carnitina durante la hipoglucemia (glucosa en sangre <50 mg/dL) es útil para diferenciar entre las causas metabólicas de hipoglucemia persistente y ayuda en el diagnóstico de hiperinsulinismo y trastornos de la oxidación de ácidos grasos. [4]

Tratamiento / Manejo

En ausencia de una definición consistente de hipoglucemia neonatal, las recomendaciones difieren en cuanto al nivel más bajo de glucosa que es aceptable y cuándo es necesaria la intervención. Aunque las estrategias se centran en las concentraciones de glucosa objetivo, el objetivo final del tratamiento es reducir el riesgo de lesión cerebral y déficits del desarrollo neurológico a largo plazo que pueden correlacionarse con la hipoglucemia. [5]

El inicio temprano de la lactancia materna es crucial para todos los bebés. Para los bebés asintomáticos con riesgo de hipoglucemia neonatal, la AAP recomienda iniciar la alimentación dentro de la *primera* hora de vida y realizar un análisis inicial de glucosa 30 minutos después de la primera alimentación. [3] La AAP recomienda niveles de glucosa en sangre iguales o superiores a 45 mg/dL antes de las alimentaciones de rutina, e intervención para glucosa en sangre <40 mg/dL en las primeras 4 horas de vida y <45 mg/dL a las 4 a 24 horas de vida. [1] [3] La mejor intervención para la hipoglucemia asintomática es aumentar la frecuencia de alimentación. [5] Aumentar la lactancia materna es un desafío para algunos bebés. Las dificultades con el agarre del bebé, la alimentación deficiente y los bajos volúmenes de leche materna pueden interferir con el establecimiento exitoso de la lactancia materna temprana en las primeras horas de vida. Más comúnmente, la fórmula infantil es la opción para la hipoglucemia neonatal asintomática en los recién nacidos prematuros tardíos y de término. [5] La fórmula es económica, fácilmente disponible, fácil de administrar y tiene un alto contenido de carbohidratos, lo que resulta en un rápido aumento de las concentraciones de glucosa en sangre en cuestión de minutos. [12] Sin embargo, el uso de fórmula infantil corre el riesgo de interrumpir el establecimiento de la lactancia materna y altera el microbioma neonatal, aumentando potencialmente el riesgo de infecciones y alergias. [5] Los niveles de glucosa en sangre deben volver a controlarse una hora después de la alimentación. No está claro si los episodios tempranos de glucosa baja en las primeras 48 horas de vida necesitan

corrección en lactantes sanos asintomáticos sin factores de riesgo de hipoglucemia. [5] [3]

El gel de dextrosa 200 mg/kg masajeador en la mucosa bucal es una alternativa de tratamiento eficaz en los recién nacidos a término y prematuros tardíos asintomáticos. [5] [12] El gel de dextrosa es relativamente económico, se tolera bien y se ha demostrado que su uso reduce las admisiones a la unidad de cuidados intensivos neonatales por dextrosa intravenosa. [5] Además, el uso de gel de dextrosa puede ser una opción de tratamiento más ventajosa que la fórmula infantil porque promueve la lactancia materna y el vínculo materno-infantil.

La AAP recomienda la admisión a la unidad de cuidados intensivos neonatales y la intervención con dextrosa intravenosa para lo siguiente [3] :

Todos los lactantes sintomáticos con un nivel de glucosa inferior a 40 mg/dL

Lactantes con hipoglucemia persistente a pesar de una mayor frecuencia de alimentación

***Lactantes asintomáticos en riesgo con concentraciones de glucosa en sangre extremadamente bajas <25 mg/dl en las primeras 4 horas de vida o <35 mg/dl entre las 4 y las 24 horas de vida.

La glucosa intravenosa se administra como un bolo de 200 mg/kg (dextrosa al 10 % a 2 ml/kg), seguida de una infusión continua de dextrosa al 10 % a 5 a 8 mg/kg por minuto (80 a 100 ml/kg por día) para mantener niveles de glucosa en sangre de 40 a 50 mg/dL. [1] [3] Los bebés que reciben infusiones intravenosas de dextrosa requieren un control estricto con mediciones frecuentes de los niveles de glucosa en sangre, cada hora durante las primeras 12 horas, luego, con menos frecuencia, se alcanzan los valores de glucosa objetivo. [12] En los bebés de madres diabéticas, se pueden usar velocidades de infusión de glucosa más bajas de 3 a 5 mg/kg/minuto para minimizar la estimulación pancreática y la secreción de insulina endógena. [12] Los lactantes que requieren tasas más altas de dextrosa intravenosa (>12 a 16 mg/kg/minuto) o durante más de 5 días tienen más probabilidades de tener una causa persistente de hipoglucemia. [12]

Las terapias de segunda línea para el tratamiento de la hipoglucemia persistente incluyen el uso de corticosteroides o glucagón. [12] Los corticosteroides aumentan las concentraciones de glucosa en sangre al disminuir la utilización

periférica de glucosa y se administran como hidrocortisona de 5 a 15 mg/kg por día o prednisona 2 mg/kg por día. [12] El glucagón es una hormona que estimula la producción endógena de glucosa a través de la glucogenólisis y la gluconeogénesis; por tanto, su eficacia depende de que el lactante tenga reservas adecuadas de glucógeno. [12] Es más útil en bebés nacidos a término y bebés de madres diabéticas. [12] La dosificación de glucagón es como un bolo de 30 mcg/kg o una infusión continua de 300 mcg/kg por minuto. [12]

El PES recomienda concentraciones de glucosa objetivo > 50 mg/dl para lactantes con riesgo de hipoglucemia sin sospecha de trastorno congénito durante las primeras 48 horas de vida y > 60 mg/dl a partir de entonces. [4] Se debe evaluar a los bebés que no pueden mantener estos objetivos de glucosa a pesar de un programa de alimentación regular para excluir una causa persistente de hipoglucemia antes del alta a casa para garantizar el reconocimiento temprano y facilitar el tratamiento. [4]

Para los bebés con hipoglucemia persistente, el objetivo del tratamiento en bebés con sospecha de hiperinsulinismo es prevenir episodios recurrentes de niveles bajos de glucosa en sangre que ponen al bebé en riesgo de futuros episodios de hipoglucemia. Para los recién nacidos con errores congénitos del metabolismo y producción de glucosa endógena alterada, el objetivo del tratamiento es prevenir la acidosis metabólica y la subsiguiente falla del crecimiento. [4] La Pediatric Endocrine Society recomienda administrar glucosa endógena para mantener los niveles de glucosa en sangre >70 mg/dL en estos bebés. Las infusiones de diazóxido de 10 a 15 mg/kg por día pueden usarse en lactantes con hiperinsulinismo congénito para inhibir las secreciones de insulina; los efectos se ven dentro de 2 a 4 días. [12] Las recomendaciones exigen una consulta temprana con endocrinología o genética. [4]

Diagnóstico diferencial

Los síntomas de la hipoglucemia neonatal son inespecíficos y se superponen con los síntomas de otras afecciones, como prematuridad, sepsis, encefalopatía hipóxico-isquémica e hiponatremia. Como se discutió anteriormente, aunque raras, las causas persistentes de hipoglucemia deben excluirse.

Pronóstico

Las implicaciones de la hipoglucemia asintomática en las primeras 48 horas de vida en los resultados del desarrollo neurológico a largo plazo aún no están

bien establecidas. Como resultado de un influyente estudio publicado en 1988 por Lucas et al. sugiriendo que la hipoglucemia neonatal moderada recurrente se correlacionó con deficiencias motoras y mentales graves a los 18 meses de edad corregida, [6] se aceptó que incluso la hipoglucemia asintomática temprana podría dañar el desarrollo a largo plazo. [2] [15] Varios otros estudios observacionales presentaron conclusiones similares. Sin embargo, es difícil probar la causalidad en los resultados observados. Contribuyendo al desafío de comprender los efectos de los niveles bajos de glucosa, la mayoría de los estudios no incluyeron controles de euglicemia ni utilizaron definiciones variables de "hipoglucemia". [2] Una revisión sistemática de 2006 que evaluó la evidencia de hipoglucemia neonatal en los resultados del desarrollo neurológico realizada por Boluyt et al. encontraron que la mayoría de los estudios eran de mala calidad en general y que los resultados de los dos estudios de alta calidad no eran válidos debido a la heterogeneidad en los métodos. [2] [16] La conclusión de los autores fue que ninguno de los estudios proporcionó pruebas válidas de los efectos de la hipoglucemia neonatal en el neurodesarrollo para hacer recomendaciones clínicas y requería un estudio prospectivo bien diseñado sobre este tema. [dieciséis]

A pesar de las solicitudes de investigación adicional de bebés con riesgo de hipoglucemia con seguimiento del desarrollo neurológico a largo plazo, [17] [18] solo ha habido dos estudios que cumplen con los criterios metodológicos recomendados por Boluyt et al.: Un seguimiento de 15 años estudio de hipoglucemia recurrente en recién nacidos prematuros por Tin et al. [15] y el estudio Niños con hipoglucemia y su desarrollo posterior (CHYLD). [5] [19] Publicado en 2012, Tin et al. El estudio buscó confirmar los hallazgos de 1988 Lucas et al. estudiar. [6] Este estudio prospectivo incluyó a bebés prematuros <32 semanas de gestación nacidos entre 1990 y 1991 a quienes se les midió la glucosa en sangre durante los primeros 10 días de vida. [15] Los investigadores compararon a los bebés que habían experimentado hipoglucemia neonatal recurrente (definida como glucosa en sangre <47 mg/dL en 3 o más días en los primeros 10 días de vida) con controles de euglicemia y no encontraron diferencias en el desarrollo o la discapacidad física a los 2 años. [2] [15] En la reevaluación a la edad de 15 años, los investigadores nuevamente no encontraron diferencias en el desarrollo o las puntuaciones de CI entre los dos grupos. [15] Los autores concluyeron que el "estudio no encontró evidencia para respaldar la creencia de que los niveles bajos de glucosa en sangre recurrentes en los primeros 10

días de vida generalmente representan un peligro para los bebés prematuros". [15]

El estudio CHYLD es una investigación prospectiva de cohortes de bebés nacidos >32 semanas de gestación con factores de riesgo de hipoglucemia neonatal. [19] Los hallazgos iniciales mostraron que el tratamiento de la hipoglucemia neonatal para mantener la glucosa en sangre >47 mg/dL no se correlacionó con un mayor riesgo de deterioro neurosensorial a los 4,5 años de edad. [19] Los bebés que experimentaron episodios más graves o prolongados de glucosa en sangre baja no tuvieron peores resultados. [5] [19] Los investigadores no pudieron establecer un nivel numérico de glucosa en el que aumentara el riesgo, pero encontraron que la inestabilidad de la glucosa (la proporción de mediciones y la duración del tiempo en que los valores de glucosa en sangre estuvieron fuera del rango de 54 a 72 mg/dL) en las 48 horas de vida fue más predictivo de peores resultados de desarrollo. [5] [19] Los bebés con la mayor inestabilidad de la glucosa tenían un riesgo 2 a 3 veces mayor de deterioro neurosensorial. [5] [19] Curiosamente, la "hiperglucemia" moderada, los valores de glucosa en sangre >72 mg/dL, se correlacionaron con un mayor riesgo de funcionamiento visomotor y ejecutivo deficiente. [19] Este hallazgo plantea la pregunta: ¿experimentan los bebés niveles bajos y "altos"?

Complicaciones

La hipoglucemia grave y prolongada en el período neonatal puede tener resultados devastadores, como discapacidades del neurodesarrollo a largo plazo, parálisis cerebral y muerte. Los bebés con causas congénitas de hipoglucemia persistente tienen tasas significativamente más altas de morbilidad y mortalidad: 25 a 50 % tienen discapacidades del desarrollo. [4] El tejido nervioso puede sobrevivir largos períodos de niveles bajos de glucosa en sangre utilizando sustratos energéticos alternativos (cetonas, aminoácidos, lactato) para satisfacer sus demandas metabólicas. [4] [9] La hipótesis es que la utilización de estos metabolitos alternativos puede tener un efecto neuroprotector en el cerebro neonatal inmaduro. [11] En última instancia, sin embargo, debe establecerse un suministro de glucosa. En 1967, Anderson et al. publicaron una serie de casos de los hallazgos patológicos de 6 lactantes con hipoglucemia grave y prolongada en la primera semana de vida. [9] Los autores informaron que la hipoglucemia grave y prolongada causaba una degeneración extensa del sistema nervioso central y, si no se trataba,

finalmente provocaba la muerte. [9] El daño cerebral fue menos severo en los bebés tratados con glucosa exógena. [9] Por lo tanto, el reconocimiento temprano de las condiciones que causan hipoglucemia persistente es fundamental.

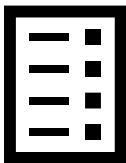
Disuasión y educación del entorno

Las pruebas frecuentes de glucosa en sangre y el diagnóstico de hipoglucemia neonatal pueden ser estresantes para las nuevas madres. El mejor enfoque de manejo es el que promueve el vínculo madre-hijo y la lactancia materna temprana.

Mejora de los resultados del equipo de atención médica

Es esencial que los médicos y el personal de enfermería de la sala de recién nacidos mantengan la sospecha clínica de hipoglucemia neonatal, ya que los síntomas son vagos e inespecíficos. Para los bebés con riesgo de hipoglucemia persistente, es vital establecer que el bebé puede mantener los niveles de glucosa en la sangre en el rango objetivo antes del alta a casa, ya que la hipoglucemia persistente puede no manifestar síntomas clínicos hasta después de las primeras 48 horas de vida, momento en el cual muchos bebés ya han sido dados de alta a domicilio.

Preguntas de revisión



Referencias

1. Adamkin DH. Hipoglucemia neonatal. Semin Fetal Neonatal Med. 2017 febrero; 22 (1):36-41. [[PubMed](#)]
2. Tin W. Definición de hipoglucemia neonatal: un debate continuo. Semin Fetal Neonatal Med. 2014 febrero; 19 (1):27-32. [[PubMed](#)]
- 3.

- Comité de Feto y Recién Nacido. Adamkin DH. Homeostasis de la glucosa posnatal en recién nacidos prematuros tardíos y de término. *Pediatría*. 2011 marzo; 127 (3):575-9. [[PubMed](#)]
4. Thornton PS, Stanley CA, De Leon DD, Harris D, Haymond MW, Hussain K, Levitsky LL, Murad MH, Rozance PJ, Simmons RA, Sperling MA, Weinstein DA, White NH, Wolfsdorf JL, Pediatric Endocrine Society. Recomendaciones de la Sociedad Endocrina Pediátrica para la Evaluación y el Manejo de la Hipoglucemia Persistente en Neonatos, Bebés y Niños. *J Pediatr*. 2015 agosto; 167 (2):238-45. [[PubMed](#)]
 5. Harding JE, Harris DL, Hegarty JE, Alsweiler JM, McKinlay CJ. Una base de evidencia emergente para el manejo de la hipoglucemia neonatal. *Temprano Hum Dev*. 2017 ene; 104 :51-56. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)]
 6. Lucas A, Morley R, Cole TJ. Resultado adverso del desarrollo neurológico de la hipoglucemia neonatal moderada. *BMJ*. 19 de noviembre de 1988; 297 (6659): 1304-8. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)]
 7. CORNBATH M, ODELL GB, LEVIN EY. Hipoglucemia neonatal sintomática asociada a toxemia del embarazo. *J Pediatr*. noviembre de 1959; 55 :545-62. [[PubMed](#)]
 8. HAWORTH JC, COODIN FJ, FINKEL KC, WEIDMAN ML. Hipoglucemia asociada a síntomas en el período neonatal. *Can Med Assoc J*. 5 de enero de 1963; 88 :23-8. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)]
 9. Anderson JM, Milner RD, Strich SJ. Efectos de la hipoglucemia neonatal sobre el sistema nervioso: un estudio patológico. *J Neurol Neurocirugía Psiquiatría*. 1967 agosto; 30 (4):295-310. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)]
 - 10.

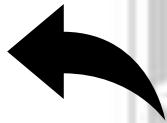
- Thompson-Branch A, Havranek T. Hipoglucemia neonatal. *Pediatr Rev.* 2017 Abr; 38 (4):147-157. [[PubMed](#)]
11. Puchalski ML, Russell TL, Karlsen KA. Hipoglucemia neonatal: ¿hay un punto dulce? *Crit Care Nurs Clin North Am.* 2018 diciembre; 30 (4):467-480. [[PubMed](#)]
12. Sharma A, Davis A, Shekhawat PS. Hipoglucemia en el recién nacido prematuro: etiopatogenia, diagnóstico, manejo y resultados a largo plazo. *Trad Pediatría* 2017 octubre; 6 (4):335-348. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)]
13. Harris DL, Weston PJ, Harding JE. Incidencia de hipoglucemia neonatal en bebés identificados como de riesgo. *J Pediatr.* noviembre de 2012; 161 (5):787-91. [[PubMed](#)]
14. Harris DL, Battin MR, Weston PJ, Harding JE. Monitorización continua de glucosa en recién nacidos con riesgo de hipoglucemia. *J Pediatr.* 2010 agosto; 157 (2):198-202.e1. [[PubMed](#)]
15. Tin W, Brunskill G, Kelly T, Fritz S. Seguimiento de 15 años de "hipoglucemia" recurrente en bebés prematuros. *Pediatría.* 2012 diciembre; 130 (6):e1497-503. [[PubMed](#)]
16. Boluyt N, van Kempen A, Offringa M. Neurodesarrollo después de la hipoglucemia neonatal: revisión sistemática y diseño de un estudio futuro óptimo. *Pediatría.* junio de 2006; 117 (6):2231-43. [[PubMed](#)]
17. Shah R, Harding J, Brown J, McKinlay C. Glucemia neonatal y resultados del desarrollo neurológico: revisión sistemática y metanálisis. *Neonatología.* 2019; 115 (2):116-126. [[PubMed](#)]
18. Hay WW, Raju TN, Higgins RD, Kalhan SC, Devaskar SU. Brechas de conocimiento y necesidades de investigación para comprender y tratar la hipoglucemia neonatal: informe del taller del Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano Eunice Kennedy

Shriver. J Pediatr. 2009 noviembre; 155 (5):612-7. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)]

19.

McKinlay CJD, Alsweiler JM, Anstice NS, Burakevych N, Chakraborty A, Chase JG, Gamble GD, Harris DL, Jacobs RJ, Jiang Y, Paudel N, San Diego RJ, Thompson B, Wouldes TA, Harding JE., Niños con hipoglucemia y su equipo de estudio de desarrollo posterior (CHYLD). Asociación de la glucemia neonatal con los resultados del desarrollo neurológico a los 4,5 años. JAMA Pediatría. 01 de octubre de 2017; 171 (10):972-983. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)]

[Copyright](#) © 2022, StatPearls Publishing LLC.



ISBN: 978-980-233-830-6

