

Revista Médica MD

ISSN 2007-2953

Pediatría



Comer música
José Fors
2017

Artículos originales

Eficacia de PCR-RFLP contra hemocultivo para el diagnóstico de sepsis neonatal temprana
Daño al ADN en neonatos de madres con sobrepeso

Reporte de caso

Melanosis neurocutánea

Directorio editorial

Dirección General

Alvaro López Íñiguez

Editor en Jefe

Javier Soto Vargas

Blanca Fabiola Fajardo Fregoso

Editores por sección

Edición literaria

Norma Gisel De León Peguero

Fernando Emmanuel Herrera Aguilar

Roberto Miranda de la Torre

Liliana Martínez Vázquez

Luis Daniel Salgado Lozada

Trabajos Originales

Rafael Antonio Cansino Vega

Rubén Daniel Esqueda Godoy

Medicina Interna

Sarai Delgado Pelayo

Martín Alejandro Gallegos Ríos

Luis Miguel Morfín Plascencia

Jorge Casal Sánchez

Cirugía

Victor Hugo Sainz Escárrega

Emmanuel Mercado Núñez

Pediatría

Francisco Jaffet Ramírez Ramírez

Claudia Gómez Elias

Ginecología y Obstetricia

Rosa María Hernández Vega

Casos Clínicos

Sulei Bautista González

Diego Antonio Preciado Estrella

Damían Arellano Contreras

Traducción Literaria

Enrique Daniel Gallo Sandoval

David Enrique Carmona Navarro

Rosa Paulina Aldana Aguilar

Kenia Yolanda Lepe Moreno

Comité de diseño

Adriana Valle Rodríguez

Alberto Álvarez Gutiérrez

Jesús Rodríguez Salcido

Erik Zamudio López

Erick Pérez López

Manuel Soria Orozco

Comité de difusión y divulgación

Evelin del Rocío López Íñiguez

Jesús Gerardo Tostado Sánchez

Respaldo académico institucional

OPD Hospitales Civiles de Guadalajara

Director General

Dr. Héctor Raúl Pérez Gómez

Director Hospital Civil de Guadalajara HCFEA

Dr. Benjamín Becerra Rodríguez

Director Hospital Civil de Guadalajara HCJIM

Dr. Francisco Martín Preciado Figueroa

Subdirector General de Enseñanza e Investigación

M.S.P. Víctor Manuel Ramírez Anguiano

Subdirector de Enseñanza e Investigación del HCFEA

Dr. José Alfonso Mora Huerta

Subdirector de Enseñanza e Investigación del HCJIM

Dr. Enrique Romero Velarde

Centro Universitario de Ciencias de la Salud

Rector

Dr. Jaime Andrade Villanueva

Secretario Académico

Mtro. Rogelio Zambrano Guzmán

Secretario Administrativo

Mtra. Saralyn López y Taylor

Coordinador de la Carrera de Medicina

Dr. Juan Víctor Manuel Lara Velez

REVISTA MEDICA MD, Año 8, Número 4, mayo - julio 2017, es una publicación trimestral editada por Roberto Miranda De La Torre, Sierra Grande 1562 Col. Independencia, Guadalajara, Jalisco C.P. 44340. www.revistamedicamd.com, md.revistamedica@gmail.com. Editor responsable: Javier Soto Vargas. Reservas de Derecho al Uso Exclusivo No. 04-2016-03181801300-102. ISSN: 2007-2953. Licitud de Título y Licitud de Contenido: en Trámite. Responsable de la última actualización de este número Comité Editorial de la Revista Médica MD Sierra Grande 1562 Col. Independencia, Guadalajara, Jalisco C.P. 44340. Fecha de última modificación 31 de julio de 2017.

Con respaldo académico del OPD Hospitales Civiles de Guadalajara y del Centro Universitario de Ciencias de la Salud de la Universidad de Guadalajara. Miembro de la Asociación Mexicana de Editores de Revistas Biomédicas. Indizada y compilada en el Índice Mexicano de Revistas Biomédicas de Latinoamérica IMBIOMED, en el Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal LATINDEX, Medigraphic Literatura Biomédica, en el Índice de Citaciones Latinoamericanas (INCILAT), REDIB Red Iberoamericana de Innovación y Conocimiento Científico, en la Academic Search en su versión internacional de la base de datos EBSCO y Gale-Cengage Learning subdivisión de National Geographic.

Las opiniones expresadas por los autores no necesariamente reflejan la postura del editor de la publicación. Queda estrictamente prohibida la reproducción total o parcial de los contenidos e imágenes de la publicación sin previa autorización de la Revista Médica MD.

COMITÉ CENTENARIO DE PEDIATRÍA "DR. HORACIO PADILLA MUÑOZ"

PRESIDENTE HONORARIO
Lic. Raúl Padilla López

PRESIDENTE EJECUTIVO
Dr. Héctor Raúl Pérez Gómez

COORDINADOR GENERAL
Dr. José Alfonso Gutiérrez Padilla

VICEPRESIDENTE
Dr. Daniel Pérez Rulfo Ibarra

RELACIONES INTERINSTITUCIONALES
Dr. Jaime F. Andrade Villanueva
Dr. Benjamín Becerra Rodríguez
Dr. Francisco Preciado Figueroa

Lic. Carolina Castro Manjarrez
Lic. Georgina Mendoza Camacho
FINANZAS
Dr. Carlos H. Castellanos González
Dr. Jaime Orozco Pérez
Dr. Juan Luis Soto Mancilla

COLEGIO DE PEDIATRÍA
Dr. Guillermo Yanowsky Reyes
Dra. Laura López Vargas

SECRETARIO
Dra. Ma. Guadalupe De La E. Alcalá Padilla

COMITÉ DE EGRESADOS
Dra. Irma Arce
Dra. Blanca Barragán
Dr. Eduardo Covarrubias Iñiguez
Sra. Enriqueta De La Torre Carlos
Dr. Rodolfo Gutiérrez Enriquez
Sra. Socorro Hernández García
Dra. Norma Quezada Figueroa
Dra. Gloria Rayas
Dr. Adalberto Rocha Aranda
Dr. Everardo Rodríguez Franco
Dr. Ignacio Ruiz González

LOGISTICA Y REALIZACION
Dr. Gerardo Álvarez Venegas
Dr. Luis Manuel Avalos Huizar
Dra. Bertha García Armenta
Dr. Héctor García Hernández
Araceli Jimenez
Dra. Laura López Gallo
D. En C. Joana Jazmin López Sandoval
Dr. Ricardo Martínez Verónica
Dra. Nancy Erika Medina Martínez
Dra. Ana Leticia Moreno Torres
Dra. Michell Morales Soto

EMBAJADORES DE UNIDADES HOSPITALARIAS
Dr. Carlos Meza López (Nchijm)
Dr. Rafael Santana Ortiz (Hcfaa)
Dr. Zunyky M. Villarreal Barrios

COMISION DE HONOR
Dr. Oscar Miguel Aguirre Jáuregui
Dr. Leobardo Alcalá Padilla
Dr. Miguel García Rodríguez
Dr. Roberto Miguel Kumasawa Ichikawa
Dr. Horacio Padilla Muñoz
Dr. Raúl Vargas López

DIFUSION
Dra. Cecilia Aguirre García
Dra. María Gabriela Avelar Bribiesca
Dr. José Carlos Chimán Calderón
Dra. María Santos Hernández Flores
Dr. Roberto Hinojosa Ibarra
Dr. Francisco Javier Ortiz
Dr. Alejandro Sedano Ramos
Dr. Jesús Valdez Velazco

JORNADA CIENTIFICA DEL CENTENARIO
Dra. Carmen Álvarez López
Dr. Alberto Campos Sierra
Dr. Josué Covarrubias Esquer
Dra. Martha De La Torre Gutiérrez
Dr. Gustavo Orozco Alatorre
Dr. Jesús Pérez Molina

TESORERO
Dra. Karla Isis Avilés Martínez

EDICION Y REDACCION
Dr. Raymundo Bautista Pérez
Dr. Ray Daniel López Hernández
Dr. Álvaro López Iñiguez
Dr. Francisco Jaffet Ramírez Ramírez

COMITE CIENTIFICO
Dr. Hugo Ceja Moreno
Dra. Elisa García Morales
Dra. Adriana López Enriquez
Dr. Antonio Luevanos Velázquez
Dr. Pedro Martínez Arce
Dra. Mónica Mercado Uribe
Dr. Víctor Orozco Monroy
Dr. Moisés Quiles Corona
Dr. Jacob I. Sandoval Pamplona
Dr. Carlos Cuevas de Alba

ASISTENTES ADMINISTRATIVOS
L.T.S. Laura Teresa Casillas Aguilar
Martha González Cárdenas
Yolanda López Becerra
L.T.S. Araceli Martínez Velázquez

COMUNICACIÓN
Lic. Claudia L. Fonseca Segovia
Dra. Manuela Gómez Reyes
Lic. Karina Celeste Rivera Aguirre

RELACIONES INTERNACIONALES
Maestra Verónica Godoy García
Dr. Oscar González Ramella
Dr. Fernando Aguilar Rodríguez

FOTOGRAFIA Y VIDEO
Dr. Martín Guerrero Becerra
Dr. Iván Camacho Rosales
L.A.V. Jorge Octavio Iñiguez Vallejo
Dra. Luz Consuelo Zepeda Romero

COMITÉ CULTURAL Y SOCIAL
Dr. Eusebio Angulo Castellanos
Dr. Antonio Gutiérrez Ureña
Dr. Arturo Plascencia Hernández
Dra. Armida Leticia Raygoza Jurado
Dra. Irma Carmela Rodríguez Rodríguez
Dra. Leticia Serra Ruiz
Dr. Carlos Silva Maciel
Dr. Sergio Adrián Trujillo Sepúlveda
Dr. Arnulfo Zúñiga Moran

RELACIONES PUBLICAS Y PROTOCOLO

	Páginas		Páginas
Editorial			
Mensaje del Comité Editorial	123	Padilla José Alfonso, Aguilar-Rodríguez Fernando, Muñoz-Ruvalcaba Daysi Karina, Pérez Rulfo-Ibarra Daniel, Márquez-González Rosa María y Aguilar-Jiménez Isur Salvador	
Neonatología: asistencia, enseñanza e investigación en el Hospital Civil de Guadalajara "FAA"	124	Toma de decisiones para iniciar la reanimación cardiopulmonar	165
García-Morales Elisa, Angulo-Castellanos Eusebio, Gutiérrez- Padilla J. Alfonso y Padilla-Muñoz Horacio		Avilés-Martínez Karla Isis, López-Enríquez Adriana, García-Armenta Ma. Bertha, Pérez-Díaz Cinthia Ivette, Jiménez-Pérez Blanca Arceli, Palacios-Márquez Rosa, Montañó-Dorado Claudia Josefina, Camacho-Rosales Iván Ernesto.	
Centenario de la División de Pediatría del Hospital Civil Fray Antonio Alcalde, la visión de un pediatra egresado	127	Perfil epidemiológico de prematuros con displasia broncopulmonar en tercer nivel de atención	171
Ramírez-Ramírez Francisco Jaffet		García-Morales Elisa, García-Camarena Horacio, Angulo-Castellanos Eusebio, Reyes-Aguirre Verónica, Barrera-De León Juan Carlos, Hernández-Concha Lilian, Jiménez-Urbe Marisa y Gopar-Aguilar Eréndira del Carmen.	
Traumatismo craneoencefálico neonatal en alojamiento conjunto	129	Reportes de caso	
Pérez Rulfo-Ibarra Daniel, García-Hernández Héctor Adrián, Martínez-Verónica Ricardo, Chávez-Ortiz Vicente Miguel y Maciel Neri Karla Cristina		Síndrome de Guillain-Barré en una paciente multisindromática: presentación de caso y revisión de la literatura	177
Artículo original			
Eficacia de PCR-RFLP contra hemocultivo para el diagnóstico de sepsis neonatal temprana	131	Villalobos-Lizardi José Carlos, Gálvez-López Ana Gabriela, Romero-González Ana Elisa, Del Rio-Mendoza Edgar Daniel	
López-Altamirano Danaé, Angulo-Castellanos Eusebio, Castellanos-González Carlos Humberto, Torres-Baranda José Rodrigo y García-Morales Elisa		Melanosis neurocutánea	182
Daño al ADN en neonatos de madres con sobrepeso	140	Márquez-Palacios Rosa Elizabeth, Fajardo-Fregoso Blanca Fabiola, Chávez-Castillo Melisa, Gálvez-López Ana Gabriela, Ceja-Moreno Hugo y Avilés-Martínez Karla Isis	
Pérez-Díaz Cinthia Ivette, Zamora-Pérez Ana Lourdes, Ortiz-García Yveth Marlene, Sánchez- Urbina Rocío, Avilés-Martínez Karla Isis y Pérez- Rulfo Ibarra Daniel		Celulitis Orbitaria con absceso en un recién nacido: Reporte de caso	187
Frecuencia de errores innatos del metabolismo en pacientes pediátricos atendidos en el Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde	146	De la Torre-Gutiérrez Martha, Padilla-Muñoz Horacio, Campos-Sierra Alberto, Campos-De la Torre María Fernanda y Pérez-Gómez Héctor Raúl	
García-Morales Elisa, Ferráez-Pech Miguel Alberto, López-Hernández Ray Daniel, Gutiérrez-Padilla José Alfonso, Angulo-Castellanos Eusebio, Partido-Ramírez Arturo, Valdez-Núñez Ana Luisa y Sandoval-Tena Martha		Retinitis en "sal y pimienta" y retinopatía del prematuro	191
Patologías y complicaciones asociadas a mortalidad en recién nacidos con enfermedad quirúrgica abdominal	154	Zepeda-Romero Luz Consuelo, Meza-Anguiano Alonso y Gutiérrez-Padilla José Alfonso	
Sánchez-Morales Clemente, Pérez-Díaz Cinthia Ivette, Gutiérrez-Padilla José Alfonso, Yanowsky-Reyes Guillermo, Pérez Rulfo-Ibarra Daniel y Martínez-Verónica Ricardo.		Imagen clínica	
Cambios en polo posterior en retinopatía del prematuro avanzada: serie de casos	159	Hemorragia intraventricular en prematuro extremo	195
Zepeda-Romero L. Consuelo, Gutiérrez-		García-Hernández Héctor Adrián, Mendoza-Sandoval Alejandra Ahtziri y Contreras Peregrina María del Rosario	



Estimado lector

Durante 9 años en la Revista Médica MD hemos publicado artículos científicos, principalmente de América Latina, sin interrupción. Un trabajo que ha sido arduo, debido al ecosistema político-social que embarga a esta región geográfica. Sin embargo, en ningún momento hemos cedido un centímetro a la desesperación ni desesperanza.

La comunidad científica latinoamericana requiere un medio de divulgación confiable, con altos estándares, que en su identidad se plasme el rostro de nuestros pacientes y enfermedades.

Este ha sido nuestro propósito desde el inicio, y con pasos firmes nos hemos consolidado como el medio de publicación oficial de OPD Hospitales Civiles de Guadalajara, del Centro Universitario de Ciencias de la Salud de la Universidad de Guadalajara, así como la inclusión a los principales índices médicos de Latinoamérica, contando con lectores de prácticamente todo el mundo.

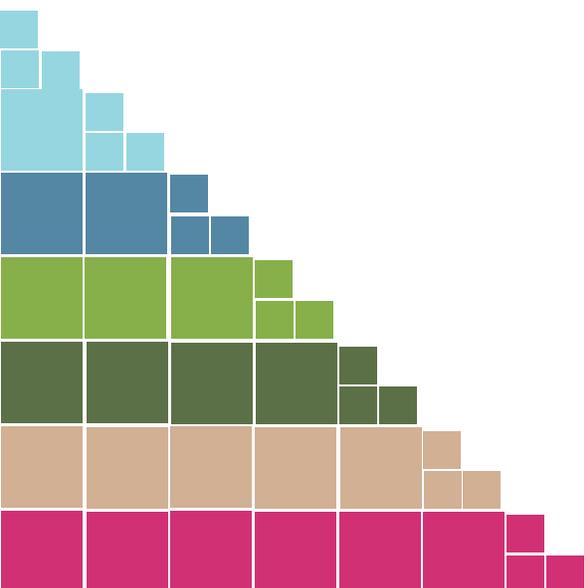
Creemos fuertemente en el libre acceso al conocimiento y surgimos y seguiremos siendo una revista de que se gobierne por este principio. La ciencia debe ser libre.

En esta ocasión, durante la celebración de nuestro aniversario, nos sumamos a los festejos del Centenario del Departamento de Pediatría del Hospital Civil de Guadalajara. Y en conjunto presentamos este número dedicado a los niños. Reiterando el agradecimiento al Dr. Horacio Padilla Muñoz, al Dr. José Alfonso Gutiérrez Padilla, a la Dra. Elisa García Morales y al Dr. Daniel Pérez Rulfo Ibarra por su ayuda en la coordinación.

En las páginas siguientes encontrarán una amplia cantidad de trabajos traslacionales, clínicos y epidemiológicos que sin duda ayudarán a modelar mejor el conocimiento de las enfermedades que afectan a los pacientes pediátricos. Invitamos a todos nuestros lectores a consultar estos trabajos, ser críticos con ellos y aprovecharlos en su práctica clínica diaria.



ATENTAMENTE
Comité Directivo y Editorial





Neonatología: asistencia, enseñanza e investigación en el Hospital Civil de Guadalajara “FAA”

García-Morales Elisa^a, Angulo-Castellanos Eusebio^b, Gutiérrez- Padilla J. Alfonso^b y Padilla-Muñoz Horacio^c

a. Profa. Titular Especialidad en Neonatología Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde” Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara Jalisco México.

b. Prof. Adjunto Especialidad en Neonatología Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde” Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara Jalisco México

c. Jefe de la División de Pediatría, Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde” Guadalajara Jalisco, México

Autor para correspondencia: Elisa García Morales. PNPC CONACYT Neonatología Antiguo Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde”, Jalisco, México. Correo electrónico: isagamor@yahoo.com.mx

La Neonatología es un área o disciplina de la Pediatría cuyo propósito es la atención integral del recién nacido (0-28 días de vida extrauterina). El nacimiento prematuro es la principal causa de muerte entre los recién nacidos y ahora la segunda causa más importante de muerte entre los niños menores de 5 años¹. En México, se estima una incidencia de prematuridad de 10 a 14%. “Esto marca un cambio de rumbo, una transición de condiciones relacionadas a infecciones neonatales, especialmente aquellas relacionadas con los nacimientos prematuros, que requerirá enfoque médico y de salud pública totalmente diferentes” dice la Dra. Joy Lawn, de la Escuela de Higiene & Medicina Tropical de Londres, miembro del equipo de investigación y asesora de la organización *Save the Children*². En total unos 35,000 niños y niñas mueren cada año en América Latina por complicaciones del nacimiento prematuro. Brasil encabeza la lista de países con el mayor número de bebés que mueren por complicaciones del parto prematuro en la región, con 9,000 cada año, seguido por México (6,000), Colombia (3,500), Argentina (2,400), Venezuela (2,200), Perú (2,000), Guatemala (1,900), Bolivia (1,600),

Ecuador (1,500) y Honduras (1,100). En América latina, las tasas de mortalidad infantil en menores de cinco años por complicaciones del nacimiento prematuro son: Costa Rica y Chile 27.2 y 27.1 por ciento, respectivamente, Argentina 26.0 %, Venezuela 24.6.%, Honduras y Paraguay 24 y 23.9%, respectivamente, Colombia 23.1%, Brasil 21.9%, Nicaragua 20-6%, Ecuador y Perú 19.7 y 19-6%, respectivamente, México 18.5% Uruguay 17.6% El

Salvador 17.5%, Panamá 15.9%, Bolivia 15.3% y Guatemala 12.6%.

Desde el año 2000, la tasa mundial de mortalidad infantil en menores de cinco años ha disminuido drásticamente de 76 a 46 muertes por 1.000 nacidos vivos en 2013. Esto es una tasa de reducción anual del 3.9 por ciento. Casi la mitad de la reducción global es el resultado de los masivos avances contra las muertes por neumonía, diarrea, sarampión, VIH y tétanos. En contraste, la tasa de mortalidad de recién nacidos prematuros se han reducido en sólo 2.0 por ciento anualmente, basada en la tasa global de mortalidad para nacimientos prematuros de la OMS en 2000 y 2013.

La razón: las vacunas, mosquiteros contra la malaria, antibióticos, antipalúdicos y tratamientos del VIH han recibido importantes inversiones. Sin embargo, estas inversiones han tenido un impacto menor en las muertes resultantes de las complicaciones del nacimiento prematuro. Agravando el problema, la tasa global de nacimientos prematuros de más de uno en cada diez bebés, o 15.1 millones nacidos

Tabla 1. Líneas de Generación y Aplicación del Conocimiento (LGAC)

Línea de investigación	Estudio/investigación	
Recién nacido y/o lactante sano	Perinatal Epidemiología Clínica	Del recién nacido/lactante sano y su seguimiento extra-hospitalario
Recién nacido y/o lactante enfermo	Perinatal Epidemiología Bioética Genética Metabólica Farmacológica	De las diversas enfermedades del recién nacido/lactante

demasiado pronto, ha seguido aumentando, “unos 7,600 recién nacidos muere diariamente” explica el Dr. Andrés de Francisco, de la Alianza para la Salud de la Madre, el Recién Nacido y el Niño (ASMRN), una coalición de más de 600 socios. “tenemos una epidemia de muertes de prematuros y recién nacidos que representa uno de los mayores desafíos de salud del siglo 21.²

Esto evidencia la necesidad de contar con profesionales médicos altamente capacitados para la atención de este tipo de pacientes, con la finalidad de formar recursos humanos con competencias profesionales, no solo para resolver el problema emergente, sino para desarrollar nuevas alternativas diagnósticas, terapéuticas y preventivas, en base al conocimiento profundo de la problemática y las herramientas disponibles para la Investigación Científica, incrementando los recursos humanos en salud (RHUS), punto que constituye una preocupación mundial pues se ubica, en los últimos años, en el centro del debate global en salud.

En algunos países como México, la



Figura 1. Servicio de Neonatología Hospital Civil de Guadalajara "FAA".

formación de RHUS aún es un reto a vencer. La relación médico paciente es el pilar sobre el que descansa el nivel de satisfacción de la atención médica. La satisfacción de los pacientes en el cuidado médico y la atención en salud está directamente relacionada con el cumplimiento de la terapia prescrita y la continuidad en las citas de seguimiento, lo que redundará en la obtención del bienestar deseado para el paciente. Las unidades de cuidados intensivos neonatales surgieron por la necesidad de tratar y agrupar a los enfermos en una situación crítica de una manera eficaz para conseguir mejorar su supervivencia y además su pronóstico a largo plazo. De hecho, las prácticas profesionales en la Neonatología, es una subespecialidad reciente, ya que los inicios del cuidado del recién nacido, nacen a fines del siglo XIX, con el Dr. Pierre Budin quien pone las bases del manejo de los prematuros y que muestra la importancia de las diferencias en las edades gestacionales; siendo hasta ese momento una práctica decadente la atención del neonato en forma empírica. Entre 1920 y 1940, surgen los principios en la termorregulación y las primeras incubadoras, unificándose criterios en el manejo de los recién nacidos. Para 1960, los avances son notables, se establecen criterios de clasificación de diversas patologías y los avances en la tecnología se centran en las anomalías respiratorias con el surgimiento de la ventilación asistida: se establece por parte de la Academia de Gineco-Obstetricia en Norteamérica, la necesidad del trabajo conjunto con Pediatría, el establecimiento de las primeras Unidades de Cuidados Intensivos

Neonatales, dan pie al inicio de la Neonatología, como necesidad prioritaria en el área de la Salud y Social. La especialidad en Neonatología es reconocida a partir de 1970 y se estructura a partir de la creación del Comité del Feto y del Recién Nacido, dependiendo de la Academia Americana de Pediatría. En los EUA, a partir de 1982, inicia la certificación de los programas de entrenamiento en Neonatología.

En México, antes de 1975, la Neonatología no existía como tal, se conocía como Servicio de Recién Nacidos en dos apartados "sanos" y "enfermos" y su cuidado estaba a cargo de Pediatras generales quienes, por circunstancias institucionales, eran asignados a las áreas de recién nacidos obteniendo de esta forma más experiencia en su manejo. El IMSS, ISSSTE, Hospital Infantil de México y la Maternidad "Miguel Ávila Camacho" fueron las instituciones insignia y quienes aportaban los indicadores oficiales sobre este grupo etario. En esta época destacan los Dres. Eduardo Jurado García y Luis Torregrosa Ferrares en el Hospital Infantil de México; el Dr. Ernesto Díaz del Castillo y el Dr. Luis Jasso Gutiérrez en el IMSS; el Dr. Andrés Witt y el Dr. Luis Lara Valls en el Hospital 20 de Noviembre y en la Maternidad "Manuel Ávila Camacho" el Dr. Jesús Álvarez de los Cobos.

Viene un periodo de transición en la etapa llamada "Perinatal" de 1975 a 1980 aproximadamente, donde se inicia la formación de médicos "Perinatólogos" en la denominada "Medicina Perinatal Pediátrica" que permitió que la atención al recién nacido se profesionalizara y se definiera con mejores recursos y un perfil de profesionales que abordaban de mejor manera esta responsabilidad asistencial. La etapa moderna de la Neonatología surge con el Dr. Carlos Lozano González quien formado como Maestro en Salud Pública en la Universidad de California en Berkely y en Perinatología con el Dr. Lois Gluck pionero de estudios sobre surfactante, en la Joya California, regresa a la Ciudad de México y crea el Servicio

de Neonatología en el Hospital 20 de Noviembre y posteriormente la UCIN

millones de bebés antes del término de la gestación, lo que significa que más de 1 de cada 10 bebé nacen prematuramente afectando a familias alrededor del mundo. Más de 1 millón de niños mueren cada año debido a complicaciones del nacimiento prematuro. Muchos sobrevivientes presentan cierto grado de incapacidades, incluyendo alteraciones en el aprendizaje y problemas visuales u auditivos, a pesar de ello, el parto prematuro está incrementando en casi todos los países⁵. Así, a nivel mundial se han implementado cuatro nuevas iniciativas de investigación para abordar el nacimiento prematuro.

La coalición global para la investigación del nacimiento de prematuros es una nueva asociación iniciada por el Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano, la Organización March o Dimes, la fundación Bill y Melinda Gates y la alianza global para prevenir el nacimiento prematuro y la muerte fetal (GAPPS) unas 16 instituciones son ahora miembros de la coalición. La coalición global hará avances en las investigaciones necesarias en el caso de los nacimientos prematuros, un plan que fue detallado en The Lancet Global Health en Diciembre de 2013 con 250 millones de dólares en financiamiento.

El nacimiento prematuro es complejo. Por ello, los grupos de investigación son de 20 campos de especialización distintos. Además de Ginecología y Obstetricia, Neonatología, Genética, Inmunología y Enfermedades Infecciosas, las iniciativas interdisciplinarias incluyen a expertos en Ingeniería, Estadística, Física, Bioquímica y Matemáticas.

Un grupo está trabajando para identificar un marcapasos en el útero que inicia el parto mientras otro grupo intenta descubrir la fuente de las señales eléctricas que inician el parto y descubrir si el proceso se desencadena por la madre o el feto.

Otro grupo está centrado en la identificación de biomarcadores, proteínas y moléculas en la circulación de la madre y el feto, la interacción gen-ambiente y el microbioma materno (el conjunto total de genomas de microorganismos en la madre).

Los investigadores están estudiando

cómo la pobreza, la nutrición, la contaminación, el estrés y otros factores afectan los nacimientos prematuros.

Existen otros aspectos de modernización que deben sumarse al desarrollo neonatal en forma prioritaria, siendo algunos de ellos el área informática, implementación de indicadores de gestión y calidad, y evidentemente favorecer la especialización y formación continua del recurso humano, promover la investigación y la humanización del trabajo en las áreas críticas y el desarrollo de procesos de información al usuario y familiares, consentimientos informados y orientación en relación a los problemas bioéticos del paciente crítico.

En conclusión, la práctica de la Neonatología ha evolucionado de excesivamente pasiva y de un enfoque mecanicista⁶ a las buenas prácticas clínicas de la medicina basada en evidencias, con especial atención a la eficacia, eficiencia, efectividad, accesibilidad, equidad, adecuación, oportunidad y seguridad lo que redundará en un número adecuado de especialistas formados para la atención del neonato, con disminución en la variabilidad en los procesos clínicos, lo que a su vez favorece mejores evaluaciones de oportunidad, calidad e impacto en nuestras acciones para alcanzar el gran objetivo que nos convoca que es la mejor atención a nuestros pequeños pacientes otorgándoles cuidados centrados en el Desarrollo y la Familia (Figura 2).



Figura 2. Cuidados Centrados en el Desarrollo y la Familia.

Referencias Bibliográficas.

1. Estadísticas sanitarias mundiales 2013-OMS.
2. UNICEF [Internet]. Venezuela; El nacimiento prematuro es ahora la principal causa de muerte en niños pequeños; [citado 10 julio 2017]. [1 pantalla, pdf]. Disponible en: https://www.unicef.org/venezuela/spanish/Dia_Mundial_del_Nacimiento_Prematuro_CdP_Conjunto.pdf
3. Plan de Estudios de la Especialidad en Neonatología, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, 2014.
4. Resumen elaborado por Mercedes González Gutiérrez. Responsable del Programa de Desarrollo Curricular del CUCS. 2003.
5. WHO Born Too Soon. The Global Action Report on Preterm Birth. 2012.



Centenario de la División de Pediatría del Hospital Civil Fray Antonio Alcalde, la visión de un pediatra egresado

Ramírez-Ramírez Francisco Jaffet^o.

“El lugar que amamos ese es nuestro hogar; y el hogar pueden abandonarlo nuestros pies, pero nunca nuestros corazones”

Oliver Wendell Holmes (1809-1894)

Departamento de Pediatría del Centro Médico de Arandas San Martín, Arandas, Jalisco.
Correo electrónico: drjaffetramirez@gmail.com

Todo médico desempeña gran parte de su formación dentro de un hospital. Todas las cosas que uno vive ahí, el tiempo, las experiencias, los conocimientos, las emociones, nos llevan a considerar en primer lugar que el Hospital es “nuestro”, y así lo llamamos; en segundo lugar, y no conformes con apropiarnoslo, nos atrevemos a hacerlo nuestro hábitat y todos a nuestro alrededor saben que es nuestro “segundo hogar” (aunque a veces parece el principal).

Cuando a lo anterior agregamos lo que el hospital le ofrece al médico en formación, el resultado es la creación de un vínculo tan fuerte, que el sentido de pertenencia trasciende más allá del paso de los años y la distancia.

En este sentido, casi romántico, debo hablar sobre el hospital que marca mi formación como médico general y posteriormente como pediatra. El Benemérito Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, enclavado en uno de los barrios más antiguos y tradicionales de la ciudad de Guadalajara. Consagrado en 1792 como legado de Fray Antonio Alcalde a la humanidad doliente e iniciando actividades formalmente en mayo de 1794.^{1,2} La historia que pesa sobre esta Benemérita institución, tomaría unos 223 años para desentrañarla, y es que cada detalle cuenta; en sus pasillos, cada segundo hace la diferencia entre la vida y la muerte, entre el neonato que da su primer llanto y el anciano que exhala su último aliento. Dentro de la historia de nuestro hospital, brilla en este año la

División de Pediatría, que celebra su centésimo aniversario de haberse constituido como tal. En nuestro país pocas son las instituciones que pueden ostentar una vida tan larga y prolífica. Los grandes hospitales pediátricos, considerados actualmente como parte de los Institutos Nacionales de Salud, han visto su nacimiento apenas a mediados del siglo pasado, al tiempo que la pediatría formativa en el occidente del país ya había alcanzado su madurez en el seno de la División de Pediatría del Hospital Civil Fray Antonio Alcalde.

De la mano del hospital, otra institución reconocida recientemente como “Benemérita”, la Universidad de Guadalajara,³ han logrado concretar un programa formativo en el área de la pediatría que compite tanto en números, como en calidad, con los hospitales más emblemáticos del país y del extranjero. Dentro de la División de Pediatría, la enseñanza formativa incluye la especialidad troncal de Pediatría Médica, recién reconocida por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) como el primer programa de pediatría en tener competencia internacional; encontramos también los programas de Cirugía Pediátrica, Infectología Pediátrica y Neonatología incluidos en el Padrón Nacional de Posgrados de Calidad (PNPC) del CONACYT; así como las sub especialidades en alergias e inmunología, dermatología pediátrica, etc., y los programas de adiestramiento, de los cuales emanan un gran número de especialistas y sub especialistas cada año (aproximadamente 30), listos para llevar a la sociedad lo aprendido, siempre bajo la consigna “a la humanidad doliente”.^{4,5}

Ante tales hechos históricos y científicos, el especialista egresado del Hospital Civil Fray Antonio Alcalde, lleva consigo un siglo entero de enseñanzas y aprendizajes, un centenar de años de experiencias transmitidas de maestro a alumno en un ciclo que no terminará, de avances científicos que han marcado una mejoría notable en la salud y sobrevivencia de nuestros niños. Al egresar como pediatra o sub especialista pediatra, el médico ha dejado años de su vida en el hospital, ha otorgado días enteros al servicio de los demás, de los que menos tienen y viven su momento más vulnerable en la enfermedad, ha tenido en sus manos las vidas nuevas de los niños sanos que son el futuro de nuestro mundo, pero al mismo tiempo ha sido capaz de ver a la muerte a la cara, saludarla con respeto y tratarle como a su hermana, mientras la vida de un niño se le escurre entre las manos cual agua. Por eso no es de extrañar, que al dejar lo más valioso que es el tiempo, el hospital mismo le pague llenándole de alegrías, de enseñanzas, de grandes maestros, de amigos y de una mística e incomparable manera de trabajar.

Después de que terminé mi formación como especialista, he tenido la oportunidad de regresar en más de un par de ocasiones y en diversas situaciones al que fue mi antiguo hogar. El sentido de pertenencia es tan profundo, que uno siente que regresa a suelo sagrado, caminando sobre la historia, buscando en los pasillos a los maestros que han logrado tanto por el hospital y su División de Pediatría, añorando que nuestro paso por aquí, hubiera dejado aunque sea un poco de eco en su historia.



El festejo del “Centenario de la División de Pediatría” del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, no es un evento exclusivo del personal que tiene el honor de trabajar ahí; así como en lo expresado anteriormente, la alegría, los éxitos, las felicitaciones, y todas las cosas buenas que emanan de este festejo, trascienden las fronteras del tiempo y el espacio, llenando de orgullo a todos aquellos que tuvimos el placer de formar parte de estos cien años. No importa si fue hace dos, cinco, quince años, la mística de servicio, el amor por la pediatría, la pasión por la ciencia, la

entrega humilde al paciente, y el orgullo de ser un “hijo del fraile”, se llevan en cada uno de nosotros, como una marca que ha de prevalecer y que debemos heredar. Es por ello, que me permito extender mi mas sincera felicitación, tomando un lugar que no merezco, a nombre de todos mis compañeros pediatras que hemos egresado de nuestra Benemérita institución, para todo el personal de la División de Pediatría, agradeciendo todo aquello que hemos aprendido, y que se puede resumir en enfocar nuestro trabajo entero “a la niñez doliente”.

Lecturas recomendadas

1. <http://www.udg.mx/es/noticia/declaran-benemerito-al-hospital-civil-de-guadalajara> Consultada el 13 de junio de 2017.
2. http://www.hcg.udg.mx/PAGs/seccionMenu_1.php?opcSubM1=7 Consultada el 13 de junio de 2017.
3. <http://www.udg.mx/es/benemerita> Consultada el 13 de junio de 2017.
4. http://www.hcg.udg.mx/PAGs/Sec_Ensenanza/seccionMenu_4.php?opcSubM4=2 Consultada el 13 de junio de 2017.
5. http://svrtmp.main.conacyt.mx/ConsultasPNPC/1istar_padron.php Consultada el 13 de junio de 2017.

Traumatismo craneoencefálico neonatal en alojamiento conjunto

Pérez Rulfo-Ibarra Daniel^a, García-Hernández Héctor Adrián^b, Martínez-Verónica Ricardo^b, Chávez-Ortiz Vicente Miguel^c y Maciel Neri Karla Cristina^a.

Estimado Editor en Jefe, en esta ocasión queremos discutir una situación que lamentablemente es común en el cuidado de los recién nacidos: el trauma craneal neonatal en el alojamiento conjunto. Estos eventos durante la etapa perinatal generan un alto impacto económico para las familias y el sector salud.

Se trata de paciente masculino de 3 días de vida extrauterina de 40 semanas de edad gestacional y 3,000 gr al nacer, quien nació en hospital de atención materno infantil de Guadalajara donde fue atendido por parto vía vaginal sin complicaciones, por lo que se trasladó con la madre al área de alojamiento conjunto para continuar su observación. Allí, el paciente tuvo caída accidental de la cama de la madre (aproximadamente 100 cm de altura) al haberse quedado dormida la madre, sin referirse pérdida

del estado de alerta, vómitos o crisis convulsivas. Se realizó tomografía axial de cráneo con ventana ósea y reconstrucción 3D en las que se observó hematoma epidural parietal derecho, hematoma subgaleal derecho, fractura parietal derecha y fractura occipital izquierda (Figura 1), motivos por los cuales fue derivado a nuestra institución para valoración por parte del servicio de neurocirugía.

A su ingreso a la UCINEX se encontró activo, reactivo a estímulos, con actividad en flexión de sus cuatro extremidades, con reflejos primitivos presentes, tono muscular activo y pasivo adecuados para la edad, cráneo dolicocefalo, con presencia de tumoración blanda en región parietal derecha, fontanela anterior normotensa, ojos simétricos, pupilas isocóricas normorrefléxicas, puente nasal normal, coanas permeables,

con adecuada implantación de pabellones auriculares, cavidad oral con paladar y labios íntegros, cardiorrespiratorio sin compromiso, extremidades íntegras, presencia de pulsos simétricos de igual intensidad distales como centrales.

Se solicitó valoración por parte del servicio de neurocirugía, quienes concluyeron que el paciente no requería manejo quirúrgico, solo vigilancia estrecha y medidas de sostén con seguimiento por consulta externa de nuestra unidad.

El traumatismo craneoencefálico en la etapa neonatal es relativamente poco frecuente, ya que la edad de presentación se distribuye primordialmente en dos grupos de edades: en menores de dos años y en la adolescencia. Las caídas son el mecanismo de acción más frecuente en menores de 2 años. El neonato cuenta

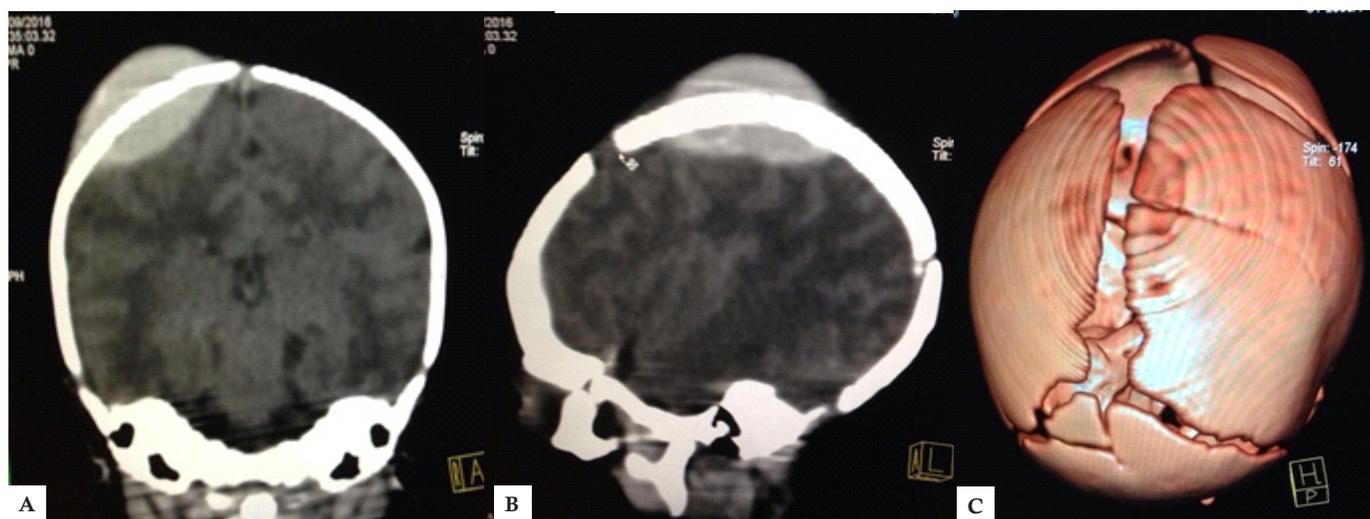


Figura 1. A y B: Tomografía de cráneo que muestra hematoma epidural y subgaleal derechos; C: Tomografía de cráneo con reconstrucción 3D con fractura parietal derecha y fractura occipital izquierda.

con mayor riesgo de presentar lesión intracraneal por presentar una mayor superficie craneal, con una estructura ósea más delgada y deformable, además de mayor contenido de agua y menor contenido de mielina lo que hace más susceptible de generar daño axonal difuso.^{1,2}

Actualmente el sector salud de México se encuentra bajo el Programa de Acción Específico Salud Materna y Perinatal 2013-2018, el cual busca entre sus objetivos que las mujeres puedan ejercer sus derechos reproductivos en el curso de la vida, haciendo énfasis en el desarrollo del recién nacido sano y la prevención de defectos al nacimiento, ya sean congénitos y/o genéticos.³

El principal objetivo de las metas internacionales para la seguridad del paciente es la detección de eventos adversos durante su atención intrahospitalaria, dentro de las mismas encontramos el reducir el riesgo de daño por causa de caídas, para ello es necesario revalorar las áreas donde se

encuentran pacientes con mayor riesgo a estos incidentes.⁴

Parte fundamental de esta carta es concientizar al sector salud que este tipo de accidentes se deben prevenir, implementando medidas estratégicas en áreas como alojamiento conjunto que ofrezcan a las pacientes sitios dignos y seguros para descansar y recuperarse. Se deben implementar programas de capacitación continua para que se conozcan y difundan dichas metas internacionales, tal como lo indica la norma oficial mexicana NOM-007-SSA2-1993, donde se menciona “Toda unidad de atención médica deberá tener criterios y procedimientos para el alojamiento conjunto del recién nacido normal y la madre, durante su permanencia en ésta”.⁵

Afiliación de autores:

- a. Coordinación de enseñanza de la división de Pediatría, Hospital Civil Fray Antonio Alcalde.
- b. Servicio de UCINEX, Hospital Civil Fray Antonio Alcalde.
- c. Servicio de Pediatría Médica, Hospital Civil Fray Antonio Alcalde.

Autor para correspondencia

Daniel Pérez Rulfo Ibarra.
Coordinación de enseñanza de la división de Pediatría, Hospital Civil Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, Jalisco, MX.
Hospital #278, El Retiro, Guadalajara, Jalisco, MX.
Contacto al correo electrónico:
dperezrulfo@hotmail.com

Referencias bibliográficas

- 1- Guía de Práctica Clínica CENETEC Atención Inicial del Traumatismo Craneoencefálico en Pacientes menores de 18 años. Catálogo maestro de guías de práctica clínica. Secretaría de salud México. 2008.
- 2- Ignacio Manrique Martínez, Alcalá Minagorre Pedro Jesús. Manejo del Traumatismo craneal pediátrico. Protocolos diagnósticos-terapéuticos de Urgencias Pediátricas. Asociación Española de Pediatría. Madrid, España.
- 3- El Programa de Acción Específico (PAE) de Salud Materna y Perinatal del Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva (CNEGSR), Plan Nacional de Desarrollo (PND) 2013-2018.
- 4- Metas internacionales sobre seguridad del paciente. [Internet]. Secretaría de Salud. [Citado 06 de Octubre de 2016]. Disponible en: http://www.calidad.salud.gob.mx/site/calidad/ds-p-sp_03.html
- 5- Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-1993, Atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y del recién nacido. Criterios y procedimientos para la prestación del servicio.

Eficacia de PCR-RFLP contra hemocultivo para el diagnóstico de sepsis neonatal temprana

López-Altamirano Danaé, Angulo-Castellanos Eusebio, Castellanos-González Carlos Humberto, Torres-Baranda José Rodrigo y García-Morales Elisa

Autor para correspondencia

García-Morales, Coordinadora de la Especialidad en Neonatología, Hospital Civil de Guadalajara "FAA", Calle Hospital No. 278, Colonia Centro Barranquitas, C.P. 44280, Guadalajara Jalisco, México. Tel. 39424400, extensión 48020.

Contacto al correo electrónico: isagamor@yahoo.com.mx

Palabras clave: Hemocultivo, Reacción en cadena de la polimerasa con amplificación de fragmentos de amplio polimorfismo (RCP-RFLP), Recién nacidos, Sepsis neonatal temprana.

Keywords: blood culture, early neonatal sepsis, newborn, polymerase chain reaction- restriction fragment length polymorphism.



Eficacia de PCR-RFLP contra hemocultivo para el diagnóstico de sepsis neonatal temprana

López-Altamirano D^o; Angulo-Castellanos E^o; Castellanos-González CH^o; Torres-Baranda JR^b; García-Morales E^o

Resumen

Introducción

La sepsis neonatal temprana se define como la respuesta sistémica a una infección en los recién nacidos desde el nacimiento hasta las 72 horas de vida. En México se ha reportado una incidencia de 15-30/1000 RN y una letalidad de 25-30%. La reacción en cadena de la polimerasa con amplificación de fragmentos de amplio polimorfismo cuenta con una sensibilidad de 100% y especificidad de 95.6% como método diagnóstico para sepsis con tan solo una gota de sangre versus el Hemocultivo (estándar de oro) el cual tiene una sensibilidad de 30-40% cuando se realiza con 1 ml. de sangre. El uso de la reacción en cadena de la polimerasa podría representar una disminución en costos hospitalarios, detección de co-infecciones virales y requerir menor cantidad de muestra sanguínea para realizarse. Por esto, se realizó el presente estudio con el objetivo de evaluar la eficacia de la PCR-RFLP contra el hemocultivo para diagnóstico de Sepsis Neonatal Temprana en recién nacidos.

Material y Métodos

Se trata de un estudio prospectivo, observacional de prueba diagnóstica realizado en el Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde en el periodo de enero a diciembre de 2015. Se calculó una muestra de 30 recién nacidos para tener un poder estadístico de 80% (n=30). Se incluyeron pacientes de ambos géneros de 0-72hrs de vida con factores de riesgo para sepsis; se excluyeron a aquellos pacientes con antecedente de uso previo de antibióticos y/o transfusión de hemoderivados. Se realizó muestreo aleatorio con análisis utilizando el software SPSS Statistics.

Resultados

De la población estudiada, la mitad fueron femeninos. 15 pacientes fueron prematuros, 14 fueron recién nacidos de término y 1 pos-término. La edad promedio fue de 36 semanas de edad gestacional (28-42.1). Se tuvieron 3 hemocultivos positivos, de estos, 1 paciente presentó concomitantemente elevación de reactantes de fase aguda y los otros 2 sólo presentaron clínica compatible. Con esto, se tuvo una sensibilidad del 100%, especificidad de 93% y valor predictivo negativo de 100%; comparado con sólo 1 caso positivo con la técnica de PCR teniendo una sensibilidad de 33%, especificidad de 100% y VPN de 93%.

Discusión y Conclusiones

En este estudio se encontraron 3 casos de sepsis por hemocultivo y 6 casos diagnosticados por cuadro clínico. La baja sensibilidad para PCR en este estudio pudiera vincularse al uso de antibióticos en 20 madres en el periodo ante parto y al número pequeño de muestra. La PCR-RFLP no es más efectiva que hemocultivo como prueba diagnóstica para sepsis neonatal temprana; pero si útil como prueba de tamizaje.

Palabras clave: Hemocultivo, Reacción en cadena de la polimerasa con amplificación de fragmentos de amplio polimorfismo (RCP-RFLP), Recién nacidos, Sepsis neonatal temprana.

a. PNPC CONACYT Neonatología Antiguo Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde", Guadalajara Jalisco, México.
b. Biología Molecular, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara Jalisco, México

Autor para correspondencia:
Elisa García Morales, Coordinadora de la Especialidad en Neonatología, Hospital Civil de Guadalajara "FAA", Calle Hospital No. 278, Colonia Centro Barranquitas, C.P. 44280, Guadalajara Jalisco, México. Tel. 39424400, extensión 48020;
Contacto al correo electrónico isagamor@yahoo.com.mx

Blood cultures against PCR-RFLP for early neonatal sepsis diagnosis

Abstract

Introduction.

Early neonatal sepsis is defined as a systemic response to a documented infection in newborns from birth and up to the first 72 hours of life. In Mexico the reported incidence is of 15-30/ 1000 newborns, with 25-30% lethality. Polymerase chain reaction with restriction fragment length polymorphism has 100% sensitivity and 95.6% specificity for the diagnosis of sepsis and using only one drop of blood. On the other hand, blood cultures have a sensitivity of 30-40% for 1ml of blood. The routine use of this test could lower hospitalization costs, detect coexisting viral infection and reduce the amount of sample needed. This is enough to compare the efficacy of RCP-RFLP with blood cultures for the diagnosis of early neonatal sepsis. Due to this, the present study was meant to evaluate the efficacy of PCR-RFLP compared to blood culture to diagnose early neonatal sepsis in newborns.

Material and Methods.

This is a prospective study for a diagnostic test at the Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde from January to December 2015. A sample of 30 newborns was calculated to have a statistical power of 80%. Patients of both genders with 0-72 hrs of life with risk factors for sepsis were included; we excluded patients with previous history of antibiotic use and / or transfusion of blood products. We performed an analysis using the SPSS Statistics software.

Results.

Of the population studied, half were female. 15 patients were preterm, 14 were term newborns and 1 post-term. The mean age was 36 weeks of gestational age (28-42.1). There were 3 positive blood cultures, of these, 1 patient presented concomitant elevation of acute phase reactants and the other 2 only presented compatible clinical scenario. With this, blood culture had a sensitivity of 100%, specificity of 93% and a negative predictive value of 100%; compared to only 1 positive case with the PCR technique having a sensitivity of 33%, specificity of 100% and NPV of 93%.

Discussion.

In this study we found three sepsis cases using blood culture with a predominance of female patients, and six more using clinical manifestations. The low sensibility of PCR in this study could be associated to the use of antibiotics in 20 mothers before birth and the size of the sample. PCR-RFLP is no more effective than blood cultures as a diagnostic test for early neonatal sepsis. On the other hand it is helpful as a sieving tool.

Key Words: blood culture, early neonatal sepsis, newborn, polymerase chain reaction- restriction fragment length polymorphism.

Introducción

Las enfermedades infecciosas son una causa importante de morbilidad y mortalidad en el período neonatal. En México nacen cada año alrededor de 2 300,000 niños, presentando una incidencia de sepsis neonatal que oscila de 15 a 30/1000 RN la cual tiene una letalidad de 25-30%. La sepsis neonatal temprana es considerada como una de las condiciones que amenazan de este período de la vida. La sospecha de sepsis neonatal se fundamenta en una serie de factores de riesgo y de parámetros clínicos y analíticos inespecíficos, por lo que en muchas ocasiones resulta difícil valorar cuándo es conveniente iniciar un tratamiento antibiótico.¹ Por otro lado, el diagnóstico de confirmación depende de los resultados de los hemocultivos, que en el período neonatal presentan menor rentabilidad debido a que el volumen de extracción es, muchas veces, insuficiente para detectar bacteriemias, ya que en algunos casos estas bacteriemias son intermitentes. De ahí la importancia de disponer de una prueba que nos permita predecir la probabilidad de infección para de esta manera apoyar el diagnóstico de sepsis.² Por lo tanto, la identificación

de herramientas para la detección rápida de sepsis temprana es un objetivo de gran relevancia en la medicina perinatal, ya que un diagnóstico precoz y exacto conduce a un tratamiento adecuado, mejorando así potencialmente el pronóstico final de estos pacientes; razón suficiente para la realización de este proyecto de investigación.

Consideraciones sobre sepsis neonatal

En relación al mecanismo fisiopatogénico de la sepsis neonatal, se pueden diferenciar dos grandes cuadros de sepsis en la época neonatal: La sepsis neonatal temprana y la sepsis neonatal tardía.³

Sepsis neonatal temprana: La sepsis neonatal temprana o de "transmisión vertical" que es la variable central de este estudio, se presenta generalmente como una enfermedad fulminante y multi-sistémica durante las primeras 72 horas de vida por transmisión vertical, ya sea por gérmenes localizados en el canal genital materno que contaminan al feto por vía ascendente, progresando por el canal del parto hasta alcanzar

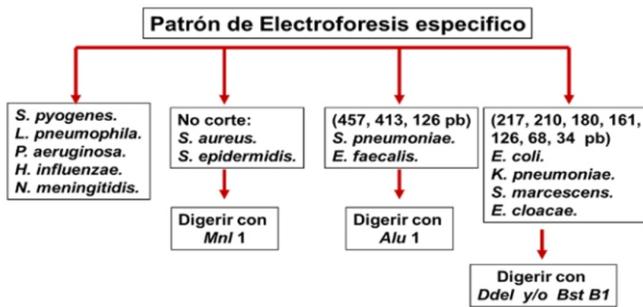


Figura 1. Especies de microorganismos detectados por PCR-RFLP.

el líquido amniótico; o por contacto directo del feto con secreciones contaminadas al pasar por el canal del parto. Por este motivo debe considerarse la posibilidad de sepsis siempre que se obtenga un cultivo positivo por bacterias patógenas en exudado de canal vaginal en el transcurso de las dos semanas anteriores al parto, ya que hay una creciente evidencia de que la infección comienza en el útero en un número significativo de recién nacidos con sepsis temprana.⁴

Diagnóstico de sepsis neonatal temprana: El diagnóstico debe plantearse ante un recién nacido con clínica compatible, siendo de gran ayuda la valoración de la presencia de factores de riesgo materno, teniendo estos neonatos habitualmente uno o más factores de riesgo identificables. Antes de iniciar una terapia antibiótica empírica es necesario realizar un chequeo infeccioso previo dirigido a precisar el diagnóstico etiológico y hacia la orientación de un cuadro séptico.

Dificultad en el diagnóstico: Cuando el agente etiológico causante de la sepsis invade en organismo del recién nacido, su sistema inmunológico se activa para defenderse. Pero, en ocasiones, puede ser fisiológicamente inmaduro en el recién nacido prematuro, cuyo déficit más importante en el mecanismo de defensa fagocitario del neonato es el fracaso en la producción y quimiotaxis de neutrófilos al sitio de infección. Los recién nacidos tienen una capacidad muy restringida de acelerar la producción de neutrófilos en reacción a un proceso infeccioso, y el depósito en la médula ósea es muy limitado, por lo que se agota rápidamente. Además, ninguna prueba, ya sea clínica o de laboratorio, tiene suficiente valor predictivo para confirmar o descartar sepsis, por lo cual para mejorar la capacidad diagnóstica se han combinado diferentes pruebas, especialmente las de laboratorio. La sepsis neonatal es una enfermedad de alta severidad, por lo que se requieren exámenes complementarios que no fallen en ningún caso (es decir, con alta sensibilidad) y



Figura 2. Diagnóstico molecular de bacterias Gram +/- y levaduras. ADN, ácido desoxirribonucleico; PCR, reacción en cadena de polimerasa; pb, pares de bases.

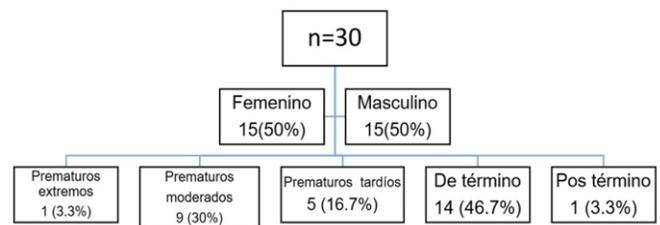


Figura 3. Edad gestacional de los recién nacidos en nuestro estudio.

que detecten la sepsis cuando la enfermedad está presente (esto es, con alto valor predictivo positivo). El objetivo que tiene una prueba de laboratorio es ayudar a decidir al personal médico el inicio o no del tratamiento antibiótico. Por lo tanto, el examen ideal cumpliría las siguientes características: Comparable entre diferentes unidades de terapia neonatales, Utilidad de diagnósticas: sensibilidad (cerca del 100%), especificidad (85%), valor predictivo positivo (VPP) (85%), valor predictivo negativo (VPN) (aproximado al 100%), detectar la infección en una etapa temprana, diferenciar entre los diferentes tipos de patógenos (virales v bacterianos), utilidad como guías de uso de antibióticos (tipo y duración), supervisar el progreso del tratamiento, utilidad pronóstica. En cuanto a las características del laboratorio lo ideal para establecer el diagnóstico de sepsis: Compuesto estable, escala de tiempo adecuada para la toma de muestras (aumento sostenido o disminución del nivel durante al menos 48h después del inicio de las manifestaciones), medición cuantitativa, pequeño volumen de muestra, método fácil de la medida, rápido tiempo de traslado al laboratorio, resultados comparables entre laboratorios y bajo costo. Teniendo en cuenta que los resultados bacteriológicos tardan varios días en ofrecer resultados fiables, es necesario disponer de algún procedimiento de diagnóstico rápido que oriente la instauración o no de tratamiento antibiótico al recién nacido. Para descartar sepsis con un valor predictivo positivo (VPP) del 100% se suele evaluar a los neonatos con riesgo de infección, con una muestra obtenida al menos en las 12-24 horas después del nacimiento, usando la combinación de recuento leucocitario y la determinación de PCR.

Marcadores hematológicos

Respecto a los parámetros hematológicos, tienen una baja especificidad. La medición de los leucocitos en sangre periférica y su estudio diferencial probablemente, es la prueba inespecífica más rápida y útil de obtener. Hace varias décadas se demostró que el recuento leucocitario podía ser normal en la tercera parte de los recién nacidos infectados.⁵

Numerosos estudios demuestran que no se puede considerar un solo hallazgo aislado para el diagnóstico de sepsis, incluso se han dado puntajes a cada una de las variables estudiadas. El conteo de leucocitos y neutrófilos absolutos, la relación de neutrófilos inmaduros/maduros (índice de Schilling), cambios en la morfología o degeneración como la vacuolización, bacterias intracelulares, granulaciones tóxicas, deben ser estudiados y analizados individualmente y en conjunto. En estos análisis la sensibilidad es variable, reportándose datos desde 40-90%, sin que se relacione

Tabla 1. Edad gestacional y su relación con hemocultivo y PCR

Edad gestacional	n=30	Hemocultivo		PCR	
		+	-	+	-
Prematuro extremo	1 (28)	0	1	0	1
Prematuro moderado	9 (28.6-33.5)	1	8	1	8
Prematuro tardío	5 (34.2-36)	0	5	0	5
De término	14 (37-40.4)	2	12	0	14
Pos término	1 (3.3)	0	1	0	1

PCR: reacción en cadena de la polimerasa.

directamente el tipo de germen, lo que, entre otros factores, podría afectar los resultados.⁶

Debido a esta variabilidad en la sensibilidad de los parámetros hematológicos de forma individual, diversos autores han propuesto estrategias en la obtención de ratios o scores que combinan algunos de estos parámetros.

Estos datos sugieren que recuentos hematológicos tempranos aportan poca información diagnóstica en la evaluación de cualquier neonato con o sin sintomatología con una posible infección bacteriana. La presencia de neutropenia se asocia a un mal pronóstico, ya que generalmente indica disminución de la reserva de neutrófilos en médula ósea, disturbios en la liberación de éstos a la periferia e ineficacia de las células madre para responder a las demandas.⁷

Además, se pueden utilizar otros parámetros para valorar el tipo de infección bacteriana como: El índice de granulocitos inmaduros considerándose normal un valor mayor a 0,2 (o superior a 0,3 en las primeras 24 horas de vida del neonato); la Proteína C Reactiva, los niveles normales de esta proteína se incrementan en 6 horas y llegan al máximo en 48 horas.⁸ Su vida media es constante y, por lo tanto, su nivel está determinado principalmente por la tasa de producción y, por tanto, por la gravedad de la causa. En la actualidad, es una de las pruebas más utilizadas tanto para establecer el diagnóstico

Tabla 2. Características de factores de riesgo maternos

Variable	n=30	Hemocultivo		PCR	
		+	-	+	-
Taquicardia materna (>100 lpm)	2	0	2	0	2
Taquicardia fetal (>160 lpm)	1	0	1	0	1
Leucocitosis materna (>15x10 ⁹ /L)	1	0	1	0	1
Hipersensibilidad uterina	1	0	1	0	1
Leucorrea vaginal	2	1	1	0	2
Ruptura de membranas >15 hrs.	7	1	6	1	6

Variables cualitativas están expresadas en frecuencias.

para monitorizar la respuesta al tratamiento. Es una prueba de laboratorio que presenta gran sensibilidad, pero baja especificidad.⁹ La Procalcitonina (PCT) es una pro-hormona que se produce en las células C de la glándula tiroides. Es la precursora de la Calcitonina y, en situaciones normales en el hombre, los niveles sistémicos son indetectables o menores a 0,1 ng/mL. Tiene una vida media en suero de 25 a 30 horas, y es importante tener en cuenta la elevación fisiológica de este marcador en las primeras 48 horas de vida, por lo que puede complicarse la interpretación de los resultados durante este período.

Durante la inflamación de causa infecciosa, la PCT se eleva más rápidamente que la PCR, lo que la convierte en un predictor precoz de gravedad y mortalidad, sin embargo, esto no se puede aplicar a neonatos ya que tienen un pico fisiológico en las primeras 48 horas, motivo por el cual la especificidad no supera el 65%, teniendo además un pobre valor predictivo positivo.¹⁰ Es importante mencionar que la elevación de PCT se presenta en infecciones de origen bacteriano, micótico o parasitario, mientras que los procesos provocados por virus no presentan elevación de la PCT.¹¹ En diferentes estudios se ha visto que los niveles séricos de PCT se correlacionan con la severidad de la invasión microbiana y disminuyen rápidamente después del tratamiento antibiótico adecuado. En uno de éstos, los autores concluyen que las concentraciones de PCT y PCR en neonatos con sepsis neonatal precoz se encuentran aumentadas, siendo este incremento mayor en los niveles de PCT;¹² Interleucinas: En la última década se ha publicado un gran número de trabajos que han estudiado distintas citoquinas. Las más estudiadas han sido las interleucinas: 1, 6, 8 y el factor de necrosis tumoral (TNF α). También se han utilizado como marcadores de infección los receptores solubles de las citoquinas, que se elevan en sangre en procesos infecciosos; siendo el más estudiado el receptor soluble de la IL-2 (IL-2Rs).¹³

Hemocultivos

Las bacterias causantes de la infección en la sepsis neonatal se identifican mediante el hemocultivo, considerado como estándar de oro, que permite además determinar la susceptibilidad bacteriana a los antibióticos. El cultivo bacteriológico es el método más utilizado y valioso en la clínica, sin embargo, como prueba de diagnóstico en muestras de sangre neonatal tiene baja sensibilidad y especificidad para la detección de los agentes causales de la infección. Este hecho se relaciona con el poco volumen (inferior a 1 mL) de sangre que se puede o debe extraer al recién nacido. Además, una limitante adicional del hemocultivo es que tarda como mínimo 48 horas para obtener un resultado, y no logra analizar el contenido total de las bacterias que pudieran ser de interés para identificar la etiología de la enfermedad.

Las técnicas de cultivo automatizadas o semi-automatizadas que se basan en la detección de CO₂ producido por el metabolismo bacteriano, permiten informar la positividad de los hemocultivos en menos de 24 horas. A pesar de esto, la positividad de los hemocultivos en sepsis neonatal no supera el 80-85% en los mejores centros, por lo que un resultado negativo en presencia de factores de riesgo y

clínica compatible no descarta la infección. Por estas razones se requieren metodologías que permitan análisis rápidos, precisos y de alta sensibilidad que ayuden al cuerpo médico responsable, lograr una evaluación oportuna y un mejor tratamiento de casos clínicos y subclínicos de sepsis neonatal.

Biología molecular (Reacción en cadena de la polimerasa PCR)

La amplificación de segmentos definidos del ácido nucleico mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) comenzó en la investigación básica, pero su aplicación se ha incorporado en los laboratorios de microbiología clínica y de la salud, en los que se han logrado importantes avances para identificar la etiología de los procesos infecciosos. A diferencia del cultivo bacteriológico, la PCR requiere mínimas concentraciones del DNA (pg/mL).

Recientemente se han sintetizado iniciadores bacterianos para la amplificación de la región pequeña del gen 16S ribosomal (16S rDNA). El 16S rDNA está presente en todas las bacterias, es altamente conservado y tiene secuencias infinitas, lo que permite diferenciarlas entre cada especie de bacteria. El uso del 16S rDNA permite explorar en un solo paso a todas las bacterias contenidas en diversas muestras biológicas, lo que la convierte en un buen marcador respecto a otros genes bacterianos.¹⁴

Aunque la PCR ofrece ventajas sobre el cultivo bacteriológico, tiene una serie de limitaciones. Primero, se requiere que el DNA blanco sea de buena calidad sin fragmentaciones y las muestras biológicas contienen enzimas como endonucleasas y DNAsas, las cuales degradan el DNA. En segundo lugar, las muestras de sangre contienen diferentes componentes estructurales como anillos de porfirinas que interfieren con la actividad de la TaqDNApolimerasa, lo que reduce la eficiencia de la amplificación y puede dar falsos negativos. Y, en tercer lugar, en la obtención de la muestra y en la extracción del DNA, puede haber contaminación con otras bacterias que no necesariamente corresponden a las de la muestra de origen.

En los últimos años, se han realizado estudios que evalúan una nueva técnica de detección de microorganismos mediante PCR a tiempo real como una herramienta más en el diagnóstico microbiológico de sepsis (reacción en cadena de la polimerasa con amplificación de fragmentos de amplio polimorfismo -PCR-RFLP) es una técnica por PCR a tiempo real capaz de detectar 25 microorganismos, siendo éstos los más frecuentemente encontrados en las infecciones sanguíneas.

Mientras que los métodos microbiológicos detectan sólo microorganismos viables, esta prueba detecta tanto los viables como los no viables además del ADN no microbiano. Las cepas objeto de detección se indican en la Figura 1.

Algunos de estos estudios, como el realizado por Lehmann y cols.¹⁵ en un estudio retrospectivo observacional de 436 pacientes con sepsis, muestran una coincidencia entre los microorganismos aislados mediante el hemocultivo y esta técnica de un 38% en el caso de microorganismos grampositivos, un 26% para gramnegativos y un 6% para hongos. Aunque también se dieron casos en los que sólo daba positivo el hemocultivo, o casos en los que sólo fueron

Tabla 3. Marcadores hematológicos para sepsis

Variable	x (rango)	n=30	Hemocultivo		PCR	
			+	-	+	-
Neutrófilos	9030 (430-22840)	3	0	3	0	3
Leucocitos	13666 (4800-28900)	1	0	1	0	1
Índice de Schilling	0.03 (0.03-0.25)	3	2	1	0	3
Proteína C reactiva	6.81 (0-47)	7	0	7	0	7

Variables cualitativas están expresadas en frecuencias.

identificados microorganismos mediante la técnica de PCR. Jordan y cols. realizaron un estudio que incluyó 548 recién nacidos comparando PCR con hemocultivos, encontrando alto valor predictivo negativo y positivo, así como una alta sensibilidad y especificidad. Los resultados de PCR antes de 18 horas del nacimiento podrían ayudar a descartar la sepsis neonatal temprana, lo que provocaría menor uso de antibióticos y disminuiría la estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal (UCIN). Actualmente, su positividad se ha incorporado en la definición de sepsis probada. Su inconveniente es el alto coste para la aplicación de la prueba y la disponibilidad limitada en los laboratorios convencionales.¹⁶

Las enfermedades infecciosas son una importante causa de morbilidad y mortalidad en el período neonatal. El diagnóstico precoz y adecuado, que conduzca a un tratamiento apropiado podría disminuir e incluso evitar la mortalidad de estos pacientes. Por ello, cualquier herramienta que identifique de forma rápida una sepsis neonatal precoz es objeto de gran relevancia en la medicina perinatal. Existe una creciente evidencia de que la infección comienza en el útero en un gran número de neonatos con sepsis neonatal temprana. Muchos de ellos son asintomáticos en las primeras horas de vida, y se ha visto que las madres con colonización bacteriana y/u otros factores de riesgo infeccioso tienen mayor probabilidad de dar a luz niños con bacteriemia ya presente en el nacimiento.¹⁷

Como se ha mencionado, se han evaluado muchos parámetros biológicos o marcadores de sepsis en las últimas décadas, entre ellos distintos parámetros hematológicos, o proteínas como la PCR o la PCT, y algunas citoquinas. Sin embargo, a pesar de los numerosos tests disponibles en la actualidad, ninguno de ellos es absolutamente fiable, por lo que muchos Neonatólogos a menudo comienzan el tratamiento antibiótico en neonatos con factores de riesgo infeccioso, exponiendo a muchos de estos pacientes a un tratamiento innecesario. Por todo esto, resulta de suma importancia la herramienta diagnóstica, ya que un diagnóstico precoz y preciso conduciría a un tratamiento adecuado, y evitaría tratamientos innecesarios a recién nacidos.

Tabla 4. Comparación entre características clínicas y de laboratorio con el HC

Variable	Negativos n=27	Positivos n=23	p
PCR	0 (0)	1 (33.3)	0.933
Neutrófilos	2 (7.4)	1 (33.3)	0.807
Índice de Schilling	3 (11.1)	0 (0)	0.807
Proteína C reactiva >10 mg/dl	7 (25)	0 (0)	0.582
Infección materna concomitante	3 (11.1)	1 (33.3)	0.253
Fiebre en el recién nacido	2 (7.4)	0 (0)	0.869
Hipomotilidad	0 (0)	1 (33.3)	0.067
Anuria	2 (7.4)	0 (0)	0.869
Acidosis	2 (7.4)	1 (33.3)	0.193
Apnea	3 (11.1)	1 (33.3)	0.253
Cianosis	3 (10.7)	1 (33.3)	0.253

Variables cualitativas están expresadas en frecuencias.

Material y Métodos

Se realizó un estudio prospectivo, observacional de prueba diagnóstica cuyo objetivo general fue evaluar la eficacia de la prueba PCR-RFLP contra el estándar de oro que es el Hemocultivo para diagnóstico de Sepsis Neonatal Temprana en recién nacidos. Algunos objetivos secundarios fueron: características epidemiológicas de los neonatos incluidos, frecuencia de sepsis neonatal temprana, determinación de agentes microbiológicos involucrados, descripción de parámetros fisiológicos y de laboratorio de los recién nacidos con riesgo de sepsis temprana neonatal. El tamaño de la muestra se calculó mediante StatCalc del programa estadístico Epi Info 7 año 2013 proporcionado por Centers for Disease Control and Prevention (CDC), USA. Método de Fleiss para estudios de cohorte con un Intervalo de Confianza (IC) de 95%, poder 80%: n= 30 pacientes. El muestreo fue aleatorio por números aleatorizados de acuerdo al programa Microsoft Excel 2010 para Windows 7. Se cubrieron ciertas especificaciones para la toma de la muestra como: cantidad 200-500 mL de sangre periférica arterial o venosa en tubos con anticoagulante, preservados 2-4 0C, transportados en un lapso no mayor a 6 horas. La técnica utilizada se observa en la figura 2. Los hemocultivos fueron obtenidos en base a recomendaciones especificadas a nivel internacional. Se incluyeron recién nacidos de ambos géneros, con edades de 0-72 horas de vida extrauterina, con factores de riesgo para sepsis (fiebre, criterios paraclínicos, madre con diagnósticos de corioamnionitis, cervicovaginitis y otra infección activa, madre con fiebre en el trabajo de parto) ingresados a las unidades de cuidados intensivos y/o intermedios del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde de Enero a Diciembre del 2015. Se excluyeron recién nacidos mayores de 72 horas de vida extrauterina, tratados con antibióticos y/o

con antecedente de hemotransfusiones.

Resultados

Se estudiaron 30 recién nacidos de los cuales la edad gestacional promedio fue de 36 semanas de gestación; con 15 prematuros, 14 de término y 1 pos término. Las características generales se observan en la figura 3 y en la Tabla 1.

En relación a las características clínicas y sociodemográficas de las madres de estos recién nacidos la media para la edad fue de 24.1 años (Rango de 16-41 años) donde el grupo más prevalente de edades fue el de 19 a 35 años con una frecuencia de 76.7%. La mayoría de las madres se encontraban viviendo en unión libre con una frecuencia de 73.3%. La escolaridad de las madres más frecuente fue nivel secundaria en 46% de ellas. En relación a frecuencia del uso de drogas solo el 6.7% ingería alcohol, mientras que ninguna de ellas consumió drogas ni tabaco; todas ellas con cultivos y PCR negativos. El promedio de asistencias a consulta de control prenatal fue de 4.6 consultas y consideraron su servicio como regular en el 63%.

La prevalencia de los factores de riesgo maternos fue la siguiente: Ruptura de membranas >18 horas 7 casos (23.3%) con un promedio de 30.7 horas (Tabla 4), taquicardia materna 2 casos (6.7%), leucorrea vaginal 2 casos (23.3%), taquicardia fetal 1 caso (3.3%), leucocitosis materna 1 caso (3.3%), hipersensibilidad uterina 1 caso (3.3%) (Tabla 2).

De los 30 recién nacidos en este estudio no hubo predominio de género, de los cuales 10 tuvieron marcadores hematológicos positivos para sepsis (5 hombres y 5 mujeres) y 6 tuvieron datos clínicos de sepsis (5 hombres y 1 mujer); 3 tuvieron índice de Schilling (formas inmaduras/neutrófilos) positivo, 7 tuvieron proteína C reactiva positiva; solo uno de los recién nacidos tuvo alteración en la cifra de leucocitos. (Tabla 3)

La tabla 4 muestra la comparación entre los pacientes que fueron positivos versus negativos a reacción en cadena de la polimerasa, no observándose ninguna diferencia significativa. Sin embargo se observa una mayor frecuencia de manifestaciones clínicas en el grupo de los pacientes negativos esto puede deberse al tamaño de muestra y a la poca prevalencia de la enfermedad.

El hemocultivo resultó positivo en 3 de los casos (10%) y tuvo una sensibilidad de 100%, especificidad de 93%, valor predictivo positivo de 33%, valor predictivo negativo 100%

La PCR resultó positiva en solo uno de los casos (3.3%) para *Staphylococcus lugdunensis*; el cribado para sepsis solo reportó neutropenia y además tuvo un hemocultivo positivo posterior a una semana. Esta prueba probó tener una sensibilidad del 33%, especificidad del 100%, valor predictivo positivo de 100% y valor predictivo negativo de 93% (Tabla 5).

Discusión

Las infecciones en los recién nacidos son la causa más importante de hospitalización e incluso de mortalidad en la práctica neonatal. El reconocimiento y diagnóstico temprano de sepsis en los neonatos es difícil por lo que el inicio temprano del tratamiento para dichas infecciones es esencial. Por obvias razones hay una tendencia por sobre tratar a los

Tabla 4. Sensibilidad, especificidad y valores predictivos para la prueba de reacción en cadena de la polimerasa para el diagnóstico de sepsis neonatal temprana

Sensibilidad	33%
Especificidad	100%
Valor predictivo positivo	100%
Valor predictivo negativo	93%

recién nacidos potencialmente infectados. Los marcadores hematológicos y el hemocultivo han sido el pilar diagnóstico hasta la fecha, este último considerado como el estándar de oro pero con las inconvenientes de que mejoran su sensibilidad, especificidad, VPP, VPN hasta después de las 24 horas de vida extrauterina como lo reporta Greenberg.¹⁸

En este estudio, la frecuencia de sepsis temprana demostrada por hemocultivo positivo fue de 3 casos (10%) de los 30 recién nacidos analizados; la cual es alta comparada con la incidencia reportada por Mondal y cols; refiriendo en su estudio un 6.1% para países en vías de desarrollo (59); por lo contrario tuvimos una mortalidad del 0%, muy inferior a la reportada por Manthur y cols para países desarrollados y subdesarrollados.¹⁹

Los marcadores hematológicos resultaron ser una herramienta útil para la evaluación de sepsis, con una sensibilidad del 61% y especificidad del 97% y VPN 82%; 10 recién nacidos tuvieron marcadores hematológicos positivos (5 hombres y 5 mujeres); 3 índice de Schilling (formas inmaduras/neutrófilos) positivo, 7 proteína C reactiva positiva y solo uno de los recién nacidos tuvo alteración en la cifra de leucocitos muy diferente a lo reportado por Pourcyrous.¹¹

La prevalencia de los factores de riesgo maternos fue muy similar a lo reportado por otros autores, en nuestro estudio la edad gestacional no fue un factor neonatal significativo para el desarrollo de sepsis temprana. Dentro de la clínica se encontró que la que tuvo más relación como manifestación de sepsis neonatal temprana fue la hipomotilidad muy similar a lo reportado por Mondal.²⁰

El Cultivo sanguíneo presentó una sensibilidad del 100% y especificidad del 93%. Se esperaba una baja sensibilidad en este estudio en comparación a la reportada por Visser y colaboradores del 85%, en este estudio posiblemente

explicada por el uso de antibióticos en 20 madres en el periodo ante parto y debido al pequeño número de muestra.²¹

La PCR mostró una sensibilidad de 33% y especificidad de 100% por lo que definitivamente es una herramienta útil sobre todo si se considera el corto tiempo requerido para alcanzar la confirmación de 12 horas aproximadamente pero no para el diagnóstico definitivo como lo plantearía Vineet.²²

Además la PCR ha mostrado 100% correlación con métodos microbiológicos en todos los casos infectados.

En un estudio similar Laforgia y colaboradores estudiaron a 33 recién nacidos en riesgo para sepsis temprana y encontraron 29 cultivos negativos y 4 positivos, de los cuales solo 2 PCRs se encontraban positivas.²³ Con base a los resultados anteriores, es posible que se utilizó en forma innecesaria antibióticos en 27 casos de recién nacidos con hemocultivos negativos y PCR negativa.

Conclusiones

En nuestra serie, la frecuencia de sepsis neonatal temprana fue mayor a la reportada en la literatura. La incidencia de mortalidad nula en nuestro estudio fue muy inferior a la de países desarrollados y subdesarrollados. El grupo de madres con un control prenatal regular fue el grupo en donde se encontraron todos los casos de sepsis corroborada por hemocultivo y PCR.

El factor de riesgo con mayor prevalencia fue la ruptura prematura de membranas mayor a 18 horas; similar a lo reportado en la literatura. La proteína C reactiva fue el marcador hematológico que se elevó con mayor frecuencia; pero no se relacionó con el resultado del hemocultivo y/o PCR. El síntoma clínico con más valor para la sepsis temprana diagnosticada por hemocultivo en nuestro estudio fue la hipomotilidad.

En este estudio, la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) no resultó de utilidad en el diagnóstico de sepsis neonatal temprana y los datos clínicos y el hemocultivo, fueron los más determinantes en su diagnóstico. Una posible explicación es el hecho de que una de las debilidades de la PCR es que para su análisis se necesitan fragmentos largos de DNA y la sangre por si sola contiene enzimas y otras sustancias que podrían acortar dichos fragmentos sobre todos si se prolonga el tiempo y/o no se conserva en forma adecuada la muestra, no obstante la PCR resultó con ventaja respecto a la mayor rapidez para descartar la sepsis neonatal temprana por su alta especificidad, por lo que se propone como prueba de tamizaje.

Referencias bibliográficas

- Lam H.S., Ng P.C. Biomarkers in neonatal infection. *Biomark Med* 2007 Jun; 1 (1):133-43.
- Ng P.C., Lam H.S. Diagnostic markers for neonatal sepsis. *Curr Opin Pediatr* 2006 Apr; 18 (2):125-31.
- Lopez Sastre J.B., Cotallo G.D., Ramos Aparicio M. Sepsis Neonatal. *Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Pediatría*. 2007; 36:307-16.
- Adair C.E., Kowalsky L., Quon H., Ma D., Stoffman J., McGeer A., et al. Risk factors for early-onset group B streptococcal disease in neonates: a population-based case-control study. *CMAJ* 2003 Aug 5; 169 (3):198-203.
- Manroe B.L., Weinberg A.G., Rosenfeld C.R., Browne R. The neonatal blood count in health and disease. I. Reference values for neutrophilic cells. *J Pediatr* 1979 Jul; 95 (1):89-98.
- Weber T.R., West K.W., Grosfeld J.L. Broviac central venous catheterization in infants and children. *Am J Surg* 1983 Feb; 145 (2):202-4.
- Brady M.T. Health care-associated infections in the neonatal intensive care unit. *Am J Infect Control* 2005 Jun; 33 (5):268-75.
- Hawk M. C-reactive protein in neonatal sepsis. *Neonatal Netw* 2008 Mar; 27 (2):117-20.
- Santana R.C., García-Munoz F., Reyes D., González G., Domínguez C., Domenech E. Role of cytokines (interleukin-1beta, 6, 8, tumour necrosis factor-alpha, and soluble receptor of interleukin-2) and C-reactive protein in the diagnosis of neonatal sepsis. *Acta Paediatr* 2003; 92 (2):221-7.
- Sheu J.R., Hung W.C., Wu C.H., Ma M.C., Kan Y.C., Lin C.H., et al. Reduction in lipopolysaccharide-induced thrombocytopenia by triflavin in a rat model of septicemia. *Circulation* 1999 Jun 15; 99 (23):3056-62.
- Pourcyrous M, Bada HS, Korones B, Barrett F F, Jennings W, Lockey T. Acute phase reactants in neonatal bacterial infections. *J Perinatol* 1991; 11: 319-325.
- Monneret G., Labaune J.M., Isaac C., Bienvenu F., Putet G., Bienvenu J. Procalcitonin and C-reactive protein levels in neonatal infections. *Acta Paediatr* 1997 Feb; 86 (2):209-12.
- Satar M., Turhan E., Yapicioglu H., Narli N.,

- Ozgunen F.T., et al; Cord blood cytokine levels in neonates born to mothers with prolonged premature rupture of membranes and its relationship with morbidity and mortality. *Eur Cytokine Netw* 2008 Mar; 19(1):37-41.
- 14.- Dark P.M., Dean P., Warhurst G. Bench-to bedside review: the promise of rapid infection diagnosis during sepsis using polymerase chain reaction-based pathogen detection. *Crit Care* 2009; 13(4):217.
- 15.- Lehmann L.E., Alvarez J., Hunfeld K.P., Goglio A., Kost G.J., et al. Potential clinical utility of polymerase chain reaction in microbiological testing for sepsis. *Crit Care Med* 2009 Dec; 37(12):3085-90.
- 16.- Brozanski B.S., Jones J.G., Krohn M.J., et al; Use of polymerase chain reaction as a diagnostic tool for neonatal sepsis can result in a decrease in use of antibiotics and total neonatal intensive care unit length of stay. *J Perinatol* 2006 Nov; 26(11):688-92.
- 17.- Philip A.G., Hewitt J.R. Early diagnosis of neonatal sepsis. *Pediatrics* 1980 May; 65(5):1036-41.
- 18.- Greenberg D.N., Yoder B.A. Changes in the differential white blood cell count in screening for group B streptococcal sepsis. *Pediatr Infect Dis J* 1990 Dec; 9(12):886-9.
- 19.- Mathur NB. Neonatal Sepsis. *Indian Pediatr* 1996; 33:663-674.
- 20.- .- Mondal GP, Raghavam M, Bhat BV, Srinivas S. Neonatal septicemia among inborn and outborn babies in referral hospital. *Indian Journal Pediatr* 1991; 58: 529-33.
- 21.- Visser VE, Hall RT. Lumbar puncture in the evaluation of neonatal sepsis. *J Pediatrics* 1980; 96: 1063-1067.
- 22.- Vineet Bhandari, MD. Effective biomarkers for Diagnosis of Neonatal Sepsis. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society* 2014 Sep; 3(3): 234-45.
- 23.- Laforgia N, Coppola B, Carbone R, Grassi A, Mautone A, Iolascon A. Rapid detection of neonatal sepsis using polymerase chain reaction. *Acta Ped* 1997 86: 1097-1099.

Daño al ADN en neonatos de madres con sobrepeso

Pérez-Díaz Cinthia Ivette, Zamora-Pérez Ana Lourdes, Ortiz-García Yveth Marlene, Sánchez-Urbina Rocío, Avilés-Martínez Karla Isis y Pérez-Rulfo Ibarra Daniel.

Autor para correspondencia

Pérez-Díaz Cinthia Ivette. Pediatra en adiestramiento en servicio de Urgencias Pediatría. Hospital Civil "Fray Antonio Alcalde".

Domicilio: Av. Valle de San Isidro núm. 1576, Colonia Mirador de San Isidro Zapopan, Jalisco, MX.

Contacto al correo electrónico: cipedi89@hotmail.com

Teléfono: (044) 3313868269

Palabras clave: ADN, micronúcleos, recién nacidos, sobrepeso.

Keywords: DNA, micronuclei, neonates, overweight.



Daño al ADN en neonatos de madres con sobrepeso

Pérez-Díaz Cinthia Ivette¹, Zamora-Pérez Ana Lourdes², Ortiz-García Yveth Marlene², Sánchez-Urbina Rocío³, Avilés-Martínez Karla Isis¹, Pérez Rulfo-Ibarra Daniel¹.

Resumen

Introducción

El sobrepeso en el embarazo es un proceso inflamatorio crónico que aumenta la producción de radicales libre y de estrés oxidativo. El incremento de radicales libres puede ocasionar rupturas al ADN y formar micronúcleos, su presencia y frecuencia representa daño genómico, por lo que el ensayo de micronúcleos en células exfoliadas es un biomarcador específico para evaluar la exposición a genotóxicos, teratógenos y cancerígenos.

Por lo que el objetivo del presente estudio fue determinar el número de micronúcleos en células de mucosa bucal de madres con normopeso, sobrepeso y sus neonatos.

Material y Métodos

Se trata de un estudio transversal, se analizaron a las madres y a sus neonatos de acuerdo al IMC de la madre. Se tomaron muestras de células de carrillo que fueron teñidas con naranja de acridina para su análisis en microscopio de fluorescencia. Para establecer diferencias entre los grupos se usó la prueba no paramétrica de U de Mann Whitney del paquete estadístico SPSS.

Resultados

Las madres con sobrepeso y sus neonatos presentaron mayor número de micronúcleos en comparación con el grupo con normopeso ($p < 0.05$).

Conclusiones

Nuestros resultados demuestran que existe daño al ADN en madres con sobrepeso y sus neonatos, puede deberse al proceso inflamatorio característico del sobrepeso y consiguiente aumento de radicales libres, demostrando además que el ambiente intrauterino puede ser susceptible de sufrir desbalances entre agentes pro y anti oxidantes que afectan el desarrollo del feto, evidenciando el potencial teratógeno de la obesidad.

Palabras clave: ADN, micronúcleos, recién nacidos, sobrepeso.

1. Servicio de Pediatría Médica, Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde", Jalisco, MX.
2. Instituto de Investigación en Odontología. Centro Universitario de Ciencias de la Salud. Universidad de Guadalajara, Jalisco, MX.
3. Laboratorio de Biología del Desarrollo y Teratogénesis Experimental, Hospital Infantil de México.

Autor por correspondencia:

Pérez Díaz Cinthia Ivette. Pediatra en adiestramiento en servicio de Urgencias Pediatría. Hospital Civil "Fray Antonio Alcalde".

Domicilio: Av. Valle de San Isidro núm. 1576, Colonia Mirador de San Isidro Zapopan, Jalisco, MX.

Contacto al correo electrónico: ciped89@hotmail.com

Teléfono: (044) 333868269.

Damage to DNA in newborns of overweight mothers

Abstract

Introduction.

Overweight in pregnancy is a chronic inflammatory process that increases the production of free radicals and oxidative stress. The increase of free radicals can cause ruptures to DNA and form micronuclei, their presence and frequency represents genomic damage, so the micronucleus assay in exfoliated cells is a specific biomarker to evaluate the exposure to genotoxic, teratogenic and carcinogenic compounds. Therefore, the objective of the present study was to determine the number of micronuclei in oral mucosa cells of mothers with normal weight, overweight and their newborns.

Material and Methods.

This was a cross-sectional study, mothers and their newborns were analyzed according to the mother's BMI. Cheek mucosa cells were sampled and stained with acridine orange for analysis under fluorescence microscopy. The non-parametric Mann Whitney U test of the SPSS statistical package was used to establish differences between the groups.

Results.

Overweight mothers and their newborns had a higher number of micronuclei compared to the normal weight group ($p < 0.05$).

Discussion.

Our results show that there is DNA damage in overweight mothers and their newborns. It may be due to the inflammatory process characteristic of overweight and consequent increase of free radicals, showing that the intrauterine environment may be prone to imbalances between pro and anti oxidants that affect the development of the fetus, evidencing the teratogenic potential of obesity.

Key Words: DNA, micronuclei, neonates, overweight.

Introducción

El sobrepeso en el embarazo es un problema de salud importante; en la Encuesta Nacional de Salud 2000 (ENSA-2000) se registró una prevalencia de sobrepeso en mujeres en edad reproductiva del 36.1%.¹

La presencia de sobrepeso y obesidad durante el embarazo incrementa las complicaciones obstétricas y, en el neonato, existen mayor número de malformaciones, dificultad respiratoria, sepsis y trastornos metabólicos.^{2,3}

El sobrepeso cursa con un proceso inflamatorio crónico debido al aumento en número y tamaño de los adipocitos, en los cuales se ha demostrado una expresión aumentada de nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADPH) oxidasa y mayor producción de especies reactivas de oxígeno provocando disminución de enzimas antioxidantes e incremento de Radicales Libres (RL) culminando en estrés oxidativo (EOx).^{4,5}

La interacción de los RL con el material genético puede ocasionar "rompimiento" de la cadena de ácido desoxirribonucleico (ADN) generando unas partículas llamadas micronúcleos (MN), los cuales son fragmentos de cromosomas o cromosomas completos que son excluidos del núcleo durante mitosis. La presencia de MN es un reflejo de la presencia de agentes genotóxicos sobre los cromosomas.^{6,7} Los niveles elevados de marcadores de EOx en la madre con sobrepeso atraviesan la barrera hemato-placentaria afectando así el ambiente intrauterino.⁸

Se realizó el ensayo de MN en células de mucosa bucal; las ventajas de éste son que es un estudio in vivo, reflejo de afectación sistémica, no invasivo y de bajo costo con un amplio uso y gran trascendencia ya que es un tejido en constante división celular ampliamente estudiado.⁹

Se ha descrito que el EOx prenatal derivado de distintas enfermedades como preeclampsia, eclampsia e infecciones se asocian a partos prematuros, además se ha descrito la presencia de MN en tejidos pre cancerígenos, sin embargo las consecuencias clínicas a largo plazo de estos en neonatos sanos es aún desconocido, por lo que determinar el daño al ADN en puérperas con sobrepeso y sus neonatos mediante el ensayo de MN tiene relevancia por su enlace como biomarcador en la progresión neoplásica y su potencial teratógeno.¹⁰

Material y métodos

Se trata de un estudio transversal. Se incluyeron a madres y sus neonatos atendidos en el Hospital Militar de Especialidades de la Mujer y Neonatología de la Ciudad de México en el periodo del año 2012 al año 2015.

Se incluyeron madres con un Índice de Masa Corporal (IMC) de 18.6-24.9 (grupo de normopeso) y 25-29.9 (grupo de sobrepeso) al inicio del embarazo sin enfermedades agregadas que desearon participar en el estudio y sus

neonatos de término aparentemente sanos. Se excluyeron madres con toxicomanías y exposición a teratógenos; al igual que neonatos con malformaciones y procesos infecciosos activos. Se utilizó un método no probabilístico de colecta por selección consecutiva y análisis de muestras simple.

Posterior a la firma del consentimiento informado, se aplicó un cuestionario a la madre que incluyó datos generales como hábitos alimenticios, consumo de drogas, alcohol, tabaco, tiempo de exposición a éste, consumo de medicamentos, edad y peso. De los recién nacidos se obtuvieron datos como semanas de gestación, Apgar, Silverman- Anderson, sexo, peso, patologías asociadas y anomalías congénitas. Se tomaron muestras de células de carrillo, se tiñeron con naranja de acridina (colorante específico para ácidos nucleicos) para su posterior observación en microscopio de fluorescencia.

En el análisis del frotis, se contaron el número de MN en 2,000 células mediante el objetivo de 60x y 100x de acuerdo con los criterios de clasificación en el ensayo de MN.

Para el análisis estadístico se usaron pruebas no paramétricas, para establecer diferencias con respecto al número de MN se utilizó la prueba U de Mann Whitney para muestras independientes y comparaciones intergrupo, se consideró estadísticamente significativo cuando el valor de P sea < 0.05 y las pruebas estadísticas se realizaron por medio del programa SPSS (v.11.0) para Windows®.

Resultados

Se analizaron en total 66 muestras de células de mucosa bucal de 66 participantes (grupo normopeso n=36; grupo sobrepeso n=30).

Análisis de Micronúcleos en madres

Se realizó el análisis de MN en madres con normopeso y sobrepeso. El promedio y desviación estándar de MN se muestran en el cuadro 1 y en la gráfica 1. En el grupo de puérperas con normopeso se encontró un promedio de MN de 1.18 ± 0.75 , mientras en el grupo de sobrepeso se encontró un promedio de 2.38 ± 2.50 .

Al realizar comparaciones de MN podemos observar un incremento estadísticamente significativo de MN en el grupo con sobrepeso comparado con el grupo de normopeso ($p=0.015$) (cuadro1).

Análisis de Micronúcleos en neonatos

Se realizó el análisis de MN en neonatos hijos de madres

Tabla 1. Valores de MN de células de mucosa en madres con normopeso y sobrepeso.

Grupos de puérperas	n	MN
Normopeso	18	1.18 ± 0.75^a
Sobrepeso	15	2.38 ± 2.5^b
<i>p</i>		0.015^{ab}

Los datos de MN se expresan como promedio \pm desviación estándar /2,000 células. MN: Micronúcleos; n: Tamaño de muestra, p: probabilidad ab: comparación entre normopeso y sobrepeso (fuente directa).

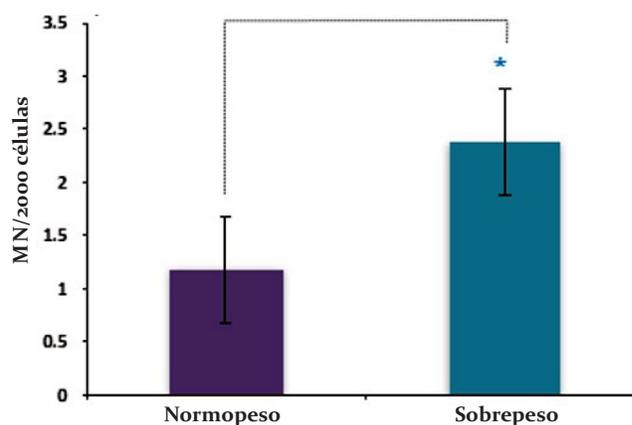


Figura 1. Distribución de MN en células de carrillo en el grupo de puérperas, MN: Micronúcleos; *: $p < 0.05$ (fuente directa).

con normopeso y sobrepeso. El promedio y desviación estándar de MN se muestran en el cuadro 2 y en la gráfica 2. Se encontró un promedio de MN en el grupo de normopeso de 0.55 ± 0.92 , mientras en el grupo de sobrepeso se encontró un promedio de 1.15 ± 0.80 .

Al realizar comparaciones de MN podemos observar significativamente mayor número de MN en el grupo de sobrepeso comparado con el grupo normopeso con $p < 0.05$.

Discusión

Nuestro estudio demostró un incremento significativo de micronúcleos en puérperas con sobrepeso en comparación de aquellas con normopeso ($p=0.015$).

Los micronúcleos son el resultado de daño genotóxico y su presencia se ha relacionado con la fisiopatología del sobrepeso donde las adipocinas se encuentran incrementadas, así como los mediadores proinflamatorios como IL-6 y TNF-alfa, las cuales favorecen a una respuesta inflamatoria crónica en el tejido adiposo; aunado a esto, estas adipocinas inducen la producción de radicales libres, generando EOX sistémico teniendo correlación positiva con el IMC.^{4,11,12}

Los radicales libres son capaces de inducir rupturas de la cadena de ADN y formar micronúcleos.¹³ Los incrementos del daño al ADN observado en el grupo con sobrepeso coinciden con estudios previos donde se analizó el daño cromosómico mediante el ensayo de micronúcleos en cultivos de linfocitos de individuos con obesidad, sobrepeso y normopeso donde se observó mayor frecuencia de estas anomalías en el grupo de individuos con obesidad y sobrepeso.¹⁴

Este trabajo es el primero en determinar el daño al ADN en neonatos de puérperas con sobrepeso en células de mucosa bucal mediante el ensayo de micronúcleos; nuestros resultados muestran que los neonatos hijos de madres con sobrepeso presentan un incremento significativo en el número de micronúcleos ($p=0.05$) comparado con el grupo de hijos de madres con normopeso.

Se han estudiado la transferencia de productos de EOX y mediadores proinflamatorios como óxido nítrico y

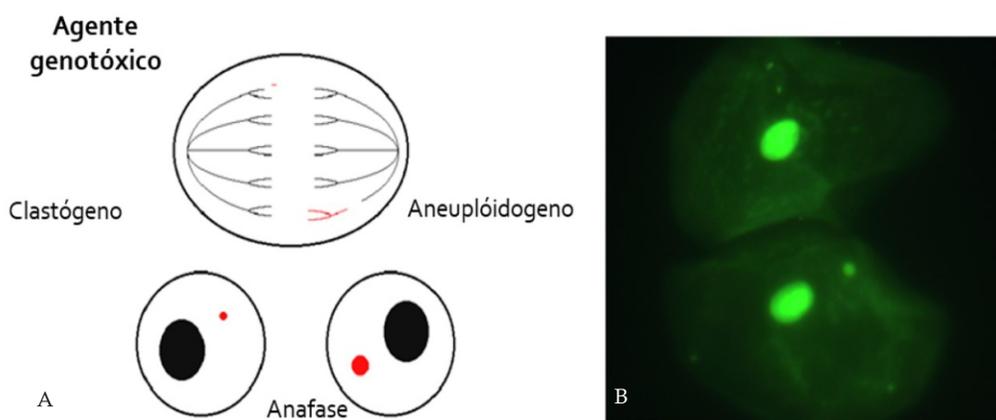


Figura 2. A. Esquema de la formación de los MN B. Fotografía de MN en células de mucosa bucal (Naranja de acridina/Instituto de Investigación en Odontología; CUCS, UdG).

malondialdehído a través de la barrera placentaria lo que demuestra que el ambiente intrauterino no está aislado y puede ser susceptible de sufrir desbalances que afecten el desarrollo de la gesta a nivel genético.^{15,16}

De acuerdo a este estudio, los genotóxicos pueden tener efecto teratógeno al tener la capacidad de alterar el material genético, causando mutaciones en células somáticas y germinales. Esta exposición en la madre provocaría una transferencia de la mutación a su descendencia, apoyando esto a la hipótesis “programación del desarrollo”.¹⁷ Esto es de gran

trascendencia pues, aunque el neonato no muestra alteraciones físicas o aparentes al nacimiento, este estudio comprueba que existe genotoxicidad en el neonato debido al ambiente intrauterino alterado al que es sometido durante el desarrollo y este puede heredar futuras susceptibilidades asociadas a las modificaciones genéticas que las rupturas cromosómicas puedan ocasionar y las consecuencias que esto conlleva.

Los resultados de este trabajo reflejan el daño genotóxico por la inflamación y el EOX ocasionado por el sobrepeso, tanto en las púrpas como en el neonato, por esto debemos enfatizar la responsabilidad que tiene el profesional de la salud para promover un ambiente sano en pro de los niños desde previo a su concepción y mantenerla hasta su edad reproductiva y así desarrollar un círculo de bienestar para las futuras generaciones.

Conclusiones

Los resultados obtenidos en el presente trabajo indican que las madres con sobrepeso y sus hijos presentan valores mayores significativamente de MN, en comparación con las madres con normopeso, se asume que estos hallazgos son por un mayor proceso inflamatorio y de EOX asociado a la condición de sobrepeso y a la transferencia de pro-oxidantes a través de la barrera placentaria.

Conflicto de interés. Los autores declaran no tener conflicto de interés.

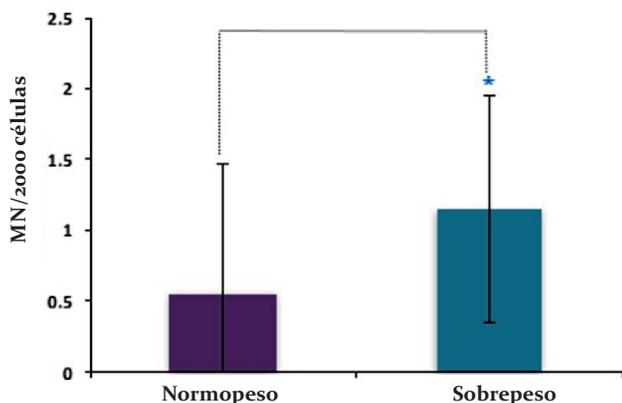


Figura 3. Distribución de MN en células de carrillo en el grupo de neonatos, MN: Micronúcleos, *: p<0.05 (fuente directa).

Tabla 2. Valores de MN de células de carrillo en neonatos hijos de madres con normopeso y sobrepeso.

Grupos de neonatos	n	MN
Normopeso	18	0.55±0.92 ^a
Sobrepeso	15	1.15±0.80 ^b
<i>p</i>		0.05 ^{ab}

Los datos de MN y AN se expresan como promedio ± desviación estándar /2,000 células. Las comparaciones se muestran de la siguiente manera: MN: Micronúcleos, n: Tamaño de muestra; P: probabilidad, ab: comparación entre normopeso y sobrepeso. (fuente directa).

Referencias bibliográficas

- Olaiz G, Rojas R, Barquera S, Shamah T, Aguilar C, Cravioto P, López P, Hernández M, Tapia R, Sepúlveda J. Encuesta Nacional de Salud 2000. Tomo 2. La salud de los adultos. Cuernavaca, Morelos, México. Instituto Nacional de Salud Pública, 2003.
- González J, Juárez JS, Rodríguez JL. Obesidad y embarazo. *Revista Médica MD* 2013; 4(4):269-275pp
- Ortega LL, López J, Sánchez A, Magaña G, Guzmán A, Angulo E, Gutiérrez J. Evaluación clínica comparativa entre recién nacidos de madres obesas y eutróficas. *Pediatría de México*. 2012; 14(1): 12-16.
- Blancas G, Almanza JC, López RI, Alarcón FJ, García R, Cruz M. La obesidad como un proceso inflamatorio. *Bol. Med. Hosp. Infant*. 2010; 67(2): 88-97pp.
- Sies H. Biochemistry of oxidative stress. *Angewandte Chem* 1986; 25:1058-1071.
- Heddle JA, Cimino MC, Hayashi M, Romagna F, Shelby MD, Tucker JD, Vanparys P, MacGregor JT. Micronuclei as an index of cytogenetic damage: past, present and future. *Environ Mol Mutagen*. 1991; 18:277-291pp.
- Zúñiga GM, Torres O, Zamora A, Gómez BC, Ramos ML, Gallegos MP, Flores A, López A. Induction of micronucleated erythrocytes in mouse peripheral blood after cutaneous application of 5-Fluorouracil. *Arch Med Res*. 2003; 34:141-14pp.
- Malti N, Merzouk H, Merzouk SA, Loukidi B, Karaouzene N, Malti A, Narce M. Oxidative stress and maternal obesity: feto-placental unit interaction. *Placenta* 2014; 35(6):411-6pp. doi: 10.1016/j.plac.2014.03.010.
- Tolbert PE, Shy CM, Allen JW. Micronuclei and other nuclear anomalies in buccal smears: methods development. *Mutat Res* 1992; 271:69-77.
- Shashikala R, Indira AP, Manjunath GS, Arathi rao K, and Akshatha BK. Role of micronucleus in oral exfoliative cytology. *J Pharm Bioallied Sci*. 2015 Aug; 7(Suppl 2): 409-413pp. doi: 10.4103/0975-7406.163472
- Espósito K, Ciotola M, Giugliano DJ. Oxidative stress in the Metabolic Syndrome. *Endocrinol. Invest*. 2006; 29: 791-795.
- Pihl E, Zilmer K, Kullisaar T, Kairane C., Magi A, Zilmer M. Atherogenic inflammatory and oxidative stress markers in relation to overweight values in male former athletes. *Int. J. Obesity*. 2006; 30: 141-146pp.
- Boveris A. La evolución del concepto de radicales libres en biología y medicina. *Ars Pharm*. 2005; 46: 85-95.
- Hamiyet A, Sahina F, Bayram F, Bitgena N, Mertc M, Guclud K, Hamurcuca Z. Evaluation of chromosomal damage, cytostasis, cytotoxicity, oxidative DNA damage and their association with body-mass index in obese subjects. *Mutation Research*. 2014; 771: 30-36pp.
- Malti N, Merzouk H, Merzouk S. Oxidative stress and maternal obesity: Feto-placental unit interaction. *Placenta*. 2014; 35: 411-416 pp.
- Gallardo J, Gomez J, Medina P, Juarez F, Contreras A, Galicia M, Sanchez R. Maternal Obesity Increases Oxidative Stress in the Newborn. *Obesity*. 2015; 23(8):1650-1654pp.
- Vickers M. La programación de desarrollo y la transmisión transgeneracional de la obesidad. *Ann Nutr Metab* 2014; 64(suppl 1):26-34pp.

Frecuencia de errores innatos del metabolismo en pacientes pediátricos atendidos en el Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde

García-Morales Elisa, Ferráez-Pech Miguel Alberto, López-Hernández Ray Daniel, Gutiérrez-Padilla José Alfonso, Angulo-Castellanos Eusebio, Partido-Ramírez Arturo, Valdez-Núñez Ana Luisa y Sandoval-Tena Martha.

Autor para correspondencia

Elisa García-Morales, PNPC CONACYT Neonatología Antiguo Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde”

Correo electrónico para contacto: isagamor@yahoo.com.mx

Palabras clave: tamiz metabólico ampliado, error innato del metabolismo.

Keywords: mass metabolic screening, innate error of metabolism.



Frecuencia de errores innatos del metabolismo en pacientes pediátricos atendidos en el Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde

García-Morales Elisa^a, Ferráez-Pech Miguel Alberto^a, López-Hernández Ray Daniel^a, Gutiérrez-Padilla José Alfonso^a, Angulo Castellanos Eusebio^a, Partido-Ramírez Arturo^a, Valdez-Núñez Ana Luisa^a y Sandoval-Tena Martha^a.

Resumen

Introducción

Los errores innatos del metabolismo son un grupo heterogéneo de enfermedades congénitas, cuya importancia radica en la elevada morbimortalidad y discapacidad de quien los padece. Se han descrito más de 600 EIM, y casi 25% de ellos afecta desde el periodo neonatal. Es por tanto importante conocer su frecuencia en cada unidad hospitalaria, por lo cual el objetivo es Identificar la frecuencia de los errores innatos del metabolismo y su relación con el género, edad gestacional, peso y la edad al momento de la toma de la muestra para la realización del tamiz metabólico ampliado en pacientes pediátricos en el Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde.

Material y Métodos

Estudio observacional, transversal y analítico realizado en el periodo de Septiembre de 2015 a Agosto de 2016. Se revisaron los expedientes de 2,395 lactantes mayores de tres días de vida a quienes se les realizó el tamiz metabólico ampliado. Se consideró 2da muestra confirmatoria. Se determinaron frecuencias y tasas. Se buscó relación de variables con la prueba X2 cuadrado de Pearson mediante el software SPSS versión 24.

Resultados

Las muestras de 2.313 niños se reportaron normales y 82 con sospecha de EIM. En la segunda muestra, 56 se encontraron sin patología, 6 fueron no localizables, se registraron 4 defunciones, 15 fueron positivos a EIM con una tasa de 6/1000 y 1 caso está en espera de resultado. En orden de frecuencia los diagnósticos fueron: 7 casos de Hemoglobinopatía S, 1 caso de Hemoglobinopatía Bart, 3 casos de deficiencia de 6 glucosa fosfato deshidrogenasa, 2 casos de Hiperplasia suprarrenal congénita, 1 trastorno de aminoácidos 1 caso de Hipotiroidismo congénito. Al análisis estadístico no mostraron relación los EIM con el género ni los días de vida al momento de la toma; mientras que si se relacionaron la edad gestacional (55/0.006), y el peso al momento de la toma 71.0/0.000.

Discusión

En este estudio la tasa de 6/1000 fue mayor a otras investigaciones que reportan 1/1000 quizás debido a que el tamizaje utilizado fue el ampliado y por ser un hospital de concentración. La frecuencia en cada uno de los EIM no fue diferente a las ya reportadas. Es importante enfatizar que se observó que a menor edad gestacional y a menor peso al momento de la toma de la muestra se obtuvo mayor porcentaje de falsos positivos, los cuales se descartaron a la prueba confirmatoria. Resulta de vital importancia continuar con el tamizaje metabólico ampliado en este tipo de instituciones, además de evaluar si es pertinente normatizar la edad gestacional y el peso al momento de la toma de la muestra para evitar falsos positivos.

Palabras clave: *tamiz metabólico ampliado, error innato del metabolismo*

a. PNPC CONACYT Neonatología Antiguo Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde", Guadalajara, MX.

Autor para correspondencia
Elisa García-Morales, PNPC
CONACYT Neonatología Antiguo
Hospital Civil de Guadalajara "Fray
Antonio Alcalde"
Correo electrónico para contacto:
isagamor@yahoo.com.mx

Frequency of inborn errors of metabolism on pediatric patients in the Fray Antonio Alcalde Civil Hospital of Guadalajara.

Abstract

Introduction.

Inborn errors of metabolism (IEM) are a heterogeneous group of congenital diseases whose importance lies in the elevated morbimortality and the disability of those who have it. More than 600 IEMs have been described, and almost 25% of them affect since the neonatal period. It is important to know its frequency in each hospital unit, as to why the objective is to identify the frequency of inborn errors of metabolism and its relation to gender, gestational age, weight, and age at the time of the sample collection for the metabolic screening test on pediatric patients at the Fray Antonio Alcalde Civil Hospital of Guadalajara.

Material and Methods.

Observational, cross-sectional, and analytical study performed during the period of September 2015 to August 2016. The patient files of 2,395 3 days old infants' who underwent the wide metabolic screening test were revised. A second confirmation was considered. The rates and frequencies were determined. The relation of variables was searched with Pearson's Chi-squared test through SPSS version 24 software.

Results.

The samples of 2,313 infants were reported normal and 82 with suspicion of IEM. On the second sample, 56 were found with no pathologies, 6 were not localized, 4 deaths were registered, 15 were positive for IEM with a rate of 6/1000, and 1 case is still awaiting results. In order of frequency the diagnostics were: 7 Hemoglobinopathy S cases, 1 Bart Hemoglobinopathy case, 3 Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency cases, 2 congenital suprarenal hyperplasia cases, 1 disorders of amino acids case, 1 congenital hyperthyroidism case. The statistical analysis showed no relation to IEM to gender nor days of age at the time of sample collection, while they were related to gestational age (55/0.006), and weight at the time of the sample collection 71.0/0.000.

Discussion.

In this study the rate of 6/1000 was larger to other researches which report 1/1000, perhaps related to the method used and the third level hospital. The frequency of each of the IEMS was no different than those already reported. It is important to emphasize that it was observed that the younger gestational age and lower weight at the time of the sample collection a higher percentage of false positives, which were disproved with a confirmatory test. It proves to be of vital importance to continue with the metabolic screening in these type of institutions, in addition to evaluating if it is pertinent to normalize the gestational age and the weight at the time of the of sample collection in order to avoid false positives.

Key Words: Mass metabolic screening, innate error of metabolism.

Introducción

El tamiz metabólico neonatal es una herramienta muy valiosa de la medicina preventiva, ya que mediante el análisis de diversas sustancias en gotas de sangre recolectadas en papel filtro específico, se pueden detectar oportunamente múltiples enfermedades congénitas como fenilcetonuria, hipotiroidismo congénito, hiperplasia suprarenal congénita; así como enfermedades infecciosas como la toxoplasmosis y el VIH (virus de la inmunodeficiencia humana), entre otras.

En México el tamiz neonatal para la detección de hipotiroidismo congénito es obligatorio por ley para todos los centros de atención materno-infantil y se debe realizar a todos los niños que nazcan en territorio mexicano. Es fundamental subrayar que el tamiz neonatal no sólo implica la recolección de muestras y su análisis, sino que se trata de un sistema completo de atención para el seguimiento de los casos. Para lograr estos objetivos es indispensable la sensibilización, educación, preparación y compromiso del personal multidisciplinario de salud involucrado en este proceso (enfermeros, parteros, médicos, pediatras, endocrinólogos, médicos especialistas en rehabilitación, técnicos en

rehabilitación, trabajadores sociales), así como la difusión en la población y de las instituciones involucradas en el cuidado de la salud.¹

Los errores innatos del metabolismo (EIMs) o enfermedades metabólicas hereditarias, son un grupo muy heterogéneo de enfermedades congénitas. Aunque son relativamente raros en la población pediátrica, estos trastornos han adquirido importancia creciente debido a que conducen a una elevada morbimortalidad y discapacidad.

En las últimas décadas, gracias a los avances científicos y tecnológicos, el escenario de los EIMs ha cambiado de forma dramática por dos situaciones específicas: los nuevos tratamientos médicos, como reemplazo enzimático, chaperonas y trasplante de médula ósea; al igual que los nuevos métodos de tamiz que permiten su diagnóstico antes que aparezcan los síntomas en etapas muy tempranas de la vida.

Por otro lado, el diagnóstico temprano de estas enfermedades ha propiciado la ampliación del tamiz neonatal, ya que tradicionalmente sólo se empleaba para la fenilcetonuria y el hipotiroidismo.² Si bien los EIMs son raros individualmente, cuando se unen en un grupo afectan entre

1:500 a 1:1,500 recién nacidos. Los EIMs de manera individual se han clasificado como enfermedades raras, siguiendo la definición internacionalmente aceptada de una frecuencia menor a 1 en 2,000. La mayor parte de los datos consistentes sobre la frecuencia de los EIM provienen de la información generada por los sistemas del tamiz neonatal ampliado de los países desarrollados.^{2,3}

Gómez y colaboradores reportaron que en los seres humanos se conocen más de 5,000 enfermedades determinadas por un solo gen (por lo que se habla de trastornos monogénicos). La incidencia de trastornos monogénicos se estima en 1:1,000 nacidos vivos; de ellas es factible poder diagnosticar en la etapa neonatal 60% y antes del final de la adolescencia pueden reconocerse 90%.^{2,4}

En México, los EIMs han sido poco estudiados y prácticamente se desconoce su frecuencia, por lo que el objetivo del presente estudio fue identificar la frecuencia de los errores innatos del metabolismo y su relación con el género, edad gestacional, peso y la edad al momento de la toma de la muestra para la realización del tamiz metabólico ampliado en pacientes pediátricos en el Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde.

Material y métodos

El diseño del presente estudio fue observacional, transversal y analítico. Se llevó a cabo mediante la revisión de los expedientes de todos los pacientes pediátricos a quienes se les realizó el Tamiz Metabólico ampliado en el Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde durante el período comprendido del 1ro de septiembre de 2015 al 31 de agosto de 2016. A los pacientes con resultados anormales se les tomó una segunda muestra confirmatoria.

Para el análisis estadístico se determinaron frecuencias y tasas y se buscó relacionar el resultado positivo con el género, la edad gestacional, la edad y el peso al momento de la toma de la muestra mediante la prueba X^2 cuadrado de Pearson utilizando el paquete estadístico SPSS versión 24.

El tamiz metabólico ampliado se realizó por medio de una muestra de sangre en papel filtro (Tarjeta de Guthrie), a través de la sucursal de la Unidad de Patología Clínica ubicada en este Hospital, clave ID:1327671. Se realizó la toma de muestra de sangre de talón de primera vez según lineamientos operacionales a todos los recién nacidos entre los días 3 y 7 de vida, a los pacientes neonatos de 8 a 28 días y pacientes pediátricos mayores de 28 días de vida.

La toma de muestra de sangre se realizó en el área de Tamiz metabólico del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde ubicada en el primer piso del Centro Integral de Atención al Neonato y la Mujer (CINANEM), así como en la Unidad de Cuidados Intermedios Neonatales (UCIN), Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales Externos (UCINEX) y Urgencias Pediatría (UP).

A todos los recién nacidos en este hospital, al darse de alta de alojamiento conjunto, se les dio cita para acudir al primer piso de la Torre CINANEM para la toma de muestra de sangre de talón entre los días 3 y 7 de vida.

Para los recién nacidos que requirieron ser hospitalizados, se acudía a la toma de muestra de talón en el área de la Unidad

Frecuencia de errores innatos del metabolismo en pacientes pediátricos

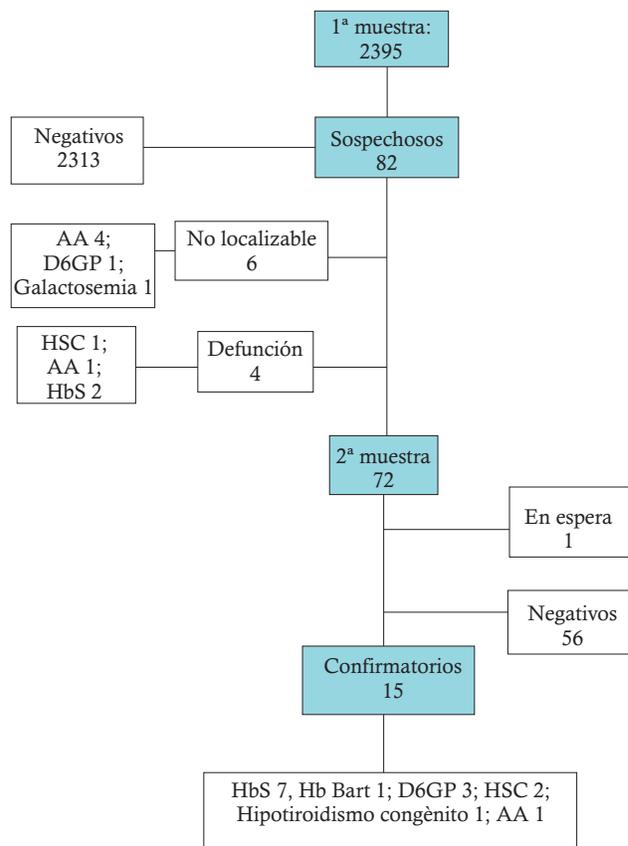


Figura 1. Diagrama de flujo con los resultados de Tamiz Metabólico Ampliado realizado en el Antiguo Hospital Civil "Fray Antonio Alcalde". AA, aminoácidos; HbS, hemoglobina S; Hb Bart, hemoglobinopatía tipo Bart; D6GP, deficiencia de glucosa 6 fosfato; HSC, hiperplasia suprarrenal congénita

de Terapia Intermedia Neonatal, Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales Externos y Urgencias Pediatría.

Se utilizó la tarjeta de Guthrie debidamente identificada y foliada para cada paciente. Se llevaron a cabo todas las tomas de muestra de talón de acuerdo al "Lineamiento Técnico para la Detección, Diagnóstico, Tratamiento y Seguimiento de los Errores Innatos del Metabolismo". Los encargados de la toma de muestras así como de su debida identificación y vaciamiento de datos fueron personal capacitado previo al inicio del período estudiado del presente trabajo.

En el caso de positividad a una primera prueba, se contactó a la madre del paciente para acudir a una segunda toma. En caso de ser positivo, se derivó al paciente al servicio correspondiente. Este estudio fue aprobado por el comité de ética e investigación de la institución. Todas las madres fueron informadas del procedimiento y previa autorización verbal de las mismas se procedía a la realización del tamizaje.

Resultados

La muestra incluyó un total de 2395 expedientes de pacientes a quienes se les realizó muestra de sangre para Tamiz Metabólico Ampliado en el Hospital Civil de Guadalajara, de éstos 1182 (49.4%) fueron del género femenino.

Los resultados se clasificaron con base a la Edad

gestacional con 74 (3.1%) de postérmino, 1964 (82%) de término, 253 (10.6%) prematuro tardío, 100 (4.2%) prematuro temprano y 4 (0.2%) prematuro inmaduro.

Respecto a los días de vida al momento de la toma: 1553 casos (64.8%) se realizaron en los días 3 a 7; 830 (34.7%) en los días 8 a 28 días y sólo 12 casos (0.5%) en >28 días. Al momento de la toma de muestra de acuerdo al peso al nacer se clasificaron en >3.8 kg el 6.5%, de 2.5 a 3.7 kg el 74.8%, de 1.5 a 2.4 kg el 15.8%, de 1 a 1.4 kg el 2.3% y en <1 kg el 0.5%.

82 (3.4%) casos tuvieron una primera prueba positiva. De

acuerdo a la edad gestacional en la primera toma se clasificaron así: 10 casos fueron positivos para hemoglobinopatías en pacientes a término y 1 en pretérmino temprano. Para la deficiencia de glucosa 6 fosfato (D6GP) fueron positivos: 1 recién nacido postérmino, 2 recién nacidos a término y 1 recién nacido pretérmino tardío.

Los resultados para hiperplasia suprarrenal congénita fueron positivos en 2 recién nacidos a término, 1 recién nacido pretérmino tardío y 1 recién nacido pretérmino temprano. En hipotiroidismo congénito se diagnosticaron a 3 recién nacidos a término.

Sobre los errores metabólicos que involucran a distintos aminoácidos, se diagnosticaron a 27 recién nacidos a término; a 3 RN pretérmino tardío y 2 pretérmino temprano. El diagnóstico de Fibrosis quística se realizó en 16 a término, 1 en pretérmino temprano y 1 un RN inmaduro. Se encontraron resultados compatibles con Galactosemia en 7 RN a término y 1 en RN pretérmino tardío. Se diagnosticó Fenilcetonuria en 1 RN a término y 1 RN pretérmino tardío.

De acuerdo al peso al nacer en la primera muestra: se diagnosticaron 10 casos de Hemoglobinopatía entre 2.5-3.7 kg y 1 entre 1-1.4 kg. Para D6GP fueron 4 entre los 2.5-3.7 kg. El diagnóstico de Hiperplasia suprarrenal congénita fue en 1 caso con peso entre 2.5-3.7 kg; 2 entre 1.5-2.4 kg y 1 entre 1-1.4kg. Hipotiroidismo congénito fue diagnosticado en 1 caso con peso >3.8 kg; 1 con peso entre 2.5-3.7 kg y 1 con peso entre 1.5-2.4 kg.

Los trastornos en aminoácidos fueron encontrados en 3 RN con peso >3.8 kg; 24 casos con peso entre 2.5-3.7 kg; 4 casos con peso entre 1.5-2.4 kg y 1 caso con peso entre 1 y 1.4 kg. Los RN con Fibrosis quística se encontraron con los siguientes pesos: 3 con peso >3.8 kg; 13 casos entre 2.5 y 3.7kg; 1 caso con peso entre 1.5 y 2.4kg y sólo 1 caso con peso <1kg. Los casos de Galactosemia se encontraron en 1 caso con un peso >3.8 kg; 6 casos con peso entre 2.5 y 3.7 kg y un caso con peso entre 1.5 y 2.4 kg. Los casos de fenilcetonuria tuvieron los siguientes pesos: 1 con peso entre 2.5- 3.7 kg y 1 con peso entre 1.5-2.4 kg.

En el análisis de acuerdo a los días de vida de los recién nacidos en la primera toma: se realizó diagnóstico para Hemoglobinopatía en 7 casos durante los 3 a 7 días de vida y en 4 casos entre los 8 y 28 días. Los casos de D6GP fueron diagnosticados en 2 casos entre los 3 y 7 días y en 2 casos entre los 8 y 28 días. Se diagnosticó Hiperplasia suprarrenal congénita 4 entre los 8 y 28 días de vida. Hipotiroidismo congénito 1 entre los 3 y 7 días y 2 entre los 8 y 28 días. Aminoácidos 20 entre los 3 y 7 días, 12 entre los 8 y 28 días. Fibrosis quística 8 entre los 3 y 7 días, y 10 entre los 8 y 28 días. El diagnóstico de Galactosemia se realizó en 6 casos entre los días 3 y 7 de vida; mientras 2 casos fueron entre los 8 y 28 días. Para Fenilcetonuria los 2 casos fueron entre los 8 y 28 días.

De los 82 casos positivos en la primera prueba, sólo 15 (18.3% de 82) fueron positivos en la prueba confirmatoria, 56 casos fueron negativos y respecto a los 11 casos restantes: 1 caso está en espera de resultados, 6 casos no fueron localizables y hubo 4 defunciones. Los diagnósticos confirmados se distribuyeron de la siguiente manera: 8 casos de Hemoglobinopatías (3 femeninos y 5 masculinos); 3 casos

Tabla 1. Relación del género y EIMs en la primer toma y la confirmatoria

	Femenino	Masculino	P
	n	n	
Primera toma			
Sin patología	1141	1172	
Hb	3	8	
DG6P	0	4	
HSC	3	1	
Hipotiroidismo congénito	1	2	0.257*
AA	16	16	
Fibrosis quística	12	6	
Galactosemia	5	3	
Fenilcetonuria	1	1	
Confirmatoria			
Sin patología	32	24	
DG6P	0	3	
HSC	1	1	
Hipotiroidismo congénito	0	1	0.349*
AA	0	1	
No localizable	2	4	
HbS	2	5	
Hb Bart	1	0	
En espera	0	1	
No necesaria	1141	1172	

Hb, hemoglobinopatía; DG6P, deficiencia de glucosa 6 fosfato; AA, aminoácidos; HSC, hiperplasia suprarrenal congénita; HbS, hemoglobinopatía S. * Prueba Ji².

Tabla 2. Relación de la edad gestacional y EIMs en la primera toma y la confirmatoria

	Post-término	Término	Pre-término (34-36.6 SDG)	Pre-término (28-33.6 SDG)	Inmaduro (<28 SDG)	P
	n	n	n	n	n	
Primera toma						
Sin patología	73	1896	246	95	3	
Hb	0	10	0	1	0	
DG6P	1	2	1	0	0	
HSC	0	2	1	1	0	
Hipotiroidismo congénito	0	3	0	0	0	0.006*
AA	0	27	3	2	0	
Fibrosis quística	0	16	0	1	1	
Galactosemia	0	7	1	0	0	
Fenilcetonuria	0	1	1	0	0	
Confirmatoria						
Sin patología	0	47	4	4	1	
DG6P	0	2	1	0	0	
HSC	0	0	1	1	0	
Hipotiroidismo congénito	0	1	0	0	0	0.602*
AA	0	1	0	0	0	
No localizable	1	5	0	0	0	
HbS	0	7	0	0	0	
Hb Bart	0	1	0	0	0	
En espera	0	1	0	0	0	
No necesaria	73	1896	246	95	3	

SDG, semanas de gestación; Hb, hemoglobinopatía; DG6P, deficiencia de glucosa 6 fosfato; AA, aminoácidos; HSC, hiperplasia suprarrenal congénita; HbS, hemoglobinopatía S. * Prueba Ji².

de D6GP que fueron masculinos. Para el diagnóstico de Hiperplasia suprarrenal congénita se tuvieron 2 casos (1 para cada género); 1 caso fue positivo para Hipotiroidismo congénito que fue masculino y 1 caso masculino para alteración en los aminoácidos.

Al análisis mediante las tablas de X² cuadrado de Pearson se encontraron los siguientes resultados en la primera toma: Relación de EIMs y género de 10.12, p=0.257 (Tabla 1); relación con la edad gestacional de 55.80, p=0.006 (Tabla 2); relación con días de vida al momento de la toma de 17.53,

p=0.353; relación con el peso al nacer de 40.78, p=0.137; y relación con el peso al momento de la toma de 71.10, p<0.001 (Tabla 3).

En la segunda toma, se reportaron las siguientes relaciones: con el género de 11.1, p=0.349 (Tabla 1); con la edad gestacional de 37.09, p=0.602 (Tabla 2); con los días de vida al momento de la toma de la muestra de 19.23, p=0.507; con el peso al nacer de 36.49, p=0.629 y con el peso al momento de la toma de 56.08, p=0.003 (Tabla 3).

Tabla 3. Relación del peso al momento de la toma y EIMs en la primer toma y la confirmatoria

	>3.8 kg	2.5-3.7 kg	1.5-2.4 kg	1-1.4 kg	P
	n	n	n	n	
Primera toma					
Sin patología	283	1669	311	59	
Hb	0	10	1	0	
DG6P	0	4	0	0	
HSC	0	1	2	1	
Hipotiroidismo congénito	2	0	1	0	<0.001*
AA	2	25	3	2	
Fibrosis quística	3	10	2	3	
Galactosemia	2	6	0	0	
Fenilcetonuria	0	1	0	1	
Confirmatoria					
Sin patología	8	35	7	6	
DG6P	0	3	0	0	
HSC	0	0	1	1	
Hipotiroidismo congénito	1	0	0	0	0.003*
AA	0	1	0	0	
No localizable	0	6	0	0	
HbS	0	7	0	0	
Hb Bart	0	1	0	0	
En espera	0	1	0	0	
No necesaria	283	1669	320	57	

Hb, hemoglobinopatía; DG6P, deficiencia de glucosa 6 fosfato; AA, aminoácidos; HSC, hiperplasia suprarrenal congénita; HbS, hemoglobinopatía S. * Prueba Ji².

Discusión

El presente estudio mostró los resultados de la revisión y análisis de un total de 2.395 expedientes de pacientes a quienes se les realizó tamiz metabólico ampliado durante 12 meses comprendidos desde septiembre de 2015 a agosto de 2016. La incidencia de errores innatos del metabolismo en nuestra población fue mayor a lo reportado por otras series tanto a nivel nacional como internacional.⁵

La frecuencia de los errores congénitos encontrados ya en los resultados confirmados en orden descendente fueron: tasa

de Hemoglobinopatías 3.3/1,000, a nivel nacional: 1/400, 27 a nivel mundial 1/25,000.⁹ Deficiencia de Glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (D6GP): 1.2/1,000, a nivel nacional 9.6/10,000, 22 a nivel mundial 1/25,000.⁹ Para la Hiperplasia suprarrenal congénita encontramos una tasa de 0.8/1,000, a nivel nacional de 1/8,743 y a nivel mundial 1/16,000.¹¹

En el caso del Hipotiroidismo congénito encontramos una tasa de 0.4/1,000, a nivel nacional 1/2,800 y a nivel mundial 1/3,000.⁶ Y por último, para los Aminoácidos encontramos una tasa de 0.4/1000, a nivel nacional se refiere 1/50,000 y a

Tabla 3. Comparativa de las tasas encontradas por Error Innato del Metabolismo a nivel nacional y mundial comparado al de nuestro estudio

	Nacional	Mundial	Estudio AHCGFAA
Errores innatos	1/1000	1/2000-1/5000	6/1000
Hemoglobinopatías	1/400	1/25000	3.3/1000
DG6P	9.6/10000	1/25000	1.2/1000
HSC	1/8743	1/16000	0.8/1000
Hipotiroidismo	1/2800	1/3000	0.4/1000
AA	1/50000	1/100000	0.4/1000

HCGFAA, Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde"; DG6P, deficiencia de glucosa fosfato; HSC, hiperplasia suprarrenal congénita; AA, aminoácidos.

nivel mundial 1/70,000 (Tabla 4).⁹

Estos hallazgos pueden deberse a que en este estudio se utilizó el tamiz metabólico ampliado y no el básico. Es importante enfatizar que no se encontraron estudios que analicen las variables edad gestacional, días de vida, género, peso al nacer y peso al momento de la toma con la positividad del resultado de la muestra; esto a pesar de que se han reportado estudios con mayor incidencia de EIMs en

prematuros.⁶ Resulta interesante la relación encontrada de que a menor edad gestacional y menor peso al momento de la toma, mayor posibilidad de encontrar un resultado positivo. Queda por determinar la posibilidad de mayor número de falsos positivos.

Conclusiones

Se encontró una alta frecuencia de errores innatos del metabolismo en este estudio. Interesante determinar si existe alguna causa genética poblacional. Es importante que cada región geográfica o grupo poblacional específico, conozca y determine su propia incidencia y las características epidemiológicas de estos trastornos congénitos. El tamiz neonatal es una valiosa herramienta para facilitar lo anterior, pues puede utilizarse, -simultáneamente a su objetivo fundamental, que es la detección oportuna de enfermedades-, para estudiar la epidemiología de cada enfermedad. Durante la práctica del estudio, ésta fue una técnica aunque invasiva para el paciente, amable, gentil, con personal adiestrado para su toma, sin costo y que todas las madres aceptaron su realización. Es importante difundir esta información con el personal dedicado al ámbito de la salud para establecer como escrutinio el Tamiz Metabólico Ampliado y no sólo el Tamiz Metabólico básico. Evaluar si es necesario establecer normas en relación a la edad gestacional y peso al momento de la toma de la muestra.

Conflictos de interés

No se declaran conflictos de interés por parte de los autores.

Referencias bibliográficas

1. Tamiz neonatal, detección, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los Errores Innatos del Metabolismo. Lineamiento Técnico. Secretaría de Salud Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva. 2010.
2. Gómez M. Clasificación de los niños recién nacidos. *Revista Mexicana de Pediatría* 2012;79(1):32-39.
3. Giugliani R. Importancia de los registros nacionales e internacionales de errores innatos del metabolismo. *Acta Pediátrica Mexicana* 2012;33(6):329-330.
4. Gómez M. Pautas para el diagnóstico temprano de los errores innatos del metabolismo. *Revista Mexicana de Pediatría* 2006;73(3):139-147.
5. Alfadhel. Thirteen year retrospective review of the spectrum of inborn errors of metabolism presenting in a tertiary center in Saudi Arabia. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2016;11:126.
6. Prevención, diagnóstico y tratamiento del Hipotiroidismo Congénito Neonatal en el Primer Nivel de Atención. Guía de práctica clínica. Catálogo Maestro: ISSSTE-135 08.
7. Leyva D. Tamiz Neonatal Ampliado. *Archivos Salud Sinaloa* 2012;6(1):28-29.
8. Erna B. Diagnóstico de errores innatos del metabolismo. *Revista Chilena de Pediatría* 2008;79(1):92-95.
9. Vela M. Frecuencia de enfermedades metabólicas congénitas susceptibles de ser identificadas por el tamiz neonatal. *Acta Pediátrica Mexicana* 2009;30(3):156-62.
10. Deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa. Tamizaje, diagnóstico y tratamiento 1o, 2o y 3er nivel de atención. Evidencias y Recomendaciones Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: IMSS-247-16.
11. Diagnóstico y tratamiento del paciente con Hiperplasia Suprarrenal Congénita por deficiencia de 21-hidroxilasa. Guía de Referencia Rápida. Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: IMSS-715-14

Patologías y complicaciones asociadas a mortalidad en recién nacidos con enfermedad quirúrgica abdominal

Sánchez-Morales Clemente, Pérez-Díaz Cinthia Ivette, Gutiérrez-Padilla José Alfonso, Yanowsky-Reyes Guillermo, Pérez Rulfo-Ibarra Daniel y Martínez-Verónica Ricardo.

Autor para correspondencia

Sánchez-Morales Clemente. Servicio de Pediatría Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde”.
Domicilio: Calle Coronel Calderón 777, Col. Centro C.P. 44260, Guadalajara, MX.
Contacto al correo electrónico: drsanchez_mc@hotmail.com

Palabras clave: mortalidad neonatal, malformaciones congénitas, patología quirúrgica abdominal, recién nacido, Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales Externos.

Keywords: neonatal mortality, congenital malformations, surgical abdominal pathology, newborn, external neonatal intensive care unit.



Patologías y complicaciones asociadas a mortalidad en recién nacidos con enfermedad quirúrgica abdominal

Sánchez-Morales C^a, Pérez-Díaz CI^a, Gutiérrez-Padilla JA^b, Yanowsky-Reyes G^c, Pérez Rulfo-Ibarra D^a, Martínez-Verónica R^b

Resumen

Introducción

La patología quirúrgica abdominal en recién nacidos constituye 6.2% de las admisiones y 11.8% de las muertes en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, el determinar la patología principal y complicaciones asociadas a mortalidad, aporta conocimientos para determinar protocolos y medidas estratégicas para incrementar los índices de supervivencia. Es por esto, que el presente estudio tuvo como objetivo determinar la principal patología quirúrgica abdominal y complicaciones asociadas a mortalidad en recién nacidos de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales Externos del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde.

Material y Métodos

Se realizó un estudio observacional, transversal y analítico de los expedientes clínicos de los recién nacidos que ingresaron a la UCINEX en el periodo de 2012-2016. Se analizaron los diagnósticos de patología quirúrgica abdominal. Las variables estudiadas fueron: semanas de edad gestacional al ingreso, días de vida extrauterina al ingreso, género, peso, diagnóstico de ingreso, patología y complicaciones asociadas a mortalidad. Las pruebas estadísticas se realizaron por medio del programa IBM SPSS (v.19.0) para Windows®.

Resultados

Durante 5 años (2012-2016), ingresaron a la UCINEX un total de 2,252 recién nacidos, 191 con patología quirúrgica abdominal. El género masculino con mayor frecuencia (n=112, 58.6%), la mediana para la edad gestacional fue de 35.6 semanas, el promedio para la edad en días al momento del ingreso fue de 5.2 días (IC 95% 4.1-6.2). La media para el peso fue 2719.7 gramos. La principal patología quirúrgica abdominal fue atresia esofágica (n=61, 31.9%), principal complicación asociada a mortalidad shock séptico (n=18, 9.4%, p 0.001 OR 350.625, 41.337-2974).

Discusión

La presencia de choque séptico fue la principal complicación asociada a mortalidad. Nuestro estudio se asemeja con aquellos reportados por otras instituciones. La atresia esofágica fue la patología quirúrgica abdominal de mayor frecuencia, continuando en orden descendente con enterocolitis necrotizante, gastrosquisis, atresia intestinal, obstrucción intestinal, atresia duodenal, estenosis hipertrófica del píloro, onfalocelo, perforación intestinal, vólvulo intestinal y quiste del colédoco. En los recién nacidos estudiados predominó el género masculino.

Palabras clave: mortalidad neonatal, malformaciones congénitas, patología quirúrgica abdominal, recién nacido, Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales Externos.

a. Servicio de Pediatría, Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde", MX.

b. Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales Externos del Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde", MX.

c. Servicio de Cirugía Pediatría, Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde", MX.

Autor por correspondencia:

Sánchez-Morales Clemente. Servicio de Pediatría Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde".

Domicilio: Calle Coronel Calderón 777, Col. Centro C.P. 44260, Guadalajara, MX. Contacto al correo electrónico: drsanchez_mc@hotmail.com

Complications and Pathologies Associated to Mortality in Newborns with Underlying Surgical Abdominal Illness

Abstract

Introduction.

Surgical abdominal pathologies in newborns constitute 6.2% of admissions and 11.8% of deaths in neonatal intensive care units. In order to increase survival rates it is necessary to determine the main complications and illnesses associated with mortality, and establish protocols and measures to prevent them. Hence, the objective of this study is to determine the main surgical abdominal disease and complications associated to mortality in newborns from the external neonatal intensive care unit at the Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde.

Material and Methods.

This is an observational, transversal and analytic study. Medical records from newborns admitted to the UCINEX from 2012-2016 were analyzed. We examined abdominal disease surgical diagnoses. The following variables were studied: gestational age at admission, days after birth at admission, gender, weight, diagnosis at admission, disease and complications associated to mortality. Statistic tests were obtained using the computer program IBM SPSS (v.19.0) for Windows®.

Results.

During 5 years (2012-2016) a total of 2,252 newborns were admitted to the UCINEX. 191 of them had a surgical abdominal disease, the majority were male sex (n= 112, 58.6%), median gestational age was 35.6 weeks, the average age in days at the time of admission was 5.2 days (CI 95% 4.1-6.2). The mean for weight was 2719.7 grams. The main abdominal surgical pathology was esophageal atresia (n= 61, 31.9%), septic shock was the most associated to mortality (n= 18, 9.4%, p 0.001 OR 350.625, 41.337-2974).

Discussion and conclusions.

Septic shock was the principal complication associated to mortality. Our study is similar to those reported by other institutions. Esophageal atresia turned out to be the most frequent abdominal disease, following necrotizing enterocolitis, gastroschisis, intestinal atresia, intestinal obstruction, duodenal atresia, pyloric hypertrophic stenosis, omphalocele, intestinal perforation, intestinal volvulus, choledochal cyst. Male gender was the most common among the newborn studied.

Key Words: neonatal mortality, congenital malformations, surgical abdominal pathology, newborn, external neonatal intensive care unit.

Introducción

Se define a la mortalidad neonatal como la muerte producida entre el nacimiento y hasta los primeros 28 días de vida. En el mundo nacen cerca de 130 millones de niños cada año, más de 10 millones de niños mueren antes de cumplir cinco años. A nivel mundial se ha estimado que las principales causas de muerte neonatal son: prematuridad (28%), infecciones (26%) y asfixia (23%); mientras que se estima que un 1% de esta mortalidad corresponde a patología quirúrgica abdominal.¹

La mayoría de las muertes neonatales (75%) ocurren en la primera semana y la mayor parte de éstas en las primeras 24 horas de vida. Se ha identificado que en los primeros 7 días de vida ocurre hasta un 70% de la mortalidad neonatal.² Este parámetro es un indicador de las condiciones de embarazo y parto de una población y se relaciona con el nivel socioeconómico y calidad de atención de los servicios de salud.³

El recién nacido con patología quirúrgica abdominal requiere de un abordaje multidisciplinario debido a su complejidad. En los últimos 25 años, los cuidados perinatales han evolucionado de forma importante, logrando la supervivencia de recién nacidos con patología quirúrgica

abdominal compleja. El soporte, manejo y cuidado intensivo perinatal, junto con la evolución de la cirugía en recién nacidos, ha permitido la evolución favorable de un gran número de patologías que anteriormente se consideraban mortales.⁴ En el Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde se cuenta con una Unidad de cuidados neonatales (UCINEX) que atiende a un gran número de población con patología quirúrgica abdominal. Por lo que el objetivo de este estudio fue el de determinar la principal patología quirúrgica abdominal y las complicaciones asociadas a mortalidad en recién nacidos con la finalidad de optimizar las guías terapéuticas que nos permitan mejorar el pronóstico y calidad de vida a los recién nacidos con patología quirúrgica abdominal.

Material y Métodos

Se realizó un estudio transversal y analítico utilizando como universo de estudio los recién nacidos con patología quirúrgica abdominal que ingresaron a la UCINEX en el periodo de estudio de 2012 a 2016. La información se tomó de los expedientes de los recién nacidos que presentaron patología quirúrgica abdominal. Se utilizó muestreo no probabilístico de inclusión consecutiva. Se analizaron las

Tabla 1. Presentación por género de patología quirúrgica abdominal de la UCINEX durante el periodo comprendido entre 2012-2016.

	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	79	41.1
Masculino	112	58.6
Total	191	100

variables según tuvieran una distribución normal o no. Si las variables mostraron una distribución normal se emplearon medidas como tendencia central, desviación estándar(s), y varianza (S²), así como medida de dispersión. Para comparación de medias, se emplearon pruebas de t de student; si las variables mostraron una distribución asimétrica en la curva de normalidad se emplearon medidas de tendencia central, valores mínimos y máximos como medidas de dispersión y pruebas de Kruskal Wallis para comparación de 2 o más medianas. Para la comparación de proporciones de variables cualitativas categóricas se utilizaron pruebas de chi². La precisión del efecto se evaluó con intervalos de confianza al 95% (IC 95%). La magnitud de la asociación se realizó mediante determinación de Odds Ratio (OR). Consideraremos significativo un valor de p < 0.05. La recolección y análisis de datos se realizó en Microsoft office Excel 2007 Windows XP, las pruebas estadísticas se realizaron por medio del programa IBM SPSS (v.19.0) para Windows®.

Resultados

Durante el periodo de estudio (2012-2016) se ingresaron 2,252 recién nacidos al servicio de UCINEX, de los cuales 191 (8.4%) tuvieron patología quirúrgica abdominal. El género más frecuente con patología quirúrgica abdominal fue el masculino (n=112, 58.6%), con una relación de 1.4:1 varón:mujer. Cuadro 1 De estos, 25 fallecieron con una distribución por género de 15 masculinos y el resto de femeninos.

La mediana para la edad gestacional fue de 35.6 semanas (mínimo de 26, máximo de 36), el promedio para la edad en días en el momento del ingreso al servicio de UCINEX fue de 5.2 (IC 95% 4.1-6.2). La media para el peso fue 2719.7 gramos, (IC 95% 2528.2-2911.2).



Figura 1. Patología quirúrgica abdominal en recién nacidos de la UCINEX durante el periodo comprendido entre 2012-2016.

Patologías y complicaciones asociadas a mortalidad en RN con enfermedad quirúrgica abdominal

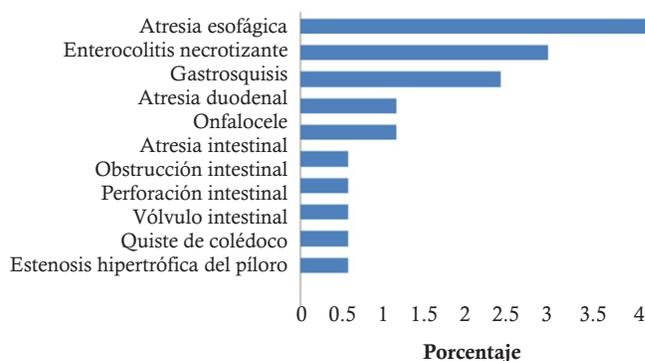


Figura 2. Mortalidad en patología quirúrgica abdominal en recién nacidos de la UCINEX durante el periodo comprendido entre 2012-2016.

La patología quirúrgica abdominal más frecuente fue atresia esofágica en 61 pacientes (31.9% de 191) y esta patología fue la que presentó el mayor porcentaje de mortalidad con 7 defunciones (3.7%); seguido de enterocolitis necrotizante con 5 pacientes (2.6%), y finalmente la gastrosquisis se colocó como la tercer patología más frecuente (31 pacientes representando el 16.2%) así como también el tercer lugar de mortalidad con 4 pacientes (2.1%). Gráfica 1 y 2

Las principales complicaciones que se asociaron a mortalidad en patología quirúrgica abdominal en el recién nacido fueron: falla renal, sepsis, choque séptico, choque cardiogénico y falla orgánica múltiple. Gráfica 3 y 4.

Discusión

En nuestro estudio se analizaron 191 recién nacidos con patología quirúrgica abdominal de los cuales fallecieron 25, estableciendo choque séptico como la principal complicación para mortalidad (12.1%). En similitud con el estudio realizado en el Hospital General de México, de los 38 pacientes estudiados con defectos de la pared abdominal; 19 recién nacidos con gastrosquisis y cinco con onfalocele tuvieron complicaciones por septicemia aunque no se reporta cuántos de éstos murieron.⁵

Similar a lo reportado en múltiples series (Cruz-Hernández, Braco y Blanchet, Rodríguez-Balderrama) en nuestra serie la principal causa de mortalidad fue el

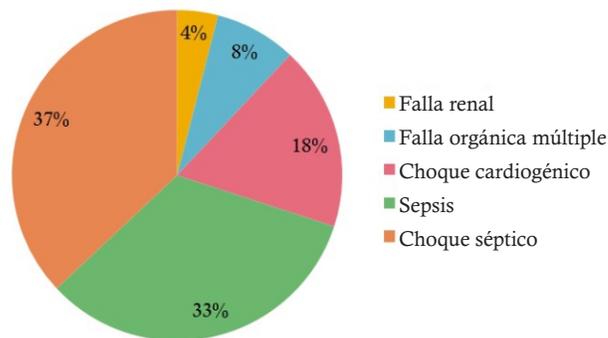


Figura 3. Principales complicaciones que se asociaron a mortalidad en recién nacidos con patología quirúrgica abdominal de la UCINEX durante el periodo comprendido entre 2012-2016.

Tabla 2. Complicaciones asociadas a mortalidad en recién nacidos de la UCINEX durante el periodo comprendido entre 2012-2016.

	Falla renal	Falla orgánica múltiple	Choque cardiogénico	Sepsis	Choque séptico
<i>n</i>	2	4	9	16	18
<i>p</i>	0.12	0.001	0.001	0.001	0.001
OR	6.875	23.571	351.629	293.3	350.625

diagnóstico de sepsis y choque séptico.^{6,9} Esta investigación recogió información de expedientes y libreta de registros de la UCINEX. Se requiere un registro estricto de las principales causas de defunción y complicaciones asociadas con adecuada descripción, clasificación y codificación para evaluar la calidad de atención en el área de UCINEX. La información que se presenta en este trabajo se trata de la casuística en nuestro hospital y sirve para fines comparativos. Es necesario difundir conocimiento epidemiológico de la mortalidad neonatal a la comunidad médica para mejorar el diagnóstico pre y postnatal de patología quirúrgica abdominal y así realizar intervención quirúrgica temprana y evitar complicaciones infecciosas para disminuir la mortalidad.

Conclusiones

Los diagnósticos de patología quirúrgica abdominal en esta serie fueron: atresia esofágica, enterocolitis necrotizante, gastrosquisis, atresia intestinal, obstrucción intestinal, atresia

duodenal, estenosis hipertrófica del píloro, onfalocele, perforación intestinal, vólvulo intestinal y quiste del colédoco. La principal patología quirúrgica abdominal en el área de UCINEX en el periodo de estudio fue la atresia esofágica, misma que cursa con la mayor mortalidad. Existe una asociación entre las complicaciones infecciosas (choque séptico) con mortalidad en recién nacidos. La mortalidad reportada es similar a la reportada en la bibliografía de países desarrollados.

El diagnóstico prenatal, con referencia temprana, la mejoría en las técnicas y tecnología quirúrgicas, adecuado equipo y cuidado postquirúrgico, así como las inversiones en el desarrollo de la cirugía neonatal como subespecialidad son requeridas para reducir la mortalidad y asegurar un mejor pronóstico para los recién nacidos con patología quirúrgica abdominal en países en desarrollo como el nuestro.

Conflicto de interés. Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Referencias bibliográficas

1. Level & Trends in Child Mortality. Report 2011. Estimates Developed by the UN Inter-agency Group for Child Mortality Estimation (UNICEF, WHO, World Bank, UN DESA, UNPD). Mayo 2013.
2. World Health Organization. Neonatal mortality. Obtenido de //www.who.int.
3. World Health Organization [WHO] y Pan American Health Organization [PAHO]. Plan estratégico de la OPS 2014-2019. "En pro de la salud: Desarrollo sostenible y equidad". Octubre 2014. <http://www.Ops-pe-14-19-compendium-indicadores-nov-2014.doc>, recuperado el 16 de marzo de 2016.
4. Guelfánch, M. Patología quirúrgica neonatal, orientación diagnóstica y aportes de la cirugía mínimamente invasiva. *Rev. Med. Clin. Condes* -2009; 20(6) 745-757.
5. Fernández L A, Corral E, Romero S, Maldonado, y cols. Newborn mortality in 2007 and 2008 in a tertiary-level care center. *Boletín Médico Hospital Infantil de Mexico*. 2011; 68(4):262-267.
6. Cruz-Hernández A. Prevalencia de gastrosquisis en un hospital de tercer nivel de Veracruz febrero 2010.
7. Bracho-Blanchet. E. et al Factores pronóstico para mortalidad en neonatos con atresia intestinal yeyuno ileal. *CirCir* 2012; 80:345-351.
8. Baeza-Herrera, C., Escobar-Izquierdo, M. et al. Mal rotación y vólvulos intestinales perinatales. *Acta PediatrMex* 2008;29(2):73-77
9. Rodríguez- Balderrama Morbilidad y mortalidad en recién nacidos con gastrosquisis: valoración del recambio del líquido amniótico Madrid septiembre 2010.

Cambios en polo posterior en retinopatía del prematuro avanzada: serie de casos

Zepeda-Romero L. Consuelo, Gutiérrez-Padilla José Alfonso, Aguilar-Rodríguez Fernando, Muñoz-Ruvalcaba Daysi Karina, Pérez Rulfo-Ibarra Daniel, Márquez-González Rosa María y Aguilar-Jiménez Isur Salvador.

Autor para correspondencia

Dr. Fernando Aguilar-Rodríguez. Clínica de Retinopatía del Prematuro, Hospital Civil de Guadalajara, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara. Guadalajara, Jalisco, México.
Contacto al correo electrónico: fer_31@hotmail.com

Palabras clave: Retinopatía del Prematuro, angiografía con fluoresceína.
Keywords: Retinopathy of Prematurity, Fluorescein Angiography.



Cambios en polo posterior en retinopatía del prematuro avanzada: serie de casos

Zepeda-Romero LC^a, Gutiérrez-Padilla JA^b, Aguilar-Rodríguez F^a, Muñoz-Ruvalcaba DK^a, Pérez Rulfo-Ibarra D^c, Márquez-González RM^b, Aguilar-Jiménez IS^b

Resumen

Introducción

La angiografía con fluoresceína es una herramienta importante en la evaluación de las patologías de la retina, principalmente porque permite una visualización más completa de las alteraciones vasculares. Aunque esta técnica se ha empleado en casos de retinopatía del prematuro para describir las alteraciones presentadas por la patología, no se han descrito hallazgos en el polo posterior. El objetivo de este estudio fue describir los hallazgos fluorangiográficos de retinopatía del prematuro en el polo posterior, que usualmente no son evidentes durante la oftalmoscopia indirecta.

Material y Métodos

Se seleccionaron casos de retinopatía, ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, para exploración oftálmica bajo anestesia intravenosa general antes de la fotocoagulación con láser. La dilatación pupilar máxima se logró mediante la administración de gotas oftálmicas que contenían tropicamida 0,8% y fenilefrina 5% en ambos ojos. Se usó una unidad de angiografía con fluoresceína equipada con RetCamII para tomar imágenes en color de alta definición y realizar la angiografía con fluoresceína con administración de fluoresceína intravenosa al 10%.

Resultados

La serie estuvo compuesta por 7 pacientes > 35 semanas de edad postmenstrual. Se encontraron cambios en el polo posterior, tales como micro aneurismas, mechones vasculares, edema macular, red fibrovascular pre-retinal, dilataciones capilares y oclusiones.

Discusión

Los cambios posteriores del polo están presentes en pacientes con retinopatía del prematuro avanzada, mismos que pueden ser identificados a través de angiografía con fluoresceína, lo que permite una mejor comprensión y evaluación de la patología.

Palabras clave: *Retinopatía del Prematuro, angiografía con fluoresceína.*

a.Clinica de Retinopatía del Prematuro, Hospital Civil de Guadalajara, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara. Guadalajara, Jalisco, México

b.Unidad de Cuidados intensivos neonatales UCINEX, Hospital Civil de Guadalajara, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara. Guadalajara, México.

c.Servicio de Neurología Pediátrica, Hospital Civil de Guadalajara, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara. Guadalajara, México.

Autor para correspondencia

Dr. Fernando Aguilar-Rodríguez. Clínica de Retinopatía del Prematuro, Hospital Civil de Guadalajara, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara. Guadalajara, Jalisco, México.
Contacto al correo electrónico: fer_31@hotmail.com

Changes in posterior pole of the retina in advanced retinopathy of prematurity identified by angiography with fluorescein: case Series.

Abstract

Introduction.

Angiography used with fluorescein is a powerful tool in the evaluation of retina pathologies, especially because it allows a complete visualization of vascular alterations. Even though this technique has been used to describe alterations in retinopathy of prematurity before, it has not been used to describe findings in the posterior pole. This study was presented with the objective to describe findings in angiography with fluorescein in retinopathy of prematurity in the posterior pole, which are not commonly visualized in indirect ophthalmoscopy.

Material and Methods.

Cases of retinopathy of prematurity were selected from neonatal intensive care unit to be submitted to an ophthalmic evaluation under general intravenous anesthesia before laser photocoagulation. Maximal pupillary dilation was achieved with ophthalmic drops containing tropicamide 0.8% and fenylefrine 5% in both eyes. An angiography equipped with RetCamll was used to take image sin high color definition and to perform the angiography with fluorescein intravenously at 10%.

Results.

The series was composed of 7 patients that were over 35 weeks in gestational age. Changes in the posterior pole, such as aneurysms, vascular threads, macular edema, pre-retinal fibrovascular red, capillary dilation and occlusions.

Discussion.

Changes in the posterior pole were present in patients with advanced retinopathy of prematurity, which were identified through angiography. This allows for a better comprehension and evaluation of the pathology.

Key Words: Retinopathy of Prematurity, Fluorescein Angiography.

Introducción

La angiografía con fluoresceína (AF) ha sido un recurso fundamental para la descripción, comprensión y desarrollo de los criterios terapéuticos y diagnósticos de las enfermedades de la retina, que se ha utilizado en recién nacidos prematuros desde la década de los 70¹, pero no fue sino hasta el desarrollo de la tecnología digital moderna que este recurso estaba al alcance de las UCIN. Ya se ha descrito que es una técnica segura y útil para identificar los cambios a través de la opacidad de los medios discretos, además de identificar las zonas con desarrollo vascular o isquemia, los cambios vasculares que aún no son clínicamente aparentes y la respuesta al tratamiento²⁻⁶; también se ha descrito como útil en la detección temprana y el tratamiento, así como los signos de regresión.^{7,8}

Pacientes y métodos

De abril de 2013 a mayo de 2014, se seleccionaron pacientes con ROP severa ingresados en la UCIN y posteriormente fueron sometidos a exploración oftálmica bajo anestesia general IV y AF, antes de ser tratados con fotocoagulación con láser.

En nuestra institución, la práctica de AF antes del tratamiento con fotocoagulación con láser es un procedimiento establecido y tiene la aprobación del comité de ética, así como el consentimiento informado de los padres del

paciente.

Procedimiento anestésico

Los pacientes fueron ingresados en la UCIN 12 horas antes del procedimiento de fotocoagulación para la evaluación clínica y médica por un neonatólogo. Después de colocar el catéter de vena periférica, se monitorizaron los signos vitales, se llevó a cabo la inducción después de la oxigenación por un anesthesiólogo pediátrico, con máscara facial y equipo "Jackson-Reese", administrando fentanilo intravenoso (IV) a 1,5 a 2 µg/kg de peso corporal, seguida de propofol IV 3 mg/kg de peso corporal (mg/kg), suministrando atropina a 20 µg/kg a aquellos pacientes cuya FC era inferior a 120 latidos por minuto o que mostraban rigidez pupilar. A los 30-60 segundos después de la apnea establecida, se realizó una laringoscopia directa con una cuchilla Miller 0-1, introduciendo un tubo endotraqueal francés de 3 a 4 con una cánula asegurada. El procedimiento continuó con ventilación manual o mecánica e infusión de propofol a 150-200 µg/kg/min, manteniendo SpO₂ > 90% y FC > 120 latidos por minuto, reportando signos vitales cada 5 minutos y aceptando un cambio del 20% normal. Durante este período, se administró paracetamol una dosis única de 15 mg/kg de peso corporal y una dosis única de dexametasona a 0,2 mg/kg. El oftalmólogo notificó al anesthesiólogo 15 minutos antes del tiempo estimado de conclusión con el fin de suspender la

infusión de propofol, continuando con el soporte de ventilación durante 10-15 minutos hasta que se produjera respiración espontánea y extubando al paciente después de la aspiración de cualquier secreción, se utilizó una cánula nasal o máscara facial para mantener una $SpO_2 > 90\%$.

Técnica de angiografía con fluoresceína

Se aplicaron gotas oftálmicas de tropicamida 0,8% y fenilefrina al 5% en ambos ojos, 30 minutos antes del procedimiento. Con el paciente bajo anestesia general, usando el espéculo de los ojos y después de aplicar gel oftálmico, se tomaron imágenes del color de la retina y del AF con un equipo RetCamII después de una inyección de 0,1 ml/kg de fluoresceína al 10% en una vena periférica, seguido de 3 ml de solución salina isotónica. Se tomaron imágenes del ojo derecho mientras que el globo ocular izquierdo recibió ligera compresión digital sobre el párpado durante aproximadamente 30 segundos; esto se realizó para evitar la fuga de fluoresceína en la cámara anterior, y lograr así una mejor visualización. Una vez fotografiado, se detuvo la compresión y se tomaron imágenes del ojo izquierdo. El ojo derecho también se mantiene bajo compresión digital en caso de que se inyecte una segunda dosis de fluoresceína.

Descripción de los casos

Caso 1

Recién nacido (RN) femenino de 1.165 gr, nacido a través de cesárea a 35 EPM de una madre de 39 años de edad, fue referido a nuestro servicio a las 40 semanas de EPM para la evaluación oftálmica. A través de la exploración indirecta de oftalmoscopia, el paciente presentó ROP posterior agresiva en la zona de la retina I. Veinticuatro horas después, se realizó AF y posteriormente recibió tratamiento láser en ambos ojos por un oftalmólogo pediátrico experimentado.

Durante la AF, se observaron múltiples áreas libres capilares, derivaciones arteriovenosas (A-V), mechones neovasculares y microaneurismas con y sin fuga. La zona avascular foveal fue respetada, pero rodeada de fuga en el capilar dilatado (Figura 1A, B). 8 días después del tratamiento con láser, se observó una mejoría significativa de la tortuosidad vascular, así como la remisión de la mayoría de los mechones neovasculares y los microaneurismas. También se observó una red prerretiniana hiperfluorescente fibrovascular con fuga (Figura 1C, D).

En una exploración de seguimiento 15 días después del procedimiento con láser, se observó mejoría de la tortuosidad vascular y de los microaneurismas, pero la red fibrovascular todavía estaba presente, esta vez sin datos clínicos o fluorangiográficos de tracción retiniana o fuga en el área macular. Después de 30 días, la red prerretiniana regresó casi completamente; también se identifica una pequeña área avascular no amplificada y se identifica un nuevo vaso que crece en el vítreo en el área macular (Figura 1E, F).

Caso 2

RN femenino de 2.200 gr, nacido a través de cesárea a 35 EPM de una madre diabética de 39 años, fue referido a nuestro servicio a las 38 semanas de EPM para evaluación

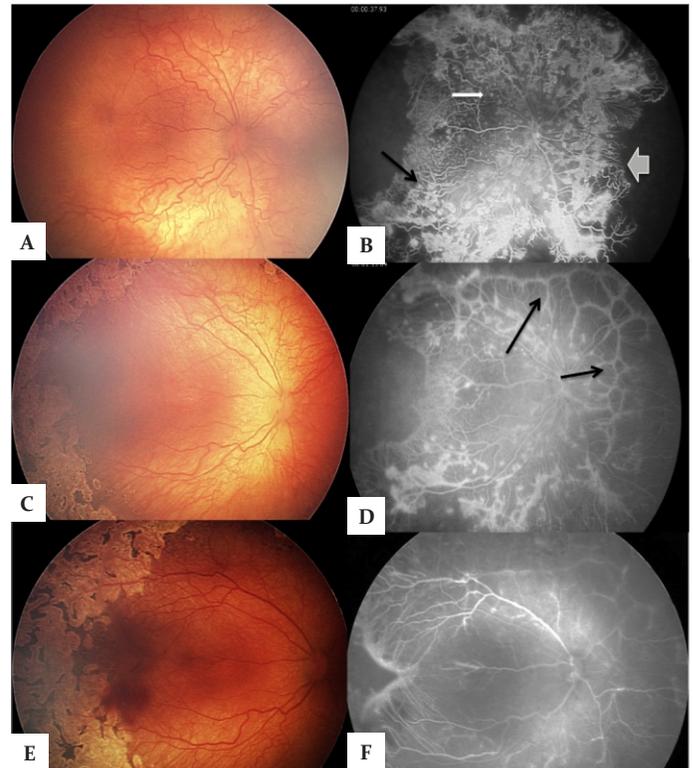


Figura 1. Caso 1, Ojo derecho. (A) Desarrollo vascular en zona I, AP-ROP. (B) Áreas sin capilares y comunicaciones A-V, mechones neovasculares y dilataciones capilares con fuga de fluorescencia. (C) a 8 días de tratamiento láser, mejora significativa de tortuosidad vascular. (D) a 8 días de tratamiento láser remisión de la mayoría de neovasos, microaneurismas y una red fibrovascular con fuga. (E) Imagen a color después de 30 días (F) Pre-retinal casi completamente involucionado.

oftálmica. La evaluación del fundus oftálmico mostró ROP híbrido en la zona posterior II, con más enfermedad; 24 horas después, se realizó AF, seguida por fotocoagulación con láser en ambos ojos. La AF mostró múltiples áreas libres capilares, puentes arteriovenosos (AV), mechones neovasculares y microaneurismas sin derrame alrededor de los vasos. Una semana después el paciente fue evaluado de nuevo a través de oftalmoscopia indirecta y AF, mostrando remisión de enfermedad de plus, mechones neovasculares y microaneurismas.

Caso 3

RN femenino de 1.240 gr, nacido de un embarazo gemelar a las 31.5 semanas de edad, fue remitido a nuestro servicio 6 semanas después (37 semanas de EPM) para la evaluación oftálmica. La fundoscopia oftálmica mostró ROP etapa 4A con desprendimiento marginal de retina en la zona posterior II, con micro aneurismas a lo largo de la trayectoria de la arcada temporal inferior; 24 horas después, se realizó AF, seguida por fotocoagulación con láser en ambos ojos.

La AF mostró hallazgos previamente no identificados clínicamente, como la fuga en el reborde fibrovascular entre la retina vascular y avascular, el reborde venoso y los puentes A-V, y los microaneurismas con y sin fuga en el polo posterior. En la zona perifoveal se identificó un círculo de puntos hiperfluorescentes en un patrón de "collar de perlas" (Figura 2). 6 días más tarde, antes de la vitrectomía, la exploración oftálmica y la AF mostró remisión de la enfermedad además

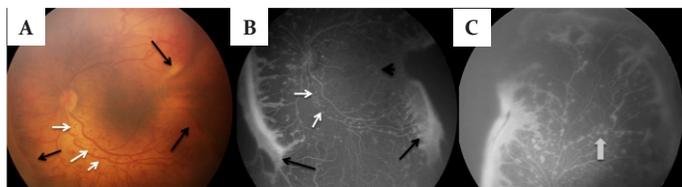


Figura 2. Caso 3, Ojo izquierdo. (A) Tortuosidad vascular, desprendimiento de retina nasal y temporal, sin afectación macular y microaneurismas en arcada temporal inferior. (B) AF mostrando el polo posterior y el sector inferior. (C) Hiperfluorescencia en la borde, microaneurismas en el polo posterior y área perifoveal con manchas hiperfluorescentes, en patrón de "collar de perlas", puentes fibrovasculares, comunicaciones A-V, y micro aneurismas con fuga.

de disminución significativa del recuento de microaneurismas y de manchas hiperfluorescentes perimaculares, así como la progresión del desprendimiento de retina nasal y temporal.

Caso 4

RN femenino de 1.350 gr, nacido a las 30 semanas de EPM de una madre de 35 años, fue referido a nuestro servicio a las 40 semanas de EPM para la evaluación oftálmica. La fundoscopia oftálmica mostró afectación de 10 horas de reloj de manecillas de ROP etapa 3 en la zona anterior II, sin más enfermedad, en ambos ojos. 24 horas más tarde, antes de la fotocoagulación con láser, la AF mostró fugas y los mechones neovasculares en la unión entre la retina vascular y la retina avascular, pocos microaneurismas sin filtración y lesiones tipo "palomitas de maíz". Se realizó fundoscopia oftálmica 6 días más tarde, mostrando mejoría clínica.

Caso 5

RN masculino de 1.510 gr, nacido a las 32 semanas de EPM de una madre de 25 años, fue referido a nuestro servicio a 36.5 semanas de EPM para la evaluación oftálmica. La evaluación fundoscópica mostró ROP agresiva posterior en la zona I de ambos ojos con hemorragias prerretinales y perifoveales. 24 horas después, se realizó AF, seguida por fotocoagulación con láser en ambos ojos.

La AF mostró puentes A-V en el polo posterior y lazos vasculares sin perfusión, tortuosidad vascular, fuga distal, microaneurismas y mechones neovasculares. En el área perifoveal se observó una fuga de fluoresceína, rodeada por áreas de bloqueo correspondientes a las hemorragias clínicamente identificadas (Figura 3). Posteriormente, el paciente fue trasladado a otra institución.

Caso 6

RN masculino de 1.050 gr, nacido a las 29 semanas de EPM de una madre de 17 años, fue referido a nuestro servicio

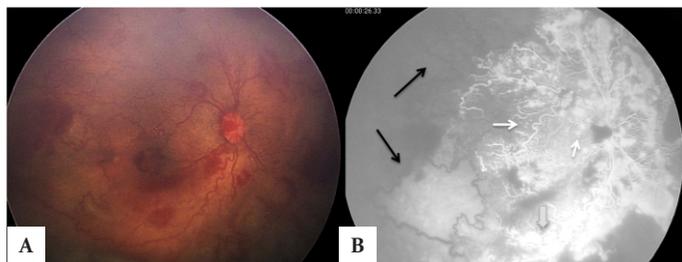


Figura 3. Caso 5, Ojo derecho. (A) desarrollo vascular hasta zona I, hemorragias que comprometen área perifoveal. (B) Puentes A-V, cierres vasculares en región temporal, tortuosidad vascular, fuga distal, microaneurismas, mechón neovascular y área perifoveal con fuga rodeada de bloqueo.

a 36.5 semanas de EPM para evaluación oftálmica. La fundoscopia oftálmica mostró ROP agresiva posterior (AP-ROP) en la zona anterior II.

Después de 24 horas, antes de la fotocoagulación con láser, la AF mostró en el poste posterior puentes A-V, áreas libres capilares, mechones neovasculares y microaneurismas. Después de un mes, se observó una buena respuesta al tratamiento en el ojo derecho. El ojo izquierdo avanzó hasta la etapa 5 de ROP.

Caso 7

RN femenino de 1.050 gr, nacido a las 34 semanas de EPM, fue referido a nuestro servicio a las 38 semanas de EPM para evaluación oftálmica. La fundoscopia mostró la zona I AP-ROP. 24 horas después, se realizó la AF, seguida por fotocoagulación con láser en ambos ojos. La AF mostró puentes A-V en el polo posterior, áreas libres capilares, mechones neovasculares y microaneurismas. Posteriormente, el paciente fue trasladado a otra institución.

Discusión

Esta breve serie incluye a niños con ROP avanzada atendidos en unidades de cuidados intensivos sin monitoreo adecuado de la saturación de oxígeno, la mitad de ellos nacidos a > 32 semanas de EPM, presentado para el primer examen oftálmico a > 35 de EPM. La AF mostró múltiples hallazgos que no fueron evidentes en el examen clínico, y que no han sido previamente descritos en la evolución de la retinopatía del prematuro. Estos hallazgos podrían alertar sobre la necesidad de vitrectomía temprana, o sobre el riesgo de uso intraocular anti Factor de Crecimiento Endotelial Vascular (VEGF, por sus siglas en inglés) en estos pacientes.

Los hallazgos en el polo posterior, como los microaneurismas y los mechones neovasculares, aportan datos que permiten comprender los mecanismos asociados a la progresión y el pobre resultado visual en estos pacientes^{9,10}. Estos hallazgos no han sido identificados en informes previos de casos de ROP de tipo 1¹⁻⁸; Las alteraciones clásicas se han descrito usualmente en la unión entre la retina vascular y avascular. Se han descrito algunos hallazgos en evaluación con Tomografía de Coherencia Óptica (OCT, por sus siglas en inglés) de dominio espectral en casos de ROP avanzada, que identifican la presencia de estructuras prerretinales fibrovasculares cercanas al nervio óptico y los senderos vasculares, la retinosquiasis y el desprendimiento de retina, hasta ahora sin correlación fluorangiográfica¹¹⁻¹³.

A diferencia de los pacientes reportados en la serie de casos explorados con OCT, los pacientes atendidos en nuestra institución presentan edad gestacional más antigua, lo que dificulta explicar estos cambios en asociación con restos hialoides o regresión incompleta; Es lógico asociar estos hallazgos a la evolución natural y progresión de la enfermedad.

Se ha comprobado que los microaneurismas están presentes principalmente en el polo posterior, como se representa en los casos 3 y 4; Los mechones neovasculares fueron identificados tanto en el polo posterior como en las zonas más periféricas. Este último podría estar relacionado

con los diferentes mecanismos de desarrollo vascular en las diferentes zonas de la retina, incluida la zona foveal avascular¹⁴.

La presencia de micro-aneurismas, hemorragias retinianas, edema macular e isquemia son hallazgos descritos en múltiples patologías de la retina, como la retinopatía diabética, en la que toman el nombre de retinopatía de fondo, y su presencia ha demostrado aumentar el riesgo de progresión de la enfermedad¹⁵. En el caso específico de ROP, la aparición de estas lesiones parece ocurrir después de los cambios neovasculares, como se observa en esta serie de casos, y no antes de una fase proliferativa como en el caso de la retinopatía diabética.

A pesar de que sólo algunos aneurismas micro son clínicamente visibles (Figura 2A), algunos se manifiestan sólo como un punteado discreto blanco; por ejemplo, en el área perimacular (Figura 1A). Las alteraciones maculares han sido previamente descritas en ROP^{9,11}, y en esta serie particular de pacientes ha sido difícil relacionarlas con un mecanismo común, algunas presentadas como pequeñas manchas hiperfluorescentes, organizadas en forma circular alrededor de la fovea (Figura 2B) en ambos ojos, con el mismo patrón simétrico de 'collar de perlas', y otros mostraron cambios que podrían estar relacionados con edema macular (Figura 1). Uno de los casos sugirió la presencia de retinosquisis con hemorragia perifoveal y fuga de fovea (Figura 3).

Tras el tratamiento con láser, en los casos con seguimiento en nuestra institución, se identificó la regresión de la tortuosidad, así como la disminución de la fuga en la unión entre la retina vascular y avascular, lo que se esperaba, pero también una disminución significativa en el recuento de micro aneurisma En el polo posterior y en el área perifoveal. Inesperadamente, en el caso no. 2 se observó el desarrollo de una red fibrovascular prerretiniana 7 días después del tratamiento con láser, identificado por AF a pesar de la aparente mejoría clínica, que retrocedió después de un mes desde el tratamiento con láser.

Las principales manifestaciones clínicas de ROP se concentran en la unión de la retina vascular y avascular. Aunque el proceso isquémico ocurre principalmente en la zona avascular, el polo posterior no está libre de la influencia de factores de crecimiento o cambios isquémicos, que podrían necesitar más tiempo para desarrollarse o una edad posterior a la concepción para manifestarse como ROP de fondo. Es necesario realizar más estudios para correlacionar los cambios fluoroangiográficos con Tomografía de Coherencia Óptica de dominio espectral (SD-OCT) en el momento del diagnóstico y a lo largo de la evolución, para definir el valor pronóstico de estos hallazgos.

En México, una gran proporción de UCIN sufren la falta de pruebas diagnósticas para ROP, por lo tanto, muchos casos son remitidos a nuestra institución en una etapa avanzada para el cribado y la evaluación¹⁶. Las limitaciones de esta serie son: un número muy pequeño de casos, todos ellos transferidos de diferentes instituciones con diversos niveles de atención neonatal, dificultando así la correlación de los hallazgos identificados y la información adecuada sobre la oxigenoterapia y patologías asociadas.

En conclusión, este estudio demuestra que, a pesar de la etapa avanzada y mal pronóstico implicado, la AF puede ofrecer información que es clínicamente indetectable, y guiar en la toma de decisiones terapéuticas más precisas, y añade un conocimiento importante para la comprensión de la patogénesis ROP.

Descrita clásicamente como una patología que afecta a la retina periférica con cambios neovasculares, las etapas avanzadas de la ROP comprenden cambios en el polo posterior, como lo demuestra esta breve serie de casos. Con diferentes secuencias y tiempos de inicio, las retinopatías isquémicas, ROP incluidas, parecen compartir las mismas manifestaciones en su evolución.

Referencias bibliográficas

- Cantolino SJ, O'Grady GE, Herrera JA et al. Ophthalmoscopic monitoring of oxygen therapy in premature infants. Fluorescein angiography in acute retrolental fibroplasia. *Am J Ophthalmol* 1971;72(2):322-31
- Lepore D, Molle F, Pagliara MM, et al. Atlas of fluorescein angiographic findings in eyes undergoing laser for retinopathy of prematurity. *Ophthalmology* 2011;118(1):168-75
- Purcaro V, Baldascino A, Papacci P, et al. Fluorescein angiography and retinal vascular development in premature infants. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012;26(15):1563
- Guagliano R, Barilla D, Bertone C, et al. Fluorescein angiography-based diagnosis for retinopathy of prematurity: expert-non expert comparison. *Eur J Ophthalmol* 2013;23(6):881-886.
- Zepeda-Romero LC, Oregon-Miranda AA, Lizarraga-Barrón DS, et al. Early retinopathy of prematurity findings identified with fluorescein angiography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013;251(9):2093-7.
- Yokoi T, Hiraoka M, Miyamoto M, et al. Vascular abnormalities in aggressive posterior retinopathy of prematurity detected by fluorescein angiography. *Ophthalmology* 2009;116(7):1377-82.
- Ng EY, Lanigan B, O'Keefe M. Fundus fluorescein angiography in the screening for and management of retinopathy of prematurity. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2006;43(2):85-90.
- Azad R, Chandra P, Khan MA, et al. Role of intravenous fluorescein angiography in early detection and regression of retinopathy of prematurity. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2008;45(1):36-9.
- Wallace DK, Kylstra JA, Greenman DB, et al. Significance of isolated neovascular tufts ("popcorn") in retinopathy of prematurity. *J AAPOS* 1998;2(1):52-6.
- Hindle NW. What is popcorn? *J AAPOS* 1998;2(4):193-4.
- Maldonado RS, O'Connell R, Ascher SB, et al. Spectral-domain optical coherence tomographic assessment of severity of cystoid macular edema in retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol.* 2012;130(5):569-78. Erratum in: *Arch Ophthalmol.* 2012;130(8):1059.
- Chavala SH, Farsiou S, Maldonado R, et al. Insights into advanced retinopathy of prematurity using handheld spectral domain optical coherence tomography imaging. *Ophthalmology* 2009;116(12):2448-56.
- Lee AC, Maldonado RS, Sarin N, et al. Macular features from spectral-domain optical coherence tomography as an adjunct to indirect ophthalmoscopy in retinopathy of prematurity. *Retina* 2011;31(8):1470-82.
- Flynn JT, Chan-Ling T. Retinopathy of prematurity: two distinct mechanisms that underlie zone 1 and zone 2 disease. *Am J Ophthalmol* 2006;142(1):46-59.
- Scanlon PH, Stratton IM, Histed M, et al. The influence of background diabetic retinopathy in the second eye on rates of progression of diabetic retinopathy between 2005 and 2010. *Acta Ophthalmol* 2013;91(5):e335-9.
- Zepeda-Romero LC, Gutierrez-Padilla JA, De la Fuente-Torres MA, Angulo-Castellanos E, Ramos-Padilla E, Quinn GE. Detection and treatment for retinopathy of prematurity in Mexico: need for effective programs. *JAAPOS.* 2008;12(3):225-6

Toma de decisiones para iniciar la reanimación cardiopulmonar

Avilés-Martínez Karla Isis, López-Enríquez Adriana, García-Armenta Ma. Bertha, Pérez-Díaz Cinthia Ivette, Jiménez-Pérez Blanca Arceli, Palacios-Márquez Rosa, Montañó-Dorado Claudia Josefina, Camacho-Rosales Iván Ernesto.

Autor para correspondencia

Avilés-Martínez Karla Isis. Pediatra Urgencióloga, Doctorado en Investigación Clínica, Adscrita al Servicio de Urgencias Pediátricas Hospital Civil "Fray Antonio Alcalde"
Domicilio: Calle Hospital 278, Colonia Alcalde Barranquitas, Guadalajara, Jalisco, MX.
Contacto al correo electrónico: draisispediatra@yahoo.com.mx
Teléfono: (044) 3331068136

Palabras clave: paro cardiorrespiratorio, reanimación cardiopulmonar, niños, bioética, emergencias pediátricas, distanasia.

Keywords: Bioethics, Cardiorespiratory arrest, cardiopulmonary resuscitation, children, dystanathia, Pediatric emergency.



Toma de decisiones para iniciar la reanimación cardiopulmonar

Avilés-Martínez KI, López-Enríquez A, García-Armenta MB, Pérez-Díaz CI, Jiménez-Pérez BA, Palacios-Márquez R, Montaña-Dorado CJ, Camacho-Rosales IE

Resumen

Introducción

Los métodos efectivos de reanimación cardiopulmonar son una práctica estándar que se inicia en cualquier paciente que sufre paro cardiorrespiratorio. Se han publicado y estudiado ampliamente los aspectos éticos de la resucitación cardiopulmonar, sin embargo, los profesionales en ejercicio clínico con frecuencia se enfrentan a la cuestión de si iniciar o no la resucitación cardiopulmonar. El objetivo del presente estudio fue el de conocer las características de la toma de decisiones para iniciar resucitación cardiopulmonar en niños con paro cardiorrespiratorio.

Material y Métodos

Estudio transversal realizado mediante encuesta a profesionales y estudiantes de la salud en un Hospital Universitario.

Resultados

Se encuestaron a 128 profesionales de la salud: 41.4% médicos internos de pregrado, 19.5% enfermeras, 31.3% médicos residentes, 7.8% médicos especialistas. Todos tuvieron al menos un curso formal de reanimación cardiopulmonar. El 98.4% respondió que su primera reacción ante un niño con paro cardiorrespiratorio es iniciar resucitación cardiopulmonar; se les preguntó cuáles criterios empleaban para iniciar RCP: el 89% respondieron que es suficiente el hecho de presenciar un paro cardiorrespiratorio.

Conclusiones

Los profesionales de la salud encuestados tomaron la decisión de iniciar la resucitación cardiopulmonar ante un niño en paro cardiorrespiratorio rápida y sistemáticamente. Cada evento de paro cardiorrespiratorio es único, no existe un mejor criterio generalizable sobre cuándo iniciar o suspender la resucitación cardiopulmonar. Ante la inminencia de la muerte en un niño, debe tenerse en cuenta el mejor criterio sustentado en el conocimiento científico, bioético, legal y privilegiar la dignidad del individuo a quien se reanima, tener en cuenta sus mejores posibilidades y comprometerse con los resultados de esta decisión. Se requiere trabajo con el equipo de salud para optimizar la toma de decisiones al respecto.

Palabras clave: *bioética, distanasia, emergencias pediátricas, niños, paro cardiorrespiratorio, reanimación cardiopulmonar.*

Servicio de Urgencias Pediátricas,
Hospital Civil de Guadalajara "Fray
Antonio Alcalde", Jalisco, MX.

Autor por correspondencia:

Avilés-Martínez Karla Isis. Pediatra
Urgencióloga, Doctorado en
Investigación Clínica, Adscrita al
Servicio de Urgencias Pediátricas
Hospital Civil "Fray Antonio Alcalde"
Domicilio: Calle Hospital 278, Colonia
Alcalde Barranquitas, Guadalajara,
Jalisco, MX.

Contacto al correo electrónico:
draispediatra@yahoo.com.mx
Teléfono: (044) 3331068136

Decision making in initiation of cardiopulmonary resuscitation

Abstract

Introduction.

Cardiopulmonary resuscitation methods are a standard practice that is initiated in any patient that is diagnosed with cardiopulmonary arrest. There are high numbers of publications and reviews of the ethical aspects of cardiopulmonary resuscitation. Still clinicians in action are forced to face the question of initiating the maneuver or not. The objective of this study was to evaluate the characteristics needed to take the decision of initiating cardiorespiratory reanimation in children.

Material and Methods.

Transversal study realized in an poll directed to professionals and students in health departments at an university hospital.

Results.

128 health professionals entered the poll: 41.4% were medical interns, 19.5% nurses, 31.3% medical residents, 7.8% medical specialists. All of them had at least one formal CPR course training. 98.4% responded that their first action with a patient in cardiorespiratory arrest was to initiate CPR. The reasons were screened as to what criterion was used to take the decision to initiate CPR: 89% responded that the fact the arrest was witnessed was enough.

Discussion.

Health professionals in the poll took the decision to initiate CPR on a child in cardiorespiratory arrest quickly and systematically. Every case of arrest is unique and there are no existing generalized criteria about when to imitate or stop CPR. The best criteria suggested to initiate CPR should include bases in scientific knowledge, bioethics and legal guidance and most importantly trying to preserve the patient's dignity and the ability to commit to this decision. Team work is optimal with the health staff to optimize these decisions.

Key Words: Bioethics, Cardiorespiratory arrest, cardiopulmonary resuscitation, children, dystanathia, Pediatric emergency.

Introducción

Los principales avances en el campo del Paro Cardiorrespiratorio (PCR) en niños han ocurrido a partir de la publicación de las recomendaciones de la guía *The International Liaison Committee on Resuscitation*.¹ Los métodos efectivos de resucitación cardiopulmonar (RCP) se desarrollaron en la década de 1960, actualmente son una práctica estándar que se inicia en cualquier paciente que sufre PCR. Los métodos de RCP están diseñados para mejorar los desenlaces en el PCR y su objetivo es optimizar el suministro de oxígeno y perfusión durante todas las fases de la reanimación. Se han publicado y estudiado ampliamente todos los aspectos que involucra la RCP, mientras que sobre los aspectos éticos, los equipos de salud en algunas ocasiones se enfrentan a la cuestión de si iniciar o no la RCP, continuarla o suspenderla.

Por otra parte, la formación curricular en nuestro medio no contempla el análisis de esta circunstancia desde una perspectiva ética o jurídica, por lo tanto, es posible que en ciertas circunstancias los profesionales clínicos puedan no ser conscientes de estos principios y las directrices que existen para guiar dicha decisión, lo cual puede generar incomodidad y dificultad para tomar decisiones en determinados escenarios.¹⁻⁵

Una decisión inapropiada puede favorecer conductas distanásicas o limitar la posibilidad de sobrevida de un niño.

El objetivo de este trabajo fue conocer las características de la toma de decisiones para iniciar reanimación cardiopulmonar en niños con paro cardiorrespiratorio.

Material y métodos

Se realizó un estudio transversal mediante una encuesta en un Hospital Universitario (Tabla 1), la cual se aplicó por azar simple a 128 profesionales de la salud en rotación o con adscripción a la División de Pediatría (estudiantes de medicina de pregrado, enfermeras, residentes de especialidad y médicos especialistas) que acudieron al servicio de Urgencias Pediátricas por cualquier motivo. El análisis estadístico se realizó mediante determinación de frecuencias y proporciones en el paquete estadístico SPSS de IBM V.20 para Windows.

Resultados

Fueron encuestados 128 profesionales de la salud: 41.4% médicos internos de pregrado, 19.5% enfermeras, 31.3% médicos residentes, 7.8% médicos especialistas. El 74% de los encuestados contestó que atienden más de 15 pacientes graves por mes y todos tuvieron al menos un curso formal de RCP básica. En la tabla 1 se muestran las preguntas realizadas y sus respuestas de acuerdo a la jerarquía de los encuestados.

Tabla 1. Características generales del grupo

Preguntas realizadas	Médico interno de pregrado n=53 n (%)	Enfermera n=25 n (%)	Médico residente n=40 n (%)	Médico especialista n=10 n (%)
¿Cuántos pacientes graves atiende por mes? >15 pacientes graves por mes	33 (52.3)	20 (80)	33 (82.5)	10 (100)
¿Cuál es su primera reacción cuando tiene un paciente en paro cardiorrespiratorio?				
Iniciar RCP	52 (98.1)	25 (100)	40 (100)	9 (90)
Solicitar/revisar consentimiento informado	0	0	0	1 (10)
Estrés	1 (0.8)	0	0	0
¿Cuáles criterios emplea usted para iniciar las maniobras de reanimación cardiopulmonar en paro cardiorrespiratorio?				
El solo hecho de PCR es suficiente para iniciar maniobras	50 (96)	22 (88)	36 (90)	6 (60)
Pacientes hospitalizados	2 (1.6)	0	1 (2.5)	0
Pacientes sin enfermedad terminal	1 (0.8)	3 (2.3)	3 (7.5)	4 (40)
¿Cuánto tiempo cree usted que debe proporcionarse maniobras de reanimación cardiopulmonar en paro cardiorrespiratorio?				
16-30 minutos	47 (88.7)	18 (72)	35 (87.5)	8 (80)
¿Cuál es su reacción cuando el paciente fallece después de la reanimación cardiopulmonar?				
Sin respuesta	29 (54.7)	7 (28)	1 (2.5)	0
Reflexión	0	10 (40)	11 (27.5)	1 (10)
Tristeza	0	0	15 (37.5)	0
Aceptación	0	0	4 (10)	0
Frustración	0	0	3 (7.5)	1 (10)
Apatía	0	0	1 (2.5)	0
Análisis del resultado	0	0	1 (2.5)	0
Decepción	0	0	1 (2.5)	0
Evaluación del desempeño	0	0	3 (7.5)	1 (10)
Análisis del caso	0	0	0	1 (10)
Notificar a los familiares	0	0	0	3 (30)
Profesionalismo	0	0	0	1 (10)
Evaluación del equipo	0	0	0	1 (10)
¿Está acompañado cuando decide iniciar reanimación cardiopulmonar en un paciente en paro cardiorrespiratorio?				
Siempre	45 (84.9)	22 (88)	27 (67.5)	10 (100)
¿Considera usted tener el suficiente apoyo por parte de su equipo de trabajo (médicos, enfermeras, trabajadores sociales) para la decisión de reanimar o no o suspender maniobras de reanimación?				
Siempre	36 (67.9)	16 (64)	23 (57.5)	9 (90)
Algunas veces	17 (32.1)	9 (36)	17 (42.5)	1 (10)
¿Usted considera saber comunicar a los padres o familiares de los menores que fallecen la noticia de la defunción?				
Sí	2 (3.7)	11 (44)	8 (20)	8 (80)
¿Conoce el término distansia?				
Sí	4 (7.5)	1 (4)	3 (7.5)	5 (50)
¿Considera necesario recibir formación sobre cuando iniciar o no, continuar o suspender la RCP?				
Sí	53 (100)	25 (100)	40 (100)	10 (100)

Discusión

El PCR es un reto para todo el personal de salud, implica conocimiento, destrezas, habilidades, responsabilidad y una capacidad inmediata de respuesta para iniciar o no la RCP, su duración y conclusión. Durante la formación de

profesionales de la salud, los esfuerzos se centran en que se aprendan y desarrollen habilidades sobre la RCP básica y avanzada pues se sabe que las reservas energéticas cerebrales se consumen en los primeros 4 minutos y la posibilidad de lesión encefálica incrementa dramáticamente en los primeros

minutos de PCR.⁶ En este estudio, la decisión de los encuestados para iniciar la RCP en niños con PCR se caracterizó por comenzar inmediatamente la reanimación ante la evidencia de PCR. Tomar la decisión de no iniciar o no continuar con las maniobras de RCP es fundamental en toda práctica médica.⁵

No todos los niños que presentan PCR son susceptibles de RCP, por lo tanto se requiere un amplio nivel de cognición científica y bioética, entrenamiento y experiencia en reanimación cardiopulmonar avanzada pediátrica, un equipo de reanimación altamente eficiente y vocacionado, vasto conocimiento del paciente, su entorno, las características del PCR, duración, tiempo, factores de riesgo preexistentes en el niño, circunstancia en la que ocurre y la vulnerabilidad de respuesta antes de tomar la decisión colegiada y compartida con todo el equipo de no reanimar o suspender las maniobras de reanimación.¹⁻¹¹ Existen algunos elementos predictores del resultado tras una RCP, entre ellos: 1) la ubicación fuera o dentro del entorno hospitalario es altamente predictiva de morbilidad y mortalidad, así como si el evento de PCR es o no presenciado; 2) la etiología respiratoria es la principal causa de PCR en niños y la reanimación oportuna se relaciona con un desenlace favorable para la vida y la función neurológica; 3) los eventos de PCR alrededor de los eventos quirúrgicos se relacionan frecuentemente con fármacos hasta en el 25% de los casos, por otro lado, los niños con enfermedades cardíacas congénitas (por ejemplo, ventrículo único) tienen más riesgo quirúrgico; los problemas con la vía aérea se asocian hasta en un 60% con PCR con una mortalidad cercana al 30%. Otros factores de riesgo son la edad menor a un año, enfermedades preexistentes oncológicas, hematológicas, inmunológicas, genéticas o metabólicas y, aunque los agentes anestésicos están frecuentemente implicados en el PCR, es importante recordar que el efecto anestésico puede contribuir a resultados más favorables tras la recuperación de la circulación espontánea, pues la mayoría de los anestésicos disminuyen el metabolismo de oxígeno del tejido, lo que resulta en menores requerimientos de la disponibilidad de oxígeno que pueden ser protectores; 4) el primer ritmo cardíaco documentado después del PCR es un predictor importante de supervivencia. Los ritmos cardíacos post-paro se dividen en tres grandes subgrupos: disritmia ventricular (fibrilación ventricular o taquicardia ventricular), asistolia y actividad eléctrica sin pulso, la asistolia es el ritmo predominante en niños. Los ritmos ventriculares primarios se asocian con más del 30% de supervivencia tras la descarga eléctrica, además la recuperación neurológica es más alta en niños.⁵

Los primeros estudios de reanimación pediátrica concluyeron que los pacientes que recibieron compresiones por más de 20 minutos eran irrecuperables, sin embargo, esta conclusión ha sido refutada; se sabe que la mortalidad y la discapacidad neurológica varían directamente con la duración de la compresión, pero se ha observado una supervivencia hasta del 16.5% y una recuperación favorable con compresiones por más de 35 minutos. En estos estudios, los pacientes con cirugía cardíaca tuvieron la tasa de supervivencia más alta, más aún en aquellos que recibieron rescate con membrana de circulación extracorpórea. Los pacientes con PCR por trauma tuvieron las tasas más bajas de

supervivencia. Conviene considerar que los progresos de la ciencia plantean cada día nuevos problemas éticos, el médico debe encontrar la justa medida entre las enormes ventajas de estos adelantos y los abusos y posibles desviaciones de la ciencia y la tecnología. Uno de ellos es la obstinación terapéutica (o distanasia: consecuencia del excesivo uso de tecnología científica sin oportunidad razonable de beneficio terapéutico para el paciente).⁷⁻⁹

Son factores predisponentes de actitudes y conductas distanásicas la exigencia de los familiares de que se haga todo lo humanamente posible, o incluso imposible, para salvar la vida del paciente; la falta de comunicación entre el equipo asistencial y la familia en relación con los deseos del paciente expresados antes de encontrarse en estado inconsciente; la juventud del paciente y circunstancias que hacen particularmente difícil el pronóstico respecto a las posibilidades de supervivencia y calidad de vida.^{4,5,8,10} Definir a un paciente como terminal es, ciertamente, un tema delicado, porque de ello se desprenden actitudes bastante definidas que pueden resumirse, todas ellas, bajo el término "limitaciones del esfuerzo terapéutico". Los factores que deben tenerse en cuenta para limitar el esfuerzo terapéutico son de diverso orden en donde aplican los principios bioéticos de autonomía, beneficencia, no maleficencia, y justicia e incluyen el conocimiento del estado del arte de la RCP en el marco ético, jurídico y del pronóstico individual de cada paciente.⁷ Por otro lado, las siguientes medidas se han destacado como las más eficaces para prevenir las conductas distanásicas: respetar el derecho de los pacientes o de sus representantes de aceptar o rechazar un tratamiento, la información y comunicación correcta al paciente y sus familiares o a quien pueda representar mejor sus intereses, velar por la mejora de la docencia en las Facultades de Medicina sobre el correcto tratamiento del dolor, insistiendo en el deber y responsabilidad de controlarlo correctamente, siempre sustentados en la razón bioética.^{8,10,11}

Este estudio tiene algunas fortalezas y debilidades. Pone en perspectiva cómo los profesionales de la salud toman decisiones para iniciar o no, continuar o suspender la RCP en niños, la muestra estuvo conformada por un grupo heterogéneo y pequeño, y finalmente, corresponde a un primer intento para validar la encuesta empleada.

Conclusiones

Los profesionales de la salud encuestados tomaron la decisión de iniciar la RCP ante un niño en paro cardiorrespiratorio rápida y sistemáticamente. Cada evento de PCR es único, no existe un mejor criterio generalizable sobre cuándo iniciar o suspender la RCP. Ante la inminencia de la muerte en un niño debe tenerse en cuenta el mejor criterio sustentado en el conocimiento científico, bioético, legal y prevalecer la dignidad del individuo a quien se reanima, tener en cuenta sus mejores posibilidades y comprometerse con los resultados de esta decisión. Se requiere trabajo con el equipo de profesionales de la salud para optimizar la toma de decisiones al respecto que incluya reentrenamiento constante con cursos de reanimación básica y avanzada pediátrica, actualizaciones sobre el tema y sus

diversas aristas, así como fomentar la discusión y retroalimentación con el equipo de reanimación tras cada escenario clínico en donde se suscitan el PCR y la RCP en niños.

Conflicto de interés. Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Agradecimientos. Dr. Gerardo Álvarez-Venegas, Dr. Víctor Manuel Corona-Gómez, Dra. Verónica Magda Aguilar-Girón, Dra. Edith Rojo-Morales.

Referencias bibliográficas

1. Tress EE, Kochanek PM, Saladino RA, D Manole M. Cardiac arrest in children. *J Emerg Trauma Shock*. 2010; 3(3):267-272.
2. Lee MA, Cassel CK. The ethical and legal framework for the decision not to resuscitate. *The Western Journal of Medicine*. 1984; 140(1): 117-122.
3. American Heart Association. Guidelines 2000 for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. Part 2: ethical aspects of CPR and ECC. *Circulation*. 2000; 102(8 Suppl): 112-21.
4. Scott JP, Baptist LL, Berens J. Pediatric resuscitation: outcome effects of location, intervention, and duration. *Advances in Anesthesiology*. 2015; doi.org/10.1155/2015/517863.
5. Carnevale FA. Ethical care of the critically ill child: a conception of a 'thick' bioethics. *Nurs Ethics*. 2005; 12(3):239-252.
6. Gherardi C, Chaves M, Capdevila A, Tavella M, Sarquis S, Irrazabal C. La muerte en un servicio de terapia intensiva influencia de la abstención y retiro del soporte vital. *MEDICINA* (Buenos Aires). 2006; 66: 237-241.
7. Lolas F [editor]. Diálogo y cooperación en salud. Diez años de Bioética en la OPS. Serie Publicaciones. Unidad de Bioética-IKM. Organización Mundial de la Salud. Santiago de Chile. 2004. No. de inscripción 141.510. ISBN 956-7938-05-9.
8. Lum HD, Duques J, Iglesia S, Abbot J, Youngwerth JM. Teaching medical students about "the conversation". *Am J Hosp Palliat Care*. 2017; doi: 10.1177/1049909117696245.
9. Medina-Sansón A, Adame-Vivanco MJ, Scherer-Ibarra A. Obstinación terapéutica. *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex*. 2006; 53(5):287-290.
10. Basket PJ. ABC of Resuscitation. 1996. *BMJ*; 293: 189-190.
11. Sans J, Fabre FA. Obstinación terapéutica. Documento de la Real Academia de Cataluña, aprobado por unanimidad en sesión plenaria de 28 de junio de 2005.

Perfil epidemiológico de prematuros con displasia broncopulmonar en tercer nivel de atención

García-Morales Elisa, García-Camarena Horacio, Angulo-Castellanos Eusebio, Reyes-Aguirre Verónica, Barrera-De León Juan Carlos, Hernández-Concha Lilian, Jiménez-Uribe Marisa y Gopar-Aguilar Eréndira del Carmen.

Autor para correspondencia

García-Morales Elisa, PNPC CONACyT Neonatología, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Hospital 278, Col. El Retiro, C.P. 44328, Guadalajara, Jalisco, MX.
Contacto al correo electrónico: isagamor@yahoo.com,mx

Palabras clave: displasia broncopulmonar, prematurez, surfactante pulmonar, ventilación mecánica.
Keywords: bronchopulmonary dysplasia, mechanical ventilation, premature, pulmonary surfactant.



Perfil epidemiológico de prematuros con displasia broncopulmonar en tercer nivel de atención

García-Morales Elisa^a, García-Camarena Horacio^a, Angulo-Castellanos Eusebio^a, Reyes-Aguirre Verónica^a, Barrera-De León Juan Carlos^b, Hernández-Concha Lilian^a, Jiménez-Urbe Marisa^a y Gopar-Aguilar Eréndira del Carmen^a.

Resumen

Introducción

La displasia broncopulmonar es causa importante de comorbilidad en la patología del recién nacido pretérmino <34 semanas de gestación. Su incidencia aumenta al disminuir la edad gestacional y el peso al nacer. La presencia de displasia broncopulmonar predice múltiples resultados adversos; por lo que es importante determinar las características epidemiológicas relacionadas a factores de riesgo en cada centro asistencial. Se realizó el presente estudio con el objetivo de describir las características epidemiológicas de los recién nacidos prematuros ≤ 34 semanas de gestación y su asociación con displasia broncopulmonar en un hospital de tercer nivel de atención.

Material y Métodos

Se trata de un estudio observacional retrospectivo y analítico realizado en el Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde de Enero a Noviembre de 2016. Se incluyeron 57 recién nacidos pretérmino. Se identificaron neonatos con y sin displasia broncopulmonar. Se contrastó: género, edad gestacional, peso al nacimiento, edad materna, toxemia gravídica, tabaquismo, corioamnionitis, ruptura prematura de membranas, uso de maduradores pulmonares y/o caféina, persistencia de conducto arterioso, síndrome de dificultad respiratoria, ventilación mecánica, CPAP, uso de oxígeno, surfactante, transfusiones y/o sepsis. Se obtuvieron frecuencias, χ^2 y razón de momios mediante el software SPSS versión 24.

Resultados

La frecuencia de displasia broncopulmonar fue de 33.3%. De la población analizada, 63% fueron femeninos. El promedio de peso al nacer fue 1080g (590-1760g). Se encontraron diferencias con significancia estadística en: edad gestacional ($p=0.010$), síndrome de dificultad respiratoria (OR, 18.41 IC 95% 3.65-92.77 $p<0.001$), antecedente de ventilación mecánica (OR 20, IC 95% 2.42-165.28 $p<0.001$), uso de surfactante (OR 18.41 IC 95% 3.65-92.77 $p<0.001$), antecedente de transfusiones (OR, 6.87 IC 95% 1.99-23.71 $p<0.001$), diagnóstico de sepsis (OR 1.31, IC 95% 1.09-1.56 $p=0.021$), reactantes de fase aguda positivos (OR 8.12, IC 95% 2.34-28.14 $p<0.001$), edad al egreso ($p=0.040$) y dependencia de O_2 (OR 1.81, IC 95% 1.35-2.40 $p=0.001$).

Conclusiones

La frecuencia de displasia broncopulmonar fue mayor a la reportada por países con alto potencial económico pero similar a la reportada en otras unidades nacionales. Los factores de riesgo identificados fueron similares a lo previamente descrito. Hubo mayor prevalencia en el género femenino. Resaltó la asociación entre displasia broncopulmonar y el antecedente de transfusiones. Se sugiere la realización de un estudio de casos y controles para analizar variables de confusión como la persistencia de conducto arterioso, corticoides prenatales y uso de técnicas ventilatorias no invasivas.

Palabras clave: *displasia broncopulmonar, prematuridad, surfactante pulmonar, ventilación mecánica.*

a. PNPC CONACYT Neonatología Antiguo Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde", Jalisco, México.

b. Servicio Unidad Médica de alta especialidad Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente del Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco, México.

Autor para correspondencia

García-Morales Elisa, Servicio de Neonatología, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Hospital 278, Col. El Retiro, C.P. 44328, Guadalajara, Jalisco, MX.

Contacto al correo electrónico: isagamor@yahoo.com.mx

Epidemiological profile of premature infants with bronchopulmonary dysplasia in a tertiary health care institution

Abstract

Introduction.

Bronchopulmonary dysplasia is an important cause of comorbidity in the <34 weeks of gestation preterm infant. Its incidence increases with decreasing gestational age and birth weight. The presence of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants predicts multiple adverse outcomes; therefore it is important to determine the epidemiological characteristics related to risk factors in each care center. The present study aimed to describe the epidemiological characteristics of preterm infants ≤ 34 weeks of gestation and its association with bronchopulmonary dysplasia in a tertiary health care institution.

Material and Methods.

This is an observational retrospective and analytical study performed at the "Fray Antonio Alcalde" Civil Hospital of Guadalajara from January to November 2016. We included 57 preterm infants. Neonates with and without bronchopulmonary dysplasia were identified. Gender, gestational age, birth weight, maternal age, gravid toxemia, smoking, chorioamnionitis, premature rupture of membranes, use of pulmonary maturators and/or caffeine, persistent ductus arteriosus, respiratory distress syndrome, mechanical ventilation, CPAP, oxygen use, surfactant, transfusions and/or sepsis were evaluated. Rates, χ^2 and odds ratios were obtained using SPSS software version 24.

Results.

The frequency of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants ≤ 34 weeks of gestation was 33.3%. Of the analyzed population, 63% were female. The average birth weight was 1080g (590-1760g). Differences with statistical significance were found in: gestational age ($p < 0.010$), respiratory distress syndrome (OR 18.41, CI 95% 3.65-92.77 $p < 0.001$), history of mechanical ventilation (OR 20, CI 95% 2.42-165.28 $p < 0.001$), use of surfactant (OR 18.41, CI 95% 3.65-92.77 $p < 0.001$), antecedent of transfusions (OR 6.87, CI 95% 1.99-23.71 $p = 0.001$), diagnosis of sepsis (OR 1.31, CI 95% 1.09-1.56 $p = 0.021$), positive acute phase reactants (OR 8.12, CI 95% 2.34-28.14 $p < 0.001$), age at discharge ($p = 0.040$) and oxygen dependence (OR 1.81, CI 95% 1.35-2.40 $p = 0.001$).

Discussion.

The frequency of bronchopulmonary dysplasia was higher than that reported by countries with high economic potential but similar to that reported in other nations. The risk factors identified were similar to those previously described. There was greater prevalence in the female gender. The association between bronchopulmonary dysplasia and the history of transfusions was highlighted. It is suggested to carry out a case-control study to analyze confounding variables such as persistent ductus arteriosus, prenatal corticosteroids and the use of non-invasive ventilatory techniques.

Key Words: bronchopulmonary dysplasia, mechanical ventilation, premature, pulmonary surfactant

Introducción

La displasia broncopulmonar (DBP) es una causa común de morbilidad y mortalidad en recién nacidos pretérmino (RNPT) menores de 34 semanas de gestación (SDG) y de peso muy bajo con enfermedad respiratoria, la cual incrementa los días de hospitalización y costos para los servicios de salud, así como la carga emocional y económica para sus familiares. El promedio de hospitalización en aquellos menores de 1000 gr., es de aproximadamente 60 días con altas probabilidades de requerir soporte médico incluyendo re-hospitalización en el 49% de los casos.¹

Las tasas de parto prematuro han aumentado en casi todos los países en los últimos 20 años, de tal manera que aproximadamente 15 millones (11,1%) de los recién nacidos que nacieron en el mundo en el año 2010, fueron prematuros.² La incidencia de DBP en diferentes países es similar; en México, en el Instituto Nacional de Perinatología esta patología se presenta en 20-40% de los recién nacidos con peso menor de 1,500 gr. al nacimiento y 40 a 60% en menores

de 1,000 gr. Se ha reportado que 30 a 50% de los prematuros con peso menor a 1,500 gr., requieren oxígeno a los 28 días y a las 36 semanas de gestación corregidas (SDGc) la dependencia disminuye del 40 al 30%. La incidencia de DBP en prematuros de 500 y 750 gr. es de 52% y disminuye hasta llegar a 7% en aquellos con pesos entre 1,250 y 1,500 gr. Cuando se administra surfactante y se utiliza la ventilación mecánica, la incidencia sube al 60% a los 28 días y a las 36 SDGc desciende a 30%.

La DBP en Estados Unidos de América afecta de 10,000 a 15,000 niños anualmente, incluyendo aproximadamente 50% de los recién nacidos de peso menor a 1000 gr.³ Una característica importante que se ha observado, es que, en los países de medianos y bajos ingresos, la DBP es más frecuente y más grave y se presenta en prematuros más maduros.⁴

En más de un reporte se han descrito las características epidemiológicas de los prematuros con DBP, así mismo, se han determinado factores de riesgo que predisponen de

manera contundente a la DBP. Estos factores de riesgo los dividen en prenatales (restricción del crecimiento intrauterino, falta de corticoides prenatales, Ruptura Prematura de Membranas (RPM), corioamnionitis, exposición prenatal a humo de tabaco, estados hipertensivos maternos y diabetes) y postnatales (peso muy bajo y extremadamente bajo al nacimiento, menores de 34 SDG, sexo masculino, síndrome de distrés respiratorio del recién nacido, falta de uso de surfactante, hospital de nacimiento, ventilación mecánica, oxígeno suplementario, infecciones nosocomiales, Persistencia de Conducto Arterioso (PCA) sintomático y reflujo gastroesofágico).³⁻⁷

La introducción de corticoides antenatales, el uso postnatal de surfactante exógeno y de nuevos modos de asistencia ventilatoria mecánica; junto con estrategias ventilatorias más conservadoras o gentiles, han contribuido al notorio aumento en la supervivencia de los prematuros, especialmente aquellos con peso extremadamente bajo. La incidencia de la DBP es inversamente proporcional a la edad gestacional y al peso de nacimiento.^{8,9} Se han encontrado un mayor número de células y sustancias proinflamatorias en lavados bronquiales de recién nacidos muy pequeños en comparación a los de mayor peso y edad, asociándose esto a la predisposición a DBP.^{10,11}

Reportes recientes manifiestan que existen eventos pre y posnatales que contribuyen al desarrollo de DBP en neonatos prematuros, sobre todo aquellos procesos que llevan a desencadenar una respuesta inflamatoria como es el caso de las infecciones con resultados variados en modelos animales y en humanos.^{7,9-14}

Los factores clave en la patogénesis del DBP son la inmadurez pulmonar extrema, la inflamación prenatal y postnatal y los efectos del oxígeno y la ventilación mecánica. La lesión pulmonar inducida por el ventilador es un factor principal que contribuye a la DBP, incluso un período corto de 24 horas de ventilación mecánica podría predisponer importantemente a esta patología. El manejo respiratorio temprano en los neonatos prematuros puede afectar los

Tabla 1. Características generales y displasia broncopulmonar

	con DBP n=19	sin DPB n=38	OR (IC 95%)	Valor p
Sexo				
Masculino, n (%)	7 (37)	19 (50)	0.58	0.347
Femenino, n(%)	12 (63)	19 (50)	(0.18-1.80)	
Edad gestacional (SDG)				
Mediana (rango)	30 (27-34)	33 (32-34)		0.010*
Peso nacimiento (g)				
Mediana (rango)	1080 (590-1760)	1560 (920-2240)		0.340
Edad al egreso (días)				
Mediana (rango)	47 (30-82)	25 (10-58)		0.040*
Edad materna (años)				
Mediana (rango)	25 (18-42)	23 (16-41)		0.716

n, número; g, gramos; SDG, semanas de gestación; OR, Odds Ratio. *p: <0.05 estadísticamente significativa. IC 95%= Intervalo de Confianza. DBP: Displasia Broncopulmonar.

resultados pulmonares.¹⁵⁻¹⁸

La presencia de hipertensión arterial y la preeclampsia materna son controversiales en relación al pronóstico del neonato, ya que se han asociado a una mayor madurez pulmonar presuponiendo que tendrían menor enfermedad respiratoria al nacimiento, sin embargo, la hipertensión arterial y preeclampsia materna también se asocian a nacimientos prematuros, restricción en el crecimiento intrauterino y bajo peso al nacimiento, siendo estos grupos también susceptibles a daño pulmonar.^{4,12,19-20}

Con base en esto, resulta importante contar con la información de las características epidemiológicas de los RNPT de ≤ 34 SDG con DBP en el Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde (HCGFAA).

Material y métodos

Se trata de un estudio observacional retrospectivo y analítico, realizado en el periodo de enero a noviembre de 2016. Se incluyeron todos los expedientes de recién nacidos menores o igual a 34 SDG que ingresaron al servicio de terapia intensiva o intermedia neonatal del HCGFAA. Se identificaron a los recién nacidos ≤ 34 SDG que presentaron diagnóstico de DBP y los que no lo tenían. Se obtuvieron frecuencias y se contrastó la presencia de los diferentes factores epidemiológicos con DBP, con la prueba de chi cuadrada y razón de momios (RM) como variables dependientes. La información se analizó en el software IBM SPSS versión 24.

Tabla 2. Distribución de las características maternas según el estado de DBP

	con DBP n=19	sin DBP n=38	OR (IC 95%)	Valor p
HTA				
Si n (%)	3 (16)	3(8)	2.18	0.360
No n (%)	16 (84)	35 (92)	(0.39-12.04)	
Preeclampsia				
Si n (%)	4 (21)	11 (29)	0.16	0.523
No n (%)	15 (79)	27 (71)	(0.17-2.21)	
Tabaquismo				
Si n (%)	2 (11)	4 (10)	1.00	1.000
No n (%)	17 (89)	34 (90)	(0.16-6.01)	
Corioamnionitis				
Si n(%)	19 (100)	1 (3)	1.02	0.476
No n(%)	0 (0)	37 (97)	(0.97-1.08)	
RPM				
<18 Hrs n (%)	2 (10)	2 (5)		0.281
>18 Hrs n (%)	7 (37)	8 (21)		
No n (%)	10 (53)	28 (74)		
Maduradores pulmonares				
Si n (%)	14 (74)	27 (71)	1.14	0.835
No n (%)	5 (26)	11 (29)	(0.33-3.93)	

RPM, ruptura prematura de membranas; HTA, hipertensión arterial; Hrs, horas; OR, Odds ratio. *p: <0.05 estadísticamente significativa. IC 95%= Intervalo de Confianza.

Tabla 3. Características durante la hospitalización

	con DBP n=19	sin DBP n=38	OR (IC 95%)	Valor p
Cafeína			1.26	0.695
Si n (%)	13 (68)	24 (63)	(0.39-4.07)	
No n (%)	6 (32)	14 (37)		
PCA			3.37	0.185
Si n (%)	3 (16)	2 (5)	(0.51-22.19)	
No n (%)	16 (84)	36 (96)		
SDR			18.41	0.000*
Si n (%)	17 (90)	12 (32)	(3.65-92.77)	
No n (%)	2 (11)	26 (68)		
VM			20	0.000*
Si n (%)	18 (95)	16 (47)	(2.42-165.28)	
No n (%)	1 (5)	20 (53)		
CPAP			1.18	0.067
Si n (%)	19 (100)	32 (84)	(1.03-1.36)	
No n (%)	0 (0)	6 (16)		
Oxígeno			1.02	0.467
Si n (%)	19 (100)	37 (97)	(0.97-1.08)	
No n (%)	0 (0)	1 (3)		
Surfactante			18.41	0.000*
Si n (%)	17 (89)	12 (32)	(3.65-92.77)	
No n (%)	2 (11)	26 (68)		
Transfusiones			6.87	0.001*
Si n (%)	14 (74)	11 (29)	(1.99-23.71)	
No n (%)	5 (26)	27 (71)		
Sepsis			1.31	0.021*
Si n (%)	19 (100)	29 (76)	(1.09-1.56)	
No n (%)	0 (0)	9 (24)		

SDR, síndrome de distrés respiratorio; PCA, persistencia del conducto arterioso; VM, Ventilación Mecánica; CPAP, presión positiva continua de la vía aérea; OR: Odds ratio; DP, displasia broncopulmonar. *p: <0.05 estadísticamente significativa. IC 95%= Intervalo de Confianza.

Resultados

Durante este periodo se hospitalizaron un total de 461 pacientes de todas las edades gestacionales, se excluyeron 75 pacientes por no encontrarse información completa dentro de la base de datos al momento del análisis estadístico, encontrándose dentro de los excluidos 18 pacientes ≤ 34 semanas de gestación. De 386 pacientes que contaban con información completa dentro de la base de datos se ingresaron al análisis los expedientes de 57 pacientes ≤ 34 SDG.

Referencias bibliográficas

1. Davison Lauren M. and Berkelhamer Sara K. Bronchopulmonary Dysplasia: Chronic Lung Disease of Infancy and Long-Term Pulmonary Outcomes *J. Clin. Med.*, 2017;6(4):1-20.
2. Simpson, S., Hall, G. and Wilson, A. Lung function following very preterm birth in the era of 'new' bronchopulmonary dysplasia. *Respirology*, 2015;20(4):535-540.
3. Duck-Hernández E, Cullen-Benitez, P. J. Displasia broncopulmonar en el recién nacido pretérmino. *An Med (Mex)*, 2012;57(3):223-231
4. Ruiz-Peláez, J. & Charpak, N. Epidemia de displasia broncopulmonar: incidencia y factores asociados en una cohorte de niños prematuros en Bogotá, Colombia. *Biomedica*, 2013;34(1):29.
5. Jensen, E. & Schmidt, B. Epidemiology of bronchopulmonary dysplasia. *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology*, 2014;100(3):145-157.
6. Shima, Y., Kumasaka, S., & Migita, M. Perinatal risk factors for adverse long-term pulmonary outcome in premature infants: Comparison of different definitions of bronchopulmonary dysplasia/chronic lung disease. *Pediatrics International*, 2013;55(5):578-581.
7. Zhang, H., Fang, J., & Su, H. Risk factors for bronchopulmonary dysplasia in neonates born at 1500g (1999-2009). *Pediatrics International*, 2011;53(6):915-920.
8. Farstad, T., Bratlid, D., Medbø, S., & Markestad, T. Bronchopulmonary dysplasia - prevalence, severity and predictive factors in a national cohort of extremely premature infants. *Acta Paediatrica*, 2010;100(1): 53-58.
9. Kinsella, J., Greenough, A., & Abman, S. Bronchopulmonary dysplasia. *The Lancet*, 2006;367(9520):1421-1431
10. Hilgendorff, A. & Reilly, M. Bronchopulmonary Dysplasia Early Changes Leading to Long-Term Consequences.

Del grupo analizado, 19 recién nacidos (33.3%) tuvieron DBP. De estos, 12 (63%) eran femeninos y el resto masculino. El peso al nacimiento promedio fue de 1080 gr.; el promedio de edad al egreso fue de 47 días y el promedio de edad materna fue de 25 años. (Tabla 1)

Al analizar las características maternas: hipertensión arterial, preeclampsia, consumo de tabaco, antecedente de RPM y antecedente de corioamnionitis, ninguna mostró significancia estadística. (Tabla 2)

En las variables analizadas de los recién nacidos durante su hospitalización (Tabla 3), se encontró que 90% de ellos tuvieron Síndrome de Dificultad Respiratoria (SDR) [OR 18.41; $_{IC95\%}(3.65-92.77)$ p=0.000]; el 95% estuvo bajo ventilación mecánica [OR 20; $_{IC95\%}(2.42-165.28)$ p=0.000] y 89% recibieron tratamiento con surfactante [OR 18.41; $_{IC95\%}(3.65-92.77)$ p=0.000]. El 74% de los recién nacidos recibieron transfusiones [OR 6.87; $_{IC95\%}(1.99-23.71)$ p=0.001]; el 100% de los pacientes tuvo sepsis ya fuese por un episodio temprano o tardío [OR 1.31; $_{IC95\%}(1.09-1.56)$ p=0.021]; más de la mitad presentó alteración en los reactantes de fase aguda (53%) [OR 8.12; $_{IC95\%}(2.34-28.14)$ p=0.000] y el 100% tuvieron dependencia de oxígeno [OR 1.81; $_{IC95\%}(1.35-2.40)$ p=0.001].

Discusión y conclusiones

La frecuencia de displasia broncopulmonar en recién nacidos <34 SDG encontrada en este estudio fue similar a la reportada por otros centros a nivel nacional e internacional, no obstante, mayor a la reportada en países con alto potencial económico. Se analizó la edad gestacional <34 semanas, el SDR, el uso de ventilación mecánica, administración de surfactante, el antecedente de transfusiones y el diagnóstico de sepsis. El perfil epidemiológico tuvo mucha similitud con los reportes existentes, excepto que encontramos mayor frecuencia en el género femenino, lo cual pudo deberse al tamaño de nuestra muestra. Resalta la asociación entre DBP y el antecedente de transfusiones lo cual genera varias preguntas interesantes (tipo y número de transfusiones) fuera del objetivo de este estudio, también el uso de antibióticos y los reactantes de fase aguda positivos. Se sugiere la realización de un estudio de casos y controles con un adecuado tamaño de muestra para analizar variables de confusión como la PCA, corticoides prenatales y uso de técnicas ventilatorias no invasivas.

Es importante mantener vigente la calidad de atención en este grupo etario, mediante la capacitación permanente del personal médico y paramédico así como el seguimiento de protocolos de manejo ventilatorio, con énfasis en las técnicas de ventilación no invasiva y monitoreo de la FiO_2 .

- Frontiers In Medicine*, 2015;2(2):1-10.
11. Speer, C. Inflammation and bronchopulmonary dysplasia: A continuing story. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, 2006;11(5):354-362.
 12. Yeh, T., Chen, C., & Wu, S. Intratracheal Administration of Budesonide/Surfactant to Prevent Bronchopulmonary Dysplasia. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2016;193(1):86-95
 13. Bancalari M, A. Actualización en Presentación y Patogénesis de la Displasia Broncopulmonar. *Revista Chilena De Pediatría*, 2009;80(3):213-224.
 14. Jobe, A. Animal Models, Learning Lessons to Prevent and Treat Neonatal Chronic Lung Disease. *Frontiers In Medicine*, 2015;2(49):1-13.
 15. López, E., Rodríguez, E., Navarro, C., & Sánchez-Luna, M. Initial respiratory management in preterm infants and bronchopulmonary dysplasia. *Clinics*, 2011;66(5):823-827.
 16. Subramanian, S., El-Mohandes, A., & Dhanireddy, R. Association of Bronchopulmonary Dysplasia and Hypercarbia in Ventilated Infants with Birth Weights of 500 1,499g. *Maternal and Child Health Journal*, 2011;15(S1):17-26.
 17. König, K. & Guy, K. Bronchopulmonary dysplasia in preterm infants managed with non-invasive ventilation or surfactant and a brief period of mechanical ventilation: a 6-year cohort study. *J Matern-fetal neo m*. 2013;27(6):608-611.
 18. Rojas M, Rojas M, Lozano J, Rondón M, Charry L. Regional Variation on Rates of Bronchopulmonary Dysplasia and Associated Risk Factors. *ISRN Pediatr*. 2012;2012:1-9.
 19. Ozkan, H., Cetinkaya, M., & Koksall, N. Increased incidence of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants exposed to preeclampsia. *J Matern-fetal neo m*. 2012;25(12):2681-2685.
 20. Madoglio, R., Rugolo, L., & Kurokawa, C. Inflammatory and oxidative stress airway markers in premature newborns of hypertensive mothers. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 2016;49(9):1-7.
 21. Singh, S., Gundavarapu, S., & Saeed, A. Gestational Exposure of Mice to Secondhand Cigarette Smoke Causes Bronchopulmonary Dysplasia Blocked by the Nicotinic Receptor Antagonist Mecamylamine. *Environmental Health Perspectives*, 2013;121(8):957-964.
 22. Martinez, S. & Garcia-Meric, P. Tobacco smoke in infants with bronchopulmonary dysplasia. *European Journal Of Pediatrics*, 2015;174(7):943-948.

Síndrome de Guillain-Barré en una paciente multisindromática: presentación de caso y revisión de la literatura

Villalobos-Lizardi José Carlos, Gálvez-López Ana Gabriela, Romero-González Ana Elisa, Del Rio-Mendoza Edgar Daniel.

Autor para correspondencia

José Carlos Villalobos Lizardi. Servicio de Pediatría Médica, Antiguo Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde”, Jalisco, MX. Domicilio: Hospital 278, Col. El Retiro. Guadalajara, Jalisco, México. Teléfono: 0443313872886

Contacto al correo electrónico: carlosvlizardi@gmail.com

Palabras clave: Cardiología Pediátrica, Neurología Pediátrica, Síndrome de Guillain-Barré, Síndrome de Holt-Oram, Síndrome de Klippel-Feil.

Keywords: Guillain-Barré syndrome, Holt-Oram syndrome, Klippel-Feil syndrome, Pediatric Cardiology, Pediatric Neurology.



Síndrome de Guillain-Barré en una paciente multisindromática: presentación de caso y revisión de la literatura

Villalobos-Lizardi JC^a, Gálvez-López AG^a, Romero-González AE^a, Del Rio-Mendoza ED^b

Resumen

El síndrome de Guillain-Barré es un grupo heterogéneo de polineuropatías autoinmunes agudas postinfecciosas asociado más comúnmente a un cuadro infeccioso previo, con poca evidencia de mutaciones genéticas asociadas. El síndrome Klippel-Feil y Holt-Oram son dos síndromes genéticos raros con alteraciones bien descritas, y la concurrencia de estas tres enfermedades en un mismo paciente nunca ha sido documentada en la literatura. Presentamos el caso de una femenina de 14 años de edad que cuenta con diagnóstico de Tetralogía de Fallot, Síndrome de Holt-Oram y Síndrome de Klippel-Feil que cursó con cuadro de síndrome de Guillain-Barre tipo desmielinizante- axonal motor agudo, con el objetivo de presentar un cuadro atípico. Si bien, estas alteraciones cromosómicas no han sido relacionadas hasta ahora con el Síndrome de Guillain-Barré, suponen una nueva línea de investigación para ampliar el entendimiento de los pacientes afectados.

Palabras clave: *alucinaciones visuales, epilepsia occipital de Gastaut, fixation-off, síndrome epiléptico.*

Guillain-Barré syndrome in a multi-syndromic patient: Case presentation and literature review

Abstract

Guillain-Barré syndrome is a group of heterogeneous acute polyneuropathies, most frequently associated with a previous enteric infection, with little evidence of associated genetic mutations. Klippel-Feil syndrome and Holt-Oram syndrome are two rare genetic disorders with well-described phenotype-gene relationships. The concurrency of these three syndromes has never been documented in the literature. We present the case of a 14-year old female with Guillain-Barré syndrome with demyelinating and axonal acute motor findings who also has Tetralogy of Fallot, Holt Oram and Klippel Feil syndrome, with the objective of studying this atypical presentation. Although the chromosomal mutations of these three syndromes have not been previously related, this represents a new line of investigation to expand the understanding of the affected patients.

Key words: *Guillain-Barre syndrome, Holt-Oram syndrome, Klippel-Feil syndrome, Pediatric Cardiology, Pediatric Neurology.*

a. Servicio de Pediatría Médica, Antiguo Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde", Jalisco, MX

b. Servicio de Neurología Pediátrica, Antiguo Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde", Jalisco, MX

Autor para correspondencia

José Carlos Villalobos Lizardi. Servicio de Pediatría Médica, Antiguo Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde", Jalisco, MX. Domicilio: Hospital 278, Col. El Retiro. Guadalajara, Jalisco, México. Teléfono: 0443313872886
Contacto al correo electrónico: carlosvlizardi@gmail.com

Introducción

El Síndrome de Guillain-Barré (SGB) es el término utilizado para describir un conjunto heterogéneo de neuropatías autoinmunes agudas, las cuales se clasifican en 4 grandes subgrupos: polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria (AIDP), la neuropatía axonal motora aguda (AMAN), neuropatía axonal sensitivo-motora aguda (AMSAN) y el síndrome de Miller-Fisher (SMF).^{1,2} El SGB es un trastorno con una incidencia global que varía entre 0.34 hasta 1.34 por 100,000 de niños menores de 18 años de edad. En América del Norte y Europa, la AIDP es la forma más frecuente comprendiendo alrededor del 90% de los casos, mientras que en México otras formas como la AMAN se ha reportado con la misma importancia que la AIDP en poblaciones pediátricas.³ Sin embargo la AIDP continúa siendo la de mayor incidencia global y es manifestada como una parálisis flácida monofásica aguda desencadenada principalmente por infección previa (aunque hay casos post-vacunales, por intoxicación de metales, entre otras causas) que normalmente ocurre en niños previamente sanos.

El Síndrome de Klippel-Feil (SKF) se caracteriza por una serie de anomalías congénitas que incluyen defectos en la formación o segmentación de las vértebras cervicales. La triada clásica consiste en cuello corto, implantación baja de cabello y limitación en la movilización del cuello, aunque menos del 50% de los pacientes muestran estas tres características.⁴ La mutación genética es sumamente heterogénea, con mutaciones reportadas en los cromosomas X, 12, 17 y 22. Su frecuencia estimada es de 1 en 42,000 recién nacidos y sus manifestaciones clínicas involucran otras anomalías músculo-esqueléticas y a otros órganos.⁵

Por otra parte, el Síndrome de Holt-Oram (SHO) es una enfermedad autosómica dominante caracterizada por anomalías en las extremidades superiores y hombros, asociada a cardiopatía congénita.⁶ Su origen deriva de una mutación en el gen *TBX5* localizado en el cromosoma 12. Se presenta en 1 de cada 100,000 recién nacidos vivos.^{7,8} La combinación típica es considerada como un pulgar

trifalángico con un defecto atrial secundario, pero existe un rango importante en la severidad de las lesiones esqueléticas y cardíacas.⁸

Se presenta el caso de una joven con una presentación atípica, debida a que la concurrencia de estos tres síndromes, situación que no ha sido previamente documentada; además de que se realizó una revisión actualizada de la literatura.

Presentación de caso

Se trata de paciente femenino de 14 años de edad con antecedente de tetralogía de Fallot con reparación total a los 12 años, inició cuadro clínico 15 días previos a su ingreso hospitalario con debilidad ascendente progresiva de miembros inferiores la cual limitaba la marcha, hasta afectar posteriormente la deglución. Una semana previa a esto se documentó cuadro infeccioso de vías respiratorias superiores no tratada.

En la exploración física se objetivaron funciones mentales superiores preservadas, fuerza disminuida en extremidades inferiores (2/5), extremidades superiores (3/5), sensibilidad epicrítica y propioceptiva conservada. Reflejos osteotendinosos en extremidades inferiores abolidos y en extremidades superiores +, limitación de la marcha por debilidad. Sin datos meníngeos. Resaltó además cuello corto, rígido, lateralizado a derecha (Imagen 1A), precordio rítmico, presencia de soplo sistólico eyectivo grado II/VI en foco pulmonar con irradiación vertical y segundo ruido desdoblado fijo; extremidad superior derecha con pulgar trifalangeal y columna vertebral con escoliosis (Imagen 1B).

Se realizó electromiografía en la que se documentó polineuropatía mixta, con componente axonal y desmielinizante. Se realizó TAC de cráneo que fue normal. Se realizó punción lumbar que demostró hiperproteinorraquia con disociación albumino-citológica. Se inició manejo con inmunoglobulina intravenosa por 5 días evolucionando favorablemente, siendo egresada al lograr mantener bipedestación, pero sin mejoría completa de la fuerza.

Durante su hospitalización se realizó abordaje en conjunto

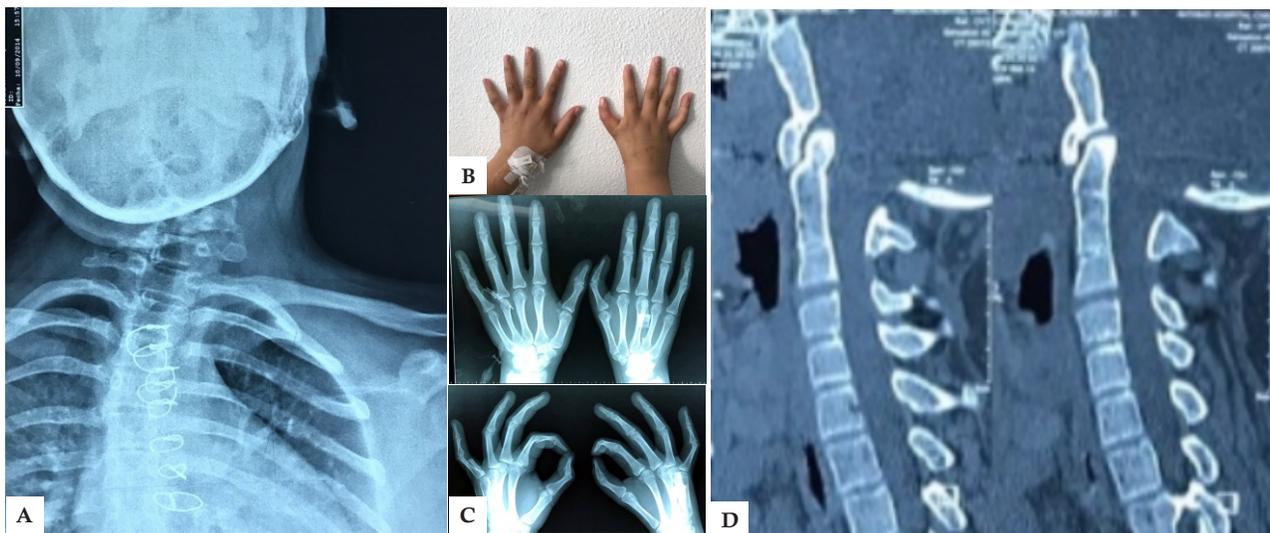


Figura 1. A: Radiografía simple donde se objetivan cervicales lateralizadas a la derecha; B: Pulgar derecho trifalangeal con resto de falanges íntegros; C: Radiografía simple de manos con presencia de pulgar derecho trifalangeal; D: Resonancia magnética de columna cervical con fusión completa de C1-C3

con el servicio de genética por hallazgos ya referidos solicitando radiografías de mano derecha evidenciando pulgar con presencia de tres falanges y ausencia de trapecio derecho (Imagen 1C). Se integró Síndrome de Holt-Oram con dichos hallazgos. Aunado a esto, se solicitaron radiografía y resonancia magnética de columna con hallazgos de fusión cervical vertebral que correlacionan con Síndrome de Klippel-Feil (Imagen 1D).

Discusión

Síndrome de Guillain-Barré

El SGB es un grupo de neuropatías agudas, donde la forma más común es una polineuropatía inflamatoria aguda, caracterizada por debilidad simétrica ascendente con pérdida de los reflejos osteotendinosos. Se trata de una enfermedad autoinmune que se presenta tras un evento infeccioso, principalmente tras un cuadro de gastroenteritis aguda causada por la bacteria *Campylobacter jejuni*. El antecedente de infección evoca una respuesta inmune que actúa de manera cruzada en los componentes de nervios periféricos resultando en una polineuropatía aguda. Esta respuesta puede estar dirigida directamente a la mielina, causando la forma desmielinizante del síndrome, o contra el axón del nervio periférico, lo que se traduce en la forma axonal.⁹ Clínicamente se puede presentar de forma variada, pero la presentación clásica inicia con parestesias en pies que progresa de manera ascendente y de forma simétrica como una debilidad distal con ausencia de reflejos osteotendinosos y signos sensitivos leves o ausentes. El diagnóstico inicial se basa en identificar la presentación clínica apoyándose de hallazgos paraclínicos característicos como el aumento de proteínas en líquido cefalorraquídeo con disociación albúmino-citológica y cumpliendo obligadamente características neurofisiológicas de desmielinización como es la disminución de la velocidad de conducción motora y latencias distales aumentadas. Para el tratamiento se emplea inmunoglobulina en dosis total de 2 gramos por kilogramo de peso, la plasmaféresis puede ser igualmente eficaz. El SGB tiene buen pronóstico en niños, con una recuperación total en el 85% de los casos.^{1,9}

Aunque es raro, se han encontrado casos familiares de SGB, por lo que se ha propuesto un factor genético que confiere susceptibilidad para este síndrome. Se ha realizado la investigación en dos casos familiares reportados hasta el momento sin conclusiones de una mutación específica detectada, sin embargo se encontró relación de una alteración genética en el cromosoma 17p12 causante de una forma familiar de polineuropatía desmielinizante aguda y crónica, lo que podría suponer que ciertas alteraciones cromosómicas podrían hacer más susceptible a un individuo para cursar con éste síndrome, siendo necesaria más investigación.^{11,12}

Síndrome de Klippel-Feil

La triada clásica del SKF que consiste en cuello corto, implantación baja de cabello y limitación en la movilización del cuello se presenta comúnmente en los pacientes afectados, sin embargo el espectro de alteraciones que éste integra va más allá del involucro musculoesquelético. Se han reportado

alteraciones cardíacas consistentes en defectos de los tabiques interauriculares e interventriculares, alteraciones renales y de sistema nervioso central.⁵

La heterogeneidad en las alteraciones cromosómicas ha sido estudiada a profundidad, documentándose mutaciones que incluyen al cromosoma 17, mismo que se encontró en algunos casos familiares de Guillain Barré, lo cual podría tener relación en su presentación, además de los factores ambientales conocidos para su desarrollo.^{5,11}

El diagnóstico se basa en las manifestaciones clínicas y los estudios de imagen, como la radiografía simple antero-posterior y lateral en la flexión y extensión de la columna cervical, la tomografía axial computada y la resonancia magnética. El manejo va en función a las complicaciones cervicales y cardíacas que presenta, con limitación obligada de actividades deportivas o de alto impacto.⁵

Síndrome de Holt-Oram

La importancia en la identificación de éste síndrome radica en la variada repercusión cardíaca a la que se relaciona. De la revisión de Bruneau *et al.* sólo el 3% de los pacientes con el síndrome cursaron con tetralogía de Fallot como anomalía cardíaca asociada, siendo más frecuente el defecto septal atrial y ventricular.¹⁰ Ésta base obliga a buscar anomalías cardíacas en todo recién nacido que manifieste alteraciones en pulgares u otros defectos óseos en extremidades superiores y a hacer diagnóstico diferencial con una gama de síndromes que incluyen Anemia de Fanconi, Trombocitopenia-Radio Ausente, Síndrome Mano-Corazón tipo II y III, Síndrome de Okihiro y asociación VACTERL.

La evaluación requiere de un equipo multidisciplinario que incluya especialistas en Cardiología Pediátrica, Ortopedia y Genética. Su identificación representa un reto y se han establecido criterios para su diagnóstico, que incluyen ya sea la presencia de malformaciones cardíacas, defectos de conducción o anomalías radiográficas radiales.^{7,8} A su vez, el diagnóstico puede realizarse en última instancia con la determinación molecular y estudio del cromosoma 12 que tiene relación directa con el fenotipo presentado. En cuanto al manejo, se enfoca habitualmente al defecto cardíaco presentado si es que las anomalías esqueléticas no generan limitación en las actividades cotidianas.

Conclusiones

El SGB es una entidad relativamente infrecuente de etiología autoinmune, cuya gravedad requiere de alta pericia para ser identificado en etapas precoces e iniciar el tratamiento a la brevedad para limitar su progresión, a lo cual se le podría agregar un problema extra para el clínico cuando los pacientes presentan patologías de base que afectan por sí mismas la fuerza, con lo cual se enmascara aún más el cuadro y se retrasa el tratamiento. Se han estudiado casos familiares de SGB lo cual habla de un rol genético implicado y aunque aún no han determinado mutaciones específicas se ha documentado una variante familiar asociada al cromosoma 17. La paciente previamente presentada tiene hallazgos consistentes en el síndrome de Klippel-Feil y Holt-Oram, los cuales se asocian a alteraciones en el cromosoma 12. Si bien,

éstas alteraciones cromosómicas no han sido relacionadas hasta ahora con el SGB, suponen una nueva línea de investigación para ampliar el entendimiento de la susceptibilidad inherente de los pacientes afectados.

Referencias bibliográficas

1. Willison H, Jacobs B, VanDoorn P. Guillain-Barré syndrome. *Lancet*. 2016;388(10045): 717-727.
2. Jones H. Guillain-Barré syndrome: perspectives with infants and children. *Seminars in pediatric Neurology*. 2000;7(2): 91-102.
3. Nachamkin I, Barbosa P, Ung H, Lobato C, Rivera A, Rodriguez P *et al*. Patterns of Guillain-Barre syndrome in children: Results from a Mexican population. *Neurology*. 2007;69(17): 1665-1671.
4. Online Mendelian Inheritance in Man, OMIM. Klippel-feil syndrome 1. Available from: <https://www.omim.org/entry/118100> [Accessed 15th January 2017]
5. DeRubens J, Zepeda G, González A. Síndrome de Klippel-Feil: una enfermedad musculoesquelética, con malformaciones cardiovasculares asociadas. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*. 2005;62(5): 348-355.
6. Online Mendelian Inheritance in Man, OMIM. Holt-oram syndrome. Available from: <https://www.omim.org/entry/142900> [Accessed 15th January 2017]
7. McDermott D, Bressan M, He J, Lee J, Aftimos S, Brueckner M *et al*. TBX5 Genetic Testing Validates Strict Clinical Criteria for Holt-Oram Syndrome. *Pediatric Research*. 2005;58(5): 981-986.
8. Huang T. Current advances in Holt-Oram syndrome. *Current Opinion in Pediatrics*. 2002;14(6): 691-695.
9. Yuki N, Hartung H. Guillain-Barré Syndrome. *New England Journal of Medicine*. 2012;366(24): 2294-2304.
10. Bruneau B, Logan M, Davis N, Levi T, Tabin C, Seidman J *et al*. Chamber-Specific Cardiac Expression of Tbx5 and Heart Defects in Holt-Oram Syndrome. *Developmental Biology*. 1999;211(1): 100-108.
11. Online Mendelian Inheritance in Man, OMIM. Guillain-barre syndrome. Available from: <https://www.omim.org/entry/139393> [Accessed 15th January 2017]
12. Münch C, Epplen J, Meins M, Meyer R, Weber J, Meyer T. Severe Guillain-Barré syndrome associated with chromosome 17p11.2-12 duplication. *Muscle & Nerve*. 2008;37(2): 256-258.

Melanosis neurocutánea

Márquez-Palacios Rosa Elizabeth, Fajardo-Fregoso Blanca Fabiola, Chávez-Castillo Melisa, Gálvez-López Ana Gabriela, Ceja-Moreno Hugo y Avilés-Martínez Karla Isis.

Autor para correspondencia

Márquez-Palacios Rosa Elizabeth. Servicio de Urgencias Pediatría del Hospital Civil Fray Antonio Alcalde. Hospital 278. Colonia El Retiro. Guadalajara, Jalisco, México. Teléfono: 333190 6632
Contacto al correo electrónico: drarosamarquez@gmail.com.

Palabras clave: aracnoiditis, hidrocefalia, melanosis neurocutánea, nevo.

Keywords: arachnoiditis, hydrocephalus, neurocutaneous melanosis, nevus.



Melanosis neurocutánea

Márquez-Palacios RE^a, Fajardo-Fregoso BF^b, Chávez-Castillo M^c, Gálvez-López AG^c, Ceja-Moreno H^d y Avilés-Martínez KI^o

Resumen

La melanosis neurocutánea se caracteriza por la proliferación de melanocitos y depósitos de melanina en el sistema nervioso central asociada a nevos melanocíticos gigantes. Se presenta el caso de masculino de 3 años previamente sano con presencia de nevos cutáneos en distintas localizaciones quien presentó un cuadro de cefalea progresiva y alteración de estado de alerta, en quien se documentó infiltración de melanina en sistema nervioso central.

Palabras clave: *aracnoiditis, hidrocefalia, nevo, melanosis, neurocutánea.*

Neurocutaneous melanosis

Abstract

Neurocutaneous melanosis is characterized by proliferation of melanocytes and melanin deposits in central nervous system associated to giant melanocytic nevus. We present the case of a 3 year old male previously healthy with the presence of cutaneous nevi in different localizations which presented with progressive headache and alteration in mental status in which infiltration of melanin to central nervous system was documented.

Key words: *arachnoiditis, hydrocephalea, nevi, melanosis, neurocutaneous.*

-
- a. Servicio de Urgencias Pediatría, Antiguo Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde", Jalisco, MX
 - b. Doctorado en Ciencias Biomédicas, Universidad de Guadalajara, Jalisco, MX.
 - c. Servicio de Pediatría Médica, Antiguo Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde", Jalisco, MX.
 - d. Servicio de Neurología Pediátrica, Antiguo Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde", Jalisco, MX

Autor para correspondencia

Rosa Elizabeth Márquez Palacios.
Servicio de Urgencias Pediatría del Hospital Civil Fray Antonio Alcalde. Hospital 278. Colonia El Retiro. Guadalajara, Jalisco, México. Teléfono: 333190 6632 . Contacto al correo: drarosamarquez@gmail.com

Introducción

Los nevos melanocíticos congénitos gigantes son usualmente definidos por la presencia de lesiones melanocíticas presentes desde el nacimiento con un diámetro mayor a 20 cm. Con una incidencia de 1 por cada 20,000 nacidos vivos, este tipo de lesiones pueden presentar severas complicaciones como melanoma, que puede afectar el Sistema Nervioso Central (SNC), denominándose entonces Melanosis Neurocutánea (MN).¹

De acuerdo a los criterios establecidos en 1991 por Kadanaga y Frieden,² el paciente debe cumplir con lo siguiente para establecerse el diagnóstico de MN:

1. Presencia de nevos melanocíticos congénitos gigantes (iguales o mayores de 20cm de diámetro mayor en el adulto o su proporcional, de 9cm en la cabeza o 6cm en el resto del cuerpo en el neonato y lactante) o múltiples (al menos 3 lesiones) asociados a melanosis o melanomas meníngeos.

2. Ausencia de melanoma cutáneo, salvo si las lesiones meníngeas son histológicamente benignas.

3. Ausencia de melanoma meníngeo, salvo si las lesiones cutáneas son histológicamente benignas.

Nuestro objetivo es reportar un caso de MN y revisar la literatura ya que se trata de una patología sumamente rara con consecuencias devastadoras, razón por la cual la comunidad pediátrica debe estar familiarizada con la patología y el diagnóstico de la misma.

Presentación de caso

Se presenta caso de preescolar masculino de 3 años de edad que inició su padecimiento un mes previo a su ingreso a nuestra institución. Originario de Jalisco, con antecedente de padres sanos, no consanguíneos, ni endogámicos y hermano de 2 años sano. Producto de la primera gestación, con control prenatal adecuado, con ingesta de micronutrientes, sin toxicomanías, embarazo normoevolutivo y sin complicaciones perinatales. A la exploración física resaltaba la presencia de múltiples nevos cutáneos congénitos en tórax, cuatro extremidades y abdomen. (Figura 1) La madre refirió desarrollo psicomotor adecuado para la edad y se negaron

antecedentes patológicos.

Inició con cuadro de fiebre no cuantificada, sin predominio de horario y dolor abdominal, sin vómitos o alteración en evacuaciones siendo manejado en segundo nivel de atención médica y fue egresado sin diagnóstico específico. Persistió dos semanas con fiebre de predominio vespertino con un máximo cuantificado de 39°C, al cuadro se agregó cefalea holocraneana, asociada a otalgia bilateral por lo que acudió a facultativo privado, se agregó al cuadro marcha atáxica y posteriormente alteración del estado de conciencia presentando somnolencia por lo que es revalorado en institución hospitalaria.

A la exploración neurológica de ingreso se encontró paciente soporoso, con poca interacción al medio, con presencia de crisis focales motoras. A la exploración de los pares craneales: isocoria, fondo de ojo con alteración en la relación arteria/vena, pérdida de excavación de papila bilateral, reflejo fotomotor y consensual presente bilateral; con presencia de movimientos óculo-cefálico respetados, movimientos faciales simétricos, con cócleo-palpebral presente bilateral y reflejo nauseoso presente, trofismo respetado, movimientos simétricos espontáneos, la fuerza no valorable, con hiperreflexia universal, Babinski bilateral, no clonus, no lograba sostén cefálico, ni sedestación.

Se decidió su intubación, realizando abordaje clínico y paraclínico para neuroinfección, con Tomografía Axial Computada (TAC) de cráneo (Figura 2) en la que se observó hipercaptación de contraste en leptomeninges y una punción lumbar con reporte de análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR) con 40 leucocitos, diferencial de 20% de polimorfonucleares, glucosa de 55 y proteínas de 166mg/dl, y se envió muestra para realizar cultivo de LCR. Se administraron 72 horas de tratamiento a base de ceftriaxona y vancomicina, pues reportó cultivo LCR negativo y hubo mejoría clínica por lo que se egresó, solo con manejo con paracetamol.

Sin embargo, el paciente persistió con cefalea holocraneana, persistente, intensa, asociada a vómitos, somnolencia y presenta de crisis focales motoras por lo que se



Figura 1. Presencia de múltiples nevos grandes en extremidades y cabeza

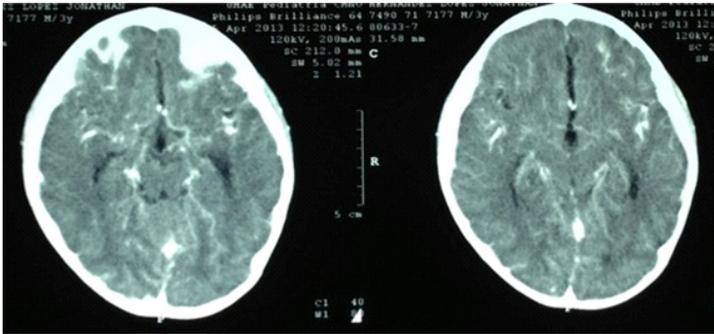


Figura 2. Tomografía axial computada de cráneo con contraste en la que se observa hiper captación de contraste en leptomeninges.

decidió reingreso en nuestra institución hospitalaria.

Se realizó resonancia magnética cerebral con gadolinio en donde se observó hidrocefalia activa y aracnoiditis así como aumento de tamaño del sistema ventricular y atrofia cortical de predominio frontal con presencia de hiper captación de contraste en leptomeninges (Figura 3). Se realizó colocación de válvula ventrículo-peritoneal, toma de biopsia de leptomeninges, cultivo de LCR con abordaje para descartar tuberculosis meníngea (Adenosina deaminasa negativa y PCR de LCR tuberculosis negativo).

El resultado histopatológico de la biopsia meníngea reportó infiltración perivascular y meníngea por neoplasia con células pequeñas, con infiltración de melanina positivo para HMB45. El paciente se mantuvo en cuidados intensivos pediátricos, donde presentó infección asociada a cuidados de la salud tratada con múltiples esquemas antibióticos (vancomicina, meropenem, piperacilina/tazobactam, linezolid), con una evolución catastrófica, falleciendo con diagnóstico de falla orgánica múltiple.

Discusión

La MN es un síndrome poco frecuente, con aproximadamente 100 casos reportados, caracterizado por presencia de proliferaciones melanocíticas en SNC las cuales pueden ser benignas o malignas y ocurren asociadas a lesiones melanocíticas cutáneas congénitas¹.

La lesión cutánea asociada más característica es el Nevo Gigante Melanocítico Congénito (NGMC), esto se presenta en aproximadamente en dos tercios de los pacientes con MN, el tercio restante presentará numerosas lesiones cutáneas pequeñas.³ El NGMC se define como una lesión melanocítica congénita que en la edad adulta alcanzará al menos 20 cm de diámetro. Estas lesiones normalmente se presentan como dermatosis marrones con bordes bien definidos irregulares e hipertricosis. Sin embargo; en los neonatos estas lesiones pueden tener coloración más clara y no contar con folículos pilosos, presentándose como lesiones maculares o papulares elevadas.¹

A pesar de que el NGMC se considera una patología rara, con una incidencia de 1:20,000,³ es importante ya que sus complicaciones pueden ser catastróficas, pudiendo presentar melanoma cutáneo o MN.

El riesgo de desarrollar MN sintomática en un paciente con NGMC se ha reportado entre el 2.5% y 11%.⁴ Sin embargo, la

presencia de depósito de melanina en el cerebro puede encontrarse hasta en el 25%-30% de pacientes con NGMC asintomáticos.^{3,4}

Los pacientes con nevos melanocíticos grandes en la región axial posterior, especialmente si están asociados a nevos satélites, presentan un riesgo mayor de desarrollar melanosis del SNC.⁵

La frecuencia de MN es igual en hombres y mujeres y se cree que es el resultado de una anomalía en el desarrollo de los melanoblastos de la piel y la pi madre derivados de la cresta neural.⁴ Algunos estudios sugieren que la mutación temprana del gen NRAS está asociada con la MN.⁶

Las células melanocíticas se encuentran de manera normal hasta en el 85% de los individuos en las leptomeninges, en la sustancia nigra, así como en la columna espinal; sin embargo, la extensión y la infiltración de las células melanocíticas en pacientes con MN es diferente.¹

El 50% de los pacientes con MN sintomático presentará manifestaciones neurológicas el primer año de vida y la mayoría de los pacientes mostrara síntomas antes de los dos años de vida.^{4,7} Aproximadamente dos tercios de los pacientes presentarán síntomas neurológicos asociados a hidrocefalia (irritabilidad, letargia, emesis, abombamiento de la fontanela anterior y aumento del perímetro cefálico), se cree que la hidrocefalia es secundaria a la infiltración melanocítica de la médula espinal, lo que causa alteraciones en la reabsorción de LCR de las leptomeninges.⁷ Otros síntomas que se pueden presentar en pacientes con tumores melanocíticos intracraneales son crisis convulsivas focales o generalizadas, afasia, déficit motor o de pares craneales. La médula espinal está involucrada aproximadamente en el 20% de los casos.⁴ Se ha visto que existe asociación entre la MN y el síndrome de Dandy-Walker, la malformación de Chiari tipo I y los quistes aracnoideos.⁵

El diagnóstico confirmatorio de MN es histológico. Sin embargo; la resonancia magnética de cráneo permite hacer diagnóstico de exceso de células melanocíticas en las meninges (melanosis leptomeníngea)⁴. Estas lesiones, así como los depósitos parenquimatosos de melanocitos, aparecen hiperintensos en secuencia T1 e hipointensos en secuencia T2, las lesiones no crean efecto de masa o edema significativo.⁷ Estas hiperintensidades en secuencia T1 se encuentran con mayor frecuencia en el área anterior temporal, en la región próxima a la amígdala, así como en el cerebelo.⁸

El examen citológico de LCR en casos sospechosos puede mostrar melanóforos o macrófagos llenos de melanina. En neonatos puede haber un aumento en las proteínas, disminución de la glucosa con un conteo celular normal.⁸ Sin embargo; los hallazgos de malignidad en el LCR solo se encuentran en el 40% de los pacientes.⁴

La proliferación de melanocitos en SNC puede ser benigna o maligna, y las lesiones pueden ser focales (melanocitoma/melanoma) o difusas (megalocitosis/melanomatosis).⁷ La transformación maligna ocurre en el 40-60% de las lesiones leptomeníngeas.⁴

El pronóstico de la MN sintomática es extremadamente malo, independientemente de la presencia de células malignas. Más del 50% de los pacientes mueren dentro de los

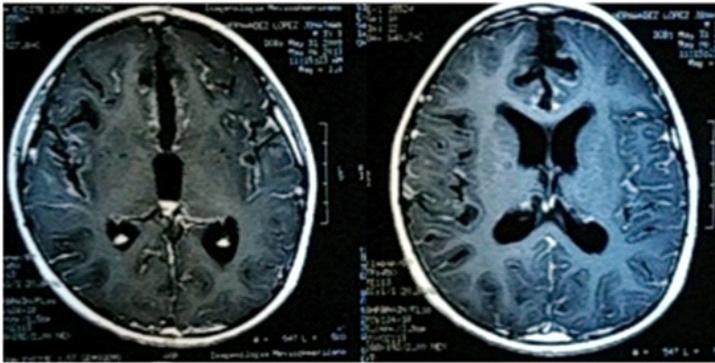


Figura 3. Resonancia magnética cerebral con gadolinio corte axial presencia de aumento de tamaño de sistema ventricular, así como presencia de atrofia cortical de predominio frontal, con presencia de hipercaptación de contraste en leptomeninges.

primeros 3 años de presentar síntomas neurológicos.⁷ La resección neuroquirúrgica puede prevenir muerte súbita por hidrocefalia y herniación; sin embargo, la resección curativa no es posible por la infiltración masiva a parénquima y el rápido crecimiento⁶ ni la quimioterapia o la radioterapia mejoran el diagnóstico.⁴

Conclusiones

El análisis del estudio clínico, de imagen y de histopatología, nos permiten asegurar que esta paciente cumplió con las características clínicas de melanosis neurocutánea. Proponemos considerar el diagnóstico en niños mexicanos con estas características, para su detección y tratamiento oportuno, ya que la evolución de estos pacientes con infiltración de melanina a SNC suele ser catastrófica en los primeros años de vida.

Referencias bibliográficas

1. Viana A, Gontijo B, Bittencourt F. Giant congenital melanocytic nevus. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2013;88(6):863-878.
2. Kadonaga J, Frieden I. Neurocutaneous melanosis: Definition and review of the literature. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1991;24(5):747-755.
3. Bekiesinska-Figatowska M, Szczygielski O, Boczar M. Neurocutaneous melanosis in children with giant congenital melanocytic nevi. *Clinical Imaging*. 2014;38(2):79-84.
4. Acosta F, Barkovich A, Frieden I. Neurocutaneous melanosis presenting with hydrocephalus. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*. 2005;102(1):96-100.
5. Chen Y, Woodley-Cook J, Sgro M. Sonographic and magnetic resonance imaging findings of neurocutaneous melanosis. *Radiology Case Reports*. 2016;11(1):29-32.
6. Küsters-Vandeveldel H, Willemsen A, Groenen P. Experimental treatment of NRAS-mutated neurocutaneous melanocytosis with MEK162, a MEK-inhibitor. *Acta Neuropathologica Communications*. 2014;2(1).
7. van Engen-van Grunsven A, Rabold K, Küsters-Vandeveldel H. Copy number variations as potential diagnostic and prognostic markers for CNS melanocytic neoplasms in neurocutaneous melanosis. *Acta Neuropathologica*. 2016;133(2):333-335.
8. Pavlidou E, Hagel C, Papavasilliou A. Neurocutaneous Melanosis: Report of Three Cases and Up-to-date Review. *Journal of Child Neurology*. 2008;(2): 256-258.

Celulitis Orbitaria con absceso en un recién nacido: Reporte de caso

De la Torre-Gutiérrez Martha, Padilla-Muñoz Horacio, Campos-Sierra Alberto, Campos-De la Torre María Fernanda y Pérez-Gómez Héctor Raúl.

Autor para correspondencia

Martha De la Torre Gutiérrez, Servicio de Consulta Externa y División de Pediatría, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Hospital 278, Col. El Retiro, C.P. 44328, Guadalajara, Jalisco, Mex.
Contacto al correo electrónico: marthadelatorre90@gmail.com

Palabras clave: celulitis orbitaria, celulitis preseptal, infecciones neonatales.

Keywords: neonatal infections, orbital cellulitis, preseptal cellulitis.



Celulitis Orbitaria con absceso en un Recién Nacido: Reporte de caso

De la Torre-Gutiérrez M^a, Padilla-Muñoz H^b, Campos-Sierra A^c, Campos-De la Torre MF^d y Pérez-Gómez Héctor R^e.

Resumen

La celulitis orbitaria es una patología del niño escolar y raramente compromete al período neonatal. Es una patología que puede ocasionar tromboflebitis del seno cavernoso, meningocelulitis, condicionando secuelas motoras oculares, disminución de la visión, ceguera o la muerte. Se presenta el caso de un neonato femenino que comenzó con protusión del ojo izquierdo en quien se diagnosticó una celulitis orbitaria con un absceso.

Palabras clave: *celulitis orbitaria, celulitis preseptal, infecciones neonatales.*

Orbital cellulitis with abscess on a newborn baby: Case Report

Abstract

Orbital cellulitis is a school age pathology and rarely corresponds to the neonatal period. It is a pathology which if not diagnosed on time may cause cavernous sinus thrombophlebitis, meningocelulitis, cause ocular motility disorders, sight reduction, blindness or even death. We present a case of a female newborn that began with a protrusion of the left eye to whom it was diagnosed orbital cellulitis with an abscess.

Key words: *neonatal infections, orbital cellulitis, preseptal cellulitis.*

- a. Servicio de Consulta Externa Antiguo Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, MX.
- b. División de Pediatría del Antiguo Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, MX.
- c. Servicio de Medicina Pediatría Antiguo Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, MX.
- d. Carrera de Medicina, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, MX.
- e. Dirección General del OPD Hospitales Civiles de Guadalajara, Guadalajara, MX.

Autor para correspondencia

Martha De la Torre-Gutiérrez, Servicio de Consulta Externa y División de Pediatría, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Hospital 278, Col. El Retiro, C.P. 44328, Guadalajara, Jalisco, Mex.

Contacto al correo electrónico: marthadelatorrego@gmail.com

Introducción

La celulitis orbitaria es una patología del niño escolar y raramente compromete al período neonatal. Es una patología que si no se diagnostica a tiempo puede ocasionar tromboflebitis del seno cavernoso, meningoencefalitis e incluso la muerte o dejar secuelas de trastornos de la motilidad ocular, disminución de la visión y o ceguera. La patología inflamatoria de la órbita se divide en dos grandes grupos: celulitis preseptal y celulitis orbitaria según afecte, respectivamente, a estructuras por delante o detrás del septum orbitario. La celulitis preseptal y la celulitis orbitaria son procesos patogénicamente diferentes. Por tanto, una celulitis preseptal no progresa hacia una celulitis orbitaria.^{1,2}

Hasta la fecha hay descritos escasos casos de celulitis orbitaria en recién nacidos.³ Debe sospecharse el compromiso orbitario ante el eritema, tumefacción o dolor periorbitario. Al examen oftalmológico, la presencia de proptosis, quemosis y la disminución de los movimientos oculares indican afectación orbitaria. Para el diagnóstico es necesario realizar una TAC con contraste de la órbita para identificar el compromiso retro orbitario. Según la TAC, se reconocen 5 estadios: I: edema preseptal; II: absceso subperióstico; III: celulitis orbitaria; IV: absceso orbitario; V: cualquiera de los anteriores más trombosis de la vena oftálmica o del seno cavernoso.

Reporte de caso

Se trata de un recién nacido femenino sin antecedentes prenatales ni perinatales de importancia que ingresó a la unidad de cuidados intensivos neonatales por presentar protrusión ocular. Refiere la madre que inició el padecimiento actual a los 3 días de vida extrauterina con hiperemia palpebral, secreción amarillenta y respuesta inflamatoria localizada. La madre negó picadura de algún insecto, traumatismo o proceso infeccioso reciente. Al quinto día de vida presentó protrusión ocular por lo que acudió al Hospital Regional de La Barca Jalisco, donde fue hospitalizada y recibió tratamiento con cefotaxima y amikacina (150 mg/kg/día y 15 mg/kg/día respectivamente). Sin embargo, a pesar del tratamiento presentó protrusión del globo ocular por lo que fue referida al Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde.

A la exploración física se documentó adecuada coloración de piel y tegumentos, buen estado de hidratación, cráneo normocéfalo sin endo ni exostosis, con fontanela anterior normotensa. El ojo izquierdo presentaba protrusión que involucraba tejidos blandos periorculares, dudosa percepción de luz, cornea transparente, cámara plana, iris bombé, cristalino transparente y el fondo de ojo no fue valorable; mientras el ojo derecho presentó exploración normal. El resto de la exploración física fue normal (Fig. 1).

En la analítica se encontró cuenta de leucocitos de 7.84 miles/ml con neutrófilos de 36% (37-80 %), hemoglobina de 12.07, (12.20-18-10 g/dl) hematocrito de 36.98, (37.70-53.70), plaquetas de 282 000 (142.00-450-00miles/ml). Niveles séricos de Proteína c reactiva de 0.243 (<1 mg/L). Se decidió manejo con Meropenem y Vancomicina intravenosos y tobramicina oftálmica. Se realizó TAC de orbita en la que se



Figura 1. Presencia de secreción amarillenta con edema de tejidos blandos periorculares.

demonstró la presencia de edema de tejidos blandos y colección compatible con absceso retro ocular (Figura 2A). Previo al drenaje quirúrgico, presentó drenaje espontáneo, se realizó cultivo que no reportó aislamiento. Con el tratamiento presentó mejoría del cuadro (Figura 2B). La valoración por oftalmología reportó discapacidad visual severa permanente.

Discusión

La celulitis orbitaria y periorbitaria es la infección de los tejidos situados posteriormente al tabique orbitario, las causas habituales en niños mayores son la sinusitis, el trauma orbitario, secuelas de cirugías y/o por diseminación vascular. La etiología de los neonatos se han reportado *S. aureus* y bacilos Gram negativos, en niños de 6 meses a 5 años es el *H. influenzae* tipo b y el *S. pneumoniae*. En niños mayores de 5 años son *S. aureus*, *S. pyogenes* y *S. pneumoniae*.

Los hemocultivos con frecuencia son negativos. En neonatos, la incidencia de bacteriemia es del 14-20%. El mayor crecimiento microbiológico se obtiene del cultivo del absceso cuando es drenado. En cuanto a los agentes etiológicos aislados en la celulitis orbitaria, *S. aureus* es el más frecuente encontrado en neonatos (60-70%).^{1,3-6}

El diagnóstico se realiza con oftalmoscopia directa, ultrasonografía y tomografía de cráneo. Los datos clínicos más comúnmente reportados son: proptosis, dolor a la movilización del ojo, diplopía, fiebre y disminución de la agudeza visual.^{6,7}

Tratamiento

El tratamiento empírico debe estar dirigido contra *S. aureus*, *S. pneumoniae* y *S. pyogenes*. El drenaje quirúrgico está indicado cuando existe compromiso del nervio óptico, proptosis con disminución de los movimientos oculares, abscesos que comprimen estructuras nerviosas y en aquellos casos refractarios al tratamiento antibiótico. En neonatos y lactantes de 1 a 3 meses está recomendado el manejo hospitalario con antibióticos de amplio espectro que cubra las etiologías más comunes.⁶



Figura 2. A: Presencia de absceso subperióstico y orbitario. B: Presenta buena evolución, con mal pronóstico para la función por abscesos que comprimen estructuras nerviosas.

Pronóstico

La TAC de órbita permite determinar la extensión de la enfermedad y la presencia de absceso subperióstico y orbitario, delimitando su tamaño y localización. Este último aspecto es muy importante, ya que el tamaño y localización de los abscesos son aspectos críticos para decidir el abordaje quirúrgico y evitar las complicaciones más frecuentes de la celulitis orbitaria en la edad pediátrica como son el absceso subperióstico y el absceso orbitario.⁷ En un estudio retrospectivo, que incluyó a 918 pacientes con patología aguda periorbitaria u orbitaria, previamente sanos y sin factores de riesgo asociados como inmunosupresión, cirugía o trauma, se encontró que 111 presentaban estas complicaciones (105 abscesos subperiósticos y 6 abscesos orbitarios).³ Los pacientes que presentan trombosis del seno cavernoso presentan alteración del estado general, fiebre, cefalea, dolor ocular intenso, edema periorbitario y pueden desarrollar meningitis y sepsis.^{3,5-7}

Referencias bibliográficas

1. Fortunov R, Hulten K, Hammerman W. Community-acquired Staphylococcus aureus infections in term and near term previously healthy neonates. *Pediatrics* 2006;(8):874-881.
2. Conejo, I. Gimeno-Sánchez y Rojo P. Celulitis preseptal y orbitaria. Madrid, España. *An Pediatr Contin*. 2014; 12(6):284-8.
3. Orden-Izquierdo E., Ruiz-Jiménez M., Blázquez-Fernández J.A. et al; Revisión de celulitis periorbitaria y orbitaria: Experiencia de quince años. *Rev Pediatr Aten Primaria*, 2009;11(44): 597-606.
4. Gómez-Campdera J.A., Navarro-Gómez M.L., García-Mon Marañes F., et al; Celulitis orbitarias y periorbitarias en la infancia. Revisión de 116 casos *Anales Españoles de Pediatría*, 2016; 44:29-34.
5. Perez M. Gpe. Celulitis orbitaria neonatal por Staphylococcus aureus meticilinorresistente de la comunidad. *Archivos Argentinos de Oediatria*. 2012; 110:9-12.
6. Sanchez-Gimeno I., Conejo-Rojo P. Celulitis preseptal y orbitaria. *Anales de Pediatría Continuada*. 2012; 12: 284-288.
7. González L.S., Acosta B.A., Gil R.R., Medina O.M., Miranda J.L.D. Celulitis preseptal y orbitaria en Edad Pediátrica: Revisión de la literatura y Protocolo de Actuación. *Archivos de la Sociedad Canaria de Oftalmología*. 2014;(25):13-18.

Conclusión

La celulitis orbitaria y la preseptal son las causas más frecuentes de inflamación aguda de la órbita, constituyendo urgencias oftalmológicas relativamente frecuentes y potencialmente graves en la población pediátrica. En la celulitis preseptal, la inflamación se limita a los tejidos anteriores al septo orbitario, en la orbitaria, la inflamación se extiende a la región postseptal, con afectación del contenido de la órbita (grasa y músculos orbitarios). Es importante la colaboración activa entre oftalmólogos, radiólogos, pediatras y otorrinos para llevar un buen seguimiento de estos casos, evitando con ello graves complicaciones y agilizando la toma de decisiones terapéuticas médicas o quirúrgicas en caso de ser necesario.

Retinitis en “sal y pimienta” y retinopatía del prematuro

Zepeda-Romero Luz Consuelo, Meza-Anguiano Alonso y Gutiérrez-Padilla José Alfonso.

Autor para correspondencia

Meza-Anguiano Alonso. Servicio de Retina y Vítreo, Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud, Hospital Civil de Culiacán, Universidad Autónoma de Sinaloa, Culiacán, Sinaloa, MX.

Domicilio: Eustaquio Buelna 91, Burócrata, 80030 Culiacán Rosales, Sinaloa, MX.

Teléfono: +52 6671801492

Contacto al correo electrónico: dralonsomeza@gmail.com

Palabras clave: retinopatía del prematuro, retinopatía en sal y pimienta, rubéola, síndrome de rubéola congénita, UCIN.

Keywords: congenital rubella syndrome, NICU, retinopathy of prematurity, rubella, salt and pepper retinopathy.



Retinitis en “sal y pimienta” y retinopatía del prematuro

Zepeda-Romero LC^a, Meza-Anguiano A^b, Gutiérrez-Padilla JA^c

Resumen

Introducción

La retinitis en “Sal y Pimienta” es una patología poco común clásicamente asociada a enfermedades infecciosas congénitas como rubéola o sífilis. Se presenta el caso de un paciente con retinopatía del prematuro posterior y retinitis en sal y pimienta quien tuvo una evolución tórpida con secuelas visuales importantes. La asociación de estas dos entidades ha sido poco descrita.

Palabras clave: retinopatía del prematuro, retinopatía en sal y pimienta, rubéola, síndrome de rubéola congénita, UCIN.

"Salt and pepper" Retinopathy and Retinopathy of Prematurity

Abstract

"Salt and pepper" retinopathy is a rare disease classically associated with congenital infectious diseases such as rubella or syphilis. We present the case of a patient with posterior retinopathy of prematurity and salt and pepper retinopathy who had a torpid evolution with important visual sequels. The association between these two entities has been little described.

Key words: retinopathy of prematurity, salt and pepper retinopathy, rubella, congenital rubella syndrome, NICU.

-
- a. Clínica de retinopatía del prematuro y prevención de ceguera infantil, División de pediatría, Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde”. Guadalajara, Jalisco, MX.
- b. Servicio de Retina y Vítreo, Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud, Hospital Civil de Culiacán, Universidad Autónoma de Sinaloa. Culiacán, Sinaloa, MX.
- c. Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales. O.P.D. Hospital Civil de Guadalajara. Guadalajara, Jalisco, MX.

Autor por correspondencia:

Meza-Anguiano Alonso. Servicio de Retina y Vítreo, Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud, Hospital Civil de Culiacán, Universidad Autónoma de Sinaloa. Culiacán, Sinaloa, MX.
Domicilio: Eustaquio Buelna 91, Burócrata, 80030 Culiacán Rosales, Sinaloa, MX.
Teléfono: +52 6671801492
Contacto al correo electrónico: dralonsomeza@gmail.com

Introducción

La retinitis en "Sal y Pimienta" (SPR) en el recién nacido es el resultado de la atrofia y migración de áreas de epitelio pigmentario retiniano, clásicamente asociado a enfermedades infecciosas congénitas como rubéola o sífilis;^{1,2} mientras en el adulto se ha descrito como efecto secundario a fármacos como la tioridazina, cloroquina y deferoxamina.³ También se ha asociado a desórdenes genéticos como el síndrome Cockayne⁴ o Kearns-Sayre.⁵ La relación de SPR y retinopatía del prematuro (ROP) no es común; presentamos un caso de ROP agresiva posterior y SPR.

Presentación de caso

Se trata de recién nacido pre término femenino de 28 semanas de gestación, quien tuvo un peso al nacer de 1300 gramos. Hija de madre de 17 años, producto del primer embarazo, egresado de una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), referido a nuestro servicio a las 36 semanas de gestación corregidas. Se realizó la primera revisión oftalmológica a las 7 semanas de vida. La fundoscopia mostró una ROP estadio III con enfermedad Plus en Zona 1 tipo agresiva posterior, además de una retinitis en "sal y pimienta" (Figura 1-3). Se interrogó a la madre sobre sus antecedentes prenatales, declarando haber presentado 2 semanas previas al parto lesiones cutáneas maculo-papulosas en miembros inferiores, la cual, al ser una enfermedad exantemática, podría sugerir la presencia de patología infecciosa. Sin embargo, como la madre no presentó otros síntomas, no acudió a revisión médica, negando otros antecedentes de importancia. Se realizó perfil TORCH y V.D.R.L. al binomio, encontrándose positivos en la madre IgG para Rubéola y *Toxoplasma*, en el infante no se encontró ninguna inmunoglobulina elevada, pero V.D.R.L positivo, se le solicitó prueba Treponémica (FTA-ABS) reportándose negativo. No se realizó la detección de inmunoglobulinas en sangre del cordón, la muestra fue tomada por una vía periférica. Se descartaron otros posibles diagnósticos (Cuadro 1) malformaciones oftalmológicas, cardíacas, intracraneales, genitourinarias y ortopédicas; se realizó tamiz auditivo y valoración por el servicio de genética sin encontrar alteraciones.

Se habló con los padres acerca del pronóstico visual del

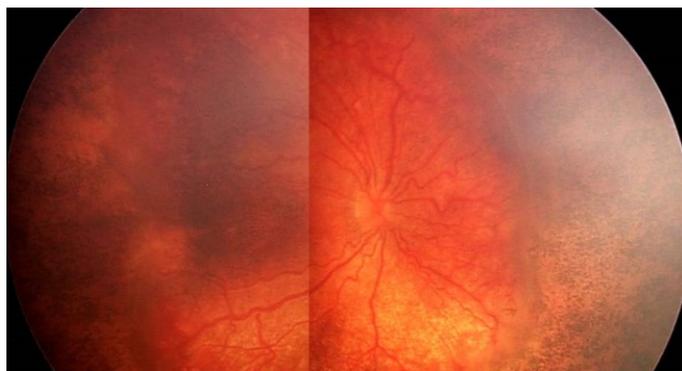


Figura 1. Fotografía clínica compuesta de ojo derecho pre quirúrgica, donde se observa patrón moteado e hipopigmentado en retina vascular y avascular, además de una ROP estadio III en 360° en zona 1 con enfermedad plus.



Figura 2. Fotografía clínica compuesta de ojo izquierdo pre quirúrgica, se observa patrón moteado e hipopigmentado en retina vascular y avascular, y ROP estadio II y III en 360° en zona 1 con enfermedad plus.

bebé y la necesidad de aplicación de láser en ambos ojos (AO), para controlar la retinopatía del prematuro. Se aplicó fotocoagulación con láser diodo (810 nm, 3200 disparos en ojo derecho y 3400 disparos en ojo izquierdo, con una potencia de 250 mW y 200 ms), debido a la persistencia de enfermedad Plus se realizó reforzamiento de laser a los 7 días de la primera intervención. Dos semanas después de la primera fotocoagulación se decidió realizar vitrectomía en AO debido a la presencia de zonas de desprendimiento de epitelio retiniano, presentado como estadio final una ROP V en ojo derecho y IVa en ojo izquierdo.

Discusión y conclusiones

La SPR ha sido relacionada a prematurez y bajo peso al nacer junto con el síndrome de rubéola congénita,² pero no se ha reportado su asociación a la presencia o modificación de la ROP. Como se mencionó en el cuadro 1, existen muchas etiologías que provocan una apariencia de sal y pimienta en la retina, propiamente en el epitelio pigmentario de la retina. Se pueden descartar causas como el albinismo por el fenotipo del paciente, la retinosis pigmentaria, coroideremia y cistinosis por la edad de presentación y la exposición a fenotiazida por la ausencia del factor de riesgo, sin poder descartarse en su totalidad la sífilis y la rubéola, sin embargo como ha sido reportado previamente,⁶ el caso alerta acerca de un posible incremento de la severidad de la ROP en pacientes afectados por patógenos virales en el periodo perinatal, pudiéndose

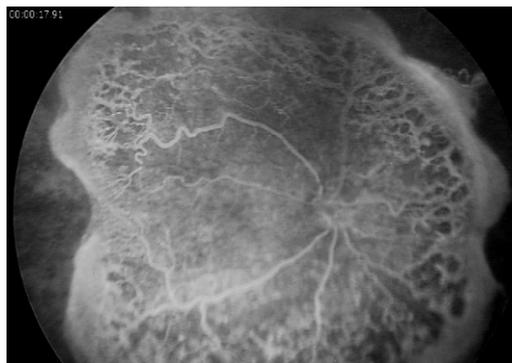


Figura 3. Fluorangiografía ojo derecho pre quirúrgica, a los 17 segundos, en fase arterio-venosa donde se observa patrón coroideo modificado en retina avascular por cambios pigmentarios. Retina vascular con zonas de no perfusión, múltiples comunicaciones arterio-venosas y ausencia de zona avascular foveal.

Cuadro 1. Diagnóstico diferencial de retinopatía del sal y pimienta.

Rubéola congénita
 Amaurosis congénita de Leber's
 Sífilis congénita
 Cistinosis
 Albinismo (portador)
 Retinosis pigmentaria (portador)
 Coroideremia (portador)
 Toxicidad por fenotiazida

considerar este como un factor de riesgo de gran importancia, lo que a su vez resalta la importancia del seguimiento estrecho y la aplicación de laser de manera temprana en pacientes con ROP con criterios de tratamiento esperando así una mejor evolución.

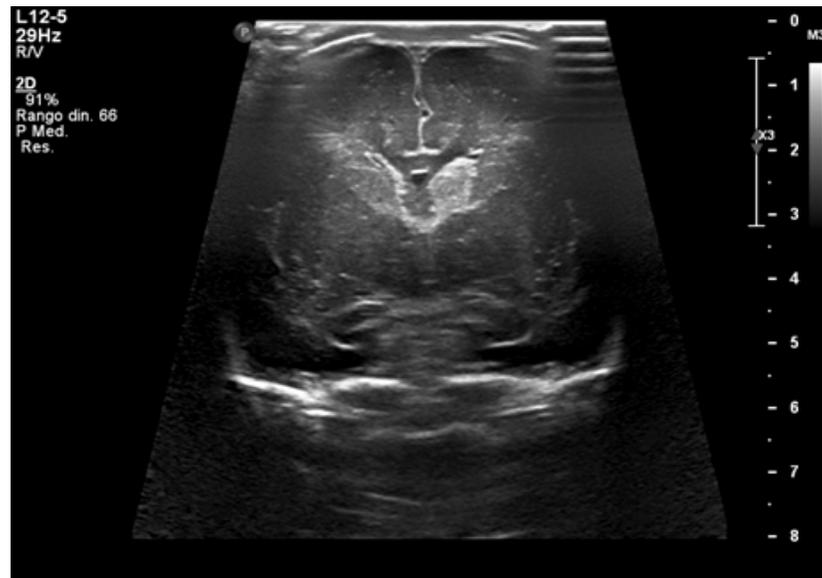
Referencias bibliográficas

1. Mets, M. B., & Chhabra, M. S. (2008). Eye manifestations of intrauterine infections and their impact on childhood blindness. *Survey of ophthalmology*, 53(2), 95-111.
2. Givens, K. T., Lee, D. A., Jones, T., & Ilstrup, D. M. (1993). Congenital rubella syndrome: ophthalmic manifestations and associated systemic disorders. *British Journal of Ophthalmology*, 77(6), 358-363.
3. Prado-Serrano, A., Hernández-García, M. A., & Hernández Salazar, L. (2011). Retinopatía pigmentaria por tioridazina. *Rev Mex Oftalmol*, 85, 45-51.
4. Hamdani M, El Kettani A, Rais L, et al. Cockayne's syndrome with unusual retinal involvement (report of one family). *J Fr Ophthalmol*. 2000 Jan;23(1):52-6.
5. Aseaso, F. J., Lopez Gallardo, E., Del Prado, E., Ruiz Pesini, E., & Montoya, J. (2010). Macular lesion resembling adult onset vitelliform macular dystrophy in Kearns-Sayre syndrome with multiple mtDNA deletions. *Clinical & experimental ophthalmology*, 38(8), 812-816.
6. Lozovskaia, L. S., Okhotnikova, I. M., Parame , O. V., & Sidorenko, E. I. (2000). Significance of congenital mixed viral infection in the pathogenesis of retinopathy of prematurity. *Vestnik oftalmologii*, 117(4), 15-18.



Hemorragia intraventricular en prematuro extremo

García-Hernández Héctor Adrián^a, Mendoza-Sandoval Alejandra Ahtziri^a y Contreras-Peregrina María del Rosario^b.



Presentación del caso

Se trata de paciente masculino RN, prematuro de 28 semanas de gestación, obtenido vía cesárea tras trabajo de parto mayor a 24 horas de evolución. A su nacimiento presentó dificultad respiratoria, requiriendo ventilación mecánica y dosis de surfactante. Al ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales se realizó ultrasonido transfontanelar en el que se documentaron signos compatibles con hemorragia de la matriz germinal en forma bilateral, además de la presencia de una formación quística, localizada a nivel subependimario, anterior al surco caudo-talámico derecho. No se observó extensión hacia el sistema ventricular, además de confirmarse signos de inmadurez encefálica, caracterizada por aplanamiento de giros y cisuras y pobre diferenciación cortical.

La hemorragia intraventricular (HIV) es la forma más frecuente de hemorragia intracranial neonatal. Es característica del prematuro, e inicia típicamente en la matriz germinal, zona conformada por células precursoras de la glía ricamente vascularizada. Su etiología es multifactorial, atribuido principalmente a la fragilidad de los vasos de la matriz germinal y disturbios en el flujo cerebral¹.

Los factores de riesgo asociados maternos son: preeclampsia, ruptura de membranas y/o

corioamnioitis; intraparto como asfisia fetal y condiciones del recién nacido como peso, edad gestacional, restricción del crecimiento intrauterino, hipoxemia, acidosis y síndrome de dificultad respiratoria, entre otras².

La importancia de esta lesión no sólo se radica en su incidencia y mortalidad significativa, sino también con las secuelas neurológicas³.

Una de las formas de diagnosticarla es mediante la ecografía cerebral, método relativamente sencillo, no invasivo y económico. A las 24 horas de nacido, se pueden identificar el 50% de los casos de HIV, a las 72% se identifican el 90% y a los 7 días cerca del 99% de los casos^{4,5}.

Referencias bibliográficas:

1. Pekcevik Y; Pasinli A, Arun-Ozer E; Erdogan N; Risk factors of germinal matrix intraventricular hemorrhage in premature infants; *Iran J Pediatr*; 2014; 24(2): 19
2. Cervantes-Ruiz MA, Rivera-Rueda MA, Yescas-Buendía G, Villegas-Silva R, Hernández-Pelaéz G; Hemorragia intraventricular en recién nacidos pretérmino en una Unidad de Tercer Nivel en la Ciudad de México. *Perinatol Reprod Hun* 2012; 26(1): 17-24.
3. Lizama O, Hernández H; Rivera F; Tori A. Incidence of intraventricular hemorrhage in very low birth weight preterm infants and associated factors at a national hospital in Lima, Peru; *Rev Med Hered*. 2014; 25:60-67.
4. Whitelaw A. Core Concepts: intraventricular hemorrhage. *Neo Reviews*. 2011; 12: c94-c101.
5. McCrea H, Ment L. The diagnosis, management and postnatal prevention of intraventricular hemorrhage in the preterm neonate. *Clin Perinatol*. 2008; 35(4):1-17.

a. Hospital Civil de Guadalajara, Jalisco, MX.

b. Escuela de Medicina, Tecnológico de Monterrey, Campus Guadalajara, Jalisco, MX.

Autor para correspondencia

Héctor Adrián García Hernández. Hospital Civil de Guadalajara. Hospital 278, Col. El Retiro. Guadalajara, Jalisco, MX. Contacto al correo electrónico: hector_adriang@hotmail.com.

José Fors

Nace el 30 de Julio de 1958 en La Habana Cuba, quinto hijo de 6, sus padres, Alfonso L. Fors Ingeniero Químico Agrónomo y su madre Gloria Ferro deciden en 1960 cambiar su residencia a los Estados Unidos de Norteamérica

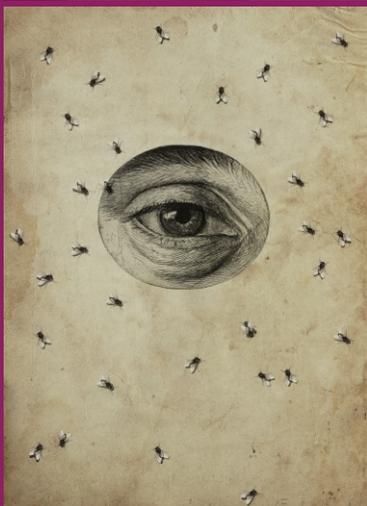
donde se mueven entre Miami, Luisiana y Houston. En 1967 José Fors pisa por primera vez tierras mexicanas radicando en Guadalajara donde a los 9 años de edad toma clases en una academia de artes visuales para niños llamada "Cidela" y en 1970 se mudan a la Cd. de México donde después de terminar la escuela secundaria estudia dibujo comercial por unos meses, mientras ejerce su primer trabajo como cantante en un café. En 1975 hace una carrera corta en una escuela pública de Miami, Florida en dibujo publicitario e inmediatamente después comienza a tomar clases de dibujo anatómico con el Maestro Roberto Martínez por más de tres años en los cuales comienza a pintar al oleo con la guía de su maestro y la de su amigo y colega Miguel Padura, es en Miami donde obtiene su primera exposición individual en Virginia Miller Galleries gracias a las influencias del pintor Cubano Ramón Carulla. Durante su estadia en Florida Fors convive intensamente con su tío, poeta y amigo Lucas Lamadrid quien influye terriblemente en el pensar y en la actitud de José ante las artes. En 1980 Regresa a Guadalajara Jalisco donde comienza ganándose la vida dando clases de dibujo de manera independiente. En 1982 monta (la que él considera su verdadera primera exposición) titulada "Nosotros los Cobardes" con la cual su carrera toma vuelo, echando raíz en esta ciudad y en 1996 es nacionalizado mexicano. En 2004 La Universidad de Guadalajara edita el libro "José Fors 25 Años" acompañada de una magna exposición retrospectiva en el Museo de las Artes de la misma Universidad. Actualmente Fors realiza su obra pictórica cotidianamente en Zapopan, Jalisco donde vive con su esposa Vera y su hijo Jack.

Fors a la vez realiza su labor como músico, componiendo y ofreciendo conciertos con las agrupaciones Cuca y Forseps así como sus dos operas "Dr. Frankenstein y Orlok el Vampiro."

Selene
José Fors
2017



Papel mosca
José Fors
2017



Fumarse un poema
José Fors
2017



El corazón de
la ciencia
José Fors
2017

