



ELSEVIER

Boletín Médico del Hospital Infantil de México

www.elsevier.es/bmhim



CASO CLÍNICO PATOLÓGICO

Prematuro tardío con gastrosquisis e hipoalbuminemia grave



CrossMark

Late prematurity with gastroschisis and severe hypoalbuminemia

Cristian Zalles-Vidal^a, María Guadalupe Vega González^b,
María Teresa Valadez Reyes^c y María de Lourdes Cabrera-Muñoz^{d,*}

^a Departamento de Cirugía, Hospital Infantil de México Federico Gómez, México D.F., México

^b Departamento de Neonatología, residente de quinto año, Hospital Infantil de México Federico Gómez, México D.F., México

^c Departamento de Imagenología, Hospital Infantil de México Federico Gómez México D.F., México

^d Departamento de Patología, Hospital Infantil de México Federico Gómez, México D.F., México

Recibido el 20 de agosto de 2015; aceptado el 24 de agosto de 2015

Disponible en Internet el 28 de octubre de 2015

1. Resumen de la historia clínica (A-12-05)

1.1. Antecedentes

Recién nacida pretérmino con defecto de pared abdominal que ingresó al Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG) a las 24 h de vida extrauterina. La madre, de 16 años de edad, había recibido atención prenatal desde el primer trimestre del embarazo, ácido fólico y multivitamínicos. Se le habían realizado tres ultrasonidos obstétricos. En el último se observó oligohidramnios severo y un defecto en la pared abdominal.

Nació en un hospital general mediante cesárea a las 36 semanas de gestación (SDG). Su peso al nacer fue de 2,200 g y talla de 42 cm. Obtuvo una calificación de Apgar de 7/9. Tenía un defecto de la pared abdominal con exposición de asas de intestino y estómago, los cuales fueron envueltos en gasas y cubiertos con una bolsa estéril. Se inició ventilación mecánica a través de tubo endotraqueal. Se mantuvo

en ayuno con soluciones intravenosas y cobertura antimicrobiana con cefotaxima y amikacina. Con este manejo fue trasladada al HIMFG.

A su ingreso al HIMFG se registraron los siguientes datos: peso 2,620 g, frecuencia cardíaca 160/min, frecuencia respiratoria 50/min, presión arterial 53/37 mmHg, temperatura 36 °C, llenado capilar de 2 s. A la exploración física se encontró con piel pálida, bien hidratada, inconsciente por sedación, soplo continuo en segundo espacio intercostal izquierdo y abdomen con defecto de pared de 4 cm de diámetro a la derecha de cordón umbilical, con asas intestinales expuestas, de coloración rosa/rojiza, edematizadas, cubiertas con bolsa y fijadas con venda. El resto de la exploración, sin alteraciones.

En la unidad de cuidados intensivos neonatales permaneció en ayuno, con líquidos intravenosos y cobertura antibiótica con ampicilina, amikacina y metronidazol. En los estudios de laboratorio realizados al ingreso se encontró con alteración en las pruebas de función hepática: bilirrubinas totales 2.66 mg/dl, bilirrubina directa 2.56 mg/dl, aspartato aminotransferasa 269 U/l, alanino aminotransferasa 82 U/l, albúmina 0.8 g/dl, globulinas 1.6 g/dl, proteínas totales 2.4 g/dl.

En el ecocardiograma se identificó conducto arterioso permeable de 2 mm de diámetro con gradiente de presión de

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: cabreramalu@aol.com
(M.L. Cabrera-Muñoz).

21 mmHg. La presión sistólica de ventrículo derecho (PSVD) era de 48 mmHg.

A la exploración quirúrgica no se encontraron perforaciones ni datos de isquemia intestinal. Se colocó un silo suturado a la aponeurosis de manera tal que las asas intestinales se retrajeran hacia la cavidad abdominal por efecto de la gravedad.

Después de la cirugía se mantuvo con nutrición parenteral. El manejo ventilatorio fue complicado y requirió aumento de parámetros hasta que al final de la primera semana postquirúrgica se inició ventilación de alta frecuencia y administración de óxido nítrico. Debido a la presencia de infiltrado basal derecho en la radiografía simple de tórax y a un aumento en los leucocitos y las bandas, se cambió el esquema antibiótico a cefepime y amikacina.

La segunda semana postquirúrgica cursó con inestabilidad hemodinámica por lo que se inició apoyo aminérgico y milrinona. Continuó con estrategias de reclutamiento alveolar, óxido nítrico y ventilación de alta frecuencia con altas concentraciones de oxígeno. Se escaló el esquema antibiótico a meropenem y vancomicina.

En la tercera semana postquirúrgica mejoró el estado hemodinámico, lo que permitió la disminución del apoyo aminérgico y ventilatorio. Las asas intestinales lucían rosa pálido con líquido cetrino. Un ultrasonido transfontanelar identificó hemorragia intraventricular grado II. El ecocardiograma en esta semana encontró PSVD 24 mmHg, fracción de eyección de 79%, fracción de acortamiento de 45% y conducto arterioso casi cerrado.

En la cuarta semana de estancia, se inició infusión de albúmina al 25% a 0.5 mg/kg por persistir con albúmina por debajo de 1.5 g/dl. Las asas intestinales continuaban con buena coloración y descenso paulatino a la cavidad abdominal. Sin embargo, presentó deterioro ventilatorio y hemodinámico y un reporte de antígeno de manano de 190 pg/ml, por lo que se inició administración de anfotericina B y se escaló apoyo aminérgico y ventilatorio hasta que a los 24 días de vida extrauterina presentó paro cardiorrespiratorio que no respondió a maniobras de reanimación.

Tabla 1 Diagnóstico de defectos de pared por ultrasonido obstétrico

	Edad a la que se observa	Datos agregados
Herniación fisiológica	11.5 SDG	Volumen de líquido amniótico normal
Onfalocele	12 SDG	Polihidroamnios
Gastrosquisis	13 SDG	Oligohidroamnios

SDG: semanas de gestación.

2. Imagenología (Dra. María Teresa Valadez)

En las últimas radiografías se observó borramiento de los ángulos costodiafragmáticos, opacidad en pulmón izquierdo y engrosamiento de los tejidos blandos (**Figura 1A**). No se puede descartar zona de consolidación. Se puede observar el edema de tejidos blandos de manera difusa hasta cuello y un infiltrado pulmonar sugerente de edema pulmonar agudo (**Figura 1B**).

En nuestro medio, el diagnóstico prenatal de gastosquisis no se establece con la frecuencia que debería. Una posible explicación es que la mayoría de los ultrasonidos obstétricos son realizados por médicos ginecobstetras y neonatólogos que no siempre cuentan con experiencia en la interpretación de este método de imagen. Por ello, se presenta un resumen de los hallazgos ultrasonográficos útiles (**Tabla 1**). Se han descrito otros hallazgos asociados con la severidad de daño en gastosquisis, como la presencia de un asa fija dilatada mayor de 2.5 cm.

3. Presentación del caso (Dra. Ma. Guadalupe Vega González)

El abordaje de un recién nacido con defecto de pared abdominal debe iniciar desde el periodo prenatal. El cierre fisiológico de la pared abdominal ocurre entre la décima

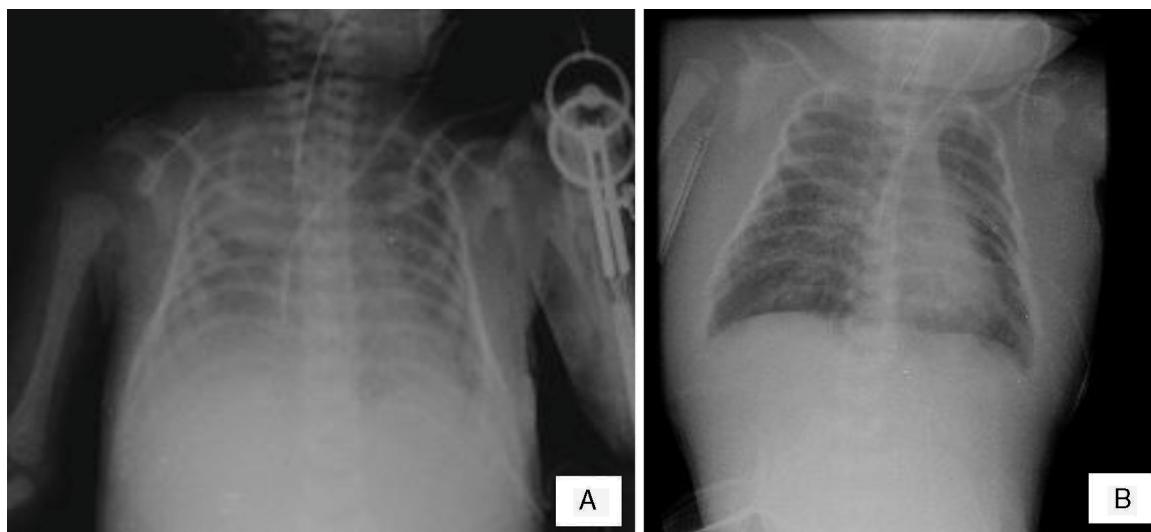


Figura 1 A) Se aprecia engrosamiento de tejidos blandos y borramiento de ángulos costodiafragmáticos. B) Persistencia de edema de tejidos blandos en tórax y cuello y datos de edema pulmonar.

y la decimotercera SDG. El diagnóstico de gastosquisis es posible al final del primer trimestre mediante ultrasonido con una sensibilidad del 60-75% y una especificidad del 95%. Se debe hacer diagnóstico diferencial con onfalocele, en el cual, a diferencia de la gastosquisis, se encuentra una membrana cubriendo las asas. Con el ultrasonido también se puede medir el grosor y la dilatación de las asas intraabdominales, y con esto estimar el riesgo de atresia intestinal y mal pronóstico¹.

El ser hijo de madre adolescente y producto de la primera gesta son factores de riesgo para malformaciones congénitas como la gastosquisis. La restricción del crecimiento intrauterino es un factor asociado, ya que se encuentra del 20 al 60% de los casos. El antecedente de oligohidramnios severo debió alertar al personal de salud, ya que dicho hallazgo se asocia con alta mortalidad del producto e indica la necesidad de referir a un centro especializado que cuente con obstetra perinatólogo, cirujano pediatra y neonatólogo².

El manejo debe comenzar con la protección de la vía aérea y reanimación hídrica de acuerdo con los requerimientos de cada paciente. Posteriormente, se debe colocar sonda orogástrica para disminuir la presión de los vasos mesentéricos. Para proteger las estructuras evisceradas se recomienda cubrirlas con una bolsa estéril, de preferencia de silastic, para evitar la pérdida de proteínas, líquidos y calor a través de las asas intestinales³. Es importante que el personal que recibe a recién nacidos con gastosquisis sepa que debe cubrir las asas intestinales con bolsas estériles inmediatamente después de la reanimación para evitar la contaminación y daño a la serosa del intestino. Si el cirujano pediatra está presente para realizar la reducción de las asas intestinales en un corto tiempo, se puede mantener cubierto el intestino con esponjas húmedas que permitan la hidratación continua⁴.

Desde enero de 2014, en la unidad de cuidados intensivos neonatales del HIMFG se lleva a cabo un protocolo de manejo de pacientes con gastosquisis que consiste en lo siguiente:

- 1) Referencia y traslado seguro del paciente, con asesoría directa, asas cubiertas con bolsa plástica y sin uso de gasas húmedas.
- 2) Manejo quirúrgico que incluye uso de silo prearmado o cierre de pared sin sutura, dependiendo de las condiciones clínicas del paciente.
- 3) Uso de analgesia gentil para evitar la necesidad de intubación.
- 4) Manejo médico con inicio temprano de alimentación parenteral y enteral y cobertura antimicrobiana. Con este protocolo de manejo se ha logrado disminuir la mortalidad a 2.5% (E. Bracho-Blanchet, comunicación personal).

Gracias a la fácil colocación de los silos preformados en la cama del paciente sin necesidad de anestesia general, se ha facilitado la reintroducción a la cavidad abdominal de las asas intestinales en pacientes con defectos de pared abdominal tipo gastosquisis. Estas bolsas de silo son dispositivos prearmados, económicos y eficientes para la reducción progresiva de la gastosquisis grave, con un anillo cuyo diámetro interno se adapta al defecto de la cavidad peritoneal. La colocación del silo disminuye el riesgo de hipertensión

intraabdominal y de síndrome compartamental asociados con el cierre primario del defecto.

Los pacientes con hipoalbuminemia grave, esto es, menor de 1.5 g/dl, tienen alta mortalidad y alta frecuencia de falla intestinal; es decir, fracaso para tolerar la alimentación enteral, y requieren nutrición parenteral prolongada con una media de 28 días después al cierre de la pared abdominal. Estos niveles bajos de albúmina se deben a la pérdida de proteínas durante el periodo fetal a través del intestino expuesto. Se puede considerar la infusión de albúmina, aunque su uso es controvertido en neonatología debido a los efectos adversos que se han descrito⁵.

Desde el punto de vista de Infectología, en este caso se estableció un diagnóstico presuntivo de candidiasis invasiva, la cual es una infección nosocomial que se presenta en el 0.5-1.2% de los pacientes de la unidad de cuidados intensivos neonatales, y cuya mortalidad es de hasta el 75% según el peso del paciente y la especie de cándida involucrada⁶. Entre los factores de riesgo para candidiasis invasiva nosocomial se encuentran la hospitalización prolongada, la administración prolongada de antibióticos de amplio espectro y la colocación de sondas y catéteres. El diagnóstico de certeza se realiza mediante cultivo; sin embargo, la sensibilidad de este es muy baja, por lo que frecuentemente se inicia tratamiento de forma empírica.

Los diagnósticos finales son los que se mencionan a continuación:

1. Recién nacido pretérmino tardío de 36 SDG
2. Restricción del crecimiento intrauterino simétrico
3. Defecto de pared abdominal tipo gastosquisis
4. Peritonitis secundaria
5. Hipoalbuminemia
6. Persistencia de conducto arterioso en vías de cierre
7. Hipertensión arterial pulmonar persistente
8. Neumonía nosocomial
9. Insuficiencia respiratoria hipoxica
10. Hemorragia intraventricular grado II

4. Patología (Dra. Ma. de Lourdes Cabrera Muñoz)

Se realizó la autopsia de una recién nacida que presentó en el aspecto exterior edema de piel y tejidos blandos, además de un defecto en la pared abdominal de 12 cm de diámetro cubierto por silo de plástico con suturas íntegras (Figura 2). Cuando se retiró el silo se observó que las asas de intestino delgado se encontraban fuera de la cavidad abdominal por desproporción víscero-abdominal, estaban cubiertas por depósito de fibrina blanquecina, tenían aspecto edematoso y se encontraban unidas por adherencias. El estudio histopatológico del aparato digestivo mostró edema de la submucosa en estómago y serosa del intestino, peritonitis crónica fibroadhesiva y aguda extensa (Figura 3). El hígado estaba aumentado de tamaño, de consistencia blanda y el parénquima de color café-amarillo. Microscópicamente se observó necrosis reciente panlobular del parénquima, en puente, con proliferación de neocolangiolas y colapso, así como colestasis hepatocelular y canalicular (Figura 4). No se identificaron inclusiones virales ni microorganismos por lo que se consideró que la necrosis fue secundaria a

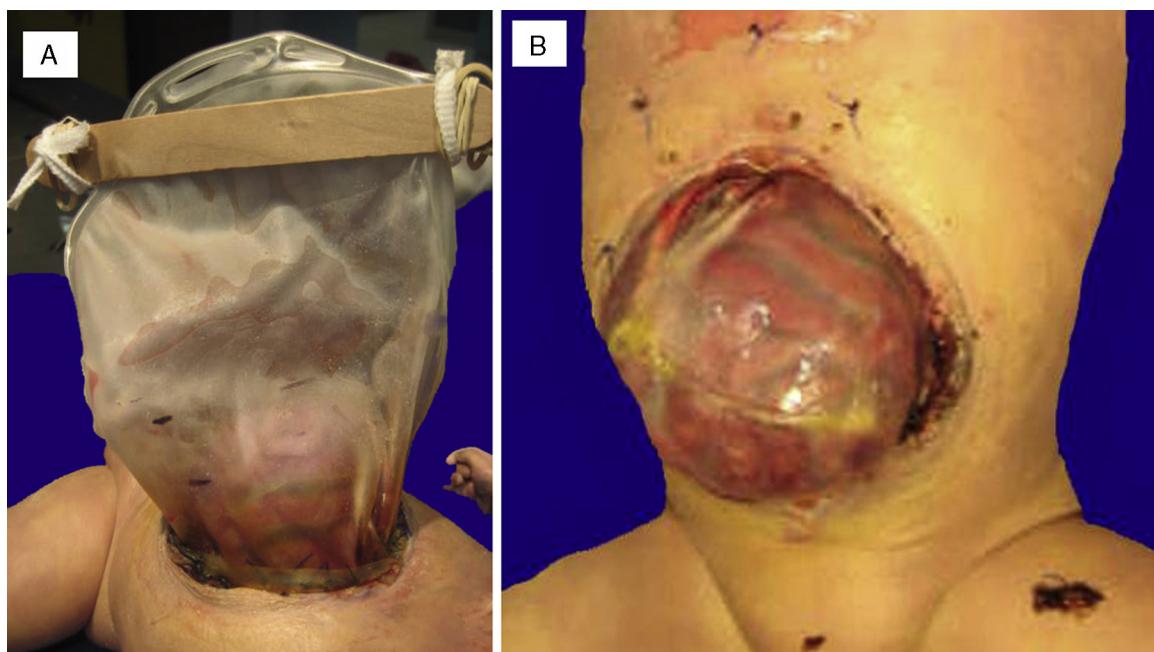


Figura 2 A) Silo íntegro. B) Defecto de pared de 12 cm, intestino delgado fuera de la cavidad abdominal, con peritonitis extensa y coloración rojo oscuro.

choque. Desde su ingreso la paciente presentaba hipoalbuminemia grave la cual se ha asociado con un pronóstico desfavorable. Se ha referido que la causa de la hipoalbuminemia es por la pérdida de líquidos de la cavidad amniótica

secundaria al defecto abdominal y exposición de asas intestinales. Sin embargo, la necrosis hepática que la paciente desarrolló al final también contribuyó a agravar esta hipoalbuminemia por falta de síntesis^{7,8}.

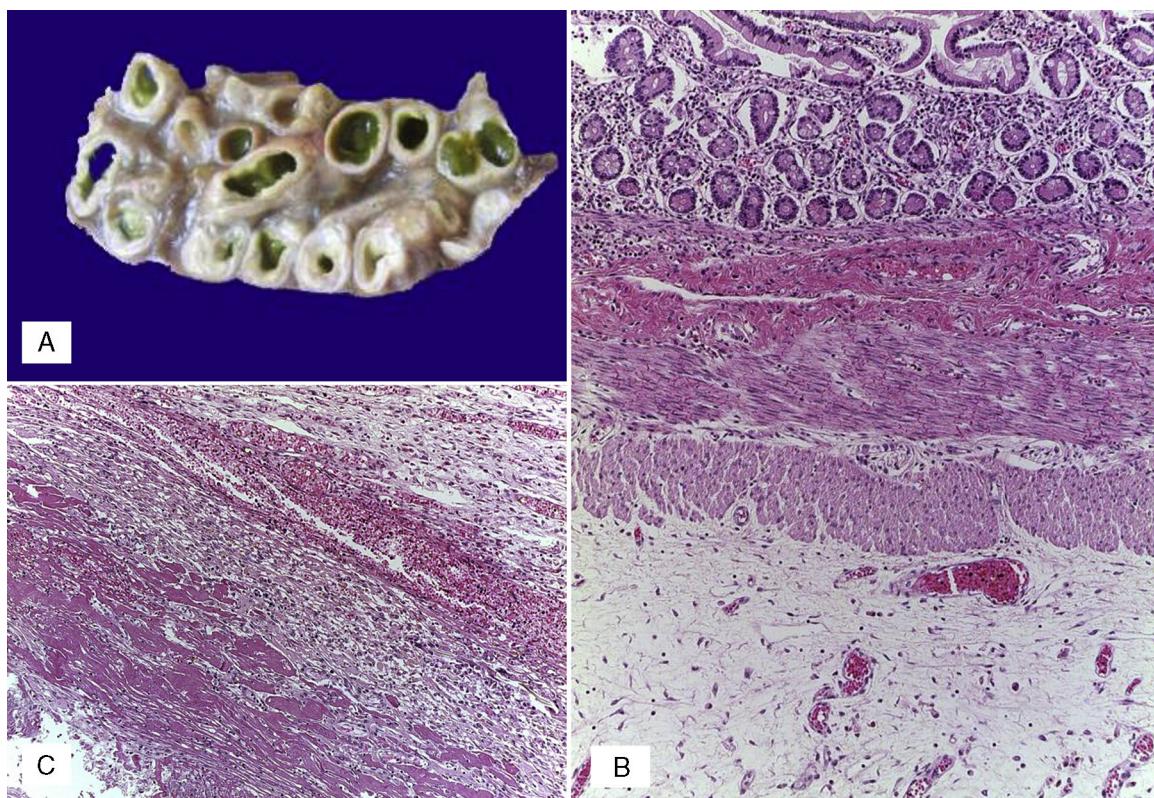


Figura 3 A) Asas de intestino delgado dilatadas, con meconio en su luz, edema de la pared y adherencias interasa. B) Edema de la serosa. C) Engrosamiento del peritoneo por fibrosis, infiltrado inflamatorio mixto y fibrina.

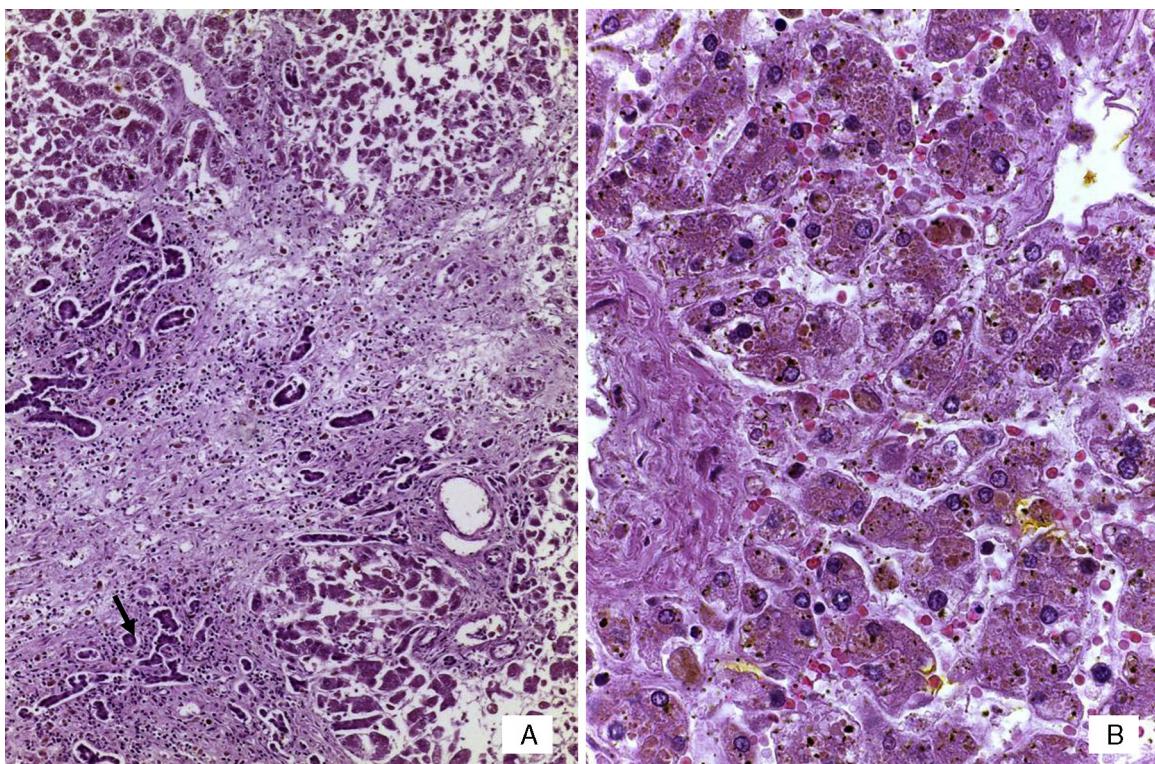


Figura 4 A) Panorámica del hígado con necrosis de hepatocitos en puente y proliferación de neocolangiolas (flecha). B) Colestasis hepatocelular y depósito de bilis en células de Kupffer (HE 400x).

Tabla 2 Defectos de la pared abdominal en autopsias (HIMFG, 1997-2012)

	Número de casos	%
Gastrosquisis	22	1.58
Onfalocele	7	0.50
Autopsias totales	1,388	100

En la vasculatura pulmonar arterial se observaron alteraciones que corresponden a datos morfológicos de hipertensión vascular grado B y engrosamientos de los tabiques por infiltrado linfocitario por neumonitis (Figura 5). En ninguno de los cortes ni en las tinciones especiales se observaron hongos, bacterias ni inclusiones virales. Como malformación asociada se encontró una implantación anómala del uréter en la vejiga que ocasionaba dilatación de la luz y tortuosidad del mismo (Figura 6). El cerebro presentaba datos de encefalopatía hipóxica y no se encontró hemorragia intraventricular.

Esta paciente con gastrosquisis fue la última a la que se le realizó un estudio post mortem en el HIMFG. En el Departamento de Patología de este instituto se realizaron 1,388 autopsias durante el periodo de 1997 a 2011, de las cuales 29 han correspondido a defectos de la pared abdominal. De estas, 22 han sido gastrosquisis (Tabla 2). Se ha informado un aumento en la frecuencia de gastrosquisis en los productos de madres jóvenes en Europa, por lo que se

espera que el número de casos que lleguen a los hospitales de tercer nivel sea mayor⁹.

4.1. Diagnósticos finales

Gastrosquisis con exposición de intestino delgado y estómago.

4.2. Alteraciones concomitantes

- Desproporción víscero-abdominal
- Peritonitis aguda y crónica con adherencias
- Status post colocación de silo
- Hipoalbuminemia grave
- Anasarca
- Edema de tejidos blandos
- Edema submucoso en estómago y de serosa de intestino
- Enfermedad vascular pulmonar grado B
- Necrosis hepática submasiva
- Hepatomegalia (300 g vs 127 g)
- Colestasis hepática mixta, grave
- Encefalopatía hipóxico-isquémica
- Hidronefrosis e hidrouréter izquierdo secundarios a implantación anómala

La causa inmediata de la muerte se atribuyó a la hipoalbuminemia y sepsis. Los cultivos post mortem fueron positivos para *Staphylococcus epidermidis* en el hemocultivo, pulmón derecho, bazo e hígado.

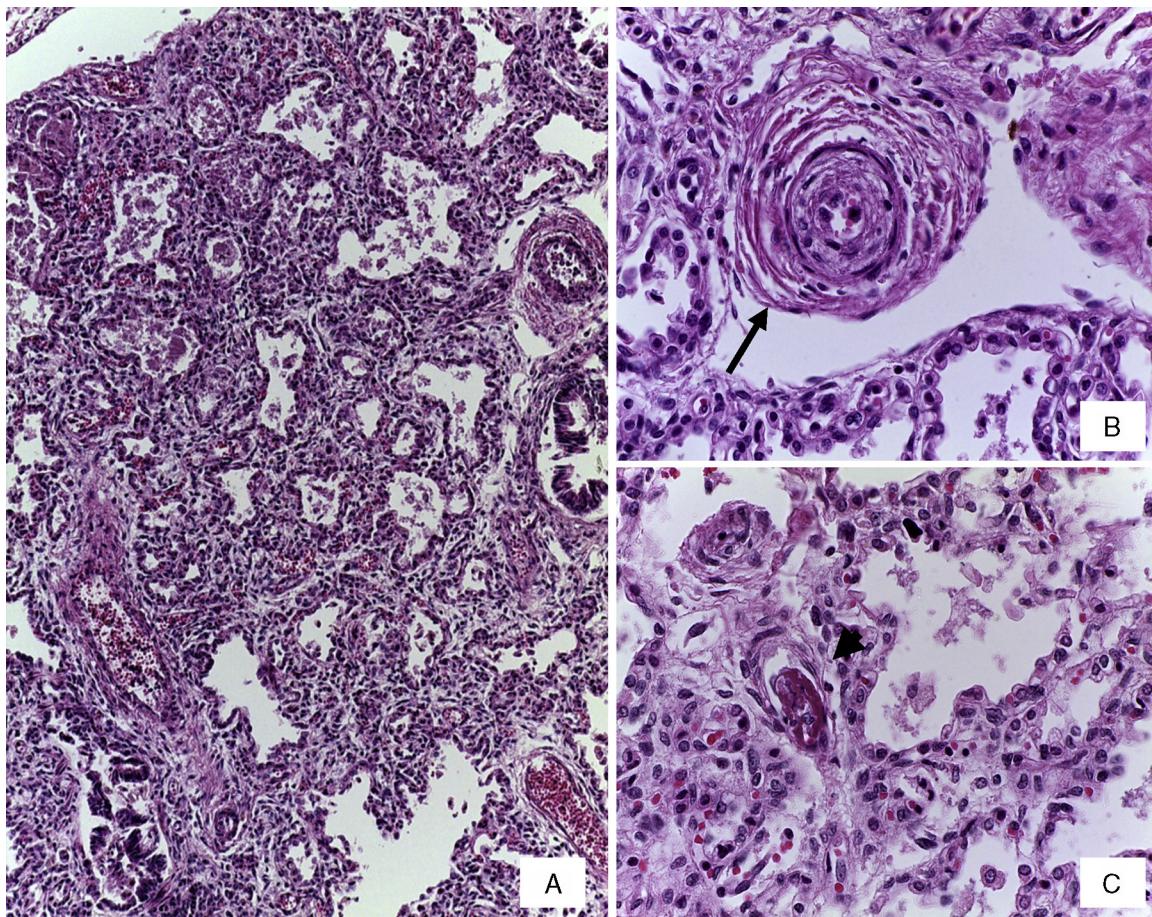


Figura 5 A) Engrosamiento de los tabiques interalveolares por infiltrado de linfocitos. B) Arteria preacinar con datos de enfermedad vascular pulmonar grado B (flecha). C) Trombo de fibrina en capilar (cabeza de flecha) (tinción con HE).

5. Comentarios finales

5.1. Departamento de Cirugía (Dr. Eduardo Bracho Blanchet)

A partir de 2014 se ha implementado en el Instituto un nuevo protocolo de manejo para los pacientes con Gastrostomía. Este consiste en los siguientes pasos:

- 1) Referencia temprana y traslado seguro.
- 2) Manejo quirúrgico con silo prearmado o cierre primario en la cama del paciente en UCIN.
- 3) Manejo médico multidisciplinario.
- 4) Alimentación parenteral y enteral temprana, con esquema ya estandarizado para todos los pacientes.

Con dicha estrategia, la mortalidad ha disminuido. El presente caso fue el último que falleció en el HIMFG por gastrostomía antes del 2014. Del 2014 al 2015 se han tratado 35 pacientes con gastrostomía mediante cierre del defecto sin el uso de suturas. Desde entonces solamente ha fallecido un paciente, pero no se realizó autopsia.

5.2. Departamento de Gastroenterología (Dr. Salvador Villalpando Carrión)

El manejo actual de los pacientes con gastrostomía se basa en el tratamiento siguiente:

- 1) Nutrición parenteral temprana y de duración corta.
- 2) Manejo de la colestasis.
- 3) Introducción de nuevos lípidos.
- 4) Nutrición enteral temprana (5 días).
- 5) Glutamina parenteral.

Se ilustra un caso de defecto de pared tipo gastrostomía con un factor de mal pronóstico poco frecuente que es la hipoalbuminemia grave.

El paciente que nos ocupa falleció en 2012 y es el último paciente con esta enfermedad al que se le realizó un estudio post mortem, ya que a partir de 2014 se ha implementado un nuevo protocolo de manejo con muy buenos resultados. Se debe enfatizar la importancia de la referencia temprana y el traslado seguro de estos pacientes a un hospital de tercer nivel de atención para un manejo multidisciplinario avanzado.

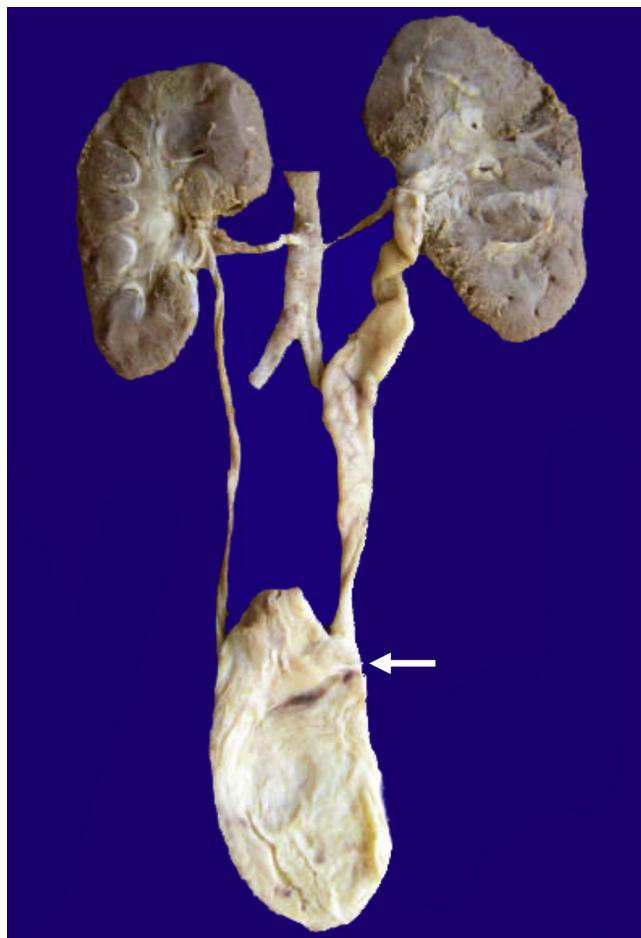


Figura 6 El riñón izquierdo está aumentado de tamaño con uréter tortuoso y dilatado por implantación anormal en la vejiga (flecha).

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

1. Brown SD, Donelan K, Martins Y, Burmeister K, Buchmiller TL, Sayeed SA, et al. Differing attitudes toward fetal care by pediatric and maternal-fetal medicine specialists. *Pediatrics*. 2012;130:e1534-40.
2. Chock V, Davis A, Hintz S. The roles and responsibilities of the neonatologist in complex fetal medicine: providing a continuum of care. *Neoreviews*. 2015;16:e9-15.
3. Kastenberg ZJ, Dutta S. Ventral abdominal wall defects. *Neoreviews*. 2013;14:e402-11.
4. Baeza-Herrera C, Cortés-García R, Cano-Salas MC, García-Cabello LM, Martínez-Leo B. Gastrosquisis. Su tratamiento en un estudio comparativo. *Acta Pediatr Mex*. 2011;32:266-72.
5. Chabra S. Management of gastroschisis: prenatal, perinatal, and neonatal. *Neoreviews*. 2006;7:e419-27.
6. Sims R, Ostrosky-Zeichner L. Neonatal fungal infections. En: Polin RA, editor. *Hematology, Immunology and Infectious Disease. Questions and Controversies*. Philadelphia: W.B. Saunders; 2008. p. 262-78.
7. Carroll SG, Kuo PY, Kyle PM, Soothill PW. Fetal protein loss in gastroschisis as an explanation of associated morbidity. *Am J Obst Gynecol*. 2001;184:1297-301.
8. Tannuri ACA, Sbragia L, Tannuri U, Silva LM, Leal AJG, Schmidt AFS, et al. Evolution of critically ill patients with gastroschisis from three tertiary centers. *Clinics (Sao Paulo)*. 2011;66:17-20.
9. Loane M, Dolk H, Bradbury I, EUROCAT Working Group. Increasing prevalence of gastroschisis in Europe 1980-2002: a phenomenon restricted to younger mothers? *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2007;21:363-9.