



GUATEMALA PEDIÁTRICA

Órgano Oficial de la Asociación Pediátrica de Guatemala

Fundada en 1945

Guat Pediatr (5ª época)

ISSN: 0017-5064

Vol 4(1) 2018

Editores

Dr. Rolando Cerezo
(INCAP)

Dr. Edgar Beltetón
(Centro Pediátrico de Guatemala)

Dr. Luis Ruiz
(Facultad de Medicina, USAC)

Consejo Editorial

Dr. Francisco Chew
(MSPAS)

Dr. Carlos Grazioso
(Hospital General San Juan de Dios)

Dr. Carlos Sánchez
(Hospital Roosevelt)

Editores Internacionales

Dr. Adib Rodríguez
(Escuela de Medicina de la Universidad
de Las Vegas, Nevada, USA)

Dr. Gerardo Cabrera-Meza
(Texas Children's Hospital, Baylor
College of Medicine)

Dr. Andrew Colin
(Universidad de Miami)

Dr. Oscar Herrera
(Asociación Chilena de Pediatría)

Dr. Roberto Sosa
(All Children's Hospital, Johns Hopkins
Medicine)

Dr. Fernando Stain
(Texas Children's Hospital, Baylor
College of Medicine)

P	Editorial Explotación, maltrato y violencia infantil
	Artículos de Revisión
P	Importancia de la vitamina D en la nutrición durante el curso de vida: actualización <i>Cerezo R</i>
P	Hipotensión en prematuros durante los primeros tres días de vida <i>Sosa R</i>
	Artículos Originales
P	<i>Malformación congénita de la vía aérea pulmonar</i> <i>Beltetón E, Cuevas CA, Polanco MT, Cifuentes LA, Paiz JD</i>
	Casos Clínicos
P	Recién nacido con masa cardiaca <i>Chicas L, Cotto E, Orellana E, Calvimontes G</i>
P	Caso clínico ¿cuál es su diagnóstico? <i>Cabrera-Meza G.</i>

Asociación Pediátrica de Guatemala – ASOPED

12 calle 1-25 zona 10, Edificio Géminis 10
Guatemala, Guatemala, C.A.

Revista “Guatemala Pediátrica”

Órgano Oficial de la Asociación Pediátrica de Guatemala

www.guatemalapediatrica.org

5a. Época: enero, febrero, marzo

Volumen 4, Número 1

Año: 2018

ISSN: 0017-5064

La revista “Guatemala Pediátrica”, órgano oficial de la Asociación Pediátrica de Guatemala fundada en 1961, tiene como objetivo principal servir como medio de divulgación a los profesionales de la salud del país, de su producción intelectual actualizada y originada en la asistencia, docencia e investigación en el cuidado de la niñez guatemalteca. La revista dedica especial atención a los resultados de proyectos de investigación o revisión desarrollada por docentes, estudiantes y profesionales a nivel nacional e internacional en temas referentes a la salud de la niñez en sus diferentes etapas de su vida (recién nacidos, infantes, niñas, niños y adolescentes),.

La revista “Guatemala Pediátrica” es propiedad y está controlada exclusivamente por la Asociación Pediátrica de Guatemala (ASOPED). Se publican actualmente tres fascículos al año. Todos los derechos son reservados. Todas las publicaciones como los anuncios no implican necesariamente la postura de la ASOPED, sino de los propios autores. Los Editores y el Consejo Editorial no asumen ninguna responsabilidad por daños o perjuicios a personas debido a productos de exposiciones, negligencias u otras ideas contenidas en este material. La ASOPED no efectúa pruebas en los productos, por tanto, no puede aseverar su eficacia y seguridad.

CONSIDERACIONES GENERALES

“Guatemala Pediátrica” publica trabajos originales de investigación, artículos de revisión y casos clínicos sobre cualquier campo de la pediatría. Los trabajos enviados para publicación a la revista “Guatemala Pediátrica” deberán ajustarse a las normas publicadas en cada edición. Se devolverán aquellos que no cumplen los requisitos establecidos. Todos los trabajos serán críticamente revisados al menos por dos especialistas y por los editores de “Guatemala Pediátrica”, los cuales decidirán sobre su publicación. Solamente serán considerados los artículos que NO hayan sido, total o parcialmente publicados en otras revistas guatemaltecas o extranjeras.



Asociación Pediátrica de Guatemala

Junta Directiva 2018-2019

Dr. Jairo Arturo Ixcot
PRESIDENTE

Dra. Susana Maritza Orellana
VICEPRESIDENTE

Dra. Verónica Gómez Hernández
TESORERO

Dra. Miriam Ninetteh Román
SECRETARIA

Dr. José Napoleón Castillo
VOCAL I

Dr. Jorge Mario Pérez E.
VOCAL II

Dr. Hans Martínez Sum
VOCAL III

Dr. Waldemar Emilio Guerra
VOCAL IV

Dr. Hilmar Larios Villagrán
VOCAL V

Dr. Rodolfo Espinoza Montes
Presidente
LX Congreso Nacional de
Pediatria

EDITORIAL

Explotación, maltrato y violencia. Estamos concientes los pediatras, como refiere el UNICEF en uno de sus informes "El **maltrato infantil** es también un fenómeno muy grave en el país, sobre todo porque hay un gran sub-registro, una cultura y costumbres autoritarias que justifica el **maltrato** a la niñez como un castigo y una forma de inculcar la disciplina".

Guatemala es el país centroamericano en el que más niñas, niños y adolescentes trabajan. Las últimas estadísticas revelan que alrededor de 507.000 niñas y niños guatemaltecos de siete a catorce años trabajan. Si se incluye al trabajo adolescente, que es el que va de los 14 a los 18 años, esta cifra sube a un millón aproximadamente. Un buen porcentaje de estos niños va a la escuela, pero el problema es la permanencia. Muchos abandonan sus estudios y se van a trabajar. En el caso de los adolescentes, la permanencia en la escuela secundaria es de un 3%. Del grupo de niños de 7 a 14 años, un 12% trabaja y estudia; un 8% sólo trabaja; un 62% estudia y un 18% no realiza ninguna actividad. Estos últimos entran en el grupo de la niñez en riesgo, ya que la mayoría de las veces se desconoce qué están haciendo.

Cada día se registran 40 denuncias de maltrato infantil en promedio, según datos del Ministerio Público (MP), este ocupa el noveno lugar en la lista de los 20 delitos más denunciados. En el 2015, el MP recibió 14 mil 698 denuncias por maltrato físico contra menores; de estas, 12 mil 764 correspondía a maltrato, mil 785 a agresión, 143 a lesiones graves y seis a lesiones gravísimas, según datos analizados por Refugio de la Niñez. Del total de denuncias recibidas en el 2016, seis mil 265 eran hechos contra niños y ocho mil 433 contra adolescentes.

En el país existe la Comisión Nacional Contra el Maltrato y Abuso Sexual Infantil (CONACMI), una organización que apoya diferentes sectores de la población guatemalteca, haciendo énfasis en el fortalecimiento de las familias a nivel nacional a través de procesos de prevención, atención e investigación en beneficio de niños, niñas y adolescentes que sufren maltrato y otras formas de abusos en los ámbitos familiares, institucionales y sociales, apoyando la implementación de políticas estatales e institucionales que beneficien su desarrollo integral.

Este y otros delitos, como la violencia sexual, son reflejo de la falla en el sistema de protección de la niñez y adolescencia, no solo por parte del Estado, sino desde el mismo sistema primario. Por ello urge que nuestros pediatras se unan a estas iniciativas: detectando, reportando y exigiendo a las autoridades su papel en este flajelo.

Importancia de la vitamina D en la nutrición durante el curso de vida: actualización

A UPDATE: IMPORTANCE OF VITAMIN D IN NUTRITION DURING THE COURSE OF LIFE

Dr. Rolando Cerezo Mulet¹

La primera descripción clínica de raquitismo como enfermedad relacionada con la vitamina D fue realizada por Glisson en 1651, quien describió a niños con raquitismo, que en ese tiempo llamaban "*Morbus Anglorum*", debido a que era común en Inglaterra. La asociación entre exposición al sol y raquitismo fue reconocida por primera vez al principio del siglo 20, y alrededor de 1920 la asociación entre raquitismo con la luz solar fue reportada (1). En este artículo se discute el metabolismo de la vitamina D, la homeostasis del calcio, efectos de la vitamina D en el hueso, los factores de riesgo para deficiencia de vitamina D, las fuentes principales y los métodos diagnósticos.

Metabolismo de la vitamina D

La vitamina D es un componente responsable en el mantenimiento de la homeostasis mineral y protege la deficiencia de calcio y fósforo a través de sus efectos en el intestino, riñón, glándula paratiroides y hueso. Todos los mecanismos que ayudan a mantener la homeostasis mineral en el organismo están regulados por la forma hormonal de vitamina D, el "*calcitriol*". La síntesis de vitamina D empieza en la piel como un proceso no-enzimático durante la exposición a la luz solar, cuando la absorción de radiación ultravioleta (RUV) resulta en la conversión de 7-dehidrocolesterol a un metabolito de colesterol el cual es almacenado en la piel como precolecalciferol (previtamina D3) e inmediatamente convertido en colecalciferol (vitamina D3). Después de la síntesis en la piel, el colicalciferol es transportado al hígado donde sufre hidroxilación, lo que resulta en la formación de calcidiol (25(OH)D3). El Segundo proceso metabólico se realiza en el riñón, donde el calcidiol sufre hidroxilación en la posición C-1 hormonal, al metabolito más activo 1,25-dihidroxitamina D (calcitriol) (2).

La deficiencia de vitamina D puede resultar en enfermedad ósea como raquitismo en niños y osteomalacia y osteoporosis en adultos. Los síntomas de osteomalacia afectan principalmente el sistema esquelético lo mismo que se observa en el raquitismo. La osteoporosis es otra condición relacionada a anomalías en la homeostasis mineral, que se caracteriza por la pérdida progresiva de la masa ósea, deterioro de la microarquitectura del hueso y como consecuencia incremento en la fragilidad y susceptibilidad a las fracturas.

Las dos formas principales de vitamina D son: vitamina D3 o **colecalciferol**, la cual se forma en la piel después de la exposición a la luz solar o RUV y vitamina D2 o **ergocalciferol** que es obtenida por irradiación a las plantas o alimentos. La diferencia está en la cadena lateral. La vitamina D3 es sintetizada en la piel durante los meses de sol

¹ Pediatra, Neonatólogo, Asesor Materno-Neonatal

o se obtiene a través de las fuentes nutricionales (3). La vitamina D3 o colecalciferol es hidrolizada en el hígado y convertida en 25-hidroxivitamina D3 (25(OH)D3) y posteriormente en el riñón en 1,25-hidroxivitamina D3 (1,25(OH)2D), el cual es el metabolito activo que estimula la absorción de calcio desde el intestino (4). En la célula intestinal, 1,25 (OH) 2D se une al receptor de la vitamina D, se sintetiza la proteína de unión a calcio y esto regula el transporte activo a través de la célula. El calcio es transportado al líquido extracelular por un mecanismo ATP-dependiente, también hay transporte pasivo por difusión paracelular de calcio. La absorción de calcio dependiente de vitamina D tiene un máximo, pero la absorción de calcio independiente de vitamina D a través de difusión pasiva no tiene un máximo, pero depende del gradiente de calcio, lo que significa una ingesta adecuada de calcio.

Cuando hay suficiente disponibilidad de 1,25(OH)2D, en el riñón se forma 24,25(OH)2D, la cual es catabolizada posteriormente. Los metabolitos de vitamina D están limitados en la circulación a la proteína de unión a vitamina D que tiene una alta afinidad a 25(OH)D, 24,25(OH)2D y 1,25(OH)2D y tiene una alta homología con la albúmina. El metabolito activo 1,25(OH)2D entra en la célula y se une al receptor de la vitamina D. Este complejo forma un heterodímero con el receptor de retinoide y se une a un elemento sensible de vitamina D en un gen sensible, como la de osteocalcina, proteína de unión a calcio o 24-hidroxilasa, posteriormente a través de un proceso de transcripción y translación, las proteínas se forman como osteocalcina o proteína de unión a calcio.

La 1,25(OH)2D tiene su efecto sobre órganos, hueso, intestino y riñón y además, estimula el transporte de calcio de estos órganos a la sangre. La producción de 1,25(OH)2D es estimulada por la hormona paratiroidea (HPT). Hay una retroalimentación negativa a través del calcio que disminuye la HPT y una retroalimentación negativa directa de 1,25(OH)2D a HPT. El metabolito activo 1,25(OH)2D también muestra acciones rápidas a través de un receptor de membrana.

Factores de riesgo para deficiencia de vitamina D

Embarazo y recién nacido

La deficiencia materna de vitamina D es frecuente. La falta de vitamina D durante el embarazo puede resultar en mal crecimiento fetal y un desarrollo neonatal alterado, que puede persistir durante toda la vida. El reconocimiento de factores de riesgo y detección temprana de deficiencia de vitamina D durante el embarazo es un factor importante para prevenir la deficiencia neonatal de vitamina D y las complicaciones relacionadas. Las concentraciones séricas maternas de 25(OH)D3, la forma circulante de la vitamina D, se correlacionan con la ingesta dietética de vitamina D. Las concentraciones séricas maternas hormonales circulantes y activos de vitamina D de 1,25 dihidroxivitamina D3, se elevan durante el embarazo (5).

Durante el desarrollo intrauterino, la 1,25-dihidroxivitamina D3 es sintetizada principalmente por las células deciduales de la placenta y permite una absorción aumentada de calcio. El feto es enteramente dependiente de la madre para obtener un suministro adecuado de 25(OH)D3, que se considera que cruza la placenta (6). La hipocalcemia y la secreción aumentada de la hormona paratiroidea inducen la síntesis de 1,25-dihidroxivitamina D después del nacimiento, tanto en recién nacidos término como prematuros. Sin embargo, las concentraciones séricas de 25(OH)D3, debido a una limitación en la síntesis de la concentración de 1,25-dihidroxivitamina D, son superiores a los observados en infantes mayores (7).

En países donde los productos lácteos no son rutinariamente fortalecidos con vitamina D, la suplementación materna de vitamina D durante el embarazo es necesaria (8). La concentración materna de calcio sérico total disminuye progresivamente durante el embarazo y alcanza una concentración de 2-2,2 mmol/L por el segundo mes (7). Debido a que el 50% del calcio está ligado a la albúmina sérica, la hipoalbuminemia resultante debido a la expansión del volumen extracelular, en parte, ayuda a esta disminución. Por el contrario, la concentración de calcio ionizado en suero sufre cambios mínimos. La concentración en suero de 25(OH)D3 varía según la ingesta de vitamina D, síntesis, estación del año y localización geográfica (9). Los niveles maternos bajos de vitamina D durante el embarazo han sido asociados con varios resultados de salud en la descendencia, incluyendo, mayor incidencia de aborto, bajo peso al nacer, hipocalcemia neonatal, problemas de desarrollo y raquitismo (10,11).

Sistema inmune en recién nacidos y niños

La vitamina D es una hormona esteroide liposoluble que contribuye al mantenimiento de la homeostasis normal del calcio y la mineralización esquelética [12]. La vitamina D también tiene efectos inmuno moduladores sobre la función inmune [13]. Se sugirió que podría tener un papel en el funcionamiento óptimo del sistema inmune innato induciendo péptidos antimicrobianos en células epiteliales, neutrófilos y macrófagos [13,14]. Los recién nacidos son más susceptibles a las infecciones debido a que sus sistemas inmunes innatos y adaptativos no están totalmente desarrollados.

La relación entre deficiencia de vitamina D y las infecciones, especialmente para reducir infecciones del tracto respiratorio, se ha demostrado en niños y recién nacidos. [15-18]. Niveles bajos de 25-hidroxivitamina D (25-OHD) en recién nacidos sanos fueron asociados con un mayor riesgo de desarrollar infecciones del virus sincitial respiratorio en la infancia [19]. Aunque algunos estudios informaron un vínculo entre deficiencia de vitamina D y enfermedades graves en adultos, aún no se ha descrito una relación directa [14].

Hipocalcemia y deficiencia de vitamina D

La presentación más temprana de la deficiencia de vitamina D es la hipocalcemia neonatal (desde menos de 1 semana de edad a finales de las 2-4 semanas), que puede causar movimientos anormales o progresar a convulsiones. Maiya y col. (20), reportaron una serie de 16 niños con insuficiencia cardíaca severa secundaria a la hipocalcemia y presumen deficiencia de vitamina D. En un estudio retrospectivo de 11 años realizado en Sydney, Australia, de 126 niños que presentaban deficiencia de vitamina D (< 50 nmol/L) o raquitismo y que ingresaron a centros pediátricos con convulsiones, la hipocalcemia fue la presentación más común, reportada en una tercera parte de casos (21). En el oeste, en el Reino Unido, Callaghan y col. (22), informaron que una cuarta parte de las presentaciones de convulsiones hipocalcémicas eran debido a deficiencia sintomática de vitamina D, y las piernas arqueadas eran comunes (46%).

Raquitismo

El raquitismo se caracteriza por deformidad ósea y crecimiento alterado. Las deformidades de extremidades inferiores como piernas en arco o *genu valgum*, pueden causar discapacidad pronunciada, y algunas mujeres con deformidad pélvica pueden morir por un parto obstruido (23). Efectos a largo plazo sobre la salud esquelética pueden ocurrir con huesos reducidos de tamaño y masa ósea que predispone a fractura

osteoporótica más adelante en vida.

La definición patológica de raquitismo es la falta de mineralización del hueso recién formado (osteomalacia), lo que significa que el osteoide preformado no está mineralizado y la calcificación endocondral en la placa de crecimiento está ausente o reducido y asociado con deformidad (24). Estas características son el resultado de la deficiencia de vitamina D en la mayoría de los casos, generalmente con una historia clínica y asociados cambios bioquímicos y radiológicos característicos. Lo que no queda claro es si un umbral absoluto para la vitamina D existe, por lo que el raquitismo sería inevitable; el raquitismo puede también ocurrir cuando la vitamina D está dentro del rango asociado con la absorción máxima de calcio, pero el consumo de calcio es bajo (25).

La prevención del raquitismo se puede resumir como la adecuada exposición a luz solar y la ingesta de vitamina D. Sin embargo, estos métodos son complicados por campañas de salud, aconsejando evitar luz del sol, la necesidad de estrategias culturalmente diferentes de grupos de riesgo y variando la orientación internacional de la ingesta diaria recomendada de vitamina D. La prevención del raquitismo como una exposición adecuada a la proyección de la población no es una opción viable debido a la ausencia de consenso sobre diagnóstico de corte y una prueba con niveles adecuados de sensibilidad y especificidad y los pocos datos publicados para las secuelas a largo plazo de la 25OHD sérica baja

Se considera que la suplementación de 10 µg por día (400 UI por día) en todos los individuos, excepto los que tienen una contraindicación conocida (por ejemplo, hipercalcemia o sarcoidosis) debe ser la recomendación, pero sin un programa de suplementación y campaña de salud pública concurrente, la incidencia de raquitismo probablemente seguirán aumentando (26).

Raquitismo en recién nacidos prematuros

El raquitismo ha sido repetidamente descrito en recién nacidos prematuros. Claramente, la causa es el inadecuado suministro de sustratos minerales, que dan lugar a una deficiencia de vitamina D, (27). La mayoría de los niños afectada nace con menos de 37 semanas de gestación, han tenido retraso en el establecimiento de alimentación enteral o tienen enfermedad pulmonar crónica que requiere el uso de esteroides y diuréticos causando hipercalciuria. Algunos recién nacidos con historia de ictericia y especialmente aquellos que desarrollan hiperbilirrubinemia, corren mayor riesgo de fracturas (28,29) El riesgo de fractura es probablemente mayor en aquellos recién nacidos en períodos de inmovilización asociada a enfermedad durante su estancia en el hospital. Las fracturas de las costillas pueden ser oculta y el resultado de la fisioterapia. La prevalencia de estas fracturas al egreso es confusa porque las radiografías de tórax de salida (de la unidad neonatal) no son una parte rutinaria de la atención; sin embargo, datos recientes sugieren que alrededor del 2% tienen fracturas de costilla en el primer año de vida (29).

Las Fuentes de vitamin D3 son el sol, suplementos vitamínicos, ciertos alimentos como el salmón fresco salvaje, las sardinas y el atún. Otros alimentos como el champiñón shitake y la yema de huevo contienen cantidades limitadas, por lo que tendrían que consumirse grandes cantidades para obtener los requerimientos necesarios. Lo que limita la producción de vitamin D3 son: la edad, la piel pigmentada, cremas protectoras de sol y la ropa.

La suplementación diaria con 10 µg de vitamina D3, incrementa significativamente la concentración de 25(OH)D. La combinación con 1 g de calcio al día (como fosfato tricálcico), tiene un efecto más elevado en la concentración de 25(OH)D. Sin embargo, solo el fosfato tricálcico o en combinación con vitamina D3, no tienen efectos beneficiosos en marcadores de remodelación ósea o en el metabolismo del calcio, fósforo, magnesio o hierro (30).

Fuentes principales de vitamin D

Fuentes moderadas	Fuentes adecuadas
<ul style="list-style-type: none">• Aceite de hígado de algunos peces• Hígado de res• Yema de huevo• Mantequilla	<ul style="list-style-type: none">• Leche fortificada• Mantequilla fortificada• Fórmulas infantiles• Rayos ultravioleta (sol)

Fuente : Norman AW,. Vitamin D. En "Conocimientos actuales sobre nutrición. 6a Ed. OPS/OMS, Washington D.C. 1991, pp 126-135.

Si la concentración en la leche está comprendida entre 12 y 60 UI/L (0,05 mcg/100 mL) durante los primeros 6 meses de vida, la leche materno no es la mejor forma de satisfacer las necesidades de vitamina D de la niña o niño en los primeros meses de vida.

Medición de vitamina D

- La Unidad Internacional (UI) de vitamin D, es la actividad de vitamin D de 0,025 µg de la preparación estandar internacional de vitamin D3 cristalizada.
- La vida media sérica de la vitamin D es muy corta, alrededor de 24 horas. Las concentraciones séricas varían ampliamente entre 0 y 140 ng/mL, y realmente no representan los valores de vitamina D, sino que son reflejo de una ingestión oral reciente o de exposición al sol.
- El 25(OH)D es considerado el mejor índice de depósito de vitamin D. Su vida media es de 10 a 20 días y su concentración sérica está comprendida entre 9 a 38 ng/mL.
- No suelen observarse signos de deficiencia de vitamin D cuando los niveles de 25(OH)D están por arriba de 10 ng/mL.

Resumen

En los últimos años, ha crecido la importancia de los efectos multisistémicos de la vitamina D y sus metabolitos en seres humanos. Ya no se considera la vitamina D como una hormona esteroidea que previene el raquitismo en los niños, por el contrario, su papel en la prevención del cáncer, diabetes, función motora y los procesos inmunológicos, por nombrar unos pocos, ha abierto la puerta para grandes estudios poblacionales. Tales estudios han tratado definir específicamente el papel de la vitamina D en estos estadios de enfermedad y, cómo alteraciones en la suficiencia de vitamina D, elevan el riesgo del desarrollo de estas enfermedades.

El éxito de estos y otros estudios epidemiológicos de la vitamina D, requieren la capacidad de forma precisa y reproducible de la medición de metabolitos de vitamina D del suero. Ha habido considerables avances en los métodos de medición de la vitamina D, y hoy en día, los investigadores pueden medir 25(OH)D por un conjunto de técnicas de ensayo diferentes. La elección de cuáles son las pruebas que se deben utilizar, será

dictada por la disponibilidad del equipo necesario y técnica de los metabolitos de vitamina D. Lo más importante actualmente, es que existe un mecanismo de control de calidad externo para asegurar la exactitud y la precisión de estas mediciones de vitamina D en muchos de los laboratorios de cada investigador (31).

Referencias

1. Holick MF, McCollum award lecture 1994: vitamin D: new horizons for the 21st century. *Am. J. Clin. Nutr.*, 60 (1994), pp. 619–630.
2. Wranicz J, Szostak-Wegierek D. Health outcomes of vitamin D. Part I. Characteristics and classic role. *Rocz Panstw Zaki Hig* 2014;65(3):179-184.
3. Lehmann B, Meurer M. Vitamin D metabolism. *Dermatol Ther* 2010, 23:2-12.
4. Feldman D, Pike JW, Glorieux FH (Eds.), Vitamin D (second ed), Elsevier, Academic Press, London, San Diego (2005).
5. Javaid MK, Crozier SR, Harvey NC, et al. Maternal vitamin D status during pregnancy and childhood bone mass at age 9 years: a longitudinal study. *Lancet* 2006;367:36-43.
6. Novakovic B, Galati JC, Chen A, et al. Maternal vitamin D predominates over genetic factors in determining neonatal circulating vitamin D concentrations. *Am J Clin Nutr* 2012;96:188-95.
7. Czech-Kowalska J, Pludowski P, Dobrzanska A. Impact of vitamin D supplementation on markers of bone mineral metabolism in term infants. *Bone* 2012;51:781-6.
8. Namgung R, Tsang RC. Factors affecting newborn bone mineral content: in utero effects on newborn bone mineralization. *Proc Nutr Soc* 2000;59:55-63.
9. Grover SR, Morley R. Vitamin D deficiency in veiled or dark-skinned pregnant women. *Med J Aust* 2001;175:251-2.
10. Brown EM, Chattopadhyay N, Yano S. Calcium-sensing receptors in bone cells. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2004;4:412.
11. Tavakoli M, Jeddi-Tehrani M, Salek-Moghaddam A. Effects of 1,25(OH)₂ vitamin D₃ on cytokine production by endometrial cells of women with recurrent spontaneous abortion. *J Fertil Steril* 2011;96:751-7.
12. De Luca HF. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: S1689–S1696.
13. Clancy N, Onwuneme C, Carroll A, McCarthy R, McKenna MJ, Murphy N *et al.* Vitamin D and neonatal immune function. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013; 26: 639–646
14. Kempker JA, Han JE, Tangpricha V, Ziegler TR, Martin GS. Vitamin D and sepsis: an emerging relationship. *Dermatoendocrinol* 2012; 4: 101–108.
15. Muhe L, Lulseged S, Mason KE, Simoes EA. Case control study of the role of nutritional rickets in the risk of developing pneumonia in Ethiopian children. *Lancet* 1997; 349: 1801–1804.
16. Najada AS, Habashneh MS, Khader M. The frequency of nutritional rickets among hospitalized infants and its relation to respiratory diseases. *J Trop Pediatr* 2004; 50: 364–368.
17. Wayse V, Yousafzai A, Mogale K, Filteau S. Association of subclinical vitamin D deficiency with severe acute lower respiratory infection in Indian children under 5 y. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58: 563–567.
18. Karatekin G, Kaya A, Salihoglu O, et al. Association of subclinical vitamin D deficiency in newborns with acute lower respiratory infection and their mothers. *Eur J Clin Nutr* 2009; 63: 473–477.
19. Belderbos ME, Houben ML, Wilbrink B, et al. Cord blood vitamin D deficiency is associated with respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Pediatrics* 2011; 127: e1513.
20. Maiya S, Sullivan I, Allgrove J, et al. Hypocalcaemia and vitamin D deficiency: an important, but preventable, cause of life-threatening infant heart failure. *Heart* 2008; 94: 581–84.
21. Robinson PD, Höglér W, Craig ME, et al. The re-emerging burden of rickets: a decade of experience from Sydney. *Arch Dis Child* 2006; 91: 564–68.

22. Callaghan AL, Moy RJ, Booth IW, et al. Incidence of symptomatic vitamin D deficiency. *Arch Dis Child* 2006; 91: 606–07.
23. Loudon I. Deaths in childbed from the eighteenth century to 1935. *Med Hist* 1986; 30: 1–41.
24. Pettifor JM. Nutritional rickets. In: Glorieux FH, ed. *Pediatric Bone; Biology and Diseases*. San Diego: Academic Press; 2003: pp 541–65.
25. DeLucia MC, Mitnick ME, Carpenter TO. Nutritional rickets with normal circulating 25-hydroxyvitamin D: a call for reexamining the role of dietary calcium intake in North American infants. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 3539–45.
26. Elder CJ, Bishop NJ. Rickets. *The Lancet* Vol 383, May 10, 2014.
27. Bishop N. Bone disease in preterm infants. *Arch Dis Child* 1989;64: 1403–09.
28. Bishop N, Sprigg A, Dalton A. Unexplained fractures in infancy: looking for fragile bones. *Arch Dis Child* 2007; 92: 251–56.
29. Lucas-Herald A, Butler S, Mactier H, McDevitt H, Young D, Ahmed SF. Prevalence and characteristics of rib fractures in ex-preterm infants. *Pediatrics* 2012; 130:1116–19.
30. Trautvetter U, Neef N, Leiterer M, et al. Effect of calcium phosphate and vitamin D3 supplementation on bone remodeling and metabolism of calcium, phosphorus, magnesium and iron. *Nutrition Journal* 2014, 13:6
31. Zerwekh JE. Blood biomarkers of vitamin D status. *Am J Clin Nutr* 2008;87(suppl):1087S-91S.

Hipotensión en Prematuros Durante los Primeros Tres Días de Vida

HYPOTENSION IN PRETERM INFANTS DURING THE FIRST THREE DAYS OF LIFE

Dr. Roberto Sosa¹

Johns Hopkins Medicine All Children's Hospital, Saint Petersburg, Florida U.S.A.

Introducción

La presión arterial en prematuros durante los tres primeros días de vida depende del proceso de adaptación del feto a la vida extrauterina. Este proceso está complicado por un miocardio inmaduro, derivaciones fetales cardíacas, adaptación vascular de los pulmones y un eje hipotalámico-pituitario-adrenal en etapa de transición (1-3). Los factores que afectan el período de adaptación a la vida extrauterina son:

- Vasodilatación periférica
- Respuesta reducida a receptores adrenérgicos
- Disfunción del miocardio
- Insuficiencia adrenal relativa

Etapa de Transición

La presión arterial varía durante los primeros tres días de vida. Generalmente disminuye durante las primeras 24 horas de edad, seguido de un aumento de más o menos 4 a 5 mm de Hg durante los próximos 2 días (4). Inicialmente ocurre una vasoconstricción de los capilares seguido por una dilatación periférica posiblemente debido a una respuesta reducida a receptores adrenérgicos. Dependiendo de la edad gestacional, puede acompañarse de disfunción del miocardio, así como insuficiencia adrenal relativa. Debido a esta transición hemodinámica que ocurre, es difícil establecer una relación causal entre presión arterial baja y flujo sanguíneo a los tejidos, especialmente la autorregulación cerebral.

La presión arterial es solo un componente de los factores que dictan el transporte de oxígeno a los tejidos. La definición numérica de hipotensión no está definida. EL sistema numérico más frecuentemente usado, se refiere a que el valor de presión arterial media es igual al número de semanas de gestación. Sin embargo, este método no se encuentra respaldado por datos científicos comprobados (5,6).

En general se considera que después de las 72 horas de vida, la presión arterial media, independiente de la edad gestacional, deberá estar por arriba de 30 mm Hg (Tabla 1).

¹ Pediatra, Neonatólogo. Director Médico Programa Internacional

Tabla 1. Presión arterial media en recién nacidos según edad gestacional y edad postnatal

Edad Gestacional (semanas)	Presión Arteria Media (edad postnatal en horas)					
< 23	0	12	24	36	48	72
23 - 26	24	25	26	27	28	30
27 - 32	30	31	32	33	34	36
33 - 37	36	37	38	39	40	42
> 37	43	44	45	46	47	49

Adaptada de Nuntnarumit, P., Yang, W et al. 1999 (7)

El significado de la hipotensión durante los tres primeros días no está bien definido. El concepto de proporcionar tratamiento basándose únicamente en los valores de presión arterial no está respaldado por evidencia científica clara. Varios estudios longitudinales han proporcionado datos conflictivos. Se ha sugerido que prematuros que recibieron tratamiento para la hipotensión presentaron una mayor incidencia de hemorragia interventricular, problemas intelectuales del desarrollo así como una mayor incidencia de fibroplasia retro lenticular (8). En otro estudio realizado, se encontraron resultados opuestos. Los prematuros que recibieron tratamiento al ser comparados a un grupo control, presentaron menor incidencia de problemas del desarrollo y de mortalidad (9).

Evaluación clínica

La pregunta más difícil es decidir cuándo hay que intervenir. “**Hipotensión significativa**” sería el nivel crítico en donde la presión arterial ya no es suficiente para mantener una perfusión adecuada de los órganos y los tejidos. El valor numérico de la presión arterial no necesariamente correlaciona con el flujo sanguíneo a los tejidos ya que esta depende de otros factores como el débito cardíaco y el tono vascular capilar.

No existe criterio clínico definido para la evaluación de hipotensión temprana en prematuros. Un examen clínico y un plan terapéutico individualizado ayuda a identificar al grupo en donde se sospecha que la hipotensión se encuentra asociada a una perfusión comprometida. Esta evaluación comprende exámenes de llenado capilar, coloración de la piel, producción de orina, actividad y niveles de lactato en sangre. La evaluación deberá ser repetida por lo menos cada hora. La presión arterial media deberá permanecer estable y no deberá fluctuar negativamente por más de 5 mm de Hg (10-12). La Tabla 2 muestra la sintomatología clínica asociada a hipotensión complicada con hipoperfusión.

Tabla 2. Sintomatología clínica asociada a hipotensión complicada con hipoperfusión

Evaluación	Sintomatología
Color y actividad	Palidez, cianosis, inactividad
Llenado capilar	> 4 segundos
Presión arterial	Presión arterial media < de edad gestacional en semana
Frecuencia cardíaca	Taquicardia
Producción de orina	< 1 mL/kg/hora
Niveles de lactato en sangre	> 20 mm/L
Presión arterial estable	Fluctuación negativa < 5 mm de Hg

Evaluaciones adicionales

Además del examen clínico, un ecocardiograma puede proporcionar datos importantes en la elección de tratamientos específicos. Un **“ecocardiograma funcional”** ayuda evaluar la función ventricular, el flujo sanguíneo a través del ductos arterioso, foramen oval y vena cava superior (13-15) La determinación del flujo sanguíneo a través de la vena cava superior puede proporcionar datos importantes ya que a este nivel el flujo sanguíneo está libre de la influencia de derivaciones cardíacas (16).

Adicionalmente se puede detectar la presencia de hipertensión pulmonar (17). El tener un sistema de ecocardiografía funcional al alcance ayuda a seleccionar los agentes terapéuticos y su dosificación. Los niveles de oxigenación a nivel de los órganos y tejidos se pueden estudiar usando la técnica de **“espectroscopía infrarroja cercana cerebral” (NIRS)**. Esta evaluación ha sido usada en prematuros para evaluar la oxigenación a nivel cerebral (18). Aunque prometedora, por el momento, no se encuentra establecida como una evaluación clínica de uso rutinario (18,19). La evolución de la función y perfusión de órganos se realiza a través de:

- Ecocardiograma funcional
 - Función del ventrículo izquierdo
 - Presencia y dirección del flujo sanguíneo a través del ductos arterioso y foramen oval
 - Determinación del flujo sanguíneo en la vena cava superior
 - Medidas de hipertensión pulmonar
- NIRS

Guías de Tratamiento

Primeras 72 Horas de Vida

No existe una correlación de hipotensión numérica exacta que indique la necesidad de tratamiento farmacológico. La decisión de iniciar un tratamiento con un medicamento específico deberá ser basada en una combinación de hallazgos clínicos y de laboratorio que sugiera que la perfusión de los tejidos y órganos se encuentre comprometida. La conducta a seguir será basada en tratar de corregir la causa del problema.

Prevención

Estudios en prematuros, han relacionado la expresión manual de sangre del cordón umbilical a un incremento en la presión arterial, así como a un aumento en el flujo sanguíneo de la vena cava superior (20-22). El uso limitado de sedación y ventilación mecánica también ha resultado en menor incidencia de hipotensión (23, 24).

Hipotensión sin evidencia de compromiso de la perfusión de tejidos

Prematuro de 23 semanas de gestación, estable sin evidencia clínica de hipoperfusión con una presión arterial media de 20 a 22 mm de Hg, recibiendo 25% de oxígeno, con gases sanguíneos dentro de parámetros aceptables y un examen clínico dentro de límites normales.

Parámetros clínicos

- Presión arterial media igual a edad gestacional en semanas (+/- 5)
- Llenado capilar de < 4 segundos
- Producción de orina adecuada
- Función cardíaca dentro de límites normales para edad

Tratamiento: Observación frecuente y monitoreo cada hora (25).

Hipotensión con evidencia clínica de una perfusión comprometida

Origen

- Hipovolemia
- Capilar
- Cardíaca
- Insuficiencia adrenal
- Sepsis

Hipovolemia

Prematuro con historia de pérdida de sangre durante el parto o sin evidencia de sepsis.

Tratamiento: Corrección de la hipovolemia de acuerdo al origen, con solución salina, lactato de Ringers o sangre. Iniciar con 10 ml/kg, repetir dosis si es necesario.

Origen capilar. Vasoregulación periférica deficiente

Prematuro de 25 semanas, sin historia de pérdida de sangre, con dificultad respiratoria al que se administró surfactante. Respiración asistida con una FiO2 de 50%. Con presión arterial media de 20 mm Hg. Sin evidencia de sepsis. Una evaluación clínica inicial demuestra color pálido, reflujo capilar de más de 4 segundos, inactividad y producción de orina disminuida. La evaluación eco cardiográfica revela buena función cardíaca. Hipotensión probablemente relacionada a una vasodilatación capilar y a una respuesta reducida a los receptores adrenérgicos.

Tratamiento:

En la mayoría de los centros de cuidado intensivo de neonatos la tendencia general para corregir la hipotensión es la administración de volumen seguido de dopamina, dobutamina, epinefrina y cortico esteroides (26). (Tabla 3)

Tabla 3. Hipotensión en prematuros y agentes farmacológicos más usados

Agente farmacológico	% de utilización
Dopamina	83
Hidrocortizona	33
Dobutamina	28
Epinegrina	22
Vasopresina	0,7
Norepinefrina	0,3

Dopamina

Para el tratamiento de la hipotensión secundaria a problemas de vaso regulación, la dopamina endovenosa es a la fecha, la droga preferida (26-30). Tiene acción simpatominéctica sobre los receptores dopaminérgicos alfa y beta produciendo vasoconstricción periférica, favoreciendo también la liberación de norepinefrina. Su acción farmacológica depende de la dosis (Tabla 4).

Tabla 4. Acciones de la dopamina en relación a dosis

Dosificación (mcg/kg/m)	Acción farmacológica
2 - 4	Aumenta el flujo sanguíneo a nivel mesentérico y renal
5 - 10	Aumenta la contractibilidad del miocardio, produce vasoconstricción periférica y aumenta el flujo sanguíneo renal y coronario.
10 - 20	Produce vasoconstricción pulmonar

Hipotensión relacionada a una función cardíaca alterada

Prematuro de 26 semanas de gestación con hipotensión y signos clínicos de hipoperfusión. Un ecocardiograma muestra una función ventricular alterada.

La disfunción cardíaca en prematuros, durante los 3 primeros días de vida se debe generalmente a una inmadurez del miocardio con contractibilidad reducida de los ventrículos, muy sensible a la sobrecarga. Esta situación se encuentra frecuentemente complicada con la presencia de derivaciones de sangre a través del ductos y foramen oval.

Generalmente el uso de dobutamina se recomienda en casos de una contractibilidad disminuida acompañada de un gasto cardíaco inadecuado. Ejerce acción directa sobre los adrenoreceptores

cardíaco produciendo aumento del gasto cardíaco y consecuentemente un aumento de flujo sanguíneo a través de la vena cava superior. No produce aumento de la resistencia vascular periférica (29,31). No es eficiente en casos de insuficiencia del miocardio con dilatación de vasos sanguíneos (sepsis). Mantiene sinergismo con la dopamina. La combinación de dopamina más dobutamina es frecuentemente usada, sin embargo no existen estudios longitudinales que demuestren su eficacia. Su acción farmacológica depende de la dosis (Tabla 5).

Tabla 5. Acciones de la dobutamina en relación a dosis

Dosificación (mcg/kg/m)	Acción farmacológica
5 - 7	Aumenta el gasto cardíaco
10 - 20	Aumenta el gasto cardíaco con efecto vasopresor mínimo

Hipotensión persistente

Prematuro de 27 semanas de gestación con hipotensión persistente, recibiendo dosis elevadas de dopamina y dobutamina. No existe evidencia de septicemia.

Insuficiencia adrenal relativa

Existe en los prematuros extremos una inmadurez del eje hipotalámico-adrenal. Con niveles de cortisol bajo especialmente en situaciones de estrés (32). Los corticoesteroides aumentan la expresión de los receptores beta-adrenérgicos, produciendo una respuesta aumentada a las catecolaminas, incrementando la contractibilidad del miocardio y el tono vascular (33-36). La hipotensión resistente al uso de vasopresores se ha asociado a una insuficiencia adrenal. Prematuros con hipotensión resistente han respondido al uso de hidrocortisona. En general se usa dosis de 2 a 3 mg/kg de peso por día. Sin embargo estudios recientes recomiendan el uso de dosis menores (37,38) (Tabla 6).

Tabla 6. Uso de hidrocortisona para el tratamiento de hipotensión en prematuros

Edad gestacional	Dosis recomendada
Dosis inicial de prueba	1 mg/kg, iv
< 34 semanas	0,5 mg/kg iv o im, cada 12 horas
> 34 semanas	0,5 mg/kg iv o im, cada 6 a 8 horas

Si existe una respuesta negativa con la dosis menor, volver a la dosis inicial (38).

Epinefrina

La epinefrina puede ser usada en casos de hipotensión refractaria. La acción farmacológica depende de la dosis. En dosis bajas (0,01-0.1/mcg/kg/minuto) aumenta la contracción del miocardio y produce vaso dilatación periférica. En dosis altas (> 0,1 mcg/kg/minuto) produce vasoconstricción y disminución del gasto cardíaco. Al comparar el uso de dopamina con la epinefrina se ha

determinado que ambas drogas producen acciones similares, sin embargo la epinefrina produce efectos secundarios como aumento de los niveles de glucosa y lactato en sangre así como taquicardia (30).

Milrinone

Es un inhibidor de la fosfodiesterasa con propiedades inotrópicas Tiene como acción aumento de la contractibilidad del miocardio con una disminución del tono vascular sistémico y pulmonar. Se usa en casos de disfunción del miocardio y en situaciones con evidencia de hipertensión pulmonar. Tiene sinergismo con el óxido nítrico. (Se recomienda una dosis inicial de 50 mcg/kg, iv, seguida de una infusión continua de 0,25-0,75 mcg/kg/minuto (39-41).

Septicemia

Prematuro de 27 semanas de gestación con historia de parto complicado con corioamnionitis. Choque séptico.

La hipotensión debido a sepsis generalmente se acompañada de vaso dilatación, hipoxia, apnea, anuria, hipertensión pulmonar y aumento del ácido láctico. El tratamiento comprende administración de volumen y el uso de drogas cronotrópicas.

La administración de volumen generalmente en forma de solución salina o lactato de Ringer es crítica en el tratamiento de choque séptico. Estudios han demostrado que la administración de volumen en cantidades adecuadas resulta en un aumento significativo de la sobrevivida (42). En prematuros con sospecha de sepsis las drogas más usadas son la dopamina y dobutamina. Sin embargo en paciente mayores se usan actualmene la norepinefrina, epinefrina y en casos selectos la vasopresina.

Tabla 7. Drogas usadas en el tratamiento de choque séptico

Droga	Dosis recomendada
Solución salina o lactato de Ringer	10-20 mL/kg, en dosis repetidas como sea necesario
Dopamina*	5-20 mcg/kg/minuto
Dobutamina*	5-20 mcg/kg/minuto
Epinefrina	0,01-0,1 mcg/kg/minuto
Norepinefrina	0,05-0,5 mcg/kg/minuto
Vasopresina	0,06-0,12 U/kg/hora (43)

* Generalmente usadas en conjunto

Los medicamentos más usados en el tratamiento de recién nacidos con hipotensión por septicemia es la dobutamina en conjunto con dopamina (44). Sin embargo, el uso de norepinefrina y vasopresina son utilizados en niños mayores. Especialmente la vasopresina en el post operatorio de cirugía cardiovascular.

Norepinefrina

Es una catecolamina endógena, Tiene acción sobre receptores adrenérgicos. Produciendo vasoconstricción sistémica y un aumento de la contractibilidad del miocardio. La norepinefrina es la droga más usada en el tratamiento de choque séptico en adultos y en pacientes pediátricos (45). Su uso en neonatos no está todavía generalizado. Pendiente un mayor número de estudios clínicos (46).

Vasopresina

Es un neuropéptido que aumenta el tono vascular y regula la homeostasis de líquidos. Por medio de una acción independiente de los sobre los receptores selectos, V1a y V2 del tejido vascular liso. Los efectos clínicos incluyen un aumento en la resistencia vascular sistémica y de la presión arterial (47).

La vasopresina se usa comúnmente en adultos y en niños mayores es usada especialmente durante el periodo postoperatorio de cirugía cardiovascular y en casos de hipertensión pulmonar. Existen varios estudios sobre el uso de vasopresina en neonatos con hipotensión refractaria secundaria a sepsis. Han demostrado resultados positivos, disminuyendo en general, dosis y el requerimiento de catecolaminas (48,49).

Referencias

1. Batton B, Li L, Newman NS, et al. Evolving blood pressure dynamics for extremely preterm infants. *Journal of Perinatology*, 2014;34(4), 301.
2. Laughon M, Bose C, et al. Factors associated with treatment for hypotension in extremely low gestational age newborns during the first postnatal week. *Pediatrics*, 2007;119(2):273-280.
3. Wu TW, Azhibekov T, Seri I. Transitional hemodynamics in preterm neonates: Clinical relevance. *Pediatrics & Neonatology*, 2016;57(1):7-11.
4. Fanaroff JM, Fanaroff AA. Blood pressure disorders in the neonate: hypotension and hypertension. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, 2006;11(3):pp.174-181.
5. Dempsey EM, Barrington KJ. Diagnostic criteria and therapeutic interventions for the hypotensive very low birth weight infant. *Journal of Perinatology*, 2006;26(11):677.
6. Levene M, Chiswick M, Field D, et al. Development of audit measures and guidelines for good practice in the management of neonatal respiratory distress syndrome. *Arch Dis Child*, 1992;67(10): 1221-7.
7. Nuntnarumit P, Yang W, Bada-Ellzey HS. Blood pressure measurements in the newborn. *Clinics in Perinatology*, 1999;26(4):981-96.
8. Batton B, Li L, Newman NS, et al. Use of antihypotensive therapies in extremely preterm infants. *Pediatrics*, 2013;131(6):e1865-e1
9. Durrmeyer X, Marchand-Martin L, Porcher R, et al. Abstention or intervention for isolated hypotension in the first 3 days of life in extremely preterm infants: association with short-term outcomes in the EPIPAGE 2 cohort study. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*, 2017;102(6):490-496.

10. Strozik KS, Pieper CH, Roller J. Capillary refilling time in newborn babies: Normal values. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*, 1997;76(3):F193-F196.
11. De Felice C, Flori ML, Pellegrino M, et al. Predictive value of skin color for illness severity in the high-risk newborn. *Pediatric Research*, 2002;51(1):100.
12. Groenendaal F, Lindemans C, Uiterwaal C, de Vries LS. Early arterial lactate and prediction of outcome in preterm neonates admitted to a neonatal intensive care unit. *Neonatology*, 2003;83(3):171-176.
13. Evans K. Cardiovascular transition of the extremely premature infant and challenges to maintain hemodynamic stability. *The Journal of Perinatal & Neonatal Nursing*, 2016;30(1):68-72.
14. Miletin J, Pichova K, Dempsey EM. Bedside detection of low systemic flow in the very low birth weight infant on day 1 of life. *European Journal of Pediatrics*, 2009;168(7):809.
15. Kluckow M, Seri I, Evans N. (2007). Functional echocardiography: An emerging clinical tool for the neonatologist. *The Journal of Pediatrics*, 2007;150(2):125-130.
16. Kluckow M, Evans N. (2000). Superior vena cava flow in newborn infants: A novel marker of systemic blood flow. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*, 2002;82(3):F182-F187.
17. de Waal K, Kluckow M. Functional echocardiography; from physiology to treatment. *Early Human Development*, 2010;86(3):149-154.
18. Naulaers G, Morren G, Van Huffel S, Casaer P, Devlieger H. Measurement of tissue oxygenation index during the first three days in premature born infants. In *Oxygen transport to tissue*, 2003;XXIII:pp 379-383. Springer, Boston, MA.
19. Nicklin SE, Hassan IA, Wickramasinghe YA, Spencer S.A. The light still shines, but not that brightly? The current status of perinatal near infrared spectroscopy. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*, 2003;88(4):F263-F268.
20. Rabe H, Diaz-Rossello JL, Duley L, Dowswell, T. Effect of timing of umbilical cord clamping and other strategies to influence placental transfusion at preterm birth on maternal and infant outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012 Aug 15;(8):CD003248.
21. Fanaroff AA, Carlo WA, Donovan EF, et al. Effects of delayed cord clamping in very-low-birth-weight infants. *Journal of Perinatology*, 2011;31(S1):S68.
22. Ghavam S, Batra D, Mercer J, et al. Effects of placental transfusion in extremely low birthweight infants: Meta-analysis of long-and short-term outcomes. *Transfusion*, 2014;54(4):1192-1198.
23. Lakkundi A, Wright I, de Waal K. Transitional hemodynamics in preterm infants with a respiratory management strategy directed at avoidance of mechanical ventilation. *Early Human Development*, 2014;90(8):409-412.
24. Hall RW, Kronsberg SS, Barton BA, et al. Morphine, hypotension, and adverse outcomes among preterm neonates: Who's to blame? Secondary results from the NEOPAIN trial. *Pediatrics*, 2005;115(5):1351-1359.
25. Dempsey EM, Al Hazzani F, Barrington KJ. Permissive hypotension in the extremely low birthweight infant with signs of good perfusion. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*, 2009;94(4):F241-F244.
26. Rios DR, Moffett BS, Kaiser JR. Trends in pharmacotherapy for neonatal hypotension. *The Journal of Pediatrics*, 2014;165(4):697-701.
27. Roze JC, Tohier C, Maingueneau C, et al. Response to dobutamine and dopamine in the hypotensive very preterm infant. *Archives of Disease in Childhood*, 1993;69(1 Spec No):59-63.

28. Padbury JF, Agata Y, Baylen BG, et al. Dopamine pharmacokinetics in critically ill newborn infants. *The Journal of Pediatrics*, 1987;110(2):293-298.
29. Klarr JM, Faix, RG, Pryce C, Bhatt-Mehta V. Randomized, blind trial of dopamine versus dobutamine for treatment of hypotension in preterm infants with respiratory distress syndrome. *The Journal of Pediatrics*, 1994;125(1):117-122.
30. Osborn D, Evans N, Kluckow M. Randomized trial of dobutamine versus dopamine in preterm infants with low systemic blood flow. *The Journal of Pediatrics*, 2002;140(2):183-191.
31. Valverde E, Pellicer A, Madero R, et al. Dopamine versus epinephrine for cardiovascular support in low birth weight infants: analysis of systemic effects and neonatal clinical outcomes. *Pediatrics*, 2006;117(6):e1213-e1222.
32. Roze JC, Tohier C, Maingueneau C, et al. Response to dobutamine and dopamine in the hypotensive very preterm infant. *Archives of Disease in Childhood*, 1993;69(1 Spec No):59-63.
33. Dasgupta SJ, Gill AB. Hypotension in the very low birthweight infant: The old, the new, and the uncertain. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*, 2003;88(6):F450-F454.
34. Tantivit P, Subramanian N, Garg M, Ramanathan R. Low serum cortisol in term newborns with refractory hypotension. *Journal of Perinatology*, 1999;19(5):352.
35. Heckmann M, Wudy SA, Haack D, Pohlandt F. Serum cortisol concentrations in ill preterm infants less than 30 weeks gestational age. *Acta Paediatrica*, 2000;89(9):1098-1103.
36. Seri I, Tan R, Evans J. Cardiovascular effects of hydrocortisone in preterm infants with pressor-resistant hypotension. *Pediatrics*, 2001;107(5):1070-1074.
37. Ng PC, Lam CWK, Fok TF, et al. Refractory hypotension in preterm infants with adrenocortical insufficiency. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*, 2001;84(2):F122-F124.
38. Ibrahim H, Sinha IP, Subhedar NV. Corticosteroids for treating hypotension in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Aug 15;(8):CD003248.
39. Watterberg KL. (2016). Hydrocortisone dosing for hypotension in newborn infants: Less is more. *The Journal of Pediatrics*, 2016;174:23-26.
40. Paradisis M, Jiang X, McLachlan AJ, et al. Population pharmacokinetics and dosing regimen design of milrinone in preterm infants. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*, 2007;92(3):F204-F209.
41. Sehgal A, Francis JV, Lewis AI. Use of milrinone in the management of haemodynamic instability following duct ligation. *European Journal of Pediatrics*, 2011;170(1):115-119.
42. Deb B, Bradford K, Pearl RG. Additive effects of inhaled nitric oxide and intravenous milrinone in experimental pulmonary hypertension. *Critical Care Medicine*, 2000;28(3):795-799.
43. Carcillo JA, Davis A, Zaritsky A. Role of early fluid resuscitation in pediatric septic shock. *Jama*, 1991;266(9):1242-1245.
44. Ikegami H, Funato M, Tamai H, et al. Low-dose vasopressin infusion therapy for refractory hypotension in ELBW infants. *Pediatrics International*, 2010;52(3):368-373.
45. Al-Aweel, Issa, et al. "Variations in prevalence of hypotension, hypertension, and vasopressor use in NICUs." *Journal of Perinatology* 2001;21(5):272-278.
46. De Backer D, Biston P, Devriendt J, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *New England Journal of Medicine*, 2010;362(9):779.
47. Derleth DP. Clinical experience with norepinephrine (NE) infusions in critically ill newborns. *Pediatric Research*, 1997;41(S4):145.

[Artículos de Revisión](#)

48. Bondi DS, Ohler KH. Vasopressin and hemodynamic effects on the neonate. *NeoReviews*, 2017;18(8):e460-e471.
49. Dyke PC, Tobias JD. Vasopressin: applications in clinical practice. *Journal of Intensive Care Medicine*, 2004;19(4), 220-22.

MALFORMACIÓN CONGÉNITA DE LA VÍA AÉREA PULMONAR

CONGENITAL PULMONARY AIRWAY MALFORMATION (CPAM)

Dr. Edgar Beltetón de León¹; Dr. César A. Cuevas Porta²; Dr. Marco Tulio Polanco³; Dra. Lucia A. Cifuentes Guerrero⁴. Dr. José D. Paiz Rodríguez⁴

Centro Pediátrico de Guatemala

Introducción

La malformación congénita del aérea pulmonar (CPAM) antes conocida como malformación adenomatosa quística congénita es una anomalía que se presenta en 1 por cada 8,300-35,000 nacidos vivos. El 60% de las malformaciones quísticas tipo 2 se asocian a otra posible anomalía congénita. Al momento de nacer solo el 25% de nacidos vivos con esta anomalía se espera que presenten sintomatología como distrés respiratorio.

El diagnóstico prenatal se puede realizar por ultrasonido y clasificar por las características de las lesiones en: microquísticas (menor a 5 mm de diámetro, ecogénico y solido), o macroquísticas (contiene una o más quistes mayores a 5 mm de diámetro). La confirmación del diagnóstico se debe realizar con tomografía de alta resolución. La complicación más frecuente es la infección pulmonar recurrente y una complicación poco frecuente pero de alta correlación con malignidad es neumotórax espontaneo. La decisión entre tratamiento quirúrgico y observación es controversial. En los primeros días o meses de vida, la decisión quirúrgica está directamente relacionada con la sintomatología que el paciente presenta.

Se considera de riesgo alto el paciente que presenta una lesión importante, que ocupe más del 20% del lóbulo afectado, quistes bilaterales o multifocales, neumotórax o historia familiar de blastoma pleuropulmonar. Se considera de riesgo bajo la ausencia de las características mencionadas anteriormente (1).

Patología

La CPAM son lesiones hamartomatosas compuestas por elementos quísticos y adenomatosos, la mayoría poseen conexión bronquial y la irrigación arterial y drenaje venoso provienen de la circulación pulmonar. Dentro de las causas de la enfermedad se sospecha que podrían contribuir la obstrucción de vía aérea o atresia intraútero

Epidemiológicamente la enfermedad tiene leve predominio por el sexo masculino, distribución equitativa entre ambos pulmones y todos los lóbulos pueden verse afectados.

¹ Pediatra intensivista

² Cirujano Pediátrico

³ Radiólogo

⁴ Médico Residente

Frecuentemente involucran un solo lóbulo. Histológicamente se clasifican según la clasificación de Stocker (Tabla 1).

Las lesiones tipo 1 representan el 65% de los casos reportados, las tipo 2 representan el 20-25% y el diagnóstico prematuro después del nacimiento es frecuente, por su asociación con otras malformaciones congénitas presentes en el 60% de los pacientes afectados y las tipo 3 y 4 corresponden al 5-10%. Muchas lesiones del tipo 4 son producidas por blastoma pleuropulmonar, por lo que debe haber una alta sospecha de malignidad en cualquier niño que presente neumotórax y CPAM (1).

Tabla 1. Clasificación de Stocker de malformación congénital del área pulmonar (2)

Clasificación	Características
Tipo 0	Quistes < 0,5 cm. Atresia acinar. Amplia afectación de intercambio gaseoso de todo el pulmón. Tipo menos frecuente
Tipo 1	Quistes < 10 cm. Usualmente quistes simples multiloculados que están delimitados por células pseudoestratificadas que regularmente se intercalan con filas de células mucosas. Potencial de malignidad. Tipo más frecuente
Tipo 2	Múltiples quistes de 0,5 hasta 2 cm. Apariencia de esponja y tejido similar al tumoral adyacente a tejido sano. Los quistes se asemejan a bronquiolos dilatados separados por alveolos normales. Asociado a otras anomalías congénitas. No riesgo de malignidad. Frecuentes en un 15-20%
Tipo 3	Masas sólidas. Exceso de estructuras bronquiolares separadas por pequeños espacios de aire con revestimiento cuboidal. No asociación con malignidad. Frecuentes en un 5-10%
Tipo 4	Quistes > 10 cm. Quistes revestidos con epitelio aplanado apoyado sobre tejido mesénquimal suelto. Pueden presentarse asociados a neumotorax o infección. Altamente asociados a malignidad

Caso Clínico

Paciente mujer de 9 meses de edad, conocida por múltiples ingresos hospitalarios por infecciones pulmonares recurrentes, especialmente durante los dos últimos meses, con diagnóstico inicial de bronconeumonía (tratada en centro hospitalario del área rural guatemalteca) recibe terapia oral con antibióticos (Amox/Ac) por 5 días. Paciente sufre deterioro clínico y se realiza rayos X de tórax con diagnóstico de neumonía. Es ingresada a unidad de cuidado intensivo ante deterioro manifiesto, con distrés respiratorio súbito. Nueva radiografía revela aparente neumotórax derecho, se le coloca tubo intratorácico, al no lograr mejoría clínica se decide su traslado hacia hospital privado de la ciudad de Guatemala, con diagnóstico de neumonía complicada y neumotórax.

Hallazgos físicos de importancia: Peso 14,14 lbs, talla 70 cm, (en el percentil 50 para la talla/edad y debajo del percentil 3 para peso/edad). S/V: T 36,5 C°, FC: 130 lpm, FR: 35 rpm, Sat. O₂: 95%; consciente, alerta, no déficit respiratorio, hipoventilación marcada del campo pulmonar derecho, cicatriz en hemitórax anterior derecho.

Laboratorios de ingreso: glóbulos blancos 14,000 K/uL (54,3/33,4), PCR 8,58 y velocidad de eritrosedimentación 22 mg/L, Creatinina 0,41, BUN 9,8; Ca 9,9, Cl 110, P 42, Mg 2,31, Na 140, K 37.

Conducta: bajo anestesia general, colocación de catéter subclavio derecho y TAC pulmonar de 64 cortes de alta resolución que reporto: pulmón derecho con presencia de múltiples bulas que ocupan dos terceras partes del hemitórax y múltiples septos finos, la bula dominante mide aproximadamente 7,6 x 3,2 cm. (Imágenes 1 a 6). (3)

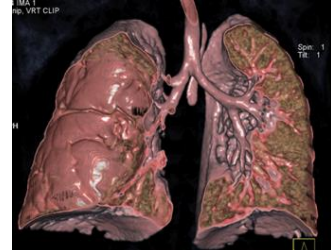
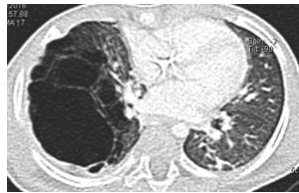


Imagen 1 y 2. Tomografía pulmonar, corte coronal

Imagen 3. Tomografía pulmonar, corte coronal. Reconstrucción 3D



Imágenes 4, 5 y 6 Tomografía pulmonar, corte axial. Cortes finos.

Diagnóstico: Malformación pulmonar congénita de la vía aérea. (CPAM)

Plan: Tratamiento quirúrgico. Procedimiento realizado: lobectomía inferior derecha por video-toracoscopia más colocación de tubo intercostal. (2).

Hallazgos quirúrgicos: múltiples bulas que abarcaban todo el lóbulo inferior derecho. Postquirúrgico: Paciente en el postquirúrgico inmediato no requiere cuidados intensivos, es manejado en encamamiento y egresa 10 días después del procedimiento.

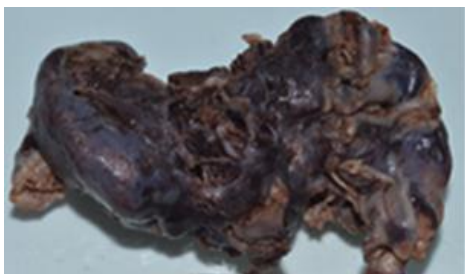


Imagen 7. Pieza quirúrgica (Laboratorio de patología)

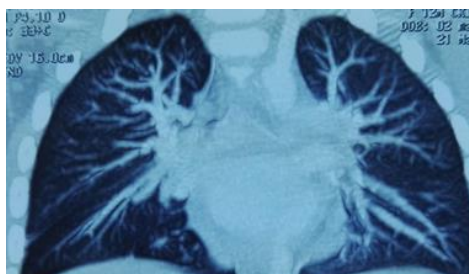
En el reporte de biopsia de tejido pulmonar se confirmó hallazgos consistentes con malformación quística adenomatoide **tipo 2**, según clasificación de Stocker

En radiografía de tórax, dos semanas después del procedimiento, se evidencia pulmones derecho e izquierdo normales, con pérdida mínima del volumen del pulmón derecho (Figura 8 y 9).



Figuras 8 y 9. Rayos X de tórax anteroposterior y lateral dos semanas después del procedimiento

Se realiza control de tomografía 16 meses después del procedimiento en donde se observa expansión del volumen pulmonar (Figuras 10 y 11).



Figuras 10 y 11. Tomografía de alta resolución, corte coronal y reconstrucción 3D. 16 semanas después del procedimiento

Discusión de caso

Las malformaciones torácicas congénitas son diagnosticadas, en su mayoría, durante el periodo prenatal (4), como en el previo caso. El paciente sintomático, en el que los ultrasonidos prenatales son aparentemente normales, debe sospecharse que el defecto no haya sido detectado y que la anomalía quística sea adquirida. Una vez realizado el diagnóstico por imágenes del paciente, los pasos a seguir varían según la experiencia de los clínicos. La diversidad de recomendaciones en cuanto al seguimiento y toma de decisiones es amplia, sin embargo basados en la experiencia la sintomatología o ausencia de la misma debe regir el siguiente paso.

El diagnóstico definitivo por imágenes es mediante tomografía de alta resolución ya que la radiografía de tórax solo es 61% sensible para la detección de CPAM, lo cual justifica la razón por la que la paciente no obtuvo el diagnóstico, sino hasta su traslado.

Dentro de las preguntas más discutidas se encuentran la necesidad de un procedimiento quirúrgico en niños asintomáticos y el riesgo de transformación maligna de las lesiones, cuya respuesta aun no es clara; ya que se han reportado casos de transformación maligna aun después de la resección completa del CPAM. Debido a las complicaciones que presentaba la paciente la cirugía se hizo inminente, a pesar de su corta edad.

Las complicaciones del CPAM incluyen sobreinfección (hongos y micobacterias), sangrado, hemotórax, neumotórax, embolismo aéreo, fallo cardíaco de alto gasto y malignidad (5). La intervención temprana en la paciente permitió una pronta recuperación y una temprana y adecuada re-expansión pulmonar.

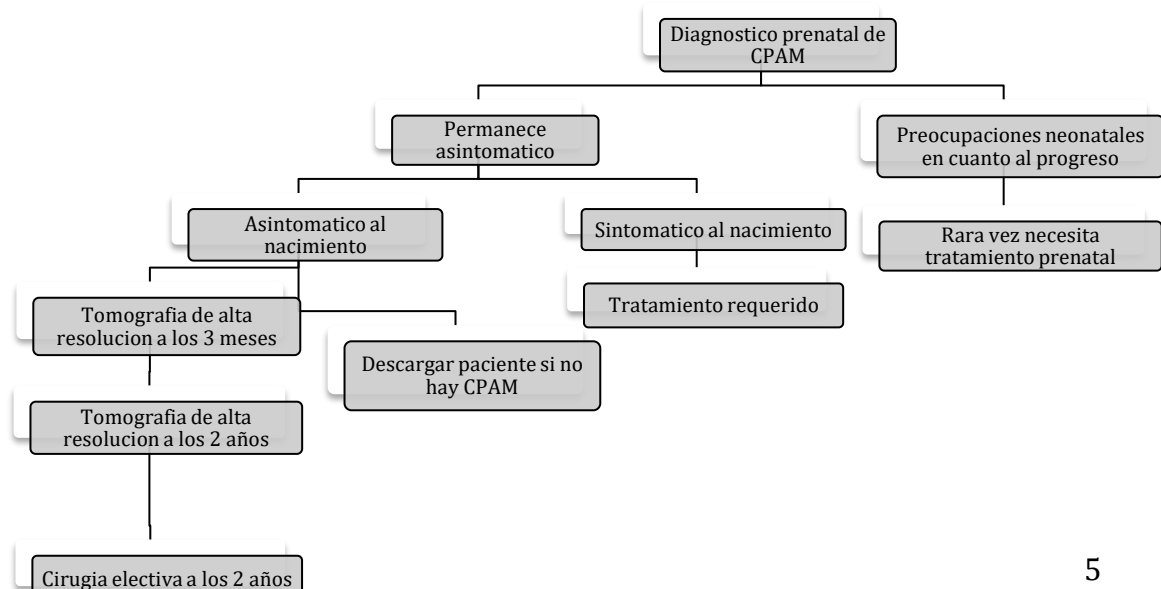
Conclusiones y Recomendaciones

La CPAM es una enfermedad detectable durante el periodo prenatal, por lo que es importante la realización, de al menos, un ultrasonido durante el embarazo, por un especialista con experiencia.

Una vez establecido el diagnóstico prenatal, el neonato debe permanecer bajo observación y seguimiento durante los dos primeros años de vida, ya que algunas lesiones tienden a desaparecer intraútero e incluso durante la infancia, por lo que los expertos recomiendan la realización de estudios de imagen control.

La decisión más controversial es el tratamiento de la enfermedad. La decisión conservadora o quirúrgica debe enfocarse en aspectos como la sintomatología del paciente (infecciones a repetición, distrés respiratorio, neumotórax) y los antecedentes familiares (blastoma pleuropulmonar), para poder tomar la mejor decisión que mejore la calidad de vida y aumente la sobrevivencia de los pacientes. Los expertos recomiendan que pacientes como la del caso presentado, tengan seguimiento postquirúrgico, por tiempo indefinido, ya que a pesar de ser una lesión tipo 2, el neumotórax tiene alta asociación con malignidad aun después de la resección quirúrgica.

El algoritmo siguiente es una sugerencia para el manejo del paciente, aunque no está basado en evidencia.



Referencias

1. Oermann CM. Congenital pulmonary airway (cystic adenomatoid) malformation. *UpToDate*. 2017 Noviembre .
2. Stocker JT. Congenital pulmonary airway malformation: a new name for and an expanded classification of congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. *Histopathology*. 2002; 41:424-31.
3. Hospital Herrera Llerandi. Expediente clinico. Guatemala : Hospital Herrera Llerandi , Archivo Medico ; 2017.
4. Bush A. Rare Lung Diseases: Congenital Malformations. *Indian J Pediatrics*. 2015 Sep;82(9):833-40.
5. Calzolari F, Braguglia A, Valfré L, et al. Outcome of Infants Operated on for Congenital Pulmonary Malformations. *Pediatric Pulmonology*. 2016 Dec;51(12):1367-1372.

Recién nacido con masa cardiaca

CARDIAC MASS IN A NEWBORN

Dra. Laura Chicas Monroy¹, Dra. Evelyn Cotto¹, Dra. Elizabeth Orellana Melendez², Dr. Gonzalo Calvimontes³

Caso clínico

Recién nacido masculino, madre de 21 años, soltera, analfabeta, ama de casa, originaria y residente de Amatitlán, con antecedente de ser primigesta, FUR 18/10/16, se entera que está embarazada a las 4 semanas de gestación, inicia control prenatal en Hospital de Amatitlán en donde realizan ultrasonido, encontrando alteraciones en el ritmo cardiaco fetal por lo que refieren a Hospital General San Juan de Dios (HGSJDD) donde evidencian por ultrasonido obstétrico a las 3,6 semanas por ultima regla con notable masa cardiaca. Se envía a madre a la Unidad de Cirugía Cardiovascular de Guatemala (UNICAR), donde por ecocardiografía fetal 16/6/17 determinan la presencia de tumoración por detrás del ventrículo izquierdo. Se da seguimiento en Hospital. Un mes después madre en labor consulta a la emergencia de Gineco-obstetricia. Producto nace por vía alta, obteniendo recién nacido de sexo masculino, a término (38 semanas por la escala de Ballard), con llanto espontaneo, vigoroso, Apgar 8¹ 9⁵ y peso de 3,125 gramos . Al ser evaluado paciente presenta examen físico entre límites normales, no desaturaciones o soplos cardiacos (Figura No. 1).

Figura No. 1



Muestra al recién nacido en sus primeras horas de vida, signos vitales, FC 131 pm, FR 39 pm, P/A 63/49 mm/hg y saturación 97%.

Estudios de gabinete

¹ Pediatra, Neonatóloga

² Patología e Inmuno-histoquímica

³ Cardiólogo, Pediatra

Hemograma:

- Serie blanca: 12,81K/UL; N 31,13 % (3,99 K/UL); Linfocitos 58,09% (7,44 K/UL); Monocitos 7,59% (0,97 K/UL); Eosinófilos 0,54%; Basófilos 2,65% (0,33 K/UL).
- Serie Roja: Hb 16,27g/dL, HT 47,77% VCM 109; MCH 37,43; RDW 15,86.
- Plaquetas: 323 K/UL.
- Grupo sanguíneo: madre y RN: B Rh positivo.
-

A las 24 horas de vida paciente con notables alteraciones en el ritmo cardiaco. Se realizan nuevos estudios apoyados por UNICAR.

Figura No. 2

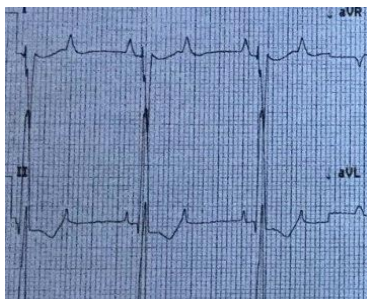


Rayos X de tórax anteroposterior. **Índice cardiotorácico: 0.7**

Interconsultas y estudios realizados

Se inician estudios complementarios para confirmar diagnóstico prenatal

Figura No. 3



17-jul-2017 11:30.45
Frec Ventr: 64 lpm
INT PR: 125 ms
Dur ORS: 97 ms
QT/QTc: 452/461 ms
Ejes P-R-T: 5 113 - 34

Electrocardiograma con ritmo sinusal, dilatación auricular derecha (0,3 mv onda P), Bloqueo fascicular posterior izquierdo, hipertrofia ventricular izquierda y cambio ST-T.

Figura No. 4



Rastreo por ultrasonido evidencia una masa sólida de contornos definidos y textura homogénea midiendo 3,8 x 3,9 x 2,8 cm con volumen de 23 cc que se sitúa en contacto anatómico con la pared posterior de ambos ventrículos de localización pericárdica y que se asocia con un pequeño derrame pericárdico (0,6 cc), masa con pobre vascularización. Concluyendo con hallazgos sugestivos de Tumor primario de Pericardio.

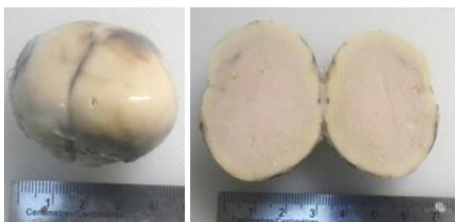
Ecocardiograma

- Ecocardiograma reporta hallazgos de masa intra-pericárdica de etiología a determinar y de gran tamaño 43 x 34 cm a nivel posterior con derrame pericárdico de 9 mm, acompañada de masas pequeñas intracardiacas (una en la unión cavoatrial y la otra en la valva posterior mitral ambas con repercusión hemodinámica importante). Se describe Persistencia de Ductus Arterioso (PDA) así como hipertensión pulmonar moderada (HTP).
- Trasladado a UNICAR y llevado a sala de operaciones al onceavo día de vida donde realizan resección completa de masa cardiaca, ubicada en la pared posterior de ambos ventrículos, involucrando miocardio.

En UNICAR ingresa a unidad de cuidado intensivo, donde paciente presenta fibrilación ventricular, requiere de aminas vasoactivas (dobutamina), presenta choque por lo que colocan en ventilación mecánica, lo estabilizan posteriormente para ingresar a sala de operaciones. Llevado a intervención con el plan de resecar masa, con corazón funcional, sin embargo, durante la lateralización para lograr la extirpación paciente presenta fibrilación nuevamente por lo que llevan a hipotermia y conectan a bomba extrínseca. Se logra resecar 100 % de masa. Posteriormente paciente presenta deterioro al terminar cirugía, corazón afuncional y paro cardiaco que no revierte a reanimación. Muestra post mortem se envía a patología.

PATOLOGÍA

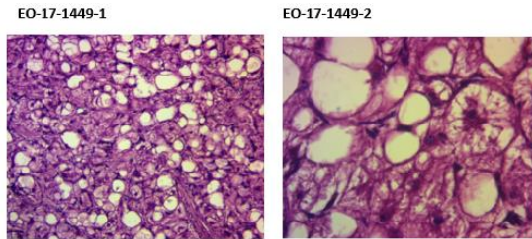
Figura No. 5



EO-17-1449

Macroscópica: muestra EO-17-1449 especificada como tumoración cardiaca, ovalada, blanca de 4,5 x 4,0 cm al corte las paredes son blanco/ amarillentas firmes, homogéneas con peso de 0,8 onzas.

Figura No . 6



Microscópica: cortes histológicos que corresponden a neoplasia caracterizada por abundantes células redondas con citoplasma eosinófilo y marcada diferenciación miógena (muscular).

Presenta abundantes células con citoplasma en aspecto de araña sin mitosis y pleomorfismo. No hay componente mixoide.

Diagnóstico: RABDOMIOMA

Caso Clínico

Dr. Gerardo Cabrera-Meza¹

Baylor College of Medicine, Texas Children Hospital

Niña que desde el nacimiento presenta al examen físico cejas unidas al medio y pestañas muy largas, nariz pequeña y respingona, labios finos en V invertida. Además crecimiento retardado, baja estatura y cabeza pequeña. Hirsutismo, manos y pies pequeños.



¿Cuál es su diagnóstico?

- *Síndrome alcoholismo fetal*
- *Síndrome CORNELIA DE LANGE*
- *Síndrome FRYNS*
- *Síndrome GORLIN-CHAUDARY-MOSS*

Síndrome alcoholismo fetal: Se caracteriza por retardo mental leve a moderado, microcefalia, deficiencia del crecimiento y características faciales como fisura palpebral pequeña, filtrum hipoplásico, retrognatia.

Síndrome Cornelia de Lange: Se determina por sus características faciales en asociación con retardo del crecimiento pre y post natal, retraso mental de nivel variable y, en algunos casos, anomalías de las partes superiores.

Síndrome FRYNS: Anomalías congénitas múltiples caracterizado por rasgos faciales dismórficos, hernia diafragmática, hipoplasia pulmonar e hipoplasia de las extremidades distales.

Síndrome GORLIN-CHAUDHRY-MOSS (MIM 233500). Anomalías congénitas múltiples caracterizado por disostosis craneofacial, dismorfismo facial, pérdida auditiva conductiva, hipertriosis generalizada y anomalías oculares, dentales y en las extremidades.

¹ Pediatra, Neonatólogo, Profesor Asociado de Pediatría, Sección de Neonatología

Diagnóstico

Síndrome Cornelia de Lange

MIM 122470, 300590, 610759 – Genes *NIBPL*, *SMC1A*, *SMC3*; Loci 5p13.1; Xp11.22-p11.21; 10q25

Causa

La inmensa mayoría de los casos son debidos a mutaciones espontáneas, aunque los genes afectados causantes de la enfermedad pueden ser heredados de ambos progenitores, haciéndolo de forma autosómica dominante.

Manifestaciones clínicas

- **Las características más comunes** incluyen bajo peso al nacer (usualmente, pero no siempre, por debajo de 2.200 g), crecimiento retardado, baja estatura y cabeza pequeña.
- **Características faciales típicas** incluyen cejas (suelen unirse en el medio) y pestañas muy largas, nariz pequeña y respingona y labios finos en V invertida.
- **Otras características frecuentes** incluyen hirsutismo, manos y pies pequeños, unión parcial del segundo y tercer dedos de los pies, 5º dedo (meñique) curvado, reflujo gastroesofágico, convulsiones, fisura del paladar, anomalías intestinales, dificultad a la hora de alimentarlos, pérdida de audición y vista, y retraso en el neurodesarrollo.
- El 15% a 20% de los pacientes tienen malformaciones cardíacas (defectos del septo ventricular y auricular, tetralogía de Fallot, persistencia del ducto arterioso).

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en el reconocimiento de los hallazgos físicos y se confirma por análisis cromosómico.

Tratamiento

No existen fármacos ni tratamiento general, sólo recomendaciones dependiendo de cada caso y de los síntomas presentes.

Recurrencia

La mayoría de los casos del síndrome de Cornelia de Lange aparecen de forma esporádica (sin ninguna razón evidente, aleatoriamente).

Consejería

Por lo normal su desarrollo es lento comparando con niños que tengan un tipo de lesión leve ya que cada niño puede progresar de diferente manera y de acuerdo al daño que cada uno de ellos tenga. En el área de lenguaje normalmente suele haber algún tipo de retraso. En el desarrollo de estos niños siempre es imprescindible la estimulación y un programa de desarrollo neurológico para el buen funcionamiento de todas las áreas.

Frecuencia

La incidencia exacta se desconoce estimándose alrededor de 1:45,000 a 1:62,000 nacimientos. No existe predominio en cuanto al sexo

Referencias

1. Castronovo P, Delahaye-Duriez A, et al. Somatic mosaicism in Cornelia de Lange syndrome: a further contributor to the wide clinical expressivity? *Clin Genet*. 2010 Dec;78(6):560-4.
2. Gillis LA, McCallum J, Kaur M, et al. NIPBL mutational analysis in 120 individuals with Cornelia de Lange syndrome and evaluation of genotype-phenotype correlations. *Am J Human Genet* 2004;75:610-23.
3. Liu J, Baynam G. Cornelia de Lange syndrome. *Adv Exp Med Biol*. 2010;685:111-23.
4. Liu J, Krantz ID. Cornelia de Lange syndrome, cohesin, and beyond. *Clin Genet*. 2009 Oct;76(4):303-14.
5. [No authors listed]. Abstracts of the 4th Cornelia de Lange Syndrome Scientific Symposium. June 24, 2010. Dallas, Texas, USA. *Am J Med Genet A*. 2010 Nov;152A(11):2683-94.
6. Oliver C, Sloneem J, Hall S, Arron K. Self-injurious behaviour in Cornelia de Lange syndrome: 1. Prevalence and phenomenology. *J Intellect Disabil Res*. 2009 Jul;53(7):575-89.
7. Selicorni A, Colli AM, Passarini A, et al. Analysis of congenital heart defects in 87 consecutive patients with Brachmann-de Lange syndrome. *Am J Med Genet A*. 2009 Jun;149A(6):1268-72.
8. Sepulveda W, Wong AE, Dezerega V. Brachmann-de Lange Syndrome: prenatal diagnosis with 2- and 3-dimensional sonography. *J Ultrasound Med*. 2009 Mar;28(3):401-4.
9. Smits P, Saada A, Wortmann SB, et al. Mutation in mitochondrial ribosomal protein MRPS22 leads to Cornelia de Lange-like phenotype, brain abnormalities and hypertrophic cardiomyopathy. *Eur J Hum Genet*. 2011 Apr;19(4):394-9.
10. Wierzawa J, Kuzniacka A, Ratajska M, et al. Cornelia de Lange syndrome associated with a de-novo novel NIPBL splice-site mutation and a coincidental inherited translocation t(3;5)(p13;q11). *Clin Dysmorphol*. 2011 Oct;20(4):222-4.
11. Wilmink FA, Papatsonis DN, Grijseels EW, Wessels MW. Cornelia de Lange syndrome: a recognizable fetal phenotype. *Fetal Diagn Ther*. 2009;26(1):50-3.