



GUATEMALA PEDIÁTRICA

Órgano Oficial de la Asociación Pediátrica de Guatemala

Fundada en 1945

Guat Pediatr (5^a época)

ISSN: 0017-5064

Vol 5(1) 2019

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 Stein
(Texas Children's Hospital, Baylor
College of Medicine)

P 1

Editorial

Cómo afecta a nuestros niños el uso constante de tecnología

Artículos de Revisión

P 2

Recomendaciones de la Academia Americana de
Pediatría para el uso de tabletas, celulares, televisión y
computadoras en niños

AAP

Artículos Originales

P 6

Eficacia en el monitoreo clínico del paciente pediátrico
con trauma craneoencefálico

Antillón D, Menéndez R, Sánchez C

P 12

Síndrome de Apert: repercusiones de un diagnóstico y
abordaje tardío

Torres Salinas C, Lozano Ccanto B, Damian Mucha M

Casos Clínicos

P 16

Recién nacido con deficiencia de proteína "c" y "s":
reporte de un caso

García Velásquez M

P 22

Caso clínico ¿cuál es su diagnóstico?

Cabrera-Meza G.

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-abril 2019

Volumen 5, Número 1

Año: 2019

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 2019-2020

Dra. Sara Maritza Orellana
PRESIDENTE

Dra. Verónica A. Gómez
VICEPRESIDENTE

Dra. Perla Dubón
SECRETARIA

Dr. Jorge Pérez
TESORERO

Dr. Rubén Ruiz
EDUCACIÓN MÉDICA

Dr. Guillermo Lorenzana
NUEVOS INGRESOS

Dra. Cinthia Castillo
ACTIVIDADES SOCIALES

Dr. Manuel Rosas
ACTIVIDADES
DEPARTAMENTALES

Uso constante de tecnología

El uso constante de tabletas, teléfonos celulares e incluso computadoras se está adueñando de los tiempos libres de nuestros niños.

Por supuesto que los tiempos han cambiado y nadie se opone al desarrollo, pero cuando éramos pequeños, nuestro tiempo libre se basaba en salir a la calle a jugar pelota, canicas y otros juegos para compartir con otros niños, y nuestros padres nos dejaban ver la televisión, oír música o tocar un instrumento musical, pero siempre en horarios muy puntuales.

En este mundo moderno hay pantallas por todas partes y la mayoría de niños pueden ver la televisión en cualquier momento del día, porque transmiten caricaturas y programas para niños a todas horas. Tienen acceso al móvil de sus padres e incluso reciben como regalo una tableta para jugar y consumir medios a demanda, y aunque esto puede ser positivo en muchos aspectos, puede también ser peligroso, porque un exceso o desequilibrio en el tiempo dedicado puede afectar seriamente el desarrollo de un niño.

Lo que se ha estado observando desde hace un tiempo es, que en algunos casos, el consumo de medios es tal, que está afectando negativamente el desarrollo psicomotor de los niños, y también su desarrollo social y emocional. Al moverse menos, al jugar menos, al utilizar menos el cuerpo, al relacionarse menos con otros niños y hablar también menos, muchos niños actualmente tienen carencias que de otro modo no tendrían.

Esto les está afectando a la hora de hablar y escuchar, de aprender del mundo y de la vida, e incluso a la hora de dormir, porque los niños que hacen ejercicio, que salen al exterior y que pueden desarrollar su creatividad e imaginación con el juego libre descansan mejor por las noches.

En otras palabras y en aquellos casos más exagerados, algunos niños están creciendo “inadaptados al mundo que viven”, por eso la AAP hace una llamada a la responsabilidad por parte de los padres para que actúen de controladores y mediadores entre los contenidos y el tiempo de sus hijos.

Los Pediatras también tenemos la responsabilidad de alertar a los padres en el uso indiscriminado de medios que pueden afectar su neurodesarrollo. Vivimos actualmente entre pantallas y no podemos decir que son malas de por sí porque son una ventana a la comunicación y al mundo presente y futuro, pero la vida real no es lo que pasa ahí dentro, sino lo que sucede en el entorno físico, social y emocional de un niño, en su día a día, su mundo, que les enseñará a aprender a vivir, a ser autónomo, a tener respeto a los demás, a saber comunicarse, desarrollar sus habilidades sociales y físicas y que, en definitiva, **“tengan tiempo para ser niños”**. El tiempo dirá quién tiene la razón.

Recomendaciones de la AAP para el uso de tabletas, móviles y televisión por parte de los niños

Recomendaciones generales de la AAP para el uso de tabletas, celulares, televisión y computadoras en niños

Academia Americana de Pediatría, Oct 2016

La Academia Americana de Pediatría (AAP), reconoce el papel omnipresente que los medios de comunicación tienen en las vidas de los niños y por eso publica recomendaciones sobre su política, así como recursos para ayudar a las familias a mantener un consumo digital sano. Para apoyar estas recomendaciones, la AAP ha creado una herramienta interactiva en línea para que las familias puedan individualizar el consumo mediático de su familia, <https://healthychildren.org>

La AAP recomienda que los padres y cuidadores creen un plan de consumo mediático para la familia que tenga en cuenta las necesidades de salud, educación y entretenimiento de cada niño, así como las necesidades de toda la familia.

La AAP recomienda a los padres que den prioridad a la creatividad y a dar tiempo a los bebés y los niños pequeños para el juego sin estar conectados a un aparato. Algún contenido mediático puede tener valor educativo para los niños empezando más o menos a los 18 meses de edad, pero es muy importante que esta programación sea de alta calidad. Los padres de niños pequeños deben ver los programas con sus niños y ayudarlos a discernir lo que están viendo.

Para los niños en edad escolar y los adolescentes, la idea es equilibrar el consumo mediático con otros comportamientos sanos. Los problemas comienzan cuando el consumo mediático desplaza a la actividad física, la exploración práctica y la interacción cara a cara en el mundo real, que es de suma importancia para el aprendizaje. Demasiado tiempo de pantalla también puede interferir con la cantidad y la calidad del sueño.

La actual generación de niños y adolescentes vive sumergida en los medios de comunicación. Esto incluye plataformas que les permiten a los usuarios tanto consumir como crear contenido, incluyendo difusión y transmisión de programas de televisión y cine, videojuegos activos y sedentarios, medios sociales e interactivos que pueden ser a su vez creativos y cautivadores, y hasta altamente inmersos en una realidad virtual.

Aunque el panorama mediático está cambiando constantemente, se puede aplicar algunas de las mismas reglas de la crianza. La AAP quiere brindar a los padres herramientas basadas en evidencia y recomendaciones para ayudarlos a que la experiencia de sus niños con los medios de comunicación sean positivos.

Nada de pantallas antes de los 18 meses de edad

Con el fin de promover una relación sana con el medio y con las motivaciones intrínsecas de los bebés, la AAP establece la recomendación de **evitar todo lo que se pueda la exposición de los bebés hasta 18 meses a las pantallas**. Sí aceptan, o sí consideran que puede haber ese contacto, si se da a través de “videochats”. Es decir, si es para comunicarse con familiares o amigos, no

consideran que sea negativo que los bebés de hasta 18 meses de edad estén un rato delante de las pantallas, pero para el resto de situaciones, sí.

Contenido de alta calidad entre los 18 y 24 meses de edad

Una vez las niñas y los niños pasan del año y medio de edad, se considera que aquellos padres que quieran introducir contenido digital a sus hijos (porque no es necesario hacerlo en realidad), la recomendación es que **el contenido sea de alta calidad**, tanto a nivel de contenidos como de juegos, y que sea siempre en compañía para ayudarlos a entender lo que están viendo.

Contenidos de alta calidad no más de una hora entre los 2 y 5 años de edad

Pasada la barrera de los dos años, y hasta los cinco, se debe **limitar el uso de los medios a una hora al día**, y los contenidos tienen que ser de alta calidad. De nuevo, los padres tienen que acompañar a los hijos para ayudarlos a entender lo que están viendo y aplicarlo con sensatez al mundo que les rodea.

A partir de los 6 años: equilibrio y sentido común

A partir de los 6 años se considera que lo que hay que buscar es el **equilibrio del juego con medios digitales y el consumo de programas dentro de la vida diaria de los niños**. Que haya unos límites coherentes tanto en el tiempo que pasan delante de las pantallas como en el tipo de contenido que usan, sin que pueda afectar al sueño, a la actividad física y a su modo de comunicarse con otros niños y adultos.

Además, se sugiere que se asignen horarios totalmente libres de contenido mediático, como la hora de comer, un rato antes de ir a dormir (puede afectar su capacidad de conseguir un sueño tranquilo), o mientras estén haciendo otras actividades (si están pintando, dibujando, jugando.....apagar la televisión de fondo), así como tener zonas libres de pantallas en la casa, como las habitaciones.

Se mantenga comunicación continua sobre la importancia de ser un buen ciudadano en línea y sobre la seguridad, incluyendo tratar con respeto a los demás cuando están en línea y cuando no lo están.

Eficacia en el monitoreo clínico del paciente pediátrico con trauma craneoencefálico (TCE)

EFFECTIVENESS IN THE CLINICAL MONITORING IN PEDIATRIC PATIENTS WITH CRANEOENCEPHALIC TRAUMA (ECT)

Servicios del Departamento de Pediatría, Hospital Roosevelt, Guatemala

Dr. Diego Antillón Baeza¹, Dr. Ricardo Menéndez Ochoa², Dr. Carlos Sánchez Rodas³

Resumen

La realización de este trabajo se fundamenta en que a escala mundial, la lesión cerebral postraumática es una de las primeras causas de muerte y discapacidad en la población joven y laboralmente activa.

Objetivo: Determinar la eficacia del monitoreo clínico del trauma craneoencefálico y repercusión en el pronóstico clínico del paciente pediátrico.

Diseño: casos y controles. Se analizaron las acciones terapéuticas realizadas en base a terapia escalonada en pacientes con trauma craneoencefálico en la primer, segunda y tercera hora de abordaje en cuarto de shock, monitorizando respuesta del edema cerebral con las acciones terapéuticas implementadas. Para este análisis se realizó el cálculo estadístico de riesgo relativo.

Resultados: El análisis estadístico de riesgo relativo en cada hora de tratamiento encontró que en la primera hora, con un valor P-corrección de Yates: 0.44, RR: 3.87, IC: 0.83-18.09, reducción absoluta del riesgo: 18.5; entre la tercer y 24 horas de tratamiento se encuentra valor P con corrección de Yates: 0.002, RR: 4.58, IC: 1.67-12.55, Reducción absoluta del riesgo: 43.4. El efecto protector del uso de la terapia escalonada muestra un RR: 0.21, IC: 0.07-0.59.

Conclusión: El no aplicar correctamente la terapia escalonada en la primera hora aumenta el riesgo de muerte 3.87 veces en relación a los pacientes que se le aplica terapia escalonada. Es importante mencionar que el riesgo de muerte aumenta si la terapia retrasa en las primeras 24 horas de atención a 4.58 veces más en comparación con los que si reciben adecuada terapia. Así mismo se evidencia que el efecto protector de esta terapia disminuye en un 79 % el riesgo de muerte en las primeras 24 horas de tratamiento.

Palabras Clave: Trauma craneoencefálico, eficacia, monitoreo

Abstract

The realization of this work is based on that global scale, the post-traumatic brain injury is one of the leading causes of death and disability in the young and labor-active population.

Objective: To determine the efficacy of clinical monitoring of craneoencephalic trauma and its impact on the clinical prognosis of pediatric patients.

Design: Case-control study, Where they analyzed the therapeutic actions performed based on stepped therapy in patients with craneoencephalic trauma in the first, second and third hours in the shock treatment room, monitoring response of cerebral edema with the therapeutic actions implemented. For this analysis, the statistical calculation of relative risk was performed.

Results: Statistical analysis of relative risk was performed in each hour of treatment, finding that in the first hour with a P-correction value of Yates: 0.44, RR: 3.87, CI: 0.83-18.09, Absolute risk reduction: 18.5; between the third and 24 hours of treatment, there is a P value with yacht correction: 0.002, RR: 4.58, CI: 1.67-12.55, Absolute risk reduction: 43.4. The protective effect of the use of step therapy shows a RR: 0.21, IC: 0.07-0.59.

¹ Pediatra

² Jefe de Emergencia de Pediatría

³ Docente de Investigación de Posgrado, USAC

Conclusion: Failure to correctly apply step therapy in the first hour increases the risk of death 3.87 times in relation to patients who receive step therapy. It is important to mention that the risk of death increases if the therapy delays in the first 24 hours of attention to 4.58 times more compared to those who receive adequate therapy. It is also evident that the protective effect of this therapy decreases the risk of death by 79% in the first 24 hours of treatment.

Keywords: Craneoencephalic trauma, efficacy, monitoring.

Introducción

En los países industrializados se estima que aproximadamente 300 de cada 100,000 habitantes están en riesgo de sufrir un Trauma Cráneo Encefálico (TCE) anualmente. Según estadísticas de la OMS en 21 20000, fallecen por trauma 5 millones de habitantes cada año. Y por cada fallecido aproximadamente hay entre 30 a 45 individuos que requieren atención hospitalaria. De todos estos traumas, los eventos de tránsito causan la mayor frecuencia de muertes, provocando en el mundo alrededor de 1.8 millones de muertes (1-4).

Es de trascendental importancia reconocer los signos clínicos que nos orienten a visualizar si existen factores pronósticos positivos o negativos en los pacientes que presentan este tipo de trauma por ejemplo la ausencia del reflejo oculocefálico horizontal, una puntuación motora baja de la Escala de Coma de Glasgow (GCE) (5), y la presencia de desplazamiento de la línea media en la TC son los factores más importantes que predicen un peor pronóstico en los pacientes con lesión cerebral difusa grave. Estos factores pueden predecir los malos resultados con el 75 % de sensibilidad y puede ser aplicado en la sala de emergencias después de la reanimación inicial. Los modelos de predicción no se pueden usar para guiar la terapia inicial debido a resultados falsos pesimistas altos.

El presente trabajo recopila la actitud tomada en áreas críticas con pacientes que padecen de TCE con respecto a un tratamiento escalonado sugerido por el New England Journal of Medicine (6,7) para el tratamiento de esta patología, con el fin de mejorar las acciones implementadas en estos hospitales, mejorar la sobrevida, y de esta manera, realizar un trabajo conjunto con neurocirugía, terapia intensiva y el equipo de urgencias del Hospital Roosevelt y otras instituciones (8).

Diseño

Estudio casos y controles.

Se analizaron las acciones terapéuticas realizadas en pacientes con trauma craneoencefálico en la primera, segunda y tercera hora de abordaje en cuarto de shock monitorizando respuesta del edema cerebral con las acciones terapéuticas implementadas.

Se realizó un muestreo no probabilístico intencional o de conveniencia por el tipo de estudio se busca que los individuos a estudios sean de características similares.

Grupo de caso: Paciente con trauma craneoencefálico que recibe tratamiento escalonada en las primera, segunda, tercer y 24 horas en el área de shock y cuidado critico en el hospital Roosevelt.

Grupo control: Paciente con trauma craneoencefálico que no recibe tratamiento escalonada en las primera, segunda, tercer y 24 horas en el área de shock y cuidado critico en el hospital Roosevelt.

Muestra:

$$n = \frac{N Z^2 pq}{d^2 (N - 1) + Z^2 pq}$$

Dónde:

N: total de la población (51 pacientes) **Z²:**1.96 si la seguridad es del 95%

p: proporción esperada (5% es de 0.05)

q: 1-p (0.05)

d: precisión

Se realizó análisis (informes clínicos, hojas de monitoreo) a los pacientes desde su entrada en emergencia y su monitoreo en cuidados intensivos e intermedios, así como en cuarto piso e infantes, con un mínimo de seguimiento de dos veces por mes. Utilizando un punto de corte 28 días de tratamiento considerando desenlace de paciente si este se encuentra vivo o muerto.

Se obtuvo un total de 51 muestras de pacientes atendidos con TCE moderado y grave en la emergencia del hospital Roosevelt de Guatemala.

Análisis estadístico a aplicar: Se analizaron las acciones terapéuticas realizadas en pacientes con trauma craneoencefálico en la primera, segunda y tercera hora de abordaje en cuarto de shock monitorizando respuesta del edema cerebral con las acciones terapéuticas implementadas.

Se detectó a todos los pacientes con trauma craneoencefálico atendidos en el área de shock analizando hojas de monitoreo intensivo, laboratorios, imágenes diagnósticas y decisiones médicas tomadas en la primera, segunda y tercer hora de tratamiento así como tratamiento de sostén de la tercer hora en adelante y su seguimiento en área de choque y área de cuidado crítico analizando sus respectivos expedientes, hojas de monitoreo intensivo, laboratorios, imágenes diagnósticas y decisiones medicas tomadas en la primera, segunda y tercer hora, así como su evolución clínica desde ingreso hasta su egreso o muerte, tomando como punto de corte los 28 días de tratamiento determinando si paciente vive o muere.

Resultados

La Tabla 1. Muestra el mecanismo de TCE de los pacientes atendidos. El accidente automovilístico fue la primera causa con un total de 32 pacientes (62.7%).

Tabla 1. Mecanismo de trauma craneoencefálico en 51 pacientes atendidos

Mecanismo del trauma	Total
Accidente automovilístico	32 (62.7%)
Caída en casa	10 (19.6%)
Maltrato	5 (9.8%)
Otros	4 (7.8%)
Total	51 (100%)

La escala de coma de Glasgow es una escala neurológica diseñada para evaluar el nivel de consciencia de los pacientes que han sufrido un TCE durante las primeras 24 horas postrauma. Está compuesta de tres parámetros para evaluar respuesta ocular, motora y verbal. La Tabla 2 muestra los resultados de la escala de Glasgow valorada en emergencia a pacientes con TCE.

Tabla 2. Escala de Glasgow valorada en emergencia a pacientes con TCE

Escala de Glasgow	Total
3 a 8 puntos	45 (88.23%)
8 a 13 puntos	6 (11.6%)
Mayor a 13 puntos	0
Total	51 (100%)

La Tabla 3 muestra la reactividad pupilar de los pacientes con TCE evaluada en la emergencia. Veintidós pacientes (52.9%) se presentaron con pupilas mióticas

Tabla 3. Reactividad pupilar evaluada en la emergencia en pacientes con TCE

Reactividad pupilar	Total
Mióticas	27 (52.9%)
Midriáticas	10 (19.6%)
Anisocóricas	4 (7.8%)
No evaluadas	10 (19.6%)
Total	51 (100%)

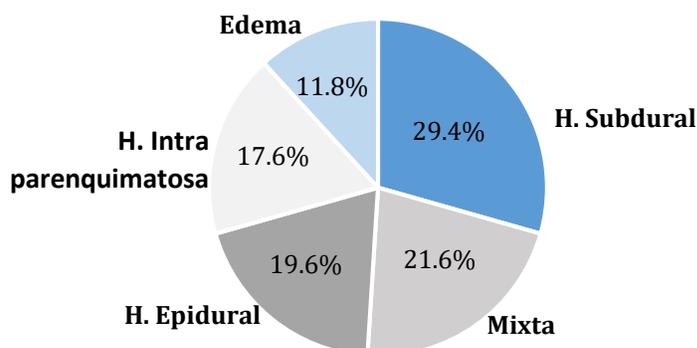
En la mayoría de pacientes (43), la realización de estudio de imagen (TAC) fue realizada entre 1 y 3 horas a su ingreso. En 11 pacientes (21.5%) se realizó después de 3 horas (Tabla 4).

Tabla 4. Tiempo de realización de estudio de imagen en pacientes con TCE

Tiempo de realización de la TAC	Total
0 a 30 minutos	4 (7.8%)
30 minutos a <1 hora	3 (5.9%)
1 a < 2 horas	10 (19.6%)
2 a < 3 horas	23 (45.0%)
3 a < 4 horas	5 (9.8%)
4 a 5 horas	6 (11.7%)
Total	51 (100%)

Del total de pacientes 21 (41.1%) presentaron traumas asociados con el TCE. La Gráfica 1 muestra los hallazgos de la TAC en pacientes con TCE.

Gráfica 1. Hallazgos de la TAC en pacientes con TCE



Todos los pacientes con TCE presentaron alteraciones metabólicas como hipo o hiperglicemia, alteración de electrolitos como sodio y potasio, acidosis-alcalosis. Un 78.4% (40 pacientes), presentaron hiperlactatemia.

En la Tabla 5. Se muestran las acciones efectuadas de tratamiento de acuerdo a las horas de evolución. La hipocapnia inducida y la hipotermia fueron mayormente utilizadas conforme avanza el tiempo. En ningún paciente se utilizó barbitúricos ni craneotomía descompresiva.

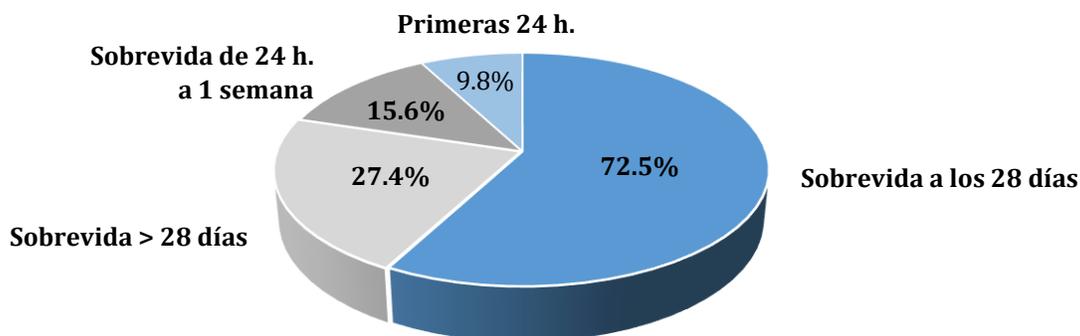
Tabla 5. Acciones realizadas en 51 pacientes con TCE en relación al tiempo de evolución

Acciones realizadas	1 hora	2 horas	3 a 8 horas	9 a 12 horas	12 a 24 horas
Secuencia de intubación rápida	44 (86.2%)	48 (94.1%)	51 (100%)	51 (100%)	51 (100%)
Sedación	30 (58.2%)	48 (94.1%)	51 (100%)	51 (100%)	51 (100%)
Terapia hiperosmolar	--	48 (94.1%)	51 (100%)	51 (100%)	51 (100%)
Hipocapnia inducida	--	6 (11.8%)	10 (19.6%)	10 (19.6%)	35 (68.6%)
Hipotermia	--	--	10 (19.6%)	40 (78.4%)	51 (100%)
PAM	44 (86.2%)	48 (94.1%)	51 (100%)	51 (100%)	51 (100%)
PVC	44 (86.2%)	48 (94.1%)	51 (100%)	51 (100%)	51 (100%)

PAM: Presión Arterial Media; PVC: Presión Venosa Central

Se realizó análisis estadístico de riesgo relativo en cada hora de tratamiento encontrando que en la primera hora con un valor P-corrección de Yates: 0.44, RR: 3.87, IC: 0.83-18.09, reducción absoluta del riesgo: 18.5; entre la tercer y 24 horas de tratamiento se encuentra valor P con corrección de Yates: 0.002, RR: 4.58, IC: 1.67-12.55, Reducción absoluta del riesgo: 43.4. El efecto protector del uso de la terapia escalonada muestra un RR: 0.21, IC: 0.07-0.59. El uso de terapia escalonada en las primeras 24 horas de tratamiento disminuye en un 79% el riesgo de muerte.

La Gráfica 2 muestra el porcentaje de mortalidad por período de tiempo en pacientes con TCE. Se observa que 37 pacientes (72.5%) tuvieron sobrevida a los 28 días.



Discusión

Se realizó análisis estadístico correspondiente a una investigación de casos y controles con Riesgo Relativo utilizando las variables entre el uso apropiado de la terapia escalonada en trauma craneoencefálico y muerte de pacientes atendidos en la pediatría del hospital Roosevelt entre los años 2015-16.

Se aplicó análisis estadístico por hora de atención a los pacientes con trauma craneoencefálico grave evidenciando que el no aplicar correctamente la terapia escalonada en la primera hora aumenta el riesgo de muerte 3.87 veces en relación a los pacientes que se le aplica terapia escalonada. Es importante mencionar que el riesgo de muerte aumenta si la terapia retrasa en las primeras 24 horas de atención a 4.8 veces más en comparación con los que si reciben adecuada terapia. Así mismo se evidencia que el efecto protector de esta terapia disminuye en un 79 % el riesgo de muerte en las primeras 24 horas de tratamiento.

El 55% de los pacientes atendidos son de sexo femenino, el tiempo de llegada al hospital promedio desde que ocurre accidente es de 2.1 horas, el mecanismo de trauma que más ha prevalecido es de origen automovilístico, el 88% de los pacientes atendidos en la emergencia fueron catalogados como TCE grave y un 11 % con TCE moderado, los hallazgos en TAC encontrados en esta revisión son casi un 30% hematomas subdural, seguidos del 22% de hallazgos mixtos como (subdural, epidural, intraparenquimatoso y edema), seguido de hematoma epidural en un 20%.

Así mismo de los pacientes atendidos en más del 80% presentaron algún tipo de alteración metabólica como hiperglicemia, hipernatremia, acidosis e hiperlactatemia. EN LA PRIMER HORA DE ATENCIÓN las acciones realizadas en un 86% se realizó una secuencia de intubación rápida y sedación, únicamente el 58% se le inicio terapia hiperosmolar, así mismo por no contar con transductor para monitoreo de la Presión Intracraneal (PIC) (9). Se realizó la utilización de medida indirectas como PAM y PVC. En la SEGUNDA HORA DE TRATAMIENTO. El 94% de los pacientes ya habían recibido ventilación mecánica y sedación y el 94% también contaba con terapia hiperosmolar y un 11% había iniciado con hipocapnia permisiva. Es de mencionar que en la tercera hora EL 100% se encontraba en ventilación mecánica con sedación y el 19% contaba con medidas de hipo termia e hipocapnia. Es de reconocer que el 9% de los pacientes lactantes no mostraba un

examen detallado de fontanela y medición de circunferencia cefálica y al 82% no se le realizó examen de fondo de ojo. LA MORTALIDAD de pacientes encontrada es de 27% con una sobrevivencia del 73%. A ningún paciente se le indujo coma barbitúrico, así como a ninguno se le realizó una craneotomía de urgencia.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés, durante la elaboración del presente reporte.

Referencias

1. Gosselin RA, Spiegel DA, Coughlin R, Zirkle LG. Los traumatismos: el problema sanitario desatendido en los países en desarrollo. *Boletín de la Organización Mundial de la Salud* 2009;87:246.
2. Keenan HT, Runyan DK, Marshall SW, Nocera MA, Merten D, Sinal S. A p Estudio de base poblacional de la lesión cerebral traumática infligida en los niños pequeños, *Asociación Americana de Pediatría*, Publicado: 2003; 290:621-6.
3. Parslow RC, Morris KP, Tasker RC, Fosyth RJ, Hawley CA. Epidemiology of traumatic brain injury in children receiving intensive care in the UK. (en línea) *Archives Disease Childhood. United Kingdom* 2005; 90:1182-7. Disponible en: <http://adc.bmj.com/content/90/11/1182>
4. Ono J, Yamaura A, Kubota M, Okimura Y, Isobe K. Predicción en trauma severo: análisis de los factores clínicos pronósticos. Servicio de Neurocirugía y Unidad de Epidemiología Clínica. Hospital 12 de Octubre, *J Clinic Neuroscience*. Madrid2001; 8:120-3.
5. Jenett B, Teasdale G. Escala de coma. Instituto de Ciencias Neurológicas, Universidad de Glasgow. Escocia UK 1974.
6. Jellinger PS, Handelsman Y, Rosenblit PD, y col. Tratamiento escalonado de la HTIC. *NEJM* 2017;376(18):1713-1722.
7. Stocchetti N, Maas AL. Traumatic intracranial hypertension. *NEJM* 2014 Sep 4;371(10):972.
8. Gamez Urizar NT, Cano Hernandez LP, Reyes Donis CA, Ruiz Marroquín JM: Caracterización epidemiológica del paciente con trauma craneoencefálico: Estudio descriptivo, transversal realizado en las fichas clínicas de pacientes atendidos en los servicios de las emergencias de los hospitales: General San Juan de Dios, Guatemala, Roosevelt y General de Accidentes "Ceibal", del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social -IGSS- 2011 a 2012, (tesis de licenciatura)Guatemala, Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas, 2013.
9. Arjona Villanueva D, Borrego Dominguez R, Huiobro Labarga B y col. Hipertensión Intracraneal. www.aeped.es/protocolos/

Síndrome de Apert: repercusiones de un diagnóstico y abordaje tardío

APERT SYNDROME: IMPLICATIONS OF A DIAGNOSIS AND LATE APPROACH

Dr. Carlos Torres Salinas^{1,3,a}, Dra. Brigitte Lozano Ccanto^{2,3,b}, Milagros Damián Mucha^{4,c}

1. Servicio de Pediatría, Hospital Regional "Zacarías Correa Valdivia", Huancavelica, Perú.
2. Servicio de Medicina, Hospital Provincial de Acobamba, Huancavelica, Perú.
3. Universidad Nacional del Centro del Perú, Huancayo, Junín, Perú.
4. Universidad Continental, Huancayo, Junín, Perú. Facultad de Medicina Humana.

Resumen

El síndrome de Apert también denominado acrocefalosindactilia tipo I, se caracteriza por la triada: craneosinostosis, dismorfismo craneofacial, sindactilia bilateral de manos y pies; presenta herencia autosómica dominante ligada a mutaciones en el gen del receptor del factor de crecimiento de fibroblastos (FGF), la mutación del receptor 2 del FGF induce la activación de múltiples vías de señalización que contribuyen a la función anómala de los osteoblastos. Se describe el caso de un niño de 8 años diagnosticado por las características fenotípicas, mostrando la triada característica, además turri-braquicefalia, protuberancia frontal, depresión del puente nasal, hipoplasia del tercio medio facial, proptosis ocular bilateral, arco palatino alto, apiñamiento dental y maloclusión.

Las múltiples afectaciones en el paciente con síndrome de Apert, hace de esta una patología que requiere un diagnóstico e intervención precoz por un equipo multidisciplinario a fin de mejorar la calidad de vida.

Palabras clave: Síndrome de Apert; acrocefalosindactilia; craneosinostosis.

Abstract

Apert syndrome, also called acrocephalosyndactyly, is characterized by the triad: craniosynostosis, craniofacial dysmorphism, bilateral syndactyly of hands and feet; presents autosomal dominant inheritance linked to mutations in the gene of the fibroblast growth factor receptor (FGF), the mutation of receptor 2 of FGF induces the activation of multiple signaling pathways that contribute to the abnormal function of osteoblasts. We describe the case of an 8-year-old boy diagnosed by phenotypic characteristics, showing the characteristic triad, in addition turri-braquicephaly, frontal protuberance, depression of the nasal bridge, hypoplasia of the middle facial third, bilateral ocular proptosis, high palatal arch, dental crowding and malocclusion.

The multiple affectations in the patient with Apert syndrome, makes this a pathology that requires a diagnosis and early intervention by a multidisciplinary team in order to improve the quality of life.

Keywords: Apert syndrome; acrocephalosyndactyly; craniosynostosis.

Introducción

El síndrome de Apert (OMIM # 101200) fue descrito por primera vez por Eugene Apert en 1906 (1). Esta causado por una mutación en el gen FGFR2, este se encuentra en el brazo largo del cromosoma 10 y se observa una herencia autosómica dominante; se cree tener relación con la edad paterna avanzada; aproximadamente 98% de todos los pacientes tienen mutaciones específicas localizadas en la unión de IgII y IgIII, ya sea p.Ser252Trp (66%) o p.Pro253Arg (32%), estudios recientes en ratones plantean la expresión mesodérmica de FGFR2^{S252W} es el requisito necesario y suficiente para inducir craneosinostosis (2,3).

a. Médico Pediatra; b. Médico Cirujano; c. Estudiante de Medicina

Este síndrome afecta a 15.5 por cada 100 000 nacidos vivos, y representa aproximadamente 4,5% de los síndromes asociados a craneosinostosis, asimismo reúne malformación facial y sindactilia simétrica de manos y pies (4,5). Las deformidades craneofaciales denotan una representación cónica en su mayoría con crecimiento postero-superior, asocia también frente gruesa, proptosis e hipertelorismo; la configuración palatina se muestra única y se caracteriza por un arco palatino con elevaciones bilaterales de los sus procesos, resultando en pseudo hendidura en el rafe medio, otros hallazgos frecuentes incluyen labios hipotónicos, úvula “bífida”, retraso o erupción ectópica y maloclusión (6,7). Rara vez se han reportado síntomas relacionados con el sistema nervioso central, cardíaco, gastrointestinal, urogenital y anomalías vertebrales (1).

Reporte de caso

Se reporta un paciente varón de 8 años de edad, producto de parto eutócico con APGAR 8¹-9⁵, peso al nacer: 2,780g, talla: 47cm, PC: 33cm, PT: 32cm. Es el noveno de un total de diez hijos; de padres no consanguíneos, sin antecedentes patológicos, edad paterna de 50 años y materna de 49 años al momento de concebir, no hubo exposición conocida a infección, drogas o irradiación durante la gestación.

Al examen físico pesa: 27kg, talla: 124cm; Peso/Edad: 0.35; Talla/Edad: -0.66 e IMC/Edad: 1.04. Asimismo destaca dismorfismo craneofacial: turribraquicefalia, protuberancia frontal, depresión del puente nasal, hipoplasia del tercio medio facial, proptosis ocular bilateral, lagofthalmos y leucoma adherente izquierdo (Fig. 1).

Los hallazgos intraorales fueron arco palatino alto, apiñamiento dental y maloclusión, se evidenció erupción ectópica de dientes permanentes, además de caries múltiple y signos de inflamación de encías.



Fig 1. Vista frontal y lateral derecha del cráneo del paciente.

A nivel de las extremidades superiores mostró sindactilia de todos los dígitos con dos uñas anchas y fusionadas causando una deformidad tipo II “mitón”. Las extremidades inferiores también mostraron sindactilia simétrica de todos los dedos con cuatro uñas anchas fusionadas (Fig 2), en el estudio radiológico cabe destacar la presencia de cuatro metacarpos y cuatro metatarsos con aproximación de falanges de manera bilateral (Fig 3), alcanzó hitos de desarrollo retrasados y déficit cognitivo leve. Se realizó RMN cerebral mediante secuencias Turbo Spin Echo y Fast Field Echo, adicionalmente imágenes axiales con técnica FLAIR y de Difusión Bo1000 con hallazgos: vena emisaria dilatada en relación a sinus pericrani, ausencia

de seno occipital, plexo venoso cervical profundo hipertrófico a predominio derecho, plagiocefalia posterior izquierda, malformación de Chiari tipo I, exoftalmos bilateral y lesión sugestiva de quiste de la bolsa de Rathke. Otros estudios no mostraron ninguna anomalía adicional.



Fig 2. Sindactilia bilateral en ambas extremidades, con deformidad tipo II “mitón” en manos.



Fig 3. Radiografía de extremidades, en las destaca la presencia de cuatro metacarpos y cuatro metatarsos con aproximación de falanges de manera bilateral.

Discusión

El paciente presentado reúne las características fenotípicas clásicas del síndrome de Apert cumpliendo la triada: craneosinostosis, malformaciones faciales y sindactilia simétrica. Las manos en los pacientes con síndrome de Apert son de tres tipos; tipo I (pala), tipo II (mitón) y tipo III (capullo de rosa). El presente caso presentó el tipo II.

Asimismo la literatura describe déficit cognitivo secundario en aproximadamente un 50%⁽⁶⁾⁽⁸⁾, hipertensión craneal, acné de pobre respuesta a tratamiento e hiperhidrosis (9).

Alrededor de un 25% presentan anomalías del sistema cardiovascular, como CIV, CIA, CoA y persistencia de ductus arterioso (10). Algunos casos tienen anomalías en las vísceras, los codos y los hombros, anomalías de los tractos respiratorios superiores e inferiores (6,11).

La mayoría de los casos son esporádicos, como resultado de mutaciones de novo. El paciente presentado es probablemente esporádico ya que no hubo antecedentes familiares, pero podría estar asociado con la edad paterna.

El diagnóstico ecográfico prenatal en la mayoría se hace durante el tercer trimestre del embarazo aunque las anomalías craneales asociadas con este síndrome han sido detectadas a partir de la semana 19 de gestación. Los hallazgos más comunes son las causadas por el cierre prematuro de una o ambas suturas coronales (que resultan en braquicefalia o plagiocefalia, respectivamente); anomalías principales del cerebro (hidrocefalia, agenesia o disgenesia del cuerpo calloso); y sindactilia (12).

La detección precoz conlleva a una intervención oportuna con mejores resultados estéticos y del coeficiente intelectual (CI), un estudio mostró 70 puntos o más en el 50% de los pacientes que se sometieron a cirugía antes del año de vida, pero solo el 7,1% de los pacientes que se sometieron a cirugía en edades más avanzadas tenían un nivel de inteligencia normal (11).

Actualmente se recomiendan cirugías tempranas, por rangos de edad y estadios (tabla 1).

Tabla 1. Concepto de tratamiento interdisciplinario para pacientes con síndrome de Apert en el Hospital Universitario de Münster (6)

Estadio	Edad	Procedimiento
1	3-6 meses	Método osteoclástico erradicativo
2	7-10 años	Osteotomía LeFort III + Avance frontal + Mascarilla de protracción inmediatamente después de la operación durante 6-12 meses (estenosis rápida, problemas con el anclaje del aparato de ortodoncia debido a la exfoliación de los dientes deciduos y erupción de los dientes permanentes). La osteotomía temprana de LeFort III podría ayudar a evitar una segunda osteotomía de LeFort III en la etapa 5, y así reducir los riesgos quirúrgicos.
3	>9 años	Terapia de extracción.
4	>10 años	Tratamiento de ortodoncia (preparación para cirugía ortognática), retención.
5	>16 años	Cirugía ortognática

El pronóstico dependerá de la gravedad de la malformación cerebral y las intervenciones quirúrgicas tempranas. Sin embargo, nuestro paciente se presentó tardíamente con atrofia cerebral y deformidades importantes del cráneo y nada podía ofrecerse para mejorar el crecimiento cerebral, pero sí se le ofreció cirugía ortopédica y plástica de ambas manos con liberación de partes blandas y “pulgarezación”, con el objetivo de lograr pinzamiento de dedos; por otro lado recibió atención de oftalmología por la proptosis ocular, leucoma adherente y lagoftalmos.

El abordaje multidisciplinario y los avances en la cirugía craneofacial por estadios han permitido a los pacientes con síndrome de Apert alcanzar la capacidad intelectual y competencia física para la alimentación y deambulación adecuadas y así llevar una vida normal (13,14).

Conclusiones

El síndrome de Apert es un raro trastorno autosómico dominante, asociado a edad paterna, caracterizado por craneosinostosis, anomalías craneofaciales y sindactilia simétrica de las manos y pies. La difícil accesibilidad a la atención médica y la poca disponibilidad de profesionales de la salud en zonas rurales pueden marcar drásticamente la calidad de vida en niños con enfermedades tratables.

Dado el potencial de lograr una calidad de vida digna en estos pacientes, reviste suma importancia una identificación precoz ya sea durante la gestación o en los primeros controles de crecimiento y desarrollo, y así su derivación a un centro de mayor capacidad resolutive para un manejo multidisciplinario llevado a cabo por pediatras, neurocirujanos, ortopedistas, cirujanos plásticos, oftalmólogos, odontólogos; así como también genetistas, para la planificación familiar.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés, durante la elaboración del presente reporte de caso.

Referencias

1. Kumar GR, Jyothsna M, Ahmed SB, Sree Lakshmi KR. Apert's Syndrome. *Int J Clin Pediatr Dent* [Internet]. 2014;7(April):66–9. Available from: <http://www.jaypeejournals.com/eJournals/ShowText.aspx?ID=5943&Type=FREE&TYP=TOP&IN=~ /eJournals/images/JPLOGO.gif&IID=449&isPDF=YES>
2. Slaney SF, Oldridge M, Hurst J a, Moriss-Kay GM, Hall CM, Poole MD, et al. Differential effects of FGFR2 mutations on syndactyly and cleft palate in Apert syndrome. *Am J Hum Genet*. 1996;58(5):923–32.
3. Manuscript A. to induce craniosynostosis in a mouse model of Apert syndrome. *Natl Libr Med*. 2013;368(2):283–93.
4. Cohen MM, Kreiborg S, Lammer EJ, Cordero JF, Mastroiacovo P, Erickson JD, et al. Birth prevalence study of the apert syndrome. *Am J Med Genet Part A* [Internet]. 1992;42(5):655–9. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/ajmg.1320420505%5Cnpapers3://publication/doi/10.1002/ajmg.1320420505%5Cnfile:///Users/Joel/Documents/Library.papers3/Articles/1992/Cohen/Am. J. Med. Genet. 1992 Cohen.pdf>
5. De Groot LJ, Chrousos G, Dungan K et al. Skeletal Dysplasias. *Natl Libr Med* [Internet]. 2017;1:1–10. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25905353>
6. Hohoff A, Joos U, Meyer U, Ehmer U, Stamm T. The spectrum of Apert syndrome: phenotype, particularities in orthodontic treatment, and characteristics of orthognathic surgery. *Head Face Med* [Internet]. 2007;3(1):10. Available from: <http://head-face-med.biomedcentral.com/articles/10.1186/1746-160X-3-10>
7. Linares RCMGJA. Síndrome de Apert. Reporte de caso en odontopediatría. *Odontol Sanmarquina* [Internet]. 2014;14(2):25–8. Available from: <http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/odont/article/view/2934>
8. Işık E, Atik T, Onay H, Özkinay F. Two patients with apert syndrome with different mutations: The importance of early diagnosis. *Turk Pediatr Ars*. 2017;52(4):231–5.

Artículos Originales

9. Melnik BC. Role of FGFR2-signaling in the pathogenesis of acne. *Dermatoendocrinol* [Internet]. 2009;1(3):141-56. Available from: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2835907&tool=pmcentrez&render_type=abstract
10. Arroyo Carrera I1, Martínez-Frías ML, Marco Pérez JJ, Paisán Grisolia L, Cárdenes Rodríguez A, Nieto Conde C, Félix Rodríguez V, Egüés Jimeno JJ, Morales Fernández MC, Gómez-Ullate Vergara J, Pardo Romero M, Peñas Valiente A, Oliván del Cacho MJ LPA. Apert syndrome: clinico-epidemiological analysis of a series of consecutive cases in Spain. *An Españoles Pediatr* [Internet]. 1990;51(6):667-72. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10666902>
11. Carneiro GVS, Farias JG, Santos F a P, Lamberti PL. Apert syndrome: review and report a case. *Braz J Otorhinolaryngol* [Internet]. 2008;74(4):640. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21391441>
12. Poggiani C, Zambelloni C, Auriemma A, Colombo A. Acrocephalosyndactyly, Apert type, in a newborn: Cerebral sonography. *J Ultrasound*. 2007;10(3):139-42.
13. Fadda MT, Ierardo G, Ladniak B, Di Giorgio G, Caporlingua A, Raponi I, et al. Treatment timing and multidisciplinary approach in Apert syndrome. *Ann Stomatol (Roma)* [Internet]. 2015;6(2):58-63. Available from: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4525098&tool=pmcentrez&render_type=abstract
14. Mathijssen IMJ. Guideline for Care of Patients with the Diagnoses of Craniosynostosis: Working Group on Craniosynostosis. Vol. 26, *Journal of Craniofacial Surgery*. 2015. 1735-1807 p.

Recién nacido con deficiencia de proteínas “C” y “S”: reporte de un caso

NEWBORN WITH "C" AND "S" PROTEIN DEFICIENCY: A CASE REPORT

Dra. Margarita García Velásquez¹

Servicio de Neonatología, Hospital General San Juan de Dios, Guatemala.

La Deficiencia de Proteína C y S es uno de los trastornos hematológicos más graves del período neonatal, de presentación muy rara y causa de enfermedad tromboembólica severa y púrpura fulminante. Es una entidad de aparición aguda, con trombosis de la vasculatura de la dermis que conduce a necrosis hemorrágica y progresiva de la piel, asociada a CID y hemorragia perivascular. Considerada una trombofilia, cuyo término indica la naturaleza hereditaria de la enfermedad.

La proteína C y S son glicoproteínas dependientes de vitamina K, con propiedades antitrombóticas, sintetizadas en el hígado. La Proteína “C” inactiva los factores Va y VIIIa por proteólisis, y al ser activada tiene propiedades profibrinolíticas y la Proteína “S” actúa como cofactor de este proceso inhibiendo fenómenos trombóticos.

Existen dos tipos de Deficiencia: Tipo II, el más común, con disminución de la proteína C y de su funcionalidad. Tipo II, con función alterada de la proteína C pero con concentración plasmática normal. Es una enfermedad hereditaria autosómica dominante causada por la pérdida de la función de la mutación en el gen de la proteína C (PROC) y su prevalencia clínicamente significativa es de 1 en 20,000 a 50,000 individuos (1-3).

Se presenta con lesiones purpúricas, equimóticas difusas y simétricas que evolucionan en pocas horas, o bulas hemorrágicas y/o extensas áreas de necrosis que comprometen generalmente áreas distales bilaterales y simétricas.

El pilar fundamental del tratamiento es el Plasma fresco congelado junto con anticoagulantes (4,5). Aunque también existen concentradas altamente purificados de proteína C.

Esta enfermedad tiene una evolución rápida y dramática, si no se instaura un tratamiento adecuado y oportuno, evoluciona a eventos trombóticos mayores con compromiso neurológico, oftalmológico, pulmonar y amputación de miembros.

Presentación de caso:

Paciente femenina. Fecha de nacimiento 24 de mayo de 2018.

Antecedentes maternos: Hija de madre de 20 años, primigesta quién llevó control prenatal en HGSJDD durante todo el embarazo, con antecedente de poliarteritis nodosa diagnosticada desde los 7 años de edad con tratamiento actual con ASA, Prelone y Amoran.

Historia Perinatal: Madre consulta a EGO por dolores tipo parto de 2 horas de evolución. Producto de CSTP por Papilomatosis. Líquido amniótico claro, APGAR 8¹9⁵.

¹ Pediatra, Neonatóloga

Diagnóstico al nacer: Recién nacida de 37 semanas por Ballard/ Pequeña para Edad Gestacional (PEG)/ Bajo Peso al Nacer (BPN).

Examen Físico al ingreso: Peso 1.68 kg. Signos vitales: FC 130 lpm, FR 70 rpm, PA 109/69 (media 84) mmHg, SatO₂ 93% preductal. Excreta Urinaria 3.3 cc/kg/h

Datos positivos al examen: Paciente taquipnéica, con buena entrada de aire bilateral. Cambios vasculares en piel. Abdomen distendido, ruidos gastrointestinales ausentes, doloroso a la palpación.

Evolución del caso: Paciente quién es ingresada por BPN, PEG, restricción del crecimiento. Al momento de ser ingresada se evidencia dificultad para respirar con Silverman de 4 puntos (FR, O₂). Se observaron cambios vasculares generalizados, llamando la atención lesiones descritas como flictenas localizadas en dedos de ambas manos y en mayor medida en primer artejo derecho. Dichas lesiones aumentan con forme pasan las horas, llegando a necrosis durante las primeras 8 horas de vida. Paciente es ingresada en CPAP, en NPO por la distensión abdominal y se inicia nutrición parenteral total (Figura 1 y 2).

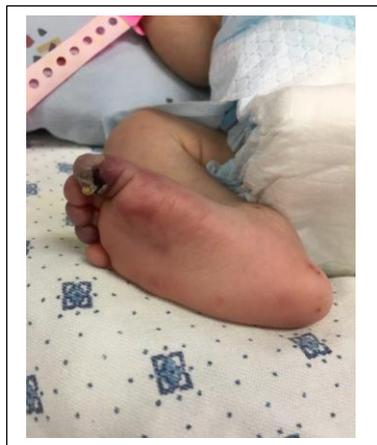


Figura 1 y 2. Condición de la paciente a su ingreso con BPN y PEG flictenas localizadas en dedos de ambas manos y en primer artejo derecho

Laboratorios complementarios: GSV en límites normales. Radiografía con un leve infiltrado derecho. Grupo: A+, CD negativo. (madre O+).

Hematología: WBC 28,060 K/uL, Neu 74% (20.85 K/uL), Hb 16.57 gr/dl, Hto 48.29%, PLT 269,200 K/uL. PCR 2.36 mg/dl

Diagnósticos de ingreso:

1. RN 37 semanas x B/PEG/BPN
2. Neumonía neonatal
3. Incompatibilidad OA CD negativo
4. Hipertensión arterial
5. Íleo adinámico
6. Cambios vasculares a estudio.

Paciente inicia tratamiento con Ampicilina a 200 mg/kg/día y Gentamicina a 5 mg/kg/día.

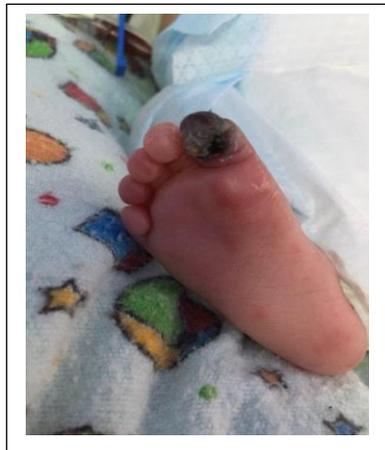
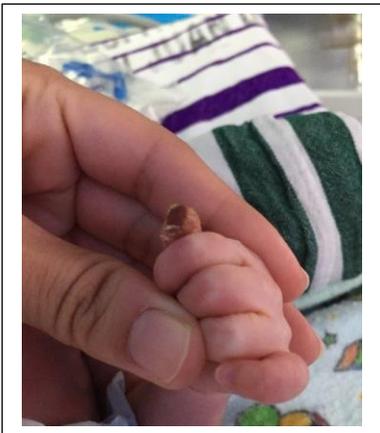
Casos Clínicos

Considerando el aumento de los cambios vasculares a gran velocidad y descartando sepsis neonatal temprana ya que hematología en límites normales a pesar de tener una PCR positiva, pero paciente con neumonía diagnosticada y con VDRL negativo el cual se solicita al inicio debido a las flictenas con las que nace, se inician a realizar laboratorios específicos, así como también consultas a diferentes especialidades. Se realiza TORCH el cual es negativo.

Debido a la hipertensión arterial desde su nacimiento se considera como primera opción una trombosis. Ecocardiograma y doppler renal, venoso y arterial son normales. Se realiza una orina con sonda Foley que evidencia proteinuria. En conjunto con cardiología se inicia tratamiento con Captopril a 1 mg/kg/día.

A pesar que la poliarteritis nodosa no es una enfermedad congénita, por el antecedente materno se deciden realizar todas las pruebas reumatológicas a la paciente, estando todas negativas. Tiempos de coagulación dentro de límites normales para la edad.

Se decide iniciar Enoxaparina a 1mg/kg/dosis debido que las lesiones necróticas empeoran y a las 48 horas de iniciada la misma, dichas lesiones empiezan a mejorar. Se considera que paciente puede estar cursando con una trombofilia, por lo que se decide realizar Proteína C y S las cuales efectivamente se encuentran disminuidas. PC en 46%, PS en 41.6% y Antitrombina 49.5% (Figuras 2 y 3)



Figuras 2 y 3. Progreso de las lesiones a las 48 horas de iniciado el tratamiento con Enoxaparina

Paciente inicia con niveles de Factor Xa semanales para evaluar la dosis de heparina de bajo peso molecular. Aunque está descrito en la literatura el tratamiento agudo con plasma fresco congelado en esta paciente no se utilizó ya que con la heparina sus lesiones fueron disminuyendo.

Presenta una adecuada evolución, a los 5 días se omite el CPAP sin necesidad de oxígeno complementario, inicia a tolerar al tercer día de vida y se omite la nutrición parenteral. Cumple 7 días con antibióticos y la paciente egresa al mes de vida ya sin lesiones en manos y cuerpo, pierde punta del artejo derecho que era el más afectado con la necrosis y continúa

actualmente en seguimiento con Hemato-Oncología por consulta externa con tratamiento con Enoxaperina diario. Debido a que ésta enfermedad es autosómica dominante, se realiza niveles de proteína a únicamente a la madre los cuales fueron negativos. El padre nunca se presentó al hospital.

Paciente egresa con los siguientes diagnósticos:

1. RN 39 semanas por Ballard/ PEG/ BPN
2. Deficiencia de Proteína C y S
3. Incompatibilidad OA

Conflicto de interés

La autora declara no tener ningún conflicto de interés, durante la elaboración del presente reporte de caso.

Referencias

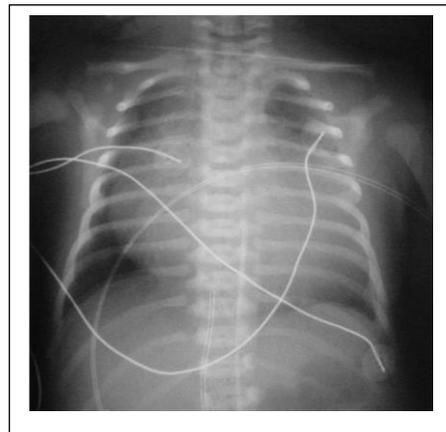
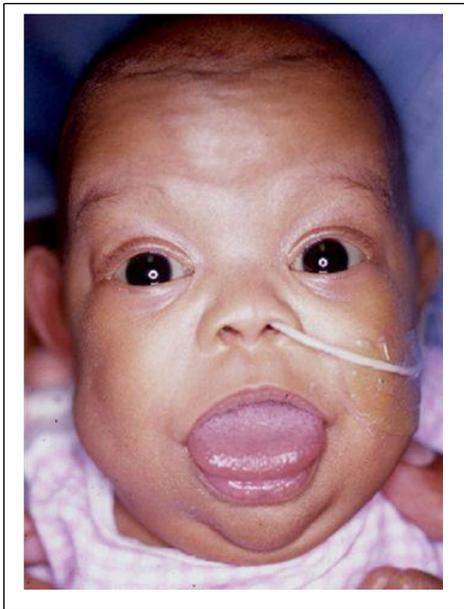
1. Ichiyama M, Inove H, Ochiai M, et al. Diagnostic challenge of the newborn patients with heritable protein C deficiency. *J Perinatol*. 2019 Feb;39(2):212-219.
2. Ohga S, Ishiguro A, Takahashi Y, et al. Protein C deficiency as the major cause of thrombophilia in childhood. *Pediatr Int*. 2013 Jun;55(3):267-71.
3. Wypasek E, Undas A. Protein C and protein S deficiency-practical diagnostics issues. *Adv Clin Exp Med*. 2013 Jul-Aug;22(4):459-67.
4. Moffett BS, Galati M, Mahoney D, et al. Enoxaparin population pharmacokinetics in the first year of life. *Ther Drug Monit*. 2017 Dec;39(6):632-639.
5. Goldsmith R, Chan AK, Paes BA, Bhatt ND. Thrombosis and Hemostasis in Newborns (THiN) Group. Feasibility and safety of enoxaparin whole milligrams dose in premature and term neonates. *J Perinatol*. 2015 Oct;35(10):852-4.

Caso Clínico

Dr. Gerardo Cabrera-Meza¹

Baylor College of Medicine, Texas Children Hospital

Recién nacido que desde el nacimiento presentó sudoración profusa en manos y pies, macroglosia, hepatomegalia moderada, dificultad para alimentarse, hipotonía. Durante las primeras semanas se complicó con dificultad respiratoria progresiva, cianosis leve y miocardiopatía hipertrófica. La hipotonía se agudizó en el segundo mes de vida.



¿Cuál es su diagnóstico?

- Distrofia muscular de DUCHENNE.
- Enfermedad de DANON
- Enfermedad de POMPE

Distrofia muscular de DUCHENNE (MIM 310200): Trastorno heredado a través del cromosoma X recesivo. La distrofina es una proteína que actúa estabilizando la membrana durante las tensiones mecánicas de la contracción muscular. Cuando falta la distrofina la membrana de las fibras musculares se rompe durante la construcción del tejido.

Enfermedad de DANON: enfermedad genética ligada al cromosoma X cuya causa es una mutación en el gen LAMP2.

Enfermedad de POMPE: enfermedad rara, autosómica recesiva, causada por una disfunción de la enzima *Glucosil Transferasa $\alpha(1\rightarrow4)$ ácida lisosómica*, también denominada maltasa ácida.

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

Diagnóstico

Enfermedad de POMPE (Glucogenosis tipo II)

MIM 232300 – Gen GAA – Locus 17q25.2-q25.3

Causa

Es una enfermedad rara, autosómica recesiva, causada por una disfunción de la enzima *Glucosil Transferasa $\alpha(1\rightarrow4)$ ácida lisosómica*, también denominada maltasa ácida. Dicho gen (GAA) se encuentra localizado en el brazo largo del cromosoma 17 (17q25.2-q25.3). Dependiendo del tipo de mutación en el gen, existirá una deficiencia total o parcial de la actividad de la enzima en todas las células del organismo. Se han identificado cerca de 200 mutaciones del gen GAA.

Manifestaciones clínicas

La enfermedad de Pompé provoca una acumulación creciente de glucógeno en el lisosoma, que afecta, principalmente, al tejido muscular. En niños se produce insuficiencia cardíaca al acumularse glucógeno en el músculo cardíaco causando cardiomegalia.

La enfermedad se caracteriza por:

- Miocardiopatía hipertrófica desde el nacimiento.
- Sudoración profusa desde el nacimiento, principalmente en manos y pies.
- Macroglosia desde el nacimiento.
- Leve cianosis desde las primeras semanas de vida.
- Hepatomegalia moderada.
- Dificultades para ingerir alimento.
- Hipotonía severa y progresiva, generalmente a partir del segundo mes como consecuencia del tejido muscular.
- Dificultad respiratoria aguda y progresiva.
- Fragilidad ósea.

Diagnóstico

- Estudios de cuantificación de la enzima GAA en papel filtro y la determinación molecular del genotipo.
- El estándar de oro para el diagnóstico es la cuantificación enzimática en una biopsia muscular o en fibroblastos de la piel.
- Medición de la actividad enzimática en los linfocitos.
- Determinación del grado de actividad enzimática en fibroblastos.
- Radiografía para detectar la presencia de cardiomegalia.
- Ecocardiografía con el objeto de determinar la presencia de una miocardiopatía hipertrófica.
- Electromiograma, para identificar un patrón miopático con descargas pseudo-miotónicas, con potencial de fibrilación, ondas positivas y exceso de irritabilidad eléctrica.

Tratamiento

Casos Clínicos

- Las complicaciones cardíacas y respiratorias deben ser tratadas sintomáticamente. La terapia física y ocupacional puede ser beneficiosa para algunos pacientes.
- Las alteraciones en la dieta pueden proporcionar mejoras temporales pero no alteraran el curso de la enfermedad.
- El 28 de abril de 2006 la Agencia de Medicamentos y Alimentos de U.S.A. aprobó el uso de “alglucosidase alfa, rhGAA” (myozyme), considerado el primer tratamiento para los pacientes con la enfermedad de Pompe. El tratamiento se basa en la terapia de reemplazo de la enzima biológicamente activa, producida en células de los ovarios de los hámsters chinos. La enzima fue aprobada en revisión de prioridad por el FDA como una “droga huérfana” (producto medicinal destinado al diagnóstico, prevención o tratamiento de enfermedades crónicas o muy serias que son poco frecuentes o raras). La enzima debe ser tomado por el paciente por el resto de su vida.

Recurrencia

- El asesoramiento genético puede proporcionar a las familias una información adecuada con respecto al riesgo en los embarazos futuros.
- La enfermedad de Pompé se puede detectar prenatalmente, por lo que las familias con antecedentes directos o indirectos deben realizar las siguientes pruebas de detección en posteriores embarazos:
 - Medición de la actividad enzimática a partir de una biopsia de las vellocidades coriónicas entre la semana 10 y 11 de gestación.
 - Medición de la actividad enzimática a partir de una amniocentesis entre la semana 15 y 16 de gestación.
 - Pruebas de talón para la detección de la enfermedad en los recién nacidos.

Consejería

- En la variante infantil, los niños y niñas afectados por lo general no alcanzan ciertas metas de desarrollo, tales como sentarse solos, gatear o caminar aunque su desarrollo mental no se afecta. La mayoría de ellos necesitará eventualmente de la ayuda de ventilación mecánica para poder respirar.
- Debido al daño progresivo del corazón y los músculos respiratorios, la mayoría de los pacientes con la forma infantil de la enfermedad fallecen a causa de fallos cardiorrespiratorios alrededor del primer año de vida.
- En pacientes con la forma tardía juvenil o adulta, pueden presentar un retraso en el desarrollo que incluyen ciertas capacidades motoras debido al debilitamiento muscular.
- Entre más temprano es el inicio de la enfermedad, más severo será el curso de la misma.

Frecuencia

1:40,000 nacimientos. Se da en todas las razas y por ser una enfermedad autosómica recesiva, afecta por igual a hombres y mujeres.

Referencias bibliográficas

1. American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine. Diagnostic criteria for late-onset (childhood and adult) Pompe disease. *Muscle Nerve*. 2009 Jul;40(1):149-60.
1. Banati M, Hosszu Z, Trauninger A, et al. Enzyme replacement therapy induces T-cell responses in late-onset Pompe disease. *Muscle Nerve*. 2011 Nov;44(5):720-6.
2. Banugaria SG, Prater SN, Ng YK, et al. The impact of antibodies on clinical outcomes in diseases treated with therapeutic protein: lessons learned from infantile Pompe disease. *Genet Med*. 2011 Aug;13(8):729-36.
3. Burrow TA, Bailey LA, Kinnett DG, Hopkin RJ. Acute progression of neuromuscular findings in infantile Pompe disease. *Pediatr Neurol*. 2010 Jun;42(6):455-8.
4. Byrne BJ, Falk DJ, Pacak CA, et al. Pompe disease gene therapy. *Hum Mol Genet*. 2011 Apr 15;20(R1):R61-8.
5. Byrne BJ, Kishnani PS, Case LE, et al. Pompe disease: design, methodology, and early findings from the Pompe Registry. *Mol Genet Metab*. 2011 May;103(1):1-11.
6. Chakrapani A, Vellodi A, Robinson P, et al. Treatment of infantile Pompe disease with alglucosidase alpha: the UK experience. *J Inherit Metab Dis*. 2010 Dec;33(6):747-50.
7. Chien YH, Lee NC, Thurberg BL, et al. Pompe disease in infants: improving the prognosis by newborn screening and early treatment. *Pediatrics*. 2009 Dec;124(6):e1116-25.
8. DiMauro S, Spiegel R. Progress and problems in muscle glycogenoses. *Acta Myol*. 2011 Oct;30(2):96-102.
9. Illés Z, Trauninger A. Pompe's disease. Part I: pathogenesis and clinical features. *Ideggyogy Sz*. 2009 Jul 30;62(7-8):231-43.
10. Illés Z, Várdi Visy K. Pompe's disease. Part II. Treatment strategies and enzyme replacement. *Ideggyogy Sz*. 2009 Sep 30;62(9-10):299-307.
11. Levenson D. Late onset Pompe disease revealed by newborn screening. *Am J Med Genet A*. 2011 May;155A(5):fmviii-ix. doi: 10.1002/ajmg.a.34061.
12. No authors listed. FDA approves new treatment for late-onset Pompe disease. *Home Healthc Nurse*. 2010 Sep;28(8):457.
13. Papadimas GK, Terzis G, Papadopoulos C, et al. The importance of nutritional status in the prognosis of late onset Pompe disease. *Mol Genet Metab*. 2010 Aug;100(4):389.
14. Parenti G, Andria G. Pompe disease: from new views on pathophysiology to innovative therapeutic strategies. *Curr Pharm Biotechnol*. 2011 Jun;12(6):902-15.
15. van Capelle CI, Goedegebure A, Homans NC, et al. Hearing loss in Pompe disease revisited: results from a study of 24 children. *J Inherit Metab Dis*. 2010 Oct;33(5):597-602.
16. van Gijn J, Gijssels JP. Pompe and his disease. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2011;155:A2878.
17. Yanovitch TL, Banugaria SG, Proia AD, Kishnani PS. Clinical and histologic ocular findings in pompe disease. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2010 Jan-Feb;47(1):34-40.
18. Zampieri S, Buratti E, Dominissini S, et al. Splicing mutations in glycogen-storage disease type II: evaluation of the full spectrum of mutations and their relation to patients' phenotypes. *Eur J Hum Genet*. 2011 Apr;19(4):422-31.