



GUATEMALA PEDIÁTRICA

Órgano Oficial de la Asociación Pediátrica de Guatemala

Fundada en 1945

Guat Pediatr (5ª época)

ISSN: 0017-5064

Vol 6(2) 2020

Editores

Dr. Rolando Cerezo
(INCAP)
Dr. Edgar Beltetón
(Centro Pediátrico de Guatemala)
Dra. Sara Maritza Orellana
(Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, Universidad Fco. Marroquin)

Consejo Editorial

Dr. Jairo Ixcot
(Instituto Guatemalteco de Seguridad Social)
Dr. Francisco Chew
(MSPAS)
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 La familia como parte del cuidado integral del niño
	Artículos de Revisión
P 2-4	Seguir amamantando a su bebé durante una infección con COVID-19 <i>La Liga de la Leche Internacional</i>
P 5-11	Micobacterias no tuberculosas ¿suponen un riesgo en aumento en la población pediátrica? <i>Colin A, Ramadal F, Bedoya M</i>
	Artículos Originales
P 12-19	Epidemiología de la prematuridad en América Latina y el Caribe <i>Cerezo R</i>
P 20-27	Oxigenación en las primeras 24 horas de vida y su relación con retinopatía del prematuro <i>Bernal Cadavid J, Asturial AL, Diez AL, Barnoya J</i>
P 28-36	Caracterización epidemiológica del lactante menor de un año con uso de fórmulas hidrolizadas <i>Nufio Bautista DI, Orellana SM, Ruiz HM</i>
	Casos Clínicos
P 37-40	Síndrome de Block-Sulzberger: presentación de caso <i>Orellana SM, Sobrique Romero J</i>
P 41-44	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: mayo-agosto 2020

Volumen 6, Número 2

Año: 2020

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 2020-2021

Dra. Verónica A. Gómez
PRESIDENTE

Dr. Rubén Ruiz Santa Cruz
VICEPRESIDENTE

Dra. Paola Ramirez Andrade
TESORERO

Dr. Jorge Pérez Equilá
SECRETARIO

Dr. Gerardo Fuentes Rubio
Vocal I

Educación Médica Continua

Dra. Maritza Orellana M.
Vocal II

Presidente de Congreso

Dr. Guillermo Lorenzana C.
Vocal III

Dra. Perla Dubón Nájera
Vocal IV

Dra. Ana Lucía Diez R.
Vocal V

Dra. Heidy Portillo Muñoz
Vocal VI

LA FAMILIA COMO PARTE DEL CUIDADO INTEGRAL DEL NIÑO

La “Convención Internacional de los Derechos del Niño” otorga a cada niña y niño el derecho a una familia, lo cual permite relacionar al niño a una historia y sobre todo le ofrece un perímetro de protección contra la violación de sus derechos, a la salud y educación entre otros. Los niños alejados de su familia se convierten en víctimas fáciles de la violencia, la explotación, la trata, la discriminación u otro tipo de maltrato.

Las niñas y los niños de cualquier Región son su principal recurso y reconocer y proteger sus necesidades específicas y derechos humanos son esenciales para un desarrollo efectivo. En Guatemala, la “Ley de Protección Integral de la Niñez y Adolescencia” en su artículo 13 sobre el goce y ejercicio de derecho dice: “El Estado debe garantizar la protección jurídica de la familia. Los niños, niñas y adolescentes deben gozar y ejercitar sus derechos en la medida de su desarrollo físico, mental, moral y espiritual dentro del marco de las instituciones del derecho de familia reconocidas en la legislación”. Sin embargo, para hacer eficaz esta ley las políticas, estrategias y planes sanitarios nacionales, requieren renovarse y tener un enfoque intersectorial, multidisciplinario y de todo el curso de vida, aplicado de manera compatible con los mandatos internacionales.

Una familia es una comunidad de personas reunidas por lazos de parentesco que existe en todas las sociedades humanas, está compuesta por un nombre, un domicilio y crea entre sus miembros una obligación de solidaridad moral y material entre padres e hijos. Una familia es mucho más que resolver las necesidades básicas de sus miembros como alimentación, vestido, salud, porque tiene una gran influencia en el desarrollo social y emocional de sus miembros y de todos los seres humanos que giran alrededor de ellos. Por otro lado, los hábitos y las costumbres de vida que se adquieren durante la niñez dentro del ámbito familiar, perduran en el tiempo y marcan el futuro de conductas saludables que impactan directamente en la salud, calidad de vida, el rendimiento escolar, el ambiente y la sociedad en conjunto.

Para alcanzar la salud y bienestar de las niñas y niños dentro de los Objetivos Sostenibles para el 2030 será necesario centrar la atención, de los médicos o pediatras, sobre los riesgos y las conductas precursoras de lesión y enfermedad futuras, haciendo incapié en la prevención y educación para la salud.

El programa nacional de salud infantil y del adolescente contiene las actividades recomendadas en atención primaria para la prevención de la salud y la promoción de hábitos saludables en la infancia y adolescencia. Comprende las actividades preventivas y educativas para la salud, la prevención y detección precoz de enfermedades, identificación de grupos de riesgo, así como el monitoreo del crecimiento y desarrollo.

Como responsabilidad del estado en el cuidado de las niñas, niños y adolescentes está el controlar con un sistema de salud y educativo que brinde contención y no expulsión, donde no solo sean tomadas en cuenta las necesidades de salud o educativas sino también las afectivas, como parte fundamental del quehacer de nuestro sistema.

Seguir amamantando a tu bebé durante una infección con coronavirus (2019-nCoV; COVID-19) y otras infecciones respiratorias

Liga de La Leche Internacional

19 Febrero 2020

El nuevo Coronavirus (COVID-19) que actualmente ocupa las noticias constituye una situación médica mundial de rápida evolución con poca información disponible por el momento. Liga de La Leche Internacional (LLLI) respeta el esfuerzo de las Asociaciones y Organismos médicos y sanitarios internacionales para proporcionar información y recomendaciones actualizadas cuando se conozca más sobre el virus. LLLI estará pendiente del desarrollo de la crisis sanitaria mundial actual.

Con sus más de 60 años de experiencia en apoyar la lactancia materna, Liga de La Leche Internacional continúa alentando a todas las familias a que reconozcan la importancia que tiene la lactancia materna para proporcionar protección inmunológica al lactante. Frecuentemente, los bebés que son amamantados se mantienen saludable, aun cuando sus padres u otros miembros de su familia contraen enfermedades infecciosas. Un cuerpo cada vez más amplio de investigaciones indica que los bebés se benefician con varias y diversas proteínas inmunológicas, incluyendo anticuerpos, que se encuentran en la leche humana, especialmente a través de la lactancia materna directa.

Quienes se infectan poco antes de dar a luz y luego comienzan a amamantar, y quienes se infectan durante la lactancia, producirán en su leche anticuerpos específicos de IgA secretora y muchos otros factores inmunológicos importantes para proteger a los lactantes y mejorar la respuesta inmune de estos. En ese momento, los factores inmunológicos ayudarán al cuerpo del lactante para que responda de forma más efectiva ante la exposición y/o infección. Practicar buenos hábitos de higiene también ayudará a reducir la transferencia del virus.

Si se enferma alguien que está amamantando, es muy importante no interrumpir la lactancia directa. La madre y/u otros familiares ya han expuesto al bebé al virus, por lo que el bebé se beneficiará más continuando con la lactancia directa.

Interrumpir la lactancia podría generar varios problemas:

- Trauma emocional importante para el bebé o lactante,
- Disminución en la producción de leche por la necesidad de realizar extracciones,
- Posterior rechazo al pecho por parte del lactante debido a la introducción de biberones,
- Disminución de factores inmunes de protección debido a la interrupción de la lactancia directa, por lo que la leche extraída no es específica para las necesidades del lactante en ese momento particular, y
- Aumento del riesgo de contagio para el lactante debido a la falta de apoyo inmunológico que proporciona la lactancia directa.

El último punto es de suma importancia: cuando cualquier familiar ha estado expuesto, el niño también ha estado expuesto. Por lo tanto, interrumpir la lactancia podría aumentar el riesgo para el infante de enfermarse o hasta de enfermarse gravemente.

Cualquier persona que crea tener el COVID-19 (también conocido como el nuevo coronavirus; 2019-nCoV; SARS-CoV-2) deberá mantener buenas prácticas de higiene, como el buen lavado de manos y el uso de mascarillas protectoras para evitar la propagación del virus. Si alguna persona se enfermase lo suficiente como para requerir hospitalización, se debería permitir al infante continuar lactando en caso de ser posible, considerando la lista anterior de resultados posibles después de separación o interrupción de la lactancia. En casos extremos, si se debe interrumpir la lactancia por necesidad médica, se recomienda la extracción manual o con sacaleches. En estos casos, la leche extraída, que contiene múltiples factores inmunológicos, puede darse al bebé para ayudar a prevenir que se contagie o para ayudar a reducir la gravedad y duración de la infección si el bebé se enferma.

Toda la información anterior también es aplicable para las familias que corren riesgo de contraer o se encuentran infectadas con el virus de la influenza u otros virus respiratorios.

Enlace de Liga de La Leche Internacional en inglés: <https://www.llli.org/coronavirus/>

Referencias

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC; 28 January 2020). About 2019 Novel Coronavirus (2019 – nCoV). Accessed 29 January 2020 and 12 February 2020 from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/about/index.html>
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC; 17 February 2020). Frequently Asked Questions and Answers: Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Pregnancy. Accessed 18 February 2020 from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/specific-groups/pregnancy-faq.html> for Disease Control and Prevention (CDC; 15 February 2020). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Frequently Asked Questions and Answers. Accessed 19 February 2020 from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/faq.html>
3. Chen H, Guo J, Wang C, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet* 2020; published online Feb 12 2020 at: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30360-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30360-3)
4. China National Health Commission. Transcript of Press Conference on Feb 7, 2020 in Chinese. Available at: <http://www.nhc.gov.cn/xcs/s3574/202002/5bc099fc9144445297e8776838e57ddc.shtml>
5. Lam, C.M., Wong, S.F., Leung, T.N., Chow, K.M., Yu, W.C., Wong, T.Y., Lai, S.T. and Ho, L.C. (2004), A case-controlled study comparing clinical course and outcomes of pregnant and non-pregnant women with severe acute respiratory syndrome. *BJOG: Ann International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 111: 771-774.
6. Scientific American (12 February 2020). Disease Caused by the Novel Coronavirus Officially Has a Name: COVID-19. Accessed 12 February 2020 from: <https://www.scientificamerican.com/article/disease-caused-by-the-novel-coronavirus-officially-has-a-name-covid-19/>
7. Shek CC, Ng PC, Fung GP, et al. Infants born to mothers with severe acute respiratory syndrome. *Pediatrics* 2003; 112: e254.
8. UNICEF (February 2020). Coronavirus disease (COVID-19): What parents should know. Accessed 18 February 2020 from : <https://www.unicef.org/es/historias/coronavirus-lo-que-los-padres-deben-saber>

Artículos de Revisión

9. Wong SF, Chow KM, Leung TN, et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 292–97.
10. World Health Organization (WHO; 20 January 2020). Home care for patients with suspected novel coronavirus (nCoV) infection presenting with mild symptoms and management of contacts: Interim guidance 20 January 2020. Accessed 29 January 2020 from: [https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts](https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-(ncov)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts)
11. World Health Organization (WHO, 2020). Novel coronavirus (2019-nCoV). Accessed 12 February 2020 from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
12. Zhu H, Wang L, Fang C, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr* 2020; published online Feb 10 2020. DOI:10.21037/tp.2020.02.06.

Micobacterias No Tuberculosas (MNT) - ¿suponen un riesgo en aumento en la población pediátrica?

NON-TUBERCULOUS MYCOBACTERIA (NTM) - DO THEY SUPPOSE AN INCREASING RISK IN THE PAEDIATRIC POPULATION?

Dr. Andrew A. Colin¹, Dr. Faizal Ramdial, Dra. Mariana Bedoya

Departamento de Neumología Pediátrica, Escuela de Medicina Miller, Universidad de Miami, Miami, Florida, Estados Unidos

Las Micobacterias no Tuberculosas (MNT) son organismos presentes que pueden ocasionar una amplia gama de infecciones en la población pediátrica. La infección por este tipo de organismos generalmente se presenta con linfadenopatías, infecciones de piel y tejidos blandos, enfermedad diseminada en los pacientes inmunocomprometidos, e infección pulmonar crónica severa; el presente documento se centra en esta última. En las últimas décadas se les ha prestado mayor atención a las MNT fuera de su relación con Fibrosis Quística (FQ) en los adultos mayores que en su mayoría presentaban enfermedades inflamatorias pulmonares de base (1); situación poco común en niños. En los últimos años las MNT han llamado la atención, sobretodo en pediatría, debido al aumento en la incidencia y severidad de las infecciones por MNT en los pacientes con Fibrosis Quística (2).

Microbiología, Prevalencia y Patologías subyacentes

Estos organismos son bastantes resistentes, pueden sobrevivir al uso de varios tipos de desinfectantes y a condiciones ambientales hostiles. Se han clasificado al menos 170 tipos de MNT, todas con diferentes niveles de patogenicidad (3). Las MNT se clasifican en el grupo de especies de crecimiento rápido (requieren mínimo 7 días para crecer), un ejemplo claro es la *Mycobacterium abscessus*; las MNT que necesitan al menos 3 semanas para crecer conforman el grupo que más tiempo requieren como la *Mycobacterium avium complex* (MAC) (4,5). Estos dos tipos de MNT, *M. abscessus* y *MAC*, son las que con mayor frecuencia se han encontrado en los pacientes con FQ, el predominio de una sobre la otra varía según la edad del paciente y su región de origen (6,7).

La forma de contagio de las MNT aun no es tan clara pero se atribuye a la exposición ambiental (8). Anteriormente no se consideraba la transmisión persona a persona como fuente de contagio en los pacientes (9-11); sin embargo, estudios recientes en pacientes con FQ mediante secuencia completa de genoma y en ADN dactilar sugieren transmisión de persona a persona de forma directa e indirecta (12-14). Basado en extensos estudios en

¹ Departamento de Neumología Pediátrica, acolin@med.miami.edu

adultos y niños con FQ, la prevalencia de MNT en América, Europa y Australia varía de 6 a 13% (2, 15-20). A lo largo de los años, los estudios han demostrado que la prevalencia de MNT en pacientes con FQ varía de forma significativa de acuerdo al área geográfica, por ser grandemente influenciado por factores ambientales. Por ejemplo, el riesgo relativo de infección es varias veces más elevado en Florida (estado que geográficamente representa mayor riesgo) que en un área de menor riesgo (21). Los estudios pediátricos de Hawaii, un estado de mayor riesgo, revelan que a mayor tiempo de residir en el área mayor es el riesgo de infección (22). El hallazgo más común en los pacientes con FQ y MNT es infección pulmonar, su prevalencia es tal que realizar cultivos anuales de forma rutinaria es parte del protocolo de seguimiento.

Aun cuando la fibrosis quística es una enfermedad objetivo y sensible de las infecciones pulmonares por MNT, es importante recordar que estas infecciones también pueden producirse en muchas otras patologías, y que si se omite de los diagnósticos diferenciales su nula identificación puede conducir a complicaciones catastróficas en los pacientes. Cabe destacar que las infecciones por MNT en pacientes con enfermedades inmunes como: VIH con y sin enfermedad sistémica, enfermedad secuela por trasplante de células madre hematopoyéticas, y en defectos congénitos en la síntesis y metabolismo de Interferon gamma e Interleucina-12 (23-25). También se han documentado casos de infección pulmonar grave por MNT en niños pequeños, causando neumonía lipoidea. En casos muy raros la infección por MNT causa enfermedad pulmonar secundaria a linfadenopatías mediastinales en pacientes sin enfermedades de base (26).

Presentación clínica

Es imperativo recordar que aislar MNT en el tracto respiratorio, no necesariamente significa que exista infección, de acuerdo con los protocolos, se inicia tratamiento para infección por MNT en aquellos pacientes que presentan síntomas y/o cambios radiológicos sugestivos de infección activa (27). Esto plantea un gran dilema en los pacientes con enfermedades crónicas con condiciones pulmonares preexistentes, con infección, o en aquellos que se encuentran colonizados por múltiples bacterias, como los pacientes con FQ.

Debido a que la presentación clínica es variable, la mayor parte de pacientes presenta tos, disnea y hallazgos crónicos como crépitos o sibilancias; la exacerbación de estos síntomas se puede tomar como marcador de deterioro. La fiebre es baja y persistente, se toma como un signo constitucional que no es un hallazgo frecuente en los pacientes con FQ con infecciones pulmonares, en muchos pacientes se exagera por fatiga y la pérdida de peso. Es común encontrar deterioro en la función pulmonar de estos pacientes. En muy pocos casos se ha documentado infección pulmonar por MNT sin una enfermedad pulmonar de base, estos pacientes presentan sibilancias o estridor refractarios al tratamiento de asma (28).

Diagnóstico

La infección por MNT es difícil de diagnosticar, requiere la toma adecuada de muestra de esputo o de lavado broncoalveolar. De acuerdo con la literatura y a nuestra propia

experiencia, los cultivos de orofaringe no son útiles para diagnosticar MNT (29,30). Se deben realizar estudios especiales en los cultivos para obtener resultados confiables. Es importante recalcar que debe identificarse en las muestras para cultivo si el paciente tiene FQ; ya que, las muestras de ellos deben llevar un proceso de descontaminación para prevenir el sobre crecimiento bacteriano de microorganismos comunes en el tracto respiratorio de estos pacientes como es el caso de *Pseudomona*, la cual interfiere con el crecimiento de MNT en los cultivos, dando como resultado un falso negativo. Además de reportar crecimiento, es igual de importante la identificación de la especie, subclasificación y susceptibilidad para un adecuado diagnóstico y elección del tratamiento antibiótico. Se da diagnóstico de infección por MNT al tener al menos 2 cultivos positivos para la misma cepa de MNT, o con un cultivo de lavado bronco-alveolar positivo (LBA) (5).

Los hallazgos radiológicos son parte clave del diagnóstico y seguimiento de los pacientes con enfermedad pulmonar por MNT. Por lo general, ayudan a tomar la decisión de iniciar tratamiento antibiótico al resaltar cambios pulmonares en pacientes con síntomas crónicos que se han exacerbado y cuyo cultivo puede ser tanto negativo como positivo para MNT. Debido a que la mayoría de los pacientes tienen enfermedades pulmonares de base, como FQ, la imagen radiológica pulmonar es anormal y por lo tanto, una radiografía de tórax es inadecuada; requiriendo siempre una Tomografía Pulmonar para poder detectar los hallazgos pulmonares tan variados que puede presentar este tipo de infecciones: cavitaciones, nódulos, bronquiectasias nuevas o en aumento, infiltrados parenquimatosos con signo de árbol en brote, y linfadenopatía hilar (5). En algunos casos ciertos microorganismos tienen presentaciones radiológicas típicas, pero no por ello se debe dar diagnóstico microbiológico basado únicamente en las imágenes. Es importante tener presente que la infección por *M. tuberculosis* debe excluirse en áreas prevalentes.

Tratamiento

A pesar de los grandes avances en tratamientos durante las últimas décadas, las infecciones por MNT siguen representando un reto para su tratamiento; requiriendo el uso combinado de 3 o más antibióticos elegidos de acuerdo a la sensibilidad reportada en los cultivos realizados. La administración de este combo de antibióticos es por vía endovenosa, oral e inhalada por períodos prolongados que varían de meses a años. De acuerdo a la naturaleza de los microorganismos aislados es la elección de medicamentos; por ejemplo, en *M. abscessus* se inicia tratamiento con Amikacina y Cefoxitina endovenosa, asociados a Azitromicina oral por 3 a 4 meses; que luego continua por al menos un año con Azitromicina oral, Amikacina nebulizada, y se asocia un segundo antibiótico vía oral dependiendo de la sensibilidad determinada en los cultivos. En el caso de infección por *MAC* se utilizan regímenes de tratamiento más sencillos que utilizan únicamente antibióticos orales.

El objetivo del tratamiento es la erradicación del microorganismo; sin embargo, no siempre se alcanza, sobre todo en los casos de infección por *M. abscessus* que es de los más difíciles de controlar. Debido a estas limitantes, los últimos consensos internacionales de tratamiento recomiendan la instauración de un régimen multidrogo, haciendo énfasis en que el resultado

deseado de la conversión negativa prolongada en cultivos es difícil de alcanzar, por lo cual la meta alternativa realista es la mejoría en los síntomas, la regresión radiológica de las opacidades, y una mejoría microbiológica detectable (4).

La literatura reporta un rango de conversión en cultivos por *M. abscessus* que varía de 40 a 50%, siendo mayor en la subclase *M. abscessus-massiliense* que en la *M. abscessus-abscessus*. Sin embargo, un reporte de Francia indica que al instaurar un régimen de tratamiento basado en macrólidos aumenta la conversión en cultivos hasta en 100% de los casos en pacientes con FQ con infección por *M. abscessus-massiliense* a comparación de 27% en aquellos con *M. abscessus-abscessus* (31). En la infección pulmonar por MAC utilizando regímenes con múltiples antibióticos en pacientes con FQ, la conversión en cultivos de esputo varía de 45 a 75% (4).

La buena noticia es que se están desarrollando nuevos tratamientos para MNT, que incluyen una nueva formulación de Amikacina Liposomal en suspensión para nebulizar (Arikayce) aprobada por la FDA. Esta Amikacina viene a reemplazar la versión endovenosa que se estaba utilizando hasta el momento para nebulizar. Así mismo, hay nuevos medicamentos en etapa de desarrollo que podrían erradicar los microorganismos MNT. El óxido nítrico inhalado en altas concentraciones pareciera tener un efecto antimicrobiano (32), actualmente se encuentra en las etapas iniciales de estudio en varios centros estadounidenses.

Generalmente, en los adultos con daños pulmonares avanzados por MNT, como cavitaciones, el tratamiento incluye lobectomía (33). Esta idea no es considerada en los pacientes con FQ, en quienes la enfermedad pulmonar tiende a ser difusa y en quienes los focos de infección resecable son poco comunes, por lo mismo un tratamiento quirúrgico de este tipo también es muy raro en pacientes pediátricos.

¿Está aumentado el riesgo de infección por MNT en niños?

Se ha cuestionado sobre si existe un aumento de riesgo de infección por MNT en la población pediátrica como se ha documentado en los adultos (1), sobre todo en aquellos con FQ. Una de las teorías indica que este aparente aumento de casos se debe al incremento de conciencia médica de esta infección y a los avances tecnológicos para hacer diagnóstico, sobre todo en lo que respecta a Tomografía. Un estudio australiano de revisión de 10 años en linfadenitis e infección de piel y tejidos blandos por MNT no reveló un aumento de este tipo de infecciones (34).

Sin embargo, es obvio para quienes tratan FQ de forma rutinaria y para quienes habitan en áreas endémicas, que existe un cambio real en la frecuencia de diagnóstico de enfermedad pulmonar por MNT. En nuestra propia práctica en Florida, se ha observado un rápido crecimiento de la morbilidad pediátrica por MNT, que a su vez se asocia a un aumento de mortalidad secundaria. Uno de los cuestionamientos importantes que derivan de este cambio, es en qué grado debe inquietar esta patología a los médicos que tratan niños vulnerables alrededor del mundo.

Debemos empezar por comprender de mejor manera las fuentes de infección y la forma de transmisión, siendo un paradigma el riesgo ambiental actual; por ejemplo, la proliferación de microorganismos en las reservas de agua, incluyendo el agua en las cañerías de las casas como una fuente de infección. Es cierto que no hay mayor información que apoye esta teoría sobre transmisión en el agua, pero si se sabe que la temperatura inadecuada en los calentadores de agua de las casas y la contaminación en regaderas por aerosoles de MNT es un vehículo importante de la diseminación de la infección (35-37).

Las áreas geográficas vulnerables ya se encuentran definidas, los casos reportados siempre son de infección local, por lo que el enfoque debería orientarse a determinar estrategias para reducir la exposición de los pacientes y con ello disminuir la adquisición local de la enfermedad. Sin embargo, si la transmisión persona a persona es más común de lo que se pensaba, y si en verdad las cepas de MNT emergentes son más agresivas y se encuentran en áreas que previamente no se consideraban endémicas (12,13), el futuro proyecta un aumento progresivo en la incidencia de esta infección y una diseminación mayor, inclusive de forma global. Una mayor conciencia de esta proyección es necesaria, sobretodo en poblaciones vulnerables como los pacientes con FQ. Es importante la implementación de protocolos para el control de infección que incluyan el aislamiento de MNT por parte de los profesionales de salud alrededor del mundo, aun cuando no se encuentren en un área endémica. El grado de afectación que tengan estas enfermedades pulmonares en otros grupos pediátricos vulnerables está aún por verse.

Referencias

1. Ratnatunga CN, Lutzky VP, Kupz A, et al. The Rise of Non-Tuberculosis Mycobacterial Lung Disease. *Frontiers in Immunology* 2020;11:303.
2. Gardner AI, McClenaghan E, Saint G, McNamara PS, Brodli M, Thomas MF. Epidemiology of Nontuberculous Mycobacteria Infection in Children and Young People With Cystic Fibrosis: Analysis of UK Cystic Fibrosis Registry. *Clinical Infectious Diseases* : an official publication of the Infectious Diseases Society of America 2019;68:731-7.
3. Baldwin SL, Larsen SE, Ordway D, Cassell G, Coler RN. The complexities and challenges of preventing and treating nontuberculous mycobacterial diseases. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 2019;13:e0007083.
4. Floto RA, Olivier KN, Saiman L, et al. US Cystic Fibrosis Foundation and European Cystic Fibrosis Society consensus recommendations for the management of non-tuberculous mycobacteria in individuals with cystic fibrosis. *Thorax* 2016;71 Suppl 1:i1-22.
5. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2007;175:367-416.
6. Degiacomi G, Sammartino JC, Chiarelli LR, Riabova O, Makarov V, Pasca MR. Mycobacterium abscessus, an Emerging and Worrisome Pathogen among Cystic Fibrosis Patients. *International Journal of Molecular Sciences* 2019;20.
7. Martiniano SL, Davidson RM, Nick JA. Nontuberculous mycobacteria in cystic fibrosis: Updates and the path forward. *Pediatric Pulmonology* 2017;52:S29-s36.
8. Kapnadak SG, Hisert KB, Pottinger PS, Limaye AP, Aitken ML. Infection control strategies that successfully controlled an outbreak of Mycobacterium abscessus at a cystic fibrosis center. *American Journal of Infection Control* 2016;44:154-9.

9. Bange FC, Brown BA, Smaczny C, Wallace RJ, Jr., Bottger EC. Lack of transmission of mycobacterium abscessus among patients with cystic fibrosis attending a single clinic. *Clinical Infectious Diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2001;32:1648-50.
10. Jonsson BE, Gilljam M, Lindblad A, Ridell M, Wold AE, Welinder-Olsson C. Molecular epidemiology of Mycobacterium abscessus, with focus on cystic fibrosis. *Journal of Clinical Microbiology* 2007;45:1497-504.
11. Sermet-Gaudelus I, Le Bourgeois M, Pierre-Audigier C, et al. Mycobacterium abscessus and children with cystic fibrosis. *Emerging Infectious Diseases* 2003;9:1587-91.
12. Bryant JM, Grogono DM, Greaves D, et al. Whole-genome sequencing to identify transmission of Mycobacterium abscessus between patients with cystic fibrosis: a retrospective cohort study. *Lancet (London, England)* 2013;381:1551-60.
13. Bryant JM, Grogono DM, Rodriguez-Rincon D, et al. Emergence and spread of a human-transmissible multidrug-resistant nontuberculous mycobacterium. *Science (New York, NY)* 2016;354:751-7.
14. Yan J, Kevat A, Martinez E, et al. Investigating transmission of Mycobacterium abscessus amongst children in an Australian cystic fibrosis centre. *Journal of Cystic Fibrosis: official journal of the European Cystic Fibrosis Society* 2019.
15. Adjemian J, Olivier KN, Prevots DR. Epidemiology of Pulmonary Nontuberculous Mycobacterial Sputum Positivity in Patients with Cystic Fibrosis in the United States, 2010-2014. *Annals of the American Thoracic Society* 2018;15:817-26.
16. Aiello TB, Levy CE, Zaccariotto TR, et al. Prevalence and clinical outcomes of nontuberculous mycobacteria in a Brazilian cystic fibrosis reference center. *Pathogens and disease* 2018;76.
17. Giordani B, Amato A, Majo F, et al. [Italian Cystic Fibrosis Registry (ICFR). Report 2015-2016]. *Epidemiologia e Prevenzione* 2019;43:1-36.
18. Lu M, Saddi V, Britton PN, et al. Disease caused by non-tuberculous mycobacteria in children with cystic fibrosis. *Paediatric Respiratory Reviews* 2019;29:42-52.
19. Olivier KN, Weber DJ, Wallace RJ, Jr., et al. Nontuberculous mycobacteria. I: multicenter prevalence study in cystic fibrosis. *American journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2003;167:828-34.
20. Roux AL, Catherinot E, Ripoll F, et al. Multicenter study of prevalence of nontuberculous mycobacteria in patients with cystic fibrosis in france. *Journal of Clinical Microbiology* 2009;47:4124-8.
21. Adjemian J, Olivier KN, Seitz AE, Falkinham JO, 3rd, Holland SM, Prevots DR. Spatial clusters of nontuberculous mycobacterial lung disease in the United States. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2012;186:553-8.
22. Adjemian J, Prevots DR, Ricotta E, et al. Epidemiology of Nontuberculous Mycobacterial Lung Disease among Cystic Fibrosis Patients Residing in Hawaii, USA. *Open Forum Infectious Diseases* 2017;4:S680-S.
23. Marazzi MG, Chappier A, Defilippi AC, et al. Disseminated Mycobacterium scrofulaceum infection in a child with interferon-gamma receptor 1 deficiency. *International Journal of Infectious Diseases: IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases* 2010;14:e167-70.
24. Aronchick JM, Miller WT, Jr. Disseminated nontuberculous mycobacterial infections in immunosuppressed patients. *Seminars in Roentgenology* 1993;28:150-7.
25. Unal E, Yen C, Saiman L, et al. A low incidence of nontuberculous mycobacterial infections in pediatric hematopoietic stem cell transplantation recipients. *Biology of blood and marrow transplantation: Journal of the American Society for Blood and Marrow Transplantation* 2006;12:1188-97.
26. Naik V, Iroh Tam P, Gershan W, Colin AA, Demirel N. Pulmonary Mycobacterium Avium-Intracellulare Complex Infection in an Infant: A Silent and Coincidental Finding. *Pediatric Allergy, Immunology, and Pulmonology* 2017;30:257-9.
27. Martiniano SL, Sontag MK, Daley CL, Nick JA, Sagel SD. Clinical significance of a first positive nontuberculous mycobacteria culture in cystic fibrosis. *Annals of the American Thoracic Society* 2014;11:36-44.
28. Freeman AF, Olivier KN, Rubio TT, et al. Intrathoracic nontuberculous mycobacterial infections in otherwise healthy children. *Pediatric Pulmonology* 2009;44:1051-6.
29. Ahmed B, Balfour-Lynn IM, Alshafi K. Cough swabs should not be used to isolate non-tuberculous mycobacteria in children with cystic fibrosis. *Archives of Disease in Childhood* 2012;97:854-5.

30. Yousef S SP, Baker D, Della Volpe A, Colin A, Quizon A. Prevalence of non-tuberculous mycobacteria (NTM) in pediatric patients with cystic fibrosis (CF) in Florida – A two center study. *Paediatric Respiratory Reviews* 2013;14:S72.
31. Roux AL, Catherinot E, Soismier N, et al. Comparing Mycobacterium massiliense and Mycobacterium abscessus lung infections in cystic fibrosis patients. *Journal of Cystic Fibrosis: official journal of the European Cystic Fibrosis Society* 2015;14:63-9.
32. Bentur L, Gur M, Ashkenazi M, et al. Pilot study to test inhaled nitric oxide in cystic fibrosis patients with refractory Mycobacterium abscessus lung infection. *Journal of Cystic Fibrosis: official journal of the European Cystic Fibrosis Society* 2019.
33. Lu M, Fitzgerald D, Karpelowsky J, et al. Surgery in nontuberculous mycobacteria pulmonary disease. *Breathe (Sheffield, England)* 2018;14:288-301.
34. Tebruegge M, Pantazidou A, MacGregor D, et al. Nontuberculous Mycobacterial Disease in Children - Epidemiology, Diagnosis & Management at a Tertiary Center. *PloS one* 2016;11:e0147513.
35. Falkinham JO, 3rd, Iseman MD, de Haas P, van Soolingen D. Mycobacterium avium in a shower linked to pulmonary disease. *Journal of Water and Health* 2008;6:209-13.
36. Falkinham JO, 3rd, Norton CD, LeChevallier MW. Factors influencing numbers of Mycobacterium avium, Mycobacterium intracellulare, and other Mycobacteria in drinking water distribution systems. *Applied and Environmental Microbiology* 2001;67:1225-31.
37. Falkinham JO, 3rd. Nontuberculous mycobacteria from household plumbing of patients with nontuberculous mycobacteria disease. *Emerging Infectious Diseases* 2011;17:419-24.

Epidemiología de la prematurez en América Latina y el Caribe

EPIDEMIOLOGY OF PREMATURITY IN LATIN AMERICA AND THE CARIBBEAN

Dr. Rolando Cerezo Mulet¹

Introducción

La mortalidad, como parte fundamental de las estadísticas vitales, permite identificar la cantidad y distribución de las defunciones ocurridas en un país. Permite conocer el nivel y las tendencias de los que se enferman y mueren e identificar desigualdades internas a nivel país, distrital y local.

La edad gestacional menor de 37 semanas y el peso al nacer menor de 2,500 gramos, han y seguirán siendo un factor determinante de la supervivencia, evolución, pronóstico y neurodesarrollo posterior de los recién nacidos.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), la Organización Panamericana de la Salud (OPS), el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF), y otras instituciones encargadas de la salud de la madre, los recién nacidos, la niñez y adolescencia, consideran que todavía existen problemas serios de subregistro (hasta un 60%), principalmente en las zonas más vulnerables y marginadas, que nos conduce a creer que los gobiernos de turno utilizan para agenciarse fondos para estos proyectos sin resultados claros.

Para identificar apropiadamente esta situación, el uso de metodologías mixtas y de diferentes fuentes, permite mayor robustez y reproductibilidad de las estimaciones de la morbilidad y mortalidad, además, identifica causas de desigualdad de la cobertura de salud.

Determinantes de la salud

En nuestros países, la accesibilidad a la salud de la madre durante su embarazo, parto y puerperio inmediato, está determinada por factores que entorpecen su disponibilidad a salud y controles prenatales adecuados. También afectan los problemas y desafíos de su niñez y adolescencia, sacudidos por factores externos como educación, nutrición, maltrato y aceptación, muchas veces, por su propia familia, principalmente en el embarazo en adolescentes.

Esta baja accesibilidad a los recursos de salud, educación, nutrición y registros del gobierno disponibles a su alcance, obliga a muchas madres no informar causas de mortalidad fetal,

¹ Pediatra, Neonatólogo. Consultor Materno, Neonatal e Infantil

perinatal y neonatal. El resultado final es una baja en el registro obligatorio de defunciones fetales, maternas y neonatales, lo cual repercute en las estadísticas vitales de nuestros países.

La tabla 1 recopila información de seis regiones de ALC en cuanto a número de nacidos vivos, < 2,500 gramos al nacer y < de 37 semanas de gestación PARA EL 2018. Las regiones de México y Brasil se contabilizan separadas por su extensión territorial y número de habitantes.

Tabla 1. Número de nacidos vivos, < 2,500 gramos y < 37 semanas en el 2018 en ALC

Región	No Nacidos vivos	No < 2,500 g	%	No < 37 semanas	%
México	2,301,225	131,170	5,7	169,989	7,4
Centro América	976,618	100,398	10,3	94,454	9,7
Caribe Latino	583,066	59,266	10,2	66,356	11,4
Región Andina	2,510,776	223,041	8,9	196,045	7,8
Cono Sur	1,168,204	80,735	6,9	85,776	7,3
Brasil	2,969,850	249,467	8,3	273,226	9,2
Total	10,509,739	844,077	9,2	885,846	8,8

Datos obtenidos de diferentes fuentes: OPS/OMS, UNICEF, CEPAL, Banco Mundial, CELADE, Datos Nacionales.

La tabla 2 muestra las tasas de mortalidad en menores de 5 años, menores de un año y menores de 28 días por 1,000 nacidos vivos en 6 regiones de ALC para el 2018. El Caribe Latino y Región Andina muestran tasas por arriba de 10.0 por 1,000 nacidos vivos en menores de 28 días. Sin embargo, el promedio en las seis regiones es de 9,9 por 1,000 nacidos vivos.

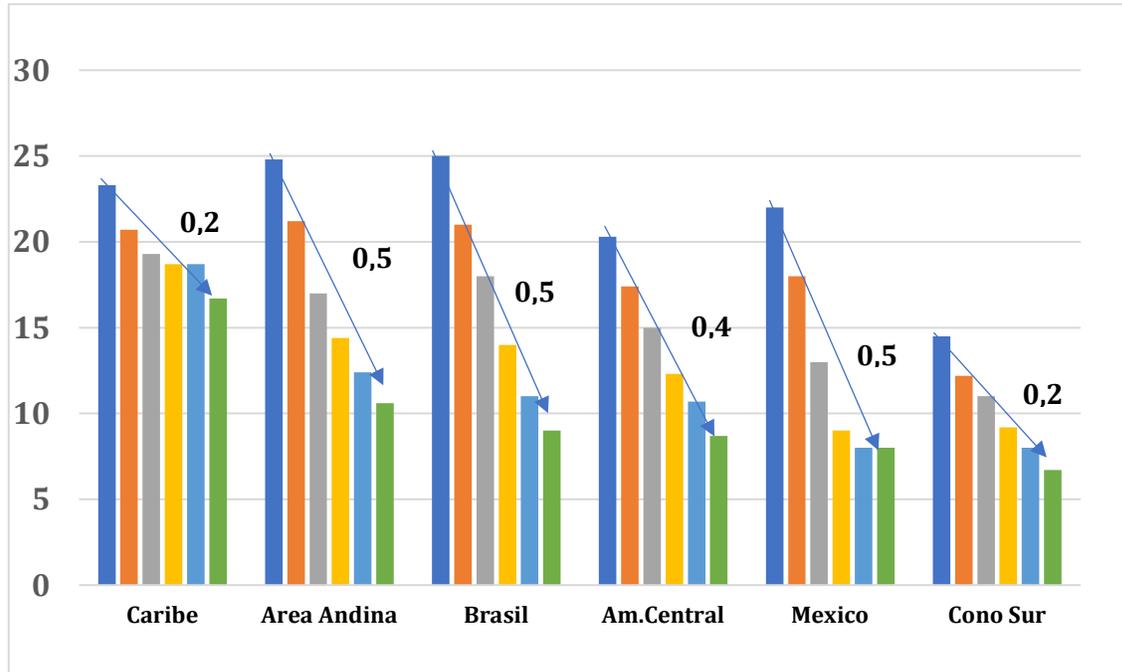
Tabla 2. Tasa de mortalidad en < 5 años, < 1 año y < 28 días por 1,000 nacidos vivos en el 2018 en ALC

Región	TM < 5 años	TM < 1 año	TM < 28 días
México	13,0	21,2	8,0
Centro América	16,7	18,2	8,7
Caribe Latino	35,7	23,2	10,8
Región Andina	22,2	23,2	10,6
Cono Sur	11,5	14,9	6,7
Brasil	15,0	25,6	9,0
Total	19,0	21,0	9,9

Datos obtenidos de diferentes fuentes: OPS/OMS, UNICEF, CEPAL, Banco Mundial, CELADE, Datos Nacionales.

La velocidad de reducción de las tasas de mortalidad en menores de 28 días han sido un factor determinante en el logro de los Objetivos de Desarrollo del Milenio para el 2015. Durante 30 años, los países de ALC han reducido únicamente 0,4 la tasa de mortalidad en menores de 28 días y para lograr las metas propuestas por las Naciones Unidas de los Objetivos de Desarrollo Sostenibles para el 2030, la reducción deberá ser tres o cuatro veces mayor (Gráfica 1).

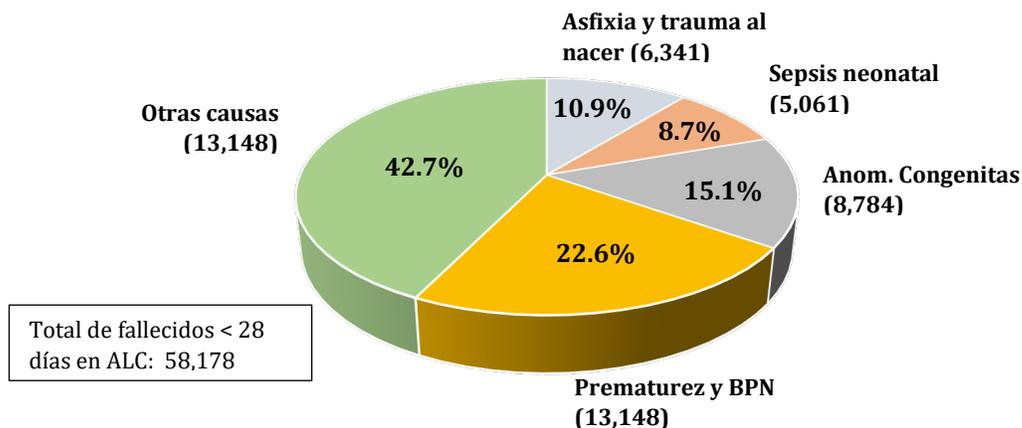
Gráfica 1. Tasa de mortalidad en < 28 días en ALC y velocidad de reducción anual 1990-2020



Datos obtenidos de diferentes fuentes: OPS/OMS, UNICEF, CEPAL/OMS/UNFPA, Banco Mundial, CELADE, Datos Nacionales.

Del total de la mortalidad en <28 días en ALC para el 2018, el 22,6% está relacionado a prematuridad y BPN, le sigue anomalías congénitas con 15,1%. El 42,7% se refiere a otras causas, sin embargo, muchas de ellas relacionadas con la prematuridad. En ALC en el 2018 fallecieron 58,178 recién nacidos con menos de 37 semanas de edad gestacional (Gráfica 2).

Gráfica 2. Mortalidad en niñas y niños < 28 días en ALC y sus causas en 2018



Fuente: Datos obtenidos de diferentes fuentes: OPS/OMS, UNICEF, CEPAL/OMS/UNFPA, Banco Mundial, CELADE, Datos Nacionales.

El parto prematuro está relacionado a diferentes factores no sólo genéticos, medio ambiente, alimentación, edad de la madre (adolescentes), infecciones antes y durante el embarazo (sífilis, toxoplasma, entre otros), también se relaciona con el estado nutricional de la madre. Las madres con un IMC < 18,0 o superior a 30,0 tienen mayor chance de tener hijos prematuros.

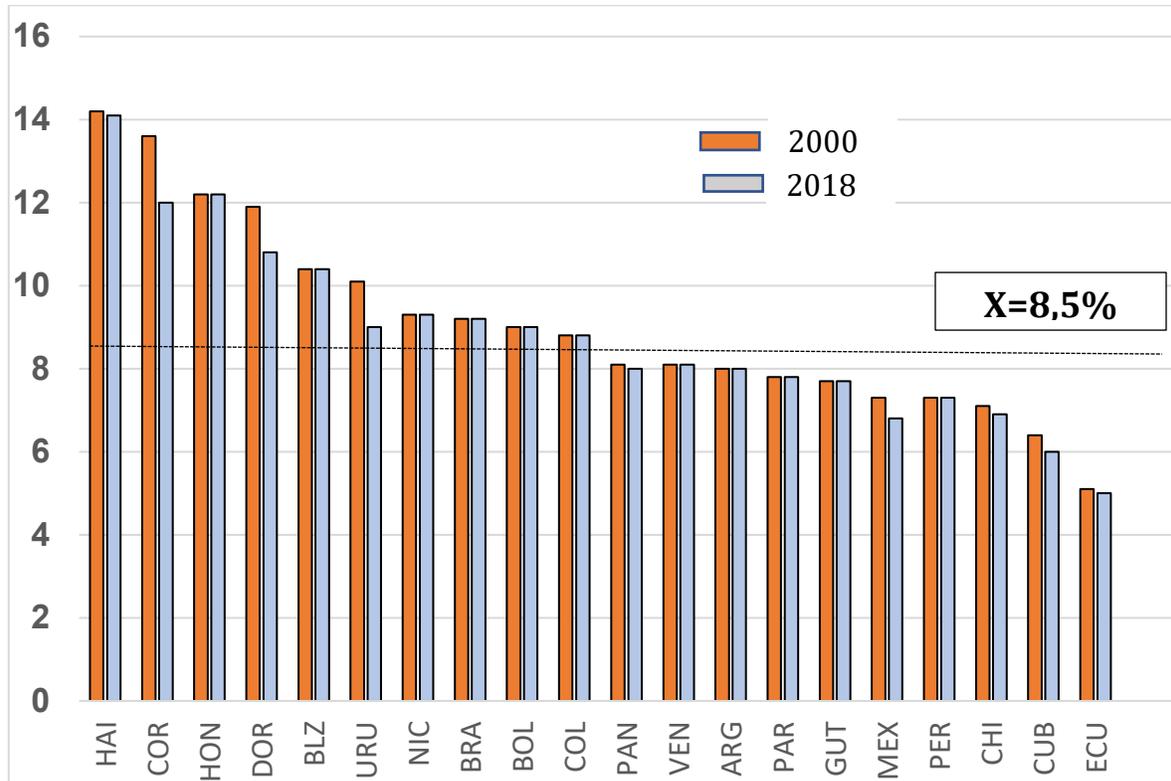
Existen diferentes factores sociales, económicos y relacionados con los servicios de salud que inciden directa o indirectamente en el aumento de partos prematuros. Un alto porcentaje (45%) son nacimientos espontáneos con membranas intactas por diferentes razones relacionadas con la salud de la madre, control prenatal, etc. Un 25% está relacionado a Ruptura Prematura de Membranas Oculares (PROM), independiente si el parto es vaginal o por cesárea. Sin embargo, existe un grupo muy importante de nacimientos por indicación materna o fetal cuyo parto es inducido por cesárea. Este grupo de un 30% incluye todas las cesáreas innecesarias o partos inducidos antes de las 38 semanas de gestación por indicación obstétrica, es decir iatrogenia.

En base a lo anterior se pueden deducir algunos datos:

-
- Se estima que cada año nacen en América Latina y el Caribe aproximadamente 885,000 niños prematuros (<37 semanas de gestación), la mayoría con peso menor de 2,500 gramos.
 - La prematurez es la primera causa de mortalidad en los niños < de 5 años y la segunda causa en < de 28 días.
 - Las complicaciones relacionadas con la prematurez fueron responsables en el 2018 de aproximadamente 23,000 muertes en < de 5 años.
 - Tres cuartas partes de estas muertes podrían prevenirse con intervenciones costo-efectivas y basadas en evidencia científica.
-

La prematurez sigue siendo un problema de salud pública difícil de resolver debido a que intervienen muchos factores relacionados con los determinantes de la salud como educación, pobreza, accesibilidad a los servicios de salud, entre otros. En los países más desarrollados la prematurez ha ido en aumento cada año y en aquellos en proceso de desarrollo, aunque estables, siguen con tasas muy elevadas. La gráfica 3 muestra el porcentaje de prematurez en dos períodos de tiempo. Puede observarse en ALC un promedio de 8,5%, sin embargo la variabilidad en 18 años ha sido mínima.

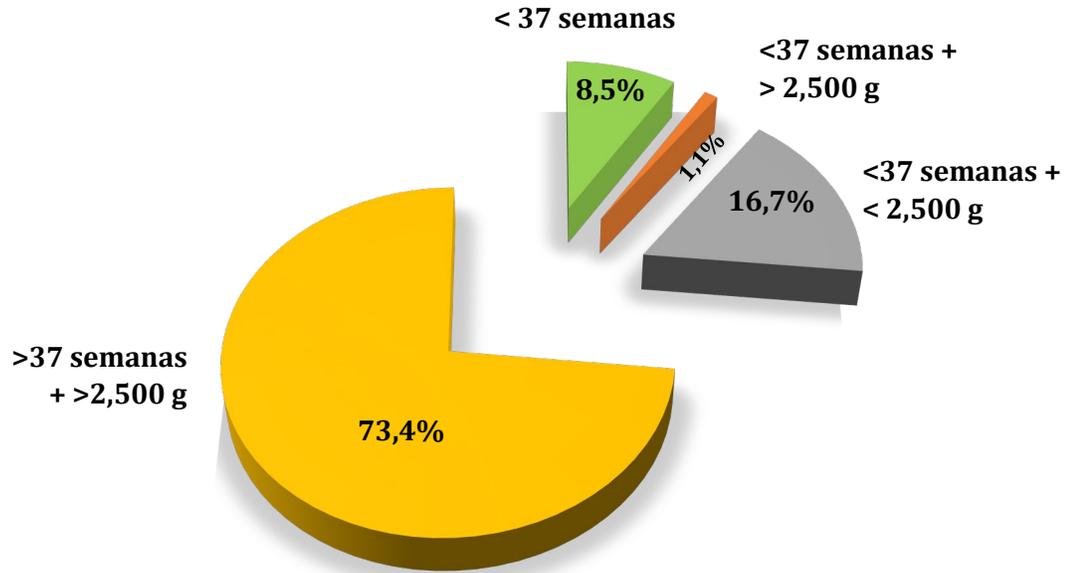
Grafica 3. Porcentaje de prematurez en ALC en dos períodos de tiempo



Datos obtenidos de diferentes fuentes: OPS/OMS, UNICEF, CEPAL, Banco Mundial, CELADE, Datos Nacionales.

En ALC el 60% de los prematuros se clasifican como prematurez tardía (32-36 SG), el 35% corresponde a prematurez moderada (28-31 SG) y un 5% a prematurez extrema (22-27 SG). Al clasificar a los recién nacidos de acuerdo a su peso y edad gestacional se observa que el 73,4% de todos los recién nacidos son mayores de 37 semanas y mayores de 2,500 gramos al nacer es decir Adecuados para su Edad Gestacional. Entre el grupo de prematuros un 16,7% son menores de 37 semanas y menores de 2,500 gramos al nacer, solamente el 1,1% son menores de 37 semanas y mayores de 2,500 gramos al nacer. Esto implica que el 99% de los recién nacidos prematuros son menores de 37 semanas y menores de 2,500 gramos al nacer, lo que aumenta su morbilidad y mortalidad, no solo antes de los 28 días de nacidos, sino también en su infancia y niñez (Grafica 4).

Grafica 4. Porcentaje de recién nacidos de acuerdo a su peso y edad gestacional en ALC, 2018



Datos obtenidos de diferentes fuentes: OPS/OMS, UNICEF, CEPAL, Banco Mundial, CELADE, Datos Nacionales.

La prematuridad no solo conlleva a elevada morbilidad y mortalidad, sino a costos sociales, secuelas a corto y largo plazo y costos económicos. Se calcula que en ALC el costo de atención de la prematuridad fue de 18,907 millardos en el 2018, de los cuales un 20% fueron por prematuridad extrema. La Tabla 3 muestra los costos por recién nacido y costos por año según el tipo de prematuridad.

Tabla 3. Costos de atención de recién nacidos prematuros en ALC

Clasificación	n	US\$ por RN	US\$ millardos por año
Prematuridad extrema (< 28 semanas)	44,292 (5%)	85,052 (65%)	3,767 (20%)
Prematuridad moderada (28-31 semanas)	310,046 (35%)	41,322 (32%)	12,812 (68%)
Prematuridad tardía (32-36 semanas)	531,508 (60%)	4,380 (13%)	2,328 (12%)
Total	885,846 (100%)	130,754 (100%)	18,907 (100%)

Fuente: Datos obtenidos de 16 estudios multicentro, 2012

El 60% de los prematuros que ingresan a las Unidades de Cuidado Intensivo Neonatal (UCIN) fallecen por sepsis y un 20% por hemorragia intraventricular. La tabla 4 muestra las causas de mortalidad general, aunque pueden variar de un país al otro o de una Unidad Neonatal a otra.

Tabla 4. Porcentaje de mortalidad en recién nacidos prematuros en las UCIN por causa

Causa de mortalidad	%
Sepsis	60
Hemorragia intraventricular	20
Hipertensión Pulmonar Persistente	6
Neumonía	3
Síndrome de Dificultad Respiratoria (membrana hialina)	2
Choque	2
Cardiopatía congénita	1
Hemorragia pulmonar	1
Falla orgánica múltiple	1

Datos obtenidos de diferentes fuentes: OPS/OMS, UNICEF, CEPAL, Banco Mundial, Datos Nacionales.

El Reporte de Acción Global para Prevenir el Parto Pretérmino, convocado por la Organización Mundial de la Salud en el 2012 y en las que participaron además March of Dimes, PMNCH, Save the Children, propone cuatro acciones para hacer frente a los partos prematuros (Tabla 5):

Tabla 5. Cuatro acciones para hacer frente a los partos prematuros

Acción	Estrategia primaria	Estrategia secundaria
1. Invertir	Garantizar intervenciones en prematuros y hacer inversiones basadas en la investigación de acuerdo a la carga de salud	
2. Implementar	Planificar e implementar estrategias de prevención del nacimiento prematuro a nivel global y de cada país, con la finalidad de reducir la prematuridad y la mortalidad neonatal	Introducir programas para garantizar la cobertura de intervenciones basadas en la evidencia, en particular para reducir la mortalidad del prematuro
3. Innovar	Realizar investigación basada en la evidencia científica para apoyar la prevención y manejo del nacimiento prematuro	Seguir una agenda, para comprender la mejor manera de ampliar las investigaciones
4. Informar	Mejorar significativamente la captura de datos, los registros y la presentación de informes de nacimientos prematuros, ajustándose a la definición	Crear conciencia en todos los niveles locales, estatales y regionales que el parto prematuro sigue siendo un problema de salud pública

Conclusiones

A pesar de los avances tecnológicos en el cuidado de la madre, el feto y recién nacido en ALC:

- La mortalidad neonatal, aunque ha disminuido en la última década, sigue siendo elevada y su velocidad de reducción muy lenta.
- La tasa de prematurez no ha disminuido en la última década, incluso ha aumentado en algunas regiones.
- El porcentaje de recién nacidos menores de 2,500 gramos al nacer no ha disminuido y el 99% de los recién nacidos prematuros tienen además Bajo Peso al Nacer.
- Aunque la sobrevida de prematuros extremos ha aumentado, algunas discapacidades secundarias también han aumentado.
- La tasa de defectos al nacimiento se mantiene constante.

Referencias

1. CEPAL/OMS/UNFPA, Hacia la armonización de las estimaciones de mortalidad en ALC Actualización de 20 países de la Región, 2015.
2. datos.bancomundial.org, 2018
3. Datos de mortalidad neonatal: UNICEF, OMS/ Banco Mundial, Naciones Unidas 1990-2020.
4. Estimaciones de Ministerios de Salud o Secretarías de Salud de los países, 2017-2018
5. Estimaciones nacionales, regionales y mundiales de la tasa de nacimientos prematuros 1990-2020.
6. March of Dimes, PMNCH, Save the Children, WHO. Born to Soon: The Global Action Report on Preterm Birth, 2012
7. Mortalidad en la Niñez: CEPAL, UNICEF, OMS. Base de datos de América Latina desde 1960OMS. Indicadores Básicos 2000-2018
8. OMS. Indicadores Básicos 2000-2018
9. PNUD. Índices e Indicadores de Desarrollo Humano, 2018
10. Repositorio CELADE, 1990-2020
11. WHO. Global Health Observatory Data Repository, 1990-2020
12. WHO. World Health Statistics 2018. Monitoring Health for the SDGs

Oxigenoterapia en las primeras 24 horas de vida y relación con Retinopatía del Prematuro (ROP)

OXYGEN THERAPY IN THE FIRST 24 HOURS OF LIFE AND RELATIONSHIP WITH PREMATURE RETINOPATHY

Dra. Juliana Bernal Cadavid¹, Dra. Ana Lucía Asturias², Dra. Ana Lucía Diez³, Dr. Dr. Joaquín Barnoya J⁴

Hospital Roosevelt, ciudad de Guatemala, Guatemala

Resumen

La oxigenoterapia es uno de los tratamientos empleados con mayor frecuencia en las unidades de Cuidados intensivos neonatales. Este tratamiento se ha relacionado en múltiples estudios con la retinopatía del prematuro.

Objetivo: *Evaluar fluctuación por hora de Saturación de O₂ y FiO₂ utilizadas en las primeras 24 horas de vida de recién nacidos prematuros y su relación con el desarrollo de Retinopatía del prematuro. Igualmente, evaluar la duración total de oxígeno en días que recibieron los recién nacidos prematuros y su relación con ROP*

Diseño: *Estudio descriptivo, retrospectivo realizado en el Hospital Roosevelt de enero 2016 a diciembre del 2017, con una muestra de 26 pacientes divididos en 3 grupos: Pacientes con diagnóstico de Retinopatía del prematuro (13), pacientes que requirieron tratamiento por ROP (7) y pacientes con Inmadurez retiniana periférica normal para la edad (6). El análisis estadístico se realizó con prueba de Chi cuadrado, Anova y Friedman y SAS V9.4 (SAS Inc, Cary, North Carolina).*

Resultados: *Entre los 3 grupos de estudio, se observa que, con respecto a la saturación de oxígeno, ninguno de los grupos se encuentra entre los rangos que la evidencia científica sugiere (NEOPROM rango 89-94%) aunque si es más evidente que el grupo de inmadurez retiniana periférica se mantiene con niveles más bajos y menos variabilidad. Además, se observa un manejo diferente de la oxigenoterapia a las horas en las que están presentes los jefes del servicio de Neonatología. En el análisis de FIO₂ no hubo diferencia evidente en el manejo. Si hubo diferencia estadísticamente significativa con respecto a la edad gestacional al diagnóstico (P: 0.0008) y el tiempo entre el nacimiento y el diagnóstico cuando la enfermedad se encuentra más avanzada (P:0.0001), siendo los grupos de ROP y ROP tratados los que más tiempo se continuaban evaluando. No hubo diferencia estadísticamente significativa entre los 3 grupos con respecto al percentil de crecimiento, en relación con retardo de crecimiento intrauterino, peso al nacer y edad gestacional al nacer.*

Conclusión: *La oxigenoterapia en recién nacidos pre término tiene gran importancia en el desarrollo de la retinopatía del prematuro. Se debe modificar el manejo del oxígeno en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Roosevelt ya que no están cumpliendo con lo que la evidencia científica ha mostrado para evitar el desarrollo de la retinopatía del prematuro.*

Palabras clave: Retinopatía del prematuro, Oxigenoterapia.

¹ Fellow oftalmología pediátrica y Estrabismo

² Jefe oftalmología pediátrica y Estrabismo. Unidad Nacional de Oftalmología.

³ Jefa de neonatología Hospital Roosevelt

⁴ Jefe de investigación. Unidad Nacional de Oftalmología.

Summary

Oxygen therapy is one of the most commonly treatments in neonatal intensive care units. This treatment has been linked in multiple studies to premature retinopathy.

Objective: To evaluate fluctuation by hour of O₂ and FiO₂ saturation used in the first 24 hours of life of premature newborns and their relationship to the development of premature retinopathy. Similarly, assess the total duration of oxygen in days received by premature newborns and their relationship with ROP

Design: Descriptive, retrospective study conducted at Roosevelt Hospital from January 2016 to December 2017, with a sample of 26 patients divided into 3 groups: Patients diagnosed with Preterm Retinopathy (13), patients requiring treatment by ROP (7) and patients with normal peripheral retinean immaturity for age (6). The statistical analysis was performed with chi square, Anova and Friedman and SAS V9.4 (SAS Inc, Cary, North Carolina) test.

Results: Among the 3 study groups, it is observed that with respect to oxygen saturation, none of the groups is among the ranges that scientific evidence suggests (NEOPROM range 89-94%) although if it is more evident that the peripheral retinal immaturity group is maintained with lower levels and less variability. In addition, different management of oxygen therapy is observed at the times when Neonatology Service Chiefs are present. There was no obvious difference in handling in the FIO₂ analysis. There was a statistically significant difference from gestational age to diagnosis (P: 0.0008) and the time between birth and diagnosis when the disease is most advanced (P:0.0001), the ROP and ROP groups treated the most time were continued to be evaluated. There was no statistically significant difference between the 3 groups with respect to growth percentile, intrauterine growth restriction, birth weight and gestational age at birth.

Conclusion: Oxygen therapy in pre-term newborns has great importance in the development of preterm retinopathy. Oxygen management should be modified in the Neonatal Intensive Care Unit at Roosevelt Hospital as they are not complying with what scientific evidence has been shown to prevent the development of preterm retinopathy.

Keywords: Preterm retinopathy, Oxygen therapy.

Introducción

Los recién nacidos prematuros tienen el riesgo de desarrollar retinopatía del prematuro (ROP), y más aún cuando se asocian a factores de riesgo como bajo peso al nacer, presencia de sepsis, transfusiones sanguíneas (1), entre otros. Uno de los factores de riesgo más importante es la oxigenoterapia en las primeras horas y semanas de vida postnatal, tratamiento que con mayor frecuencia se emplea en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN) para aumentar la supervivencia de estos niños (2,3). Esta relación se ha estudiado desde hace décadas donde se relacionó la hiperoxia con el desarrollo de Fibroplasia Retrolental (3-5).

Cuando un bebé pretérmino nace y es manejado con concentraciones de oxígeno elevadas, presenta un aumento en la saturación de oxígeno arterial. Una PaO₂ ≥80 mm Hg puede ser perjudicial para los capilares retinianos recientemente desarrollados dando el primer paso para el desarrollo de ROP (6).

Aunque los objetivos óptimos de saturación de oxígeno para los recién nacidos prematuros aún no se conocen con exactitud, hay evidencias sobre la necesidad de monitorizar en forma permanente a los niños que reciben oxigenoterapia en cualquiera de sus modalidades, a los fines de evitar la hiperoxia o los ciclos repetidos de hipoxia-hiperoxia como prevención primaria de la ROP (7).

En el NeoProm ([Neonatal Oxygenation Prospective Meta-analysis](#)), se analizó un total de 5,230 pacientes (incluyendo infantes de SUPPORT, BOOST II Australia, BOOST-NZ, BOOST II UK, y COT trials) y donde se evidenció que mantener la saturación de oxígeno entre un mínimo de 89% y un máximo de 96% disminuye el riesgo del desarrollo de Retinopatía del prematuro, sin aumentar el riesgo de desarrollar otras patologías relacionadas con el manejo de oxígeno en las UCIN (8).

El Hospital Roosevelt, es uno de los hospitales públicos de mayor referencia a nivel nacional, además de prestar servicios a la comunidad, es un hospital escuela para la formación de estudiantes de medicina y de médicos egresados a nivel de postgrado en múltiples especialidades, incluyendo pediatría. Hasta ahora, no se ha realizado en este hospital un estudio que analice el manejo del oxígeno en los recién nacidos prematuros y su relación con ROP. Se tomaron las primeras 24 horas de vida ya que los pacientes estudiados recibieron ventilación mecánica, y así, los datos recaudados son confiables. Por lo cual, consideramos importante esta investigación.

Diseño

Estudio descriptivo, retrospectivo realizado en la Unidad de cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Roosevelt en la ciudad de Guatemala, Guatemala. Entre enero 2016 a diciembre del 2017, con una muestra de 26 pacientes divididos en 3 grupos: Pacientes con diagnóstico de retinopatía del prematuro: (n=13), pacientes que requirieron tratamiento por ROPTx (n=7) y pacientes con inmadurez retiniana periférica normal para la edad (IRP) (n=6). El análisis estadístico se realizó con prueba de Chi cuadrado, Anova y Friedman y SAS V9.4 (SAS Inc, Cary, North Carolina).

Criterios de Inclusión: Recién nacidos en el Hospital Roosevelt que recibieron ventilación invasiva, ≤ 36 semanas de gestación, peso ≤ 2000 gramos, 4 semanas de haber nacido y expedientes completos

Criterios de exclusión: Pacientes nacidos en otro hospital, no tener acceso al expediente completo y registro de oxigenoterapia en las primeras 24 horas de vida incompleto

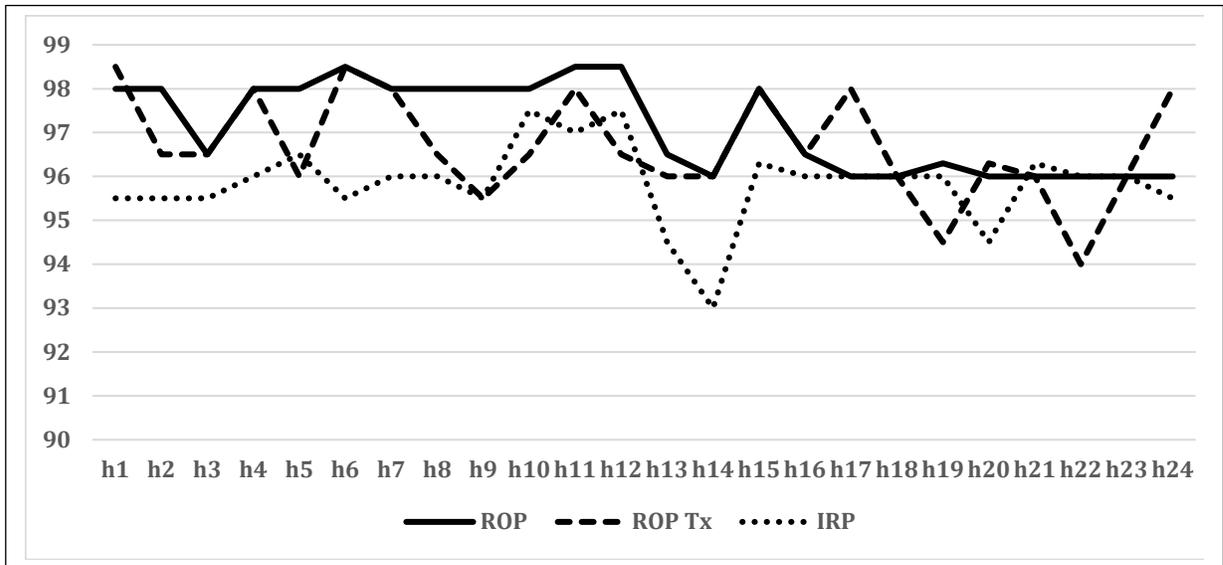
Variables analizadas: Saturación de oxígeno (SO₂) y fracción inspirada de oxígeno (FIO₂) en las primeras 24 horas de vida: Por hora de vida (desde el momento que nacen) y por hora del día (comenzando a las 7am hasta las 24 horas del día), percentil de crecimiento según sexo, peso al nacer, edad gestacional al nacer, edad gestacional al diagnóstico y tiempo total de administración de oxígeno.

Resultados

En la Gráfica 1, se observa que la saturación de oxígeno, ninguno de los 3 grupos se encuentra entre los rangos que la evidencia científica sugiere (NEOPROM rango 89-94%) aunque si es

más evidente que el grupo de inmadurez retiniana periférica se mantiene con niveles más bajos.

Gráfica 1. SO₂ según hora de vida (Primeras 24 horas)



P: 0.0001

En la Gráfica 2, se observa el manejo del oxígeno en relación con la presencia de los jefes neonatólogos en el servicio, ya que ellos están de las 8 am a las 13 horas. El resto del día, la oxigenoterapia está bajo el control de los residentes de pediatría donde se observa la variabilidad del manejo de la saturación de oxígeno.

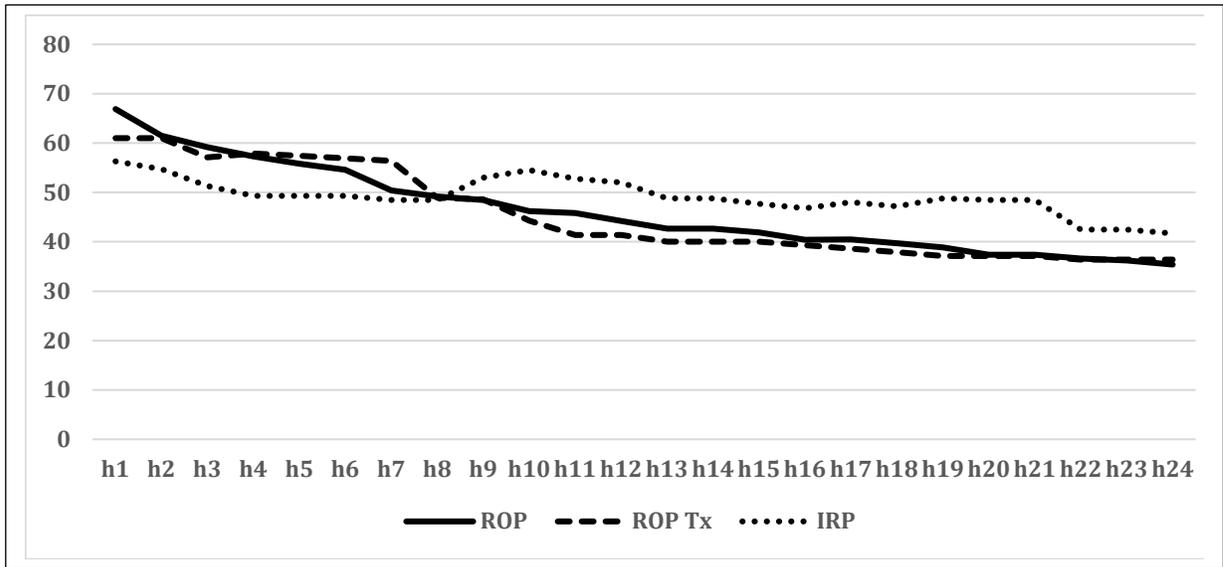
Gráfica 2. SO₂ según hora del día (Primeras 24 horas)



P: 0.0001

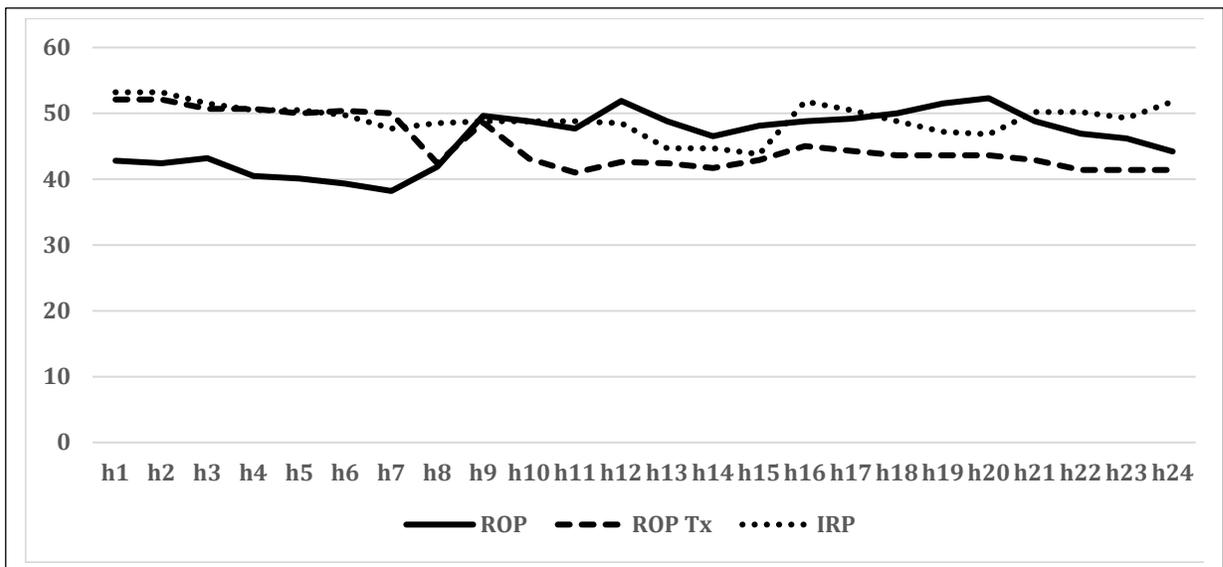
En el análisis de FIO2 no hubo diferencia evidente en el manejo tanto por hora de vida como por hora del día (Gráfica 3 y 4)

Gráfica 3. FIO2 por diagnóstico y hora de vida (Primeras 24 horas)



P: 0.123

Gráfica 4. FIO2 hora del día (Primeras 24 horas)



P: 0.1645

El estudio mostró diferencia estadísticamente significativa con respecto a la edad gestacional al momento del peor diagnóstico (P: 0.0008) ya que los pacientes con inmadurez retiniana fueron diagnosticados a las 4 semanas de vida (35 semanas corregidas) y los del grupo de retinopatía del prematuro y los que necesitaron tratamiento fueron a las 8 semanas de vida (39 semanas corregidas) y 9 semanas de vida (40 semanas corregidas), respectivamente.

Con respecto al tiempo entre el nacimiento y el diagnóstico cuando la enfermedad se encuentra más avanzada, también hubo diferencia estadísticamente significativa (P:0.0001), siendo los grupos de ROP y ROP tratados los que más tiempo se continuaban evaluando.

Debido a que se buscaron recién nacidos con características comunes para evitar mayor sesgo en los resultados, no hubo diferencia estadísticamente significativa entre los 3 grupos con respecto al percentil de crecimiento según sexo (P: 0.5) en relación con retardo de crecimiento intrauterino, peso al nacer (P: 0.6177) donde en el grupo de ROP: 1,191 gr, ROPTx: 1,333 gr e IRP: 1,282 gr. Y edad gestacional al nacer. (P: 0.97) ROP: 31.4 semanas, ROPTx: 31.1 semanas e IRP: 31.3 semanas.

Analizando el tiempo total de exposición a oxígeno es evidente que los grupos de mayor oxigenoterapia son los que desarrollaron ROP 34.5 días, ROPTx 34 días e IRP: 7.5 días (P: 0.004).

Discusión

El uso de oxígeno en el tratamiento de neonatos prematuros fue sugerido por Tarnier en 1899 y el primer informe clínico fue publicado por Bonnaire en 1891 y revisado por Engstrom (9). Posteriormente, en la década de 1930, la terapia de oxígeno continuo al 80% se introdujo en Boston en el tratamiento rutinario de los neonatos prematuros. Sin embargo, el primer caso de fibroplasia retrolental (actualmente llamada retinopatía del prematuro) fue descubierto en 1942 (3-5, 10).

Esta administración de oxígeno en forma no controlada puede llevar a hiperoxia, con disminución del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) y obliteración de los vasos retinianos existentes, con detención de la vascularización; posteriormente, con el crecimiento y el aumento de las demandas metabólicas, las áreas retinianas no perfundidas e inmaduras se vuelven hipóxicas y responden produciendo VEGF en exceso, el cual estimula la neovascularización retiniana. En los casos más graves, esta neovascularización resulta en fibrosis de la retina y desprendimiento retiniano (7,11).

De igual manera como las concentraciones de oxígeno dado en los recién nacidos prematuros en rango no adecuado es un riesgo para el desarrollo de ROP. Varios estudios han proporcionado pruebas de que las fluctuaciones de oxígeno hasta 30 días después del nacimiento aumentaron las probabilidades de desarrollar ROP. Las fluctuaciones en el oxígeno que se entregan a la retina en el recién nacido prematuro pueden deberse, por

ejemplo, a apnea y bradicardia, cambios en la hemoglobina fetal/adulta, derivación de sangre en los pulmones y cambios en el CO₂ y la temperatura (12-17).

Aunque los objetivos óptimos de saturación de oxígeno para los recién nacidos prematuros aún no se conocen con exactitud, en el NeoProm (Neonatal Oxygenation Prospective Meta-analysis), estudio colaborativo, donde debido a las similitudes entre estos estudios, se decidió combinar todos los datos en un metaanálisis. Estos estudios tenían como objetivo responder cuales eran los rangos seguros mínimos y mayores de la saturación de oxígeno en la sala de parto de bebés extremadamente prematuros (<28 semanas). Los estudios son el ensayo SUPPORT (surfactante, presión positiva y ensayo aleatorizado de oximetría de pulso), los tres ensayos BOOST II en el Reino Unido, Australia y Nueva Zelanda, y la Canadian Oxygen Trial (COT). Este metaanálisis concluyó que el rango inferior seguro de saturación de oxígeno es de 89% y mayor de 95% (8).

Basándonos en la evidencia científica, en esta investigación se observa que en la Unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Roosevelt entre enero 2016 y diciembre 2017, no hay buen control del manejo de la oxigenoterapia ya que no se respeta el rango seguro de saturación de oxígeno y por se podría modificar unos de los principales factores del riesgo en este hospital y así poder disminuir el porcentaje de desarrollo de ROP.

Conclusiones

Con esta investigación se evidencia el manejo inadecuado de la oxigenoterapia en la Unidad de Cuidados intensivos neonatales del Hospital Roosevelt. Por lo anterior, se puede intervenir por medio de retroalimentación en la formación de los residentes de pediatría para modificar uno de los principales factores de riesgo en el desarrollo de Retinopatía del Prematuro, como lo es la oxigenoterapia y así disminuir su incidencia.

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

Referencias

1. Oski FA. Clinical implications of the oxyhemoglobin dissociation curve in the neonatal period. *Crit Care Med.* 1979; 7:412-18. [PubMed: 38060],
2. Ashton N, Ward B, Serpell G. Role of oxygen in the genesis of retrolental fibroplasia: a preliminary report. *Br J Ophthalmol.* 1953; 37(9):513-520. [PubMed: 13081949]
3. Ashton N, Ward B, Serpell G. Effect of oxygen on developing retinal vessels with particular reference to the problem of retrolental fibroplasia. *Br J Ophthalmol.* 1954; 38(7):397-432. [PubMed: 13172417]
4. Campbell K. Intensive oxygen therapy as a possible cause of retrolental fibroplasias: a clinical approach. *Med J Aust* 1951; 2: 48-50.
5. Patz A, Hoeck LE, DeLaCruz E. Studies on the effect of high oxygen administration in retrolental fibroplasia. Nursery Observations. *Am J Ophthalmol* 1952; 35: 1248-1253. [PubMed: 12976495]

6. Flynn JT, Bancalari E, Snyder ES, et al. A cohort study of transcutaneous oxygen tension and the incidence and severity of retinopathy of prematurity. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1991; 89:77–95. [PubMed: 1808822]
7. Effects of oxygen on the development and severity of retinopathy of prematurity. *J AAPOS.* 2013 June ; 17(3): 229–234. doi:10.1016/j.jaapos.2012.12.155.
8. NeOProM: Neonatal Oxygenation Prospective Meta-analysis Collaboration study protocol. Lisa M Askie, Peter Brocklehurst, Brian A Darlow, Neil Finer, Barbara Schmidt, William Tarnow-Mordi and the NeOProM Collaborative Group. *BMC Pediatrics* 2011;11:6 <https://doi.org/10.1186/1471-2431-11-6>
9. Engstrom E. Early growth, retinopathy of prematurity and insulin-like growth factors in preterm infants. Medical Thesis, University of Goteborg, 2004.
10. Silverman WA: Retinopathy of prematurity: oxygen dogma challenged. *Arch Dis Child* 1982; 57: 731–733.
11. Patz A, Eastham A, Higginbotham DH, Kleh T. Oxygen studies in retrolental fibroplasia. II. The production of the microscopic changes of retrolental fibroplasia in experimental animals. *Am J Ophthalmol.* 1953; 36(11):1511–1522. [PubMed: 13104558]
12. McColm JR, Fleck BW. Retinopathy of prematurity—causation. *Semin Neonatol.* 2001; 6:453–60. [PubMed: 12014886].
13. Cunningham S, Fleck BW, Elton RA, McIntosh N. Transcutaneous oxygen levels in retinopathy of prematurity. *Lancet.* 1995; 346:1464–5. [PubMed: 7490994]
14. Saito Y, Omoto T, Cho Y, Hatsukawa Y, Fujimura M, Takeuchi T. The progression of retinopathy of prematurity and fluctuation in blood gas tension. *Graefes Arch Clin Exper Ophthalmol.* 1993;231:151–6. [PubMed: 8462887]
15. Tin W, Milligan DWA, Pennefather PM, Hey E. Pulse oximetry, severe retinopathy, and outcome at one year in babies of less than 28 weeks gestation. *Arch Dis Child Fetal Neonat Ed.* 2001; 84:106–10.
16. Chow LC, Wright KW, Sola A. Can changes in clinical practice decrease the incidence of severe retinopathy of prematurity in very low birth weight infants? *Pediatrics.* 2003; 111:339–45. [PubMed: 12563061]
17. York JR, Landers S, Kirby RS, Arbogast PG, Penn JS. Arterial oxygen fluctuation and retinopathy of prematurity in very-low-birth-weight infants. *J Perinatol.* 2004; 24:82–7. [PubMed: 14762452]

Caracterización epidemiológica del lactante menor de un año con uso de fórmulas hidrolizadas

Dra. Diana Isabel Nufio Bautisya¹, Dra. Sara Maritza Orellana de Lorenzana², Dra. Ana Marylin Ortiz Ruiz de Juárez³

Departamento de Pediatría del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

Resumen

Se realizó un estudio descriptivo observacional, de corte transversal, ambispectivo. El universo de estudio lo constituyó el total de población menor de 1 año en el Departamento de Pediatría del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Estratificando a todos los niños mediante un muestreo probabilístico se obtuvieron 107 casos. El objetivo fue caracterizar epidemiológicamente al lactante menor de 1 año con uso de fórmula hidrolizada. Como resultado se observó que la edad más frecuente en la que se usó fórmulas hidrolizadas fue entre los 4 y 6 meses en el género femenino y 1 y 3 meses para el género masculino; 67.3% fueron menores de 6 meses. Las morbilidades de los pacientes en quienes se utilizó estas fórmulas fueron el 42.06% sepsis, 26.17% neumonía, 7.47% choque séptico, 5.61% gastroenteritis bacteriana. 33.51% de los pacientes se encontraban en una unidad de cuidado intensivo, el restante 64.49% en encamamiento general. Concluyendo que únicamente en el 5.60% de los pacientes cursaron con patologías con indicaciones específicas de estas fórmulas: atresia esofágica: 1.87%, perforación intestinal: 1.87%, alergia a la proteína de la leche de vaca: 0.93% y Estenosis Hipertrófica del Píloro: 0.93%. De los 107 casos estudiados 9.35% presentaron bajo peso, 10.29% presentaban retardo del crecimiento; se encontró 0.93% con obesidad y 1.87% con sobrepeso. 1.87% de los casos presentó desnutrición aguda moderada y 3.75% desnutrición severa.

Palabras claves: indicación terapéutica, hidrolizados de proteínas, lactante, sepsis

Summary

An observational, descriptive, cross-sectional ambispective study was performed. The universe of the study was made up of the total population under 1 year of age in the Department of Pediatrics of the General Hospital of Diseases of the Guatemalan Social Security Institute. Stratifying all the children by means of a probability sampling, 107 cases were obtained. The objective was to characterize epidemiologically the infant younger than 1 year with the use of hydrolyzed formula. As a result, it was observed that the most frequent age in which hydrolyzed formula was used between 4 and 6 months in the female gender and 1 to 3 months for the female gender; 67.3% were younger than 6 months. The first four morbidities of the patients in whom these formulas were used were 42.06% sepsis, 26.17% pneumonia, 7.47% septic shock, 5.61% bacterial gastroenteritis. 33.51% of the patients were in an intensive care unit, the remaining 64.49% in general bedding. Concluding that only 5.60% of the patients had pathologies with specific indications of these formulas: esophageal atresia: 1.87%, intestinal perforation: 1.87%, allergy to cow's milk protein: 0.93% and hypertrophic pyloric stenosis 0.93%. Of the 107 cases, 9.35% had low weight, 10.29% had growth retardation, 0.93% were found to be obese and 1.87% overweight. 1.87% of the cases presented moderate acute malnutrition and 3.75% severe malnutrition.

Key words: therapeutic uses, protein hydrolysates, infant, sepsis

¹ Maestra e Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría

² Jefe de Servicio de Pediatría del Hospital General de Enfermedades, IGSS, Docente de UFM.

³ Pediatra, gerente del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, IGSS

Introducción

La leche materna es el mejor comienzo de la vida de un lactante. Dar de lactar hace crecer el vínculo de amor entre madre e hijo. Sin embargo, cuando ésta no es posible o existe alguna contraindicación se debe recurrir al uso de sucedáneos de la leche materna; en este caso las fórmulas hidrolizadas (1).

La fuente proteica de las fórmulas hidrolizadas es la caseína de la leche de vaca, la proteína del suero o ambas. Las desventajas de los hidrolizados es el mal sabor, poca tolerancia, decremento de peso debido a la presencia de aminoácidos sulfurados. En los lactantes de 3 o 4 meses de vida, la mucosa intestinal permite la absorción de pequeñas cantidades de péptidos de alto peso molecular que no sufren proteólisis a nivel del enterocito y alcanzan la circulación sistémica lo que posiblemente genere distintas enfermedades a nivel del tracto digestivo, frecuentemente sensibilización (2).

En el Departamento de Pediatría del Hospital General de Enfermedades del IGSS, mensualmente se usan fórmulas hidrolizadas en un promedio de 10-15 niños, anualmente se inicia fórmula hidrolizada en 120 niños siendo equivalente a 35% de uso de las fórmulas, según datos de los registros mensuales del lactario de esta Institución. En el presente estudio se tuvo como objetivo caracterizar epidemiológicamente a los lactantes menores de 1 año hospitalizados con uso de fórmulas hidrolizadas.

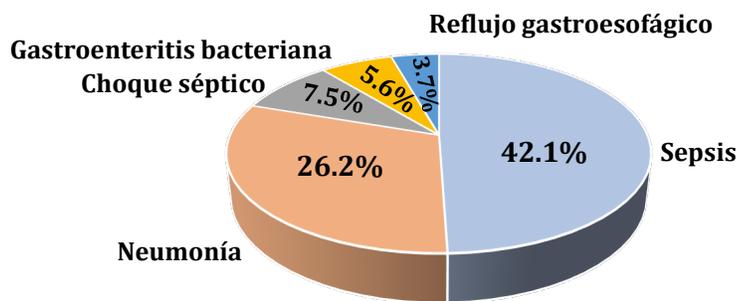
Diseño

En el estudio se incluyeron lactantes menores de 1 año en los que se utilizó fórmulas hidrolizadas en el Departamento de Pediatría del Hospital General de Enfermedades IGSS del 1 de enero al 31 de diciembre de 2017, posteriormente por muestreo probabilístico se obtuvo una muestra de 107 casos. Se realizó una boleta de recolección de información con las variables establecidas. Se excluyeron expedientes incompletos o que no tuvieran todos los datos comprendidos en las variables. Se realizó un sondeo semanal de las solicitudes de fórmulas hidrolizadas en el área del laboratorio de fórmulas, tomando en cuenta el número de afiliación y servicio, posteriormente se acudió al servicio para la toma de datos del expediente que fueron transferidos a la base de datos en el programa Microsoft Excel 2010, también se utilizó el sistema Who Antro para la valoración de las medidas antropométricas. Se presentó un informe bimensual con un total de 107 casos, en el cual se utilizó una estadística descriptiva utilizando porcentajes y medidas de tendencia central de las variables cuantitativas.

Resultados

La edad más frecuente de uso fue de 4 a 6 meses en el sexo femenino con 32.5% y de 1 a 3 meses para el sexo masculino con 40.6%; una edad media de 10.6 meses con desviación estándar de 7.05 meses, cociente de variabilidad de 0.6 meses, mediana de 5 meses, moda de 3 meses en el género femenino y 7 meses en el género masculino. En 67.3% de los que se utilizó fórmula hidrolizada eran menores de 6 meses. El 51% eran niños y 49% niñas. Las primeras 5 morbilidades en las que se utilizó estas fórmulas fue 42.1% sepsis, 26.2% neumonía, 7.5% choque séptico, 5.6% gastroenteritis bacteriana y 3.7% enfermedad por reflujo gastroesofágico (Gráfica 1). El 5.6% de los casos cumplieron con las indicaciones exclusivas de este tipo de fórmulas: atresia esofágica y perforación intestinal con 2 casos cada uno; alergia a la proteína de la leche de vaca y estenosis hipertrófica del píloro con 1 caso cada uno.

Grafica 1. Porcentaje de morbilidad en las que se utilizó fórmulas hidrolizadas



El 35.5% de los casos estuvo en terapia intensiva y 64.5% en encamamiento general; cabe mencionar que 19 pacientes ya traían desde el ingreso indicación de fórmula hidrolizadas asociado a: prematuridad, enfermedad por reflujo gastroesofágico, alergia a la proteína de la leche de vaca y perforación intestinal. El 14.0% de los pacientes llevaba más de 1 mes con uso de ésta fórmula asociado a patologías como: sepsis, neumonía, enfermedad por reflujo gastroesofágico, prematuridad, intolerancia a la lactosa y perforación intestinal.

El 2.8% tuvo algún tipo de indicación quirúrgica del uso de este tipo de fórmula, 95.3% de los casos no tuvieron intervención quirúrgica y en 2.8% se utilizó sin tener alguna indicación. Así mismo, 64.5% tuvieron 1 a 5 días de ayuno enteral previo al uso de fórmula hidrolizada, 28.98% tuvo al menos 24 horas de ayuno enteral. El 1.9% tuvo de 21 a 25 días de ayuno enteral.

Con relación al estado nutricional 9.3% presentaba bajo peso, 10.3% retardo del crecimiento. Un caso con obesidad, 2 casos con sobrepeso, 2 casos presentaron desnutrición aguda moderada y 4 casos desnutrición severa.

Discusión

Las fórmulas especializadas conforman un grupo integrado por diferentes sucedáneos con fines dietoterapéuticos. Por la modificación de algún o algunos de su(s) nutriente(s) se convierten en coadyuvantes del tratamiento médico para cierta patología que afecta uno o varios de los tiempos de la nutrición. Lo que permite modular a través de la alimentación la problemática de ese niño en términos de salud (3).

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Academia Americana de Pediatría (AAP) y el Comité de Lactancia de la Asociación Española de Pediatría se recomienda la alimentación exclusiva al pecho durante los primeros 6 meses de vida (4).

Según un estudio publicado por Errázuriz G y col. sobre las características clínicas y manejo de lactantes menores de 1 año con sospecha de alergia a la proteína de la leche de vaca (5), se observó que, de los 106 lactantes estudiados, 51% eran varones, 15% recibió fórmula desde el periodo neonatal y 50% antes del tercer mes de vida. Lo cual concuerda con los datos recabados en el estudio realizado, que demuestra 64 eran varones, la edad más frecuente de uso de este tipo de fórmulas fue entre los 4 y 6 meses para el género femenino y entre 1 y 3 meses para el género masculino, dato que también concuerda con el estudio publicado anteriormente. 72 casos estudiados era menor de 6 meses, lo cual es alarmante, ya que los beneficios de la lactancia materna son infinitos, entre los que destaca anticuerpos, en especial IgA que ayuda en la maduración intestinal; no tiene ningún costo, tiene las cantidades adecuadas de carbohidratos, proteínas y grasas (6).

Las primeras 5 morbilidades asociadas al uso de fórmula hidrolizadas fueron: sepsis con neumonía adquirida en la comunidad, choque séptico, gastroenteritis bacteriana y enfermedad por reflujo gastroesofágico; a pesar de que las indicaciones exclusivas de este tipo de fórmulas son lactantes con alto riesgo de atopia, enfermedades digestivas (insuficiencia pancreática, colestasis crónica), síndrome de intestino corto, enteritis por radioterapia o quimioterapia, entre otros (7). Únicamente 6 de los 107 casos estudiados cumplieron con las indicaciones exclusivas de este tipo de fórmula: atresia esofágica y perforación intestinal con 2 casos cada uno, alergia a la proteína de la leche de vaca y estenosis hipertrófica del píloro con 1 caso cada uno.

Según los datos recabados 38 casos estuvieron en terapia intensiva, esto hace evidente que el mayor uso de fórmulas hidrolizadas se dio en el área de encamamiento general equivalente; de esto cabe destacar que 19 pacientes ya traían desde el ingreso indicación de fórmulas

hidrolizadas, asociado a: prematuridad, enfermedad por reflujo gastroesofágico, alergia a la proteína de la leche de vaca, perforación intestinal.

Como se menciona previamente, en 45 casos con sepsis y en 8 casos choque séptico se indicó el uso de fórmula hidrolizada, de los cuales 31 se encontraban críticamente enfermos; todos asociados a neumonía en los cuales se utilizó fórmula hidrolizada; sin embargo según Galera R, y col. En su actualización en el soporte nutricional del paciente pediátrico críticamente enfermo (8), indican que idealmente la nutrición enteral debe de ser transpilórica iniciada en las primeras 48 horas del cuadro del paciente; se recomienda medir el gasto energético basal para ajustar el aporte a sus requerimientos en cada fase de la enfermedad (fase aguda, estable y de recuperación), la nutrición enteral debe de cubrir entre un 1.5 gramos a 2.8 g/kg/día de proteínas; utilizando una fórmula maternizada; no hay indicación de otro tipo de fórmula, solo en dado caso hubiese una indicación clara y precisa de uso de fórmulas hidrolizadas, que en este caso fueron las que se estudiaron.

Según Klassen J, y col. indican que el uso de fórmulas hidrolizadas es más costoso y puede tener efectos secundarios específicos no observados con la leche maternizada estándar. El uso prolongado de este tipo de fórmula puede llevar a desnutrición, aunado a ello el mal sabor de este tipo de fórmula, el alto costo, la alta osmolaridad y el riesgo de hipernatremia; en este estudio se observó que el 14.0% de los pacientes llevaban más de 1 mes con uso de esta fórmula asociado a patologías como: sepsis, neumonía, enfermedad por reflujo gastroesofágico, prematuridad, intolerancia a la lactosa y perforación intestinal (9).

La lactancia materna es el mejor alimento en los primeros 6 meses de vida, de acuerdo a sus propiedades y composición, cubre los requerimientos en un 95% en los primeros 4 meses, a los 6 meses disminuye hasta un 80% y a los 12 meses tan solo el 32%, por lo cual es importante recalcar en el uso exclusivo de lactancia materna hasta los 6 meses considerando esta edad la indicada para la ablactación (10). Es importante mencionar que el uso de fórmula hidrolizada conlleva a consecuencias sociales y económicas, un aproximado del costo de una lata de 400 gramos es de Q 250.00 dato obtenido de varias farmacias de la ciudad capital; por semana un estimado de Q 500.00, llegando a un total por mes de: Q 2,000.00 tomando en cuenta que el salario mínimo para una persona no agrícola es de Q 2,999.37 según el Ministerio de Trabajo y Previsión Social; equivale a más del 50% del salario únicamente utilizado en fórmulas (11).

Entre las indicaciones terapéuticas postquirúrgicas que avalan el uso de fórmulas hidrolizadas se incluyen las que están por resección masiva del intestino delgado: enterocolitis necrotizante, gastrosquisis, onfalocele, volvulus, intususcepción intestinal y las obstrucciones intestinales (12); así mismo, está indicado en las patologías con malabsorción de grasas; en el presente estudio 2.8% tenían indicación quirúrgica del uso de este tipo de fórmula, 95.3% de los casos no tuvieron intervención quirúrgica y en 2.8% se utilizó sin tener algún tipo de

indicación: pilorotomía, laparotomía explorador y gastrostomía con un caso cada uno respectivamente.

La nutrición enteral es el modo de soporte metabólico más utilizado en una unidad de cuidado crítico, siempre y cuando el tracto gastrointestinal tenga sus funciones digestivas y absorptivas de forma óptima (13); por lo cual la nutrición enteral debe efectuarse siempre de forma gradual, con incremento progresivo del volumen, según la tolerancia del paciente; debe iniciarse a bajo volumen con progresivos aumentos, realizando en una semana aproximadamente la transición completa (14). Cuando la nutrición enteral llega a cubrir el 35 al 50% de lo calculado, se irá disminuyendo la solución intravenosa de base que tenga el paciente, para poder retirarla cuando al menos tenga el 75% del total de la nutrición enteral (15). Se recomienda la alimentación transpilórica o pospilórica ya que hay mayor tolerancia gastrointestinal, que la alimentación gástrica; sin embargo, debe tomarse en cuenta que puede estar limitada por la habilidad en obtener el acceso en el intestino delgado; muchas veces no se cuentan con este tipo de sondas en todos los centros (16).

De manera absoluta, la nutrición enteral estaría contraindicada en un tracto gastrointestinal no funcionando (íleo paralítico y obstrucción intestinal), peritonitis, isquemia intestinal, síndrome de intestino corto, vómitos incoercibles, diarrea o malabsorción severa o difícil manejo metabólico (17). Según los datos recabados 64.5% tuvieron 1 a 5 días de ayuno enteral previo al uso de fórmula hidrolizada, 29.0% tuvo menos de 24 horas de ayuno enteral; 6.7% de los casos cumple con estos criterios mencionados al inicio del párrafo: los dos casos en los que tuvieron 21 días de ayuno, la patología de base fue choque séptico secundario a neumonía y en el otro caso bacteremia. Así mismo en el paciente en que se reportó 12 días de ayuno la indicación neta fue: atresia esofágica variedad alta en el que se requirió gastrostomía; por lo cual se indicó el uso de fórmula hidrolizada; así mismo otro paciente hospitalizado con sepsis tuvo 7 días de ayuno enteral y posteriormente se le indicó fórmula hidrolizada por sepsis gastrointestinal.

Según un estudio publicado por Sánchez C, y col. indicaban que secundaria a la alimentación enteral había complicaciones como: diarrea, distensión abdominal, residuo gástrico; por lo cual dejaban a los pacientes en ayuno enteral. La alimentación fue suspendida por: intubación o extubación; intolerancia a la nutrición enteral por residuo gástrico, malestar o distensión abdominal; problemas mecánicos con la colocación de sondas transpilóricas o procedimientos en el quirófano, en sala de radiología o al lado de la cama del paciente. Los autores concluyen que los pacientes con interrupciones tienen 3 veces más posibilidades de usar nutrición parenteral y tardan más en alcanzar las metas calóricas prescritas. El ayuno para procedimientos y la intolerancia a la nutrición enteral fueron las razones más comunes de interrupciones prolongadas (18).

Se encontró que de los 107 casos estudiados 9.35% presentaban bajo peso, 10.29% presentaban retardo del crecimiento; a pesar de que según Martín M, y col. indican que el uso de este tipo de fórmula está asociado a desnutrición, se encontró 1 caso con obesidad y 2 casos con sobrepeso; 2 casos presentaron desnutrición aguda moderada y 4 casos desnutrición severa; de los pacientes reportados asociados a alteraciones antropométricas como: bajo peso, retardo del crecimiento, obesidad, sobrepeso, desnutrición aguda moderada y severa está el uso de fórmulas hidrolizadas mayor a 1 mes, únicamente basado en el tiempo de uso de la fórmula. Haciendo énfasis que los 4 pacientes con desnutrición severa tenían como diagnósticos: perforación intestinal 2 (1.87%), atresia esofágica: 2 casos (1.87%). De los 11 pacientes con retardo en el crecimiento se asociaban a 4 casos de reflujo gastroesofágico (3.74%), 4 casos (3.74%) con prematurez, 3 casos (2.82%) con intolerancia a la lactosa; el único paciente con indicación de uso de fórmula hidrolizada por alergia a la proteína de la leche de vaca cursaba con bajo peso. Los dos pacientes con sobrepeso y el paciente con obesidad tenían como indicaciones de uso de fórmulas hidrolizadas: neumonía. Tomando en cuenta las indicaciones del uso de fórmulas hidrolizadas en párrafos previamente descritos, si se hace evidente que pacientes con indicaciones netas del uso de fórmula hidrolizada si presentan alteraciones en cuanto al estado nutricional (19).

Conclusión

Con los resultados expuestos en la presente investigación, se observó que el mayor uso de fórmulas hidrolizadas es en varones entre 1 y 3 meses, mayoritariamente en menores de 6 meses concordante con otros estudios descritos previamente. Únicamente 5.6% de los casos cumplen con las indicaciones específicas de estas fórmulas, teniendo mayor uso en encamamiento general. La mayoría de los pacientes tuvo entre 1 y 5 días de ayuno enteral. En cuanto al estado nutricional 9.3% presentó bajo peso, 10.3% retardo de crecimiento, 0.93% obesidad, 1.87% sobrepeso, 1.9% desnutrición aguda moderada y 3.7% desnutrición severa.

Como recomendación al Departamento de Pediatría del Hospital General de Enfermedades sería establecer un protocolo sobre el adecuado uso de estas fórmulas en pacientes pediátricos siguiendo las recomendaciones del Comité de Nutrición de la Sociedad Europea de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica y el Comité de Nutrición de la Academia Europea de Pediatría. A los jefes de servicio, especialistas y médicos residentes llevar un adecuado registro de la información en el expediente médico, realizar evaluación por el nutricionista y/o gastroenterólogo.

Algunas limitaciones fueron: la falta de consultas realizadas al laboratorio de fórmulas por lo cual hubo pacientes sin evaluación previa, los expedientes incompletos y letra incomprensible. Por lo que se sugiere realizar un estudio con todas las fórmulas hidrolizadas en el Departamento de Pediatría caracterizando aspectos epidemiológicos e indicaciones netas del uso de las fórmulas y poder crear un protocolo y luchar por ser un Hospital Amigo de la Lactancia Materna.

Referencias

1. Lecumberri, L. Jiménez, T. La lactancia materna el mejor comienzo. Amagintza [en línea]. 2000 [Citado el 7 de enero de 2016]; 6 (1); 1-20. Disponible en: <https://www.navarra.es/NR/rdonlyres/C0AD7084-9CC3-4B71-9CFA-731067601E6F/69013/Librolactancia1.pdf>
2. Feferbaum, R. et al. Fórmulas hidrolizadas elementales y semielementales en pediatría. Revista Mexicana de Pediatría [en línea]. 2010 [Citado 2 de Junio de 2018]; 77 (4); 164-171. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2010/sp104.pdf>
3. Karger AG. Human Milk vs. Cow`s Milk and the Evolution of Infant Formulas. PubMed [en línea]. 2011 [Citado el 20 de Enero de 2016]; 67 (2): 17-28. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/21335987/>
4. American Academy of Pediatrics. [en línea]. Chicago: The Pediatrics; 2005 [Actualizado 2019; Citado el 7 de enero de 2016] Section on breastfeeding. Breastfeeding an the use of human milk; [aprox. 3 pant.]. Disponible en <http://pediatrics.aappublications.org/content/129/3/e827>.
5. Errázuriz G, lucero Y, Ceresa S, Gonzalez M, Rossel M, Vives A. Características clínicas y manejo de lactantes menores de 1 año con sospecha de alergia a la proteína de la leche de vaca. *Rev. Chi. Pediatr.* 2016; 87(6): 449-454.
6. Nieto J. Guía de la lactancia materna para profesionales de la Salud [en línea]. España: Asociación Española de Pediatría; 2010 [Citado el 5 de Marzo de 2018]. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/8-guia_prof_la_rioja.pdf
7. Infante D. Alimentación con fórmulas especiales. Tratado de nutrición pediátrica. 1ª ed. España: Barcelona. Editorial En R Tojo; 2011.
8. Galera R, López E, Moráis A Lama R. Actualización en el soporte nutricional del paciente pediátrico críticamente enfermo. *Acta Pediatr Esp* [en línea] 2017 [Citado el 21 de Marzo de 2018]; 75 (7) e117-e123. Disponible en: http://www.actapediatrica.com/index.php/secciones/nutricion-infantil/download/1741_3d0e3fb66891c83232f51cd019fc7a21
9. Klassen J, NG DHC, Embleton ND, McGuire W. Hidrolizado proteico versus leche maternizada estándar para lactantes prematuros. *Revista Cochrane.* 2017;7(CD012412): 1-6
10. Daza W, Dadán S. Fórmulas infantiles. *Revista Sociedad Colombiana de Pediatría* [en línea]. 2015 [citado el 5 de Marzo de 2018]; 8 (4) 5-17. Disponible en: https://issuu.com/leyneth.vargas7docs/formulas_infantiles_scp
11. Ministerio de Trabajo y Previsión Social.com, Salario mínimo 2018 [en línea]. Guatemala, 2018 [citado el 25 de Julio de 2018]. Disponible en: <https://www.mintrabajo.gob.gt/index.php/dgt/salario-minimo>
12. Lama R. Nutrición enteral en pediatría [en línea]. 2ª ed. España: Glosa, S.L. 2006 [citado el 29 de Agosto de 2018]. Disponible en: https://www.seghnp.org/sites/default/files/2017-05/nutricion%20eneteral%20en%20pediatria_2%20ed.pdf
13. Lázaro A, Martín B. Alimentación del lactante sano. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica [en línea]. Madrid: SEGHNP Asociación Española de Pediatría; 2015 [citado el 25 de Julio de 2018]. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/alimentacion_lactante-pdf
14. Alvarado C, Palafox P, Serpaio J. Zúñiga M. Diagnóstico y tratamiento de la intolerancia a la lactosa en niños: evidencias y recomendaciones. Catálogo Maestro de guías de práctica clínica. IMSS [en línea]. 2014 [Citado el 6 de Marzo de 2018]; 733 (14) 8-23. Disponible en: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/IMSS-733-14-Intolerancia_a_la_lactosa_en_ninos/733GER.pdf
15. Seppo L, Korpela R, Lönnnerdal B, et al. A follow-up study of nutrient intake, nutritional status, and growth in infants with cow milk allergy fed either a soy formula or a extensively hydrolyzed

- formula. Pub Med. [en línea] 2005. [Citado el 11 de Abril de 2016]; 42 (5) 594 – 595. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/16002812/>
16. Cilleruelo M. Formulas especiales. Rev Pediatr Aten Primaria [en línea]. 2006 [Citado el 10 de Marzo de 2016]; 8 (1) 51-67. Disponible en: <http://archivos.pap.es/files/1116-528-pdf/553.pdf>.
 17. Villavicencio A, Arevalo M, Galván M, et al. Protocolo para el tratamiento a nivel hospitalario de la desnutrición aguda severa y sus complicaciones en el paciente pediátrico. [en línea] 2013 [Citado el 17 de Abril de 2016]; 9-13 Disponible en: <https://maternoinfantil.files.wordpress.com/2018/07/folleto-protocolo.pdf>
 18. Sánchez C, López J, Carrillo A, Bustinza A, Sancho I, Vigil D. Nutrición enteral transpilórica en el niño críticamente enfermo (II): complicaciones. Revista Anales de Pediatría. 2003; 59(1):25-30
 19. Martín M, Marcos E. Fórmulas lácteas especiales. Indicaciones. Elsevier. 2009; 23(2):58-63

Síndrome de Bloch-Sulzberger: presentación de caso

Dra. Sara Maritza Orellana de Lorenzana¹, José Antonio Sobrique Romero²

Resumen

Se describe caso de paciente femenina de un mes de edad que cursa con cuadro de incontinencia pigmentaria. Se le realiza evaluación oftalmología, documentan micro-aneurismas y hemorragia en ojo izquierdo, neurología, realizándole tomografía que muestra dilatación de cuerno occipital de ventrículo lateral derecho, compatible con encefalomalacia, posiblemente secundario a evento vascular isquémico previo. La resonancia magnética cerebral reporta encefalomalacia con pequeños focos puntiformes hemorrágicos, asociado ya sea a sangrado previo o bien por isquemia, por lo que se confirma diagnóstico de síndrome de Bloch-Sulzberger.

Summary

A case of a one-month-old female patient is described, who presents with a picture of pigmentary incontinence, and undergoes ophthalmology evaluation, they document micro-aneurysms and hemorrhage in the left eye, neurology, performing a dilated occipital horn tomography. Of right lateral ventricle, compatible with encephalomalacia, and may be secondary to a previous ischemic vascular event; MRI of the brain that reports encephalomalacia with small pinpoint hemorrhagic foci, associated with either previous bleeding or ischemia, thus confirming the diagnosis of Bloch-Sulzberger syndrome.

Caso Clínico

Paciente femenina de un mes de edad, hija de padres separados, madre de 20 años, operaria, padre de 40 años auditor, originarios de Totonicapán, residentes en la ciudad capital. *Historia naterna:* G2 P2 C0 AB 0 HV 1 HM 1 (masculino). Control prenatal desde el primer mes de embarazo en Seguro Social, con antecedente de ITU y vaginosis en el segundo trimestre. *Antecedentes:* producto de 2^a gesta, 37 semanas de edad gestacional, CSTP por podálica en hospital del Seguro Social, Peso al nacer 6 Lbs. Llanto espontáneo. Alimentación lactancia materna por 17 días, luego formula de primera edad. BCG al nacer. *Perfil social:* vive en casa alquilada paredes de block. Techo de lámina, piso de cemento. Cuenta con servicios básicos, 2 ambientes, habitan 3 personas, cocina con gas, tiene un perro. Motivo de consulta: irritabilidad de 2 días de evolución.

Madre refiere que hace 2 días paciente inicia con irritabilidad, disminución de la ingesta y succión. Hace 24 horas presento 3 deposiciones diarreicas, un vomito y fiebre por lo que consulta a hospital semiprivado, en donde dejan tratamiento con crema humectante por problema dermatológico. Sin embargo, persiste en casa con fiebre, presentando movimientos tónicos en 4 extremidades, con desviación de la comisura labial hacia el lado izq. Por lo que la refieren.

¹ Jefe de Servicio de Pediatría del Hospital General de Enfermedades, IGSS, Docente de UFM.

² USAC -CUNORI, estudiante de quinto años de licenciatura de Médico y cirujano.

Casos clínicos

Examen físico: paciente irritable, consolable, FC 172 lpm, FR 58 rpm, Temperatura 37.5 °C normocéfalo, Pulsos periféricos presentes, pupilas isocóricas y foto reactivas, corazón taquicárdico, se auscultan roncus ocasionales. Extremidades simétricas móviles, neurológico moro completo, succión disminuida, prensión palmar presente. Piel con lesiones verrugosas, hiperqueratósicas, costras, hiperpigmentadas en extremidades superiores, inferiores, tórax, y abdomen (Figura 1 y 2).

Laboratorio: hematología GB 15,600, N 41.8%, L 44%, M 10.3%, Hb 12.1, Ht. 34.8, Plaquetas 609,000. Química sanguínea y electrolitos, glucemia y orina normales. PCR menor de 5. Heces con azul de metileno positivo. Se deja cobertura antibiótica. Por episodio convulsivo se trata con difenilhidantoina, líquido cefalorraquídeo dentro de límites normales. evaluado por neurología, omiten difenilhidantoina e inician ácido valproico.

Diagnostico: incontinencia pigmentaria.

Evaluated por oftalmología quienes documentan micro aneurismas y hemorragia en ojo izquierdo. Es llevado a oftalmología para cirugía Láser, sin embargo, es reevaluado por oftalmóloga quien considera manejo conservador. TAC cerebral reporta dilatación de cuerno occipital de ventrículo lateral derecho, compatible con encefalomalacia, pudiendo ser secundario a evento vascular isquémico previo (Figuras 3 y 4). RM Cerebral reporta encefalomalacia con pequeños focos puntiformes hemorrágicos, asociado ya sea a sangrado previo o bien por isquemia con sangrado previo (Figuras 4 y 5).



Figura 1. lesiones verrugosas, hiperqueratósicas, costras, hiperpigmentadas en extremidades inferiores



Figura 2. lesiones verrugosas, hiperqueratósicas, costras, hiperpigmentadas en extremidades tórax, abdomen y extremidades inferiores

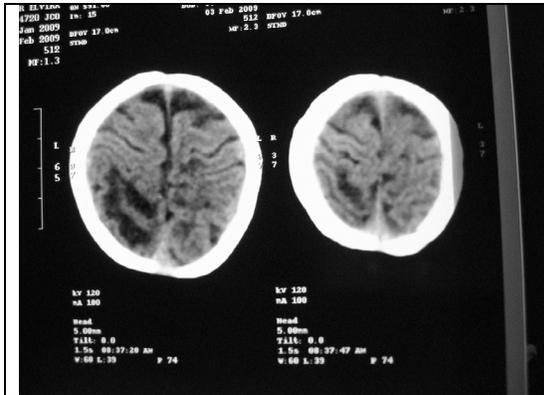


Figura 3. Dilatación de cuerno occipital de ventrículo lateral derecho, compatible con encefalomalacia

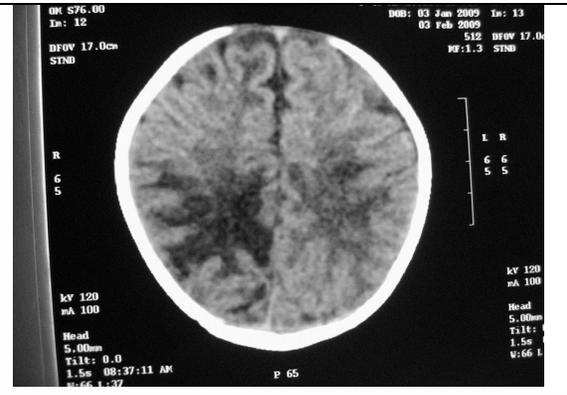


Figura 4. Encefalomalacia con pequeños focos puntiformes hemorrágicos

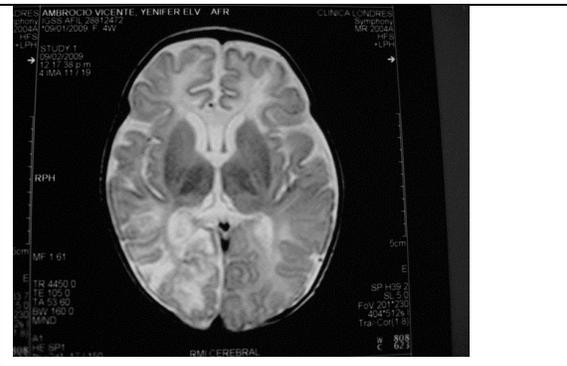
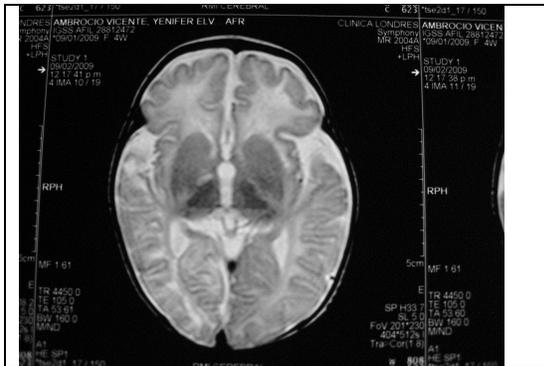


Figura 5 y 6. encefalomalacia con pequeños focos puntiformes hemorrágicos, asociado ya sea a sangrado previo o bien por isquemia con sangrado previo

Discusión

La incontinencia pigmentaria es una displasia neuro ectodérmica infrecuente. Genodermatosis, de herencia ligada al cromosoma x con carácter dominante y una penetración del 100%. Produce alteración de tejidos derivados del ectodermo, presentado anomalías a nivel de piel, pelo, dientes, ojos, y sistema nervioso central. El gen mutado responde de la enfermedad es el IKBKG, previamente conocido como NEMO, localizado en el locus Xq28. La incidencia se estima de 0.7 en 100,000 nacimientos, entre el 65 a 75 % se deben a mutaciones esporádicas y entre 25 a 35 % son casos familiares.

Las manifestaciones cutáneas se distinguen 4 fases, vesicular, verrugosa o liquenoide, hiperpigmentada e hipopigmentada, como es evidente nuestro paciente consulto en la fase II (criterio mayor). La gravedad de la entidad se encuentra principalmente relacionada con la presencia de alteraciones neurológicas, lo que puede conducir a mayor morbimortalidad, estas pueden ser convulsiones (criterio menor), más frecuente reportadas tónicas, o clónicas focales, son frecuentes en la etapa neonatal y se consideran de mal pronóstico.

Las anomalías oculares se reportan en el 50 a 77 % de los casos. Las alteraciones de la retina son las más reportadas, como desprendimiento de retina, alteraciones vasculares, a nuestro paciente documentan micro aneurismas y hemorragia en ojo izquierdo (criterio menor), presentan además entre otros criterios leucomalacia, (criterio menor), accidente cerebrovascular isquémico (criterio menor). Si no hay disponibilidad de realizar estudio molecular, se requieren dos o más criterios mayores o un criterio mayor y uno menor para confirmar el diagnóstico, nuestra paciente presenta 1 criterio mayor y 4 criterios menores, y posiblemente un quinto por el hermano fallecido al nacimiento.

El síndrome de Bloch-Sulzberger, además de contener una variedad de manifestaciones o afecciones clínicas ha demostrado ser una patología hereditaria la cual afecta principalmente a mujeres y rara vez se presenta en varones. Se debe tomar en cuenta que la etiología es completamente genética la cual puede ocasionar una variedad de alteración en otros sistemas como lo es el nervioso central, como accidente cerebrovascular isquémico, como fue reportado en nuestra paciente. Así mismo, puede verse implicados otros tejidos como ojos.

Referencias

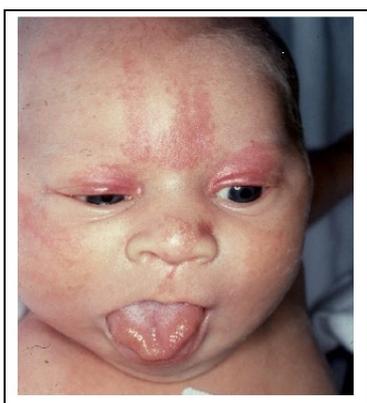
1. Arenas Soto, M. d. (22 de 12 de 2004). *Medicina y Patología oral*. Obtenido de <http://www.medicinaoral.com/medoralfree01/v10Suppl2i/medoralv10suppl2ip122.df>
2. Atamari-Anahui, Noé, & Solórzano-Gutiérrez, Sendy. (2015). Incontinencia pigmenti (Síndrome de Bloch-Sulzberger) en un paciente varón: Reporte de un caso. *Revista Médica Herediana*, 26(4), 238-241. Recuperado en 06 de junio de 2020, de http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2015000400006&lng=es&tlng=es.
3. Cabrera-Meza G, Cerezo R. Atlas de Dermatología neonatal, 2013, editorial Serviprensa, Guatemala.
4. Castro-Rodríguez, Y, Cósar-Quiroz, J, Julcamoro-Grados, E. (2019). Manifestaciones orales de la incontinencia pigmentaria (Síndrome de Bloch-Sulzberger). Reporte de caso. *Odontostomatología*, 21(34), 56-64. Epub 01 de diciembre de 2019. <https://dx.doi.org/10.22592/ode2019n34a7>
5. Fusco, & Ursini. (2019, May 01). Incontinencia pigmenti. Retrieved June 06, 2020, <https://www.actasdermo.org/es-incontinencia-pigmenti-articulo-S0001731018304903>
6. Gao, S, Jia, Y, Zhang, M, et al. (2016, July 1). Optical Coherence Tomography Angiography. Retrieved June 06, 2020, from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4968919/>
7. Incontinencia pigmentaria: Un caso típico. (n.d). Retrieved June 6, 2020, from <https://studylib.es/doc/4567296/incontinencia-pigmentaria--un-caso-t%C3%ADpico>
8. Jaramillo, O., Sergio, Boz, Javier, Casaño, V., & Ángel. (2020, January 01). Incontinencia pigmenti. Estudio descriptivo de la experiencia en dos centros hospitalarios. Retrieved June 06, 2020, <https://www.analesdepediatria.org/es-incontinencia-pigmenti-estudio-descriptivo-experiencia-articulo-S1695403319301705>
9. Krowchuk, D., Mancini, A., Pediatric Dermatology, American Academy, of Pediatrics. 2007.
10. PC T. (n.d.). Optical coherence tomography angiography in the management. *Current Opinion in Ophthalmology*. Retrieved June 06, 2020, https://journals.lww.com/cophthalmology/Abstract/2018/05000/Optical_coherence_tomography_angiography_in_the.6.aspx
11. Romero A, Tufiño M, Villacís A, Salazar M. 2016. Incontinencia Pigmentaria o Síndrome de Bloch-Sulzberger (En Línea). *Dermatología Revista Mexicana*. Consultado el 25 de abril de 2020. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/derrevmex/rmd-2016/rmd146i.pdf>
12. Zamora-Chávez A, Escobar-Sánchez A, Sadowinski Pine S, et al. 2015. Incontinencia pigmenti con defecto en la inmunidad celular (En Línea) Boletín Médico del Hospital Infantil de México. ELSEVIER. Consultado el 24 de abril de 2020. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es>

Caso Clínico

Dr. Gerardo Cabrera-Meza¹

Baylor College of Medicine, Texas Children Hospital

Paciente del sexo masculino producto de parto eutósico sin complicaciones. El recién nacido fue concebido por fecundación in vitro. Desde el nacimiento presenta encefalocele, macroglosia y macrosomía. A las pocas horas de nacido desarrolla hipoglicemia severa que requirió tratamiento inmediato.



¿Cuál es su diagnóstico?

- **Hipotiroidismo**
- **Mucopolisacaridosis**
- **Síndrome BECKWITH-WIEDEMAN**
- **Síndrome DOWN**
- **Síndrome SIMPSON-GOLABI-BEHMEL**

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

Casos Clínicos

- **Hipotiroidismo:** Problema autosómico recesivo, los tipos 3 y 5 son autosómicos dominantes, pero generalmente es esporádico en 95% de los casos. Se caracteriza por retardo del crecimiento y psicomotor, piel y pelo secos, herna umbilical, macroglosia.
- **Mucopolisacaridosis:** Grupo de enfermedades que se producen por el depósito de glicosaminoglicanos en los lisosomas por la deficiencia específica de una de las enzimas que metaboliza éstos compuestos. Existen 11 enzimas conocidas que dan 7 tipos de MPS. Existe manifestación multiorgánica y las principales características son talla baja, facies tosca, macrocefalia, macroglosia, aunque los signos clínicos varían de acuerdo al tipo.
- **Síndrome BECKWITH-WIEDEMAN (MIM 130650):** Es una enfermedad genética o epigenética de sobrecrecimiento asociada con un elevado riesgo de formación de tumor embrionario. Los pacientes presentan de forma típica onfalocele, macroglosia y macrosomía. El síndrome cursa con hipoglicemia severa que puede tener repercusiones neurológicas a largo plazo si no se trata rápidamente.
- **Síndrome DOWN (MIM 190685):** Presencia de un cromosoma 21 extra. Se caracteriza por facies plana, puente nasal plano, fisuras palpebrales dirigidas hacia arriba con epicanto doble, macroglosia acompañados de problemas cardíacos, gastrointestinales, oftalmológicos y desarrollo psicomotor variable.
- **Síndrome SIMPSON-GOLABI-BEHMEL (MIM 312870,300209):** es un trastorno recesivo ligado al cromosoma X que se caracteriza por crecimiento acelerado pre y postnatal, rasgos faciales dismórficos, pezones supernumerarios y una variedad de malformaciones no constantes principalmente cardiopatías, hendidura palatina y polidactilia postaxial

Diagnóstico

Síndrome BECKWITH-WIEDEMAN

MIM 130650 – Gen *CDK1NC, H19, KCNQ10T1, NSD1*; Loci 11p15.5, 5q35

Causa

- La enfermedad es causada por mutaciones en genes reguladores del crecimiento en el cromosoma 11(en la región 11p15.5) o por errores en impronta genómica. Las principales causas genéticas a las que puede ser debido el síndrome son:
 - La pérdida de metilación en el IC2 en el cromosoma materno.
 - La ganancia de metilación en el IC1 en el cromosoma materno.
 - Mutación del alelo maternal *CDKN1C*
 - Disomía uniparental paterna de la región 11p15.5
 - Duplicación, inversión o translocación de la región 11p15.5
 - Microdeleciones o duplicaciones en la región 11p15.5

Manifestaciones clínicas

- Los pacientes presentan de forma típica onfalocele, macroglosia y macrosomía. El síndrome cursa con hipoglicemia severa que puede tener repercusiones neurológicas a largo plazo si no se trata rápidamente.
- Los niños concebidos por fecundación in vitro son de tres a cuatro veces más propensos a desarrollar la enfermedad.

Tratamiento

- Los recién nacidos con hipoglucemia deben ser tratados rápidamente con líquidos intravenosos
- Puede ser necesario reparar los defectos de la pared abdominal.
- Al niño se le debe realizar un cuidadoso seguimiento para vigilar la aparición de tumores.

Recurrencia

- Si existe historia familiar positiva (uno o más miembros de la familia diagnosticados con el síndrome o con un historial que lo sugiera).
- En el aspecto genético de este síndrome, se han descrito tres formas de herencia, a saber: la esporádica, la familiar y las alteraciones cromosómicas¹⁵. Para la primera forma de herencia no se ha establecido riesgo de recurrencia, para la segunda se ha descrito un patrón autonómico dominante que puede presentar penetrancia incompleta y expresividad variable.

Consejería

- Debe realizarse seguimiento riguroso con marcadores bioquímicos y estudios ecográficos para diagnosticar tempranamente posibles neoplasias y así, disminuir la mortalidad, secuelas y complicaciones.
- El desarrollo mental puede ser normal

Incidencia

Aproximadamente en 1:13,700 nacidos vivos. Afecta a diversos grupos étnicos y tanto a hombres como a mujeres.

Referencias

1. **Choufani S**, Shuman C, Weksberg R. Beckwith-Wiedemann syndrome. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2010 Aug 15;154C(3):343-54.
2. **Clauser L**, Tieghi R, Polito J. Treatment of macroglossia in Beckwith-Wiedemann syndrome. *J Craniofac Surg.* 2006 Mar;17(2):369-72.
3. **Cooper WN**, Luharia A, Evans GA, et al. Molecular subtypes and phenotypic expression of Beckwith-Wiedemann syndrome. *Eur J Hum Genet.* 2005 Sep;13(9):1025-32
4. **Demars J**, Rossignol S, Netchine I, et al. New insights into the pathogenesis of Beckwith-Wiedemann and Silver-Russell syndromes: contribution of small copy number variations to 11p15 imprinting defects. *Hum Mutat.* 2011 Oct;32(10):1171-82.
5. **Eckmann-Scholz C**, Jonat W. 3-D ultrasound imaging of a prenatally diagnosed Beckwith-Wiedemann syndrome. *Arch Gynecol Obstet.* 2011 Oct;284(4):1051-2.
6. **Elliott M**, Bayly R, Cole T, Temple IK, Maher ER. Clinical features and natural history of Beckwith-Wiedemann syndrome: presentation of 74 new cases. *Clin Genet* 1994; 46:168-174.
7. **Enklaar T**, Zabel BU, Prawitt D. Beckwith-Wiedemann syndrome: multiple molecular mechanisms. *Expert Rev Mol Med.* 2006 Jul 17;8(17):1-19.

8. **Kawafuji A**, Suda N, Ichikawa N, et al. Systemic and maxillofacial characteristics of patients with Beckwith-Wiedemann syndrome not treated with glossectomy. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2011 Apr;139(4):517-25.
9. **Krasić D**, Radović P, Burić N. Macroglossia and Beckwith-Wiedemann syndrome. *Srp Arh Celok Lek.* 2011 May-Jun;139(5-6):366-9.
10. **Lim D**, Bowdin SC, Tee L, et al. Clinical and molecular genetic features of Beckwith-Wiedemann syndrome associated with assisted reproductive technologies. *Hum Reprod.* 2009 Mar;24(3):741-7.
11. **Livingstone E**, Caliebe A, Egberts F, et al. Malignant melanoma and Wiedemann-Beckwith syndrome in childhood. *Klin Padiatr.* 2010 Nov;222(6):388-90.