



GUATEMALA PEDIÁTRICA

Órgano Oficial de la Asociación Pediátrica de Guatemala

Fundada en 1945

Guat Pediatr (5ª época)

ISSN: 0017-5064

Vol 7(1) 2021

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)

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 importancia de la investigación médica |
| | Artículos de Revisión |
| P 2-5 | Declaración de la AAP sobre el anuncio de la FDA sobre metales tóxicos en alimentos para bebés y niños pequeños <i>Lee Savio Beers, MD, FAAP, President, American Academy of Pediatrics</i> |
| P 6-16 | Deficiencia de micronutrientes en niños menores de 5 años en Guatemala: reseña histórica <i>Cerezo R</i> |
| | Artículos Originales |
| P 17-23 | Cultivo tradicional versus Panel FilmArray de Neumonía para el análisis de lavado broncoalveolar en pacientes de una unidad aerodigestiva pediátrica <i>Beltetón E, Bravo M, Cuan Sh</i> |
| | Casos clínicos |
| P 24-28 | Ectopia Cordis asociado a Pentalogía de Cantrell: reporte de caso <i>Paiz Rodriguez JD, Hernández Díaz E, Ramirez CC</i> |
| P 29-33 | Taponamiento cardiaco en el neonato <i>Cruz Cruz RM, Fuentes P, Mendoza Sagastume EE, Véliz Argueta AS, Vallejo Pérez KO</i> |
| P 34-36 | Caso clínico ¿cuál es su diagnóstico? <i>Cabrera-Meza G</i> |

Asociación Pediátrica de Guatemala – ASOPED

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

Revista “Guatemala Pediátrica”

Órgano Oficial de la Asociación Pediátrica de Guatemala

www.guatemalapediatrica.org

5ª Época: enero-abril 2021

Volumen 7, Número 1

Año: 2021

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 2021-2022

Dr. Rubén Ruiz Santa Cruz

PRESIDENTE

Dra. Perla Dubón

VICEPRESIDENTE

Dra. Ana Lucía Díez

SECRETARIA

Dra. Heidi Portillo

TESORERA

Dr. Jorge Pérez (Vocal I)

Educación Médica Continua

Dr. José Leal (Vocal II)

Coordinador Congreso Nacional de
Pediatria

Dr. Moisés López (Vocal III)

Coordinador subspecialidades
Pediátricas

Dr. Gerardo Fuentes (Vocal IV)

Tecnología y Educación Médica
Virtual

Dra. Cynthia Castillo (Vocal V)

Actividades Sociales y Culturales

Dra. Paola Ramírez (Vocal VI)

Asamblea y Congreso Nacional de
Pediatria

Dr. Hector Zepeda (Vocal VII)

Departamento Región Oriente

Dr. Mario Mejía (Vocal VIII)

Departamento Región Occidente

Dr. Carlos Coronado (Vocal IX)

Departamento Región Norte

Dr. Jorge García (Vocal X)

Departamento Región Sur

Dr. Pedro Vidal (Vocal XI)

Actividades Sociales y Culturales

La importancia de la investigación médica

La investigación médica es aquella que tiene por objetivo generar nuevos conocimientos que ayuden al diagnóstico, tratamiento y prevención de enfermedades en humanos. En los inicios del siglo XXI, nuestro mundo progresa en forma acelerada en ciencia y tecnología, resultando en cambios producto de la globalización. Diferentes organizaciones nacionales e internacionales, en respuesta a estos retos de la civilización, han dedicado mayores esfuerzos para tener más y mejor investigación en el campo de la medicina y sus especialidades.

La investigación científica provee herramientas para el desarrollo de diversas disciplinas biomédicas y se debe contemplar como la columna vertebral en la generación de conocimientos para los médicos. A través de la investigación se mejora la habilidad para entender, criticar y establecer aspectos importantes de la medicina basada en evidencia. Se favorece la obtención de conocimientos que se traducirán como innovaciones o cambios a las prácticas tradicionales, las cuales pueden permitir el mejoramiento y avance de una gran cantidad de especialidades médicas.

Los estudiantes de medicina que se inician tempranamente en la investigación son muy productivos en el ámbito clínico y científico, pero también deben reconocer la importancia de la salud pública, que está constituida por un conjunto de políticas que busca garantizar de manera integrada, la salud de la población por medio de acciones dirigidas tanto de manera individual como colectiva ya que sus resultados se constituyen en indicadores de las condiciones de vida, bienestar y desarrollo.

Publicar las investigaciones es parte fundamental del desarrollo científico, es una forma de fortalecer e identificar debilidades en el estado de la salud. Los países desarrollados aplican los resultados de sus propias investigaciones para mejorar la salud al generar programas y políticas costo efectivas y basados en evidencia científica. Con ello se estarán generando conocimientos que pueden ser publicados y compartidos, lo que deriva en un enriquecimiento académico tanto para los estudiantes como para los profesores. Así, los estudiantes de pediatría pueden culminar el proceso de investigación al publicar en revistas científicas indexadas, lo que aporta nuevos conocimientos al resto de la comunidad médica y constituye una contribución a la pediatría moderna y especializada.

La investigación en salud, es objeto de preocupación no solo en nuestro ámbito local, sino también a nivel mundial por lo que es necesario identificar problemas de salud no resueltos, planear estrategias de control y acciones de prevención de las enfermedades prevalentes. Las organizaciones de salud, tanto nacionales como internacionales, deben adecuarse al contexto y buscar soluciones a problemas de salud de la población, en este sentido, una línea de acción del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social sería la de impulsar el desarrollo de la investigación en salud con la integración de grupos de investigación, así como la formación de nuevos investigadores, lo que traerá nuevos conocimientos científicos para apoyar las decisiones que sustentan la práctica de la medicina actual y la mejora en la calidad de los procesos.

Este órgano de difusión "Revista Guatemala Pediátrica" se distribuye a nivel nacional y centroamericano en diversas instituciones públicas y privadas, también se digitaliza en internet www.guatemalapediátrica.org. Además, se encuentra disponible en diferentes índices de revistas de reconocido prestigio (LILACS), logrando con esto contribuir a la difusión de la información pediátrica nacional y apoyar al MSPAS para la toma de decisiones y construcción del bienestar físico, mental y social de nuestro país.

Declaración de la AAP sobre el anuncio de la FDA sobre metales tóxicos en alimentos para bebés y niños pequeños

Lee Savio Beers, MD, FAAP, President, American Academy of Pediatrics

3/5/2021

La Academia Americana de Pediatría (AAP) elogia a la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA), por su anuncio de que tomará medidas adicionales para asegurarse de que la fórmula y los alimentos que se dan a los bebés y niños pequeños sean lo más seguros posible. Estamos listos para asociarnos con la FDA en esta acción tan necesaria.

La AAP comparte el objetivo de la FDA de minimizar la exposición de los niños pequeños a metales tóxicos en sus alimentos, y durante mucho tiempo ha abogado por una acción rápida y amplia de los líderes federales para hacerlo. El anuncio de la FDA es una buena noticia para los pediatras, pero marca sólo el comienzo de las acciones integrales que nuestro gobierno debe tomar.

Los padres ya están enfrentando niveles sin precedentes de estrés y dificultades debido a la pandemia en curso, y necesitan ser capaces de confiar en que la comida que dan a sus bebés y niños pequeños es segura. La Academia actualizó recientemente nuestras recomendaciones para que los padres incluyan las últimas recomendaciones, guiando a las familias a dar a sus hijos pequeños una dieta variada para reducir el riesgo. Tampoco recomendamos que los padres hagan su propia fórmula para bebés.

¿Pueden los metales pesados en la comida dañar a mi bebé?

Los bajos niveles de metales pesados que se encuentran en los alimentos para bebés probablemente son una parte relativamente pequeña del riesgo general de exposición a metales tóxicos de un niño. Sin embargo, la exposición de todas las fuentes debe minimizarse. La exposición a metales tóxicos puede ser perjudicial para el cerebro en desarrollo. Se ha relacionado con problemas con el aprendizaje, el conocimiento y el comportamiento. Pero tenga en cuenta que muchos factores genéticos, sociales y medioambientales influyen en el desarrollo saludable del cerebro, y la exposición a metales tóxicos es solo uno de estos factores.

¿Cómo se introducen los metales pesados en los alimentos?

Los metales se encuentran naturalmente en la corteza terrestre. También se liberan en nuestro medio ambiente como contaminación y se meten en el agua y el suelo utilizados para cultivar alimentos. Los metales también pueden entrar en los alimentos durante la fabricación y envasado de alimentos. Algunos de los metales más comunes que entran en los alimentos, según la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos, incluyen arsénico inorgánico, plomo, cadmio y mercurio.

Es necesaria una acción federal integral para garantizar que esta responsabilidad no sólo sea responsabilidad de los padres. Necesitamos involucrar tanto al gobierno federal como a los fabricantes de alimentos para bebés y niños pequeños para lograr el objetivo de reducir la exposición a elementos tóxicos.

Cualquier acción federal para reducir los elementos tóxicos en los alimentos para bebés y niños pequeños debe incluir múltiples acuerdos, incluyendo agencias reguladoras federales, aquellos que administran programas federales de nutrición y padres y cuidadores que participan en estos programas. Este compromiso también ayudará a anticipar y prevenir consecuencias no deseadas para los programas federales de nutrición, y asegurará que todas las familias tengan acceso equitativo a alimentos seguros y nutricionales.

Instamos a la FDA a trabajar en estrecha colaboración con el Departamento de Agricultura de los Estados Unidos para reducir los niveles de elementos tóxicos en los alimentos para bebés y niños pequeños, promover la seguridad alimentaria y promover la transparencia y la confianza para los padres y cuidadores. La exposición a elementos tóxicos tiene un efecto desproporcionado en bebés y niños pequeños porque sus cerebros se están desarrollando rápidamente, especialmente durante sus primeros 1,000 días. No se conoce un nivel seguro de exposición a estos metales para los niños y debemos trabajar tan duro y tan rápido como podamos para reducir su riesgo.

¿Cómo puedo reducir la exposición de mi bebé a metales tóxicos?

Las reglas y regulaciones más estrictas para probar y limitar la cantidad de metales pesados en los alimentos para bebés y niños pequeños son más importantes. Pero hay varios pasos que los padres pueden tomar ahora para reducir el riesgo de que los niños estén expuestos a metales tóxicos en su dieta, y de otras fuentes:

- *Sirva una variedad de alimentos.* Dé a su hijo una dieta bien equilibrada que incluya una variedad de frutas, verduras (lavar en agua fría antes de prepararse y servir), granos y proteína magra. Comer una variedad de alimentos saludables que son ricos en nutrientes esenciales puede reducir la exposición a metales tóxicos y otros contaminantes que se encuentran en algunos alimentos.
- *Lea las etiquetas.* Las mezclas de alimentos para bebés multi-ingredientes pueden ser una buena opción. Tenga en cuenta que muchos tienen el mismo primer o segundo ingrediente, sin embargo, diferentes mezclas de sabor, como col rizada/pera y espinacas /

calabaza, por ejemplo, pueden tener las patatas como su primer ingrediente. Es importante leer la etiqueta de ingredientes para asegurarse de que está ofreciendo una verdadera variedad de alimentos.

- *Cambie sus granos.* Los cereales infantiles fortificados pueden ser una buena fuente de nutrición para los bebés, pero los cereales de arroz no necesitan ser el primer o único cereal utilizado. El arroz tiende a absorber más arsénico de las aguas subterráneas que otros cultivos. Puede incluir una variedad de granos en la dieta de su bebé, incluyendo avena, cebada y trigo. Los cereales infantiles multi-grano pueden ser una buena opción. Trate de evitar el uso de leche de arroz y jarabe de arroz integral, que a veces se utiliza como edulcorante en alimentos procesados para niños pequeños.

Lo que es importante NO hacer:

- No haga una fórmula casera a partir de ingredientes de la tienda, como leche de vaca en polvo o leche cruda y azúcar.
- No alimente a su bebé con leche de vaca de menos de 1 año u otros sustitutos de la leche de la sección de lácteos de la tienda de comestibles, como bebidas de almendras o soja (a veces etiquetadas como leche).
- No utilice fórmulas importadas de otros países que no sean revisadas por la FDA.
- No diluye las fórmulas añadiendo más agua al mezclar fórmula en polvo o añadiendo agua extra a la fórmula líquida lista para servir y no concentrada.

Consejos para padres y cuidadores

La FDA recomienda que los padres y cuidadores hablen con el pediatra de su hijo sobre una dieta que incluya una variedad de alimentos saludables apropiados para la edad con el fin de obtener los nutrientes necesarios. Para un crecimiento y desarrollo adecuados, los padres y cuidadores deben asegurarse de que están alimentando cereales de grano fortificados con hierro u otros alimentos que contengan hierro a bebés mayores de seis meses de edad.

La FDA no aconseja a los padres y cuidadores que tiren su suministro de alimentos envasados para bebés o que dejen de alimentar a sus bebés e hijos con ciertos alimentos por completo. La eliminación de grupos de alimentos de la dieta de sus hijos con el fin de evitar ciertos elementos tóxicos que se producen en el suministro de alimentos puede resultar en deficiencias en ciertos nutrientes y posibles resultados de salud deficientes.

Para los padres que eligen hacer sus propios alimentos para bebés, es importante saber que esto no es probable que reduzca la exposición potencial a elementos tóxicos en los alimentos para bebés y en su lugar puede resultar en concentraciones más altas, ya que los fabricantes de alimentos tienen la capacidad de implementar estrategias que resulten en el uso de ingredientes con concentraciones más bajas de elementos tóxicos. Por último, queremos subrayar que es fundamental que los padres y cuidadores no intenten fabricar y alimentar con fórmula infantil casera a sus bebés, ya que es extremadamente poco probable que esto reduzca la exposición a elementos tóxicos y haya dado lugar a que los bebés sufran consecuencias potencialmente mortales, incluidas graves deficiencias nutricionales y enfermedades microbianas transmitidas por los alimentos.

¿Es mejor la comida orgánica para bebés?

Los alimentos orgánicos para bebés pueden tener niveles más bajos de ciertos pesticidas y otros productos químicos. Debido a que los metales pesados se encuentran en el suelo y pueden entrar en alimentos preparados del procesamiento, sin embargo, los alimentos orgánicos a menudo contienen niveles similares de metales pesados como los alimentos no orgánicos.

¿Se debe analizar a mi bebé para detectar la exposición a metales pesados?

Hasta que no haya más información sobre los metales en los alimentos para bebés, los expertos dicen que no hay necesidad de que los niños se hagan la prueba. Tampoco se recomiendan pruebas que examinen el cabello de un niño en busca de exposición a metales tóxicos, ya que este tipo de pruebas no están probadas científicamente y a menudo son inexactas.

Deficiencia de micronutrientes en niños menores de 5 años en Guatemala: reseña histórica

Dr. Rolando Cerezo Mulet¹

Cada vez se hace más evidente la importancia que tienen los llamados *nutrientes específicos* o *micronutrientes* en el desarrollo humano. Estos son nutrientes esenciales, es decir que deben ser provistos por la dieta, debido a que no son sintetizados en el organismo y que se adquieren en cantidades muy pequeñas en comparación con los llamados macronutrientes (proteínas, carbohidratos). Aproximadamente 20% de la población mundial padece o está en riesgo de malnutrición por deficiencia de nutrientes específicos.

En Guatemala, según las encuestas ENSMI, del 2010 al 2016 nacieron 2,759,838 niños de ambos sexos, de los cuales 324,333 tuvieron un peso menor a las 5.5 libras, lo que representa el 11,7% de Bajo Peso al Nacer. El número de menores de 5 años de edad, según la ENSMI 2014-2015 fue de 2,189,070 (según datos del INE que indican que el 12,9% de la población son menores de 5 años de edad), de éstos, el 55.2% padecen desnutrición crónica (55.2%), lo que representa 1,142,694 niñas y niños. La desnutrición aguda severa se presenta en el 0.3% de los menores de 5 años y la moderada en 1.0%, o sea, 28,458 niñas y niños.

Las deficiencias solas o combinadas de yodo, hierro, vitamina A y zinc son mucho más evidentes en los países subdesarrollados, principalmente en aquellos en que las condiciones de vida están deterioradas. Estas deficiencias constituyen un verdadero problema debido a que su gran prevalencia se asocia a elevadas tasas de morbilidad y mortalidad, especialmente en menores de 5 años, infantil y materna. *La ingestión de nutrientes específicos (vitaminas y minerales), en cantidades adecuadas es indispensable para mantener una buena salud, así como para asegurar el crecimiento y desarrollo adecuado del niño.*

La Deficiencia de yodo es la mayor causa evitable de retraso mental. En áreas con deficiencia crónica de yodo se ha descrito el retardo mental endémico. La anemia por deficiencia de hierro reduce la capacidad de trabajo físico, aumenta el riesgo de muerte durante el embarazo y el parto y como resultado recién nacidos de bajo peso al nacer, con retraso psicomotor y a largo plazo, disminución en el rendimiento escolar. La deficiencia de vitamina A llega a producir ceguera y reduce la resistencia a las infecciones, su corrección disminuye la mortalidad hasta en un 25%. Actualmente, estas deficiencias son consideradas como un verdadero problema de salud pública porque afectan el desarrollo de las naciones.

Sólo en Guatemala con una población estimada de 17.6 millones y según cálculo del Banco Mundial, basados en modelos de países que muestran estas deficiencias, habrían 7,040 muertes evitables, 220 hipotiroideos o ciegos, pérdidas de 126,720 horas/alumno y 0.4 millones de horas de trabajo desperdiciadas. El costo monetario podría ser de 640 millones de dólares, basados en un ingreso "*per capita*" promedio de US\$ 500/año.

¹ Pediatra, Neonatólogo, Consultor Materno Infantil

La mejor estrategia para eliminar la deficiencia de nutrientes específicos consiste en ayudar a la población a alimentarse de manera variada y con alimentos producidos localmente, con el fin de cubrir todas sus necesidades, pero como esta solución no podrá alcanzarse a corto plazo, existen otras estrategias que permiten la lucha contra la ingesta insuficiente: suplementación, fortificación de alimentos de consumo masivo y educación de la comunidad y a los proveedores de servicios de salud.

El problema de la deficiencia de nutrientes

La desnutrición en la mayoría de los países de América Latina y en general en los países en vías de desarrollo, afecta a una parte importante de la población, en especial a la población infantil que vive en extrema pobreza. La Organización Mundial de la Salud (OMS), calcula que aproximadamente un 45% de todas las muertes de niños menores de 5 años que ocurren en los países en desarrollo, se deben a problemas relacionados con la desnutrición. De los 12 millones de niños menores de cinco años que mueren anualmente de enfermedades susceptibles a prevención, más de cuatro millones perecen por causas relacionadas directa o indirectamente con la desnutrición.

La desnutrición puede presentarse de maneras diversas y en forma combinada, como sería la desnutrición proteínico energética asociada a trastornos por deficiencia de vitamina A o carencia de hierro. En muchos casos, la desnutrición es debida a carencia de nutrientes específicos o MICRONUTRIENTES: *sustancias que el organismo humano no puede elaborar por sí mismo y necesita en pequeñas cantidades para regular una serie de funciones fisiológicas esenciales.*

En la Región de las Américas, la Organización Panamericana de la Salud (OPS), ha colaborado con los países durante muchos años para controlar la deficiencia de micronutrientes. En 1990, la XXIII Conferencia Sanitaria Panamericana solicitó del Director de OPS determinar la posibilidad de eliminar ciertas deficiencias de micronutrientes y, en septiembre de 1991, la XXXV Reunión del Consejo Directivo urgió a los Gobiernos Miembros a que promovieran la colaboración y coordinación entre sectores públicos y privados con miras a la *prevención, el control y la vigilancia* de trastornos carenciales, entre otros, las deficiencias de hierro, yodo y vitamina A, así como a que incluyeran la participación de los sistemas locales de salud en la prevención y el control de dichos trastornos.

Durante la Reunión Mundial de la Cumbre a Favor de la Infancia en Nueva York en 1990, presidentes y Jefes de Estado de más de setenta países, entre ellos muchos de América Latina y El Caribe aprobaron la “Declaración Mundial sobre Sobrevivencia, Protección y Desarrollo de los Niños”, comprometiéndolo a sus gobiernos a la eliminación de las deficiencias de vitamina A y yodo como problemas de salud pública y a la reducción en un 30% la deficiencia de hierro para el año 2000.

Los ocho Objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM) que los Estados Miembros de las Naciones Unidas se comprometieron a tratar de alcanzar para el año 2015. La Declaración del Milenio de las Naciones Unidas, firmada en septiembre de 2000, compromete a los líderes mundiales a luchar contra la pobreza, el hambre, las enfermedades, el analfabetismo, la degradación medioambiental y la discriminación de la mujer. Los ODM se derivan de esa

Declaración. Cada ODM tuvo metas fijadas para 2015, e indicadores para seguir los progresos realizados con respecto a las cifras de 1990. Varios de ellos están directamente relacionados con la salud.

El ODM1: erradicar la pobreza extrema y el hambre, cuya meta fue reducir a la mitad, entre 1990 y 2015, el porcentaje de personas que padecen hambre, apenas si se cumplió. La desnutrición, que incluye la limitación del crecimiento fetal, el retraso del crecimiento la emaciación y la carencia de vitamina A y zinc, junto con la lactancia materna subóptima, es la causa subyacente de un 45% de las defunciones de niños menores de 5 años. La proporción de niños con insuficiencia ponderal en los países en desarrollo disminuyó del 28% al 17% entre 1990 y 2013. Este ritmo de progreso se encuentra cerca del necesario para cumplir con la meta de los ODM, pero las mejoras se han distribuido de forma desigual entre las diferentes regiones y dentro de ellas.

Para reflejar este entendimiento en 2012, la Asamblea Mundial de la Salud (WHA), apoyó un “Plan de Implementación Integral de Nutrición Materna, Infantil y para Jóvenes” que incluyó 6 objetivos basados en la relevancia de la salud pública; particularmente, retraso en el crecimiento del niño, anemia en mujeres en edad reproductiva, bajo peso al nacer, sobrepeso infantil, emaciación infantil y lactancia materna exclusiva durante los primeros 6 meses después del nacimiento (de Onis 2013).

El 25 de septiembre de 2015 las Naciones Unidas aprobaron la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible. Los 17 Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) y 169 metas que deben presidir las acciones de instituciones internacionales, sociedad civil y gobiernos que los han aprobado y dar resultados en 2030: 1) Fin de la pobreza, 2) Hambre y malnutrición cero, 3) Salud y bienestar, 4) Educación de calidad, 5) Igualdad de Género, 6) Agua para saneamiento, 7) Energía asequible y no contaminante, 8) Trabajo decente y crecimiento económico, 9) Industria, innovación e infraestructura, 10) Reducción de las desigualdades, 11) Ciudades y comunidades sostenibles, 12) Producción y consumo responsables, 13) Acción por el clima, 14) Vida submarina, 15) Vida de ecosistemas terrestres, 16) Paz, justicia e instituciones sólidas y 17) Alianzas para lograr los objetivos.

Aunque el término “nutrición” aparece como un elemento independiente del ODS No. 2 “Poner fin al hambre, lograr la seguridad alimentaria, mejorar la nutrición, y promover la agricultura sostenible”, la nutrición en realidad se vincula con todos los 17 objetivos. El estado nutricional de los niños fue reconocido como un indicador clave de la pobreza y el hambre dentro de los ODS. Ese fue un paso importante en el reconocimiento de que las políticas y los programas nacionales que mejoran la nutrición cumplen una función en el desarrollo más allá de la resolución de las deficiencias individuales de los nutrientes. Pero la nutrición también es relevante más allá de la reducción de la pobreza y la eliminación del hambre; cumple una función en el fortalecimiento de los mecanismos e instrumentos de desarrollo tales como las estrategias de crecimiento económico, la reforma del sector de la salud, mejor utilización de los recursos del estado, e incluso los derechos humanos (UNSCN 2004). En otras palabras, la nutrición ofrece objetivos a través de los cuales considerar cómo las acciones tomadas para abordar un solo ODS o más, se traducirían en un mejor crecimiento infantil, y cómo esas acciones respaldarían el logro de otros objetivos individuales.

No debe entenderse a la nutrición solo como un dato o como un resultado de los ODS de manera general. Muchas de las manifestaciones de la desnutrición no derivan solo de la falta de alimentos seguros y nutritivos, suficientes y adecuados, sino de varios procesos de interacción que vinculan a la salud, el cuidado, la educación, el saneamiento y la higiene, el acceso a los recursos, el empoderamiento de la mujer y más. El buen estado nutricional lleva a mayores ganancias y agudeza mental individual, que a su vez respalda el crecimiento macroeconómico y social. La desnutrición (que incluye diversas formas de desnutrición así como de sobrepeso y obesidad) deteriora la productividad individual, lo que actúa como un obstáculo para el crecimiento nacional. En este sentido, la desnutrición representará un impedimento clave, para lograr exitosamente todos los ODS.

Uno de los mensajes clave del Estado de la Inseguridad Alimentaria en el Mundo es que "el compromiso político sostenido al más alto nivel es un requisito previo para erradicar el hambre. Implica ubicar a la seguridad alimentaria y a la nutrición en la cima de la agenda política." (FAO, FIDA y PMA 2014) La erradicación del hambre y la inseguridad alimentaria ayudarían a la nutrición, ya que tendrían que involucrar el aseguramiento del acceso durante todo el año a una alimentación adecuada, segura, variada y rica en nutrientes para todos y a su vez revalorizar las dietas sanas y los sistemas alimentarios saludables en la agenda política (SDG12). Esto requiere un enfoque dual: adoptar una visión a largo plazo para resolver las restricciones subyacentes, mientras se trata con urgencia las necesidades inmediatas.

En este sentido, en Guatemala, el Consejo Nacional de Desarrollo Urbano y Rural (CONADUR) estipuló que la Agenda ODS sería objeto de análisis y adecuación a la realidad y el marco de prioridades de desarrollo del país. Por esta razón se desarrolló una estrategia de articulación de los ODS al Plan Nacional de Desarrollo K'atún Nuestra Guatemala 2032, que permitió en el año 2016, priorizar las metas del país en torno a la Agenda.

Lactancia materna exclusiva

La lactancia materna exclusiva por 6 meses sin agregar ningún líquido, biberón o papilla, ha sido la intervención costo efectiva y basada en evidencia científica más efectiva para disminuir la desnutrición infantil y muchas otras enfermedades más, incluyendo las crónicas como diabetes, obesidad, hipertensión. En Guatemala, la prevalencia de lactancia materna en forma exclusiva ha tenido un leve aumento en los últimos 13 años de 50,6% a 53,2% (2,6%). La velocidad de aumento ha sido de 0,4% anual, ya que hubo una disminución de 1% del 2002 al 2008 y luego un aumento para el 2014-2015 (Siu C, INCAP).

Clampeo oportuno del cordón umbilical

Hay evidencia suficiente que el clampeo oportuno del cordón umbilical después que deje de pulsar puede mejorar el estado de hierro del lactante hasta 6 meses después del nacimiento (WHO, 2014). Durante los primeros minutos después del nacimiento, todavía hay circulación de la placenta hacia el recién nacido, por lo tanto, la espera del clampeo del cordón umbilical durante 2 a 3 minutos, o hasta que cesen las pulsaciones del cordón, permite una transferencia fisiológica de sangre de la placenta al bebé. Esta transfusión

placentaria ofrece suficientes reservas de hierro durante los primeros 6 a 8 meses de vida para prevenir o retrasar el desarrollo de la deficiencia de hierro hasta que otras intervenciones puedan ser implementadas.

Anemia por deficiencia de hierro

Debido a que la mayor parte de la anemia que se presenta en los países en desarrollo se puede atribuir principalmente a deficiencia de hierro, el término **anemia ferropriva** o por deficiencia de hierro, se usa generalmente para referirse a la anemia nutricional, definida como: *niveles más bajos de los aceptables de hemoglobina, hematocrito o ferritina sérica, cualquiera que sea su etiología específica.*

El indicador más utilizado para evaluar el estado nutricional de hierro a nivel poblacional es la determinación de hemoglobina, ya que se estima que cerca del 50% de las anemias son de origen ferropénico. Sin embargo, la anemia puede ser causada por otras deficiencias, como folatos o vitamina B12, por lo que es importante considerar un indicador más específico del estado de hierro como la ferritina plasmática.

En Guatemala, se ha confirmado que la anemia por deficiencia de hierro, es el cuadro clínico de deficiencia de micronutrientes de más prevalencia, sobrepasando en magnitud las deficiencias de otros micronutrientes. El 29.4% de niñas y niños menores de 5 años de edad tienen niveles de hemoglobina inferiores a los 11.0 g/dL (ENSMI 2014-2015). Utilizando como indicador la ferritina sérica la deficiencia de hierro en niñas y niños de 6 a 59 meses de edad, según el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Salud y Nutrición, avalado por el CDC, USAID y la SESAN (Secretaría de Seguridad Alimentaria y Nutricional de la Presidencia de la República), para el 2016 fue de 10,7%, lo que significan 188,061 niñas y niños con deficiencia Indicador de ferritina sérica < 12 µg/L).

Sin embargo, la cobertura de suplementación con hierro en menores de 5 años de edad disminuyó de 61.2% en el 2013 a 20.8% en el 2016 (SIVESNU, 2016), posiblemente a cambios en las políticas de MSPAS, mejor diagnóstico y cobertura, disminución del parasitismo intestinal u otras.

Deficiencia de vitamina A

La deficiencia de vitamina A era común en la región centroamericana en las décadas de 1950 y 1960, pero fue a través de las encuestas nutricionales de 1965-1967, elaboradas por el Instituto de nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), liderado por el Dr. Guillermo Arroyave y otros científicos del Instituto, en colaboración con el sector productor de azúcar del país, que se confirmó la existencia de un problema serio de hipovitaminosis A en la población. De todos los posibles vehículos estudiados para la fortificación, se escogió el azúcar debido a que es consumida de forma regular por toda la población, incluyendo los grupos de alto riesgo. Además, la adición de vitamina A (palmitato de retinol), no presenta ningún cambio en las características organolépticas del azúcar y es relativamente bajo el costo de fortificación.

Desde hace tiempo se sabe también, que la carencia de vitamina A, que afecta a unos 100 millones de niños de corta edad de todo el mundo, causa ceguera, afecta el sistema inmunológico y reduce en los niños la capacidad de resistencia contra la diarrea, que anualmente provoca millones de muertes infantiles y contra el sarampión que causa todos los años cerca de un millón de muertes de niños. Además, la carencia de vitamina A es una de las causas de mortalidad materna.

Existen pruebas sólidas de estudios clínicos y en terreno, que la enfermedad diarreica está estrechamente asociada con la xeroftalmía y el estado deficiente de vitamina A (OPS, 1999). Los parásitos intestinales como la *Giardia lamblia* y los *Ascaris lumbricoides* reducen la absorción de vitamina A (Sommer, 1982). La repercusión puede ser mayor en la absorción de los carotenoides que en la vitamina A preformada. También es importante considerar que el exceso de vitamina A, ya sea por consumo agudo o consumo crónico a niveles altos, está asociado a problemas metabólicos (huesos, hígado, riñón), neurológicos (hipertensión intracraneana) y dermatológicos (Penniston et al. 2006; Saeterdal et al, 2011). La hipervitaminosis A en mujeres embarazadas puede asociarse a daño teratogénico en el feto (Azaïs-Braesco 2000).

Al igual que sucede con las enfermedades diarreicas, hay pruebas convincentes provenientes de estudios de campo y de hospitales, de que las infecciones respiratorias empeoran el estado nutricional de vitamina A en todos los niveles. Varios mecanismos pueden intervenir, incluidos la pérdida de la vitamina por la orina y la disminución de la absorción de vitamina A y carotenoides (Sommer, West, 1996).

En 1985-86, Guatemala reinició el programa por estímulo del Ministerio de Salud con el apoyo de INCAP y UNICEF. En ese año se reconoció que la vitamina A, influía en la sobrevivencia infantil al mejorar la respuesta en contra de las infecciones, y no simplemente en los problemas visuales. En la actualidad se encuentra en vigencia el acuerdo gubernativo 021-200 que regula la fortificación de azúcar con vitamina A en el país, incluyendo el requerimiento de fortificación de azúcar importada que debe ser vitaminada dentro del territorio (INCAP, UNICEF 2019).

La deficiencia de vitamina A en la población entre 6-59 meses de edad, evaluada a través de la medición de retinol en plasma en la ENMICRON 2009-2010, fue de 0.3%. Para el 2016 (SIVESNU, 2016), la deficiencia de vitamina A en niñas y niño de 6 a 59 meses en Guatemala fue de 0.1%, es decir 2,189 niñas y niños. Una gran disminución considerando la prevalencia de hipovitaminosis A de 26% en 1965 y 9% en 1977. Estos datos muestran claramente una tendencia hacia la erradicación de la deficiencia de vitamina A,

Deficiencia de yodo

Según estimaciones de la OMS, 2000 millones de personas, o lo que equivale a la tercera parte de la población mundial, está expuesta a padecer carencia de yodo. Aunque esta carencia sea más grave en los países en desarrollo, afecta a todos los países por igual (OMS 2005).

La carencia de yodo es la principal causa de lesiones cerebrales durante la infancia. Produce una alteración del desarrollo cognitivo y motor que influye en el rendimiento escolar del niño. En la edad adulta disminuye la productividad y la capacidad de encontrar empleo.

Las personas con carencia de yodo pueden tener una pérdida de hasta 15 puntos en el cociente intelectual. Además, la carencia de yodo en los niños produce trastornos del desarrollo físico e hipotiroidismo.

Es importante, que la alimentación de las embarazadas contenga suficiente yodo, pues este mineral es un nutriente indispensable para el desarrollo del feto, y en especial de su cerebro. La carencia de yodo durante el embarazo no solo produce lesiones cerebrales en el feto sino también bajo peso en el recién nacido y mayor mortalidad perinatal y neonatal.

Debido a los efectos adversos de la carencia de yodo en el desarrollo cerebral, la 58ª Asamblea Mundial de la Salud Naciones Unidas 2002), se adoptó una resolución en la que se insta a la comunidad internacional, y en particular a la OMS y el UNICEF, a redoblar los esfuerzos encaminados a combatir la carencia de yodo en los 54 países más afectados.

En los años 50s en Guatemala el bocio era muy común, este se identificaba en 38% de escolares del país, debido a este hecho, la introducción de la yodación de la sal fue una emergencia nacional. En 1950 el INCAP inició la encuesta sistemática de bocio endémico, en los 5 países de Centroamérica y Panamá, la cual fue dirigida por el director del INCAP (1949-19619, Dr. Nervis S. Scrimshaw, lo cual demostró que los índices de bocio en 1955 eran del 15.5% en la región, los cuales se elevaron a 18% en 1966.

Para resolver esta situación el INCAP propuso en Centroamérica la fortificación de la sal con yodo. Siendo una práctica de aplicación universal y permanente, ya que casi todas las dietas humanas carecen de este nutriente esencial. Un punto importante de señalar, es que tanto la sal de mina como la sal marina carece de yodo, siendo la única fuente de este nutriente la sal fortificada.

La ley de yodación de sal fue aprobada en 1954, pero solo acatada hasta 1959. El decreto 115 determinó que toda la sal común que se consume deberá estar yodada, que todo aquel que produzca más de 4,000 quintales de sal común al año deberá tener su propia planta de yodación.

Con la ley, los efectos en la reducción del bocio fueron inmediatos y notables. En 1962 cuando el 90% de la sal contenía al menos 15 g de yodo, el bocio se había reducido al 14%, en 1964 la prevalencia era del 8% y en 1967 era de 5% indicando que el problema había sido controlado.

A pesar de la ley de yodación de la sal el programa se descuidó y en 1979 la prevalencia de bocio había aumentado al 11%, coincidiendo con una reducción del porcentaje de sal adecuadamente yodada al 20%. En 1987 la situación empeoró y la prevalencia de bocio aumento al 20%.

Por el esfuerzo de varias organizaciones que se unieron a los esfuerzos del INCAP, como OPS Guatemala, la UNICEF, Facultad de Odontología de la USAC, Asociación Nacional de Salineros, funcionarios de la División de Registro y Control de Alimentos del MSPAS, y el diputado Rafael Barrios Flores, se logró la aprobación de la Ley General de Fortificación de Alimentos en 1992, así como la publicación del reglamento específico sobre la fortificación de la sal con yodo en 1993, que todavía permanece en vigencia, y la creación de la Comisión Nacional de Alimentos Fortificados (CONAFOR).

En el estudio realizado en el 2016 por el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Salud y Nutrición (SIVESNU), de 1,472 mujeres no embarazadas la mediana de yodo en orina fue de

133.5 µg/L (normal < 150 µg/L), y en mujeres no embarazadas la mediana fue de 108.4 µg/L (normal < 100 µg/L).

Deficiencia de zinc

En la nutrición humana, el zinc es necesario por su rol en las funciones de división celular y crecimiento, así como en funciones inmunológicas y reproductivas. El zinc está involucrado en funciones estructurales y en sistemas enzimáticos que participan en expresión genética y, por consiguiente, se encuentra relacionado con funciones clave para el crecimiento y desarrollo y para el funcionamiento del sistema inmune. Por lo mismo el zinc es un nutriente clave para las mujeres embarazadas, el feto y el niño en sus primeras etapas de crecimiento y desarrollo y cuya deficiencia aumenta el riesgo y severidad de infecciones, restringe el crecimiento fetal y afecta los resultados específicos del embarazo, como mortinato, parto prematuro, bajo peso al nacer y mortalidad neonatal (Hess et al, 2009).

La deficiencia de zinc está relacionada con bajo peso al nacer, fallo temprano del crecimiento infantil y morbilidad aumentada por infecciones principalmente diarreicas y respiratorias; afecta, además, el desarrollo cognitivo y de capital humano. Esto es especialmente relevante en los países en desarrollo, ya que contribuye a perpetuar el círculo vicioso de desnutrición, subdesarrollo y pobreza (Black et al, 2008; Victora et al, 2008).

Según el Grupo Consultivo Internacional de Zinc, el estado nutricional de zinc a nivel poblacional se determina a través de la conjunción de tres indicadores (IZINCG, 2007): la determinación de zinc en plasma (>20% de prevalencia de valores bajos), la ingesta baja de zinc en la dieta usual (>25% de valores inadecuados) y la prevalencia de talla baja como indicador de desnutrición crónica (>20% de talla baja en niños menores de 5 años, definida como puntaje Z < -2.0 según estándares de WHO, 2006).

La Encuesta Nacional de Micronutrientes realizada en Guatemala (ENMICRON 2009-2010) y que constituye la única fuente oficial de la situación de zinc en la población, muestra una prevalencia global de valores bajos de zinc plasmáticos en niños menores de 5 años de 34.9%, la cual es superior al punto de corte para considerar el problema de salud pública (>20% de la población con niveles de zinc < 70µg/dL). La deficiencia de zinc es alta en todos los grupos etarios menores de 5 años, en la población indígena (41.2% versus 29.8%), y en población rural (41.8% versus 24.8%). Según esta encuesta, para el 2010 hubo 646,576 niños menores de 5 años con deficiencia de zinc.

La prevalencia de talla baja infantil reportada por la ENSMI 2014-2015 (MSPAS, 2015) es de 46.5% cantidad que supera el punto de corte del 20% para que la situación se considere como un problema de salud pública. Otras fuentes como la iniciativa Feed the Future/USAID (Angeles, et al, 2014), reportan un 67.4%; SIVIM 2011 (INCAP, 2012) con un 59.6%; el SIVESNU 2013, con 46.9% (INCAP, 2015); SESAN (SESAN 2013-2014) con 59.9%.

Deficiencia de vitamina B12

La vitamina B12 o cobalamina, al igual que otras vitaminas del complejo B, es importante para el metabolismo, para la formación de los glóbulos rojos en la sangre y el mantenimiento

del sistema nervioso central. Las consecuencias funcionales de la deficiencia de este micronutriente incluyen bajo crecimiento, anemia megaloblástica, manifestaciones neurológicas como cambios de humor y alteración de funciones sensoriales, motoras y cognitivas (Allen LH, 1994). También existe asociación de la deficiencia de la madre embarazada con el estado nutricional del neonato. Asimismo, está claro que un adecuado estado de vitamina B12 es requerido para el desarrollo infantil normal. Los niños con deficiencia del nutriente tienen menor rendimiento escolar (WHO, 2008b).

De acuerdo con los datos de la Encuesta Nacional de Micronutrientes (ENMICRON 2008-2009), la prevalencia de valores plasmáticos bajos de vitamina B12 (<148 pmol/L) en mujeres de 15 a 49 años fue de 18.9%, mientras que la deficiencia marginal (148-221 pmol/L) de 30.3%. En los niños más pequeños de 6 a 11 meses, la deficiencia alcanza el 47.7%; en el grupo de 36-47 meses de 13.3% y en los niños de 48-59 meses de 26.4%. La deficiencia es más alta en el área rural y en la población indígena. En promedio la deficiencia de vitamina B12 en niños de 6 a 59 meses de edad fue de 29.1%, lo que significan 511,455 niños con alguna deficiencia.

Deficiencia de folatos

La deficiencia de folatos se relaciona en la mujer embarazada con preeclampsia, abortos espontáneos, partos prematuros, mortalidad neonatal y peso bajo al nacer. También está relacionada con anomalías congénitas graves del cerebro y de la columna, como son los defectos del tubo neural (WHO, 2012). Existe evidencia significativa de que el folato ayuda a reducir la espina bífida y anencefalia, por lo que todas las mujeres deben tomar diariamente al menos 400 µg de ácido fólico, antes del embarazo y continuar durante el embarazo y la lactancia. El folato trabaja junto con la vitamina B12 y la vitamina C para ayudar al cuerpo a descomponer, utilizar y crear nuevas proteínas, formar glóbulos rojos y producir ADN.

Para evaluar el estado nutricional de folato en la población, puede utilizarse la medición del folato sérico que indica ingesta reciente de folato, mientras que los folatos intraeritrocitarios constituyen un marcador del estado nutricional a largo plazo. En ambos, el punto de corte es diferente si se quiere estimar el riesgo de anemia macrocítica o marcadores metabólicos de riesgo (WHO, 1975).

Los datos más recientes del estado nutricional de folatos son de EMICRON 2008-2009, en términos de folatos séricos y eritrocitarios en mujeres y niños. La deficiencia de folatos en niños de 6 a 59 meses, se reportan de acuerdo con el punto de corte de 3 ng/mL, así como prevalencia de valores entre 3 y 6 ng/mL como posible deficiencia. Estos puntos de corte reflejan los valores de anemia macrocítica. Un 0.5% de los niños tenían valores séricos de folatos < 3 ng/dL, y un 0.5% entre 3 y 6 ng/dL. Esto indica que el 1% tiene folatos séricos <6 ng/dL. La prevalencia es mayor en el área urbana con respecto al área rural y no hubo diferencia entre población indígena y no indígena. Por lo que, 17,500 niños tienen posible deficiencia de folatos.

Los folatos eritrocitarios, que son un marcador más estable del estado nutricional de folato, muestran una prevalencia general de 3.2% de valores menores a 140 ng/mL con un 2.2% de

niños entre 140 y 160 ng/dL. La deficiencia fue mayor en el área urbana y en no indígenas. Esto indica que 38,000 niños tienen deficiencia nutricional de folatos,

Conclusiones

La buena nutrición es una condición previa para una vida saludable y productiva; la malnutrición en todas sus formas impone altos costes económicos, sociales y de desarrollo humano para los individuos, los hogares, las comunidades y los países.

Los niños menores de 5 años siguen siendo vulnerables a la deficiencia de nutrientes y especialmente de micronutrientes, lo que repercute en la adolescencia y posteriormente en los embarazos y la edad adulta. Está claro que estas deficiencias afectan el crecimiento y neurodesarrollo a corto, mediano y largo plazo. Nuestros niños con desnutrición crónica presentan posteriormente bajo rendimiento escolar, problemas de conducta y hasta retraso mental en el caso de la deficiencia de yodo.

Los esfuerzos realizados por los diferentes organismos que velan por la nutrición en el país han tenido sus frutos como lo demuestran las diferentes encuestas, sin embargo, para combatir la mala nutrición se necesitan políticas y estrategias multisectoriales con el apoyo de una eficiente coordinación del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social y mecanismos de control y seguimiento, así como metas y objetivos nutricionales con acciones de impacto social.

Referencias

1. Adair L, Fall C, Osmond C, et al. Associations of linear growth and relative weight gain during early life with adult health and human capital in countries of low and middle income: findings from five birth cohort studies. *Lancet* 2013;382:525-534.
2. Alderman H, Hoddinott J, Kinsey B. Long term consequences of early childhood malnutrition. *Oxford Economic Papers*, 2006;58(3):450-474.
3. Allen LH. Vitamin B12 Metabolism and Status during Pregnancy, Lactation, and Infancy. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 1994;352:173-186.
4. Azais-Braesco V, Pascal G. Vitamin A in pregnancy: requirements and safety limits. *Am J Clin Nutr*. 2000;71(suppl):1325S-1333S.
5. Bhutta Z, Das J, Rizvi A, et al. 2013. Evidence-based interventions for improvement of maternal and child nutrition: what can be done and at what cost? *Lancet*, 2013;382:452-477.
6. Black RE, Allen LH, Bhutta ZA, et al. Maternal and child undernutrition: global and regional exposures and health consequences. *Lancet* 2008;371(9608):243-60.
7. Black R, Victora C, Walker S, et al and the Maternal and Child Nutrition Study Group. Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. *Lancet*, 2013;382(9890):427-51.
8. de Onis, M, Dewey K, Borghi E. 2013. The World Health Organization's global target for reducing childhood stunting by 2025: rationale and proposed actions. *Maternal and Child Nutrition*, 2013;9(Supl. 2):6-26.
9. Hess SY, Lönnerdal B, Hotz C, Rivera JA, Brown KH. Recent advances in knowledge of zinc nutrition and human health. *Food Nutr Bull*. 2009;30(1 Suppl):S5-11.
10. HLPE (Grupo de Alto Nivel de Expertos en Seguridad Alimentaria y Nutrición). Protección social para la seguridad alimentaria. Un informe del Grupo de alto nivel de expertos en seguridad alimentaria y nutrición del Comité de Seguridad Alimentaria Mundial. Roma, Italia 2012.
11. Horton S and Steckel R. 2011. Malnutrition: Global economic losses attributable to malnutrition 1900-2000 and projections to 2050. Copenhagen: Copenhagen Consenso sobre los Desafíos Humanos 2011.

12. INCAP, SICA. Azúcar primer vehículo para la fortificación de la vitamina A en Guatemala. Septiembre 2019.
13. Instituto de Nutrición de Centroamérica y Panamá. Sal: vehículo para la intervención y eliminación de los trastornos por deficiencia de yodo, INCAP/SICA, septiembre de 2019.
14. IZINCG. Quantifying the risk of zinc deficiency: Recommended indicators. Technical brief No. 01- 2007; Disponible en: <http://www.izincg.org/files/english-brief1.pdf>
15. Maluccio J, Hodidinott J, Behrman J, et al. The impact of improving nutrition during early childhood on education among Guatemalan adults. *Economic Journal*, 2009;119(537):734-763.
16. Naciones Unidas. 58ª Asamblea Mundial de la Salud. Resoluciones WHA49.13 y WHA52.24, sostenimiento de la eliminación de los trastornos por carencia de yodo. Naciones Unidas, 2002.
17. Penniston KL, Tanumihardjo SA. The acute and chronic toxic effects of vitamin A. *Am J Clin Nut* 2006;83:191-201.
18. Saeterdal I, Mora JO, De-Regil LM. Fortification of staple foods with vitamin A for preventing vitamin A deficiency. *Cochrane Database of Systematic Review* 2012. Issue 9. Art. No.:CD010068.
19. OWG (Grupo de Trabajo Abierto para los Objetivos de Desarrollo Sostenible). Propuesta para los Objetivos de Desarrollo Sostenible. (Documento de resultados, Borrador de fecha 19 de julio de 2014). <http://sustainabledevelopment.un.org/focussdgs.html> Pinstrup-Andersen P. 2011.
20. Popkin B, Kim S, Rusev E, Du S and Zizza C. Measuring the full economic costs of diet, physical activity and obesity-related chronic diseases. *Obesity Reviews*, 2006;7:271-293.
21. Ruel M, Alderman H. 2013. Nutrition-sensitive interventions and programmes: how can they help to accelerate progress in improving maternal and child nutrition? *Lancet*, 2013;382:536-551.
22. Siu C. Situación actual de la lactancia materna en Centroamérica y República Dominicana. *Guat Pediatr* Vol 1(1), 2017.
23. Victora C., Adair L, Fall C, et al. Maternal and child undernutrition: consequences for adult health and human capital. *Lancet*, 2008;37 (9609):340-357.
24. World Health Organization. Child Growth Standards, Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age. Methods and development. Geneva, Switzerland 2006.
25. World Health Organization. Conclusions of a WHO Technical Consultation on folate and vitamin B12 deficiencies. *Food and Nutrition Bulletin*. 2008;29(2 suppl):S238-S244.
26. World Health Organization. Guideline: Delayed umbilical cord clamping for improved maternal and infant health and nutrition outcomes. Geneva, 2014.
27. World Health Organization. Iodine status worldwide: WHO Global Database on Iodine Deficiency. WHO, Geneva, 2004.
28. World Health Organization. Serum and red blood cell folate concentrations for assessing folate status in populations. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. WHO, Geneva, 2012.

Cultivo tradicional versus Panel FilmArray de Neumonía para el análisis de lavado broncoalveolar en pacientes de una unidad aerodigestiva pediátrica

TRADITIONAL CULTURE VERSUS FILMARRAY PANEL OF PNEUMONIA FOR BRONCHOALVEOLAR WASHING ANALYSIS IN PATIENTS OF A PEDIATRIC AERODIGESTIVE UNIT

Dr. Edgar Beltetón¹, Dr. Maynor Bravo², Dra. Shirley Cuan²

Centro Pediátrico de Guatemala; Departamento de Pediatría Hospital Herrera Llerandi, Guatemala

Resumen

Estudio comparativo entre dos técnicas para identificación patogénica en pacientes de 0 a 18 años evaluados en la Unidad Aerodigestiva Pediátrica, a quienes se les realizó lavado broncoalveolar entre el 1 de enero del 2019 al 31 de agosto del 2020. El promedio de espera para realizar la identificación patogénica es de 4 horas en comparación con 72 horas con la técnica tradicional, lo que permite una antibioterapia específica y dirigida, que disminuye costos, tiempo de hospitalización, y terapéuticas fallidas. El costo beneficio por el precio superior de la prueba, supera los beneficios esperados.

Palabras clave: unidad aerodigestiva, lavado broncoalveolar, cultivo, Panel FilmArray Neumonía.

Summary

Comparative study between two techniques for pathogenic identification in patients from 0 to 18 years of age evaluated in the Paediatric Aerodigestive Unit, who had bronchoalveolar washing between January 1, 2019 and August 31, 2020. The average wait for pathogenic identification is 4 hours compared to 72 hours with the traditional technique, allowing for a specific and targeted antibiotherapy, which decreases costs, hospitalization time, and failed therapeutics. The cost benefit for the higher price of the test exceeds the expected benefits.

Keywords: aerodigestive unit, bronchoalveolar washing, cultivation, FilmArray Panel Pneumonia

Antecedentes

La implementación y el desarrollo de la única Unidad Aerodigestiva Pediátrica en Guatemala ha sido un reto constante, debido a que aún es un país en vías de desarrollo que afronta dificultades en el control y manejo de problemas básicos de salud. No obstante, desde su creación en el 2018, la Unidad ha tratado a más de 150 pacientes, y de acuerdo con los registros la bronquitis bacteriana persistente es el principal diagnóstico en los niños menores

¹ Pediatra, Intensivista, Centro Pediátrico de Guatemala

² Departamento de Pediatría, Hospital Herrera Llerandi

de 5 años con tos crónica. Durante el primer año y medio de actividades, el diagnóstico y análisis patogénico se encontraba limitado a la realización de gram y cultivo de lavado broncoalveolar, que como ya está establecido, tarda en proveer un resultado y tiene baja sensibilidad, sobre todo en aquellos pacientes que han recibido tratamiento antibiótico en los días previos a realizar una broncoscopia. Para finales del año 2019 se incorporó en Guatemala el Panel FilmArray de Neumonía de Biofire, el cual reporta resultados en un tiempo más corto y presenta especificidad y sensibilidad patogénica más amplia y detallada.

Objetivo Principal

Demostrar que la identificación de patógenos es más frecuente con implementación de tecnología molecular al analizar muestras de lavado broncoalveolar, comparado con la técnica tradicional de cultivo de lavado broncoalveolar únicamente.

Objetivos Específicos

1. Determinar la proporción de patógenos detectados mediante la técnica tradicional de cultivo de lavado broncoalveolar, grupo cultivo únicamente.
2. Determinar la proporción de patógenos detectados mediante la técnica tradicional de cultivo de lavado broncoalveolar asociado a la implementación de tecnología molecular Panel FilmArray de Neumonía de lavado broncoalveolar, grupo cultivo y Panel FilmArray de Neumonía.
3. Establecer la proporción de concordancia positiva, negativa, global y de discrepancia de resultados en el grupo de lavados broncoalveolares con técnica tradicional de cultivo y tecnología molecular Panel FilmArray de Neumonía.
4. Analizar las implicaciones de los resultados obtenidos.

Diseño

Estudio retrospectivo, comparativo, no experimental,

Población

Pacientes de 0 a 18 años evaluados en la Unidad Aerodigestiva Pediátrica, a quienes se les realizó lavado broncoalveolar entre el 1 de enero del 2019 al 31 de agosto del 2020.

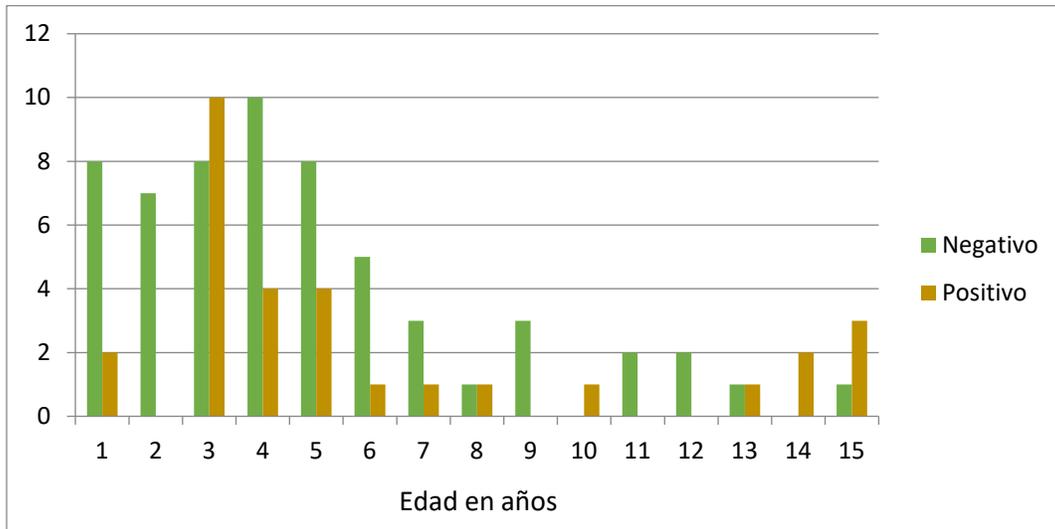
Muestra

Se llevó a cabo un muestreo a conveniencia obteniendo un total de 119 muestras de lavado broncoalveolar, de pacientes de 0 a 18 años evaluados en la Unidad Aerodigestiva Pediátrica entre el 1 de enero del 2019 al 31 de agosto del 2020. Las muestras de lavado broncoalveolar fueron analizadas mediante cultivo únicamente o cultivo y Panel FilmArray de Neumonía. Del total de 119 muestras, 89 fueron analizadas mediante técnica tradicional de cultivo únicamente, mientras que 25 se analizaron con cultivo y Panel FilmArray de Neumonía.

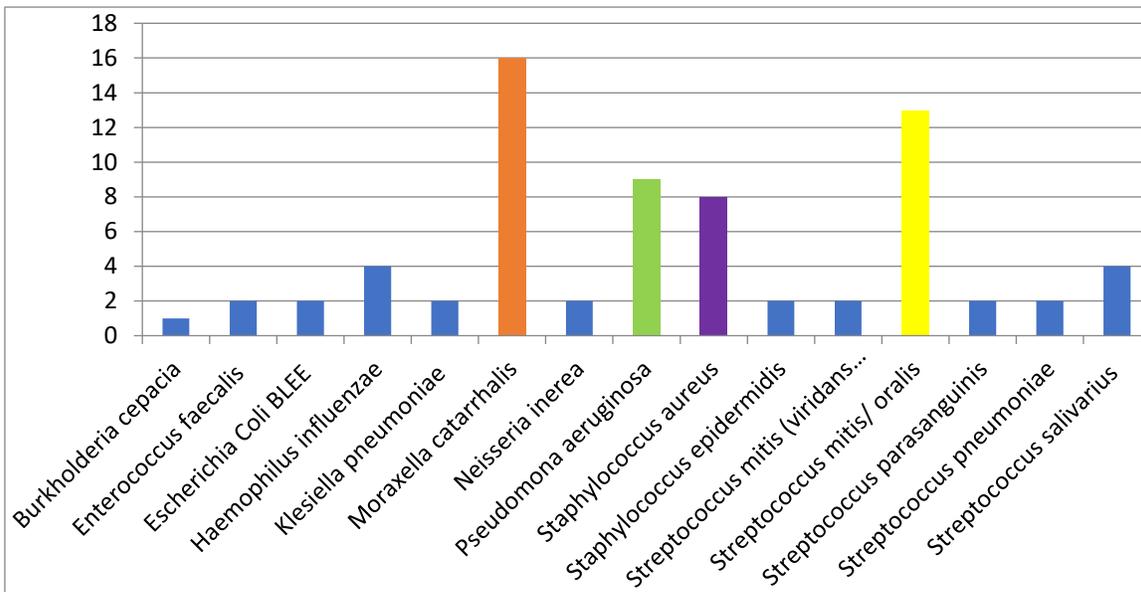
Resultados

Del total de muestras de lavado broncoalveolar que fueron analizadas mediante técnica tradicional de cultivo, grupo cultivo únicamente, la proporción con reporte positivo de patógenos fue 0.34 (99% CI 0.21 - 0.46); los patógenos que se identificaron con mayor frecuencia fueron: Moraxella Catarrhalis, Pseudomona Aeruginosa, Staphylococcus aureus y Streptococcus Mitis/Oralis (Graficas 1 y 2).

Gráfica 1. Resultados positivos y negativos de lavado broncoalveolar mediante técnica tradicional de cultivo de lavado broncoalveolar, grupo cultivo únicamente.



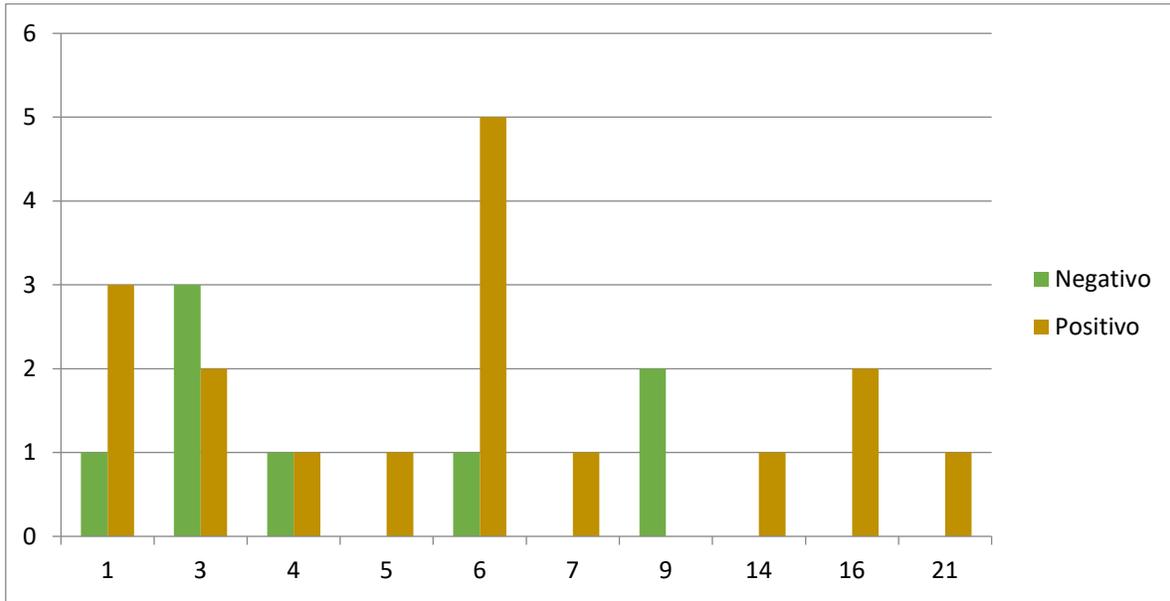
Gráfica 2. Patógenos detectados mediante técnica tradicional de cultivo de lavado broncoalveolar, grupo cultivo únicamente.



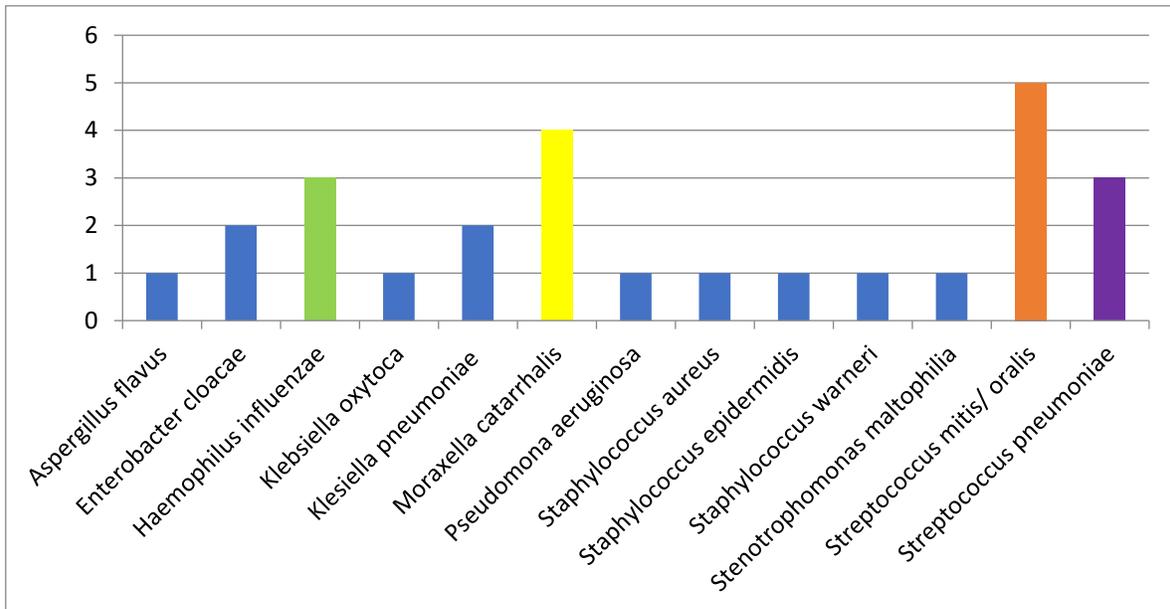
Del total de muestras de lavado broncoalveolar que fueron analizadas mediante técnica tradicional de cultivo, grupo cultivo y FilmArray de Neumonía, la proporción con reporte

positivo de patógenos fue 0.32 (99 % CI 0.24 - 0.56); los patógenos que se identificaron con mayor frecuencia fueron: *Streptococcus Mitis/Oralis*, *Moraxella Catarrhalis*, *Haemophilus Influenzae* y *Streptococcus Pneumoniae* (gráficas 3 y 4).

Gráfica 3. Resultados positivos y negativos de lavado broncoalveolar mediante técnica tradicional de cultivo de lavado broncoalveolar, grupo cultivo y FilmArray de Neumonía.

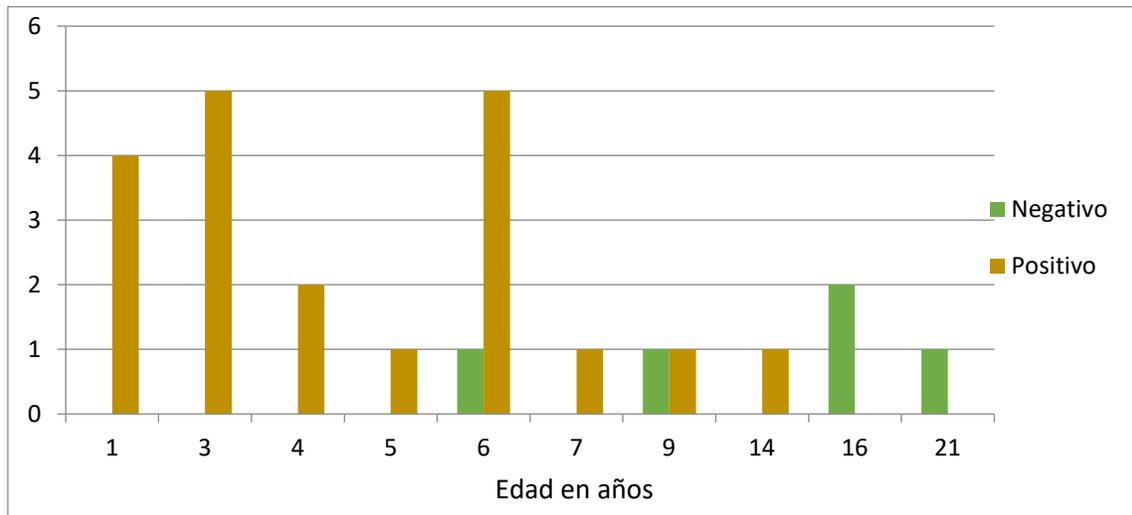


Gráfica 4. Patógenos detectados mediante técnica tradicional de cultivo de lavado broncoalveolar, grupo cultivo y FilmArray de Neumonía.

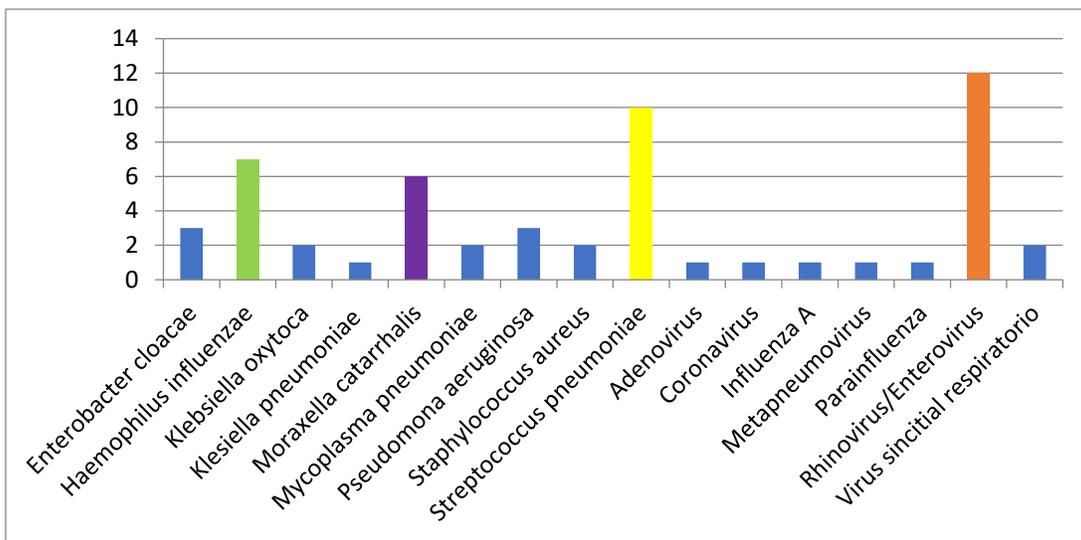


Del total de muestras de lavado broncoalveolar que fueron analizadas mediante tecnología molecular Panel FilmArray de Neumonía, grupo cultivo y FilmArray Neumonía, la proporción con reporte positivo de patógenos en cultivos fue 0.80 (99 % CI 0.59 - 1); los patógenos que se identificaron con mayor frecuencia fueron: Rhinovirus/Enterovirus, Streptococcus Pneumoniae, Haemophilus Influenzae y Moraxella Catarrhalis (graficas 5 y 6).

Gráfica 5. Resultados positivos y negativos de lavado broncoalveolar mediante tecnología molecular Panel FilmArray Neumonía, grupo cultivo y FilmArray Neumonía.



Gráfica 6. Patógenos detectados mediante tecnología molecular Panel FilmArray Neumonía, grupo cultivo y FilmArray Neumonía.



En el grupo de cultivo y FilmArray de Neumonía, la proporción de concordancia positiva de resultados fue de 0.56 (99 % CI 0.30 - 0.8), la proporción de concordancia de resultados

negativos fue de 0.08 (99 % CI 0.05 - 0.21), la proporción de concordancia global (positiva y negativa) fue de 0.64 (99 % CI 0.31 - 0.96) y la proporción de discrepancia de resultado entre ambas técnicas fue de 0.36 (99 % CI 0.11 - 0.60) (Tabla 1).

Tabla 1. Comparación de resultados de lavado broncoalveolar mediante técnica tradicional de cultivo y tecnología molecular Panel FilmArray de Neumonía, grupo cultivo y FilmArray de Neumonía.

| Método de Análisis | | Panel FilmArray Neumonía | | Total |
|--------------------|----------|--------------------------|----------|-------|
| | | Negativo | Positivo | |
| Cultivo | Negativo | 2 | 6 | 8 |
| | Positivo | 3 | 14 | 17 |
| Total | | 5 | 20 | 25 |

Análisis y Conclusiones

Como podemos observar, la proporción de detección positiva de patógenos utilizando técnica tradicional de cultivo, en ambos grupos, fue similar (0.34 para el grupo cultivo únicamente y 0.32 para el grupo cultivo y FilmArray de Neumonía) lo que nos indica que en general es un porcentaje de detección de patógenos bajo. Aun cuando no se analiza el contexto clínico del paciente respecto a antibióticos recibidos, sintomatología, y a que los patógenos identificados son distintos en ambos grupos; la tendencia de detección es similar.

Es importante recalcar que, con la detección de patógenos mediante la técnica tradicional, el tiempo mínimo promedio requerido para la tipificación patogénica es de 72 horas; por lo cual, el inicio de tratamiento antibiótico durante la evolución natural de la enfermedad es empírica, poco dirigida, poco específica, favorece la resistencia bacteriana, representa gastos económicos elevados y prolongación del tiempo hospitalario.

Al implementar técnicas de diagnóstico molecular la proporción de detección positiva de patógenos aumenta drásticamente (0.80 en panel FilmArray, grupo cultivo y FilmArray). En los pacientes con quienes se utiliza esta técnica diagnóstica, el promedio de espera para realizar la identificación patogénica es de 4 horas, lo que permite una antibioterapia específica y dirigida, que disminuye costos, tiempo de hospitalización, y terapéuticas fallidas. El costo beneficio por el valor alto de la prueba, presenta los beneficios esperados con creces.

La proporción de concordancia positiva fue de 0.56 entre cultivo y FilmArray de Neumonía (detección de patógeno en ambas pruebas), ampliando en 22 % el rango de variabilidad de detección patogénica en comparación con el grupo cultivo únicamente. La proporción de concordancia negativa fue de 0.08 (ambas pruebas no detectaron patógeno) lo que nos da una proporción global de concordancia de 0.64 (64 %), cifra que dobla la proporción detección o no detección patogénica que se obtiene mediante el uso de cultivo únicamente. Sin embargo, aun observamos un 0.36 de discordancia (una prueba evidenció un patógeno y la otra no), cifra que es aún amplia en términos de exactitud y precisión para un diagnóstico microbiológico certero.

Hay que tener precaución y cautela al analizar los resultados; ya que, aún existen áreas grises de conocimiento respecto a la tecnología molecular y el análisis de resultados que aporta. Algunas de las interrogantes que se deben de considerar son:

- ¿Qué impacto tiene el uso de antibióticos previos a la detección molecular de patógenos?
- ¿Qué relación de temporalidad hay respecto al tiempo de infección y tiempo de detección de patógenos con tecnología molecular?
- ¿Qué importancia representa el número detectado de copias de ADN en el contexto terapéutico?
- Cuando existe discordancia, ¿a qué estudio le otorgamos mayor validez?
- Cuando se presentan múltiples patógenos, ¿cómo decidir cuál es el patológico y cuáles son co-infectantes o microbiota?
- ¿Cuál es el tiempo mínimo en que los rastros de ADN de un lavado bronqueo-alveolar son detectables en pruebas moleculares?
- ¿Qué influencia tienen las enfermedades específicas (Fibrosis Quística, Asma, etc...) en la detección de ADN de microorganismos?

En definitiva, es imperativo dominar el arte de obtener una buena historia clínica y determinar la cronología de la historia de la enfermedad y terapéuticas recibidas; como las destrezas clínicas que nos ayudan contextualizar los resultados obtenidos de la mejor manera en beneficio del paciente. La implementación de técnicas de diagnóstico novedosas, rápidas, confiables y precisas; ayudan a mejorar el análisis clínico-microbiológico de la Unidad Aerodigestiva Pediátrica, lo cual favorece el uso racional de los antibióticos de acuerdo con los patógenos detectados, disminuyendo la estancia hospitalaria y los costos para los pacientes.

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

Referencias

1. Azadeh N, Sakata KK, Anjuli M, Brighton AM, et al. FilmArray Respiratory Panel Assay: Comparison of Nasopharyngeal Swabs and Bronchoalveolar Lavage Samples. *J Clin Microbiol*. 2015 Dec;53(12):3784.
2. Xu M, Qin X, Astion ML, et al. Implementation of FilmArray Respiratory Viral Panel in a Core Laboratory Improves Testing Turnaround Time and Patient Care. *Am J Clin Pathol*. 2013 Jan;139(1):118-123.
3. Tschiedel E, Goralski A, Steinmann J, et al. Multiplex PCR of bronchoalveolar lavage fluid in children enhances the rate of pathogen detection. *BCM Pulm Med*. 2019 Jul 18;19(1):132.
4. Sze Hwei Lee, Sheng-Yuan Ruan, Sung-Ching Pan, et al. Performance of a multiplex PCR pneumonia panel for the identification of respiratory pathogens and the main determinants of resistance from the lower respiratory tract specimens of adult patients in intensive care units. *J Microbiol Immunol Infect*. 2019 Dec;52(6):920-928.
5. Chanderraj R, Dickson RP. Rethinking pneumonia: A paradigm shift with practical utility. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2018 Dec 26;115(52):13148-13150.
6. Vos LM, Riezebos-Brilman A, Schuurman R, Hoepelman AIM, Oosterheert JJ. Syndromic sample-to-result PCR testing for respiratory infections in adult patients. *Neth J Med* 2018 Aug;76(6):286-293.

Ectopia Cordis asociado a Pentalogía de Cantrell: reporte de caso

ECTOPIA CORDIS ASSOCIATED WITH CANTRELL'S PENTALOGY: CASE REPORT

Dr. José Diego Paiz Rodríguez¹, Dr. Erwin Hernandez Díaz², Dra. Carla Cecilia Ramírez²

Departamento de Cirugía Pediátrica: Hospital Roosevelt, Guatemala.

Resumen

La Pentalogía de Cantrell es un síndrome congénito que se presenta con ectopia cordis, defectos del diafragma anterior, del esternón, de la región supra umbilical y en la pared abdominal, del pericardio diafragmático, y diversas anomalías congénitas intracardiacas. La ectopia Cordis es un síndrome extremadamente raro definida como un defecto en la pared anterior del tórax y la pared abdominal con una posición anormal del corazón fuera de la cavidad torácica. Tiene una incidencia de 5.5–7.9 recién nacidos por millón de habitantes, con prevalencia del sexo masculino. Su diagnóstico se realiza en el período neonatal por medio de ultrasonido y ecocardiograma. A pesar de los avances en la cirugía cardíaca neonatal continúa siendo un desafío quirúrgico con solo unos pocos supervivientes a largo plazo. Caso clínico: se presenta el caso de Ectopia Cordis asociado a Pentalogía de Cantrell, diagnosticado por ultrasonido y ecocardiograma fetal. Se realiza tratamiento quirúrgico al momento del nacimiento con resultados satisfactorios intraoperatorios, sin embargo, con mortalidad en el postoperatorio asociada a malformaciones concomitantes. Conclusión: La Pentalogía de Cantrell es un síndrome congénito raro caracterizado por cinco malformaciones principales, con frecuencia los fetos afectados presentan Ectopia Cordis. El diagnóstico prenatal preciso es esencial para el tratamiento postnatal eficaz, sin embargo, a pesar de los avances continúa teniendo un pronóstico desfavorable.

Palabras clave: Pentalogía de Cantrell, Ectopia Cordis, defectos congénitos del corazón

Summary

Pentalogy of Cantrell is a congenital syndrome that presents with ectopia cordis, defects of the anterior diaphragm, the sternum, the supraumbilical region and the abdominal wall, the diaphragmatic pericardium, and various intracardiac congenital anomalies. Ectopia Cordis is an extremely rare syndrome defined as a defect in the anterior chest wall and abdominal wall with an abnormal position of the heart outside the chest cavity. It has an incidence of 5.5–7.9 newborns per million inhabitants, with a prevalence of males. Its diagnosis is made in the neonatal period by means of ultrasound and echocardiography. Despite advances in neonatal cardiac surgery, it continues to be a surgical challenge with only a few long-term survivors. Clinical case: the case of Ectopia Cordis associated with Pentalogy of Cantrell is presented, diagnosed by ultrasound and fetal echocardiogram. Surgical treatment is performed at birth with satisfactory intraoperative results, however, with postoperative mortality associated with concomitant malformations. Conclusion: Pentalogy of Cantrell is a rare congenital syndrome characterized by five main malformations. Affected fetuses frequently present Ectopia Cordis. Accurate prenatal diagnosis is essential for effective postnatal treatment, however despite advances it continues to have an unfavorable prognosis.

Key words: Pentalogy of Cantrell, Ectopia Cordis, congenital heart defects

Introducción

La Pentalogía de Cantrell es un síndrome congénito raro, a menudo con mal pronóstico, cuya prevalencia puede variar de 1:65,000 y 200,000 casos, con mayor prevalencia del sexo masculino de 2.7:1 (1). En 1958 Cantrell describió por primera vez el síndrome, con las siguientes anomalías: Ectopia Cordis, defectos del diafragma anterior, del esternón,

¹ Residente III, Maestría en Cirugía General, Hospital Roosevelt, Universidad de San Carlos

² Cirujano Pediatra, Jefe de Servicio de Cirugía Pediátrica, Hospital Roosevelt

de la región supra umbilical y en la pared abdominal, del pericardio diafragmático, y diversas anomalías congénitas intracardiacas. La Ectopia Cordis en función de la zona afectada los pacientes se clasifican en cuatro grupos: cervical, torácica, toraco-abdominal y abdominal (2).

Son frecuentes las anomalías cardíacas intrínsecas en especial la tetralogía de Fallot, transposición de grandes arterias y defectos del tabique interventricular. Puede presentarse onfalocele inferior al defecto esternal, pero no cubre el corazón (3,4). La patogenia exacta de esta condición no está clara. Sin embargo, este síndrome se considera una etiología multifactorial. A pesar de los considerables avances la reparación de estas anomalías en raras ocasiones tiene éxito, la tasa de supervivencia es bastante baja y depende principalmente del tipo y gravedad de las anomalías asociadas (2,5).

Reporte de caso

RN hijo de madre de 19 años, de 38 semanas de edad gestacional. Con un ultrasonido con hallazgos compatibles con ectopia cordis a las 24 semanas de edad gestacional (figura 1). Cirugía pediátrica solicita un ecocardiograma, en el cual se observan anomalías cardíacas. Se realiza un nuevo ultrasonido y se observa la ectopia cordis, además del defecto del tercio inferior del esternón, defectos del diafragma anterior y defecto epigástrico de la línea media a las 37 semanas de edad gestacional.



Figura 1: Ultrasonido de segundo trimestre que revela que el corazón del feto se encuentra fuera de la cavidad torácica

Previo al resolver el embarazo, se realiza un nuevo ecocardiograma (figura 2) que reporta además de los hallazgos antes descritos, se visualiza defecto intraventricular de 7.49 mm, con circulación izquierda a derecha, dilatación auricular leve y anomalía a nivel del pericardio. Nace por cesárea, peso de 5 libras 6 onzas (2.44 kg), talla de 48 cm, CC de 34 cm, APGAR 8,9.

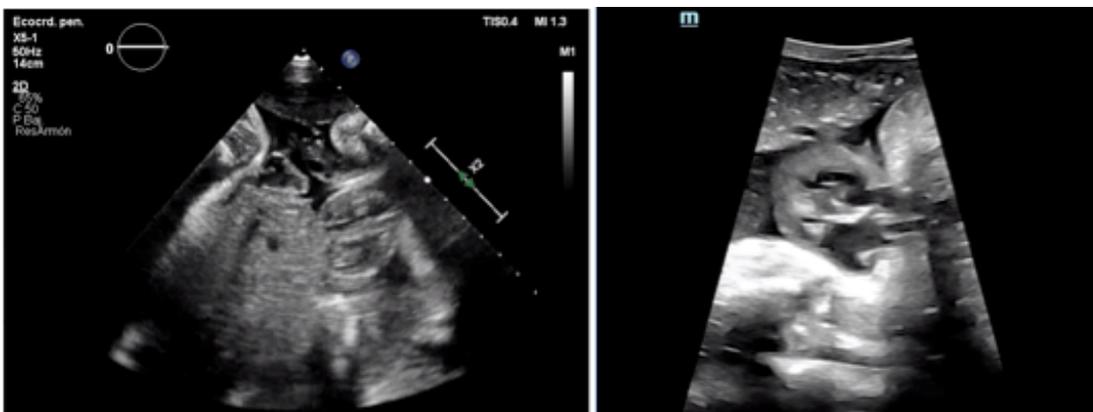


Figura 2: Ecocardiografía fetal que revela que el corazón del feto se encuentra fuera de la cavidad torácica y que presenta anomalía cardíaca

El examen físico reveló ectopia cordis, defectos del diafragma anterior, del esternón en su porción inferior, de la región supraumbilical, además de un pequeño onfalocele (figura 3).

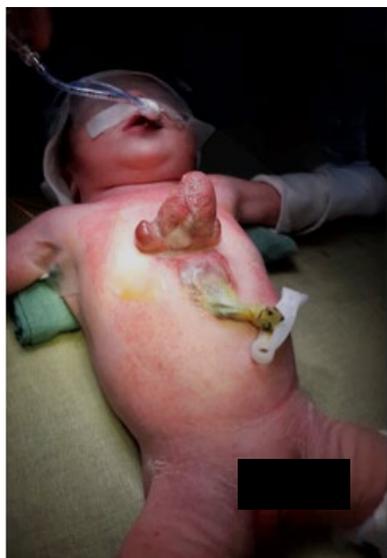


Figura 3: El corazón del paciente fuera de la cavidad torácica y trastorno del desarrollo en la pared abdominal superior



Figura 4: Rayos X de tórax sin evidencia de otra anomalía en cavidad torácica

Se coloca tubo ET y se lleva a la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP), se realizan sus laboratorios y rayos X de tórax (Figura 4). Paciente se prepara para ser llevado a sala de operaciones, sin embargo, se pospone un par de horas la cirugía debido a inestabilidad del paciente. Al compensar en cuidados intensivos paciente es llevado a sala de operaciones con el objetivo de cubrir el corazón sin comprometer el retorno venoso. Se realiza esternotomía.

Al intentar introducir el corazón en región torácica paciente presenta paro cardiorrespiratorio por la presión sobre el corazón. Se decide colocar un parche de Gore-Tex cubriendo un cuarto del corazón, parte inferior de los ventrículos. Además de cerrar esternotomía y cerrar defecto abdominal (figura 5). Paciente es trasladado a UCIP sin embargo a las seis horas de su postoperatorio fallece.

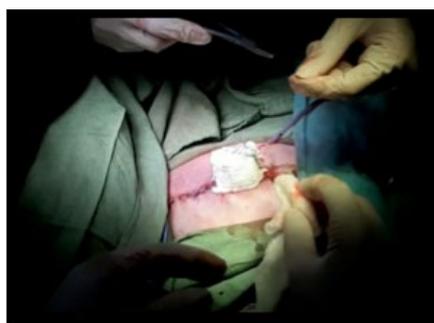


Figura 5: Parche de Gore-Tex cubriendo parte inferior de los ventrículos, defecto abdominal cerrado

Discusión

La pentalogía de Cantrell es un síndrome congénito que involucra las siguientes anomalías: ectopia cordis, defectos del diafragma anterior, del esternón, de la región supraumbilical y en la pared abdominal, del pericardio diafragmático, y diversas anomalías congénitas intracardiacas, es mas común en niños.

La ectopia cordis es un síndrome extremadamente raro definida como un defecto en la pared anterior del tórax y la pared abdominal con una posición anormal del corazón fuera de la cavidad torácica. Tiene una incidencia de 5.5–7.9 recién nacidos por millón de habitantes, con prevalencia del sexo masculino. Su diagnóstico se realiza por medio de ultrasonido y ecografía fetal, puede realizarse a partir de las 10 semanas de gestación debido a que este defecto se encuentra presente desde la embriogénesis.

El tratamiento consiste en un manejo multidisciplinario y cirugía cardiovascular lo más pronto posible, así como las correcciones paliativas de la hernia ventral, de los defectos diafragmáticos y de las anomalías asociadas.

Para identificar los factores pronósticos que podrían ayudara identificar el mejor tratamiento para pacientes con Pentalogía de Cantrell, van Hoorn et al, en 2008 realizó una revisión identificando 58 pacientes en total. De estos pacientes 33 tenían pentalogía de Cantrell complete y 23 incompleta (14 tenían ectopia Cordis sin malformaciones cardíacas), 16 pacientes tenían defectos intracardíacos sin ectopia Cordis y 23 tenían ambos. De estos pacientes 37 fallecieron a los pocos días de nacimiento, siendo mayor la mortalidad en pacientes con anomalías asociadas y en presencia de Pentalogía de Cantrell completa. Los pacientes supervivientes con ectopia Cordis fueron aquellos que se asociaron con anomalías intracardiacas, esto sugiere que los defectos intracardiacos pueden indicar un pronóstico más favorable (6).

Además, la revisión de la literatura muestra que se han utilizado tejidos autólogos y materiales biocompatibles para el cierre de pared torácica, teniendo mejores resultados obviamente en pacientes con defectos menores (7). El pronóstico depende de la complejidad de las anomalías y ubicación del corazón ectópico.

El tratamiento quirúrgico de la ectopia cordis implica principalmente 4 pasos: cobertura de tejido blando del corazón, reemplazo del corazón en la cavidad torácica, reparación de los defectos intracardiacos, y reconstrucción de la pared torácica. Toyoma en 1972, luego de revisar 60 casos sugiriendo la siguiente clasificación: Clase 1, diagnóstico exacto, con los cinco defectos presentes. Clase 2, diagnósticos probables con 4 defectos (incluyendo defectos intracardiacos y anormalidades en la pared abdominal). Clase 3, Diagnóstico incompleto, con combinación en los defectos (siempre acompañado de anormalidades esternales) (8-12).

El manejo óptimo de estos pacientes requiere la coordinación entre un equipo multidisciplinario que incluye a un neonatólogo, un radiólogo, un cirujano pediatra, cardiólogo, cirujano cardíaco pediátrico y enfermeras experimentadas.

Sin embargo, a pesar de los considerables avances la reparación de estas anormalidades en raras ocasiones tiene éxito, la tasa de supervivencia es bastante baja y depende principalmente del tipo y gravedad de las anomalías asociadas. Además, que el pronóstico general depende de la prontitud de la cirugía, que en nuestro caso se pospuso debido a la inestabilidad del paciente.

Quizás este hecho llevó al desfavorable pronóstico en nuestro paciente. Las complejas malformaciones cardíacas concomitantes con otras malformaciones empeoraron la condición del paciente y en su postoperatorio falleció a pesar del diagnóstico temprano y el tratamiento quirúrgico. Por lo tanto, este informe de caso es otra lección para reflexionar sobre las conductas adecuadas y en cuales se puede mejorar para que el próximo niño con ectopia cordis no sufra el mismo destino.

Conclusión

El diagnóstico prenatal preciso es esencial para el tratamiento postnatal eficaz del síndrome de Cantrell. En nuestro caso los hallazgos ecográficos confirmaron el diagnóstico observado en el ultrasonido del segundo trimestre sugerentes de Pentalogía de Cantrell. Las complejas malformaciones cardíacas concomitantes con otras malformaciones empeoraron la condición del paciente en el postoperatorio inmediato. En conclusión, el pronóstico parece ser más pesimista en pacientes con forma completa de Pentalogía de Cantrell, ectopia Cordis y anomalías asociadas. Cuando se sospecha el diagnóstico de Pentalogía de Cantrell el abordaje multidisciplinario se vuelve fundamental.

Referencias

1. Flores R, Rattler M. Ectopia cordis y pentalogía de Cantrell. *Revista del Hospital Materno Infantil Ramon Sarda*. 2010; 29 (2): 89-93
2. FIMD Goncalo, VRS. Ana, FCPM Catia, P. DF Ana, MDF Joaquim, “Ectopia cordis: caso clinic, *Revista Brasileira de Sau de Materno Infantil*. 2014;14(3):287–290.
3. Ashcraft K., Holcomb G, Murphy J. 2005. *Cirugía Pediátrica*. Philadelphia: W.B. Saunders, pp.256-270.
4. Madi JM, Festugatto JR, Rizzon M, et al. Ectopia Cordis Associated with Pentalogy of Cantrell—A Case Report. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2019 May;41(5):352-356.
5. Marginean C, Marginean CO, Gozar L, et al. Cantrell Syndrome—A Rare Complex Congenital Anomaly: A Case Report and Literature Review. *Front Pediatr* 2018 Jul 17;6:201.
6. Araujo, Junior; Carvalho, Milene; rodrigues, Bruno; Stocco, Jose: Pentalogy of Cantrell: prenatal diagnosis, delivery, and immediate postnatal surgical repair. *Journal of Neonatal Surgery* 2017; 6:32.
7. Chandran S, Ari D. Pentalogy of cantrell: an extremely rare congenital anomaly. *J Clin Neonatol*. 2013; 2:95-97.
8. Toyama WM. Combined congenital defects of the anterior abdominal wall, sternum, diaphragm, pericardium, and heart: a case report and review of the syndrome. *Pediatrics*. 1972;50:778–792.
9. Kumar B, Sharma C, et al. Ectopia cordis associated with Cantrell’s pentalogy. *Annals of Thoracic Medicine*. 2008;3(4):152–153.
10. Van Hoorn JHL, Moonen RMJ, Huysentruyt CJR, et al. Pentalogy of Cantrell: two patients and a review to determine prognostic factors for optimal approach. *Eur J Pediatr* 2008;167(1):29–35.
11. Kim CW, Cho HM, Son BS, Kim DH. Neo-sternum reconstruction using costal cartilage approximation and small Permacol patch repair in the treatment of Cantrell pentalogy: a case report. *J Cardiothorac Surg*. 2015; 10:40.
12. Sadlecki P, Krekora M, Krasowski G, et al. Prenatally evolving ectopian cordis with successful surgical treatment. *Fetal Diagn Ther* 2011;30:70-72.
13. Smigiel R, Jakubiak A, Lombardi MP, et al. Co-occurrence of severe Goltz-Gorlin syndrome and pentalogy of Cantrell—case report and review of the literature. *Am J Med Genet A*. 2011;155A:1102–1105.

Taponamiento cardiaco en el neonato

CARDIAC TAMPONADE IN THE NEWBORN

**Dra. Rosly M Cruz Cruz,¹ Dr. Pablo Fuentes², Dr. Edgar E. Mendoza Sagastume³,
Dra Angélica Véliz Argueta³, Kevin O. Vallejo Pérez⁴**

Hospital Roosevelt, ciudad de Guatemala

Resumen

El catéter central de inserción periférica (PICC) es ampliamente usado en unidades de terapia intensiva neonatal. El derrame pericárdico es una complicación poco común pero que puede ser mortal. La incidencia de taponamiento cardíaco ha sido reportada en un 3% de neonatos con catéteres. Presentamos el caso de un taponamiento cardíaco como complicación de catéter central de inserción periférica en un recién nacido. La paciente fue diagnosticada a tiempo por sospecha clínica y barrido ultrasonográfico de urgencia, realizando pericardiocentesis. Fue llevada a ventana pericárdica, sin embargo, dejó de drenar posterior al retiro del PICC, presentando mejoría clínica. La sospecha clínica, diagnóstico y tratamiento precoz son fundamentales para la supervivencia de los pacientes.

Palabras clave: Taponamiento cardíaco, PICC, Pericardiocentesis, Ventana Pericárdica, Recién nacido, Prematurez.

Summary

The peripherally inserted central catheter (PICC) is widely used in neonatal intensive care units. Pericardial effusion is a rare but life-threatening complication. The incidence of cardiac tamponade has been reported in 3% of neonates with catheters. We present the case of cardiac tamponade as a complication of a peripherally inserted central catheter in a newborn. The patient was diagnosed on time due to clinical suspicion and an emergency ultrasound scan, performing pericardiocentesis. She required a pericardial window, however, she stopped draining after the removal of the PICC, presenting clinical improvement. Early clinical suspicion, diagnosis and treatment are essential for patient survival.

Key words: Cardiac tamponade, PICC, Pericardiocentesis, Pericardial window, Newborn, Prematurity.

Introducción

El taponamiento cardiaco en neonatos es una emergencia que presenta una mortalidad muy variada según la literatura entre 34-100% (1). El continuo monitoreo actualmente permite detectar cambios hemodinámicos inmediatos, las unidades cuentan con equipos de ultrasonido en la cama del paciente, esto hace que el diagnóstico y el tratamiento sea más oportuno. Sin embargo, las causas son muy variadas y algunas veces no fácilmente identificables.

El pericardio está compuesto de pleura visceral y parietal, donde el contenido no sobrepasa 1 ml por kilo en neonatos, y sabemos que los derrames pueden ser leves menores de 10 mm,

¹ Pediatra, Neonatóloga Jefe de Servicio adscrita a la Unidad de Neonatología

² Fellow de Cirugía Pediátrica

³ Pediatra, Fellow de Neonatología

⁴ Estudiante de pregrado, Departamento de Medicina Universidad Rafael Landívar, Unidad de Neonatología Hospital Roosevelt

moderados de 10-20 mm y severos mayores de 20 mm² también se clasifican en agudos, subagudos (4-6 semanas) y crónicos (3 meses), manifestando los agudos como una descompensación hemodinámica súbita con ruidos cardiacos alejados y es una urgencia (2).

La supervivencia de los recién nacidos en las Unidades de Cuidado Critico Neonatal (UCCN), requieren el uso de accesos vasculares para administrar medicamentos o nutrición parenteral total, sin embargo, esta técnica no está exenta de riesgos. Unas son puramente mecánicas (mala posición, desplazamiento o rotura del catéter), otras como flebitis, arritmias, endocarditis, ascitis, trombosis y sepsis por catéter son bien conocidas. La perforación y derrame pericárdico con taponamiento son una rara complicación que conlleva una alta mortalidad con una incidencia reportada por distintos autores muy variable desde 0.2-5% (3) La presentación de un derrame pericárdico secundario a catéter central es una complicación poco común, cerca de un 3% pero puede ser letal (4).

La causa parece deberse a dos mecanismos: perforación directa del endotelio de la aurícula o daño endotelial osmótico por soluciones hiperosmolares que alterarían la pared vascular erosionándola y ocasionando difusión del líquido en el espacio pericárdico (4).

Caso clínico

Madre de 28 años, 4ta gesta, producto de CSTP por choque hipovolémico secundario a hemorragia del 3er trimestre. Recién nacido prematuro, sexo femenino de 32 semanas de edad gestacional por Ballard, con peso al nacer de 1,950 g, quien requiere RCP por 2 minutos. Ingresa a UCIN con ventilación mecánica; se le administra una dosis de surfactante. Al 5to día de EH presenta deterioro respiratorio y hemodinámico. Se hace diagnóstico de Neumonía nosocomial (Figura 1), por lo que se inicia tratamiento antibiótico de amplio espectro, con lo que evidencia mejoría clínica y se decide retirar el tubo ET. Luego de 25 días de EH con destete de oxígeno, la paciente presenta nuevamente deterioro clínico pulmonar. Se realiza hemocultivo el cual a los 5 días se reporta positivo para *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas, con lo que se hace diagnóstico de Sepsis nosocomial. Se coloca PICC y se inicia tratamiento antibiótico de amplio espectro, asociado a medidas de aislamiento hospitalario.

Al 12avo día de aislamiento, paciente presenta deterioro clínico, con pulsos disminuidos, llenado capilar > 3 segundos, mala perfusión sanguínea, disminución de saturación parcial de O₂, períodos de hipoactividad e irritabilidad, con extremidades frías; a la auscultación ruidos cardíacos alejados y presión arterial no detectable por monitor electrónico. Se sospecha taponamiento cardiaco por lo que se hace barrido ecocardiográfico en el servicio de Neonatología (Figura 2).

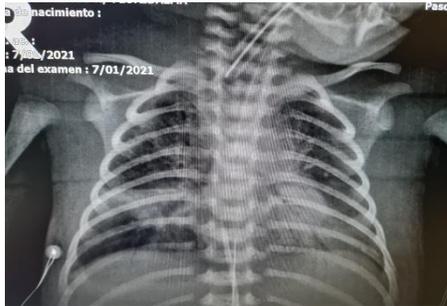


Figura 1. Radiografía de tórax evidenciando Neumonía Nosocomial. Se observa consolidado alveolar con broncograma aéreo

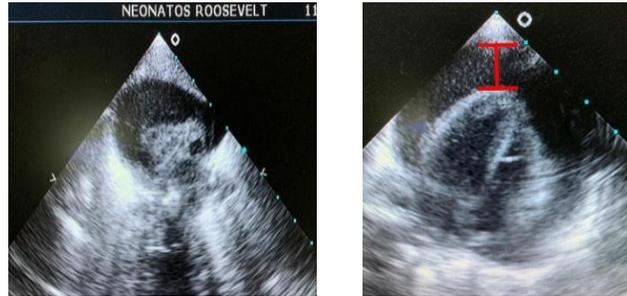


Figura 2. Barrido ecocardiográfico de urgencia. Se observa derrame pericárdico.

Se realiza pericardiocentesis percutánea de urgencia, obteniéndose 55 ml de líquido citrino (Figura 3). Se realiza radiografía de tórax (Figura 4).



Figura 3. Líquido citrino obtenido de Pericardiocentesis percutánea de urgencia.



Figura 4. Radiografía de tórax. Cardiomegalia con índice cardiotorácico de 0.73.

A las 24 horas de la pericardiocentesis, se presenta caso a Cirugía Pediátrica, quienes realizan ventana pericárdica en donde obtienen 20 mL de líquido seroso, utilizando un drenaje tipo jackson pratt. A las 24 horas postoperatorias se observa acúmulo de 70 ml de líquido; se decide colocar CVC subclavio izquierdo (Figura 5) y luego se retira PICC. Posterior a esto se obtiene únicamente 3 ml de líquido seroso del drenaje y deja de coleccionar. Los cultivos del líquido drenado se reportan estériles. Luego de 3 días con ventana pericárdica sin drenaje de líquido, se realiza ecocardiograma control el cual no reporta presencia de líquido pericárdico, por lo que se decide cerrar ventana pericárdica. El hemocultivo realizado el día 12 de aislamiento resultó positivo para *Escherichia coli*, se inicia tratamiento antibiótico con Meropenem por 14 días, se desteta de O₂ y por adecuada evolución se decide dar egreso en

buenas condiciones generales (Figura 6).



Figura 5. Radiografía de tórax post colocación de CVC subclavio izquierdo.



Figura 6. Paciente al egreso en adecuadas condiciones generales.

Discusión

El taponamiento cardíaco en neonatos puede deberse a múltiples causas, entre ellas: autoinmunes y/o isoimunes (hydrops fetalis), infecciosas (TORCH), enterovirus, parvovirus B19, herpes, VIH, cirugías cardíacas (cierre de conducto arterioso) y como complicación asociada a vías centrales (2). En la literatura hay reportes de casos aislados y hemos encontrado similitudes con nuestro caso, por ejemplo, los factores de riesgo de edad gestacional < 32 semanas y uso de catéter en forma prolongada, aunque sabemos que el uso de vías es imprescindible cada vez vemos que la forma prudente de uso con respecto al tiempo determina la presentación o no de complicaciones.

En nuestra unidad cuidamos la buena posición del catéter, sin embargo, estos pueden presentar una migración con el transcurso del tiempo, como lo descrito en la literatura por Srinivasan C y col. que concluyeron que la migración del catéter fue frecuente y se recomienda el seguimiento radiológico 24 horas posterior a la inserción (2).

El diagnóstico no siempre resulta ser sencillo, por lo que las alteraciones hemodinámicas como inestabilidad pueden hacernos sospechar el mismo. Hay signos clínicos que hemos observado en nuestros pacientes y que hemos visto en la literatura que también se han descrito en otros casos, por lo cual hemos concluido que el siguiente cuadro clínico para sospechar el diagnóstico puede ser de mucha utilidad: inestabilidad hemodinámica, hipotensión, desaturación, llenado capilar prolongado, ruidos cardíacos alejados, pulsos disminuidos en las 4 extremidades, resistencia inesperada hacia las compresiones esternales asociado a colapso cardiovascular súbito y que no responde a las medidas de resucitación usuales (5), observando además bajo voltaje en el trazo electrocardiográfico de monitoreo continuo y cardiomegalia. Sin embargo, el método diagnóstico más objetivo es identificar la

presencia de líquido pericárdico por medio de ultrasonido. Es importante que en UCCN se cuente con equipo de ultrasonido en la cama del paciente y que el personal a cargo tenga entrenamiento ultrasonográfico de urgencia para poder asistir estos casos especiales.

En nuestro caso, luego de realizado el procedimiento de urgencia de pericardiocentesis descompresiva y diagnóstica, fue llevado a sala de operaciones para ventana pericárdica, sin embargo, continuaba colectando líquido por lo que a las 24 horas se decide colocar un catéter subclavio en el servicio y retirar PICC. Hasta ese momento cesa la producción de líquido pericárdico a través del drenaje jackson pratt. Por lo que en nuestro caso podemos concluir que fue una complicación asociada a catéter.

Recomendaciones

1. Minimizar la utilización de vías centrales con un manejo oportuno del tiempo de uso.
2. Monitoreo radiológico al menos 1 vez por semana para evitar fenómeno de migración del catéter.
3. Cuidar la adecuada posición del PICC.
4. Considerar el diagnóstico en un paciente con deterioro súbito, con actividad electrocardiográfica de bajo voltaje y la clínica anteriormente descrita.
5. Contar con equipo ultrasonográfico de urgencia las 24 horas en las UCCN, así como colocación de catéteres guiadas por ultrasonido.

Referencias

1. Lemus-Varela ML, Arriaga-Dávila JJ, Salinas- López MP, et al. Taponamiento cardiaco en el neonato como complicación de catéter venoso central. Reporte de casos. *Gac Med Mex.* 2004;140(4):455-462.
2. Ferraz Liz C, Domingues S, Pinho L, et al. Neonatal pericardial effusion: case report and review of the literature. *J Pediatr Neonat Individual Med.* 2020;9(1):e090111.
3. Del Blanco I, Bermejo C, Suárez J, Schuffelmann S, Sastre E. Taponamiento cardíaco: complicación grave e inusual en vías centrales. *An Pediatr (Barc)* 2006;64(1):100-8.
4. Gálvez-Cancino F, Sánchez-Tirado M. Taponamiento cardíaco asociado con catéter venoso umbilical (CVU) colocado en posición inapropiada. *Gac Med Mex.* 2015;151:396-8.
5. Ramasethu J. Complications of Vascular Catheters in the Neonatal Intensive Care Unit. *Clin Perinatol.* 2008 Mar;35(1):199-222.

Caso Clínico

Dr. Gerardo Cabrera-Meza¹

Baylor College of Medicine, Texas Children Hospital

Paciente del sexo masculino producto de parto eutósico sin complicaciones. Desde el nacimiento presenta retardo del crecimiento intrauterino, reducción simétrica de todas las extremidades, anomalías craneofaciales, del SNC. Un ecocardiograma mostró comunicación interventricular y persistencia del conducto arterioso



Microcefalia, pabellones auriculares grandes y malformados.



Reducción simétrica de las extremidades superiores

¿Cuál es su diagnóstico?

- Asociación VACTERL
- Síndrome BALLER-GEROLD
- Síndrome ROBERTS
- Síndrome TAR

Asociación VACTERL: es una asociación al azar de diferentes defectos al nacimiento. Se trata de una enfermedad extremadamente rara del desarrollo embrionario, que afecta a diversas estructuras y vísceras. Las siglas VACTERL están formadas por el acrónimo inglés de los fundamentales órganos o estructuras embrionarias implicadas.

Síndromes BALLER-GEROLD: se caracteriza por la asociación de una craneosinostosis coronal con anomalías del eje radial (oligodactilia, aplasia o hipoplasia del pulgar, aplasia o hipoplasia de radio). Se han descrito alrededor de 30 casos, pero la prevalencia del síndrome es desconocida.

Síndrome ROBERTS: Es un trastorno poco frecuente, caracterizado por presentar principalmente una reducción simétrica de todas las extremidades, anomalías craneofaciales, del SNC, cardíacas y renales y una anomalía citogenética única.

Síndrome TAR: es una enfermedad rara que se caracteriza por trombocitopenia congénita, trombopoyesis ineficaz, malformaciones esqueléticas con anomalías de las extremidades, especialmente ausencia bilateral del radio, malformaciones cardíacas y, frecuentemente, intolerancia a la lactosa.

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

Diagnóstico

Síndrome ROBERTS

(deficiencia de huesos largos y fisura labio palatina)

MIM 268300 – Gen *ESCO2*; Locus 8p21.1

Causa

Es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva, y está causado por mutaciones del gen *ESCO2*. El *ESCO2* es miembro de las acetiltransferasas involucradas en el establecimiento de la cohesión de las cromátidas hermanas durante la fase S del ciclo celular.

Manifestaciones clínicas

- Las manifestaciones clínicas incluyen:
 - Retraso del crecimiento intrauterino y postnatal.
 - Labio hendido o leporino, hendidura del paladar.
 - Craneosinostosis, microcefalia, braquicefalia encefalocele frontal, hidrocefalia.
 - Pelo escaso, rubio o plateado.
 - Hemangiomas capilares faciales, parálisis de nervios craneales, micrognatia, pabellones auriculares malformados.
 - Cataratas, coloboma, órbitas poco profundas, microftalmía, hipertelorismo.
 - Hipoplasia de alas nasales, puente nasal amplio.
 - Cuello corto e higroma quístico nuchal
 - Hipomelia, contracturas articulares, deformidades de los pies.
 - Sindactilia, oligodactilia de dedos de la mano, talipes equinovaro y reducción del número de dedos.
 - Hipertelorismo.
 - Comunicación interauricular o interventricular y persistencia del conducto arterioso.
 - Retraso mental.

Tratamiento

- Cirugía correctiva de las anomalías faciales.
- Tratamiento quirúrgico y/o ortopédico de las malformaciones de las extremidades.
- Manejo de las discapacidades cognitivas.

Recurrencia

Para las familias con un hijo afectado de síndrome Roberts y portador de mutaciones *ESCO2* el riesgo de recurrencia es del 25%.

Consejería

- El pronóstico es relativamente desfavorable. La alta mortalidad en el período neonatal o durante la primera infancia se debe a las malformaciones cardíacas o renales.

Casos Clínicos

- Es importante el consejo genético y el tratamiento quirúrgico y/o ortopédico de las malformaciones de extremidades para favorecer el neurodesarrollo.

Incidencia

Afecta a menos de 5 personas por cada 10,000.

Referencias

1. Abbas R, Wagar S, Ahmed TM, et al. A child with Roberts syndrome. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2011;21(7):431-433.
2. Ahmed AA, Imrie S, Duncan R, Tolmie J. Roberts syndrome: facial dysmorphism in a mildly affected case. *Clin Dysmorphol*. 2009;18(4):236-237.
3. Allingham-Hawkins DJ, Tomkins DJ. Heterogeneity in Roberts syndrome. *Am J Med Gen*. 1995;55:188-194.
4. Bates AW. Autopsy on a case of Roberts syndrome reported in 1672: the earliest description? *Am J Med Genet*. 2003;117A:92-96.
5. Dulnuan DJ, Matsuoka M, Uketa E, et al. Antenatal three-dimensional sonographic features of Roberts syndrome. *Arch Gynecol Obstet*. 2011;284(1):241-244.
6. Gerkes EH, van der Kevie-Kersemaekers AM, Yakin M, et al. The importance of chromosome studies in Roberts syndrome/SC phocomelia and other cohesinopathies. *Eur J Med Genet*. 2010 Jan-Feb;53(1):40-44.
7. Lazarov N, Sakarski K, Lazarov L. Roberts syndrome. Case report and literature review. *Akush Ginekol (Sofia)*. 2007;46(2):46-47.
8. Urban M, Opitz C, Bommer C, et al. Bilaterally cleft lip, limb defects, and haematological manifestations: Roberts syndrome versus TAR syndrome. *Am J Med Genet*. 1998;79(3):155-160.
9. Van der Lelij P, Godthelp BC, van Zon W, et al. The cellular phenotype of Roberts syndrome fibroblasts as revealed by ectopic expression of ESCO2. *PLoS One*. 2009 Sep 7;4(9):e6936.
10. Vega H, Waisfisz Q, Gordillo M, et al. Roberts syndrome is caused by mutations in ESCO2, a human homolog of yeast ECO1 that is essential for the establishment of sister chromatid cohesion. *Nat Genet*. 2005 May;37(5):468-70.
11. Zhou J, Yang X, Jin X, Jia Z, Lu H, Qi Z. Long-term survival after corrective surgeries in two patients with severe deformities due to Roberts syndrome: A Case report and review of the literature. *Exp Ther Med*. 2018;15(2):1702-1711.