



GUATEMALA PEDIÁTRICA

Órgano Oficial de la Asociación Pediátrica de Guatemala

Fundada en 1945

Guat Pediatr (5ª época)

ISSN: 0017-5064

Vol 6(3) 2020

EDITORES

Dr. Rolando Cerezo
(INCAP)

Dr. Edgar Beltetón
(Centro Pediátrico de Guatemala)

Dra. Sara Maritza Orellana
(Instituto Guatemalteco de Seguridad Social,
Universidad Fco. Marroquín)

CONSEJO EDITORIAL

Dr. Jairo Ixcot
(Instituto Guatemalteco de Seguridad Social)

Dr. Francisco Chew
(MSPAS)

Dr. Carlos Sánchez
(Hospital Roosevelt)

EDITORES INTERNACIONALES

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

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

Dr. Andrew Colin
(Universidad de Miami)

Dr. Oscar Herrera
(Asociación Chilena de Pediatría)

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

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

EDITORIAL

El rol del pediatra en tiempos de pandemia 01

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

SARS-CoV-2 e inmunidad infantil al COVID-19 02 - 05
Escobar-Pérez K

Mucopolisacaridosis 06 - 12
Amado G, Álvarez-Guillén JA

ARTÍCULOS ORIGINALES

Manejo de acidosis metabólica en pediatría: 13 - 23
deficiencia de piruvato carboxilasa
Farington C, Bravo M, Cuan S

Factores de riesgo relacionados con las 24 - 30
complicaciones más frecuentes en neonatos
secundario a utilización de vías centrales
Urzúa Oliva MI, Díez Recinos AL, Hernández Díaz E

Oximetría de pulso para la detección temprana de 31 - 37
cardiopatías congénitas en neonatos sanos
Soto Torselli AF, Orellana Morales SM

Oportunidades perdidas de vacunación en niños 38 - 40
hospitalizados menores de cinco años de edad
Díaz Morales JI, Orellana Morales SM

CASO CLÍNICO

Caso clínico ¿cuál es su diagnóstico? 41 - 42
Cabrera-Meza G



Asociación Pediátrica de Guatemala

Junta Directiva 2020-2021

Dra. Verónica A. Gómez
PRESIDENTE

Dr. Rubén Ruiz Santa Cruz
VICEPRESIDENTE

Dra. Paola Ramirez Andrade
TESORERO

Dr. Jorge Pérez Equilá
SECRETARIA

Dr. Gerardo Fuentes Rubio
Vocal I
Educación Médica Continua

Dra. Maritza Orellana M.
Vocal II
Presidente de Congreso

Dr. Guillermo Lorenzana C.
Vocal III
Presidente de Congreso

Dra. Perla Dubón Nájera
Vocal IV

Dra. Ana Lucía Díez R.
Vocal V

Dra. Heidy Portillo Muñoz
Vocal VI

EDITORIAL

El rol del pediatra en tiempos de pandemia

Las pandemias han azotado a la humanidad a través de los siglos y a nosotros nos ha tocado vivir y aprender de la aparición de la influenza H1N1 y actualmente del COVID-19 una infección que ha ocasionado millones de infectados y miles de muertes, además de las repercusiones económicas, estructurales y del colapso de los servicios de salud.

El primer caso de COVID-19 en Guatemala fue diagnosticado el 13 de marzo de 2020 y hasta mediados de noviembre ha dejado 119,000 casos confirmados, 108,000 personas recuperadas y 4,092 fallecidos. Ha habido predilección por el sexo masculino con el 56.4%. Las niñas y niños menores de 9 años han representado el 2.7% de los casos confirmados y una tasa de letalidad bastante baja.

Después de evaluar el impacto del COVID-19 en China, España, Inglaterra, México y Estados Unidos, el gobierno de Guatemala dio a conocer medidas extraordinarias para evitar la propagación de la pandemia, entre ellas, la suspensión de clases que afectó a más de 761,000 alumnos y a más de 123,000 maestros y trabajadores de la educación, que se encuentran distribuidos en 33,873 establecimientos en el sector oficial en los distintos niveles educativos y funcionan en 21,059 edificios. El MSPAS dispone actualmente de 1,152 puestos para la atención primaria en salud, 115 centros especializados en el segundo nivel de atención y 46 hospitales, los cuales han sido reorganizados para expansión de camas de aislamiento y cuidados intensivos para atención del COVID-19, además, se habilitaron cinco hospitales temporales con un total de 1,970 camas destinadas específicamente a la atención del COVID-19, de las cuales 268 son para cuidados críticos. Es decir, una cama por cada 10,000 habitantes.

Aunque se han tomado medidas sanitarias y en la actualidad se conoce más sobre el virus y cómo tratarlo, el pediatra se enfrenta día a día con la dificultad de distinguir el COVID-19 con otras patologías respiratorias, en especial en niñas y niños menores de 5 años, que se manifiestan con síntomas inespecíficos como apnea, taquipnea, cianosis, irritabilidad, teniendo que recurrir a las pruebas de detección del COVID-19 disponibles y accesibles a la población. Determinar si el niño, analizando los datos clínicos, tiene o no un factor de riesgo para desarrollar la infección o su gravedad, es un dilema importante en la evaluación pediátrica para decidir el tratamiento o el uso de antivirales.

El pediatra debe responsabilizarse de su papel preventivo, ya que constituye un reto el uso de equipo adecuado para evitar contagiarse, enfatizando en los familiares de los pacientes las características de la enfermedad, su cuidado y riesgos. Además, debe estar consciente de que cualquier sospecha de un caso tiene la obligación de notificarlo a las autoridades de salud y realizar las medidas epidemiológicas necesarias para evitar nuevos contagios.

SARS-COV-2 e inmunidad infantil al COVID-19

SARS-COV-2 AND CHILDHOOD IMMUNITY TO COVID-19

Dr. Kenneth Escobar-Pérez ¹

Hospital Regional de Occidente
San Juan de Dios, Quetzaltenango.

Resumen

A finales del año 2019 China informó a la Organización Mundial de la Salud la presencia de casos de neumonías atípicas en la ciudad de Wuhan. Semanas más tardes se daría conocer a nivel mundial el nombre del agente causal de las mismas, un nuevo coronavirus denominado SARS-CoV-2. Desde entonces, continuamente se publica información científica sobre la estructura y comportamiento epidemiológico de este virus, que ha contagiado al momento de escribir este artículo alrededor de 6 millones y reclamado la vida de más de 300 mil personas a nivel mundial. Presento una revisión concisa sobre este coronavirus y las teorías que probablemente estén relacionadas con la oligosintomatología y la mortalidad prácticamente nula que presenta la población infantil frente a esta enfermedad.

Palabras clave: SARS-CoV-2, COVID19, niños

Summary

At the end of 2019, China informed the World Health Organization of the presence of atypical cases of pneumonia in Wuhan. Weeks later would be released worldwide the name of the causative agent of those pneumonias, a new coronavirus called SARS-CoV-2. Since then, scientific information on the structure and epidemiological behavior of this virus is continuously published, which has infected around 6 million at the time of writing this article and claimed the lives of more than 300,000 people worldwide. I present a concise review of this coronavirus and the theories that are probably related to oligosymptomatology and the practically null mortality of infant population affected with this disease.

Key words: SARS-CoV-2, COVID19, children

Introducción

En diciembre de 2019 China reportó la presencia de neumonías atípicas en un grupo de pacientes en la ciudad de Wuhan en la provincia de Hubei. El agente causal de estas neumonías fue identificado como un nuevo coronavirus, al cual la Organización Mundial de la Salud -OMS denominó SARS-CoV-2 y a la enfermedad que produce COVID-19 (1).

¿Qué es el coronavirus SARS-CoV-2?

El SARS-CoV-2 es un virus de 118 -136 nm, posee un genoma de ARN de simple cadena de polaridad positiva, mide de 26 a 32 kb de longitud, presenta una envoltura lipídica y el rasgo distintivo, del cual proviene su nombre, las proteínas S (spike) que le dan su aspecto de corona a la observación en microscopio electrónico, los cuales se unen a los receptores de la Enzima Convertidora de la Angiotensina 2 (ECA2) que se encuentran especialmente distribuidos en los neumocitos tipo II (2).

Este coronavirus, es el séptimo documentado como productor de enfermedad en humanos, pertenece al grupo β de los coronavirus. Investigaciones recientes sospechan que este coronavirus proviene de animales silvestres, como el pangolín o los murciélagos, aunque esto no se ha podido demostrar antecedentes de otros coronavirus que precedieron a este, como el SARS-CoV [2003] y el MERS-CoV [2012], fueron transmitidos zoonóticamente de animales como el gato civeta y el camello respectivamente (1,2).

El SARS-CoV-2 se transmite en las gotitas expulsadas por el aparato respiratorio, así que las infecciones naturales ocurren por la vía respiratoria. Además, este virus puede transmitirse a través de objetos contaminados, como juguetes o picaportes(3) y se ha documentado su estabilidad sobre metal hasta por 2 horas y en plástico hasta por 9 días (4), presenta un número básico de reproducción R_0 de 2-3, que puede disminuir con el confinamiento. Al inicio de la pandemia en China, la transmisión a través de aerosoles inicialmente se presentó en pacientes adultos, pero conforme avanzó en las siguientes semanas aparecieron contactos de tipo intrafamiliar, en niños y ancianos. También llama la atención como Cao et al, asumen que niños nacidos por vía vaginal de madres con COVID19 están en riesgo de desarrollar infección por este coronavirus y que los niños nacidos por cesárea estarían más protegidos. Chen et al, siguió a nueve niños nacidos por esta vía de madres enfermas a COVID19 y ninguno de ellos enfermó.

Signos, síntomas y hallazgos complementarios

La sintomatología aparece después de un periodo de incubación de 1 a 14 días, con un promedio entre 3 a 7 días y, al igual que en adultos, las series en pacientes pediátricos han demostrado una predominancia de varones infectados. La fiebre está presente en más del 40% de los casos, además presentan característicamente tos seca, eritema faríngeo y odinofagia, entre la sintomatología gastrointestinal, la diarrea y los vómitos fue lo más observado (5,6). El Centro para el Control de Enfermedades de China también reportó casos de neumonía en 65% de sus series, una quinta parte presentó solo sintomatología respiratoria superior; como rinorrea y estornudos, y un 16% se encontraba asintomático y fue diagnosticado solamente por seguimiento epidemiológico (5).

Los hallazgos de laboratorio en la mayoría de los casos son inespecíficos, con hemogramas que pueden ser normales, y en un tercio de los pacientes puede presentar elevaciones de la proteína C reactiva y/o la procalcitonina. La mitad de los pacientes presenta anomalías radiológicas pulmonares, incluso sin presentar ningún síntoma, encontrándose habitualmente opacidades en vidrio despolido y lesiones no específicas uni o bilateralmente en la tomografía torácica (7). La mortalidad en niños es prácticamente nula (8,9), la gran mayoría de estudios reporta la recuperación completa de sus pacientes pediátricos, incluyendo aquellos que han tenido hallazgos radiográficos y tomográficos severos entre los que se encuentran nódulos, parches, y opacificaciones tipo vidrio deslustrado (10), solo el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades Europeo ha reportado alguna fatalidad eventual asociada a la COVID19 (6).

Métodos diagnósticos

En la práctica, hay tres tipos de pruebas diagnósticas para detectar el coronavirus SARS-CoV-2. La primera, y considerada el estándar de oro, es la detección de ácidos nucleicos del virus a través de una reacción de cadena de polimerasa con transcriptasa inversa RT-PCR, ideal para detectar la infección tempranamente; la segunda, es la detección de antígenos virales, como la proteína N entre otras, que por su baja sensibilidad no están aprobadas para diagnóstico clínico; y la tercera, es la detección de anticuerpos IgM-IgG en sangre, suero o plasma y son detectables después del séptimo día de la infección (2), especialmente útil para el seguimiento de pacientes asintomáticos o recuperados.

Entonces, ¿por qué los niños se enferman menos y con menor gravedad que los adultos?

Las teorías sostienen que los niños presentan una inmunidad innata más activa, tienen tractos respiratorios más sanos, y tienen una menor cantidad de enfermedades subyacentes en comparación con los adultos (8). Como se mencionó nuevo coronavirus se une al receptor ECA2 facilitando la entrada del virus a la célula y su subsecuente replicación. Zhao et al, demostraron que este receptor está presente en los neumocitos de tipo II. En niños, es probable que la configuración del

receptor ECA2 sea diferente, presente una menor concentración de éstos en las células alveolares, tengan una menor capacidad de captación viral o de respuesta celular alveolar menos dañina en comparación con población adulta (5,11). Soraya et al, demostraron además en un pequeño grupo de pacientes pediátricos que los niveles de interleucina 6 -IL6 eran normales, a diferencia de poblaciones adultas en donde los niveles de IL6 eran excesivamente altos y se asociaban a la rápida progresión de la COVID19, y que una cascada inflamatoria tan agresiva era mucho menos probable en niños (12).

De las ultimas teorías propuestas, destaca la relacionada con el efecto protector que la vacuna antituberculosa BCG (Bacilo de Calmette Guérin) pudiera ejercer en poblaciones, como la guatemalteca, en la que su administración es obligatoria en los primeros días de vida, y cuyo posible mecanismo de acción no específico contra infecciones virales esté relacionado con la inducción de células CD4 y CD8 principalmente de los subtipos Th1 y Th17 secundario a virus no relacionados, lo que incrementará una respuesta funcional de anticuerpos activos cruzados (5). La ciencia debe continuar sus esfuerzos por entender mejor las razones por la que los niños presentan menos complicaciones y menor sintomatología, sin olvidar que esto último incrementa las posibilidades que los niños sean facilitadores de la transmisión del virus a otras poblaciones (11,13).

Tratamiento

Tratamiento efectivo contra el SARS-CoV-2 no existe hasta el momento, aunque inicialmente había optimismo con la combinación de cloroquina o hidroxicloroquina con azitromicina, la OMS no recomienda más el uso de antimaláricos para el tratamiento de la COVID19, hay algún estudio en el que la ivermectina podría ser beneficiosa, pero es necesario más evidencia antes de recomendarla para uso rutinario. Pruebas experimentales con antirretrovirales se han utilizado en algunos niños, combinaciones lopinavir/ritonavir, y recientemente, Rees et al, han propuesto utilizar remdesivir, un bloqueador de la replicación del coronavirus, como terapia contra la COVID19 en el paciente adulto críticamente enfermo, aún no hay evidencia de su utilización en niños (6), de momento, lo único ampliamente recomendado son las medidas de sostén básicas y de cuidado crítico para mejorar la oportunidad de sobrevivida.

Prevenición

Las medidas preventivas siguen siendo la única forma de enfrentar este nuevo coronavirus. Entre las medidas generales para evitar el contagio de enfermedades producidas por virus respiratorios en general tenemos (14):

- Cubrir la boca y nariz con un pañuelo descartable al toser o estornudar
- Evitar toser o estornudar sobre las manos. Hacerlo sobre el pliegue del codo.
- Lavarse las manos con agua y jabón o con gel alcohol 70%, frecuentemente.
- Evitar tocarse la nariz, boca u ojos después de tocar otras superficies.
- Evitar el contacto cercano con personas que presentan síntomas respiratorios.
- Mantener los ambientes limpios y ventilados.
- Utilizar una mascarilla de grado quirúrgico a discreción.

Ingesta de vitamina D

A pesar de que Guatemala es un país en el que se ha comprobado que la deficiencia de vitamina D es habitual tanto en niños y niñas sanas de edad escolar (15), así como en recién nacidos a término de madres sin antecedentes (16), esta situación podría incrementar el riesgo a contraer la infección por SARS-CoV-2. Existen recomendaciones para ingerir vitamina D ya que niveles normales de esta vitamina podrían ayudar a aumentar y modular la expresión de los receptores ECA2 a nivel respiratorio restituyendo el equilibrio ECA/ECA2 así como a modular la respuesta de los macrófagos impidiendo la liberación masiva de citocinas, ejerciendo de esta manera un efecto protector a ese nivel (4), esta vitamina apoya la producción de péptidos antimicrobianos en el epitelio respiratorio promoviendo que la infección por este virus y el subsecuente desarrollo de la COVID19 sea menos probable. Además, la vitamina D promueve la

expresión del gen de la ECA2 mientras el SARS-Cov-2 la regula negativamente reduciendo los niveles intracelulares de la misma en las células infectadas, por lo que la reducción inducida por el virus acentúa la acción patogénica de la angiotensina 2 a nivel pulmonar, es así que los niveles de ECA2 ejercen una función protectora a nivel pulmonar (17,18). La propuesta es dar vitamina D a la población, para lograr la elevación de los niveles séricos para generar un balance favorable de algunos componentes del sistema renina angiotensina aldosterona en los cuales participa ECA2 y también de su propio efecto antiinflamatorio (18).

Conclusión

A seis meses de que la OMS declarara la pandemia SARS-CoV-2 estamos aún lejos, especialmente en la población pediátrica, de entender completamente los mecanismos que determinan el desarrollo la COVID19, y el por qué algunos pacientes enferman más gravemente que otros. La humanidad espera con ansias el desarrollo de la única forma viable de vencer este virus a largo plazo, la vacuna.

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés en la preparación del presente documento.

Referencias

1. Li Y, Guo FF, Cao Y, Li LF, Guo YJ. Insight into COVID-2019 for pediatricians. *Pediatr Pulmonol*. 2020;55(5):E1-4.
2. Teper A (Centro RDAA, Guaragna F (Centro RDAA, Maffey A (Centro RDAA, Olivar V (Centro RDAA, Lauriente A (Centro RDAA, Kofman C (Centro RDAA, et al. Enfermedad por Coronavirus 2019. Vol. 2019. Buenos Aires; 2020.
3. Qing C, Yi-Ching C, Chyi-Liang C, Cheng-Hsun C. SARS-CoV-2 infection in children: Transmission dynamics and clinical characteristics. *J Formos Med Assoc*. 2020;119(January):670-673.
4. Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, Baggerly CA, French CB, Aliano JL, et al. Vitamin D Supplementation Could Prevent and Treat Influenza, Coronavirus, and Pneumonia Infections. Preprints [Internet]. 2020;(March):2020030235. Available from: <https://www.preprints.org/manuscript/202003.0235/v1>
5. Palmeira P, Barbuto JAM, Silva CAA, Carneiro-Sampaio M. Why is SARS-CoV-2 infection milder among children? *Clinics (Sao Paulo)* [Internet]. 2020;75(18):e1947. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32428111>
6. Garazzino S, Montagnani C, Donà D, Meini A, Felici E, Vergine G, et al. Multicentre Italian study of SARS-CoV-2 infection in children and adolescents, preliminary data as at 10 April 2020. *Euro Surveill*. 2020;25(18):1-4.
7. Liguoro I, Pilotto C, Bonanni M, Ferrari ME, Pusiol A, Nocerino A, et al. SARS-COV-2 infection in children and newborns: a systematic review. *Eur J Pediatr* [Internet]. 2020; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32424745>
8. Im DD. Why is Coronavirus Disease 2019 not as severe in children?—A look at type 2 alveolar cells. *Pediatr Pulmonol*. 2020;(April):1332-3.
9. Zhu L, Wang J, Huang R, Liu L, Zhao H, Wu C, et al. Clinical characteristics of a case series of children with coronavirus disease 2019. *Pediatr Pulmonol*. 2020;(March):1430-2.
10. Chen J, Wang X-F, Zhang P-F. Asymptomatic SARS-CoV-2 infection in children: a clinical analysis of 20 cases. *Chin J Contemp Pediatr*. 2020;22(5):414-418.
11. Dimeglio C, Mansuy J-M, Charpentier S, Claudet I, Izopet J. Children are protected against SARS-CoV-2 infection. *J Clin Virol* [Internet]. 2020;128(May):104451. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1386653220301931>
12. Soraya GV, Ulhaq ZS. Interleukin-6 levels in children developing SARS-CoV-2 infection. *Pediatr Neonatol* [Internet]. 2020;(xxxx):6-7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2020.04.007>
13. Hoch DH, Akiyama S, Suyama K, Takano T. SARS-COV-2 Infection in Children. *N Engl J Med*. 2020;17(382):2129-2131.
14. Teper A (Centro RDAA. Infección Respiratoria Aguda [Internet]. 2019. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/infeccion-respiratoria-aguda-ira-2016-.pdf>
15. Roblero B, Escobar-Pérez K, Arriola A. Niveles de vitamina D en niños sanos de 6 a 11 años de edad. *Guat Pediatr* [Internet]. 2019;5(2):1-5. Available from: <http://guatemalapediatrica.org/wp-content/uploads/2019/11/Revista-GuaPediatria-Vol-5-No-2-2019.pdf>
16. DeTrinidad LR. Valores séricos de vitamina D en el periodo neonatal y su relación con peso y longitud. San Carlos de Guatemala; 2018.
17. Mitchell F. Vitamin-D and COVID-19: do deficient risk a poorer outcome? *Lancet Diabetes Endocrinol* [Internet]. 2020;8587(20):30183. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213858720301832>
18. Inserra F, Manucha W, Tajer C, Ferder L. Altas dosis de Vitamina D, ¿una alternativa en la emergencia? [Internet]. *Intramed*. 2020. p. 1. Available from: <https://www.intramed.net/contenido.asp?contenido=95780&pagina=1>

MUCOPOLISACARIDOSIS: artículo de revisión

MUCOPOLYSACCHARIDOSIS: A REVIEW

Dr. Carlos Amado¹, Dr. José Antonio Álvarez-Guillén²

Resumen

La mucopolisacáridosis es un grupo de enfermedades de los errores innatos del nacimiento, caracterizado por una alteración en el metabolismo de glucosaminoglicanos, catalogada como una enfermedad rara. La verdadera incidencia a nivel mundial se desconoce, por factores que van desde falta de tamizaje neonatal hasta dificultad diagnóstica por parte del personal de salud. La sintomatología clínica varía, cursando desde individuos con talla corta, problemas respiratorios, neurológicos hasta anomalías óseas. El diagnóstico se sospecha desde la clínica llegando a confirmar con pruebas de laboratorio como la actividad sérica enzimática o análisis molecular. El tratamiento puede ser el reemplazo enzimático o trasplante de médula ósea, los cuales se encuentran disponibles en Guatemala. Por esta razón, este artículo de revisión, intenta al clínico especialmente al pediatra, piense dentro de sus diagnósticos diferenciales estas enfermedades ya que un tratamiento temprano puede mejorar la calidad de vida del enfermo.

Palabras clave: Clasificación; Diagnóstico; Enfermedades Genéticas Congénitas; Errores Innatos del Metabolismo; Signos y Síntomas.

Summary

mucopolysaccharidosis is a group of diseases of inborn errors of birth, characterized by an alteration in the metabolism of glycosaminoglycans, classified as a rare disease. The true incidence worldwide is unknown, due to factors ranging from lack of neonatal screening to diagnostic difficulty by health personnel. The clinical symptoms vary, ranging from individuals with short stature, respiratory and neurological problems, to bone abnormalities. The diagnosis is suspected from the clinic and confirmed with laboratory tests such as serum enzyme activity or molecular analysis. Treatment can be enzyme replacement or bone marrow transplantation, both of which are available in Guatemala. For this reason, this review article tries to the clinician especially the pediatrician think within their differential diagnoses these diseases since an early treatment can improve the quality of life of the patient.

Key Words: Classification; Diagnosis; Congenital Genetic Diseases; Inborn errors of metabolism; Signs and Symptoms.

Introducción

Las enfermedades raras o huérfanas son un grupo de enfermedades que afecta a un reducido número de personas, con tasas menores de 5 por cada 10,000 habitantes o un caso por cada 5,000 nacidos vivos (1).

Dentro de este grupo se encuentra la *Mucopolisacáridosis* (MPS) que es un conjunto de enfermedades genéticas autosómicas recesivas, se incluyen entre las enfermedades por depósito lisosomal, caracterizándose por la deficiencia de enzimas lisosómicas que catabolizan los *Glucosaminoglicanos* (GAG), llamados también mucopolisacáridos, esta a su vez se divide en varios tipos (2-4).

1. Médico Pediatra, Fellow genética. Docente área de bioquímica, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de San Carlos de Guatemala. Amado_deras@hotmail.com

2. MSc Salud Pública. MSc Bioética. Docente Ejercicio Profesional Supervisado, Carrera de Médico y Cirujano, Centro Universitario de San Marcos, Universidad de San Carlos de Guatemala.

Su incidencia varía a nivel mundial, al igual que otras enfermedades raras tiene una evolución crónica, con afecciones que van desde motoras, sensoriales hasta cognitivas con altas tasas de mortalidad (1,5). La variación de las incidencias es debido a falta de programas de evaluación del recién nacido, así como de las dificultades diagnósticas, por lo que se cree que los datos reportados son meramente subestimaciones del valor real (4).

El diagnóstico se presume según rasgos típicos en la clínica, confirmándose con pruebas de laboratorio (3,6); sin embargo, la poca frecuencia de casos hace que el diagnóstico pase desapercibido por los clínicos.

Por lo tanto, este artículo pretende dar a conocer al personal de salud formado y en formación, se planteen dentro de los diagnósticos diferenciales, este tipo de enfermedades ya que un diagnóstico temprano puede mejorar la calidad de vida del paciente y evitar daños irreversibles en algunos tejidos.

Epidemiología

Como se mencionó, la incidencia varía incluso para cada uno de los tipos de MPS: en Europa se han reportado tasas de MPS II de 1 por cada 140,000 a 1 por cada 156,000 nacidos vivos; mientras que para la MPS VI se han reportado tasas de 1 por cada 238,095 a 1 por cada 300,000 nacidos vivos, para la MPS IV en Australia la tasa es de 1 por cada 76,000 nacidos vivos (3).

En el continente americano, Canadá reporta tasas generales de 1.94 por 100,000 nacimientos, mientras que Estados Unidos y Brasil reportan una tasa de 1.2 y 1.04 respectivamente (7). Las incidencias de otros tipos de MPS no se encuentran actualizadas o en otras ocasiones los datos no son reportados.

En Guatemala el *Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social* (MSPAS) a través de la red de acceso a la información pública documenta del año 2016 al 2019, 22 casos con diagnóstico específico de MPS (8); sin embargo, como se mencionó estas cifras pueden ser meras subestimaciones del valor real ya que existen regiones en el país con alto emparejamiento entre familias lo que podría aumentar la prevalencia de nacidos con la enfermedad, mencionando a Velásquez en su tesis de grado, indica que existe un 26.3 % de consanguinidad entre población indígena rural de occidente (9).

Fisiopatología

Los GAG son estructuras que componen a los proteoglucanos y estos a su vez son moléculas las cuales están presentes en el tejido conectivo, epitelial, óseo y espacio intercelular; a causa de ello, una falta de catabolismo conduce a disfunción generalizada de diferentes tejidos y órganos (2,7).

En la actualidad existen diferentes clasificaciones, que varían en dependencia del GAG acumulado y de la deficiencia enzimática (3,10); como la clasificación *Online Mendelian Inheritance in Man* (OMIM) y la clasificación ORPHA que para que para MPS es 617303 y 79213 respectivamente.

Aspectos clínicos

La acumulación del GAG en el tejido/órgano donde se sintetiza, resulta en la sintomatología principal: (a) el heparán sulfato produce síntomas predominantemente neurológicos, como en MPS I, II y III; (b) el queratan sulfato produce opacidades corneales y alteraciones esqueléticas sin afección neurológica en MPS IV A y VI y (c) el dermatan sulfato produce cardiomiopatía y cardiopatía valvular en MPS I, II y VI (2,3).

En otros casos, las primeras manifestaciones clínicas se dan por cambios oculares, que son más comunes en MPS

I, VI y VII, estos cambios pueden ser en la: esclerótica, la córnea, la malla trabecular, la retina o incluso el nervio óptico; por lo que es común en estos pacientes la ambliopía, estrabismo y defectos de refracción (11). Otro rasgo importante es que la velocidad del crecimiento disminuye después del primer año de vida y se detiene típicamente a los tres o cuatro años de edad, desarrollando en la mayoría de ocasiones complicaciones como contracturas en las articulaciones, enfermedad valvular cardíaca y compromisos de la vía aérea o apnea del sueño (12).

Cabe señalar que la gran cantidad de mutaciones provoca heterogeneidad fenotípica, lo que resulta en manifestaciones clínicas diversas a pesar de rasgos clínicos marcados al nacimiento, existiendo casos en que los pacientes presentan una apariencia física normal, llegando a manifestar clínicamente la enfermedad en el primer año de vida o en casos extremos hasta la adolescencia (3,4). En la tabla 1 se observa las manifestaciones clínicas más frecuentes según el tipo de MPS y en la figura se observan diferentes imágenes de pacientes con diagnóstico de MPS.

Tabla 1. Tipos de MPS con sus nombres propios, clínica característica y enzima afectada

MPS	Nombre	Clínica*	Enzimas afectadas
I	Síndrome de Hurler. Síndrome de Hurler / Scheie. Síndrome de Scheie.	• Cara gruesa. • Retraso del desarrollo. • Retraso mental. • Retraso del crecimiento. • Nubosidad corneal. • Contracturas de las articulaciones. • Cifoscoliosis. • Disostosis múltiple. • Hipoacusia. • Engrosamiento de las válvulas cardíacas. • Hepatoesplenomegalia. • Hernias umbilicales e inguinales.	- α -L Iduronidasa
II	Síndrome de Hunter	• Similar al Hurler a excepción de la opacidad corneal. • Retraso del desarrollo, mental. • Engrosamiento de las características faciales. • Retraso progresivo del crecimiento. • Disostosis múltiple. • Rigidez articular. • Macrocefalia. • Cuello corto. • Pecho ancho. • Erupción dental tardía. • Pérdida de audición. • Hepatoesplenomegalia. • Hernias inguinales y umbilicales.	-Iduronato-2-sulfatasa
III	Síndrome de San Filippo	• Retraso progresivo del SNC. • Lesión severa del SNC.	• Heparan • N-sulfatasa. • N- acetilglucosaminidasa • α- glucosaminidasa • acetiltransferasa • N- acetil-glucosamina 6-sulfatasa

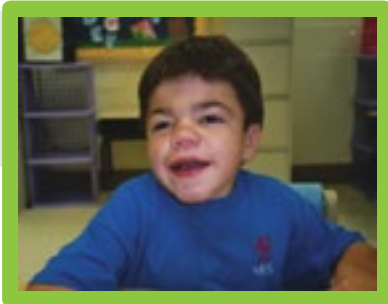
MPS	Nombre	Clínica*	Enzimas afectadas
IV	Síndrome de Morquio	• Engrosamiento de facies. • Cuello y tronco corto. • Nubosidad corneal. • Displasia esquelética. • Dientes pequeños con esmalte delgado. • Formación frecuente de caries. • Sub luxación atlanto axial. • Compresión de la médula espinal cervical. • Pectus carinatum. • Cifoescoliosis. • Genu Valgum. • Pie plano. • Hiperlaxitud de las articulaciones. • Pérdida de la audición. • Apnea del sueño. • Respiración corta con pulmón restrictivo. • Obstrucción traqueal. • Infección recurrente del oído y vías respiratorias.	• N-acetilgalactosamina-6-sulfato sulfatasa • β-galactosidasa.
VI	Síndrome de Maroteaux - Lamy	• Rasgos faciales gruesos. • Hernias umbilicales. • Pectus carinatum. • Contracturas articulares. • Opacidad corneal. • Hepatoesplenomegalia. • Malformaciones esqueléticas. • Enfermedades cardíacas. • Inteligencia normal.	• N-acetilgalactosamina-4-sulfatasa
VII	Síndrome de Sly	• Características faciales gruesas. • Retraso mental moderado. • Baja estatura. • Anomalías esqueléticas. • Hernias. • Nubosidad corneal. • Hidrocefalia. • Cardiopatías. • Hidropesía fetal.	• β-D-glucuronidasa
IX	Síndrome de Natowicz	• Baja estatura. • Quistes. • Infecciones frecuentes del oído. • Paladar hendido. • Desarrollo de masas en tejidos blandos.	• Hialuronidasa

Fuente: creación propia (ref 7).

* Obsérvese que el dimorfismo de la cara, baja estatura y retraso del desarrollo son comunes para los diferentes tipos.

Figura 1. Diferentes tipos de imagen de pacientes con MPS

Síndrome de Hunter (tipo II): rasgos gruesos del rostro (ref 13).



Síndrome de Hunter (tipo II): estatura corta, macroglosia (ref 13).



Síndrome de Morquio (tipo IV): (a) fractura de la primera vertebra lumbar con posterior festoneo; (b) severa displasia acetabular (ref 3).

Síndrome de Maroteaux-Lamy (tipo VI): obsérvese la diversidad fenotípica (ref 4).



Síndrome de Maroteaux-Lamy (Tipo VI): semiflexión con contractura de codos, cadera, rodillas, tobillos y muñecas (ref 3).



Síndrome de Hurler (tipo I): cornea transparente y nubosidad corneal (ref 11).

Síndrome de Morquio (tipo IV): (c) costillas aplanadas y presencia de hepatoesplenomegalia; (d) genu valgus con displasia lateral de la tibia (ref 3).



Síndrome de San Filippo (tipo III): flexión en la articulación de la mano (ref 14).



Síndrome de San Filippo (tipo III): aducción de la articulación del pie (ref 14).



Las imágenes fueron tomadas como se presentaron en los artículos, no se alteraron.

Diagnóstico

El diagnóstico puede resultar difícil por la falta de programas de tamizaje en los recién nacidos, debido a dificultades en las técnicas de laboratorio necesarias para la inclusión en los programas de salud (15).

La evaluación debe iniciar con una historia clínica completa con especial énfasis en el pedigrí familiar también llamado árbol genealógico, que incluya el interrogatorio de familiares con características clínicas similares, el grado de consanguinidad parenteral, la edad de inicio de los síntomas, un examen físico detallado con una fotografía del paciente en lo posible, así como la evolución clínica (6).

El examen físico debe ser complementado con estudios radiológicos, exámenes de laboratorio con pruebas que incluyan tamizaje en tarjeta de papel filtro para determinar la enzima deficiente, si el resultado es positivo debe confirmarse con la medición de la actividad sérica de la enzima o con análisis molecular con espectrometría de masas tándem. El análisis de la actividad enzimática que se realiza en fibroblastos, plasma y glóbulos blancos puede realizarse entre los 20 a 522 meses de edad, con un promedio de 62 meses (3,13).

Cabe resaltar que un examen rápido y de fácil acceso que refuerza el diagnóstico es la detección de GAG en orina, debido a que el exceso en la matriz extracelular puede ser excretado por vía urinaria (4,13).

Por otra parte, la edad de inicio de síntomas determina la esperanza de vida, siendo en el caso de que los síntomas se presenten entre los primeros dos a tres años de vida la esperanza de vida estaría en un rango de dos a tres décadas (12).

Tratamiento

Es importante el diagnóstico temprano ya que mejora la calidad de vida de la persona, por el contrario, sin un diagnóstico anticipado, la enfermedad progresa rápidamente con esperanzas de vida que son en promedio inferior a los 20 años (4).

El tratamiento más utilizado es la *Terapia de Reemplazo Enzimático* (TRE) pero este sólo se encuentra disponible para los tipos I, II, IV y VI, siendo otra alternativa de tratamiento el trasplante de médula ósea (3,4,13). Una alternativa de tratamiento es la genisteína, un derivado de la soya, que se ha comprobado reduce la acumulación de GAG en humanos y en fibroblastos, aunque no inhibe directamente la síntesis de GAG, pero a través de la inhibición de los receptores de crecimiento epidérmicos modulan la expresión de las enzimas involucradas en la síntesis (12).

Otras alternativas de tratamiento probados en modelos experimentales con animales indican que el verapamilo y diltiazem (antagonistas del calcio) puede restaurar parcialmente la actividad enzimática de los lisosomas, la lectura de codones de parada (stop) y de los ARNt (Ácido Ribonucleico de transferencia); y la terapia génica colocada directamente en el líquido cefalorraquídeo y parénquima cerebral también se han descrito con resultados prometedores (12).

Como siempre en medicina se debe individualizar los tratamientos que correspondería a cada uno de los tipos de MPS, siempre sospechando el diagnóstico en regiones con altas tasas de consanguinidad, ya que como fue mencionado anteriormente un diagnóstico oportuno con tratamiento adecuado puede mejorar significativamente la esperanza de vida de personas con MPS.

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés en la preparación del presente documento.

Referencias

1. Rodríguez L, Navarrete J. Enfermedades raras. *Acta Pediatr Mex* Carbajal 2015 [citado 28 Feb 2020]; 36:369-73.
2. Bigger BW, Begley DJ, Virgintino D, Pshezhetsky AV. Anatomical changes and pathophysiology of the brain in mucopolysaccharidosis disorders. *Mol Genet Metab* [Internet]. 2018 [citado 28 Feb 2020]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2018.08.003>
3. Colmenares-Bonilla D, Colin-Gonzalez C, Gonzalez-Segoviano A, Garcia EE, Vela-Huerta MM, Lopez-Gomez FG. Diagnosis of Mucopolysaccharidosis Based on History and Clinical Features: Evidence from the Bajío Region of Mexico. *Cureus* [Internet]. 2018 2015 [citado 28 Feb 2020]; 10(11): Disponible en: <https://doi.org/10.7759/cureus.3617>

4. Harmatz PR, Shediak R. Mucopolysaccharidosis VI: Pathophysiology, diagnosis and treatment. *Frontiers in Bioscience*. 2017 [citado 28 Feb];22: 385–406.
5. Zelei T, Csetneki K, Vokó Z, Siffel C. Epidemiology of Sanfilippo syndrome: results of a systematic literature review. *Orphanet Journal of Rare Diseases* [Internet]. 2018 [citado 3 Mar 2020];13: 53. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13023-018-0796-4>
6. Suarez-Guerrero JL, Gómez PJ, Arias JS, Contreras-García GA. Mucopolisacaridosis: características clínicas, diagnóstico y de manejo. *Rev Chil Pediatr* [Internet]. 2016 [citado 5 Feb 2020];87(4):295-304. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rchipe.2015.10.004>
7. Khan SA, Hira P, Balhausen D, Wiesbauer A, Rohrbach M, Gautschi M, et al. Epidemiology of mucopolysaccharidosis. *Mol Genet Metab*. [Internet]. 2017 [citado 19 Feb 2020]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ymgme.2017.05.016>
8. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Morbilidad por Mucopolisacaridosis del año 2016 al 2020. Guatemala 2020.
9. Velásquez L. Malformaciones congénitas prevalentes y su impacto en la mortalidad neonatal [tesis de Licenciatura]. Quetzaltenango: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas: 2011.
10. Jakobkiewicz-bancka J, Gabig-ciminska M, Kloska A, Malinowska M, Piotrowska E, Bancka-majkutewicz Z, et al. Glycosaminoglycans and mucopolysaccharidosis type III. *Frontiers in Bioscience*. 2016 [citado 19 Feb 2020];21:1393–1409.
11. Longo A, Piozzi E, Schweizer F. Ocular features in mucopolysaccharidosis: diagnosis and treatment [Internet]. 2018 [citado 15 Mar 2020]; 44 (2): 125. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13052-018-0559-9>
12. Lee B, Scaglia F. Inborn errors of metabolism, from neonatal screening to metabolic pathways. Oxford University, New York; 2015 [citado 11 Ago 2020].
13. Joseph R, DiCesare EB, Miller A. Hunter Syndrome Is it time to make it part of newborn screening? *Advances in Neonatal Care* [Internet]. 2018 [citado 3 Abr 2020];18(6):480-487: Disponible en: <https://doi.org/10.1097/ANC.0000000000000569>
14. Li X, Xiao R, Chen B, Yang G, Zhang X, Fu Z, et al. A novel mutation of SGSH and clinical features analysis of mucopolysaccharidosis type IIIA. *Medicine* [Internet]. 2018 [citado 12 Abr];97: 52. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000013758>
15. Ley-Martos M, Guerrero JM, Lucas-Javato M, Remón-García C, García-Lozano JR, Colón C, et al. Family study of a novel mutation of mucopolysaccharidosis type VI with a severe phenotype and good response to enzymatic replacement therapy. *Medicine* [Internet]. 2018 [citado 12 Abr 2020]; 94: 42.
16. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000012872>

Manejo de Acidosis Metabólica en Pediatría: Deficiencia de Piruvato Carboxilasa

MANAGEMENT OF METABOLIC ACIDOSIS IN PEDIATRICS: PYRUVATE CARBOXYLASE DEFICIENCY

Dr. Christian Farrington¹,
Dr. Maynor Bravo², Dra. Shirley Cuan².

Hospital Herrera Llerandi, Departamento de Pediatría, Guatemala.

Resumen

El déficit de la enzima Piruvato Carboxilasa es un trastorno neuro-metabólico raro, que se caracteriza por acidosis metabólica, retraso del crecimiento y del desarrollo, y convulsiones en los pacientes que presentan afectación grave. Es importante comprender las vías metabólicas que se relacionan con el Piruvato para dilucidar los múltiples efectos sistémicos que pueden presentarse en esta patología; ya que, dicha enzima tiene una expresión ubicua en el organismo humano, con predominio en hígado, riñón, tejido adiposo y corazón. Se desconoce la prevalencia real de esta enfermedad, con base a registros existentes se considera que es una afección de predominio pediátrico con presentación de 1 por cada 250,000 nacimientos, afectando ambos géneros de manera similar. Se clasifica en 3 tipos, el pronóstico es malo en los tipos a y b; mientras que los tipos c presentan sintomatología más leve e intermitente, tanto que incluso pueden pasar desapercibidos. Presentamos el caso de una niña de 1 año 9 meses de edad, quien se presentó con sintomatología secundaria a acidosis metabólica en el servicio de urgencias.

Palabras clave: Déficit piruvato carboxilasa, ciclo de Krebs, ciclo del ácido cítrico, acidosis metabólica pediátrica, retraso del desarrollo.

Summary

Pyruvate carboxylase deficiency is a rare neuro-metabolic disorder characterized by metabolic acidosis, growth and development delay, and seizures on severely affected patients. It is important to understand the metabolic pathways related to Pyruvate, in order to explain and interpret the multiple systemic effects of this disease; since Pyruvate carboxylase is an enzyme with ubiquitous expression on the human body, with predominance on liver, kidney, fatty tissue, and heart. The real prevalence of the illness is still unknown, but data record shows its predominance on children with a range of 1 per each 250,000 newborns, affecting both genders indistinctly. This disorder is classified in 3 types: A and B have a bad prognosis, while type C presents intermittent and milder symptoms that sometimes might pass unnoticed. We present the case of a 1 year and 9 months old girl, who consulted on the Emergency room due to symptoms related to metabolic acidosis as primary symptoms of the disease.

Keywords: Pyruvate carboxylase deficiency, Krebs cycle, citric acid cycle, metabolic acidosis pediatrics, developmental delay.

Introducción

La acidosis metabólica en niños es una condición que generalmente se presenta por aumento de la generación de ácido endógeno o exógeno, disminución de excreción de ácido renal, pérdida de bicarbonato renal o intestinal, o dilución del bicarbonato sérico por soluciones exógenas. Después de descartar los diagnósticos diferenciales más comunes a los que se asocia, se deben explorar los desórdenes menos comunes con el apoyo de estudios genéticos.

1. Gastroenterólogo Pediatra. maynor_@hotmail.com

2. Pediatra General

Historia Clínica

Datos generales: paciente femenina de 1 año 9 meses de edad. Originaria y residente de ciudad de Guatemala. Origen latino.

Motivo de consulta: vómitos de 12 horas de evolución.

Historia de la enfermedad actual: madre de paciente indica que ese mismo día al despertar paciente presenta náusea que se acompaña de un episodio de vómito de líquido gástrico. Durante el resto de la mañana, la paciente persiste con náusea y con disminución en su actividad diaria. Los padres consultan con médico, quien indica iniciar sales de rehidratación oral y monitorizar a paciente. Cuando madre administra sales de rehidratación oral nota que paciente presenta taquipnea y polipnea, por lo cual consulta con pediatra gastroenterólogo. Durante el examen físico la paciente se encuentra en regular condición general, irritable, con signos de deshidratación moderada, taquipnea y polipnea. Se refiere a paciente al hospital para iniciar manejo de deshidratación y realizar estudios complementarios.

Antecedentes No Patológicos

Antecedentes Prenatales, Natales y Postnatales: ninguno de importancia.

Inmunizaciones: esquema completo para la edad de acuerdo con madre.

Alimentación: dieta balanceada 3 veces al día, de acuerdo con madre.

Antecedentes Patológicos

No refiere: antecedentes familiares, médicos, quirúrgicos, traumáticos o alérgicos.

Antecedentes neurológicos: paciente no habla, no dice ningún tipo de palabras, balbucea en algunas ocasiones. Su aspecto general denota hipotonía, no realiza adecuada bipedestación y sus intentos son infructuosos.

Hábitos y manías: No refiere.

Examen Físico

Signos Vitales: Fc 130 lpm, Fr 30 rpm, Temp 36.5°C, Sat O2 91 %, llcp 2 seg, PA 95/62 mmHg, pulsos distales saltones.

Peso 18.8 lbs (8.4 kg), Talla 78 cms, P/T -2.51, T/E -1.88, P/E -2.40, CC 46 cm -1.5

Alerta, activa, irritable, deshidratada, llanto sin lágrimas. Normocefala, pupilas isocóricas y fotorreactivas. Mucosas rosadas y secas, sin lesiones visibles. Cuello móvil y simétrico, no adenopatías ni masas palpables. Tórax simétrico, expandible, retracciones subcostales leves, taquipnea, polipnea. Buena entrada de aire bilateral, no ruidos patológicos auscultables. Corazón rítmico, sincrónico con pulso, no soplos auscultables. Abdomen con ruidos gastrointestinales disminuidos en intensidad y frecuencia, blando, depresible, no dolor, no visceromegalia a la palpación. Extremidades móviles y simétricas, no dolor, no edema, no lesiones. Palmas, plantas y uñas de aspecto normal. Pares craneales normales. Fuerza muscular 3/5, reflejos osteotendinosos presentes y simétricos. Glasgow 14 puntos.

Resultados de laboratorio

Tabla 1. Gases venosos

Fecha	pH	PCO2	PO2	HC03	CO2t	EB	Lac	SO2	Hto	AG
09/09	7.11	16	38	6.8	5.6	-22.3	9.5	70.6	41	29
09/09	7.17	21	63	7.7	8.3	-20.8	7.7	84	35	19.3
09/10	7.21	20	28	9.4	8.6	-19.9	7.6	38	44	20
09/11	7.38	27	44	18.6	16.8	-7.8	7.6	86.2	35	27

Panel Respiratorio + SARS COV 2 (9 de septiembre, 2020): Negativo.

Tabla 2. Química sanguínea (9 de septiembre, 2020)

Examen	Resultados	Rangos de Referencia
Creatinina	0.54 mg/dL	Hombres 0.72 a 1.25 Mujeres 0.50 a 1.11
Nitrógeno de urea (BUN)	13.25 mg/dL	Hombres 8.9 a 20.8 Mujeres 7.0 a 18.7
Glucosa	98 mg/dL	80 a 120 mg/dL
Sodio	132 mEq/L	135 a 145 mEq/L
Potasio	4.6 mEq/dL	3.5 a 5.0 mEq/L
Cloro	105 mEq/L	96 a 106 mEq/L
Magnesio	2.40 mg/dL	1.6 a 2.6 mg/dL
Fósforo	5.18 mg/dL	4.0 a 6.0 mg/dL
Calcio	10.65 mg/dL	8.4 a 10.2 mg/dL
Ácido Láctico	10.7 mmol/L	0.9 a 2.3 mmol/L
Amonio	77.32 ug/dL	18.7 a 86.9 ug/dL
Creatin Cinasa (Ck)	63 U/L	45 - 90 U/L
Lactato deshidrogenasa (LDH)	296 U/L	125 - 220 U/L
Fosfatasa alcalina	509.04 U/L	40 - 129 U/L
Gama glutamil transferasa (GGT)	13.9 U/L	0 - 23 U/L
Transaminasa Glutámico Oxaloacética (TGO)	36.9 U/L	13 - 45 U/L
Transaminasa Glutámico Pirúvica (ALAT) (TGP)	22.6 U/L	15 - 60 U/L
Ácido úrico	11.2 mg/dL	2.6 a 6.0 mg/dL
Albúmina	4.99 g/dL	3.97 a 4.95 g/dL
Proteínas totales	7.68 g/dL	6 - 8.3 g/dL
Globulina	2.69 g/dL	2 - 3.5 g/dL
Relación Albúmina/Globulina	1.85 g/dL	--
T4 libre	0.81 ng/dL	0.7 - 2.3 ng/dL
TSH	1.742 uIU/mL	0.5 - 5 uIU/mL

Tabla 3. Examen de orina simple

Examen	Resultados 9 sept 2020	Resultado 10 sept 2020	Rangos de Referencia
Color	Amarillo	Amarillo	Amarillo ámbar
Apariencia	Claro	Claro	Claro
pH	5	3	4.5 a 7.8
Gravedad específica	1.020	1.010	1.003 a 1.029
Glucosa	Negativo	Negativo	Negativo
Proteína	Negativo	Negativo	Negativo
Cetonas	150 mg/dL	15 mg/dL	Negativo
Hemoglobina	Negativo	Negativo	Negativo
Bilirrubina	Negativo	Negativo	Negativo
Urobilinógeno	Negativo	Negativo	0.1 a 1.0
Nitritos	Negativo	Negativo	Negativo
Células epiteliales	Negativo	Negativo	Escasas
Cristales	0	0	Negativo
Cilindros Hialinos	0 p/HPF	0 p/HPF	0 a 4
Otros cilindros	0 p/HPF	0 p/HPF	Negativo
Leucocitos	0 p/HPF	0 p/HPF	0 a 4
Bacterias	Escasas	Escasas	Negativo
Eritrocitos	0 p/HPF	0 p/HPF	Hombres 0 a 3 • Mujeres 0 a 5
Moco	Negativo	Negativo	Negativo
Levadura	Negativo	Negativo	Negativo
Esterasa Leucocitaria	Negativo	Negativo	Negativo

Tabla 4. Cortisol am (10 de septiembre, 2020)

Examen	Resultado	Rango de Referencia
Cortisol am	11.53 ug/dL	6.02 a 18.4 ug/dL

Tabla 5. Perfil Lipídico (10 de septiembre, 2020)

Examen	Resultado	Rango de Referencia
Colesterol	172 mg/dL	< 200 mg/dL
Colesterol HDL	32 mg/dL	40 a 60 mg/dL
Colesterol LDL	123 mg/dL	< 100 mg/dL
Triglicéridos	87 mg/dL	< 150 mg/dL

Evolución Intrahospitalaria

Al ingreso hospitalario paciente con signos de deshidratación moderada, requirió reanimación con cristaloideos a 20 cc/kg con solución salina, seguido de rehidratación lenta con soluciones intravenosas de mantenimiento a 150 % de sus requerimientos basales. Conforme la paciente se rehidrató, presentó mejoría clínica con disminución de la irritabilidad, taquipnea y polipnea en un período de 12 a 24 horas. Después de 24 horas de manejo, desaparecen los signos y síntomas descritos previamente.

Al segundo día de hospitalización se reinicia nutrición enteral, debido a que la paciente se encuentra con bajo peso para la edad, en percentil -1.88 en talla para la edad y por la presentación clínica asociada a resultados de laboratorio se consideró que la paciente estuviera cursando con síntomas de un Trastorno del Metabolismo de los Carbohidratos. Se inició dieta oral con asociación de altas cantidades y mayor frecuencia de carbohidratos complejos, también se aumentó la cantidad de comidas al día, con monitorización constante de la cantidad de ingesta y condición clínica de la paciente. Se adicionó Enterex Karbs, leche de almendra y carnitina en la dieta de la paciente. Paciente con adecuada tolerancia a la dieta y con mejoría clínica, se disminuyó la ingesta de carbohidratos simples: fructosa, sacarosa y lactosa de la dieta.

A las 72 horas de ingreso hospitalario y modificaciones en la dieta, paciente hidratada con gasometría venosa sin alteraciones ácido-base ni electrolíticas, se realiza panel multigenes metabólico extendido y se da egreso a casa.

Evolución Extrahospitalaria

Se evaluó a paciente 1 semana después del egreso hospitalario. Los padres refieren que durante esa semana en casa no hubo ningún tipo de evento que les llamara la atención y que no hubo problemas con la dieta alta en carbohidratos complejos. No refieren episodios de vómitos ni de somnolencia. Al examen físico paciente con peso de 21 libras 11 onzas, Fc 98, Fr 20, Sat 95 %, buen estado general, activa, normocéfala, pupilas isocóricas y fotorreactivas. Mucosas rosadas e hidratadas, sin lesiones visibles. Cuello móvil y simétrico, no adenopatías ni masas palpables. Tórax simétrico, expandible, buena entrada de aire bilateral, no ruidos patológicos auscultables. Corazón rítmico, sincrónico con pulso, no soplos auscultables. Abdomen con ruidos gastrointestinales presentes, blando, depresible, no dolor, no visceromegalia a la palpación. Extremidades móviles y simétricas, no dolor, no edema, no lesiones. Fuerza musculoesquelética $\frac{3}{4}$ en extremidades inferiores, camina y se para con ayuda. Reflejos osteotendinosos presentes bilaterales.

En este punto se eleva la sospecha de que los síntomas presentados por la paciente sugieren un trastorno metabólico, ya que, presentó ácidos metabólicos con lactato alto. Los estudios complementarios que se realizaron ayudaron a disminuir los diagnósticos diferenciales, amonio normal y cetonas positivas en orina ayudaron a descartar los trastornos del ciclo de la urea, acidemia orgánica o trastornos de los ácidos grasos. No se documentó hipoglicemia en ningún momento, ya que, padres estuvieron dando constantemente jugos de frutas y sales de rehidratación oral, al ingreso hospitalario se inició soluciones intravenosas con dextrosa. Se descartó acidosis tubular renal debido a que el anión gap estaba elevado; las pruebas de función renal realizadas estaban normales para edad.

Con los exámenes que se pudieron realizar en su ingreso hospitalario se considera que junto a los hallazgos clínicos y evolución ambulatoria es altamente probable un trastorno del depósito de glucógeno o un defecto en el ciclo del ácido cítrico, se complementaron laboratorios solicitando niveles de ácido pirúvico y ácido láctico que fueron enviados al extranjero.

El panel genético reportó una anomalía heterocigota en una variante patogénica de la enzima Piruvato Carboxilasa (PC) y otra variante incierta del mismo gen de PC. De acuerdo con los hallazgos clínicos, se considera un fenotipo benigno del Déficit de Piruvato Carboxilasa (Tipo C), ya que; la paciente no presentó síntomas evidentes o graves durante la infancia, tiene niveles séricos normales de amonio y presenta retraso global del desarrollo leve.

Tabla 6. Panel Metabólico Genético Extendido: Desórdenes Metabólicos

Gen Detectado		Interpretación
PC c.1892G>A (p.Arg631Gln)	Heterocigoto	Patogénico
PC c.806G>A (p.Arg269Gln)	Heterocigoto	Significado indeterminado
CFTR c.1616T>C (p.Ile539Thr)	Heterocigoto	Significado indeterminado
MAN1B1 c.1991C>T (p.Thr664Met)	Heterocigoto	Significado indeterminado

Para estos genes existe una variante patogénica y una variante con significado indeterminado, ambos se identifican como Piruvato carboxilasa; el cual se asocia al Déficit de Piruvato Carboxilasa como modalidad autosómica recesiva.

Tabla 7. Panel Metabólico Sérico

Prueba	Resultado	Rangos de Referencia
Ácido Pirúvico	0.15 mmol/L	0.03 a 0.12 mmol/L
Ácido Láctico	3.41 mmol/L	0.5 a 2.2 mmol/L
Relación Lactato/Piruvato	22.73 mmol/L	0 a 25 mmol/L

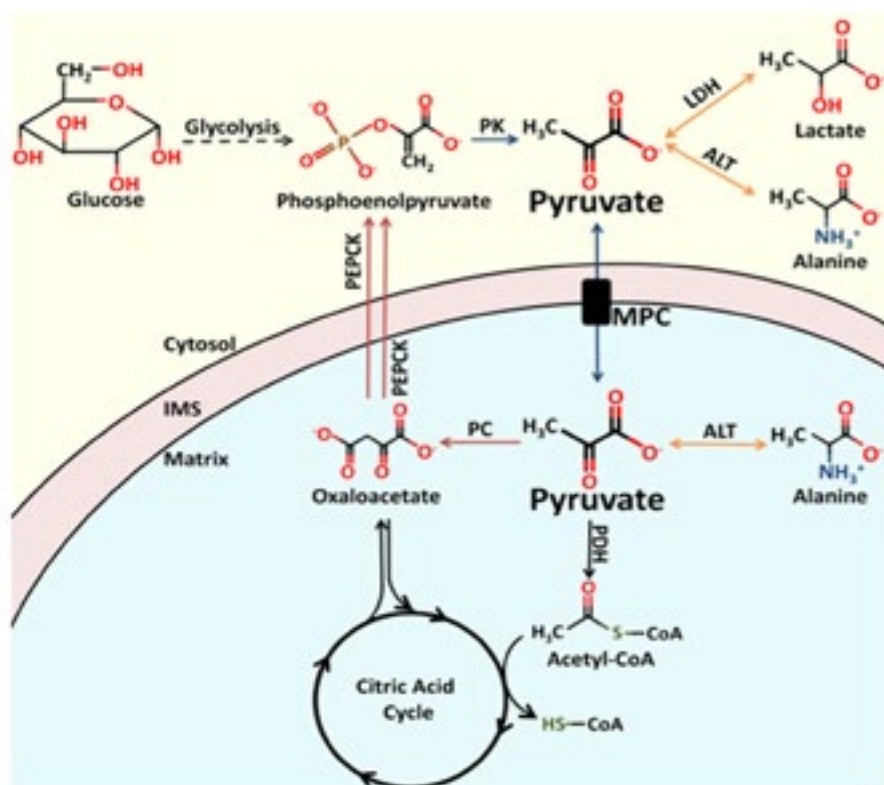
Discusión

El organismo humano utiliza el *metabolismo de energía* para funcionar adecuadamente, el cual se refiere a los procesos por los cuales las grasas, proteínas y carbohidratos de los alimentos que consumimos se convierten en energía y fuentes de energía compleja en la célula. El objetivo final es producir Adenosina Trifosfato (ATP) que es un transportador especial para la energía celular. Este proceso de transformación de energía se puede llevar a cabo a través de dos tipos de producción, la vía anaeróbica (sin oxígeno) y la vía aeróbica (con oxígeno) que ocurre en las mitocondrias.

Nos enfocaremos en el metabolismo aeróbico que comprende el ciclo de ácido cítrico (también denominado ciclo de Krebs) y la cadena de transporte de electrones. El ciclo de Krebs proporciona la vía final común para el metabolismo de los nutrientes, y tras finalizar su proceso acoplado a la cadena de transporte de electrones produce 90% de los requerimientos energéticos del cuerpo.

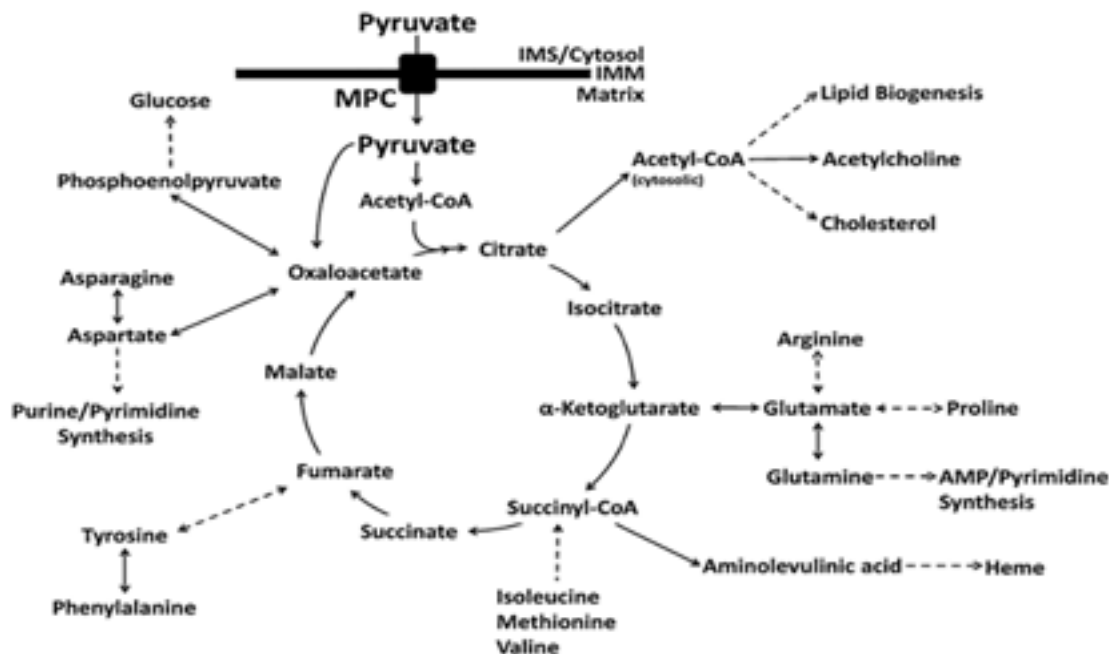
El ciclo de Krebs es una cadena de reacciones químicas para liberar energía a través de la oxidación de acetil-CoA proveniente de la oxidación de Piruvato dando como resultado final energía en forma de ATP. El piruvato es un producto final del glicólisis generado de diversas fuentes del citoplasma celular teniendo una función de "combustible principal" para el ciclo y es indispensable en el metabolismo central de los carbohidratos.

Figura 1. Generalidades de las enzimas implicadas en el metabolismo proximal de piruvato



Fuente: Regulation of pyruvate metabolism and human disease. Gray L., Tompkins S., Taylor E. Cell. Mol. Life Sci. (2014) 71:2577-2604. DOI 10.1007/s00018-013-1539-2.

Figura 2. Ciclo del ácido cítrico (Krebs) y del piruvato



Fuente: Regulation of pyruvate metabolism and human disease. Gray L., Tompkins S., Taylor E. Cell. Mol. Life Sci. (2014) 71:2577-2604. DOI 10.1007/s00018-013-1539-2.

La enzima Piruvato Carboxilasa (PC) es el intermediario para convertir el piruvato mitocondrial a oxalacetato que posteriormente se une al acetil-CoA y con ello se produce el primer paso del ciclo de Krebs, esta reacción enzimática es irreversible. Además, permite el suministro de carbono a varias vías biocinéticas que intersectan el ciclo de Krebs. La enzima PC es una proteína tetramérica regulada alostéricamente por la acetil-CoA, que en humanos se expresa en una única isoforma que posee diversas funciones relevantes, debido a que; su expresión es ubicua a través del cuerpo con predominio en hígado, riñón, tejido adiposo y corazón, dando lugar a gluconeogénesis hepática, síntesis in novo de ácidos grasos en tejido adiposo, homeostasis de glucosa pancreática, suministro de energía a los Astrocitos cerebrales, entre otras.

Cualquier anomalía en el flujo de piruvato mitocondrial afecta de forma secundaria las funciones previamente descritas relacionadas al ciclo de Krebs. Al ser la PC una enzima clave, su deficiencia o mal funcionamiento tiene implicaciones relevantes y produce una enfermedad denominada Deficiencia de Piruvato Carboxilasa y que por sus descripciones iniciales también ha sido denominada "Ataxia con acidosis láctica, tipo II". Esta es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva, rara (se estima 1 en 250,000 personas), que en términos generales se caracteriza por falla para progresar, retraso del desarrollo, convulsiones recurrentes y acidosis metabólica.

Se han descrito tres tipos clínicos de la enfermedad:

- Tipo A (forma infantil; predominio en Norteamérica): Inicio temprano de acidemia láctica leve a moderada con radio lactato/piruvato normal a pesar de la acidemia. Se asocia a retraso de desarrollo, discapacidad intelectual, anomalías ácido base, dolor abdominal, vómito, espasticidad y/o debilidad muscular. Los niños generalmente fallecen en la infancia.
- Tipo B (forma neonatal severa; predominio en Europa): Inicio temprano después del nacimiento. Se caracteriza por acidosis láctica severa, cetoacidosis e hiperamonemia. Comúnmente se asocia falla hepática, hipotonía, incapacidad intelectual, movimientos oculares anormales, reflejos anormales, convulsiones y coma. Bioquímicamente hay un radio lactato/piruvato aumentado, concentraciones elevadas de citrulina, prolina, lisina y amonio. Los niños generalmente fallecen en los primeros tres meses de vida.
- Tipo C (forma benigna o intermitente): Se caracteriza por un retraso del desarrollo leve y acidosis láctica leve e intermitente. Bioquímicamente hay concentración de citrulina normal y elevada de lisina y prolina. La expectativa de vida es buena.

El diagnóstico se establece, además del patrón de presentación clínica, por la identificación de deficiencia de la PC en fibroblastos o linfoblastos, la actividad llega a ser menor del 5 %. Otro tipo de diagnóstico es al identificar la variante patogénica bialélica en una prueba molecular genética, las modalidades pueden ser:

- Test de gen simple: Se realiza una secuencia de análisis de PC seguida de análisis de delección/duplicación del gen específico.
- Panel multigenes: Incluye gen para PC y otros de interés. Se debe determinar el panel que tenga mayor probabilidad de identificar la condición patológica limitando las variantes que no expliquen el fenotipo base.
- Perfil genómico comprensivo: Lectura del exoma humano. Puede proveer o sugerir diagnósticos no considerados previamente.

Como parte del diagnóstico generalmente se encuentran valores elevados de amonio, piruvato, lactato, acetoacetato y betahidroxibutirato según la variante presentada.

Actualmente no existe un tratamiento definido para esta patología. El tratamiento se basa en proveer al cuerpo de fuentes alternativas de energía, como en la terapia anaplerótica, en la cual se metaboliza piruvato a través de sustratos alternativos. Se recomienda una dieta baja en grasas y alta en carbohidratos complejos y proteínas. En los episodios de acidosis metabólica, es crucial el uso de líquidos intravenosos con glucosa para la correcta hidratación y corrección de la acidosis.

Estudios recientes indican el uso de tiamina, ácido lipoico, dicloroacetato, ácido aspartico, y citrato para ayudar a reducir los niveles de piruvato y lactato. También se ha reportado el uso de biotina para mejorar la función de la enzima piruvato carboxilasa. Se reportó un caso donde la triheptoina revirtió la falla hepática y anomalías bioquímicas en un paciente, se presume que la triheptoina funciona como sustrato anaplerótico de Acetil-CoA y de propionil-CoA.

Tabla 9. Generalidades de las enzimas implicadas en el metabolismo proximal de piruvato

Enzima	Reacción	Síntomas de la deficiencia metabólica	Incidencia
Piruvato deshidrogenasa (PDH)	$\text{Piruvato} + \text{NAD} \rightarrow \text{CO}_2 + \text{AcetilCoA} + \text{NADH}$	Neurodegeneración Acidosis láctica Hiperuricemia	Raro (350 + casos)
Lactato deshidrogenasa (LDH)	$\text{Piruvato} + \text{NADH} \leftrightarrow \text{Lactato} + \text{NAD}^+$	Mioglobinuria Niveles altos de piruvato Poca duración/intolerancia al ejercicio	1 : 1,000,000
Piruvato carboxilasa (PC)	$\text{Piruvato} + \text{ATP} + \text{CO}_2 \rightarrow \text{Oxaloacetato} + \text{ADP}$	Altamente variable, dependiendo de la clasificación (Tipo A, B y C) Acidosis láctica Retraso del desarrollo Niveles altos de prolina y alanina 1 : 250,000	1 : 250,000
Piruvato cinasa (PK)	$\text{Fosfoenolpiruvato} + \text{ADP} \rightarrow \text{Piruvato} + \text{ATP}$	Anemia hemolítica Hiperbilirrubinemia	1 : 20,000
Alanino aminotransferasa (ALT)	$\text{Piruvato} + \text{Glutamato} \leftrightarrow \text{Alanina} + \alpha\text{-cetoglutarato}$	Desconocido (leve)	2.5 : 1,000
Transportadora mitocondrial de piruvato (MPC)	$\text{Piruvato}_{\text{IMS}} \leftrightarrow \text{Piruvato}_{\text{MATRIZ}}$	Neurodegeneración Acidosis láctica Hiperuricemia	Muy raro (2 casos)
Piruvato deshidrogenasa fosfatasa (PDP)	$\text{P-PDH} \rightarrow \text{PDH} + \text{Pi}$	Acidosis láctica Niveles altos de piruvato y de alanina Intolerancia al ejercicio Hipotonía	Muy raro (2 casos)
Piruvato deshidrogenasa cinasa (PDK)	$\text{PDH} + \text{ATP} \rightarrow \text{P-PDH} + \text{ADP}$	N/A	N/A

Fuente: Adaptado de Regulation of pyruvate metabolism and human disease. Gray L., Tompkins S., Taylor E. Cell. Mol. Life Sci. (2014) 71:2577-2604. DOI 10.1007/s00018-013-1539-2.

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés en la realización y publicación del presente reporte de caso.

TUSIVANZ® compuesto

Carbocisteína + Dextrometorfano + Clorfeniramina

**ACCIÓN
COMBINADA**

PARA EL ALIVIO
DE LA
TOS



Jarabe • Frasco 120 mL

Cada 5 mL contiene:
• Carbocisteína 150mg
• Dextrometorfano 5mg
• Clorfeniramina 2.5mg



Gotas • Frasco 30 mL

Cada 1 mL contiene:
• Carbocisteína 30mg
• Dextrometorfano 1mg
• Clorfeniramina 0.5mg



Presentaciones
orales de acción
combinada

ZEFALOX® / ZEMICEF®

Cefixima

Cefixima

Alternativa
de una toma diaria
ante la **RESISTENCIA**
BACTERIANA



Poivo para suspensión oral 100 mg / 5 mL
Frasco de 50 mL y 100 mL
Con agua para reconstituir

Presentaciones varían
de acuerdo cada país



MOSEKAST®

Montelukast

El antagonista
para la prevención
y tratamiento
del asma



Sabor
Frambuesa

Tabletas masticables
Caja por 30



Presentaciones
varían de acuerdo
a cada país



Referencias

1. Pyruvate carboxylase deficiency. Medline Plus. (2017) Agosto 1. [Actualizado 18 Agosto 2020]. [Internet] <https://medlineplus.gov/genetics/condition/pyruvate-carboxylase-deficiency/>
2. Callus R, De Vivo D. Pyruvate Carboxylase Deficiency. National Organization for Rare Disorders NORD. Connecticut. [Internet]. [5 Noviembre 2020]. <https://rarediseases.org/rare-diseases/pyruvate-carboxylase-deficiency/>
3. Frye R. Benke P. Pyruvate Carboxylase Deficiency. Medscape. [Internet]. [Actualizado 9 Agosto 2016]. <https://emedicine.medscape.com/article/125014-overview>
4. Gray L., Tompkins S., Taylor E. Regulation of pyruvate metabolism and human disease. *Cell Mol. Life Sci.* 2014;71:2577-2604.
5. Patel K., et al. The Spectrum of Pyruvate Dehydrogenase Complex Deficiency: Clinical, Biochemical and Genetic Features in 371 Patients. *Mol Genet Metab.* 2012 Enero; 105(1): 34-43.
6. Wang D., De Vivo D. Pyruvate Carboxylase Deficiency. NCBI NLM NIH. (2009) Junio 2. [Actualizado 1 Marzo 2018]. En: Adam M., Ardinger H., et al. *GeneReviews* [Internet]. Seattle (Wa): Universidad de Washington, Seattle; 1193-2020. <https://ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK6852>

Dirección de correspondencia:

Herrera Llerandi Hospital,
Departamento de Pediatría.

6 avenida 8-71 zona 10, Guatemala ciudad,
código postal 0110.

Correo electrónico:

maynor_@hotmail.com (doble guión bajo),
cuanshirley@gmail.com

Teléfono: (+502) 3008-7462, (+502) 4577-1005.

FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS CON LAS COMPLICACIONES MÁS FRECUENTES EN NEONATOS SECUNDARIOS A LA UTILIZACIÓN DE VÍAS CENTRALES

RISK FACTORS RELATED TO THE MOST FREQUENT COMPLICATIONS IN NEWBORNS SECONDARY TO THE USE OF CENTRAL LINES

**Dra. María Isabel Urzúa Oliva¹, Dra. Ana Lucía Díez Recinos²,
Dr. Erwin Hernández Díaz³**

Hospital Roosevelt, ciudad de Guatemala

Resumen

Introducción: El objetivo del estudio fue determinar las complicaciones secundarias más frecuentes en la utilización de líneas centrales en recién nacidos de término y pretérmino y los factores de riesgo asociados.

Diseño: Se incluyeron en el estudio recién nacidos de término y pretérmino a quienes se les colocó una línea central (PICC, umbilical y subclavia), en el Hospital Roosevelt de Guatemala de enero a abril de 2020. Se analizaron las variables demográficas de los pacientes, edad gestacional, peso al nacer, tipo de catéter, duración del catéter, lugar de inserción, tamaño del catéter, indicaciones para su colocación. Los resultados fueron ingresados a una base de datos. Los factores de riesgo fueron analizados por su correlación con las complicaciones.

Resultados: Un total de 100 líneas centrales fueron colocadas en 100 neonatos (47% umbilical, 34% PICC y 19% subclavia). Las complicaciones fueron infección (16%), oclusión (5%), mal funcionamiento (3%), infección más contaminación (2%), contaminación (2%), muertes por otras comorbilidades (3%). La edad gestacional y el tamaño del lumen del catéter fueron factores de riesgo por la presencia de complicaciones. Recién nacidos con bajo, muy bajo o extremadamente bajo peso al nacer fueron de muy alto riesgo comparado con recién nacidos con peso normal al nacer (OR 1.34).

Conclusiones: La infección fue la complicación más importante en neonatos en el Hospital Roosevelt. Los patógenos más comúnmente confirmados fueron cocos Gram positivos (coagulasa negativa) y Gram negativos. La

edad gestacional, el tamaño del lumen del catéter fueron factores de riesgo por la presencia de infecciones.

Palabras clave: complicaciones, catéter, neonatos, prematuros, de término, infección, umbilical.

Summary

Introduction: The objective of the study was to determine the most frequent secondary complications in the utilization of central lines in term and preterm infants and the risk factors associated with them.

Design: In this study was included preterm and term newborns who underwent central line placement (PICC, umbilical, and subclavian) at Roosevelt Hospital, Guatemala from January to April 2020. Patient demographics, gestational age, birth weight, catheter type, catheter duration, insertion site, number of catheter lumens, insertion indication, place of placement were recorded in a computerized database. Risk factors were analyzed for their correlation with complications.

Results: A total of 100 central lines were placed in 100 neonates (47% umbilical, 34% PICC and 19% subclavian). Complications were infection (16%), occlusion (5%), disfunction (3%), infection + contamination (2%), contamination (2%), death from other comorbidities (3%). Gestational age and the number of catheter lumens are risk factors for the presence of complications.

1. Unidad de Investigación, Universidad Francisco Marroquín.
2. Departamento de Neonatología, Hospital Roosevelt.

Neonates with low, very low, and extremely low birth weight infants are at higher risk for complications than infants with normal weight (OR: 1.34).

Conclusion: Infection was the main complication evidence in neonates at Hospital Roosevelt, most common pathogens confirmed were: Gram-positive cocci (coagulase-negative) and Gram-negative rod. Gestational age and number of catheter lumens are risk factors for the presence of complications.

Key words: complications, catheter, neonates, premature, term, infection, umbilical

Introducción

La colocación de catéteres intravasculares es uno de los procedimientos invasivos más frecuentemente realizado en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN). La mayoría de los recién nacidos ingresados en UCIN requieren al menos una vía central intravascular para monitoreo, toma de muestras de sangre, control de presión arterial, infusión de líquidos y medicamentos, durante la reanimación, transfusiones y alimentación parenteral. Los tipos de catéter más utilizados en neonatos son los catéteres umbilicales arterial y venoso, catéter central insertado periféricamente (PICC) y en menor frecuencia catéteres subclavios, disecciones de vena y catéteres femorales (1).

Sin embargo, la utilización de catéter umbilical venoso y arterial con lleva algunas complicaciones, principalmente infecciones de tipo local y sepsis (3 a 16%) de los casos dependiendo de factores como madurez del niño, técnica de inserción, número de conexiones con el catéter, días de mantenimiento, número de manipulaciones y uso rutinario de heparina (2). El organismo más común que coloniza es el estafilococo coagulasa negativo, seguido de bacilos gramnegativos y hongos; con un mayor riesgo de infecciones localizadas en el hígado y corazón (1). Pueden producirse complicaciones serias y fatales, enterocolitis necrotizante, quistes hepáticos, perforación del colon y peritoneo, hidrotórax por perforación de la vena pulmonar, taponamiento pericárdico por perforación. Asimismo, obstrucción del catéter y trombosis por depósitos de fibrina, embolia y espasmo (2). Los PICC también presentan complicaciones como: migración del catéter (1-11%), flebitis, derrame pericárdico y derrame pleural, daño, bloqueo o fuga del catéter (3).

En este estudio, se busca establecer un registro de las complicaciones de los diferentes tipos de catéteres centrales y definir factores o características específicas que influyen en la incidencia de complicaciones. Una mejora en la seguridad del catéter central requiere datos sólidos, que incluyan datos epidemiológicos para proporcionar puntos de referencia con el desempeño institucional. Solo con una mejor información se puede garantizar la calidad de la atención y proporcionar información adecuada a los padres cuando dan el permiso para llevar a cabo procedimientos invasivos sobre sus hijos (4).

Diseño

Objetivo General: determinar las complicaciones secundarias más frecuentes en la utilización de vías centrales en neonatos a término y pretérmino en el Hospital Roosevelt.

Objetivos Específicos:

1. Determinar el tipo de catéter y su relación con las complicaciones
2. Determinar si existe relación entre las vías centrales y el tiempo de uso de catéter con el aumento de efectos adversos como oclusiones, malposicionado, infecciones, abscesos, trombosis, entre otras.
3. Identificar si la edad gestacional y el peso al nacimiento está relacionada con la aparición de complicaciones de vías centrales.
4. Determinar si la localización de la vía central influye en el riesgo de complicaciones.
5. Identificar si el número de lumenes de la vía central se relacionan con el número de complicaciones asociadas.
6. Determinar si el lugar en el que fue colocado el catéter influye en las complicaciones asociadas.

Variables:

Dependiente: complicaciones asociadas a catéter

Independientes: tipo de vía central (umbilical, PICC, catéter central), días de catéter, edad gestacional, sexo, diagnóstico, indicación de vía central, localización de la vía central, números de catéter, número de lumenes, lugar de colocación de catéter.

Análisis de Datos: se tomó la población de neonatos del Hospital Roosevelt todos los ingresados con catéter (100 pacientes). Se utilizó la prueba estadística de χ^2 cuadrada y t student para 2 muestras con valor $\alpha = 0.05$.

Muestra: 100 neonatos ingresados en los servicios de Neonatología del Hospital Roosevelt durante los meses de febrero,

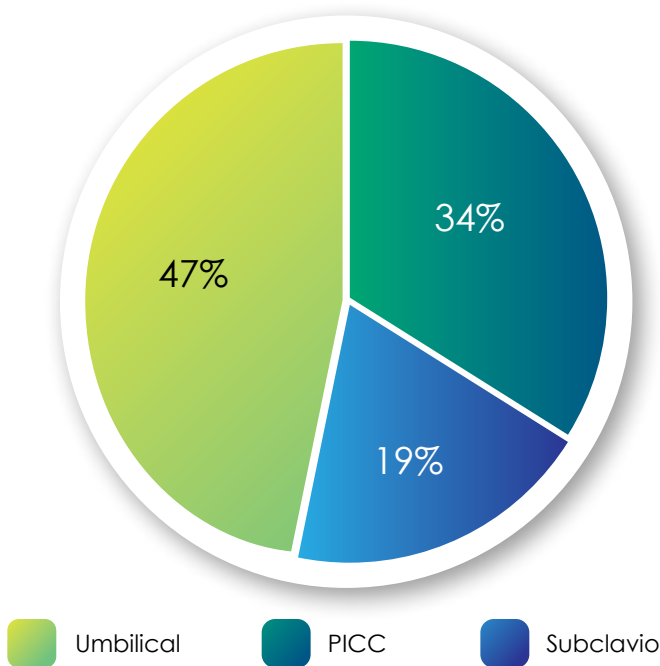
marzo y abril.

Criterios de Inclusión: ambos sexos, recién nacidos prematuros o a término hospitalizados en los servicios de Neonatología del Hospital Roosevelt, que posean catéter.

Resultados

Se analizaron un total de 100 neonatos que utilizaron catéteres centrales en las fechas de febrero a abril del 2020. De 100 pacientes recolectados, el 47% de las vías eran umbilicales, 34% de PICC; y 19% subclavios (Gráfica 1).

Gráfica 1. Tipos de vías centrales en 100 neonatos de término y prematuros.



PICC: catéter central insertado periféricamente

La tabla 1 presenta las características de los pacientes. La edad gestacional media (EG) fue de 35.34 semanas $\pm$ 0.60 semanas; el peso medio al nacer fue de 2036 $\pm$ 162.29 gramos. Distribuidos por sexo, 52% mujeres y 48% hombres. La mayoría de los recién nacidos eran prematuros (64). Distribución según semanas de gestación: 29-32 semanas 19 pacientes, 33-36 semanas 45 pacientes; y $\geq$ 37 semanas 36 pacientes. El peso al nacer extremadamente bajo (EBPN) se

definió como peso < 1,000 g y el peso al nacer muy bajo (MBPN) se definió como un peso < 1,500 g. Entre los recién nacidos en este estudio, 12% eran EBPN y 18% MBPN. 23% entre 1,500-2,000 g y 47% >2,000 g.

Tabla 1: Comparación de las características y resultados del lactante con las vías centrales.

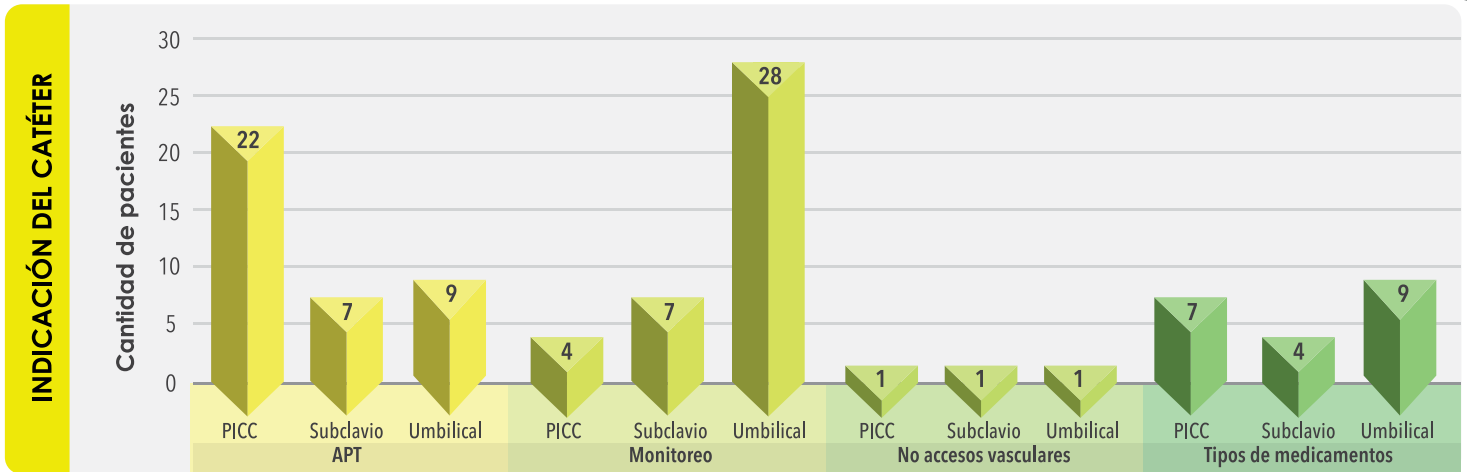
Características	Umbilical (n=47)	PICC (n=34)	Subclavio (n=19)	Total N=100
Edad Gestacional media (semanas)	35.36	34.55	36.68	35.34
Peso al nacer medio (gramos)	2091	1651	2589	2036
Género				
- Mujeres	24	15	13	52
- Hombres	23	19	6	48
Días de catéter promedio, n	7.96	24.18	18.58	15.49

Los catéteres se insertaron de 1 a 28 días de edad con una mediana de 7.5 días. La nutrición parenteral (APT) fue la indicación más común para colocación de PICC (22%). El monitoreo fue la indicación más común para colocación de una vía arterial (28%); pero el subclavio se utiliza de igual manera para APT y monitoreo, con 7% ambas (Gráfica 2).

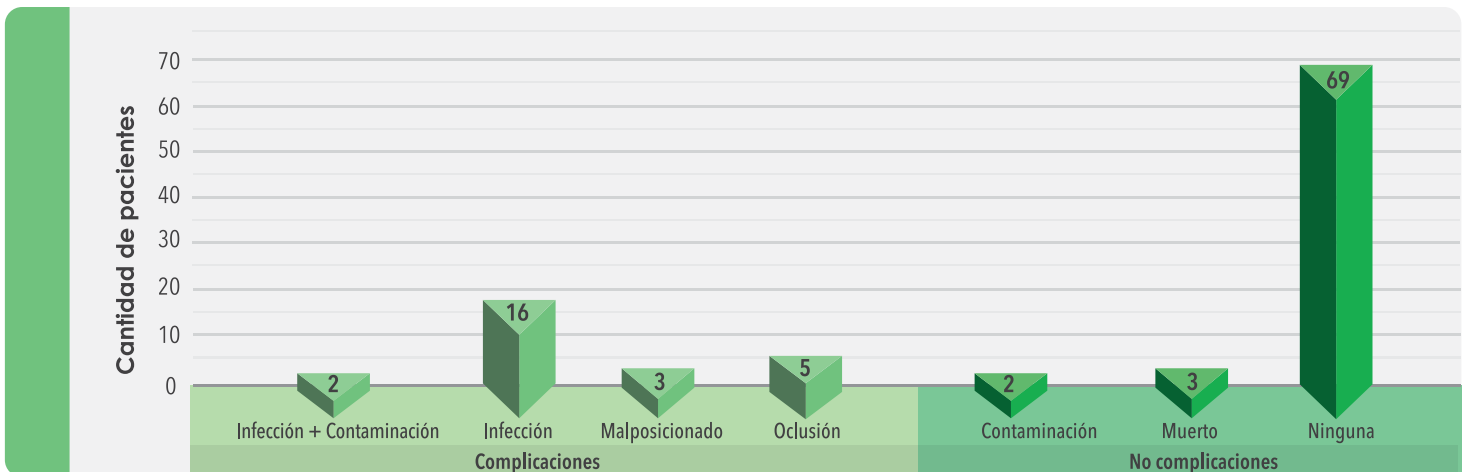
La duración media de las vías centrales fue de 15 días (0 a 52 días). Según el análisis en este grupo de pacientes, no existe evidencia estadísticamente significativa que demuestre que hay diferencia entre las medias de las muestras con complicaciones y sin complicaciones respecto a los días de uso de catéter ($p = 0.282$).

No se encontró ninguna complicación en 69 pacientes. De los 31 que se complicaron se presentaron 16 pacientes presentaron infección en el catéter; 5 presentaron oclusión, 3 el catéter estaba mal posicionado; 3 fallecieron por causas distintas a las complicaciones de vías centrales, 2 presentaron contaminación, y 2 evidenciaron infección más contaminación (Gráfica 3).

Gráfica 2. Indicación de catéter.

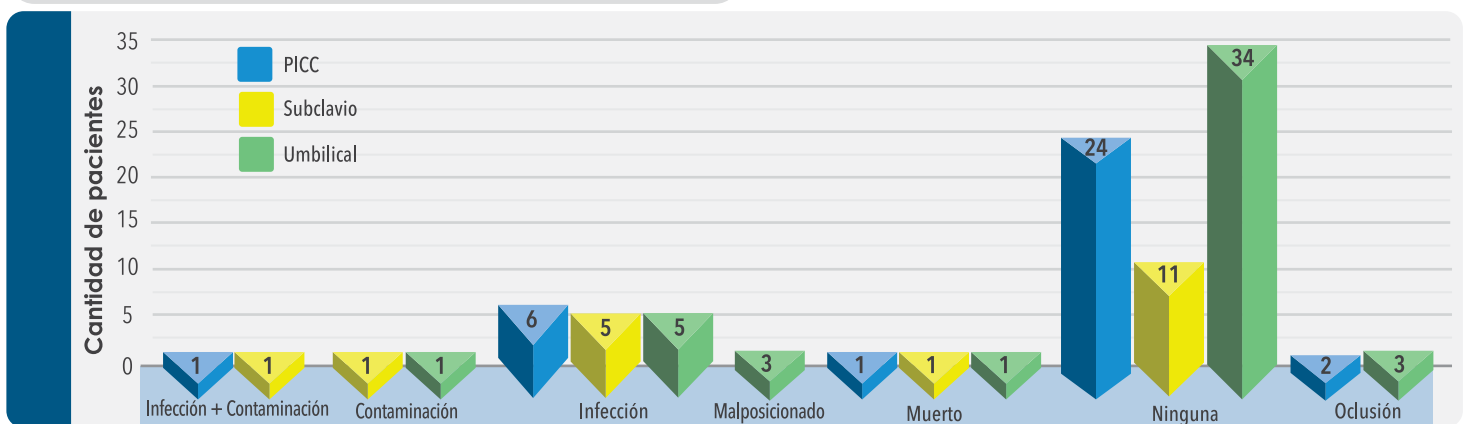


Gráfica 3. Proporción de pacientes con complicaciones y sin complicaciones



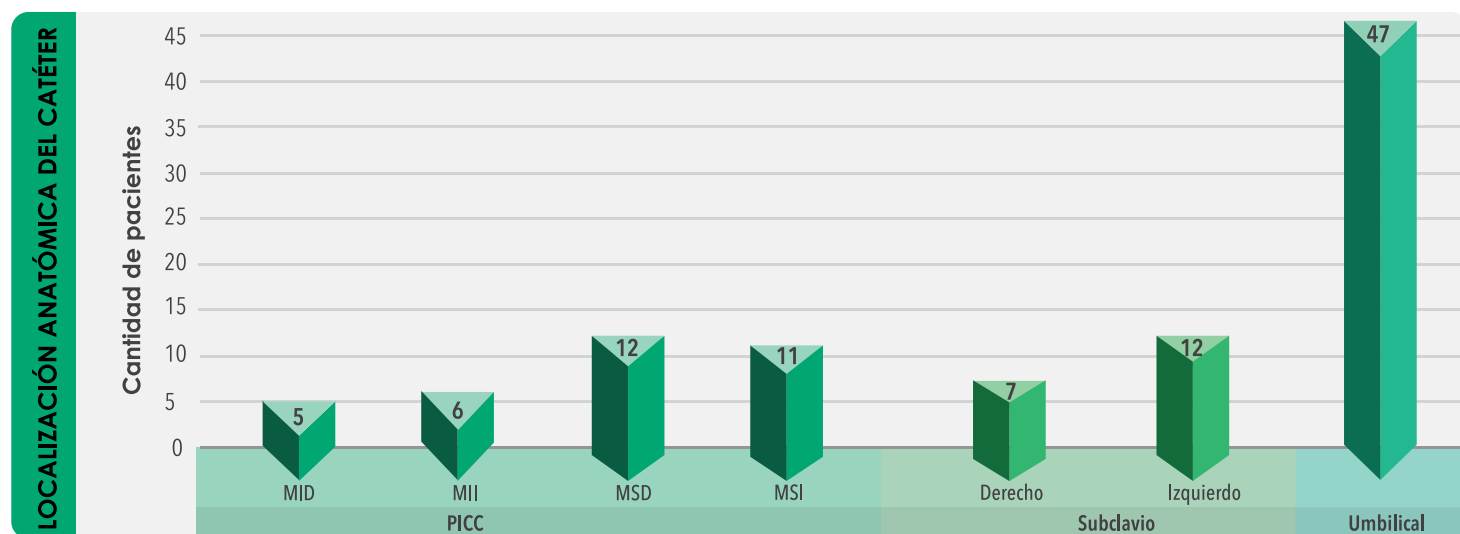
Con respecto a las complicaciones secundarias a la utilización de la vía central y su relación con varios factores como: edad gestacional, tipo de catéter, peso al nacer, localización, lugar donde fue colocado el catéter, número de lúmenes de cada catéter y los días de uso, se utilizó la prueba de chi cuadrada para asociación y "t student" para 2 muestras, y de acuerdo a las hipótesis nulas planteadas se concluye lo siguiente. No existe evidencia "estadísticamente significativa" que demuestre relación entre las complicaciones secundarias a la utilización de catéteres con los tipos de catéter ($p = 0.839$) (Gráfica 4).

Gráfica 4. Relación entre el tipo de catéter y complicaciones



No existe evidencia estadísticamente significativa que demuestre relación entre las complicaciones secundarias a la utilización de catéteres con la localización anatómica ($p = 0.556$) (Gráfica 5).

Gráfica 5. Localización anatómica del catéter

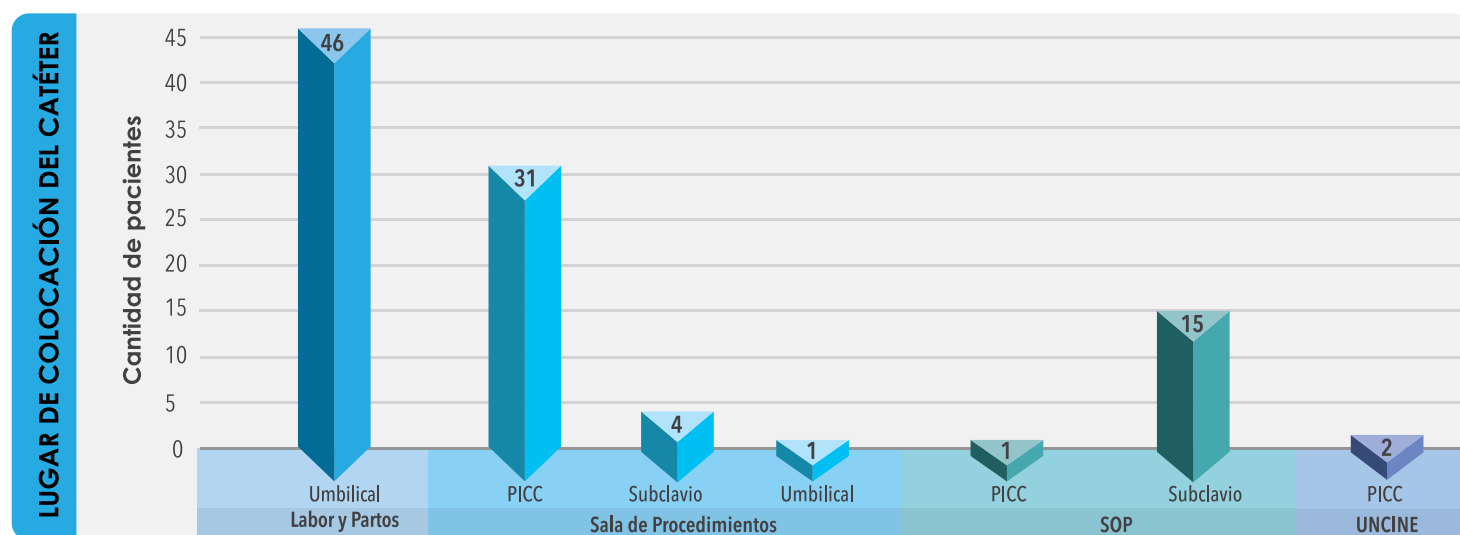


No existe evidencia estadísticamente significativa que demuestre relación entre las complicaciones secundarias a utilización de catéteres con el lugar en que fue colocado ($p = 0.570$) (Gráfica 6).

El 99% de los catéteres umbilicales fueron colocados en la labor y partos, 1% en la sala de procedimientos, el 97% de los PICC fueron colocados en sala de procedimientos y un 3% en sala de operaciones; la mayoría de los catéteres subclavios fueron colocados en sala de operaciones (79%) y la parte restante fue colocada en la sala de procedimientos (21%).

No existe evidencia estadísticamente significativa que demuestre diferencia entre las medias de las muestras con complicaciones y sin complicaciones respecto al peso al nacer ($p = 0.546$); lo cual indica que no tienen relación. A pesar de, la población de neonatos con bajo, muy bajo y extremadamente bajo peso al nacer tienen más riesgo de presentar complicaciones que los neonatos con peso normal. (OR: 1.34). No existe evidencia estadísticamente significativa que demuestre relación entre las complicaciones secundarias a la utilización de catéteres con la indicación de la vía central ($p = 0.524$).

Gráfica 6. Lugar de colocación del catéter



Discusión

El objetivo principal de este estudio fue determinar las complicaciones secundarias más frecuentes al uso de vías centrales en neonatos a término y pretérmino en el Hospital Roosevelt. Los hallazgos del estudio indicaron que la complicación más frecuente fue la infección en 16% de los pacientes, presentándose gérmenes tales como: *Klebsiella pneumoniae*, el más común, seguido de *Staphylococcus haemolyticus*, *Burkholderia cepacia*, *Sphingomonas paucimobilis*, *Serratia marcescens*, *Staphylococcus hominis* entre otros gérmenes menos frecuentes, tales como: *Staphylococcus saprophyticus*, *Alcaligenes xylosoxidans* y *Shewanella algae*. En literaturas previas³, los patógenos identificados con mayor frecuencia son: cocos Gram positivos, coagulasa negativa, *Staphylococcus aureus* y bacilos Gram negativos *Klebsiella pneumoniae* u hongos *Candida* sp. En el Hospital Roosevelt, donde fue realizado el estudio no se evidencio crecimiento de hongos, pero se evidencio crecimiento de otros patógenos menos frecuentes, lo cual se desconoce la causa exacta, pues no fue parte de los objetivos de este estudio.

En este estudio, semejante a uno previo según Hebal et al (5), no se observó correlación entre los días del catéter e infecciones reportadas y no hubo datos suficientes para un análisis significativo. A pesar de que las infecciones secundarias a la utilización de catéter se describen en la literatura en término de su tasa de infección por días.

Además, 5% presentaron oclusión y 3% mal posicionamiento por lo que fue necesario el retiro de la vía central. En comparación en otro estudio (3), las complicaciones más comunes de los PICC fueron los problemas mecánicos (oclusiones, desplazamientos, ruptura o fuga) del catéter y en este estudio fue la minoría de neonatos y más en catéter umbilical que PICC. El 3% falleció por otras comorbilidades, tales como prematuridad, extremadamente bajo peso al nacer y distres respiratorio. El 2% de los neonatos evidencia contaminación en los hemocultivos, que es indicativo de una deficiente asepsia y antisepsia al momento de tomar la muestra. El 2% de los pacientes presentaron ambas complicaciones (infección más contaminación), que, a pesar de tener una mala técnica al momento de extraer la muestra, si presentaban una infección. Existen algunos contrastes paralelos, respecto a las complicaciones mecánicas, en el estudio de Hebal evidenciaron 59%, en comparación con este estudio 8%, es posible que no fueran reportadas todas las fallas.

En el 69% de los pacientes no le ocurrieron complicaciones a pesar de que el tiempo de permanencia y el sitio de colocación

no es diferente con el 31% que presentó complicaciones; como causa de ello pueden considerarse otros factores que no son parte de este estudio, como los cuidados del catéter. Según Westergaard et al (3), las tasa generales de complicaciones son bajas, se han informado en varios estudios desde 1.11 a 19.3 por 1000 días de catéter; que varían según el tipo de población estudiada y el entorno clínico. Esta mayor incidencia de complicaciones en comparación con otros estudios (6), puede ser como causa a la sobreutilización de líneas arteriales por la idea previa de baja tasas de complicaciones.

Se logro obtener evidencia que demuestra que la media del grupo con complicaciones que la media del grupo sin complicaciones respecto a la edad gestacional ($p = 0.016$); por lo tanto, se puede afirmar que la edad gestacional y las complicaciones están relacionados. Existe evidencia estadísticamente significativa que demuestra que la media de la muestra con complicaciones es diferente de la media sin complicaciones, respecto el número de lúmenes por catéter ($p = 0.047$); por lo tanto, el número de lúmenes es un factor de riesgo para las presentación de complicaciones.

A diferencia de otras bases de datos que relacionan las complicaciones y factores predictores con un solo tipo de catéter, este estudio es único, pues se analizaron 3 tipos de catéter y su relación con factores predictores evidentes como: edad gestacional y número de lúmenes por catéter. En un estudio, realizado en Lurie Children's Hospital en Chicago se identificaron dos factores de riesgo únicos del procedimiento asociados a las complicaciones: colocación de la línea arterial tras varios intentos y la presencia de más de un personal de salud durante la colocación, variables que no fueron evaluadas en este estudio. Pero, se evidencio que factores como el sitio anatómico de inserción no tiene ningún efecto sobre el riesgo de complicaciones análogo en ello (5).

Existen varias limitaciones relacionadas con la interpretación y aplicación de los hallazgos, como un estudio de centro único con un pequeña cohorte disponible para análisis, por lo tanto, los resultados del presente estudio pueden no ser generalizables (7).

Se considera este estudio como un estudio precursor en la búsqueda de nuevas complicaciones que se desarrollan en ciertas ocasiones y no son documentadas, para que de esta forma puedan prevenirse y darle un mejor manejo al momento de colocar vías centrales. Es el primer paso, en estudios subsecuentes para obtener información concluyente sobre los factores de riesgo que no se relacionaron con las complicaciones, se recomienda hacer un estudio con una base de datos más grande, pues en estudios previos (8,9), la duración del catéter, la localización y el lugar en que fue colocado se han sugerido como factores de predicción al estar relacionados con las complicaciones.

Conclusión

Las complicaciones de los diferentes tipos de vías centrales son un problema común en la unidad de cuidados intensivos neonatales. La infección es la principal complicación evidenciada en neonatos del Hospital Roosevelt, patógenos más frecuentes confirmados: cocos Gram positivos, coagulasa negativa y bacilos Gram negativos. A través de la recolección detallada de datos, se identificaron 2 factores de riesgo asociados con complicaciones secundarias a la

utilización de diferentes tipos de vías centrales en la población de neonatos del Hospital Roosevelt: 1) edad gestacional y 2) el número de lúmenes por catéter. El tipo de catéter, tiempo de duración de la vía central, peso al nacer, localización anatómica del catéter y lugar en que fue colocado no fueron factores predictores de las complicaciones de catéter en este estudio. Este análisis sugiere la necesidad de un estudio prospectivo para evaluar exhaustivamente los factores de riesgo que no se asociaron con las complicaciones del catéter en neonatos.

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés en la preparación del documento.

Referencias

1. Hermansen M, Goetz Hermansen M. Intravascular Catheter Complications in the Neonatal Intensive Care Unit. *Clinics in Perinatology*. 2005;32:141-156.
2. González E, Martínez M, Urcelay S, et al. De guardia en Neonatología. Protocolos y Procedimientos de los cuidados neonatales. 2a ed. Madrid: Ergon. 2008.
3. Westergaard B, Classen V, Walther-Larsen S. Peripherally inserted central catheters in infants and children - indications, techniques, complications and clinical recommendations. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2012;57:278-287.
4. Garden A, Laussen P. An unending supply of 'unusual' complications from central venous catheters. *Pediatric Anesthesia*. 2004;14:905-909.
5. Hebal F, Sparks H, Rychlik K, et al. Pediatric arterial catheters: Complications and associated risk factors. *Journal of Pediatric Surgery*. 2018;53:794-797.
6. King M, Garrison M, Vavilala M, Zimmerman J, Rivara F. Complications associated with arterial catheterization in children. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2008; 9:367-371.
7. Bellomo R, Warillow S, Reade M. Why we should be wary of single-center trials. *Critical Care Medicine*. 2009;37:3114-3119.
8. Milstone A, Reich N, Advani S, et al. Catheter dwell time and clabsis in neonates with piccs: A multicenter cohort study. *Pediatrics*. 2013;132:1609- 1615.
9. Njere, S, Islam D, Parish J, Kuna, Keshtgar A. Outcome of peripherally inserted central venous catheters in surgical and medical neonates. *Journal of Pediatric Surgery*. 2011;46:946-950.

Oximetría de pulso para la detección temprana de cardiopatías congénitas en neonatos sanos

PULSE OXIMETRY SCREENING FOR THE EARLY DETECTION OF CONGENITAL HEART DEFECTS IN HEALTHY NEWBORNS

Ana Sofía Soto Torselli¹, Dra. Sara Maritza Orellana²

Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Resumen

Introducción: Las cardiopatías congénitas cardíacas son la principal causa de morbilidad y mortalidad en los neonatos. Esto se debe a un retraso en el diagnóstico temprano, por lo que se ha propuesto la oximetría de pulso como método de tamizaje para la detección temprana de cardiopatías congénitas en recién nacidos.

Diseño: Se realizó un estudio analítico observacional de corte prospectivo, en donde se le realizó la prueba de oximetría de pulso a 376 recién nacidos en el Hospital de Gineco-Obstetricia del IGSS. Se siguió estrictamente el algoritmo americano de tamizaje cardiaco.

Resultados: De los 376 neonatos, el 52% eran de sexo femenino, 79% fueron nacimientos por cesárea, con una edad gestacional media 39 semanas y 27.5 horas de vida. Se obtuvieron 11 (2.9%) resultados positivos al tamizaje. Se realizaron 10 ecocardiogramas de los cuales el 90% presento una cardiopatía congénita acianógena y el 10% fue normal. El hallazgo más encontrado fue FOP en el 70%, CIA en el 20% y CAP en el 10%.

Discusión: Se deseaba generar evidencia acerca de la detección temprana de cardiopatías congénitas con el uso de la oximetría de pulso en recién nacidos y se obtuvieron resultados que la favorecían. Efectivamente en quienes obtuvieron un tamizaje positivo, el ecocardiograma evidenciaba una cardiopatía acianógena la mayoría de las veces. Ninguna comprometía la vida del neonato en ese momento.

Palabras clave: tamizaje neonatal; oximetría de pulso; cardiopatías congénitas

Summary

Introduction: Congenital heart defects are the leading cause of morbidity and mortality in neonates. This is due to a delay in early diagnosis. This is why pulse oximetry has been proposed as a screening method for the early detection of congenital heart defects in newborns.

Design: A prospective observational analytical study was done, where the oximetry test was performed on 376 healthy newborns at the Gynecology and Obstetrics Hospital of the Social Security

1. Estudiante de pregrado de Medicina, Universidad Francisco Marroquín

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

Institute in Guatemala. The American algorithm for cardiac screening was strictly followed.

Results: From the 376 neonates selected, 52% were female with a cesarean delivery in the 79% of the cases, a mean gestational age of 39 weeks and half-life of 27.5 hours. Eleven positive tests were obtained, which corresponds to 2.9% of the total. An echocardiogram was performed only in 10 patients, of whom 10% had a completely normal result, and 90% presented an acyanotic congenital heart defect. The most found finding was PFO in 70%, ASD 20% and PDA in the 10%.

Discussion: The objective of the study was to generate evidence about the early detection of congenital heart defects in newborns with the use of pulse oximetry. The results obtained favored the use of the screening method. Indeed, in those who obtained a positive screening, the echocardiogram evidenced an acyanotic heart disease most of the time. None compromised the life of the newborn at that time.

Keywords: neonatal screening; pulse oximetry; congenital cardiac disease

Introducción

Las cardiopatías congénitas (CC) representan la forma más común de anomalías del nacimiento y la principal causa de mortalidad en el 6 a 10% de los neonatos. Del 20 al 40% están asociadas a defectos cardíacos congénitos sin ningún factor de riesgo (1).

Las CC pueden dividirse en cianóticas y no cianóticas. Dentro de estas las acianógenas, la más común es el foramen oval permeable (FOP) en el 25%, la comunicación interventricular (CIV) en el 18 a 20%, comunicación interauricular (CIA) en el 5 a 8% y el ducto arterioso persistente (CAP) en el 5 al 10%. De las cianógenas la más común es la Tetralogía de Fallot (TF) en el 7% y trasposición de grandes vasos en el 6% de todos los defectos cardíacos. Alrededor del 1 por cada 1,000 recién nacidos vivos tienen una CC dependiente de ducto arterial persistente o no cianóticas, esto quiere decir que la mayoría de los casos serán asintomáticos durante la vida intrauterina y en las primeras horas de nacidos. No será sino hasta algunos días después que por cambios fisiológicos del neonato, cambiará el cuadro clínico del paciente (2,3).

Alrededor del 25% de las CC son susceptibles a un tratamiento quirúrgico dentro de los primeros 28 días de vida, sin embargo, el diagnóstico oportuno y temprano previene el colapso circulatorio y la muerte súbita del recién nacido. Es alarmante que cerca del 50% de las CC son diagnosticadas luego de que el neonato es dado de alta, ya que al egreso luce normal y saludable. Por este motivo es que hoy en día la detección temprana de las CC que amenazan la vida del recién nacido aún continúa siendo un desafío clínico importante. Según el estudio *"Detection rates of congenital heart disease in Guatemala"* realizado en UNICAR en el 2010, se estimaron 3,935 casos de cardiopatías congénitas al año, de las cuales el 35% tuvieron afecciones cardíacas severas. La alta tasa de morbilidad y mortalidad en estos recién nacidos se debe a un retraso en el diagnóstico y un tratamiento inmediato postnatal. El riesgo se refleja en que alrededor del 10 al 30% de las muertes por una CC fueron diagnosticadas hasta la autopsia (4,5).

En muchos países del mundo se utiliza el examen físico y la ecografía neonatal como parte del tamizaje temprano, sin embargo, la precisión de estos por sí solos es variable y muchos CC pasan desapercibidas y sin un diagnóstico temprano. Debido a esto, los expertos han propuesto la utilización de la oximetría de pulso como método de tamizaje para la detección temprana de cardiopatías congénitas en recién nacidos. Hoy en día el tamizaje cardíaco neonatal con oxímetro de pulso es respaldado por importantes entidades como la Academia Americana de Pediatría y la Academia Americana de Cardiología (6,7).

- ●
- ● ● En un estudio multicéntrico en China determinaron que la adición de la oximetría de pulso al
- ● ● ● examen físico mejoraba la sensibilidad para la detección de anomalías congénitas críticas de
- ● ● ● ●

77.4% a 93.2%. La tasa de falsos positivos fue del 2.7% para la evaluación clínica sola y del 0.3% para la oximetría de pulso sola. El 47% de los falsos positivos tenían un trastorno clínico que ameritaba algún otro tipo de intervención y monitorización (8).

En la literatura se sugiere que la prueba sea utilizada como tamizaje cardiaco universal, inclusive en países en vías de desarrollo. Esta es capaz de identificar la hipoxia leve que no se podrían detectar a simple vista, como en la cianosis severa. Idealmente debe hacerse en conjunto con la ecografía en las instituciones que tengan el acceso, como en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS). Esta debe realizarse por un médico especialista en las primeras 72 horas luego del tamizaje positivo. Cabe destacar que ambas pruebas son seguras, no invasivas, fáciles de realizar, y ampliamente disponibles (4,5).

El tiempo óptimo para realizar la prueba es antes del alta hospitalaria. Según el algoritmo de las Guías Americanas de Pediatría se debe realizar entre las 24 y 36 horas de vida (9). En un metanálisis se concluyó que realizar el tamizaje después de las 24 horas de vida disminuye 10 veces los falsos positivos, sin ningún efecto en la sensibilidad del tamizaje. Aproximadamente 2 a 12 por cada 10,000 recién nacidos tendrían una prueba falsa positiva para CC si se realiza después de las 24 horas de vida. En algunos estudios se ha propuesto que se obtendrá un promedio entre 1 a 3% de pruebas positivas, incluyendo los falsos positivos. Actualmente no existen puntos de corte para recién nacidos que viven en diferentes alturas con respecto al nivel del mar, sin embargo, una lectura inferior a 90% ya es considerado un indicador de hipoxemia. Se realizó un estudio en Quito (2,820 metros) y determinaron que la medición de oxígeno era menor que aquellas comparadas sobre el nivel del mar. A pesar de esto continúa siendo de suma importancia expandir las investigaciones aplicadas en distintos puntos geográficos (6).

Diseño

Objetivos: el objetivo general fue generar evidencia acerca del uso de la oximetría de pulso bajo el algoritmo americano de tamizaje cardiaco para detectar cardiopatías congénitas de manera temprana en neonatos asintomáticos en el Hospital de Gineco-Obstetricia del IGSS. Algunos de los objetivos específicos fueron realizar oximetrías de pulso pre y post ductales en neonatos clínicamente sanos dentro de las 24 y 36 horas de vida. En quienes el tamizaje fuese positivo, se realizaría un ecocardiograma diagnóstico para descartar una cardiopatía congénita asintomática. Además, se pretendía también, obtener información extra sobre los recién nacidos estudiados, como datos generales, epidemiológicos y de distribución.

Hipótesis: ¿es posible detectar de manera temprana una cardiopatía congénita en neonatos a través del uso de oximetría de pulso según el algoritmo americano de tamizaje cardiaco?

Variables: las variables independientes incluyeron las cardiopatías congénitas en neonatos clínicamente sanos y las dependientes los resultados obtenidos de la saturación de oxígeno (%) y las cardiopatías congénitas en el ecocardiograma.

Análisis de datos: no se utilizó un método estadístico, sino se realizó un diseño puramente observacional de tipo descriptivo sobre los datos obtenidos del tamizaje cardiaco neonatal con el uso de un oxímetro de pulso.

Población y muestra: se obtuvo la muestra a partir del cálculo con la siguiente formula.

$$\text{Tamaño de la muestra} = \frac{\frac{z^2 \times p(1-p)}{e^2}}{1 + \left(\frac{z^2 \times p(1-p)}{e^2 N} \right)}$$

En donde $N = 17,302$ (que corresponde a los nacimientos al año en el 2017 en el Hospital de Gineco Obstetricia del IGSS), $z = 1.64$, $e = 5$ (margen de error), $p = 0.05$ (95% de confianza). El número de la muestra obtenida corresponde a **n=376** recién nacidos.

Criterios: se incluyeron los neonatos clínicamente sanos alojados con su madre entre las 24 y 36 horas de vida, entre las 37 a 41 semanas de gestación y que fueron producto de un parto eutócico o distócico intrahospitalario. Se excluyeron los neonatos críticamente enfermos o con comorbilidades que pudieran alterar el resultado de oximetría. También aquellos neonatos de madres que no quisieran participar en el estudio.

Diseño experimental: analítico observacional de corte prospectivo

Materiales: un oxímetro de pulso neonatal Massimo SET®, 4 sensores para neonatos a término Massimo RD SET®, un dispositivo móvil con un documento de Excel con la boleta de saturación (datos generales, fecha y hora de nacimiento, condiciones de nacimiento y resultados de oximetría), hoja de Consulta a Otras Especialidades SPS-12 para programar el ecocardiograma, un ecógrafo neonatal y lubricante.

Procedimiento: se siguió el algoritmo que muestra la **Gráfica 1**. Las madres de los neonatos con tamizaje positivo fueron citadas a través de una hoja de consulta para la realización del ecocardiograma por el Dr. Walter Mancilla, Cardiólogo Pediatra y Ecocardiografista del Hospital de Gineco-Obstetricia del IGSS. Los neonatos en quienes se evidenciara una anomalía cardíaca debían ser referidos al centro asistencial pertinente.

Gráfica 1. Algoritmo de la Academia Americana de Pediatría para el tamizaje cardíaco neonatal con oxímetro de pulso



Resultados

Se le realizó el tamiz a 376 neonatos que cumplieran los criterios de inclusión al momento de realizar el tamizaje en los módulos y salas del Hospital de Gineco-Obstetricia del IGSS del 11 de febrero al 13 de marzo del 2020. Previo a iniciar los procedimientos del estudio, se ofreció información a las madres y se llenó un consentimiento informado, del cual el 100% estuvo de acuerdo en participar.

De los neonatos estudiados el 52% eran de sexo femenino y el 48% masculino. De ellos, el 79% fueron obtenidos por una cesárea transperitoneal y el 21% por un parto eutócico simple. La edad gestacional media fue de 39 semanas según Capurro con 27.5 horas de vida. El 44% se encontraba en el módulo 9 de post cesárea, el 43% en el módulo 8 de post parto, el 11% en el módulo 12 de post parto patológico y el restante en la sala D de complicaciones infecciosas.

Se le realizó una única prueba inicial al 81% de los neonatos, de los cuales el 81% tuvo un resultado negativo (Tabla 1). Se repitió la prueba luego de 1 hora en el 15% de las veces de los cuales el 1% obtuvo un tamizaje positivo. Una tercera repetición fue necesaria en el 4% con 1.5% de pruebas positivas. Los valores de saturación pre ductales y post ductales en la primera toma tuvieron un promedio de 97% y 95% con una desviación estándar de 1.92 y 2.40, respectivamente. En la segunda fue de 96 y 94% con una desviación estándar de 1.87 y 2.92, y en la tercera fue de 94 y 92% con una desviación estándar de 1.30 y 3.71.

En la toma inicial de la MD o pre ductal el 82% de los neonatos obtuvieron una saturación entre 95 y 99%, el 15% saturaba entre 90 y 94%, el 2% saturó el 100% y únicamente el 1% obtuvo una saturación menor del 90%. A diferencia de esto, las mediciones del pie o post ductales demostraron que el 82% tenían una saturación entre 95 y 99%, el 15% saturaban el 100%, el 3% tuvo una saturación entre 90 y 94%, y ninguno obtuvo una medición menor del 90%.

Al final se obtuvieron 11 tamizajes positivos lo que representa el 2.9%. Se realizaron únicamente 10 ecocardiogramas ya que una de las participantes no se presentó a la cita. De los hallazgos obtenidos el 10% (n=1) evidenciaba un corazón estructuralmente normal, en el 70% (n=7) se observaron anomalías cardíacas congénitas acianógenas en su totalidad, y en el 20% (n=2) otras anomalías cardíacas. De estas últimas se encontró una hipertrofia biventricular y un seno coronario dilatado (Tabla 2). Ninguna de las cardiopatías encontradas daba un compromiso hemodinámico o clínico importante.

Tabla 1. Resultados en la prueba con oximetría de pulso en los neonatos luego de la prueba inicial, y al repetir 1 hora y 2 horas

Prueba	Frecuencia	%
Inicial	305	81
Negativos	304	81
Positivo	1	0.2
1 hora	56	15
Negativos	52	14
Positivo	4	1.0
2 horas	15	4
Negativos	9	2.3
Positivo	6	1.5

Tabla 2. Hallazgos ecocardiográficos realizados en los neonatos con pruebas positivas

Cardiopatías congénitas	Frecuencia	%
Acianógenas	8	80
FOP	7	87
CIV	0	0
CIA	2	25
CAP	1	1
Cianógenas	0	0
Otras anomalías	2	20
HBV	1	10
SCD	1	10

FOP: foramen oval permeable, CIV: comunicación interventricular, CIA: comunicación interauricular, CAP: conducto arterioso persistente, HBV: hipertrofia biventricular, SCD: seno coronario dilatada

Discusión

Se pretendía recopilar evidencia que favoreciera en el uso del oxímetro de pulso para detectar de manera temprana cardiopatías congénitas (CC). Ya que no solo representan la forma más común de anomalías congénitas del nacimiento, sino también la principal causa de morbilidad en los neonatos. Se conoce que esta alta incidencia es a causa de un diagnóstico tardío gracias a que al momento del egreso hospitalario lucen aparentemente sanos.

La oximetría de pulso ha permitido la detección temprana de anomalías cardíacas según estudios multicéntricos alrededor del mundo. Inclusive, se ha estimado que la adición de la oximetría de pulso al examen físico mejoraba la sensibilidad para la detección de anomalías congénitas críticas de 77.4% a 93.2%. Por esto se sugiere que esta prueba sea utilizada no solo en países desarrollados, sino también en aquellos en vías de desarrollo. El algoritmo más utilizado es el de las Guías Americanas de Pediatría que sugieren realizarlo a todos los neonatos entre las 24 y 36 horas de vida clínicamente sanos y que se encuentren en alojamiento con su madre, así como se realizó en esta investigación. En donde se obtuvo un 90% de acierto con un 10% de falsos positivos. Con esto se cumple el propósito de generar evidencia que favorece al uso del oxímetro de pulso como tamizaje para cardiopatías congénitas en neonatos aparentemente sanos.

Se obtuvieron las mediciones de saturación de oxígeno pre y post ductales, en la mano y pie derecho, de 376 neonatos. Se tuvo una proporción similar entre los sexos con una leve predominancia en el sexo femenino. La edad gestacional y la vida media fueron calculadas según el método de Capurro y por la hora del nacimiento colocada en la ficha médica por el personal de enfermería, lo que indica que es una medición subjetiva con algún margen de error, sin embargo, se considera que es un personal capacitado por lo que no se consideró un rasgo relevante. La mayoría de los neonatos nacieron por cesárea transperitoneal. La vía del parto es importante ya que la mayoría fueron obtenidos de manera no natural lo que pudiese representar una repercusión fisiológica y emocional en el recién nacido alterando la medición en la saturación de oxígeno.

En general el 97% obtuvo pruebas negativas y el 3% positivas. Porcentajes similares a los reportados por la literatura entre el 1 y 3% de positividad. En todas las pruebas positivas la saturación pre ductal era mayor de 90%. Se obtuvieron una mayor cantidad de pruebas positivas luego de la segunda toma, comparada con la primera y la tercera. Sin embargo, la mayoría de los neonatos que tuvieron necesidad de una tercera prueba obtuvieron un resultado positivo. Con esto se pudo observar que los neonatos tienen una tendencia a saturar un mayor porcentaje de oxígeno pre ductal independientemente de las veces que se repitió. La distribución estándar también fue mayor dentro de los datos de las saturaciones de la mano comparadas con las del pie derecho.

Se obtuvieron 11 pruebas positivas, de las cuales se realizaron 10 ecocardiogramas. De estos únicamente se encontró uno normal, el resto si evidenciaba una cardiopatía congénita acianógena u otra. No se encontró ninguna cardiopatía cianógena importante por lo que no hubo necesidad de referir a ningún neonato para asistencia inmediata. El hallazgo ecocardiográfico encontrado con mayor frecuencia fue un foramen oval permeable (FOP). Algunos coincidían también con una comunicación interauricular pequeña (CIA) y en uno se observó un conducto arterioso persistente (CAP). En dos neonatos se evidenciaron otras anomalías cardíacas como hipertrofia biventricular y un seno coronario dilatado. Ningún neonato tenía compromiso hemodinámico o clínico importante. Se continuará el seguimiento a través de la consulta externa de Cardiología Pediátrica del IGSS.

Conclusiones

Al final de la investigación se logró obtener toda la muestra de neonatos a quienes se les realizó la prueba de oximetría de pulso bajo el algoritmo americano de tamizaje cardiaco, obteniendo así las mediciones de saturación de oxígeno pre y post ductales de 376 neonatos. El 97% de los neonatos obtuvieron pruebas negativas y el 3% positivas. Lo que representó un total de 11 pruebas positivas en quienes se programó un ecocardiograma diagnóstico. Con la colaboración del doctor Walter Mancilla se realizaron 10 ecocardiogramas, de los 10 únicamente 1 fue normal, el resto evidenciaron principalmente cardiopatías congénitas acianógenas. De estos el 87% tenía un FOP, seguida de CIA en el 25% y CAP en el 1%. Ninguno de los neonatos tuvo compromiso hemodinámico que requiriera de algún cuidado crítico inmediato.

Recomendaciones

Por cuestiones de tiempo y situaciones ajenas al investigador se calculó una muestra pequeña. Sin embargo, se sugiere a los futuros investigadores realizar un tamizaje prospectivo de mayor duración para obtener una mayor muestra y así acercarse más a la incidencia reportada en Guatemala. Es de suma importancia continuar con el tamizaje ya que permitirá al IGSS obtener mayor información acerca de la población de neonatos a la que se enfrentan y determinar cuál es la incidencia real de cardiopatías congénitas en la institución. Se sugiere también considerar la posibilidad de realizar un estudio en donde se haga una comparación entre la sensibilidad y especificidad de la prueba comparada con el examen físico y la ecocardiografía sola.

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

Referencias

1. Ewer AK. Screening for critical congenital heart defects with pulse oximetry: Medical aspects. *Am J perinatol*. 2016;33(11):1062-1066.
2. de-Wahl Granelli A, Wennergren M, Sandberg K, et al. Impact of pulse oximetry screening on the detection of duct dependent congenital heart disease: a Swedish prospective screening study in 39,821 newborns. *BMJ*. 2009;338:a3037.
3. Mark Sklansky. In "Creasy and Resnik's Maternal-Fetal Medicine", 2019, pag 348-392.
4. Miranda Peralta AL. Tamizaje Cardiopatía Congénitas. *Pediatr Panamá* 2018;47 (1):13-19.
5. Vega Amenabar GE. (2018) Oximetría de pulso como tamizaje de cardiopatías congénitas en recién nacidos. Tesis Universidad San Carlos de Guatemala.
6. González-Andrade F, Echeverría D, López V, Arellano M. Is pulse oximetry helpful for the early detection of critical congenital heart disease at high altitude? *Congenit Heart Dis*. 2018 Nov;13(6):911-918.
7. Wong KK, Fournier A, Fruitman DS, et al. Canadian Cardiovascular Society/Canadian Pediatrics Cardiology Association position statement on pulse oximetry screening in newborns to enhance detection of critical congenital heart disease. *Canadian Journal of Cardiology*. 2017;33 (2):199-208.
8. Zhao QM, Ma XJ, Ge XL, et al. Pulse oximetry with clinical assessment to screen for congenital heart disease in neonates in China: a prospective study. *Lancet*. 2014 Aug 30;384(9945):747-754.
9. Mahle WT, Newburger JW, Matherne GP, et al. Role of pulse oximetry in examining newborns for congenital heart disease: a scientific statement from the AHA and AAP. *Pediatrics* 2009;124:823-36.

Oportunidades perdidas de vacunación en niños hospitalizados menores de cinco años

MISSED OPPORTUNITIES FOR VACCINATION IN HOSPITALIZED CHILDREN UNDER FIVE YEARS AGE

Dr. Josué Israel Díaz Morales¹, Dra. Sara Maritza Orellana Morales²

*Departamento de Pediatría, Hospital General de Enfermedades, Instituto
Guatemalteco de Seguridad Social*

Resumen

Introducción: Las oportunidades perdidas de vacunación han sido tema de interés para la Organización Mundial de la Salud desde 1983, ya que estas aumentan el riesgo de incidencia de enfermedades inmunoprevenibles.

Objetivo: Identificar las causas de oportunidades perdidas de vacunación en los niños ingresados al Departamento de Pediatría del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social IGSS.

Diseño: Estudio observacional, prospectivo, mediante la aplicación de una encuesta que se realizó a las madres de los niños de 1 mes a menores de 5 años hospitalizados.

Resultados: Se encuestaron un total de 117 madres; La media, mediana y moda de edad de los menores fue de 2 años 1 mes, 1 año 5 meses y 1 mes respectivamente., evidenciando más población masculina en un 59.83%, con una relación 1.6:1. La vacuna neumococo fue la que más oportunidad pérdida de vacunación presentó, alcanzando el 95.73%. La tasa global de esquemas atrasados de vacunación alcanzó un 96.58%; la tasa global de dosis atrasadas fue de 14.5%. El 46.67% de madres asistieron a los servicios del Ministerio de Salud y el 45.52% al Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

Conclusiones: Las causas de oportunidades perdidas de vacunación fueron la falta de disponibilidad de vacunas (38.07%), las falsas contraindicaciones (23.86%), el desconocimiento de los calendarios de vacunación (11.42 %) y también del alcance de dosis atrasadas (8.63%) por parte del personal de salud.

Palabras clave: Oportunidades perdidas de vacunación, falsas contraindicaciones, esquemas de vacunación, tasa global de vacunación.

Summary

Introduction: The missed opportunities for vaccination (MOV) has been an area of interest for the World Health Organization since 1983 since they increase the risk of incidence of immunopreventative diseases.

Objective: Identify the causes of MOV in children at the Department of Pediatrics in the Hospital of General diseases of the Guatemalan Institute of Social Security (IGSS).

Design: Observational, prospective study through the application of a survey with mothers of hospitalized children between one month and five years of age.

Results: 117 mothers were surveyed; the mean, median and mode of children age was two years and one month, one year and five months and one month, respectively; male children comprised 59.83% of the total, with a ratio of 1.6:1. The pneumococcal vaccine is the one with the highest number of missed opportunities reaching 95.73%. The global rate of delayed vaccination schemes reached 96.58%; the global rate of delayed doses was 14.5%. 46.67% of mothers accessed the Health Ministry and 45.52% went to the Guatemalan Institute of Social Security.

Conclusions: The causes of MOV were the unavailability of vaccines (38.07%), false contraindications (23.86%), the lack of knowledge on vaccination calendars (11.42%) and also on delayed doses (8.63%) by health personnel.

Key words: MOV, missed opportunities for vaccination, false contraindications, vaccination schemes, global vaccination rate.

1. Maestro en Pediatría. IGSS, Guatemala. jidmored@gmail.com

2. Maestra en Pediatría. Jefe de Servicio, Departamento de Pediatría, Hospital General de Enfermedades, IGSS.

Introducción

La vacunación como herramienta de inmunización contra las enfermedades prevenibles es esencial para alcanzar el cuarto Objetivo de Desarrollo del Milenio, que consiste en reducir en dos terceras partes la mortalidad de niños menores de cinco años para 2015. La Organización Mundial de la Salud estima que en el 2010 se vacunaron a unos 109 millones de niños menores de un año con tres dosis de la vacuna contra difteria-tétanos-tosferina (DPT3), así como también desde el año 2000 la vacunación contra el sarampión ha evitado más de 10 millones de muertes (1). En nuestro país en el 2011 se alcanzó una cobertura de vacunación de 71.2 % (2).

La vacunación brinda la oportunidad de que un niño pueda ser protegido contra muchas enfermedades, en las cuales algunas de ellas pueden llevarlo a la muerte. En 1974 se puso en marcha el Programa Ampliado de Inmunización de la Organización Mundial de la Salud con el objetivo de vacunar a los niños en todo el mundo, iniciativa que se implementó en Guatemala desde 1990 con el fin de vacunar en forma sostenida (3).

Según estadísticas de la Organización Mundial de la Salud en el mundo se calcula que en promedio unos 21.8 millones de infantes pierden vacunas básicas (4), y desde 1983 se ha preocupado también por la búsqueda de formas para poder reducir las oportunidades perdidas de vacunación (5).

Las oportunidades perdidas de vacunación son todas aquellas visitas que realiza un individuo a un centro sanitario, el cual precisa ser vacunado pero que, a pesar de no existir contraindicaciones, no recibe las vacunas necesarias; esto desencadena en un esquema atrasado de vacunación en un niño (6). Al tener control de las causas de oportunidades perdidas de vacunación nos permitiría brindar a la niñez beneficiaria una mejor atención en cuanto a la atención de prevención de enfermedades que pueden evitarse con tal solo mantener el esquema de vacunación al día; de esta forma se eliminarían las falsas contraindicaciones para vacunar, que según un estudio realizado en México en el año 2012 (7), este fue el motivo más frecuente, así como también en otro estudio realizado en Uruguay en el año 2012 (8).

Por lo tanto, el objetivo de la presente investigación fue identificar las causas de oportunidades perdidas de vacunación en los niños ingresados al departamento de Pediatría del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

Diseño

Estudio descriptivo, observacional, prospectivo de corte transversal. En que el universo eran los niños de ambos géneros hospitalizados menores de 5 años que ingresaron a los servicios de del Departamento de Pediatría del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Para la selección de la muestra se utilizó Openepi versión 3.01 con un intervalo de confianza del 95 %, de los cuales se requería un número de 114 muestras, las cuales se realizaron 117. Los criterios de inclusión fueron los pacientes de ambos géneros mayores de 1 mes a menores de 5 años hospitalizados en el Departamento de Pediatría, y los de exclusión los pacientes con enfermedad oncológica, con síndrome de inmunodeficiencia, o alguna inmunosupresión.

Las variables fueron la edad, sexo, lugar procedencia, enfermedad de ingreso, carné vacunación, lugar donde se colocó la vacuna, oportunidades perdidas de vacunación, esquemas atrasados de vacunación. Estudio con riesgo Categoría 1, utilizando una boleta de encuesta, con consentimiento voluntario de la madre.

Con los resultados se elaboró en Microsoft Excel 2015 una base de datos con las variables, utilizando medianas e intervalos para variables numéricas; se realizó el cálculo de la tasa global de dosis atrasadas/oportunidad pérdida de vacunación cuyo denominador sería el total de dosis de vacunas que debían de haber recibido los pacientes.

Resultados

Se entrevistaron un total de 117 madres de los niños hospitalizados. La media, mediana y moda de edad de los menores fue de 2 años 1 mes, 1 año 5 meses y 1 mes respectivamente, sin embargo, del total de pacientes la edad con más vulnerabilidad a una oportunidad pérdida de vacunación eran los menores de 12 meses con un 84 % del total; el género más vulnerable en el estudio fue el masculino con una relación 1.6:1.

De los pacientes incluidos en el estudio un 62.5 % correspondían a la región metropolitana, la que incluye el departamento de Guatemala, la vacuna con más oportunidad pérdida de vacunación fue la del Neumococo en un 95.73 % (112/117) seguida de la Polio con 58.97 (69/117) y luego la Penta con 51.28 (60/117); y la causa más frecuente de la oportunidad pérdida era el desabastecimiento (Tabla 1). La tasa global de esquema atrasado de vacunación (niños con por lo menos una vacuna atrasada) se registró en un 96.58 % (113/117), siendo en total una tasa global de dosis atrasadas del 14.5 %. El 46.67% de madres asistieron a los servicios del Ministerio de Salud y el 45.52% al Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

Tabla 1. Distribución por causas de oportunidades perdidas

CAUSA	VACUNAS								Total	
	BCG	Hep B	OPV	Penta	Rota	Neum	SPR	DPT IPV		
	N	N	N	N	N	N	N	N	N	%
Desabastecimiento	4	18	13	13	13	71	9	9	150	38.07
Contraindicación	6	4	21	21	14	10	10	8	94	23.86
Desconocimiento de los calendarios de vacunación	3	0	5	5	7	16	1	8	45	11.42
Autonomía materna	2	5	6	6	8	5	3	2	37	9.39
Desconocimiento del personal de salud para el alcance de dosis atrasadas	0	0	11	11	3	9	0	0	34	8.63
Enfermedad aguda	5	4	4	4	2	1	4	9	33	8.38
Mala promoción de vacunación en los servicios de salud	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0.25
TOTAL	20	32	60	60	47	112	27	36	394	100

Fuente: Boleta de recolección de datos.

Discusión

De las causas estudiadas en el presente estudio, se observó que ninguna de ellas era contraindicación para la vacunación; siendo todas ellas oportunidades perdidas sobre todo por el desabastecimiento en un 36.07 % y las falsas contraindicaciones en un 23.86 %.

Aunque también es importante hacer mención el desconocimiento de los calendarios de vacunación en los profesionales de la salud de los centros de atención del Instituto y del Ministerio de Salud, ya que 45 vacunas dejaron de colocarse por esta causa, las madres referían que algunas veces llegaban a solicitar información sobre las vacunas o consultaban por otra causa y nos les brindaban información de las vacunas al solicitarla; otra razón era el desconocimiento del personal de salud para el alcance de vacunas atrasadas, que dejaron de colocar 34 vacunas.

El 10 % de madres por autonomía misma decidían no colocar vacunas y no asistían a los servicios de salud, en algunas ocasiones esto ocurría con las primeras vacunas.

Conclusión

Se encontró que los niños menores de 1 año son los más afectados por oportunidades perdidas de vacunación en un 65 %, de estos predominó el género masculino. La vacuna que con mayor frecuencia se encuentra retrasada fue la del Neumococo, identificándose en un 95 % (112/117), de la cual la mayor causa de oportunidad pérdida de vacunación fue el desabastecimiento en un 63 %.

Geográficamente en Guatemala, identificamos la mayor proporción de niños estudiados que son del área metropolitana, en un 63.25 %; considerándola como la población que tiene más riesgo de tener esquemas atrasados de vacunación, sin embargo, nuestro estudio fue realizado en un hospital del área metropolitana.

Entre las limitantes del estudio notamos que algunas madres eran poco colaboradoras y otras que no desearon participar. De acá podemos partir hacia nuevos estudios donde podamos evaluar al personal de salud, sobre el conocimiento de los esquemas de vacunación y el alcance de las vacunas atrasadas.

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

Referencias

1. Naciones Unidas. *Objetivos del desarrollo del milenio, informe de 2013*. Nueva York; junio 2013. [citado 06 Feb 2015]. Disponible en: <http://millenniumgoals/pdf/mdg-report-2013-spanish.pdf>.
2. Programa de los Informes Nacionales del Desarrollo Humano y Objetivos del Desarrollo del Milenio, Guatemala. *Cifras para el desarrollo humano Guatemala: Colección estadística departamental*. Guatemala 2011. [citado 06 Feb 2015]. Disponible en: <http://desarrollohumano.org.gt/sites/default/files/01%20Fasciculo%20Guatemala.pdf>.
3. Moscoso Virginia. *El sistema de Salud en Guatemala, 3: Retratos de muertes evitables*. Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo. Guatemala: Amanuense editorial-grupo amanuense; 2008. p. 37. [citado 17 Feb 2015]. Disponible en: <http://desarrollohumano.org.gt/content/retratos-de-muertes-evitables>.
4. Organización Mundial de la Salud [en línea]. Ginebra: OMS; 11 Feb 2015.
5. Rodríguez MA. *Magnitud y causas de Oportunidades Perdidas en Vacunación en población menor de dos años en América*. Rev CES Medicina 2001;15 (1):71-80.
6. Organización Mundial de la Salud [en línea]. Ginebra: OMS; abril 2012. [actualizado abril 2012; citado 06 Feb 2015]. 10 datos sobre inmunización; [aprox. 10 pant.]. Disponible en: <http://www.who.int/featur/factfiles/immunization/es/>.
7. Lombardo A. Esther; Hernández O. Hilda; Lucas R. Esperanza. *Oportunidades perdidas de vacunación en la Consulta Externa de Pediatría*. Acta Pediatr Mex 2012;33(3):133-136.
8. Pérez, Leticia; Deccia, Romina; Amorín, María Belén; Martínez, Luis. *Pirez, Catalina. Esquemas atrasados de vacunación y oportunidades perdidas de vacunación en niños de hasta 36 meses del de Departamento de Paysandú, Año 2012*. Arch Pediatr Urug 2013;84(S):SS3-S12.

Caso Clínico

Dr. Gerardo Cabrera-Meza

*Baylor College of Medicine, Texas
Children Hospital*

Paciente del sexo masculino producto de parto eutósico sin complicaciones. Desde el nacimiento presenta microcefalia, uñas cortas o ausencia de ellas (onicodistrofia), dedos de manos y pies cortos. A las pocas horas de nacido desarrolla convulsiones severas que requieren tratamiento inmediato. Las convulsiones son tónico- clónicas con rigidez de nuca y pérdida de la conciencia.

¿Cuál es su diagnóstico?

- Síndrome COFFIN-SIRIS
- Síndrome DOORS
- Síndrome TEMPLE-BARAITSER
- Síndrome ZIMMERMANN LABAND

• **Síndrome COFFIN-SIRIS (MIM 135900):** rara enfermedad genética que han sido publicados menos de 100 casos en la literatura desde que fue descrita por Coffin y Siris. Se caracteriza por rasgos faciales toscos, pelo ralo con hirsutismo corporal, hipoplasia ungueal de meñiques y retraso del desarrollo físico y mental.

• **Síndrome DOORS (MIM 220500):** es una alteración que puede incluir varias anomalías congénitas y cuyas principales características son: sordera, uñas cortas o ausencia de ellas, dedos de manos y pies cortos (osteodistrofia), retraso en el neurodesarrollo y discapacidad intelectual, convulsiones.

• **Síndrome TEMPLE-BARAITSER (MIM 611816):** anomalías del desarrollo poco frecuente caracterizado por discapacidad intelectual grave e hipoplasia distal de los dedos, en particular de los pulgares, con aplasia o hipoplasia ungueal. En algunos pacientes se ha descrito hipotonía marcada, convulsiones y retraso global del desarrollo, asociados a manifestaciones del espectro autista.

• **Síndrome ZIMMERMANN-LABAND (MIM 135500):** es una enfermedad poco común de herencia desconocida, caracterizada por una fibromatosis gingival, apariencia facial tosca y ausencia o hipoplasia de las uñas o de las falanges terminales de manos y pies. Su prevalencia es de 1:1,000,000.



Diagnóstico

Síndrome DOORS

MIM 220500 – Gen *TBC1D24*. 16p13.3

Causa

Se hereda con un patrón autosómico recesivo. Es debido a mutaciones del gen *TBC1D24* (*TBC1* domain family member 24), situado en el brazo corto del cromosoma 16 (16p13.3). La proteína *TBC1D24* pertenece a un grupo de proteínas que participa en el transporte de vesículas y otros materiales en el interior de las células y puede ayudar a las células en su respuesta al estrés oxidativo. La proteína *TBC1D24* se encuentra activa en una variedad de órganos y tejidos, siendo particularmente activa en el cerebro, por lo que se cree que desempeña un papel importante en su desarrollo normal.

Manifestaciones clínicas

Puede incluir varias anomalías congénitas y cuyas principales características son:

- Sordera.
- Uñas cortas o ausencia de ellas (onicodistrofia).
- Dedos de manos y pies cortos (osteodistrofia).
- Retraso en el neurodesarrollo y discapacidad intelectual.
- Convulsiones.
- Otras manifestaciones clínicas incluyen:
 - Microcefalia.
 - Nariz bulbosa.
 - Techo estrecho o alto y arqueado del paladar.
 - Frenillo corto.
 - Anomalías dentales.
 - Anomalías estructurales del corazón y tracto urinario.
 - Hipotiroidismo.

Tratamiento

- El tratamiento general es de apoyo.
- Control de las convulsiones.
- El abordaje a largo plazo incluye pruebas oftalmológicas y auditivas periódicas, así como exámenes neurológicos y EEG.

Recurrencia

- Como todos los padecimiento con un patrón autosómico recesivo para una pareja en la que ambos portan el gen, pero no tienen signos de la enfermedad, el resultado esperado para cada embarazo es :
 - 25% de probabilidades que el recién nacido nazca con dos genes normales (normal).
 - 50% de probabilidades de que nazca con un gen normal y el otro anormal (portador, sin la enfermedad).
 - 25% de probabilidades de que nazca con dos genes anormales (en riesgo de padecer la enfermedad).

Consejería

- La mayoría de personas afectadas padecen sordera neurosensorial, retraso del desarrollo y discapacidad intelectual, por lo que es necesario el tratamiento con diferentes especialistas como otorrinolaringólogo, psicólogo y neurólogo.
- Es importante vigilar durante la infancia el apareamiento de convulsiones generalizadas, que causan rigidez muscular y pérdida del conocimiento.
- Las convulsiones pueden empeorar y durar toda la vida.

Incidencia

El síndrome DOORS es una alteración rara cuya prevalencia no se conoce.

Referencias

1. Atli E, Gurkan H, Ulusal S, et al. Identification of a novel homozygous TBC1D24 mutation in a Turkish family with DOORS syndrome. *Clin Dysmorphol*. 2018;27(1):1-3.
2. Campeau PM, Hennekam RC; DOORS syndrome collaborative group. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2014;166C(3):327-32.
3. Campeau PM, Kasperaviciute D, Lu JT, et al. The genetic basis of DOORS syndrome: an axome-sequencing study. *Lancet Neurol*. 2014;13(1):44-58.
4. García Nieto V, López Mendoza S, del Castillo LO, Rodríguez Rodríguez I. Doors síndrome. *An Esp Pediatr*. 1985;22(4):338.
5. Kosuga M, Okuyama T. Deafness-onycho-osteodystrophy-retardation-seizures (DOORS). *Ryoikibetsu Shokogun Shirizu*. 2001;(33):537-8.
6. Mucha BE, Hennekam RCM, Sisdiya S, Campeau PM. TBC1D24- Related Disorders. In Adam MP, Ardingel HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Stephens K, Amemiya A editors. *GeneReview (Internet) Seattle (WA): University of Washington, Seattle 1993-2020*.

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.guatemalapediatria.org

5ª Época: septiembre-diciembre 2020

Volumen 6, Número 3

Año: 2020

ISSN: 0017-5064

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

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

CONSIDERACIONES GENERALES

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