



GUATEMALA PEDIÁTRICA

Órgano Oficial de la Asociación Pediátrica de Guatemala
Fundada en 1945

Guat Pediatr (5ª época)

ISSN: 0017-5064

Vol 7(2) 2021

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)

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

Programación epigenética, ¿De qué estamos hablando?

01

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

¿Quiénes han contribuido al avance de la neonatología? – algo de historia
Rolando Cerezo

02 - 12

ARTÍCULOS ORIGINALES

Factores perinatales asociados a obesidad infantil
Livengood MA, Diez AL

13 - 16

Estudio del sueño en casa: apoyo en el diagnóstico de apnea obstructiva del sueño en niños
Beltetón E, Bravo M, Cuan Sh

19 - 25

CASO CLÍNICO

Púrpura trombocitopénica inmunitaria tras la vacunación triple vírica
García GA, Fletcher EP, Marchena RE, Alvarado EC

26 - 28

Caracterización epidemiológica y clínica del paciente pediátrico con infección respiratoria aguda con el metapneumovirus humano
Jacinto Morales LJ

29 - 32

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

33 - 34



**Asociación Pediátrica de
Guatemala**

Junta Directiva 2021-2022

**Dr. Rubén Ruiz Santa Cruz
PRESIDENTE**

**Dra. Perla Dubón
VICEPRESIDENTE**

**Dra. Ana Lucía Diez
SECRETARIA**

**Dra. Heidi Portillo
TESORERA**

**Dr. Jorge Pérez • Vocal I
*Educación Médica Continua***

**Dr. José Leal • Vocal II
*Coordinador Congreso Nacional de
Pediatria***

**Dr. Moisés López • Vocal III
*Coordinador subespecialidades
Pediátricas***

**Dr. Gerardo Fuentes • Vocal IV
*Tecnología y Educación Médica
Virtual***

**Dra. Cynthia Castillo • Vocal V
*Actividades Sociales y Culturales***

**Dra. Paola Ramírez • Vocal VI
*Asamblea y Congreso Nacional de
Pediatria***

**Dr. Héctor Zepeda • Vocal VII
*Asamblea y Congreso Nacional de
Pediatria***

**Dr. Mario Mejía • Vocal VIII
*Departamento Región Occidente***

**Dr. Carlos Coronado • Vocal IX
*Departamento Región Occidente***

**Dr. Jorge García • Vocal X
*Departamento Región Occidente***

**Dr. Pedro Vidal • Vocal XI
*Actividades Sociales y Culturales***

EDITORIAL

PROGRAMACIÓN EPIGENÉTICA, ¿De qué estamos hablando?

Con tanta información a la que nos enfrentamos los pediatras, es difícil comprender todos los procesos involucrados en el neurodesarrollo, enfermedades crónicas, neurodegenerativas y otras aún no comprendidas, y que pueden ser alterados por diversas condiciones ambientales que influirán en el fenotipo de un organismo y en su comportamiento durante el transcurso de su vida.

La programación fetal implica funciones de plasticidad durante el desarrollo como respuesta a señales ambientales y nutricionales y etapas tempranas de la vida, y sus efectos adversos en la vida adulta como riesgo cardiovascular.

El período perinatal es un tiempo de rápido cambio fisiológico, incluyendo programación epigenética. Los acontecimientos adversos pueden conducir a cambios epigenéticos, con implicaciones para la salud y la enfermedad. La epigenética (del griego *epi*, en o sobre-genética) permite conocer los nuevos mecanismos de traducción de la información contenida en el ADN de cada individuo, descifrar el nuevo lenguaje del genoma, registrar el concepto de que nuestras propias experiencias pueden marcar el material genético y que puede en estas condiciones, ser transmitido a generaciones futuras. En diversas disciplinas biológicas, el término en la expresión de los genes que no obedecen a una alteración de la secuencia de activación del ADN, pero que son heredables.

La epigenética es un proceso dinámico en la diferenciación celular que fue descrito por primera vez por Waddington en la década de 1950. Representó un paisaje epigene-tic y describió la epigenética como "la rama de la biología que estudia las interacciones causales entre los genes y sus productos, lo que hace que el fenotipo se convierta en". Algunas hipótesis señalan que ciertas estructuras y funciones de los órganos realizan una programación durante la vida embrionaria y fetal que determina los puntos de referencia que regularán la vida adulta. El efecto de la programación a corto plazo permite la supervivencia del feto, mientras que a largo plazo predispone a enfermedades en la vida adulta.

La epigenética reinterpreta conceptos conocidos y desvela nuevos mecanismos mediante los cuales la información contenida en el ADN de cada individuo es traducida. Concepto a concepto, se está descifrando un nuevo lenguaje del genoma e introduciendo la noción de que nuestras propias experiencias pueden marcar nuestro material genético de una forma hasta ahora desconocida y que estas marcas pueden ser transmitidas a generaciones futuras. Hasta hoy se han podido discernir mecanismos epigenéticos en una gran variedad de procesos fisiológicos y patológicos que incluyen por ejemplo varios tipos de cáncer, patologías cardiovasculares, neurológicas, reproductivas e inmunes.

¿QUIÉNES HAN CONTRIBUIDO AL AVANCE DE LA NEONATOLOGÍA?

algo de historia

Dr. Rolando Cerezo Mulet¹

Resumen

El cuidado del recién nacido o neonatología como especialidad, es uno de los campos de la medicina con más avances y logros, capaz, a través de los años, de disminuir considerablemente la morbilidad y mortalidad, llegando en los países más desarrollados a tasas en las que la mortalidad se centra principalmente en anomalías congénitas o cromosómicas muy complejas. Pero, ¿quiénes han sido los artífices de estos logros? Se presenta un resumen de algunos de aquellos acontecimientos que han marcado una guía en la neonatología moderna.

Resumen

The care of the newborn or neonatology as a specialty, is one of the fields of medicine with more advances and achievements, able over the years, to considerably reduce morbidity and mortality, reaching in the most developed countries rates in which mortality is mainly focused on congenital or chromosomal anomalies very complex. But who have been the architects of these achievements? It presents a summary of those events that have marked a guide in modern neonatology.

Unidades de Cuidado Intensivo Neonatal

La primer unidad de cuidado intensivo para neonatos fue establecida en los 60s en la Universidad privada Vanderbilt en Nashville USA, por la profesora Mildred Stahlman. Se denominó oficialmente UCIN cuando Stahlman utilizó por primera vez por su cuenta un ventilador para asistir a un bebé con dificultades respiratorias.

La primer unidad americana de cuidados intensivos neonatales, diseñada por Louis Gluck, fue inaugurada en octubre de 1960 en el Hospital de Yale, New Haven (**Gluck L. Conceptualización e inicio de una guardería de cuidados intensivos neonatales en 1960. 7 de octubre de 1985).**

La neonatología y las UCIN han aumentado en gran medida la supervivencia de los neonatos con muy bajo peso al nacer y extremadamente prematuros. En la era anterior a las UCIN, los recién nacidos con un peso al nacer menor de 1,400 gramos (3 libras, generalmente alrededor de las 30 semanas de gestación) rara vez sobrevivían. Hoy en día, los bebés de 500 gramos a las 23 semanas tienen una buena probabilidad de sobrevivir, aunque hay mucho que estudiar del futuro neurológico a largo plazo de estos prematuros extremos.

Incubadora

La primera publicación en el mundo occidental sobre el tema data de 1857 y fue elaborada por el doctor Jean-Louis Denucé (1824-1889) de Burdeos, Francia. Fue el primer informe que describe una incubadora desarrollada para el cuidado de los prematuros, alrededor de 400 palabras, sin citar referencias y publicado en el Journal Medicine de Burdeos. El artículo describe una bañera de zinc de doble pared en la que se llenó el espacio entre las paredes con agua caliente para incrementar la temperatura del interior.

En 1878, el ginecólogo de origen francés Etienne Stéphane Tarnier, en la Maternidad de Port-Royal en París modificó una cámara con un calentador basándose en una incubadora para la cría de pollos. Tarnier sabía que la regulación de temperatura era un aspecto crucial para que los niños no murieran y demostró con un estudio, que mientras el 66% de los nacidos con poco peso morían a las pocas semanas de nacer, solo corría esa misma suerte al 38% de los que pasaban un tiempo en la caja de incubar que modificó.

La incubadora de Tarnier no fue el primer aparato que se empleó para mantener el calor corporal de los recién nacido pero el análisis estadístico que realizó, supuso un avance definitivo para el proceso de calentar a los bebés prematuros. Crédé, en 1864 propuso el prototipo de cubículo climatizado que no difiere esencialmente de una incubadora neonatal actual. La "incubadora de Tarnier" que mantenía la temperatura ambiental en 30° C, fue mejorada por Madame Hennry, partera en jefe de la Maternidad de París, logrando disminuir la mortalidad del niño prematuro menor de 2,000 gramos del 66 al 38% (*Cone TE. Perspectives in Neonatology. In "Smith EF, Dharmapuri VI. Historical Review and Recent Advance in Neonatal and Perinatal Medicine, vol j. USA, Mead Johnson Nutritional Division, 1984:9-33).*

La fecha en que se fabricaron las primeras incubadoras para bebés humanos no está clara. Algunas referencias bibliográficas la sitúan en la década de 1850, otras postulan a W. C. Deming como el primer fabricante en 1888. Pero probablemente, y según la repercusión que tuvieron sus avances en la prensa de la época, fuera Alexander Lyons el que en 1891 aportara importantes avances tecnológicos para las incubadoras ("couveuses") que permitieron perfeccionarlas notablemente. Sus incubadoras, distribuidas por toda Francia, servía a los bebés de familias desfavorecidas.

En Inglaterra la incubadora se introdujo en 1887 según una publicación de la época, que debatía el uso de estos dispositivos para el cuidado de bebés prematuros y se hacía referencia a las primeras incubadoras públicas.

En Estados Unidos la primera estación de incubadoras para bebés fue introducida en 1898 en Illinois (Chicago) gracias al doctor Joseph B. DeLee.

Pierre Constant Budin, siendo obstetra, es considerado por muchos el padre de la neonatología, y ya en 1907 se mostraba preocupado por el reemplazo de las funciones maternas en los cuidados del recién nacido prematuro. En su libro "The Nursling" escribía sobre la importancia del control de la temperatura de los recién nacidos pretérmino

para su supervivencia (*Dunn MM. Profesor Pierre Budin (1846-1907) of Paris and Modern Perinatal Care. Archives of Disease in Childhood 1995;73:193-195).* El libro del doctor Pierre Budin "Femmes en Couches et Nouveau-Nés". Recherches Cliniques et Experimentales (1897), contiene un detallado plano de las tres áreas que tuvo la Unidad de Prematuros: una para las nodrizas y sus hijos, una para los prematuros no enfermos y otra de aislamiento para los prematuros enfermos que se trasladaban a la maternidad (*Flores y Trocoso Francisco. Historia de la medicina en México, Edición Facsimilar de 1888. Instituto Mexicano del Seguro Social, México, 1982, tomo III, pp 312-320).* El doctor Budin introdujo otras mejoras a la incubadora, calentando el flujo del aire en una dirección, le agregó humedad ambiental y el monitoreo de la temperatura.

En 1981, Bonnaire utilizó el oxígeno en los niños prematuros cianóticos de las incubadoras y lo recomendó en niños asfixiados, el doctor Joseph De Lee estableció la primera estación de incubadoras de Chicago en 1898 (*Bonnaire E. Inhalations of oxygen by the newborn. Archives of Pediatrics 1891;8:769-770).*

En 1914 el doctor Julius Hess, jefe de Pediatría del Hospital Michael Reese, Chicago, estableció en sus estudios conceptos básicos para el cuidado en Neonatología, se convirtió en el principal experto estadounidense en prematuros e inventó "la incubadora de Hess". Desarrolló la caja de oxígeno que se calentaba con unos contenedores de agua caliente (*de Oliveira Gomez T, et al. The premature newborn in mid-twentieth century according to Julius Hess. Rev Fun Care Online 2017;9(4):955-961).*

En 1938 el doctor Charles C Chapple del Departamento de Pediatría, Escuela de Medicina de la Universidad de Pennsylvania, diseñó una incubadora infantil moderna, un aparato de madera con aporte de calor. Permitía altos niveles de oxigenoterapia, pero este invento llevó a una epidemia de retinopatía de la prematuridad (*Charles C Chapple. An incubator for infants. Am J Obstet and Gynecol 1938;35:1062-1065).*

El 17 de mayo de 1949, JL. Prager patentó en Missouri (Estados Unidos) una "incubadora de traslado" o portátil, que al parecer, fue una de las primeras construidas para este fin. Se empleaba fundamentalmente para trasladar a los bebés prematuros nacidos en casa hasta el centro hospitalario. (*JL Prager mayo 17, 1949. MD US Patent No. 2470721. Division of Public Health of Missouri 20298).*

Uso de oxígeno en el neonato

El oxígeno se descubrió hace más de 200 años (**Comroe JH Jr. Retrospectroscope. Insights into Medical Discovery. Menlo Park: Von Gehr Press, California. How to Delay Progress Without Even Trying 1977:114-119**). En 1773, Carl Wilhelm Scheele, químico sueco (1742-1786), y Joseph Priestley, científico y teólogo británico (1733-1804), el uno de agosto de 1774, lo descubrieron de manera independiente. Priestley desconocía los trabajos anteriores de Scheele, dado que no se publicaron hasta 1777. Debido a su publicación anterior, el 8 de marzo de 1775, y a los detallados experimentos posteriores sobre la naturaleza de este nuevo gas, además de estar influido directamente por Lavoisier (que fue quien realmente lo denominó "oxígeno", que significa formador de ácido, y quien inició la "revolución química"), suele atribuirse a Priestley el descubrimiento del oxígeno. En 1917 se recomendó la administración intragástrica de oxígeno, práctica que se mantuvo hasta 1950, y en 1928 Paluel J Flagg, en Londres, Inglaterra, describió un método para reanimar a los recién nacidos asfícticos mediante el uso de oxígeno y anhídrido carbónico (**Paluel J Flagg. Treatment of asphyxia in the new-born. JAMA 91(11):788-791**).

El dilema del oxígeno (O₂) en la neonatología es sumamente interesante, pero a la vez frustrante, a pesar de su uso en forma generalizada en los recién nacido desde hace más de 80 años, aún no se conoce la dosis óptima para cada niño, ni para cada momento de su evolución, debido a que el O₂ no sólo es un gas, sino es un fármaco, con sus indicaciones, dosis, efectos adversos y necesidades de monitorización (**Sánchez Zaplana H. El dilema del oxígeno en prematuros: la historia continua. Evid Pediatr 2014;10(3):51**).

Con relación al descubrimiento del O₂ y su uso en la medicina, se remontan a los avances en la física y la química de los siglos XVII y XVIII realizados por Robert Boyle y Robert Hooke quienes estudiaron los principios físicos del aire natural. Antoine Lavoisier acuñó el nombre "oxígeno" en 1777, definiéndolo como un "gas eminentemente respirable". Una publicación de 1891 se refiere al uso de O₂ en prematuros que estaban debilitados, publicado por Étienne Tanier. Sin embargo, el empleo del O₂ no se volvió sistemático hasta la mitad de 1920, después de que Haldane demostró que el dióxido de carbono (CO₂) estimula el centro respiratorio, es así que se empezó a utilizar CO₂ y O₂ para tratar la depresión narcótica o asfixia pura. Para la mitad del decenio de 1940 se contó con tanques de O₂ móviles que ayudaron a suministrar O₂ en sala de parto (**Raju NK. Historia de la reanimación neonatal: narración de heroísmo y desesperación. Clínicas**

de Perinatología. 1999;3:633-644). A partir de 1950 se inicia la administración de O₂, por mascarilla, tubo endotraqueal, oxígeno hiperbárico, cánula nasal, CPAP, ARM, etc.

El suplemento de O₂ es un componente importante en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN). Se requiere una vigilancia cuidadosa para minimizar la toxicidad pulmonar o las consecuencias de la hipoxemia o de la hiperoxia. Las dos complicaciones principales de exceso de O₂ son la lesión pulmonar y la retinopatía del prematuro (**Sola A, Golembek SG, Montes Bueno MT, et al. Safe oxygen saturation targeting and monitoring in preterm infants: can we avoid hypoxia and hyperoxia? Acta Paediatr 2014;103(10):1009-1018**). La saturación de oxígeno (SpO₂) óptima para los prematuros atendidos en UCIN aún es un tema que no tiene una respuesta clara.

Puntuación Apgar

Virginia Apgar nació en Westfield New Jersey, Estados Unidos, en 1909. Fue hija de Helen Clarke y Charles Emory Apgar, investigador en electricidad y ondas de radio en su laboratorio, quien construyó un telescopio para sus trabajos de astronomía y publicó varios artículos sobre las lunas de Júpiter. Esto tal vez influyó en que la joven Virginia se interesara en la ciencia. La Dra. Apgar hizo grandes contribuciones. La más importante fue la valoración de Apgar, del recién nacido que se basó en cinco parámetros:

- 1) frecuencia cardíaca
- 2) esfuerzo respiratorio
- 3) tono muscular
- 4) respuesta refleja
- 5) color

A cada signo se les dio una puntuación: 0, 1 y 2 puntos que se sumarían para dar la "puntuación final". Un puntaje arriba de 7 es normal y significa que el recién nacido está bien de salud. Puntajes bajos están asociados con un riesgo relativo elevado de muertes neonatales y una tasa absoluta mayor en mortalidad neonatal en cualquier edad gestacional (**Cnattingius S, Johansson S, Razaz N. Apgar Score and risk of neonatal death among preterm infants. N Engl J Med 2020;383:49-57**).

Anteriormente, no se había realizada una evaluación para valorar la transición del recién nacido a la vida extrauterina. La mayoría de las muertes neonatales ocurrían en las primeras 24 horas de vida. Cuando nació la especialidad de Anestesiología Obstétrica, se consideró al recién nacido como un segundo paciente y no como parte de la madre. La idea para la puntuación de Apgar apareció en 1949. Esta puntuación, se presentó en el Congreso de la Internacional Anesthesia Research Society en 1952 y fue publicada en 1953. Inicialmente hubo resistencia para aceptarla, pero finalmente

se aceptó y ahora se usa en todo el mundo. (*Apgar V. The newborn (APGAR) scoring system, Pediatr Clin North Am 1966;13:645-650*).

Reanimación neonatal

Herbert Barrie, en Londres (1927-2017), fue un consultor pediatra y una figura destacada en neonatología, pionero en los avances en la reanimación del recién nacido. Barrie publicó su artículo fundamental sobre el tema en *The Lancet* en 1963 (*Barrie H. Reanimación del recién nacido. The Lancet 1963;281(7282):650-655*). Uno de los problemas en este momento era la preocupación de que el uso de altas presiones de oxígeno pudiera dañar los pulmones del recién nacido. Barrie desarrolló una válvula de seguridad subacuática en el circuito de oxígeno. Los tubos estaban hechos originalmente de caucho, pero tenían el potencial de causar irritación en las sensibles tráqueas de los recién nacidos; Barrie cambió al plástico. Este nuevo tubo endotraqueal, basado en el diseño de Barrie, se conocía como el "tubo de St Thomas" (*Dr. Herbert Barrie. Los Tiempos 2017-05-08. Recuperado 2018-03-08*).

El concepto de guías hospitalarias que atienden a recién nacidos según el nivel de complejidad de la atención brindada se propuso por primera vez en los Estados Unidos en 1976. Los niveles en los Estados Unidos están designados por las pautas publicadas por la Academia Americana de Pediatría (*Stark AR, Comité de la Academia Estadounidense de Padiatría sobre el feto y el recién nacido. Niveles de atención neonatal. Pediatrics. 2004;114(5):1341-1347*). En Estados Unidos las guías de reanimación son emitidas por la Asociación Americana del Corazón y la Academia Americana de Pediatría cada cinco años (*Reanimación Neonatal. American Heart Association, American Academy of Pediatrics, 2017, 7th Edition*). En Gran Bretaña, las pautas son emitidas por la Asociación Británica de Medicina Perinatal (BAPM), y en Canadá, las mantiene la Sociedad Canadiense de Pediatría. También se publican las guías de consenso de reanimación neonatal europeas (*Madar J, Roehr CC, Ainsworth S, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Newborn resuscitation and support of transition of infants at birth, Resuscitation (2021), <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2021-02.014>*) y las guías del comité internacional de reanimación neonatal (*Wyckoff MH, Wyllie J, Aziz K, et al. Neonatal Life Support 2020 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. Resuscitation 2020;156:A156-187*).

Escala Ballard

La escala de Ballard se basa en la madurez física y neuromuscular del recién nacido y se puede utilizar hasta 4 días después del nacimiento (en la práctica, la escala de Ballard se utiliza generalmente en las primeras 24 horas).

La escala de Ballard fue una modificación de otras técnicas que también se usaban para estimar la edad gestacional, como Usher (*Usher R, McLean F, Scott KF. Judgement of fetal age. Clinical significance of gestational age and an objective method for its assessment. Pediatr Clin North Am 1966;13:835-862*) y Dubowitz (*Dubowitz LMS, Dubowitz V, Goldberg C. Clinical assessment of gestational age in the newborn infant. J Pediatr 1970;77:1-10*).

La modificación fue realizada por la Dra. Jeanne L. Ballard junto a otros investigadores de la Universidad de Cincinnati en Ohio, Estados Unidos (*Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, et al. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. J Pediatr 1991;119:417-423*). Esta escala consistía en el análisis de 21 criterios (11 físicos y 10 neurológicos). La escala de Ballard es un método reducido de este último.

Sin embargo, la primera técnica propuesta por Ballard poseía dos inconvenientes, sobreestimaba la edad gestacional en los recién nacidos prematuros extremos (<28 semanas, especialmente de muy bajo peso) y al mismo tiempo subestimaba la edad en los bebés nacidos después de término (> 40 semanas).

La escala simplificada de Capurro

Haroldo Capurro Alzola (1940-2021) egresó con 28 años de la Facultad de Medicina de Montevideo, Uruguay. En 1971 obtuvo una beca de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) para realizar un curso de perfeccionamiento en perinatología en el Centro Latinoamericano de Perinatología (CLAP), institución a la que estuvo vinculado durante toda su carrera, despenándose como epidemiólogo perinatal, trabajando temas de la prematuridad y realizando actividades de docencia y capacitación para perinatólogos, obstetras y pediatras, entre otros profesionales de la salud.

La escala de Capurro publicado en 1978 (*Capurro H, Konichezky S, Fonseca D, Caldeyro-Barcia RA simplified method for diagnosis of gestational age in the newborn infants. J Pediatr 1978 Jul;93(1):120-122*), es una herramienta usada

en neonatología para determinar la edad gestacional de un recién nacido. Esta escala se centra en el análisis del desarrollo de cinco parámetros de carácter fisiológico, que por medio de diferentes puntuaciones, permite estimar la edad gestacional, con una sensibilidad mayor del 71%.

Alojamiento conjunto madre-recién nacido

A finales de los 40s, los investigadores empezaron a interesarse por las diferentes alteraciones que se producen en las relaciones familiares como consecuencia de las largas separaciones entre madre e hijo a causa del internamiento. Una de las innovaciones que surge entonces como alternativa viable, es el alojamiento conjunto madre-hijo durante el período de internamiento; eran los albores del “rooming-in” (*Ungerer RL, Mirabda AT. Rooming-in hystory. J Pediatr (Rio J) 1999 Feb;75(1):5-10*).

En la década de los 70s en la Universidad de Stanford, Barnett y sus colaboradores (*Barnett C, Leiderman P, Grobstein R, Klaus M. Neonatal separation: the maternal side of interactuall deprivation. Pediatrics 1970;45:197-205*), se cuestionaron la práctica de restricciones horarias y la separación que hasta ese momento se habían visto obligados a mantener los padres, argumentando que ante todo, se debía valorar su sufrimiento por la falta de contacto con el RN. Esta sería iniciativa permitió que las madres pudiesen volver a establecer un contacto precoz con sus hijos, ayudando en su cuidado, dentro de lo posible y permitido.

Por la misma época, Kennel y Klaus (*Klaus MH, Kenell JH. Separación de la madre y el neonato. Ped Clin North Am 1970;17:105-1037*), demostraron que la entrada de los padres en la UCIN, no modificaba la frecuencia de infecciones con respecto a los periodos anteriores, dando por cerrado el conflicto de intereses creado. Estos datos fueron suficientes para que la mayoría de los centros dejaran de considerar que el contacto de los padres y el RN tuviese una repercusión negativa y pasaran, por tanto, a cuestionar la política tradicional de separación.

La batalla para que los padres entraran y participaran abiertamente en el cuidado de su hijo en las UCIN, se libró entre los años 70s y 80s. Países como Estados Unidos, Canadá, Australia, Alemania, Bélgica, Holanda, Gran Bretaña, Luxemburgo y Francia, mantuvieron una política de puertas abiertas en la mayor parte de las UCIN, como algo básico de los cuidados esenciales que se quiere proporcionar al recién nacido.

El alojamiento conjunto representa un avance en la atención, porque permite una relación más estrecha entre la madre, el recién nacido, la familia y el equipo de salud. Su interrelación continua, sin duda, les reporta enormes beneficios, en especial para el recién nacido. El alojamiento conjunto permite a la madre convivir con su hijo, lo que fortalece los lazos afectivos, la lactancia materna exclusiva, y además, desarrolla una mayor sensibilidad por los problemas prioritarios de este. (*Osorio A, Diaz Rosello JL, Capurro H. Programa de alojamiento conjunto para la madre y el recién nacido. Bol Oficina Sanitaria Panamericana, mayo 1975:391-396*).

Programa Madre Canguro

El Método Madre Canguro fue ideado en 1978 por el doctor Edgar Rey Sanabria, neonatólogo colombiano, en la ciudad de Bogotá y obedeció a la necesidad de egresar tempranamente a los recién nacidos prematuros debido a las altas tasas de infección nosocomial y de mortalidad intrahospitalaria.

Desde 1979 el doctor Héctor Martínez Gómez se hizo cargo del programa, y a pesar de las difíciles condiciones que debió enfrentar para mantenerlo en funcionamiento, logró hacerlo operativo y crear en su interior una efectiva dinámica de trabajo con los pacientes, haciendo viables las soluciones planteadas por el programa desde sus comienzos. El doctor Martínez Gómez falleció en el 2021 a causa del coronavirus.

Hoy esta metodología, con el apoyo de la UNICEF, OMS/OPS y los Ministerios de Salud, se utiliza en más de 48 países del mundo. Y sus beneficios han sido comprobados en diferentes estudios, enfatizando en el sostenimiento de la lactancia materna exclusiva, el egreso temprano y la reducción de la morbilidad y mortalidad neonatal del prematuro (*Boudry EO, Dastjerdi R, Spegelman D, et al. Kangaroo Mother Care and Neonatal Outcomes: A Meta-analysis Pediatrics 2016 Jan;137(1):e20152238;Charpak N, Tessier R, Ruiz JG, et al. Twenty-year Follow-up of Kangaroo Mother Care Versus traditional care. Pediatrics 2017 Jan;139(1):e20162063; Conde-Agudelo A, Díaz-Rosello JL. Kangaroo mother care to reduce morbidity and mortality in low birthweight infants. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Aug 23;2016(8):CD002771; WHO immediate KMC Study Group. Immediate “Kangaroo Mother Care” and survival of infants with low birth weight. N Engl J Med 2021 May 27;384:21*).

Fototerapia para la ictericia neonatal

Ictericia es un concepto clínico que se aplica a la coloración amarillenta de piel y mucosas ocasionada por el depósito de bilirrubina; hiperbilirrubinemia es un concepto bioquímico que indica una cifra de bilirrubina plasmática superior a la

normalidad. Clínicamente se observa en el recién nacido a término cuando la bilirrubinemia sobrepasa la cifra de 5 mg/dL. Alrededor del 60% de los recién nacidos a término y el 80% de los recién nacidos pretérmino desarrollan ictericia en los primeros días de vida.

Niels Ryberg Finsen (1890-1904), nacido en 1860 en Thorshavn, en las islas Feroe, sentó las bases de la fototerapia. Poco después de introducido este agente fisioterápico pronto amplió sus indicaciones cuando el pediatra alemán Kart Huldshinsky (1883-1940) demostró en 1919 sus propiedades antirraquíticas. Después también se trataron a través de rayos infrarrojos o ultravioletas, neuralgias, lumbagos, raquitismo y acné, entre otras afecciones. Hoy se usa igualmente la fototerapia en recién nacidos que presentan niveles elevados de bilirrubina en la sangre. Las lámparas fluorescentes azules generan longitudes de onda específicas de luz que ayudan a descomponer la bilirrubina en componentes hidrosolubles no tóxicos que luego se pueden excretar.

La hiperbilirrubinemia se puede tratar con exanguinotransfusión, fototerapia y fármacos. La fototerapia siempre es el tratamiento inicial en todos los casos, es un procedimiento no invasivo y de fácil acceso que ha sido ampliamente utilizado por más de medio siglo. Su eficacia en la disminución de la concentración plasmática de la bilirrubina es bien documentada constituyendo un tratamiento no invasivo que reduce en gran medida las tasas de exanguinotransfusión en los recién nacidos con hiperbilirrubinemia (**Jeffrey M. Neonatal jaundice. Pediatrics in Review 2006;27(12):443-453**).

AMBU (Unidad de Ventilación Manual)

Ambu se fundó en Copenhague, Dinamarca, en 1937 por el doctor en ingeniería Holger Hesse, un ingeniero alemán. Funda el Laboratorio Testa, que luego se convertiría en Ambu. Hesse desarrolla productos que marcan la diferencia para pacientes y médicos.

El verdadero avance se produce en 1956, cuando la bolsa de ventilación Ambu llega al mercado, desarrollado junto con el anestesista danés Ruben Henning (1914-1985). Es el primer resucitador autoinflable del mundo y un hito importante en equipos médicos de emergencia. La bolsa Ambu se convierte en una parte permanente de los productos hospitalarios y los servicios de emergencia (**Ruben H, A new apparatus for artificial ventilation. Ugeskr Laeger. 1957;119:14-16**).

Cámara cefálica o cámara de Gregory (OxiHood)

La cámara cefálica desarrollada en 1973 por el anestesiólogo

inglés George Gregory, está construida en acrílico para proporcionar oxígeno al recién nacido a una concentración mayor al 80%, con tapa y conector de tubería colocado en la parte lateral baja y con panel protector para no aplicar directamente sobre la cara del recién nacido, lo que causaría hipotermia. La tapa es removible para el tratamiento del neonato. El diseño debe ser totalmente transparente que permite visión clara del bebé (**Gregory GA. Methods of neonatal respiratory assistance. Br J Anaesth. 1973;45:Suppl:806-807**).

Laringoscopia neonatal

El inventor del primer laringoscopio fue el maestro de canto operístico Manuel García, en 1854 (1805-1906). Desarrolló una herramienta que utilizaba dos espejos para los que el sol servía como fuente de luz; usando este dispositivo, pudo observar la función de su propio aparato glótico y la porción superior de la tráquea. Presentó sus hallazgos en el Royal Society de Londres en 1855 (**Bailey B. Larigoscopia y laringoscopios ¿quién es el primero?: los antepasados/cuatro padres de la laringología. Laringoscopia 1986;106(8):939-943 ;Radomski T. Manual García (1805-1906; Reflexión del bicentenario. Voz australiana 2005;11:25-41)** Su desarrollo posterior y la utilización del laringoscopio en la práctica médica se debe en gran parte al médico alemán, nacido en Praga, Chequia, Johann Nepomuk Czermak (1828-1873).

En 1895, Alfred Kirstein (1863-1922), nacido en Berlín, Alemania, se basó en una experiencia de inserción traqueal inadvertida con un esofagoscopio, para desarrollar un laringoscopio rígido con luz transmitida, el cual se llamó autoscopio [**Alfred Kirtein (1863-1922) pioneer in direct laryngoscopy. Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther. 1995 Jun;30(4):240-246**].

En 1941, Robert Arden Miller (1906-1976), médico norteamericano, nacido en Pensilvania, USA, introdujo una hoja de laringoscopio recta, diseñada para avanzar hasta un punto más allá de la epiglotis, donde en este mismo año se fundó la empresa Medicon, la cual es fabricante de este equipo. Esta hoja requería apertura limitada de la boca, pero también dejaba espacio para manipular el tubo endotraqueal. Dos años después, Robert Macintosh describió una hoja con curvatura, esbozada para ejercer la fuerza en la base de la lengua y la epiglotis. En un intento por visualizar la laringe y facilitar la inserción de un tubo endotraqueal, cientos de hojas con tamaños y formas distintas se han fabricado o sugerido.

Actualmente en las unidades neonatales se utilizan las hojas Miller, rectas No. 00, 0 y 1.

Dextrostix

Dextrostix son las tiras reactivas que, mediante un método enzimático específico, determinan los niveles de glucosa en sangre a través de tonos de color azul o colorimetría. En 1963 Ernie Adams inventó las tiras "Dextrostix", que dan un valor aproximado de los niveles de glucosa en sangre y que pueden detectar niveles entre 10 mg/dL y 400 mg/dL. La lectura e interpretación de las tiras Dextrostix se realiza por tonalidades de azul, cuya intensidad evaluada a simple vista y comparada con un panel de tonalidades, es proporcional a los valores de glicemia. (*Drury EC, Sweeney D, UaConaill. Blood glucose determination by dextrostix/reflectance meter system. Irish J Medical Science 1972 Dec;141(1):181-186.*)

Sin embargo, para aquellos con menos experiencia la interpretación de los valores se veía influenciada por la intensidad de la luz ambiental o por la nitidez visual del operador, y el margen de error se consideraba bastante amplio. Es por ello que en 1970 se inventa el medidor de reflectancia Ames.

En 1970, el científico Anton Hubert Clemens, desarrolló un medidor de reflectancia llamado el medidor de reflectancia de Ames que podría reflejarse en el color azul en tiras Dextrostix para dar un rango de medición más amplio, asignó su invento a Miles Laboratories en Elkhart, Indiana. Se le concedió una patente en 1971.

Al mismo tiempo, una empresa japonesa llamada Kyoto Daiichi decidió ayudar a Ames a adoptar Dextrostix para un uso más amplio, haciéndolos más pequeños y ligeros y terminó el desarrollo de la Eyetone en 1972. Con estos inventos, el glucómetro había evolucionado a partir de tiras de papel a un instrumento. En 1979, Ames introdujo el Dextrometer en 1979, el primer medidor disponible sin receta médica. Bayer AG adquirió Miles Laboratories en la década de 1990.

Surfactante pulmonar

En 1959, Avery y Mead (*Avery ME, Mead J. Surface properties in relation to atelectasis and hyaline membrane disease. Am J Dis Child 1959;97:519-523*) y el Dr. Louis Gluck de la Universidad de California en 1971 (*Gluck L, Pulmonary surfactant and neonatal respiratory distress. Hospital Practice. 1971 Nov;45-56*), señalaron que el déficit de

surfactante era la causa de una enfermedad capaz de producir insuficiencia respiratoria severa y el desarrollo de membranas hialinas pulmonares en los recién nacidos prematuros, comprobadas posteriormente por patología.

Después del estudio en animales en 1980, Tetsuro Fujiwara y un grupo de colaboradores del Departamento de Pediatría de la Escuela de Medicina de la Universidad de Akita, Japón, utilizaron un surfactante de origen bovino con buenos resultados en el tratamiento de prematuros con enfermedad de membrana hialina (*Fujiwara T, Tanaka Y, Takel T. Lung tissue extract useful for treating hyaline membrane disease and method for producing the extract. United States Patent, A 61K 35/12;1982*).

Actualmente se conoce que el surfactante pulmonar es una mezcla de lípidos y proteínas que disminuyen la tensión superficial dentro del alveolo pulmonar y previene su colapso. Ha sido efectivo en la prevención y tratamiento de la enfermedad de membrana hialina en los recién nacidos prematuros, disminuyendo la morbilidad y mortalidad neonatal, como lo demuestran cientos de estudios publicados desde 1985 a la fecha.

Presión Continua de la Vía Aérea (CPAP)

La CPAP tiene su base fisiológica en el gruñido que los recién nacidos con SDR hacen para mantener la Capacidad Funcional Residual. La aplicación de CPAP a través de cánulas binasales, máscara nasal o máscara facial permite que los bebés que respiran espontáneamente recluten gradualmente espacios aéreos atelectáticos mientras mantienen la permeabilidad alveolar al final de la espiración, a pesar de la ausencia de surfactante.

George Gregory reportó en 1971 por primera vez el uso de Presión Positiva de la Vía Aérea a través de una cánula endotraqueal en el tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido (*Gregory GA, Kitterman JA, Phibbs RH, et al. Treatment of the idiopathic respiratory distress syndrome with continuous positive airway pressure. N Engl J Med 1971;284:1333-1340*). Agostino R, publica en 1973 una serie de recién nacidos de peso muy bajo al nacimiento que se trataron en forma satisfactoria con una modalidad ventilatoria no invasiva o CPAP nasal (Agostino R, Orzalesi M, Nodari S, et al. Continuous positive airway pressure by nasal cannula in respiratory distress syndrome of the newborn. *Pediatric Res* 1973;7:50). Rhodes y Hall publican en el mismo año el uso de CPAP a través de una mascarilla nasal (*Rhodes P, Hall RT. CPAP delivered by face mask in infants with idiopathic respiratory distress syndrome: a controlled study. Pediatrics* 1973;52:17-21).

En las revisiones realizadas por la Cochrane, se concluye que el uso de CPAP nasal temprano puede reducir la necesidad de ventilación mecánica (**Ho JJ, Henderson-Smart DJ, Davis PG. Early versus delayed initiation of continuous distending pressure for respiratory distress syndrome in preterm infants. Cochrane Database System Rev, 1(2002), CD002975**), y que, el tratamiento temprano con surfactante y CPAP nasal pueden ser de utilidad en prematuros con enfermedad de membrana hialina (**Stevens TP, Blennow M, Soll RF. Early surfactant administration with brief ventilation vs selective surfactant and continued mechanical ventilation for preterm infants with or at risk for RDS. Cochrane Database System Rev, 2(2002), CD0033063**).

Las unidades con un tratamiento basado en el uso de CPAP nasal temprana, con menos tasa de intubación y ventilación mecánica, han presentado resultados mejores a corto y largo plazo, especialmente en cuanto a incidencia de displasia broncopulmonar (**Polin RA, Sahni R. Newer experience with CPAP. Semin Neonatol 2002;7:379-389**), aunque aún no hay evidencia concluyente del uso de CPAP y reducción de la DBP (**Say B, Kanmaz Kutman HG, Orguz SS, et al. ¿El uso de máscara nasal en CPAP reduce el riesgo de displasia broncopulmonar en prematuros? Evid Pediatr 2016;12:44**). Miller MJ y colaboradores, en 1985, demostraron la disminución de apnea obstructiva del prematuro con el uso de CPAP (**Miller MJ, Carlo WA, Martin RJ. Continuous positive airway pressure selectively reduces obstructive apnea in preterm infants. J Pediatr 1985 Jan;106(1):91-94**).

Ventilación mecánica

El objetivo de la ventilación mecánica fue suplir la función ventilatoria del pulmón cuando esta se ve disminuida, reemplazarla cuando se quiere ahorrar energía al paciente o aportarle seguridad y sentirse confiable.

En 1953 Carl-Gunnar Engström, anestesiólogo suizo, construyó un primer respirador capaz de ventilar a presión positiva. Un émbolo movido por un motor eléctrico generaba ciclos de presión sobre una cámara que contenía una bolsa ventilatoria. Esta bolsa suministraba un volumen predeterminado de gas al paciente durante la inspiración, mientras el retroceso del pistón rellenaba la bolsa en la espiración (**Engström CG. Treatment of severe cases of respiratory paralysis by the Engström Universal Respirator. B Med J 1954;2:666-669**).

En 1955, Forrest Morton Bird (1921-2015) un aviador, inventor e ingeniero hemodinámico nacido en Stoughton, Massachusetts, USA, desarrolló el primer ventilador a presión positiva e introducido al mercado como Bird Mark 7. En 1971,

introduce un ventilador para uso en niños que llamó Baby Bird (**Forrest M. Bird. Medical Respirator. National Inventors Hall of Fame, 1995**). En la década siguiente los ventiladores ciclados con presión comenzaron a ser sustituidos por los ventiladores ciclados a volumen y tiempo, y a partir de entonces, comienzan a desarrollarse multitud de aparatos que, conforme fue avanzando la tecnología, fueron sustituidos por otros más seguros y más sensibles a las demandas ventilatorias para distintas patologías y en distintas fases de las mismas, entre ellas la deficiencia de surfactante en los recién nacidos prematuros.

El desarrollo de la ventilación mecánica clínica permite caracterizar cuatro generaciones de ventiladores. La primera generación debutó en los años 60s y abarcó hasta mediados de los 70s. Se caracterizó por dispositivos mecánicos simples que solo brindaban ventilación controlada, sin alarmas ni monitoreo. En el transcurso de esta generación se describe la primera aplicación de presión positiva al final de la espiración (PEEP) (**Gregory GA, Kitterman JD, Phibbs RH, et al. Treatment of the idiopathic respiratory distress syndrome with continuous positive airway pressure. N Engl J Med 1971;248:1333-1340**).

El conocimiento en base a la experiencia, originó el uso de terapias “permisivas” en que se usan volúmenes corrientes no superiores a 5-7 mL/kg, tolerando acumulación de CO_2 sobre lo normal (> 70 mmHg), y aceptando oxemias límites para que no produzcan acidosis metabólica y daño tisular, para evitar el daño que causa la hiperoxia ($\text{FiO}_2 > 60\%$). Junto a estas estrategias “permisivas” se ha continuado buscando la forma de ventilación mecánica convencional que minimice los daños sobre el pulmón y mejore el intercambio gaseoso (**Hicklin G, Henderson SJ, Jackson R. Low mortality associated with low volumen pressure limited ventilation with permissive hypercapnia in severe adult respiratory distress syndrome. Intensive Care Med 1990;16:372-377**).

Ventilación de alta frecuencia oscilatoria

A finales de los 90s se desarrolló la ventilación de alta frecuencia oscilatoria (VAFO), modalidad que rompió el paradigma ventilatorio convencional empleando frecuencias respiratorias suprafisiológicas (> 1 Hz) y volúmenes corrientes iguales o inferiores al espacio muerto anatómico, generados por la oscilación de un diafragma sobre un circuito de flujo aéreo continuo. La VAFO es la consecuencia de una observación accidental hecha por Jonzon A en 1970; un fisiólogo sueco, en un intento de lograr un modo ventilatorio que no produjera variaciones de presión sobre el cuerpo

carotídeo de sus animales de estudio, ideó un aparato que mediante oscilaciones producidas por un diafragma podía mantener la respiración de sus animales (**Jonson A, Oberg PA, Sedin G, Sjostrand U. High frequency low tidal volumen positive pressure ventilation. Act Physiol Scand 1970;80:21-22**).

La VAFO se consolidó como una modalidad ventilatoria segura y eficiente, particularmente en la medicina intensiva neonatal y pediátrica (**Clark RH, Gerstmann DR, Null DM, et al. Prospective randomized comparison of high frequency oscillatory and conventional ventilation in respiratory distress syndrome. Pediatr 1992;89:5-12**).

Cirugía cardíaca neonatal

Los primeros logros de la cirugía cardíaca se produjeron en la década de los 40s. En esta época, R. Grass realiza con éxito el cierre de un conducto arterioso persistente en un niño. Poco después se abordarían otras cardiopatías con éxito, como la coartación de aorta (C Crafoord 1944), Tetralogía de Fallot (**Fístula Blalock-Thomas -Taussig 1945**), **Estenosis Valvulares (D. Harken, Bailey, Potts)**.

En 1952, Walton Lillehei realizó la corrección de Tetralogía de Fallot utilizando la primera derivación cardiopulmonar en el humano. Nace entonces un nuevo concepto: la circulación extracorpórea (máquina corazón-pulmón para cirugía de corazón abierto). Este método es atribuido al Dr. John Heysham Gibbon (1903-1973), nacido en Filadelfia, Pensilvania, USA. Sin embargo, se esperaron varios años hasta que fue modificado para su uso con éxito en la Clínica Mayo en 1955 por John Webster Kirklin (1917-2004), nacido en Birmingham, Alabama, USA. Su contribución en la mejoría y en el conocimiento de la cirugía cardíaca en niños es legendaria tanto durante su época en la Clínica Mayo como en la Universidad de Alabama en Birmingham (**Eymann S. Pioneers in Cardiothoracic Surgery: Dr. John Kirklin, 2017**).

El estudio más importante a nivel mundial relacionado con la cirugía neonatal es el que muestra la base de datos de la Asociación Europea de Cirugía Cardiorábrica Congénita, en la que se registraron 14,843 cirugías cardíacas en neonatos por 34 países europeos en un periodo de nueve años (**Kansy A, Tabota Z, Maruszewski B. Analysis of 14,843 neonatal congenital heart surgery procedures in the European Association for Cardiothoracic Surgery Congenital Databas. Ann Thorac Surg 2010;89:1255-1259**). El análisis de estos datos indicó que 50% de los recién nacidos con una cardiopatía congénita requirieron tratamiento quirúrgico durante el primer mes de vida. Las operaciones más practicadas fueron, en orden decreciente: cirugía de Jatene (switch arterial), coartectomía,

cierre quirúrgico de conducto arterioso, fístula sistémico-pulmonar, procedimiento de Norwood, cirugía de Jatene con cierre de comunicación interventricular; corrección de conexión anómala total de venas pulmonares y reparación de arco aórtico interrumpido. La mortalidad operatoria global en cirugía neonatal varió entre 9.1 a 10.7%, y los principales factores de riesgo identificados fueron la edad, peso, área de superficie corporal y cardiopatía congénita con fisiología univentricular.

Oxigenación a través de una membrana extracorpórea (ECMO)

El intercambio de gases a través de una membrana extracorpórea o ECMO (Extracorporeal Membrane Oxygenation), utiliza una bomba y un oxigenador o intercambiador de gases para promover apoyo hemodinámico y/o respiratorio prolongado. Dependiendo del tipo de paciente es el tipo de ECMO que se elige: veno-venoso para la falla respiratoria y/o veno-arterial cuando existe compromiso hemodinámico.

Robert H. Bartlett, nacido en 1939 en Arbor, Michigan, USA, considerado en el mundo, el Padre del ECMO, realizó con éxito por primera vez un ECMO neonatal en 1975. Apoyó con esta técnica una recién nacida en falla respiratoria e hipertensión pulmonar secundario a una aspiración meconial. Bartlett fue un pionero, modificando la circulación extracorpórea para llevarla desde la sala de operaciones a las unidades de cuidados intensivos (**Larusso R, Batlett R. Hystory. En Brogan T, Lequier L, Carusso R, Mc Laren G, Peek G. Extracorporeal Life Support. The ELSO Red Book, 5th Edition. Michigan, University of Michigan 2017**).

El primer estudio clínico sobre ECMO en falla respiratoria aguda neonatal, liderada por el doctor Bartlett y colaboradores, se publicó en 1985 (**Bartlett RH, Roloff DW, Cornell RG, et al. Extracorporeal circulation in neonatal respiratory failure: a prospective randomized study Pediatrics 1985;Oct;76(4):479-487**). Un ensayo diferente dirigido por O'Rourke P en el Boston Children Hospital, obtuvo resultados promisorios y fueron comunicados en 1989 (94% de supervivencia en el grupo tratado con ECMO (**O'Rourke PP, Crone RK, Vacanti JP, et al. Extracorporeal membrane oxygenation and conventional medical therapy in neonates with persistent pulmonary hypertension of the newborn: a prospective randomized study Pediatrics 1989 Dec;84(6):957-963**).

A partir de ahí se multiplicaron los pacientes y los centros con programas de ECMO, convirtiendo este tipo de apoyo, en una alternativa viable. En 1996 se publicó el resultado del trabajo aleatorizado en falla respiratoria neonatal, con un 60% de sobrevida en el grupo de ECMO versus un 40% con

terapia estándar. Por lo que ECMO en neonatos llegó a ser un estándar de cuidado (Bartlett RH, Gozzaniga AB, Fonj SM, et al. *Extracorporeal membrane oxygenater support for cardiopulmonary failure. Experience in 28 cases. J Thorac Cardiovc Surg* 1977;73:375-385).

Monitor de apneas

Los monitores de apneas son aparatos diseñados para detectar alteraciones en la frecuencia cardíaca y la respiratoria en relación con apneas y no para el diagnóstico de alteraciones respiratorias relacionadas con el sueño en los niños. El primer monitor domiciliario fue introducido en los 70s, con el objetivo de reducir la incidencia del síndrome de muerte súbita del lactante, prescripción que fue insinuada durante la Conferencia Internacional sobre Muerte Súbita en el año 1963 (Perrin EV. *Sudden deaths infants: Proceeding of the Conference on Causes of Sudden Deaths in Infants. 1963, Seattle, Washington. Arch Pediatr Adolesc med* 1967;113(5):631).

El uso de monitores de apneas domiciliarios se inició en 1972, años durante la época en que la apnea prolongada se proponía como causa hipotética del síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL). Fueron diseñados para intentar proteger a los lactantes de la muerte identificando episodios de apnea central, bradicardia o pausas respiratorias mantenidas, avisando a los padres para que intervinieran antes de que el evento fuera fatal.

Ultrasonografía transfontanelar

La ecografía transfontanelar es una técnica diagnóstica ampliamente utilizada en el estudio de la neuroanatomía y patología propia del encéfalo neonatal gracias a sus múltiples ventajas, como la ausencia de radiaciones, disponibilidad, portabilidad y bajo costo.

Los ultrasonidos como medios de diagnóstico en medicina fueron introducidos, por primera vez, en 1942 por Dussik para explorar anomalías cerebrales (Prada Reyes R. *Historia del diagnóstico por ultrasonido. Aplicaciones en el Hospital San Juan de Dios. Rev Fac Med. 1995;43(4):204-206*). El psiquiatra intentó detectar tumores cerebrales al registrar el paso del haz sónico a través del cráneo y trató de identificar los ventrículos al medir la atenuación del ultrasonido, lo que denominó hiperfonografía del cerebro.

En 1949 George Ludwing y Francis Stuthers, basados en la técnica descrita por Firestone FA, estudiaron la utilización de los ultrasonidos para detectar cuerpos extraños como el metal, el vidrio, la madera, los plásticos, los cálculos biliares, etc., incluidos experimentalmente en diferentes tejidos orgánicos.

El primer aparato de ultrasonido se desarrolló en 1950, pero no fue sino hasta 1980 cuando se pudieron adquirir imágenes en tiempo real, siendo este escaneo, uno de los factores más importantes en el uso tan amplio de la ultrasonografía.

La ecografía transfontanelar (ETF) tiene tres ventajas principales: inocuidad (no usa irradiación, premedicación ni medio de contraste), simplicidad (aparato pequeño, móvil, puede usarse a la cabecera del paciente, sobre todo en reanimación) y bajo costo. Es una prueba de imagen que se adapta en particular al recién nacido prematuro y posee buen rendimiento para ver lesiones de leucomalacia periventricular y hemorragias cerebrales, que son las principales complicaciones neurológicas de estos pacientes.

Aunque existen numerosas indicaciones para la realización de la ultrasonografía transfontanelar, parece ser más útil para la detección y el seguimiento de la hemorragia intracraneal, la hidrocefalia y la leucomalacia periventricular (PVL) (Chudasama et al., 2020; Vijetha V Maller & Cohen, 2019; Vijetha Vinod Maller, Choudhri, & Cohen, 2019).

Las hemorragias intracraneales relacionadas con la prematuridad han sido clasificadas durante tiempo en cuatro grados según Papile. Actualmente, es más aceptada la clasificación propuesta por Volpe en base a la ultrasonografía transfontanelar (Adle-Biassette et al., 2018; Dudink et al., 2017; Inder & Volpe, 2000; Meijler & Steggerda, 2019a, 2019c): HIV grado I, limitada en el surco caudotalámico; HIV grado II: se extiende a la luz ventricular, sin dilatar su tamaño; HIV grado III: presenta dilatación ventricular desde el inicio. La clásica hemorragia de grado IV traduce afectación parenquimatosa asociada en forma de infarto venoso, que puede ir asociado a cualquiera de los tres tipos descritos e implica siempre peor pronóstico neurológico.

Oximetría de pulso

La oximetría de pulso es un método no invasivo que permite la estimación de la saturación de oxígeno de la hemoglobina arterial y también vigila la frecuencia cardíaca y la amplitud del pulso. La presión parcial de oxígeno disuelto en la sangre arterial se denomina PaO_2 . El porcentaje de saturación de oxígeno unido a la hemoglobina en la sangre arterial se denomina SaO_2 y cuando se mide por un oxímetro de pulso, este valor se denomina SpO_2 .

Los primeros avances en el concepto de la oximetría fueron realizados en el año 1918 durante la primera Guerra Mundial cuando Krogh en Copenhague intentó medir la oxigenación de pilotos. En 1930 Millikan y Wood desarrollaron un oxímetro

de pabellón auricular de dos longitudes de onda y en 1949 Wood y Geraci pudieron medir la saturación absoluta de oxígeno a través de determinación fotoeléctrica en el lóbulo de la oreja.

En 1974, el ingeniero Takuo Aoyagi de la Nihon Kohden, basado en que las pulsaciones arteriales cambian el color de la sangre y pueden ser leídas usando el radio de la absorción de luz roja e infrarroja, desarrolló el primer oxímetro de pulso. En 1977 Minolta comercializa el "Oximet" añadiendo dos sensores de fibras ópticas. Posteriormente se realizan ensayos clínicos en la Universidad de Stanford y en 1981 "Biox y Nellcor" añaden los sensores de luz y la señal pulsátil que actualmente se usan en la práctica clínica (*Hay WW. History of pulse oximetry in neonatal medicine. Neoreviews 2005;6:e533-538*).

Alimentación parenteral total (APT)

La nutrición parenteral tiene como finalidad el aportar nutrientes en aquellas situaciones en la que no es posible la alimentación enteral o como complemento de ella, proporcionando energía para los procesos metabólicos, nitrógeno para promover el ahorro proteico y la síntesis de proteína, y la correcta maduración y crecimiento del neonato.

La nutrición parenteral se fundamenta en la provisión de mezclas de carbohidratos, grasas, proteínas, vitaminas por vía endovenosa, debido a que por las condiciones del recién nacido no se puede administrar por vía oral y así obtener los beneficios de una nutrición normal, se implementa la nutrición parenteral, como alternativa para lograr los requerimientos nutricionales estimados por lo que se debe iniciar desde el nacimiento en niños con factores de riesgo asociados a desnutrición.

El doctor Stanley J Dudrick (1935-2020) nacido en Nanticoke, Pensilvania, USA (*Sanchez JA, Daly JM. Stanley J. Dudrick. Archives of Surgery 2010;145(6):512-514*), primer presidente y fundador de la Sociedad Estadounidense de Nutrición Parenteral y Enteral (ASPEN), inicialmente realizada en el laboratorio Jonathan Rhoads, condujo al desarrollo de la técnica de alimentación venosa central conocida como hiperalimentación intravenosa o nutrición parenteral total. Dudrick inventó la NPT mientras era residente de cirugía en el Hospital de la Universidad de Pensilvania en Filadelfia. Después de comprobar la factibilidad en ovejas, en 1967 aplica la técnica a niños enfermos y adultos.

Actualmente las ventajas de la nutrición parenteral en neonatos son incuestionables como el mejoramiento de la

calidad de vida, disminución de la morbi-mortalidad, menor estancia hospitalaria, infecciones nosocomiales y dotar de necesidades nutricionales que cubran las demandas que requieren los recién nacidos, con condiciones adecuadas para un crecimiento y neurodesarrollo futuro.

Electroencefalografía neonatal (EEG)

El electroencefalograma (EEG) es una técnica neurofisiológica que permite el registro de la actividad eléctrica cerebral generada espontáneamente por las células de la corteza cerebral, a través de electrodos convenientemente colocados en el cuero cabelludo. El EEG neonatal es uno de los pocos métodos objetivos que explora la integridad funcional de la corteza cerebral inmadura y sus conexiones.

En 1875 el médico escocés Richard Caton descubrió, colocando electrodos en el cerebro de animales como gatos y conejos, que había débiles corrientes eléctricas que atravesaban estos cables. Este es el año en el que se construye el primer coche a vapor y los impresionistas comienzan a exponer sus cuadros. En 1912 el ruso Pavel Kaufmann y en 1913 Pradivich Neminski, fueron los primeros en establecer que los potenciales eléctricos cerebrales se pueden recoger a través del cráneo intacto, reprodujeron crisis epilépticas en perros aplicando corrientes eléctricas en la corteza cerebral (*Palacios L, Palacios E. La epilepsia a través de los siglos-Bogotá, Editorial Horizonte 1999*).

El primer electroencefalograma lo realizó el médico alemán Hans Berger a su hijo de 15 años (*Gloor P. Hans Berger on the Electroencephalogram of man. Amsterdam, Elsevier Publishing Company 1969*). La utilización rutinaria del EEG en la clínica hospitalaria comenzó en 1937.

En 1965 se aplicó el algoritmo de Fourier al estudio del EEG, lo cual permitió el análisis espectral. En la década de los 80s se introdujo el video EEG. Los avances posteriores se han producido a una velocidad vertiginosa, siendo el más importante la conversión digital del EEG lo que permite su transmisión por cualquier medio, sin pérdidas de ningún tipo. Este examen se convierte en una poderosa herramienta si se combinan los principios generales de la electroencefalografía con el conocimiento clínico del periodo neonatal. Es necesario, además, tener en cuenta el acelerado ritmo de desarrollo cerebral durante el periodo neonatal (*Selton D, Andre M, Hasco JM. Normal EEG in very premature infants: reference criteria. Clinical Neurophysiology 2000;111:2116-2124*), lo cual exige conocer los rasgos normales de maduración entre las 24 y 44 semanas de edad concepcional (*Volpe JJ. Neonatal seizures. In "Volpe JJ (Ed), Neurology of the newborn. 3rd Ed. Philadelphia: WB Saunders, 1995*).

FACTORES PERINATALES ASOCIADOS A OBESIDAD INFANTIL

Dra. María de los Ángeles Livengood Ordoñez¹, Dra. Ana Lucía Díez Recinos²

RESUMEN

La obesidad es una enfermedad multifactorial asociada a enfermedades crónicas en la edad adulta como diabetes mellitus (DM), hipertensión arterial (HTA), síndrome metabólico y cáncer; por lo que su prevención es un factor clave para mejorar la salud de la población. Existen factores de riesgo maternos; así como los factores de riesgo fetales- neonatales como el nacimiento prematuro y el bajo peso al nacer, predisponen a nuestros niños a mayor riesgo a padecer enfermedades metabólicas si se les compara con niños nacidos a término y con adecuado peso al nacer. También tenemos factores postnatales sobre los que debemos intervenir para mejorar la salud a largo plazo de nuestra población. En conclusión podemos decir que los infantes que padecen enfermedades perinatales necesitan atención prolongada y específica mucho tiempo después de ser egresados del hospital. El seguimiento y soporte se debe extender hasta la adultez, debemos enfocarnos en el neurodesarrollo y crecimiento pero también en marcadores tempranos de riesgo cardiovascular y otras enfermedades crónicas.

SUMMARY

Obesity is a multifactorial disease associated with chronic diseases in adulthood such as diabetes mellitus (DM), high blood pressure (AHD), metabolic syndrome and cancer; therefore, its prevention is a key factor to improve the health of the population. There are maternal risk factors; as well as fetal-neonatal risk factors such as premature birth and low birth weight, predispose our children to a higher risk of metabolic diseases when compared to children born at term and with adequate birth weight. We also have postnatal factors that we must intervene on to improve the long-term health of our population. In conclusion we can say that infants suffering from perinatal diseases need prolonged and specific care long after being discharged from the hospital. Follow-up and support should be extended to adulthood, we should focus on neurodevelopment and growth but also on early markers of cardiovascular risk and other chronic diseases.

INTRODUCCIÓN

La obesidad se define como acumulación excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. Su prevalencia va en aumento cada año, en Guatemala cerca del 5% de niños menores de 5 años son obesos, y en adolescentes ronda el 40% (29.4% de sobrepeso y 8.4% de obesidad) según la Encuesta Nacional de Salud Materno Infantil 2015⁽¹⁾.

Es una enfermedad multifactorial, donde interactúan factores genéticos y ambientales. Lo inquietante de este fenómeno es su asociación con enfermedades que aparecen en la adultez como diabetes mellitus (DM), hipertensión arterial (HTA), síndrome metabólico y cáncer; por lo que su prevención es un factor clave para mejorar la salud de la población⁽¹⁻⁷⁾.

La evidencia científica ha demostrado que por medio de intervenciones tempranas como llevar un adecuado control prenatal, nutrición óptima (tanto materna como neonatal) y llevar una curva de crecimiento normal son factores claves para disminuir el riesgo de obesidad, y por ende, preservar la salud a largo plazo⁽⁷⁾. Se realizó una breve revisión de la literatura para identificar los factores de riesgo que se pueden documentar en el período perinatal y factores protectores de la misma.

Factores de Riesgo Maternos

La obesidad central o visceral en la madre incrementa el riesgo de resistencia a la insulina, resultando en aumento de nutrientes e hiperinsulinismo fetal, los cuales son sustratos para el sobrecrecimiento fetal. Asociado a este fenómeno se da un aumento de citocinas proinflamatorias que condicionan un estado de inflamación crónica^(2,5,6).

Si existen anomalías en la vasculatura placentaria, por alguna comorbilidad (como preeclampsia), puede asociarse también a restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), e incluso mayor riesgo de muerte fetal⁽⁵⁻¹⁰⁾. Varios estudios demuestran que los pacientes hijos de madres obesas, o que presentaron una elevada ganancia de peso durante el embarazo, presentan HTA, diabetes gestacional (DG), mayores niveles de triglicéridos y menores niveles de colesterol HDL comparados con niños hijos de madres sin este antecedente^(5,9,10).

Las mujeres con DG tienen 3 veces más riesgo de tener hijos macrosómicos y suelen tener más partos por cesárea⁽¹⁰⁾. Los hijos de madres con antecedente de DG presentan mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares y grasa corporal; aunque la madre tenga un control adecuado de su enfermedad, o de si éstos son alimentados con leche materna^(10,11). Otros factores maternos como el tabaquismo, tipo de parto, menores recursos económicos y menor educación también se han asociado a incremento en el riesgo de obesidad infantil^(3,9).

Factores de riesgo Fetales-Neonatales

Los efectos del nacimiento prematuro, especialmente aquellos con bajo peso al nacer, condicionan un factor estresante en estos infantes que los coloca en mayor riesgo a padecer enfermedades metabólicas si se les compara con niños nacidos a término y con adecuado peso al nacer^(6,7,13-17). Varios estudios en modelos animales y humanos han demostrado que la RCIU, con un acelerado crecimiento postnatal compensatorio se asocian a mayor incidencia de resistencia a la insulina, DM y obesidad en etapas posteriores de la vida^(7,12,18). Los niños macrosómicos o grandes para edad gestacional tienden a desarrollar hiperinsulinemia e hipoglucemia en el período neonatal, en parte debido a que muchas de las madres de éstos presentan DG, y la insulina es una hormona anabólica que promueve el crecimiento de los tejidos y depósito de glucógeno, alrededor de la mitad de estos niños serán obesos en un futuro⁽¹⁰⁾.

Thomas y col., encontraron en su estudio comparando recién nacidos a pretérmino contra recién nacidos a término encontrando que los primeros presentaban mayor tejido adiposo abdominal e intrahepático, y la presión arterial media estaba 3 mmHg más alta que los controles⁽¹³⁾. Una revisión sistemática de la literatura encontró que la presión arterial es significativamente mayor en los adultos con antecedente de prematuridad⁽¹⁴⁾. Un grupo encontró que existe una relación inversamente proporcional a la edad gestacional y el desarrollo de enfermedad cardíaca isquémica en adultos jóvenes⁽¹⁵⁾. Crump y col, encontraron que la prematuridad se asocia con mayor probabilidad de desarrollar DM tipo 1 y DM tipo 2⁽¹⁶⁾. Un estudio finlandés encontró que los prematuros tempranos (<34 semanas de edad gestacional) poseen mayor riesgo de obesidad, hipertensión, síndrome metabólico y grasa hepática, aunque los pacientes prematuros tardíos también presentan riesgo de desarrollo de éstas enfermedades es ligeramente menor la incidencia de los mismos⁽¹⁷⁾.

Factores de Riesgo Postnatales

Uno de los factores protectores sobre la obesidad que más se han estudiado es el efecto benéfico de la lactancia materna (LM) sobre el niño. El infante alimentado con LM aprende a autorregular el ingreso de alimentos, lo que contribuye a mantener mejores hábitos dietéticos, explicando las posteriores diferencias antropométricas y hábitos de estos niños si se comparan con niños alimentados con fórmula, que pueden corresponder posteriormente con desarrollo de obesidad^(3,9-11,19-24). Un metanálisis comparó lactantes que consumieron LM contra infantes alimentados con fórmulas infantiles, encontrando que aquellos amamantados tenían un factor protector para obesidad ya que presentaban menor masa de grasa corporal a partir de los 12 meses de edad⁽¹⁹⁾. Un estudio multicéntrico realizado en 12 países encontró que los niños alimentados con LM presentaron menor IMC entre los 9 y 11 años⁽²⁰⁾.

Otro factor a tomar en cuenta es la cantidad de proteína que contiene la leche de fórmula que utilizamos. Un ensayo clínico controlado, multicéntrico incluyó niños sanos y se le dio al azar fórmulas con alto y bajo contenido de proteína durante el primer año de vida evaluando el índice de masa corporal al momento de llegar a la escuela. Y documentaron que los niños que consumieron bajo contenido de proteína presentaron menor incidencia de obesidad, lo cual ha sido reproducido por otros estudios^(11,21).

Los niños prematuros presentan mayores complicaciones en el período neonatal comparados con los niños a término, por lo que tienen menor probabilidad de recibir lactancia materna exclusiva. Los factores fisiológicos que influyen la producción y eyección de la leche, así como factores psicológicos maternos pueden influenciar negativamente en el éxito del proceso de amamantamiento, afectando por ende el desarrollo del niño. La desnutrición provoca un desarrollo físico y mental inapropiado, y la sobrealimentación también es dañina, por lo que la meta de crecimiento de los infantes prematuros debe ser la de proveer la cantidad y calidad de alimentos óptimos para alcanzar la tasa de crecimiento fetal y evitar la potencial acumulación de productos metabólicos dañinos^(18,22). La LM prolongada se asocia a un menor porcentaje de grasa corporal en la edad adulta, debido a su efecto sobre el crecimiento y la adiposidad corporal en la infancia⁽²³⁾.

El inicio temprano de la alimentación complementaria se asocia a mayor riesgo de obesidad infantil, al ofrecer a los niños alimentos menos variados^(3,11).

Otros factores

Adultos que han presentado un evento coronario tienen con frecuencia antecedente de bajo peso al nacer, sin embargo también se ha observado que el patrón de rápida ganancia de peso en la edad adulta es la que muestra esta fuerte asociación, no es así con aquellos que no muestran este patrón acelerado de crecimiento. También se asocia a resistencia a la insulina y todas sus variantes^(20, 24).

Se ha encontrado mayor tejido graso en pacientes de origen Asiático en comparación con los Europeos blancos⁽²⁵⁾. Otras razas con mayor riesgo para obesidad son los africanos, los chinos y los latinoamericanos.

CONCLUSIONES

Los infantes que padecen enfermedades perinatales necesitan atención prolongada y específica mucho tiempo después de ser egresados del hospital. El seguimiento y soporte se debe extender hasta la adultez, debemos enfocarnos en el neurodesarrollo y crecimiento pero también en marcadores tempranos de riesgo cardiovascular y otras enfermedades crónicas. Los padres deben ser informados de estos riesgos para tener oportunidad de tomar medidas preventivas ya que es costo efectivo e intervenciones a edades tempranas pueden mejorar la salud global de la población.

Entre las estrategias que podemos utilizar para disminuir el riesgo de obesidad y enfermedades crónicas del adulto se puede mencionar mejorar el estado nutricional de la mujer en edad reproductiva, promover la LM tanto exclusiva como total, y la introducción apropiada de alimentación complementaria que incluya una dieta balanceada, evitando también ganancia de peso exagerada en cortos períodos de tiempo.

REFERENCIAS

1. Guía de prevención y atención al sobrepeso y Obesidad en Niñez y Adolescencia. MSPAS. Guatemala 2019.
2. Després JP, Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature*. 2006 Dec 14;444(7121):881-887.
3. Notara V, Kokkou S, Panagiotakos D. The impact of perinatal history in the occurrence of childhood obesity: a literature review. *Hippokratia*. 2018 Oct-Dec;22(4):155-161.

4. Barker DJ. The origins of the developmental origins theory. *J Intern Med.* 2007 May;261(5):412-417.
5. Catalano PM, Farrell K, Thomas A, Huston-Presley L, Mencin P, de Mouzon SH, Amini SB. Perinatal risk factors for childhood obesity and metabolic dysregulation. *Am J Clin Nutr.* 2009 Nov;90(5):1303-1313.
6. Hofman PL, Regan F, Jackson WE, Jefferies C, Knight DB, Robinson EM, Cutfield WS. Premature birth and later insulin resistance. *N Engl J Med.* 2004 Nov 18;351(21):2179-86.
7. Simeoni U, Armengaud JB, Siddeek B, Tolsa JF. Perinatal Origins of Adult Disease. *Neonatology.* 2018;113(4):393-399.
8. Modi N, Murgasova D, Ruager-Martin R, Thomas EL, Hyde MJ, Gale C, Santhakumaran S, Doré CJ, Alavi A, Bell JD. The influence of maternal body mass index on infant adiposity and hepatic lipid content. *Pediatr Res.* 2011 Sep;70(3):287-291.
9. Hawkins SS, Baum CF, Rifas-Shiman SL, Oken E, Taveras EM. Examining Associations between Perinatal and Postnatal Risk Factors for Childhood Obesity Using Sibling Comparisons. *Child Obes.* 2019 May/Jun;15(4):254-261.
10. Howell KR, Powell TL. Effects of maternal obesity on placental function and fetal development. *Reproduction.* 2017 Mar;153(3):R97-R108.
11. Logan KM, Emsley RJ, Jeffries S, et al. Development of Early Adiposity in Infants of Mothers With Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* 2016 Jun;39(6):1045-1051.
12. Thomas EL, Parkinson JR, Hyde MJ, et al. Aberrant adiposity and ectopic lipid deposition characterize the adult phenotype of the preterm infant. *Pediatr Res.* 2011 Nov;70(5):507-512.
13. Parkinson, J. R. C., Hyde, M. J., Gale, C., Santhakumaran, S., & Modi, N. Preterm Birth and the Metabolic Syndrome in Adult Life: A Systematic Review and Meta-analysis. *Pediatrics* 2013;131(4), e1240-e1263.
14. Crump C, Howell EA, Stroustrup A, McLaughlin MA, Sundquist J, Sundquist K. Association of Preterm Birth With Risk of Ischemic Heart Disease in Adulthood. *JAMA Pediatr.* 2019;173(8):736-743.
15. Crump C, Sundquist J, Sundquist K. Preterm birth and risk of type 1 and type 2 diabetes: a national cohort study. *Diabetologia.* 2020 Mar;63(3):508-518.
16. Sipola-Leppänen M, Väärasmäki M, Tikanmäki M, et al. Cardiometabolic risk factors in young adults who were born preterm. *Am J Epidemiol.* 2015;181(11):861-873.
17. Longo S, Bollani L, Decembrino L, Di Comite A, Angelini M, Stronati M. Short-term and long-term sequelae in intrauterine growth retardation (IUGR). *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2013 Feb;26(3):222-225.
18. Uwaezuoke SN, Eneh CI, Ndu IK. Relationship Between Exclusive Breastfeeding and Lower Risk of Childhood Obesity: A Narrative Review of Published Evidence. *Clin Med Insights Pediatr.* 2017 Feb 16;11:1179556517690196.
19. Gale C, Logan KM, Santhakumaran S, Parkinson JR, Hyde MJ, Modi N. Effect of breastfeeding compared with formula feeding on infant body composition: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2012 Mar;95(3):656-669.
20. Ma J, Qiao Y, Zhao P, et al; ISCOLE Research Group. Breastfeeding and childhood obesity: A 12-country study. *Matern Child Nutr.* 2020 Jul;16(3):e12984.
21. Weber M, Grote V, Closa-Monasterolo R, et al; European Childhood Obesity Trial Study Group. Lower protein content in infant formula reduces BMI and obesity risk at school age: follow-up of a randomized trial. *Am J Clin Nutr.* 2014 May;99(5):1041-1051.
22. Ventura AK. Does Breastfeeding Shape Food Preferences? Links to Obesity. *Ann Nutr Metab.* 2017;70 Suppl 3:8-15.
23. Bloomfield FH, Harding JE, Meyer MP, Alsweiler JM, Jiang Y, Wall CR, Alexander T; DIAMOND Study Group. The DIAMOND trial - Different Approaches to Moderate & late preterm Nutrition: Determinants of feed tolerance, body composition and development: protocol of a randomised trial. *BMC Pediatr.* 2018 Jul 7;18(1):220.
24. Barker DJ, Osmond C, Forsén TJ, Kajantie E, Eriksson JG. Trajectories of growth among children who have coronary events as adults. *N Engl J Med.* 2005 Oct 27;353(17):1802-1809.
25. Modi N, Thomas EL, Uthaya SN, Umranikar S, Bell JD, Yajnik C. Whole body magnetic resonance imaging of healthy newborn infants demonstrates increased central adiposity in Asian Indians. *Pediatr Res.* 2009 May;65(5):584-587.

TUSIVANZ[®] Compuesto

Carbocisteína + Dextrometorfano + Clorfeniramina

Acción Combinada
para el **alivio de la tos**



Gotas Frasco de 30mL
Jarabe • Frasco de 120mL

TUSIVANZ[®]

Carbocisteína

Expectorante
por excelencia



Jarabe • Frasco de 120mL

MOTIFLAT®

Domperidona

Medpharma®

En el manejo de
Reflujo Gastroesofágico
y el control **de la Náusea**



Tabletas 10 mg • Caja por 30



Suspensión oral 1mg/mL
Frasco por 100 mL



Presentaciones varían
de acuerdo cada país

ZEFALOX® / ZEMICEF®

Cefixima

Cefixima



ALTERNATIVA 1
de una toma diaria

ANTE LA **RESISTENCIA**
BACTERIANA



Presentaciones varían
de acuerdo cada país

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

ESTUDIOS DEL SUEÑO EN CASA: apoyo en el diagnóstico de apnea obstructiva del sueño en niños

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

Hospital Herrera Llerandi, Centro Pediátrico de Guatemala

Resumen

El síndrome de Apneas Hipopneas del Sueño (SAHS) es un desorden causado por una asociación de procesos fisiopatológicos complejos que conllevan disfunción de la vía aérea superior durante el sueño. La presencia de este desorden predispone al desarrollo de morbilidad cardiovascular, metabólica y neurocognitiva en grado significativo. Aún se desconoce mucha información respecto a la prevalencia e historia natural de la enfermedad, por lo que, el consenso respecto a evaluación mediante estudios de sueño en pacientes pediátricos se encuentra en debate continuo. El estándar de oro en la evaluación de SAHS es la Polisomnografía, que por su conformación se considera un estudio tipo 1. De forma reciente se ha extendido el uso de estudios tipo 3 (ApneaLink) para la evaluación en pacientes pediátricos, que aunque tienen limitantes han demostrado un desempeño adecuado. El tratamiento de primera línea en pacientes con SAHS es la adenotonsilectomía, sin embargo, hay factores de riesgo como anomalías anatómicas craneofaciales y disfunciones del control de la respiración que pueden estar asociados a la persistencia y severidad de los síntomas. Se presenta el caso de una niña de 10 años de edad con acondroplasia, quien presentó historia de SAHS a pesar de adenotonsilectomía y se le realizó un estudio tipo 3 como evaluación objetiva del sueño.

Palabras clave: Acondroplasia, síndrome de apneas hipoapneas del sueño, pediatría, apnea link.

Summary

Obstructive Sleep Apnea syndrome (OSA) is a disorder caused by a conglomeration of complex pathophysiological processes leading to upper airway dysfunction during sleep. Its presence leads to the development of important cardiovascular, metabolic and neurocognitive morbidities. Information about prevalence and natural history of the disease is still limited, resulting in a constantly changing general agreement about the evaluation with sleep tests in pediatric population. The gold standard for OSA evaluation is Polysomnography, a type-1 study; recently type-3 studies such as Apnea Link are being tested and used in pediatric population with acceptable outcomes. First line treatment is adenotonsillectomy, however it can be insufficient on those patients with anatomical abnormalities or functional breathing problems. The following case is a 10-year-old female with Achondroplasia with history of OSA despite of surgical treatment, in whom an ApneaLink test was performed in order to objectively assess her sleeping disorder symptoms.

Palabras clave: Achondroplasia, Obstructive Sleep Apnea syndrome, pediatric, apnea link.

Introducción

El SAHS es una condición multifactorial que ocasiona una carga sistémica importante en las personas que la padecen. Los síntomas más comunes durante la noche son: ronquidos, respiración ruidosa, pausas respiratorias, sueño intranquilo, respiración bucal, sudoración profusa y enuresis. A pesar de las anomalías anatómicas craneofaciales evidentes se debe de cuantificar y evidenciar la presencia de SAHS en los pacientes

1. Intensivista Pediatra
2. Pediatra

con factores de riesgo, inclusive si ya se les realizó adenotonsilectomía; esto con el fin de valorar tratamiento con CPAP nocturno o la necesidad de realizar otras intervenciones quirúrgicas que mejoren el pronóstico a largo plazo. syndrome, pediatric, apnea link.

Caso clínico

Datos Generales: edad 10 años, Soltera, Sin Religión, Originaria y Residente en Guatemala.

Motivo de Consulta: ingreso electivo para decanulación de traqueostomía de 8 años de evolución.

Historia de la enfermedad actual: madre de paciente refiere que a los 2 años de vida presenta neumonía viral por virus sincitial respiratorio requiriendo ingreso hospitalario con oxígeno suplementario, pero paciente progresa a falla respiratoria, requiere ventilación mecánica prolongada; por lo cual realizan traqueostomía. Paciente que posterior a extubación no es posible retirar traqueostomía, tiene seguimiento anual para evaluación de vía aérea. Con adecuada evolución clínica, ingresa para decanulación electiva.

Antecedentes no patológicos

Antecedentes prenatales, neonatales y postnatales: madre refiere no haber tenido complicaciones durante el embarazo. Al nacimiento evidencian acondroplasia por características clínicas que luego confirman con pruebas genéticas. Crecimiento y desarrollo acorde a su condición.

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

Alimentación: se alimenta sola, dieta balanceada, no tiene problemas con texturas o algún tipo de alimento.

Antecedentes patológicos

Antecedentes Familiares: no refiere.

Antecedentes médicos: acondroplasia en seguimiento multidisciplinario desde el nacimiento. Ingreso hospitalario a los 2 años de vida por neumonía por virus sincitial respiratorio, presenta falla respiratoria y requiere ventilación mecánica de 2 meses.

Antecedentes Quirúrgicos: traqueostomía a los 2 años de vida. Adenoamigdalectomía a los 3 años de vida, sin complicaciones.

Antecedentes traumáticos: no refiere.

Antecedentes alérgicos: no refiere.

Antecedentes neurológicos: adecuado desarrollo neurocognitivo para condición.

Hábitos y manías: paciente ronca frecuentemente al dormir.

Examen Físico

Signos vitales: FC: 80 lpm, FR: 16 rpm, T: 36.3° C, SpO2 98 %, PA 100/60 mmHg, Peso: 51 lbs, Talla: 100 cm, IMC: 23.2 kg/mt2.

Alerta, rosada, hidratada, mucosas rosadas, no lesiones, llenado capilar <3 segundos. Macrocefalia, rostro con facies toscas, frente prominente y ancha, aplanamiento de la parte media del rostro, agenesia de tabique nasal. Pupilas isocóricas y fotorreactivas. Mucosas rosadas e hidratadas, no lesiones. Cuello corto, móvil, simétrico, no adenopatías ni masas palpables, presencia de traqueostomía funcional. Tórax cuadrado, simétrico, expandible, no retracciones, no lesiones, no ruidos patológicos auscultables. Corazón rítmico, sincrónico, no se auscultan soplos. Abdomen con ruidos gastrointestinales adecuados, blando, depresible, no se palpa ni percute visceromegalia. Extremidades cortas, móviles, simétricas, sin lesiones. Manos cuadradas con dedos cortos. Fuerza muscular, reflejos osteotendinosos y estado de conciencia normal.

Resultados

Resultados de Laboratorio

ID Now SARS COV 2 iAMP 21/06/2021: negativo

Nasolaringobroncoscopia 23/06/2021 (Imagen 1)

Se observa laringe de adecuada forma y movilidad. Primer tercio de tráquea sin anomalías. En área de traqueostomía se evidencia disminución del diámetro traqueal, resto de exploración de la vía aérea luce adecuado para condición.

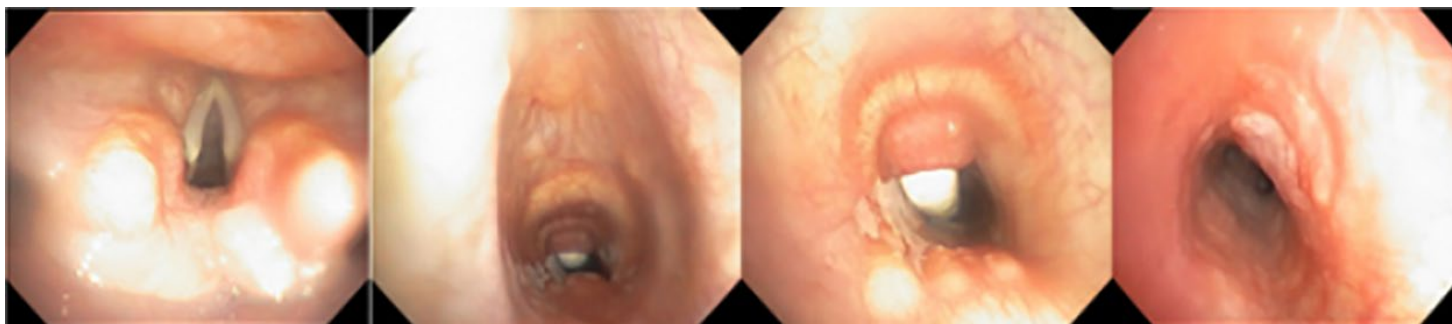


Imagen 1. De izquierda a derecha: laringe, tráquea, traqueostomía y post retiro de traqueostomía.

ApneaLink

- Índice Apnea Hipopneas 22/ hora. (normal: menor a 5/hora)
- Índice de desaturación de oxígeno 12/hora (normal: menor a 5/hora)
- Saturación promedio 93%
- Desaturación menor 90%
- Frecuencia de pulso máxima 130 lpm
- Apneas 34
- Hipopneas 62

Evolución Intrahospitalaria:

A su ingreso paciente hemodinámicamente estable. El 23/06/2021 pasa a sala de operaciones, se realiza nasolaringobroncoscopia, que evidencia viabilidad adecuada. Se realiza decanulación de traqueostomía exitosa, paciente en cuidados intensivos con adecuada hemodinamia sin uso de oxígeno suplementario. Tras 48 horas de observación con buena evolución clínica se realiza ApneaLink que evidencia datos de SAHS severa. Se da plan educacional a madre respecto a condición y su impacto fisiológico. Se refiere a laboratorio de sueño para iniciar acondicionamiento, plan educacional y preparación para uso de CPAP nocturno.

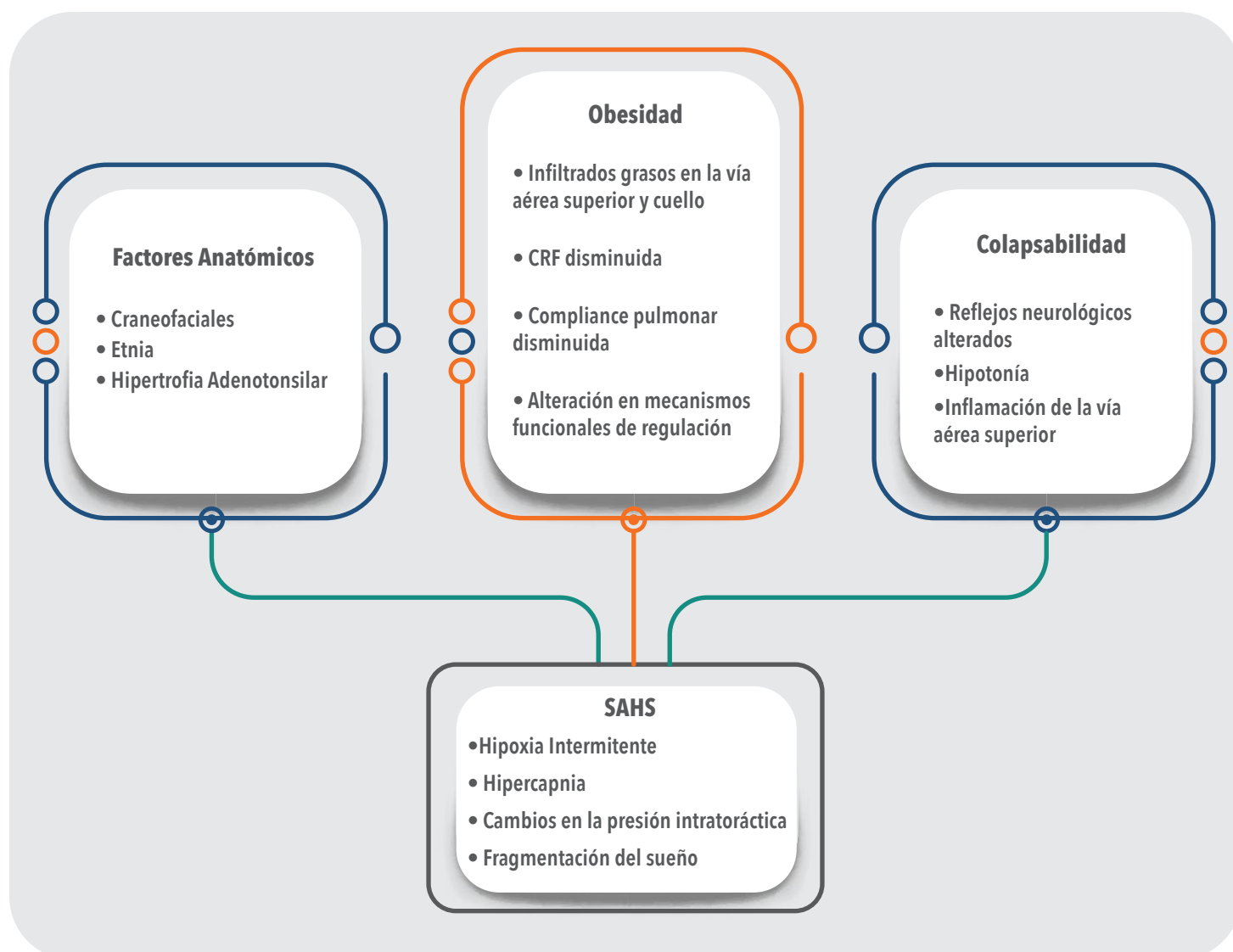
Discusión

Los trastornos de respiración obstructiva durante el sueño son un espectro de patrones anormales de respiración que se caracterizan por ronquido y aumento del esfuerzo respiratorio. Dependiendo del grado de obstrucción que se produce en la vía aérea superior estos patrones varían desde ronquido primario, Síndrome de resistencia de la vía aérea superior, Hipoventilación obstructiva y Síndrome de apneas-hipopneas del sueño (SAHS). Hay muchos datos desconocidos respecto a la prevalencia, historia natural de la enfermedad y pronóstico a largo plazo que se actualizan continuamente conforme emerge nueva información ^(1,2).

En los niños el trastorno más común es el SAHS que presenta francas diferencias etiológicas, clínicas, diagnósticas y terapéuticas respecto al descrito en adultos, según datos que se han evidenciado en los últimos años. El SAHS se caracteriza por una obstrucción parcial prolongada o una obstrucción intermitente completa de la vía aérea superior que interrumpe el sueño y los patrones normales que conllevan a su desarrollo ⁽²⁾.

Fisiopatológicamente los elementos a tomar en consideración son abundantes, facilitándose su abordaje al agruparlos en factores anatómicos que reducen el calibre de la vía aérea y los que promueven un aumento de la colapsabilidad de la vía aérea superior. Ejemplos anatómicos son los factores craneofaciales como mandíbula pequeña, lengua grande retro posicionada, aumento de los colchones de grasa faríngeos y tejido linfático hipertrófico. Entre los factores que se relacionan al colapso de la vía aérea se consideran: el aumento de la inflamación de la vía aérea superior y la alteración de los reflejos neurológicos relacionados al control respiratorio como los más relevantes. Así mismo, es importante mencionar la Obesidad infantil como epidemia creciente a nivel mundial que aumenta la probabilidad de padecer SAHS en los niños ⁽²⁾. Los siguientes esquemas representan de forma abreviada la complejidad del SAHS:

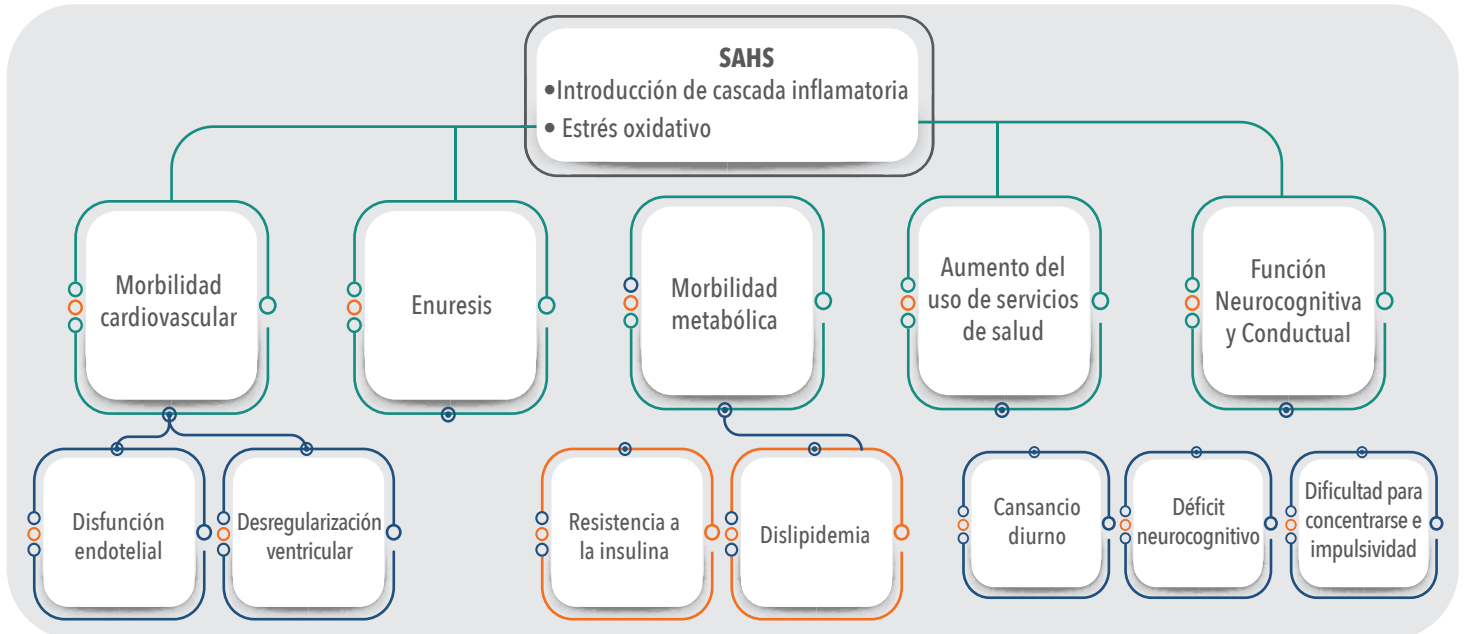
Esquema 1. Factores fisiopatológicos en SAHS en niños



Abreviación: CRF (Capacidad residual funcional), SAHS (Síndrome Apnea-Hipopneas del Sueño).

Adaptación al español de imagen en: Tan H., Gozal D., Kheirandish-Gozal L. Obstructive sleep apnea in children: a critical update. *Nature and Science of Sleep* 2013; 5:109-123.

Esquema 2. Morbilidad en SAHS en niños



Adaptación al español de imagen en: Tan H., Gozal D., Kheirandish-Gozal L. Obstructive sleep apnea in children: a critical update. *Nature and Science of Sleep* 2013; 5:109-123.

Las manifestaciones clínicas se clasifican en 2 grupos: nocturnas y diurnas. Las manifestaciones más comunes durante la noche son: ronquido, respiración ruidosa o con dificultad, pausas respiratorias, sueño intranquilo, respiración bucal, postura anormal con hiper extensión de la cabeza, sudoración profusa y enuresis. Dentro de los síntomas diurnos más comunes encontramos: cefalea matutina, hipersomnia, hiperactividad, bajo rendimiento escolar, cansancio y retraso del desarrollo pondoestatural. Es relevante mencionar aparte los síntomas que se relacionan con hipertrofia adenoamigdal: respiración bucal, sequedad de boca/halitosis, congestión nasal, infección de vía aérea superior frecuente y alteraciones en el habla⁽³⁾.

Para el diagnóstico objetivo de SAHS el estándar de oro es la polisomnografía (PSG) que consiste en una prueba que registra múltiples variables neurofisiológicas y cardiorrespiratorias durante el sueño. Es una prueba compleja realizada en un laboratorio de sueño, que requiere de tiempo, generalmente es cara, es molesta para el paciente pediátrico y estresante para los padres, y que carece de una adecuada disponibilidad incluso en los países desarrollados debido a la falta de experiencia y capacidad técnica en los centros de sueño para atender las particularidades pediátricas⁽⁴⁾.

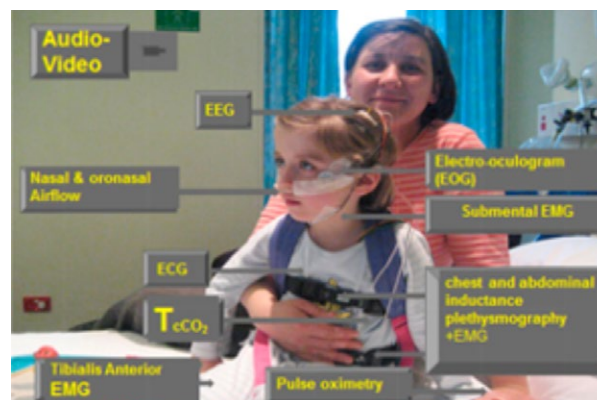


Imagen 2. Representación esquemática de paciente con equipo de Polisomnografía.

Obtenida de: The Clinical Usefulness of Sleep Studies in Children. *Paediatric Respiratory Reviews*.

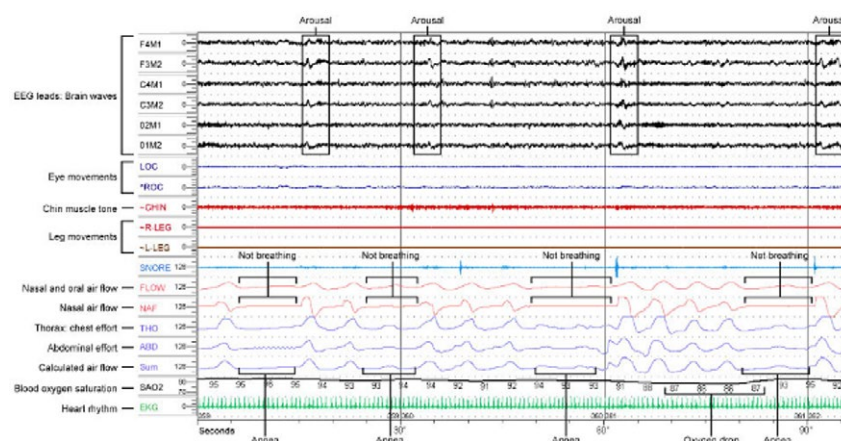


Imagen 3. Polisomnografía, monitorización de variables.

Obtenida de: The Clinical Usefulness of Sleep Studies in Children. Paediatric Respiratory Reviews.

Por los factores mencionados previamente, se desarrolló en adultos el estudio de sueño en casa (Home Sleep Test, HST por sus siglas en inglés) los cuales generalmente no toman en consideración la medición de variables neurofisiológicas y que varían entre tipo de pruebas las variables cardiorrespiratorias que registran. Su utilidad radica en que es portátil, se realiza en casa (con lo cual se obtiene un mejor contexto de sueño por parte del paciente) y tiene una buena correlación de sensibilidad y especificidad respecto a la PSG en adultos. Por el contrario, existe mayor riesgo que el registro sea inadecuado debido a insuficiente tiempo de registro, pérdida de un canal de registro, el paciente se despierta, que los eventos como respirar con boca abierta disminuyan el flujo sean registrados como hipo ventilaciones, entre otros ^(5, 6).

La mayor parte de información actual deriva de estudios y práctica en población adulta, afortunadamente en los últimos años se han realizado más publicaciones sobre el desempeño de HST en pacientes pediátricos. En el año 2014 Colin Massicote et al., reportaron en un laboratorio de sueño en Canadá una correlación entre 45 pacientes de PSG vs HST, evidenciando sensibilidad de 94 % y especificidad de 61 % para detectar SAHS moderada a grave mediante evaluación con ApneaLink ⁽⁷⁾. En el año 2015 para la revista CHEST Hui-Leng Tang realiza una revisión de estudios relacionados a la aplicación de HST en niños y tipos de pruebas disponibles, con lo cual evidencia aumento en el interés por utilizar HST en pediatría como parte de una evaluación más objetiva, menos costosa, menos estresante y más práctica; tomando en consideración las limitantes comentadas previamente ⁽⁸⁾.

Dando seguimiento a la publicación de la revista CHEST, Alonso-Álvarez et al, presentan un trabajo de investigación original para evaluar la fiabilidad de una HRP (Home Respiratory Poligraphy, por sus siglas en inglés) en 27 niños y 23 niñas de 2 a 14 años en un laboratorio de sueño; concluyendo que este tipo de HST es viable, válido y una alternativa razonable en pacientes con factores de riesgo y alto nivel de sospecha clínica de padecer SAHS ^(9,10).

La paciente que se presenta en esta ocasión cursa con acondroplasia y por la naturaleza de su enfermedad presenta cualidades anatómicas que la predisponen a padecer SAHS, durante varios años tuvo traqueostomía y tras la decanulación exitosa se decide verificar la presencia de SAHS; con el objetivo de valorar necesidad de tratamiento con CPAP Nasal nocturno (lo cual representa un reto debido a su anatomía) y con el deseo de proveerle la mejor calidad de vida posible a largo plazo minimizando el impacto de la morbilidad cardiovascular, neurocognitiva y metabólica, con las repercusiones económicas que conllevan. Se considera que la paciente es un adecuado ejemplo para demostrar la necesidad de evaluar la calidad de sueño de los pacientes que acuden a nuestra consulta mediante una historia clínica que proporcione un tamizaje activo de signos y síntomas que representen alertas respecto a problemas del sueño, y recalcar en los padres la importancia de una adecuada higiene del sueño. El fin primordial es que toda decisión terapéutica a implementar en el paciente debe estar respaldada en la búsqueda continua de datos objetivos.

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

Referencias

- ¹. Kaditis A, Kheirandish-Gozal L, Gozal D. Algorithm for the diagnosis and treatment of pediatric OSA: A proposal of two pediatric sleep centers. *Sleep Medicine* 2014; 13: 217-227. doi: 10.1016/j.sleep.211.09.009
- ². Marcus C, Brooks L, Draper K, et al. Diagnosis and Management of Childhood Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Pediatrics* 2012; 130(3):576-584. <http://pediatrics.aappublications.org/content/130/3/576>
- ³. Tan H, Gozal D, Kheirandish-Gozal L. Obstructive sleep apnea in children: a critical update. *Nature and Science of Sleep* 2013; 5:109-123. doi: 10.2147/NSS.S51907
- ⁴. Ross K, Redline S. Is It Time to Head Home for the Night? Home Sleep in Young Children. *Ann Am Thorac Soc* 2020; 17(10):1207-1212. doi: 10.1513/AnnalsATS.202008-970ED
- ⁵. Punjabi N, Aurora R, Patil S. Home Sleep Testing for Obstructive Sleep Apnea. One Night Is Enough! *Chest* 2013; 143(2):291-294. doi: <https://doi.org/10.1378/chest.12-2699>
- ⁶. De Cruz S, Littner M, Zeidler M. Home Sleep Testing for the Diagnosis of Obstructive Sleep Apnea-Indications and Limitations. *Semin Respir Crit Care Med* 2014; 35(5):552-559. doi: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1390066>
- ⁷. Massicotte C, Al-Saleh S, Witmans M, Narang I. The utility of a portable sleep monitor to diagnose sleep-disordered breathing in a pediatric population. *Can Respir J* 2014; 21(1):31-35. doi: 10.1155/2014/271061
- ⁸. Tan H, Kheirandish-Gozal L, Gozal D. Pediatrics Home Sleep Apnea Testing: Slowly Getting There! *Chest* 2015; 148(6): 1382-1395. doi: 10.1378/chest.15.1365
- ⁹. Alonso-Alvarez M, Teran-Santos J, Ordaz E, et al. Reliability of Home Respiratory Polygraphy for the Diagnosis of Sleep Apnea in Children. *Chest* 2015; 147(4):1020-10228. doi: 10.1378/chest.14-195
- ¹⁰. Bhattacharjee R. Ready for Primetime? Home Sleep Apnea Tests for Children. *J Clin Sleep Med* 2019; 15(5):685-686. doi: 10.5664/jcsm.7748

Púrpura trombocitopénica inmunitaria tras la vacunación triple vírica

IMMUNE THROMBOCYTOPENIC PURPURA FOLLOWING MMR VACCINATION

Dra. Gladis Abigail García¹, Dra. Ely Patricia Fletcher², Dr. Raúl Estuardo Marchena³,
Dra. Estefany Clarissa Alvarado⁴

Departamento de Pediatría, Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación, Guatemala, Guatemala

RESUMEN

La púrpura trombocitopénica inmunitaria (PTI) es una enfermedad autoinmune que ocurre después de enfermedades virales y también puede ocurrir con poca frecuencia después de la vacunación contra el sarampión, paperas y rubéola (MMR). La PTI generalmente se presenta con la aparición repentina de una erupción petequeal, hematomas y/o sangrado en un niño que por lo demás parece sano. Sin embargo, la PTI después de la vacuna MMR no suele causar una depleción grave de plaquetas. Presentamos un caso de PTI después de la vacunación triple vírica en una bebé de 13 meses, que presentó hematomas en todo el cuerpo. La niña tenía trombocitopenia severa, fue tratada con éxito con 3 dosis de inmunoglobulinas intravenosa sin complicaciones. El estudio destaca que la PTI posterior a la vacuna triple vírica es una afección fácilmente tratable.

Palabras clave: Púrpura trombocitopenia inmunitaria, vacuna MMR, trombocitopenia, inmunoglobulinas intravenosas

SUMMARY

Immune thrombocytopenic purpura (ITP) is an autoimmune disease that occurs following viral illnesses and may also infrequently occur after measles, vaccination, mumps, and rubella (MMR) vaccination. ITP typically presents with the sudden appearance of a petechial rash, bruising, and/or bleeding in an otherwise healthy-appearing child. However, ITP following MMR vaccine does not commonly cause severely depleted platelets. We report a case of ITP after MMR vaccination in a 13-month-old baby, who presented bruises all over his body. The girl had severe thrombocytopenia, she was successfully treated with 3 doses of intravenous immunoglobulins without complications. The study highlights that ITP post-MMR vaccine is an easily treatable condition.

Keywords: Immune thrombocytopenic purpura, MMR vaccine, thrombocytopenia, intravenous immunoglobulins

INTRODUCCIÓN

La púrpura trombocitopénica inmunitaria se define como trombocitopenia que no es asociada con otras anomalías hematológicas. Si comúnmente resulta en trombocitopenia severa, generalmente no está relacionada con hemorragias potencialmente mortales en los niños. Aunque son raras, las vacunas como la vacuna contra el sarampión, paperas y rubéola (MMR) son una causa reconocida de PTI. La incidencia de PTI después de la vacuna MMR se informa como 2,5 casos por 100.000 vacunaciones. La PTI causada por la vacuna MMR generalmente se desarrolla de 2 a 6 semanas después de la vacuna, pero por lo general, es autolimitante con trombocitopenia leve a moderada. Las complicaciones, como hemorragia grave o niveles muy bajos de plaquetas, se tratan con inmunoglobulinas intravenosas (IgIV) o glucocorticoides. Otra terapia alternativa de primera línea que podría usarse en pacientes seleccionados es la inmunoglobulina Anti-D (Anti-D). Sin embargo, Anti-D no tiene ningún efecto y no debe usarse en niños que tienen sangre con factor Rhesus negativo o en niños que se sometieron a esplenectomía. En

1. Residente 3 de Pediatría, Hospital Roosevelt

2. Jefe de Residentes, Hospital de Infectología y Rehabilitación

3. Pediatra

4. Residente 2 de Pediatría, Hospital Roosevelt

niños con PTI crónica que continúan teniendo trombocitopenia durante más de 12 meses, podrían estar indicados otros tratamientos de segunda línea como rituximab, agonista del receptor de trombopoietina y esplenectomía. En este documento, informamos un caso de PTI causado por la vacuna MMR que se presenta con trombocitopenia severa, petequias y hematomas que se trató con éxito con IgIV.

Presentación de caso

Paciente femenino de 13 meses originario y residente de Villa Nueva, Guatemala. Ingresa al Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación el día 4 de abril del año en curso, referido por médico particular para estudio por sospecha de púrpura trombocitopénica inmunitaria. Con historia referida por madre quien indica que 2 semanas previas, se le es administrada la primera dosis de vacuna triple vírica MMR (sarampión, paperas y rubéola), sin embargo, 3 días previos a consultar paciente sufre una caída en la cual forma un hematoma en el labio inferior, posteriormente inicia con petequias en las cuatro extremidades además de hematomas de tamaños variables, por lo que consulta con médico particular quien solicita laboratorios en los cuales evidencia un total de glóbulos blancos (GB) 9,060 con distribución del 26% de neutrófilos, 65% de linfocitos, hemoglobina (HB) 11.6, hematocrito (HCT) 34.5, plaquetas (PLQ) 52,000 por lo que decide referir a dicho centro hospitalario.

Hija única, nace a término, por cesárea transperitoneal, con un peso de 7 libras, en adecuadas condiciones generales, llanto espontáneo, sin embargo, horas posteriores inicia con dificultad respiratoria por lo que es necesario ingresar a alto riesgo donde fue colocada en ventilación no invasiva. Paciente quien recibió lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses y quien aún continúa como parte de su dieta, inician ablactación a los 6 meses y la dieta consta de una alimentación balanceada en la que incluye todos los grupos básicos de alimentación. Ha alcanzado todos los hitos de desarrollo a su edad. Esquema de vacunación completo según carnet.

Al ingreso: peso de 10.3 kg, 78 centímetros de talla, SaO₂ 96%, con las siguientes adecuaciones T/E +1, P/T 0, FC 102 lpm, 28 rpm, PA 96/65 mmHg, temperatura axilar 36.9°C,

alerta, activa, mucosas hidratadas, llenado capilar <3 segundos, pulsos palpables. Como datos positivos se describen múltiples hematomas tanto en el labio superior e inferior, oreja izquierda, miembros superiores e inferiores además de presencia de petequias distribuidas en todo el cuerpo, con predominio de cuello y extremidades.

La hematología reporta: GB 10,390, 23 % neutrófilos, 69% de linfocitos, Hb 11.6, Ht 34.2, 14,000 plaquetas, velocidad de sedimentación en 22; química sérica y tiempos de coagulación normales. El frotis de sangre periférica realizado por hematólogo se reporta con la siguiente distribución: serie blanca 11,6000 con predominio de linfocitos pequeños y maduros, así como reactivos y granulares, presencia de neutrófilos en banda y segmentados. No se observan linfoblastos. Con la siguiente fórmula diferencial: segmentados 56%, monocitos 4%, linfocitos 40%. Por lo que se considera que paciente cursa con trombocitopenia autoinmune secundaria a vacuna MMR, se decide en conjunto con hematólogo iniciar tratamiento con inmunoglobulina humana por vía intravenosa, a dosis de 600 mg/kg las cuales fueron administradas en 3 dosis separadas por 24 horas, se realiza control de hematología a las 72 horas del inicio de la terapia, la cual reporta un conteo total de 143.000 plaquetas, manifestándose al examen físico con la desaparición de petequias y los múltiples hematomas, a dicha paciente se da egreso con seguimiento en consulta externa por hematología.

DISCUSIÓN

La púrpura trombocitopénica inmunitaria (PTI) post MMR generalmente se presenta con trombocitopenia leve a moderada. En nuestro caso, el paciente tenía una trombocitopenia severa con un recuento de plaquetas que alcanzaba un nadir de 14,000 / μ L. Más importante aún, también destaca que incluso con recuentos de plaquetas muy bajos, la PTI después de la vacunación es una afección tratable con un bajo riesgo de complicaciones. Esto fue evidente en el rápido aumento del recuento de plaquetas después del tratamiento y en la ausencia de hemorragias graves o

potencialmente mortales. El curso benigno de la enfermedad es consistente con informes publicados previamente. En el estudio publicado por Miller E et al ⁽¹⁾, la PTI después de la vacuna MMR mostró tener un curso más autolimitado y una duración de hospitalización más corta (3 Vs. 5 días) en comparación con PTI no relacionada con la vacuna. Además, la incidencia de PTI posterior a la vacuna MMR se informa en la literatura como 2,5 casos por 100.000 vacunaciones, lo que es una tasa mucho más baja en comparación con la PTI tras la infección por el virus de la rubéola (6/100, 000) o la infección por sarampión (33/100,000).

Pocos informes de casos han descrito el desarrollo de PTI después de otras vacunas como tétanos-difteria-tos ferina acelular, varicela y hepatitis A. Sin embargo, un estudio de O'Leary et al no informó un aumento del riesgo de PTI después de estas vacunas en comparación con la población general. En consecuencia, sólo se puede identificar una relación causal después de la vacunación triple vírica. Si bien los médicos deben ser conscientes de la asociación entre la vacuna MMR y la PTI, el curso más leve y la incidencia rara deben alentar a los médicos a no suspender la vacunación. No obstante, se debe informar a las familias de los pacientes sobre los posibles efectos adversos de la vacunación. La patogenia de la PTI post vacunación es similar a la PTI inducida por fármacos en la que los anticuerpos que se forman tras la vacunación reaccionan de forma cruzada con antígenos plaquetarios como GP Ib / IX, GP Ia / IIa y GP VI. Este mecanismo puede confirmarse por

el hecho de que el 79% de los pacientes con PTI después de la vacunación tienen plaquetas recubiertas de anticuerpos. Se cree que la vacuna MMR causa PTI por el mismo mecanismo. Un estudio publicado por Okazaki et al demostró una evidencia de la presencia de anticuerpos anti-sarampión y anti-virus de la rubéola adheridos a las plaquetas de un niño que sufría de PTI post-MMR ⁽²⁾.

Además, se cree que la inmadurez de la red inmune en edades más tempranas es la razón de la mayor incidencia de PTI post vacunación en comparación con adolescentes y adultos. Dado que la vacuna teóricamente podría desencadenar PTI al obtener dosis de refuerzo, una parte esencial del tratamiento a largo plazo de tales casos es la decisión de administrar la segunda dosis de MMR o no. Una revisión sistemática de estudios publicados informó que de 37 niños que recibieron la vacuna MMR después de la PTI relacionada con la vacuna, ninguno desarrolló una recurrencia de la PTI tras la segunda dosis de MMR ⁽³⁾.

Además, en 94 niños con PTI no relacionada con la vacuna, ninguno desarrolló la afección después de la primera dosis de la vacuna MMR. Con base en estos hallazgos, la Sociedad Estadounidense de Hematología recomienda vacunar a los niños con antecedentes previos de PTI, a menos que el niño haya recibido la primera dosis de MMR y tiene evidencia serológica de inmunidad. Esta recomendación es en vista del hecho de que los beneficios de la vacuna superan en gran medida los riesgos de desarrollar PTI ⁽⁴⁾.

REFERENCIAS

1. Miller E, Waight P, Farrington CP, et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura and MMR vaccine. *Arch Dis Child* 2001;84(3):227-229.

2. Cecinati V, Principi N, Brescia L, et al. Vaccine administration and the development of immune thrombocytopenic purpura in children. *Human Vaccines & Immunotherapeutics* [en línea]. 14 ene 2013 [citado 21 abril 2020]; 9:5: 1158-1162. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4161/hv.23601>

3. Yokomichi H, Keiko TanakaTaya K, Koshida R, et al. Immune thrombocytopenic purpura risk by live, inactivated and simultaneous vaccinations among Japanese adults, children and infants: a matched case-control study. *International Journal of Hematology* [en línea]. 25 mar 2020 [citado 21 abril 2020]; 112: 105-114. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12185-020-02866-1>

4. David P, Shoenfeld Y. ITP following vaccination. *International Journal of Infectious Diseases* [en línea]. 2020 [citado 21 abril 2020]; 99: 243-244.

Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2020.07.085>

Caracterización epidemiológica y clínica del paciente pediátrico con infección respiratoria aguda con el “Metapneumovirus humano”

Dra. Lesly Josefina del Rosario Jacinto Morales¹

Departamento de Pediatría, Hospital General de Enfermedades, IGSS

Resumen

El objetivo fue caracterizar la epidemiología y la clínica del paciente pediátrico menor de 5 años que se encontró hospitalizado e infectado con el virus metapneumovirus humano. Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, durante el periodo de noviembre de 2009 a noviembre de 2010, con un total de 1680 muestras tomadas en pacientes ingresados con sintomatología respiratoria, del Departamento de Pediatría, del Hospital General de Enfermedades, de las cuales 214 fueron positivas para Metapneumovirus humano. Se recopilaron los datos mediante una hoja de recolección, la cual fue llenada con los datos descritos en el expediente clínico del paciente. Los números de expediente fueron proporcionados por la sección de Vigilancia de la Comunidad (VICO), que fueron positivos para Metapneumovirus humano. De 1680 muestras tomadas, 214 fueron positivas para Metapneumovirus humano, que representa un 12.74%. El 43% es menor de 1 año, el 61% son varones, el 37% vive en la Ciudad de Guatemala. El promedio de estancia hospitalaria fue de 5 días. El síntoma más frecuente fue la tos (58%) que representa 36% del motivo de consulta. Un 66% ingresó con diagnóstico de bronconeumonía; 5 pacientes fueron ingresados a cuidado crítico y 2 fallecieron.

Summary

The objective was to characterize the epidemiology and clinical of the pediatric patient under 5 years of age who was hospitalized and infected with the human Metapneumovirus Virus. A descriptive, retrospective study was conducted during the period from November 2009 to November 2010, with a total of 1680 samples taken from patients admitted with respiratory symptoms, from the Department of Pediatrics, the General Hospital of Diseases, of which 214 were positive for human Metapneumovirus. Data were collected using a collection sheet, which was filled out with the data described in the patient's medical record. The record numbers were provided by the Community Surveillance Section (VICO), which were positive for human Metapneumovirus. Of 1680 samples taken, 214 were positive for human Metapneumoviruses, representing 12.74%. 43% are under 1 year of age, 61% are male, 37% live in Guatemala City. The average hospital stay was 5 days. The most frequent symptom was cough (58%) which represents 36% of the reason for consultation. A 66% was admitted with a diagnosis of bronchopneumonia; 5 patients were admitted to critical care and 2 died.

Introducción

Las infecciones respiratorias son una de las causas más importantes de morbilidad y mortalidad en Pediatría. Sin embargo, a pesar de su elevada frecuencia, su etiología sigue siendo una incógnita en una proporción importante de los casos. En los últimos años se ha desarrollado y perfeccionado las técnicas de diagnóstico virológico, permitiendo, por un lado, mejorar el diagnóstico de algunos virus respiratorios, como el metapneumovirus, conocido hasta ahora, a pesar de haber circulado entre los seres humanos desde hace muchos años.

Hace aproximadamente 20 años, en el año 2001, se descubrió un nuevo virus, responsable de las infecciones respiratorias, llamado “Metapneumovirus humano (MPVh)”, por Van den Hoogen, en Holanda. Pertenece a la misma familia que el virus sincitial respiratorio. Según la evidencia acumulada desde su descubrimiento sugiere que MPVh es uno de los mayores agentes etiológicos de infección respiratoria baja en niños⁽¹⁾.

El MPVh es un virus recién descubierto, con características muy parecidas a la del virus sincitial respiratorio (VSR), es un

virus ARN de hebra simple negativa no segmentada, que tiene la capacidad de formar sincitios. La infección por dicho virus se puede llegar a comportar desde un cuadro catarral hasta el fallo respiratorio inminente en los casos más graves.

Tiene una distribución temporal similar al VSR, presentándose principalmente en invierno. Desde su descubrimiento se ha detectado en todos los continentes. Según distintos estudios se ha logrado determinar que MPVh produce entre 5-20% de los cuadros respiratorios en niños donde otro agente viral no ha podido ser reconocido. Un estudio realizado en Chile en el año 2002, demostró que afecta a menores de 1 año en un 50%, y la presencia de bronquiolitis en un 70% de los casos. El MPVh afecta a hombres y mujeres de todos los grupos etarios en especial menores de 5 años y pacientes inmunocomprometidos⁽²⁻⁴⁾.

Es una infección de alta frecuencia en lactantes y preescolares, por lo tanto, la presencia de anticuerpos específicos dirigidos contra el virus en lactantes de 6 meses a 1 año es del 25% y en los niños a la edad de 5 años casi del 100%. Muy rara vez se demuestra la presencia del virus en individuos asintomáticos; la infección por hMPV tiene un período de incubación de 5-6 días y puede existir reinfección, debido a que no deja inmunidad duradera por la heterogeneidad del genoma. La investigación fue conveniente desde el punto de vista médico, epidemiológico y contribuirá al conocimiento del MPVh, ya que es un virus descubierto hace dos décadas, no existe en nuestro medio ningún estudio sobre su comportamiento en la población pediátrica.

Este estudio fue específicamente diseñado para aportar información acerca de la circulación del virus en Guatemala, especialmente en la población que cubre el Seguro Social, en el Hospital General de Enfermedades, departamento de Pediatría, en niños menores de 5 años ingresados, del virus metapneumovirus así como de su comportamiento clínico-epidemiológico. No existe tratamiento específico para MPVh. Sólo las medidas de soporte, como aporte de oxígeno, hidratación adecuada, manejo de la fiebre, manejo de las secreciones y de la obstrucción bronquial.

Diseño

Estudio descriptivo, retrospectivo, de corte transversal. La población fueron todos los niños que fueron hospitalizados con sintomatología respiratoria a quien se realizó toma de muestra por VICO, siendo un total de 1,680 pacientes, en el departamento de Pediatría del Hospital General de

Enfermedades, en el periodo de noviembre de 2009 a noviembre de 2010 y la muestra; todos los niños menores de 5 años que fueron hospitalizados presentaron signos y síntomas respiratorios y estuvieron incluidos en la vigilancia y con aspirado nasofaríngeo positivo a metaneumovirus humano, siendo un total de 214 durante dicho periodo.

Resultados

Durante el periodo de noviembre de 2009 a noviembre de 2010, fueron tomadas 1,680 muestras de todos los pacientes ingresados con sintomatología respiratoria del departamento de pediatría de las cuales 214 fueron positivas para metapneumovirus humano, que representa un 12.74% de la población, los cuales fueron incluidos en este estudio. De 214 pacientes incluidos, el 43% es menor de 1 año; 29% de los pacientes tienen 2 años; 13% 3 años y el 15% son mayores de 4 años. El 39% representa el sexo femenino y el 61% el sexo masculino. La media de edad de los pacientes fue 14 meses, la mediana 12 meses y la moda 12 meses. El promedio de estancia hospitalaria es de 5 días. El 48% de los pacientes permaneció hospitalizados de 1 a 3 días, el 39% de los pacientes de 4 a 7 días, el 7 % permaneció de 8 a 12, y otro 6% mayor de 12 días (Tabla 1).

Tabla 1. Edad, sexo y días de hospitalización de 214 pacientes incluidos en el estudio

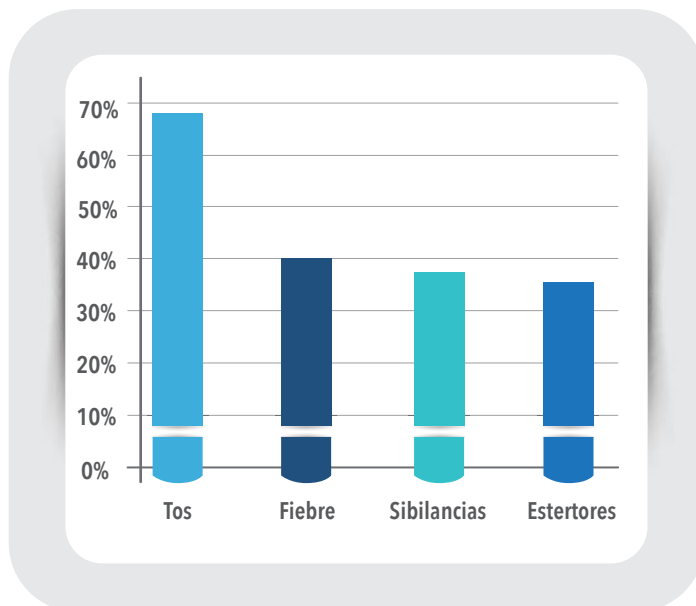
	No. pacientes	%
Edad		
< 1 año	92	43%
2 años	62	29%
3 años	28	13%
4 años o más	32	15%
Sexo		
Masculino	61	61%
Femenino	83	83%
Días hospitalización		
1 - 3 días	103	48%
4 - 7 días	83	39%
8 - 12 días	15	7%
> 12 días	13	6%

Un 38% de los niños no presentó antecedentes médicos al momento del ingreso, el 7% de los pacientes tenía como antecedente médico asma, 27% prematuridad, de los cuales el 6% padecen de displasia broncopulmonar, 10% padecían de algún tipo de cardiopatía, 7% eran hiperreactores bronquiales, y 14% de reflujo gastroesofágico.

El promedio del inicio de los síntomas fue de 4 días, previo a la consulta. 50% de los pacientes tenían de 1 a 3 días de síntomas, 40% de 4 a 7 días y el 11 % más de 7 días. El motivo de consulta más frecuente fue la tos en un 36%, dificultad para respirar en un 23%, el 14% consultó por fiebre y un 2% fue referido por neumonía.

El diagnóstico de ingreso más frecuente fue la bronconeumonía en un 66%, hiperreactividad bronquial en un 14%, bronquiolitis en 13% y neumonía atípica 5%. Del total de los pacientes el 58% presentó tos, 36% presentó disminución de la entrada de aire pulmonar y estertores, el 40% tuvo fiebre mayor de 38.5°C, 37% presenta sibilancias, 35% estertores, un 31% tiraje, 28% taquipnea, dificultad para respirar 25%, 22% roncus, rinorrea 17%, 10% febrícula, 4% presentó cianosis, 3% irritabilidad y 1% aleteo nasal. El puntaje de DOWNES en promedio fue de 3 puntos; el 35% presentó 2 puntos de DOWNES, 38% 3 puntos, y un 14 % 4 puntos, el 14% no mencionan en el expediente el puntaje de ingreso.

Gráfico 1. Síntomas principales presentados en 214 pacientes incluidos en el estudio



En los hallazgos de laboratorio 7.48% el hemograma era normal, el 39.72% presenta leucocitosis, 36.92% neutrofilia, 8.88% linfocitosis, leucopenia 2.80%, neutropenia 2.34%, y fórmula indiferenciada leucocitaria un 9.35%. A un 28% de los pacientes le fue realizado gasometría arterial de ingreso, de los cuales el 42% presentó acidosis respiratoria, 10% acidosis metabólica y un 36% hipoxemia, 12% alcalosis respiratoria.



Los hallazgos radiológicos el 29.91% patrón alveolar, patrón intersticial 9.81%, 15.42% broncogramas aéreos, 21.96% atrapamiento aéreo, el 19% presentó algún signo de atrapamiento aéreo como aplanamiento del diafragma, aumento del espacio intercostal y más de 8 espacios intercostales, 1 paciente presenta atelectasia, 17.29% la radiografía fue normal.

De la totalidad de pacientes incluidos hasta el momento 36% pacientes ameritaron oxígeno y 5 fueron ingresados a cuidados intensivo ameritando 2 ventilación mecánica. El 98% fue egresado en condición de mejoría y 2 egresos voluntarios y 2 pacientes fallecieron.

Conclusiones

El metapneumovirus humano presenta un cuadro clínico con sintomatología respiratoria alta y baja. El grupo de mayor riesgo de infección son los niños menores de 5 años de edad, un 62% de los pacientes ingresados presentaron antecedentes médicos como asma, prematurez, cardiopatías etc. El promedio de inicio de los síntomas fue de 4 días previo a la consulta. El 91% de los pacientes recibieron antibióticos. El 98% de los pacientes fueron egresados en condición de mejoría y 2 pacientes fallecieron.

Recomendaciones

- Continuar con los programas de vigilancia epidemiológica permanentes en el Instituto Guatemalteco de Seguridad social que permitan conocer el comportamiento de agentes infecciosos, y que puedan servir para toma de decisiones para la prevención de las mismas.
- Fomentar programas de prevención para disminuir la transmisión del metapneumovirus humano.
- Informar a la población guatemalteca sobre las características clínicas y epidemiológicas del metapneumovirus humano.
- Continuar promoviendo, apoyando y desarrollando la investigación sobre este tema tan importante para la sociedad guatemalteca.

Referencias

1. Van den Hoogen BG, Jong JC, Groen J, Kuiken T, Croot R, Fouchier RAM, et al. A newly discovered human metapneumovirus isolated from young children with respiratory tract disease. *Nat Med* 2001;7:719-724.
2. Bastien, N., Ward, D., Van Caesele P, Brandt, K., Lee, SH., McNabb G., et al. Human metapneumovirus infection in the Canadian population. *J Clin Microbiol.* 2003;41:4642-4646.
3. Boivin G, Abed Y, Pelletier G, et al. Virological features and clinical manifestations associated with human metapneumovirus: a new paramyxovirus responsible for acute respiratory-tract infections in all age groups. *J Infect Dis.* 2002;186:1330-1334.
4. Peret TC, Boivin G, Li Y, Couillard M, et al. Characterization of human metapneumoviruses isolated from patients in North America. *J Infect Dis* 2002;185:1660-1663.
5. Ebihara T, Endo R, Ishiguro N, et al. Early reinfection with human metapneumovirus in an infant. *J Clin Microbiol* 2004;42:5944-5946.
6. Principi N, Bosis S, Esposito S. Human metapneumovirus infection in pediatric age. *Clin Microbiol Infect* 2006;12:301-308

Caso Clínico

Dr. Gerardo Cabrera-Meza¹

Baylor College of Medicine, Texas Children Hospital

Paciente del sexo masculino producto de parto sin complicaciones. Desde el nacimiento presenta proptosis extrema, cráneo en trébol, sindactilia parcial del 2º, 3º y 4º orjejo, pulgares gruesos, retardo en el neurodesarrollo y complicaciones neurológicas.



¿Cuál es su diagnóstico?

- Síndrome APERT
- Síndrome CARPENTER
- Síndrome CROUZON
- Síndrome PFEIFFER

Síndromes APERT: de herencia autosómica dominante, se caracteriza por craneosinostosis, sindactilia en manos y pies, agenesia del cuerpo calloso, hidrocefalia.

Síndrome CARPENTER: de herencia autosómica recesiva, se caracteriza por craneosinostosis, cráneo en trébol, dedos cortos con clinodactilia, sindactilia cutánea; hidrocefalia, agenesia del cuerpo calloso y malformaciones cardíacas.

Síndrome CROUZON: fenotípicamente similar al síndrome Pfeiffer, pero sin las anomalías de manos y pies.

Síndrome PFEIFFER: es una enfermedad genética rara, que cursa con craneosinostosis, hipoplasia medio facial, sindactilia y pulgares gruesos con amplio rango de severidad.

Diagnóstico

Síndrome PFEIFFER

(acocefalosindactilia)

MIM 101600 – Genes FGFR1, FGFR2; Locus 8p11.22-p12, 10q25-q26

Causa

- Se describen tres tipos: el tipo 1 es de herencia autosómica dominante, los tipos 2 y 3 son de presentación esporádica. Es debido a mutaciones del receptor de factor de crecimiento de fibroblastos 1 (FGFR1), situado en el cromosoma 8p11.2-p12. El tipo 2 se debe a mutaciones en el gen FGFR2, localizado en 10q25-q26.

Manifestaciones clínicas

- **Tipo 1 o clásico con inteligencia normal:** Manifestaciones leves incluidas braquicefalia, hipoplasia del tercio medio facial y anomalías en dedos de las manos y pies (falange distal del pulgar y primer orjejo ancho con sindactilia parcial del 2º, 3º y 4º orjejo o del 2º y 3º; pie varo y sinostosis radio cubital. Se asocia con un neurodesarrollo normal y en general tiene buen pronóstico.
- **Tipo 2 asociado a cráneo en trébol:** Proptosis extrema, anomalías en dedos de las manos y pies, codo anquilosado o sinostosis, retraso en el desarrollo y complicaciones neurológicas. El cráneo en trébol puede causar limitaciones en el crecimiento del

cerebro y la proptosis puede causar graves deficiencias visuales.

- **Tipo 3.** Igual al tipo 2 pero sin el cráneo en trébol. Tiene un mayor riesgo de muerte prematura debido al compromiso neurológico y problemas respiratorios.

Tratamiento

- El tratamiento primario de las craneosinostosis es la reconstrucción quirúrgica que generalmente requiere cirugía en varias etapas. La primera cirugía suele ser precoz, sobre los tres meses de vida, con la intención de evitar la compresión cerebral remodelando el cráneo y si es necesario expandir las órbitas. Este tratamiento precoz reduce el riesgo de complicaciones secundarias como hidrocefalia.
- En una segunda etapa se realizará cirugía facial para reducir el exoftalmos, la hipoplasia mediofacial y la estenosis de coanas.

Recurrencia

El síndrome Pfeiffer es una enfermedad hereditaria autosómica dominante que significa que los hijos de una persona con Pfeiffer tienen un 50% de probabilidades de heredar el síndrome.

Consejería

- Con atención médica agresiva, el pronóstico para la mayoría de los niños con esta condición es positiva. Múltiples cirugías y tratamientos en curso se requieren para estos niños, pero la mayoría en última instancia, van a la escuela, tener amigos y sobre todo disfrutar de la vida.
- Con un seguimiento cercano por un equipo especializado, la mayor parte de estos niños pueden crecer a adultos sanos.

Incidencia

Se estima que afecta a 1:100,000 individuos.

Referencias

1. Cohen MM. Pfeiffer syndrome update, clinical subtypes, and guidelines for differential diagnosis. *Am J Med Genet* 1993; 45:300-307.
2. Desai U, Rosen H, Mulliken JB, Gopen Q, Meara JG, Rogers GF. Audiologic findings in Pfeiffer syndrome. *J Craniofac Surg*. 2010;21:1411-8.
3. Fearon JA, Rhodes J. Pfeiffer syndrome: a treatment evaluation. *Plast Reconstr Surg*. 2009; 123:1560-9.
4. Gancotti A, D'Ambrosio V, Marchionni E, et al. Pfeiffer síndrome: literatura review of prenatal sonographic findings and genetic diagnosis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017;30(18):2225-2231.
5. Greig AV, Wagner J, Warren SM, Grayson B, McCarthy JG. Pfeiffer syndrome: analysis of a clinical series and development of a classification system. *J Craniofac Surg*. 2013;24(1):204-15.
6. Harb E, Kran B. Pfeiffer syndrome: systemic and ocular implications. *Optometry*. 2005 Jul;76(7):352-362.
7. Hassona Y, Al-Hadidi A, Ghlassi TA, Dali HE, Scully C. Pfeiffer syndrome: oral healthcare management and description of new dental findings in a craniosynostosis. *Spec Care Dentist*. 2017;37(5):258-262.
8. Herman TE, Siegel MJ. Perinatal/Neonatal Casebook: Pfeiffer Syndrome, Type II. *Journal of Perinatology* 2001; 21:565-567.
9. Kress W, Colliman H, Busse M, et al. Clustering of FGFR2 gene mutations in patients with Pfeiffer and Crouzon syndromes (FGFR2-associated craniosynostoses). *Cytogenet Cell Genet*. 2000;91:134-137.
10. Moore MH, Cantrell SB, Trott JA, David DJ. Pfeiffer syndrome: a clinical review. *Cleft Palate-Craniofac J*. 1995;32:62-70.
11. Navazo- Eguía AI, Suárez-Muñiz E, García-Vicario F y cols. Síndrome de pfeiffer: a propósito de un caso. *Revista de la Sociedad Otorrinolaringológica de Castilla y León, Cantabria y La Rioja*. 2011;2(8):1-8.
12. Park MS, Yoo JE, Chung J, Yoon SH. A Case of Pfeiffer Syndrome. *J Korean Med Sci*. 2006;21:374-378.
13. Rai R, Iwanaga J, Dupont G, et al. Pfeiffer type 2 syndrome: review with updates on its genetics and molecular biology. *Childs Nerv Syst*. 2019;35(9):1451-1455.
14. Robin NH, Scott JA, Arnold JE, et al. Favorable prognosis for children with Pfeiffer syndrome types 2 and 3: implications for classification. *Am J Med Genet*. 1998;75:240-4.
15. Sharma N, Greenwell T, Hammerton M, et al. The ophthalmic sequelae of Pfeiffer syndrome and the long-term visual outcomes after craniofacial surgery. *J AAPOS*. 2016;20(4):315-319.
16. Schell U, Hehr A, Feldman GJ, y col. Mutations in FGFR1 and FGFR2 cause familial and sporadic Pfeiffer syndrome. *Hum Mol Genet*. 1995;4:323-328.
17. Vallino-Napoli LD. Audiologic and otologic characteristics of Pfeiffer syndrome. *Cleft Palate Craniofac J*. 1996; 33:524-529.
18. Vogels A, Fryns JP. Pfeiffer syndrome. Review. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2006, 1:19.

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.asopedia.com

5ª Época: mayo - agosto 2021

Volumen 7, Número 2

Año: 2021

ISSN: 0017-5064

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

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

CONSIDERACIONES GENERALES

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