



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

Índice

Vol. 69, N° 1

Enero - Marzo

2006

EDITORIAL

Dra. Ingrid Soto de Sanabria	1
Dr. Alberto Reverón	2

ARTÍCULOS ORIGINALES:

ESTADO DE PORTADOR DE <i>STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE</i> Y MORBILIDAD POR INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS (IRA) EN LA POBLACIÓN INFANTIL WARAO. Segundo Premio Poster. LI Congreso Nacional de Pediatría 2005 Berenice del Nogal, Patricia Vigilancia, Ismar Rivera Olivero, Teresita Bello, Jacobus H. de Waard	5
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---

SÍNDROME DE KAWASAKI. ENFOQUE CLÍNICO INTEGRAL EN CUATRO CENTROS DEL ÁREA METROPOLITANA DE CARACAS. Premio Nacional de Infectología. LI Congreso Nacional de Pediatría 2005. Elinor Garrido, Amando Martín, Ivelisse Natera, Dámaris Aguilera, Jorge Reitich, Juana Salgado, Francisco Valery, Jesús Veitía, María De Gouveia, Adalgisa De Caro, Manuel Acuña.....	11
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

CARACTERÍSTICAS ENDOSCÓPICAS, HISTOLÓGICAS E INMUNOLÓGICAS DE LA MUCOSA DIGESTIVA EN NIÑOS AUTISTAS CON SÍNTOMAS GASTROINTESTINALES. Segundo Premio Trabajo Científico. LI Congreso Nacional de Pediatría 2005. Lenny González, Karolina López, Dianora Navarro, Lilia Negrón, Lucy Flores, Rosario Rodríguez, Marbelia Martínez, Aderbal Sabrá.	19
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

ACTIVACIÓN SIMPÁTICA EN NIÑOS CON CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS Y CORTOCIRCUITOS DE IZQUIERDA A DERECHA: RELACIÓN CON PARÁMETROS CLÍNICOS Y HEMODINÁMICOS. Primer Premio Poster. LI Congreso Nacional de Pediatría 2005 Justo Santiago, Gustavo Barillas, Carmen Mazzei de Dávila, Nolis Camacho, Leonardo A. Dávila, Vanesa Villarroel.	26
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

ARTÍCULO DE REVISIÓN:

ROTAVIRUS, IMPACTO SOBRE LA SALUD INFANTIL: A PROPÓSITO DE UNA NUEVA VACUNA. Dr. José Levy Mizrahi.....	32
------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

CASO CLÍNICO:

PESCADO: UN CUERPO EXTRAÑO INFRECIENTE EN PEDIATRÍA. REPORTE DE UN CASO Maria Elena González Inciarte, Isabel Cluet de Rodríguez, Esperanza García, Maria Rosario Rossell Pineda.....	36
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

ESQUEMA DE INMUNIZACIONES EN PEDIATRÍA 2006.	39
---------------------------------------------------	----

NORMAS PARA LA PUBLICACIÓN DE TRABAJOS EN LA REVISTA ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA.....	VII
------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

Summary

Vol. 69, N° 1

January - March

2006

EDITORIAL

Dr. Ingrid Soto de Sanabria.	1
Dr. Alberto Reverón.	2

ORIGINAL ARTICLES:

PNEUMOCOCCAL CARRIAGE AND MORBILITY CAUSED BY ACUTE RESPIRATORY TRACT INFECTIONS AMONG WARAO INDIGENOUS CHILDREN. Second prize. Poster Category. LI National Congress of Pediatrics. 2005. Berenice del Nogal, Patricia Vigilancia, Ismar Rivera Olivero, Teresita Bello, Jacobus H. de Waard ...	5
KAWASAKI SYNDROME: INTEGRAL CLINICAL AND THERAPEUTIC APPROACH IN FOUR HOSPITALS IN CARACAS. VENEZUELA. National Infectology Prize. LI National Congress of Pediatrics. 2005. Elinor Garrido, Amando Martín, Ivelisse Natera, Dámaris Aguilera, Jorge Reitich, Juana Salgado, Francisco Valery, Jesús Veitía, María De Gouveia, Adalgisa De Caro, Manuel Acuña.....	11
ENDOSCOPICAL, HISTOLOGICAL AND IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE DIGESTIVE MUCOSA IN AUTISTIC CHILDREN WITH GASTROINTESTINAL SYMPTOMS. Second Prize Scientific Category. LI National Congress of Pediatrics. 2005. Lenny González, Karolina López, Dianora Navarro, Lilia Negrón, Lucy Flores, Rosario Rodríguez, Marbelia Martínez, Aderbal Sabrá.	19
ACTIVATION OF THE SYMPATHETIC NERVOUS SYSTEM IN CHILDREN WITH CONGENITAL HEART DISEASE AND LEFT TO RIGHT SHUNTS: RELATIONSHIP WITH HEMODINAMIC AND CLINICAL PARAMETERS. First prize. Poster Category. LI National Congress of Pediatrics. 2005. Justo Santiago, Gustavo Barillas, Carmen Mazzei de Dávila, Nolis Camacho, Leonardo A. Dávila, Vanesa Villarroel.	26
REVIEW ARTICLE: ROTAVIRUS, IMPACT ON INFANT HEALTH: A NEW VACCINE. Dr. José Levy Mizrahi.....	32
CASO CLÍNICO: FISH: AN INFREQUENT STRANGE BODY IN PEDIATRICS. CASE REPORT. Maria Elena González Inciarte, Isabel Cluet de Rodríguez, Esperanza García, Maria Rosario Rossell Pineda.....	36
TABLE OF PEDIATRIC IMMUNIZATIONS. 2006.....	39
INSTRUCTIONS FOR AUTHORS IN REGARD TO SUBMISSION OF MANUSCRIPTS TO ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUEERICULTURA Y PEDIATRÍA.	VII



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

FUNDADOR DE LA REVISTA
Pastor Oropeza (†)

COMITÉ EDITORIAL
Ingrid Soto de Sanabria (Editora)
Michelle López
Coromoto Tomei
Maritza Landaeta de Jiménez.

ADMINISTRADORA
Marbelia Martínez D.

CONSEJEROS ASESORES
Ricardo Archila G.
Alberto Bercowsky
Héctor L. Borges Ramos
Ernesto Figueroa Perdomo
Humberto Gutiérrez R.
Jesús Eduardo Meza Benítez
Xavier Mugarra T.
Nelson Orta Sibú
Guillermo Rangel
Nahem Seguías Salazar
Marco Tulio Torres Vera
Eduardo Urdaneta
Jesús Velásquez Rojas
Gladys Perozo de Ruggeri
Juan Félix García
Peter Gunczler
Víctor Siegert
Francisco Carrera Michelli
Elizabeth Chacón de Gutiérrez

DELEGADOS DE LAS FILIALES PARA EL COMITÉ
EDITORIAL

ANZOÁTEGUI
Flor Isabel Aguiar
APURE
Elizabeth Sosa de Bermúdez
ARAGUA
Jannette Carolina Bedoya
BARINAS
Noemí Coromoto Camacho Mendoza
BOLÍVAR
Emma Graterol
CARABOBO
Odalys Suárez de Márquez
COJEDES
Beatriz del Valle Rosas Terran
DELTA AMACURO
Julio Maneiro
FALCÓN
Miriam Oduber
GUÁRICO
Digna de Silveira
LARA
Armando Arias
MÉRIDA
José Miguel Cegarra Rodríguez
MIRANDA
David Alberto Rincón M.
MONAGAS
Maritere Alvarado
NUEVA ESPARTA
Rafael Enrique Narváez Ramos
PORTUGUESA
Laura Rivas
SUCRE
Lourdes Lisbeth Rodríguez Noguera
TÁCHIRA
Maribel García Lamoglia
TRUJILLO
Rafael J. Santiago
VARGAS
Rosa Méndez de González
YARACUY
Gloria Yanira Rueda
ZULIA
Marco Torres Espina

EDICIÓN Y DISTRIBUCIÓN FACUNDIA EDITORES C.A.
Apartado 70341, Ipostel Los Ruices Caracas, 1071-A.
Telf.: (0212) 258.1537 / 1906 Fax: (0212) 257.1962.
e-mail:

Volumen 69,
Número 1,
Enero - Marzo
Año 2006

SOCIEDAD VENEZOLANA DE
PUERICULTURA Y PEDIATRÍA
Urb. La Castellana, Av. San Felipe, entre 2da. Transversal,
y calle José Angel Lamas, Centro Coinasa, Mezzanina, Local 6
Telf.: (0212) 263.7378 / 2639. Fax: (0212) 267.6078
e-mail: svpp@reacciun.ve / Web Site: pediatria.org



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

JUNTA DIRECTIVA CENTRAL 2005 - 2007

Presidente: Dr. Alberto Reverón Quintana
Vicepresidenta: Dra. Carmen T. Correa
Secretario Ejecutivo: Dr. Huniades Urbina
Secretaria de Finanzas: Dra. Marbelia Martínez D.
Secretaria de Información: Dra. María Rosario Rossell
Difusión y Divulgación: Dra. Emma Martínez
Secretaria de Educación: Dra. Emma Martínez
Médica Continua: Dra. Emma Martínez
Secretaria de Relaciones Institucionales: Dr. Jorge Bonini

Presidenta:
Vicepresidenta:
Secretario Ejecutivo:
Secretaria de Finanzas:
Secretaria de Información:
Difusión y Divulgación:
Secretario de Educación:
Médica Continua:
Secretaria de Relaciones Institucionales:

BOLÍVAR
Dra. Emma Graterol
Dr. Alfredo Yanlli
Dr. Marco Gudiño
Dra. Milanyela Madera
Dra. Nancy González
Dr. Jesús Romero
Dra. Yajaira Simón

Presidenta:
Vicepresidenta:
Secretaria Ejecutiva:
Secretaria de Finanzas:
Secretario de Información:
Difusión y Divulgación:
Secretaria de Educación:
Médica Continua:
Secretaria de Relaciones Institucionales:

CARABOBO
Dra. Odalys Suárez de Márquez
Dra. Aracelys Valera de Magdaleno
Dra. Reina Vielma
Dra. Mirian Pinto
Dr. Luis Izaguirre
Dra. Gina Latouche de Marcano
Dra. Teresa Vanegas

JUNTAS DIRECTIVAS DE LAS FILIALES 2005 - 2007

Presidenta:
Vicepresidenta:
Secretaria Ejecutiva:
Secretaria de Finanzas:
Secretaria de Información:
Difusión y Divulgación:
Secretaria de Educación:
Médica Continua:
Secretaria de Relaciones Institucionales:

ANZÓATEGUI
Dra. Flor Isabel Aguiar
Dra. Ana Mercedes Millán
Dra. Dolores Pérez de Cámara
Dra. Rícnia Vizcaino
Dra. Gladys Ibrahim
Dra. Tibisay Triana
Dra. María Isabel Da Silva

Presidenta:
Vicepresidenta:
Secretaria Ejecutiva:
Secretaria de Finanzas:
Secretario de Información:
Difusión y Divulgación:
Secretaria de Educación:
Médica Continua:
Secretaria de Relaciones Institucionales:

COJEDES
Dra. Beatriz Rosas T.
Dra. Reina Rodríguez
Dra. Mara Hidalgo
Dra. Nelia Tovar
Dr. Wladimir Ochoa
Dra. Corteza Ramírez
Dra. Zagya Nassif

Presidenta:
Vicepresidenta:
Secretaria Ejecutiva:
Secretaria de Finanzas:
Secretaria de Información:
Difusión y Divulgación:
Secretaria de Educación:
Médica Continua:
Secretaria de Relaciones Institucionales:

APURE
Dra. Elizabeth Sosa de Bermúdez
Dr. Henry Sánchez
Dra. Maritza Carreño de Marchena
Dra. Zaida Vielma
Dra. Dra. Gisela Ocando
Dra. Pilar Villamizar de Parra
Dra. Alicia Berdugo

Presidenta:
Vicepresidenta:
Secretaria Ejecutiva:
Secretaria de Finanzas:
Secretaria de Información:
Difusión y Divulgación:
Secretaria de Educación:
Médica Continua:
Secretaria de Relaciones Institucionales:

DELTA AMACURO
Dr. Julio Maneiro
Dra. Marilian de Valderrey
Dra. Ana León
Dr. Julio Romeror
Dra. Oseglys Pérez
Dra. Gerarda Zacarías
Dra. Digna Pinto

Presidenta:
Vicepresidenta:
Secretaria Ejecutiva:
Secretaria de Finanzas:
Secretaria de Información:
Difusión y Divulgación:
Secretaria de Educación:
Médica Continua:
Secretaria de Relaciones Institucionales:

ARAGUA
Dra. Janette Carolina Bedoya
Dra. Gloria Mora de Sánchez
Dra. Yobelma Nassiff T.
Dra. Gladys Hurtado
Dra. Juana Martínez S.
Dra. Gina Raymondi de Morales
Dra. Editza Sánchez

Presidenta:
Vicepresidenta:
Secretario Ejecutivo:
Secretaria de Finanzas:
Secretaria de Información:
Difusión y Divulgación:
Secretaria de Educación:
Médica Continua:
Secretaria de Relaciones Institucionales:

FALCÓN
Dra. Miriam Oduer
Dra. María Medina Colina
Dra. Sandra Cardona
Dra. Arellys de Oliveros
Dra. María Elena Romero
Dra. Yoli Eduarte
Dra. Xiomara Laguna

Presidenta:
Vicepresidenta:
Secretaria Ejecutiva:
Secretaria de Finanzas:
Secretaria de Información:
Difusión y Divulgación:
Secretaria de Educación:
Médica Continua:
Secretaria de Relaciones Institucionales:

BARINAS
Dra. Noemy Camacho
Dr. Carlos Castillo
Dra. Mildred León
Dra. Doris Díaz
Dra. Xiomara Amaya
Dra. Carmela Salazar
Dra. Blanca Vega

Presidenta:
Vicepresidenta:
Secretario Ejecutivo:
Secretaria de Finanzas:
Secretario de Información:
Difusión y Divulgación:
Secretaria de Educación:
Médica Continua:
Secretario de Relaciones Institucionales:

GUÁRICO
Dra. Digna de Silveira
Dra. Adalgia Aguilár
Dr. Manuel Parra Jordán
Dra. Moira Nava de Aguirre
Dr. Carlos Hernández
Dra. María Mercedes García
Dr. Leonardo Montani



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

LARA

Presidente:
Vicepresidenta:
Secretaría Ejecutiva:
Secretario de Finanzas:
Secretaria de Información
Difusión y Divulgación:
Secretaria de Educación
Médica Continua:
Secretaria de Relaciones
Institucionales:

Dr. Armando Arias
Dra. Lizette Rojas
Dra. Gloria Quiroz
Dr. Jorge Gaiti

Dra. Lorena Duque

Dra. María Ferrer

Dra. Gisela Barreto

MÉRIDA

Presidente:
Vicepresidenta:
Secretaría Ejecutiva:
Secretaria de Finanzas:
Secretaria de Información
Difusión y Divulgación:
Secretario de Educación
Médica Continua:
Secretario de Relaciones
Institucionales:

Dr. José Miguel Cegarra
Dra. María Angelina Lacruz
Dra. Nolis Irene Camacho C.
Dr. Luis Alfonso Molina

Dra. Yoleida Jáuregui M.

Dr. Justo Santiago

Dr. José Javier Díaz Mora

MIRANDA

Presidente:
Vicepresidenta:
Secretaría Ejecutiva:
Secretaria de Finanzas:
Secretaria de Información
Difusión y Divulgación:
Secretaria de Educación
Médica Continua:
Secretaria de Relaciones
Institucionales:

Dr. David Alberto Rincón M.
Dra. Esther M. Suárez F.
Dra. Aura M. Mora P.
Dra. Dina Angélica Figueroa M.

Dra. Reyna Hurtado de Villalobo

Dra. Carmen Rivas R.

Dra. Pastora Urrieta V.

MONAGAS

Presidenta:
Vicepresidente:
Secretaría Ejecutiva:
Secretaria de Finanzas:
Secretaria de Información
Difusión y Divulgación:
Secretario de Educación
Médica Continua:
Secretario de Relaciones
Institucionales:

Dra. Maritere Alvarado
Dr. Omar Rodríguez
Dra. Vilma Carrizales
Dra. Nidia Ortega

Dra. Lisbeth Rivas

Dr. Jorge Abiad

Dra. Lourdes Rivera

NUEVA ESPARTA

Presidente:
Vicepresidenta:
Secretaría Ejecutiva:
Secretaria de Finanzas:
Secretario de Información
Difusión y Divulgación:
Secretario de Educación
Médica Continua:
Secretaria de Relaciones
Institucionales:

Dr. Rafael Narváez Ramos
Dra. Osveira Rodríguez
Dr. Antonino Cibella
Dra. Angélica Hoyte

Dr. Bernabé Ruiz

Dr. Ignacio Iglesias

Dra. Fayree Fermin

PORTUGUESA

Presidenta:
Vicepresidenta:
Secretaría Ejecutiva:
Secretaria de Finanzas:
Secretario de Información
Difusión y Divulgación:
Secretario de Educación
Médica Continua:
Secretaria de Relaciones
Institucionales:

Dra. Laura Rivas
Dra. Delia Lavado
Dra. Regina Alvarado de Almao
Dra. Susana Boada de Bottini

Dr. Zaldivar Zuñiga

Dr. Daniel Villalobos

Dra. Mary Cruz Sánchez

SUCRE

Presidenta:
Vicepresidente:
Secretaría Ejecutiva:
Secretaria de Finanzas:
Secretario de Información
Difusión y Divulgación:
Secretaria de Educación
Médica Continua:
Secretaria de Relaciones
Institucionales:

Dr. Lourdes Rodríguez
Dr. Manuel Villarroel
Dr. Fernando Delpreti
Dra. Nuvia Blohm

Dr. Martín Martínez

Dra. Ruth Meneses

Dra. Sonia Mantilla

TACHIRA

Presidenta:
Vicepresidenta:
Secretaría Ejecutiva:
Secretaria de Finanzas:
Secretaria de Información
Difusión y Divulgación:
Secretario de Educación
Médica Continua:
Secretario de Relaciones
Institucionales:

Dra. Maribel García Lamoglia
Dra. Imelda Carrero Flores
Dra. Betzabé Roa Moreno
Dra. Dilia López de González

Dra. Carmen Hercilia Mora

Dr. Marco A. Labrador

Dr. José de Jesús Patiño

TRUJILLO

Presidente:
Vicepresidenta:
Secretaría Ejecutiva:
Secretaria de Finanzas:
Secretaria de Información
Difusión y Divulgación:
Secretaria de Educación
Médica Continua:
Secretaria de Relaciones
Institucionales:

Dr. Rafael J. Santiago
Dra. Inés Ortiz
Dra. Ana T. Suárez
Dr. José Freddy Morillo

Dra. Migdaly Mendoza

Dra. Andreina La Corte

Dra. Ana Terán Araujo

VARGAS

Presidenta:
Vicepresidente:
Secretaría Ejecutiva:
Secretaria de Finanzas:
Secretaria de Información
Difusión y Divulgación:
Secretaria de Educación
Médica Continua:
Secretaria de Relaciones
Institucionales:

Dr. Rosa Méndez de González
Dr. José Mata Blanco
Dra. Vilma M. Palma de Rodríguez
Dra. Iris Thamara Pacheco S.

Dra. Zaida Velásquez de Monascal

Dra. Nilena Boscán de Escobar

Dra. Gisela Bruzual de Almeida

YARACUY

Presidenta:
Vicepresidente:
Secretaría Ejecutiva:
Secretaria de Finanzas:
Secretario de Información
Difusión y Divulgación:
Secretaria de Educación
Médica Continua:
Secretario de Relaciones
Institucionales:

Dr. Gloria Yanira Rueda.
Dr. Paúl Leisse R.
Dra. Aracelis Hernández
Dra. Emma Pinto de López

Dr. Samuel Rondón G.

Dra. Lucia García de T.

Dr. Ramón Alfredo Trejo

ZULIA

Presidente:
Vicepresidente:
Secretaría Ejecutiva:
Secretaria de Finanzas:
Secretaria de Información
Difusión y Divulgación:
Secretaria de Educación
Médica Continua:
Secretario de Relaciones
Institucionales:

Dr. Marco Torres Espina
Dr. Mervin Chávez
Dra. Thais Alvarez
Dra. Nelly Petit

Dra. Violeta Castellano

Dra. Diamira Torres

Dr. William Boscan



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

COMISIÓN CIENTÍFICA

Ileana Rojas (Presidenta)
Olga Figueroa de Quintero (Secretaria)
Guadalupe Urdaneta de Barboza
Dolores Pérez de Cámara
Angela Troncones.

ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

Ingrid Soto de Sanabria (Editora)
Marinés Vancampenhoud
Michelle López
Coromoto Tomei
Maritza Landaeta de Jimenez.

COMISIÓN DE INMUNIZACIONES

Olga Castillo de Febres
Ivelisse Natera
Juan Carrizo
José Vicente Franco
Beatriz Narvaez.

COMISIÓN DE CREDENCIALES

Manuel Alvarez Gómez
Ivonny Balán Maita
Celia Castillo de Hernández
José Antonio González.

COMISIÓN DE LACTANCIA MATERNA

Jacqueline Panvini
Isabel Cluet de Rodríguez
Liliana Vera
Gloria Bonilla de De Sousa.

COMISIÓN DE BIOÉTICA

Xavier Mugarra
Alba Valero
Luis Maldonado
Francisco Finizola C.
Tania Benaim.

COMISIÓN DE RELACIONES INTERNACIONALES

María Eugenia Mondolfi
Alejandro Mondolfi
Elías Milgram C.

COMISIÓN DE PEDIATRÍA SOCIAL

José Francisco
María Mercedes Castro
Xiomara Sierra
Nelson Ortiz.

COMISIÓN DE ESTADÍSTICA Y SALUD PÚBLICA

Ana López
Jhonny Marante
Dianora Navarro.

COMISIÓN DE DEPORTES

Jacqueline Panvini
Lucrecia Carneiro
José Garibaldi Soto Herrera
Fernanda Simoes.

COMISIÓN DE ASMA

Mary Carmen Rodríguez Bargiela
María Auxiliadora Villarroel
Ismenia Chaustre
Diana Loyo
Noris Contreras.

COMISIÓN DE CULTURA

América González de Tineo
Fátima Soares
José Garibaldi Soto Herrera.

COMISIÓN DE FORTALECIMIENTO Y APOYO INSTITUCIONAL

Eunice Alcalá
Soraya Santos.

COMISIÓN EDITORIAL PÁGINA WEB

Francisco Valery (Editor)
María Rosario Rossell
Silvana Di Benedetto
María Eugenia Mondolfi.

CONSEJO DE LA ORDEN AL MÉRITO “DR. GUSTAVO H. MACHADO”

Ingrid Soto de Sanabria
Xavier Mugarra
Carmen Correa de Alfonso
Francisco Finizola C.
Gladys C. de Castillo.



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

NORMAS PARA LA PUBLICACIÓN DE TRABAJOS EN LA REVISTA ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUEERICULTURA Y PEDIATRÍA

Directora: Dra. Ingrid Soto de Sanabria.
Dirección: Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría, Urb.
La Castellana, Av. San Felipe,
Entre 2ª Transversal y calle José Ángel Lamas,
Centro Coinasa, Mezzanina 6, Caracas, Venezuela.
Teléfonos: (58) (0212)263.73.78 / 26.39.
Fax: (58) (0212)267.60.78. e-mail: svpp@reacciun.ve
Página Web: www.pediatria.org

INTRODUCCIÓN:

La Revista "Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría" (AVPP) es el órgano oficial de divulgación de la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría (SVPP). Su objetivo fundamental es la publicación de trabajos científicos (originales, de revisión, casos clínicos, cartas al editor, informes técnicos y otros), relacionados con las áreas de competencia de la Pediatría. Igualmente, la SVPP publica suplementos en forma de monografías sobre temas de actualización en Pediatría que, generalmente, son aportados por los diferentes capítulos y Consejos Nacionales de la SVPP.

NORMAS GENERALES PARA PUBLICACIÓN:

Para la publicación de artículos científicos en la Revista AVPP, se deben cumplir los Requisitos Uniformes para manuscritos, enviados a las Revistas Bio-médicas del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (octubre 2004), Normas de Vancouver, www.icmje.org. Ellas son:

- Todas las partes del manuscrito deberán imprimirse a doble espacio.
- Enviar al Comité Editorial de la Revista AVPP, original y dos (2) copias del trabajo, en físico, y una copia en formato electrónico.
- Cada sección o componente comenzará en página aparte.
- La estructura del artículo será la siguiente: -título, -autores y resumen en español e inglés (Summary), -palabras clave (en español e inglés), -introducción, -métodos, -resultados, -discusión, -agradecimiento y -referencias.
- La Portada es la página número uno, la cual debe contener:
 - Título, conciso con toda la información que permita la recuperación electrónica del artículo con un máximo de 15 palabras.
 - Autores: Nombres y apellidos completos, especificando el orden de aparición de los autores, cargos institucionales, nombre y direcciones de las instituciones. Nombre, dirección postal, teléfono, fax y correo electrónico de quien recibirá la correspondencia.

RESUMEN Y PALABRAS CLAVE:

- La segunda página debe contener un resumen

estructurado no mayor de 250 palabras, con las siguientes secciones: -introducción, -objetivos, -métodos, -resultados, -discusión y -conclusiones principales.

- Debe reflejar con exactitud el contenido del artículo y recalcar aspectos nuevos o importantes del estudio, o de las observaciones. Debe anexarse resumen traducido al inglés precedido de la palabra Summary y acompañado por palabras clave (Key Words).
- Palabras clave: 3 a 6 palabras clave que permitan captar los temas principales del artículo, para lo cual se recomienda el uso de la lista "Medical Subject Headings" (MESH) del Index Medicus, los Descriptores en Ciencias de la Salud (DECS) y la clasificación de enfermedades de la OMS, o de los anuarios de epidemiología y estadísticas vitales del Ministerio de Salud y Desarrollo Social (MSDS).

INTRODUCCIÓN:

- Enunciar los antecedentes de importancia del estudio y el objetivo de la investigación.

MÉTODOS:

se deben precisar con detalle los siguientes aspectos:

- Selección y descripción de los participantes del estudio.
- Información técnica que identifique los métodos, los aparatos y los procedimientos.
- Describir los métodos estadísticos.

RESULTADOS:

- Presentarlos en una secuencia lógica, dando primero los resultados principales o más importantes.
- Limite los cuadros y figuras al número necesario para explicar el argumento del artículo y evaluar los datos en que se apoya.
- No describir en el texto todo el contenido de los cuadros y figuras.

DISCUSIÓN:

- Hacer énfasis en los aspectos nuevos e importantes del estudio y en las conclusiones que se derivan de ellas.
- Relacione sus conclusiones con otros estudios y con los objetivos de su investigación.
- Señale las limitaciones del estudio.
- Ver Ejemplos de (Cuadro 1) y (Figura 1).

REFERENCIAS:

- En las referencias, es fundamental la incorporación de la bibliografía nacional, en especial de trabajos publicados en la AVPP o de cualquier otra revista venezolana.
- Las referencias deben aparecer al final del artículo, escritas a doble espacio.



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

- Las referencias de artículos que han sido aceptados, pero no publicados, se designarán como “en prensa”. Por favor, verifique que la referencia coincida correctamente con la cita en el cuerpo del artículo.
- Enumérelas en forma consecutiva, tal como aparecen mencionadas por primera vez en el texto.
- Identifique las referencias en el texto, tablas y figuras con números arábigos, entre paréntesis.
- Las referencias citadas solamente en las tablas o figuras se numerarán siguiendo la primera mención que se haga de ese cuadro o figura en el texto.
- Los títulos de las revistas se abreviarán según el estilo del Index Medicus. La lista se puede obtener en el sitio Web: <http://www.nlm.nih.gov>

• EJEMPLOS DE REFERENCIAS:

1. Artículo de revista (Enumere los primeros seis autores y añada la expresión et al). Nweihed L, Moreno L, Martín A. Influencia de los padres en la prescripción de antibióticos hecha por los pediatras. Arch Venez Puer Ped 2004; 65 (1):21-27.
2. Libros y otras monografías: Espinoza I, Macias Tomei C, Gómez M. Atlas de maduración ósea del venezolano. Caracas: Fundacredesa; 2003; p.237.
3. Capítulo de Libro: Baley JE, Goldfarb J. Infecciones Neonatales. En: Klaus MH, Fanaroff AA, editores. Cuidados del Recién nacido de alto riesgo. 5ª Edición México: Mc Graw- Hill Interamericana; 2.002. p. 401-433.

FOTOGRAFÍAS:

- Enviar un máximo de tres (3) fotografías en blanco y negro, en papel brillante y de buena calidad fotográfica y científica.
- Serán aceptadas por el Comité Editorial, las fotografías a color que sean indispensables para afianzar el diagnóstico, según la patología o el tema en estudio.
- Debido a la connotación legal que puede tener la plena identificación de una persona, especialmente su cara, deberá anexarse la autorización del representante legal. Si es imposible, el autor asumirá por escrito, ante el Comité Editorial, la responsabilidad del caso y sus consecuencias legales.
- Las fotos deben ser identificadas a lápiz, en la cara posterior, con la siguiente información: -número correspondiente según el texto, -nombre del autor y -título del trabajo.
- En una hoja aparte, blanca, anotar la leyenda de cada foto, con letra de imprenta y el número correspondiente de la foto.
- Si es posible, deberá enviar las fotografías en formato digital, de acuerdo con las siguientes recomendaciones

técnicas: Formato TIFF a 300 dpi, tamaño de 10 cms. ancho por la altura que tenga la foto.

Enviar, anexo al trabajo científico, una comunicación dirigida al Editor, la cual deberá contener lo siguiente:

- Solicitud de la publicación de dicho manuscrito, la cual debe incluir:
 - Aceptación de todas las normas de publicación de la revista.
 - Información acerca de publicaciones previas del manuscrito, ya sea en forma total o parcial (incluir la referencia correspondiente en el nuevo documento), así como el envío a cualquier otra revista médica.
 - Una declaración de relaciones financieras u otras que pudieran producir un conflicto de intereses.
 - Una declaración donde se señale que el manuscrito ha sido leído y aprobado por todos los autores, y el acuerdo entre los mismos, sobre el orden como deben aparecer, cumpliendo con los requisitos de autoría explícitos en las normas de Vancouver 2004, la cual debe ser firmada por el autor principal y por todos los coautores.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

El artículo de revisión facilita la actualización y revisión de un aspecto científico, realizado por un especialista versado en el tema: ofrece al lector interesado una información condensada sobre un tema, realiza interpretaciones y adelanta explicaciones en tópicos médicos de actualidad y, pueden sugerir algunas investigaciones en aspectos dudosos del tema.

El artículo requiere de, al menos, 40 referencias de los últimos años, con prioridad de los últimos cinco (5). El texto deberá expresar con claridad las ideas a ser desarrolladas, y tratará de transmitir un mensaje útil para la comprensión del tema central del artículo de revisión.

Las secciones básicas del artículo de revisión son: -página inicial, -resumen, -introducción, -texto, -referencias bibliográficas.

La estructura del texto puede variar de acuerdo al alcance del mismo. Así, por ejemplo, en una revisión descriptiva de una enfermedad, la secuencia más apropiada es: -introducción, -etiología, -patogenia, -manifestaciones clínicas, -hallazgos de laboratorio, -tratamiento, -prevención o pronóstico. Si se va a revisar sólo un aspecto, por ejemplo, el tratamiento de la enfermedad, el texto tendrá las siguientes secciones: - introducción, -tratamiento establecido, -nuevas formas de tratamiento, -perspectivas terapéuticas.

La discusión del tema también puede plantearse de lo general a lo particular, por ejemplo, un nuevo tratamiento, las secciones serán: -introducción, -efectos sistémicos del medicamento, -efectos en sistemas específicos: cardiovascular, renal, neurológico y cromosómico.

El autor de un artículo de revisión debe plasmar su interpretación crítica de los resultados de la revisión bibliográfica,



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

con claridad y precisión, y dejar siempre la inquietud sobre aquellos tópicos del tema que requieren más o mejor investigación.

INFORMACIÓN PARA LOS SUSCRIPTORES

Precios de la suscripción:

- a) Miembros Solventes: Sin costo
- b) Miembros no Solventes: Bs. 5.000,00 cada número
Bs. 18.000,00 anual

Todos los pedidos de suscripción deben enviarse a las oficinas de "Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría". Apartado 3122 Caracas -1010-A Venezuela.

Los cheques deben emitirse a nombre de "Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría".

INFORMATION FOR SUBSCRIBERS

Annual Subscription Rates: USA Libraries and Institutions: US\$ 15,00

For all other countries, mail charges will be added. Subscription orders shall be sent to the following address: Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría. Apartado 3122 Caracas 1010-A Venezuela.

Checks should be made out to "Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría".

PARA NUEVAS SUSCRIPCIONES ENVÍE FOTOCOPIA DE ESTE CUPÓN

*Cuando nos escriba le agradecemos informarnos sobre:

- * Cambio de Dirección
- * Renovación de la Suscripción
- * Preguntas sobre la Suscripción

*Escriba en el espacio indicado

Nombre

Dirección

TeléfonoFax:e-mail:.....

Remita la fotocopia de este cupón a "Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría" Apartado 3122- Caracas1010A. Venezuela.



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

ÁRBITROS

Cardiología:	Dra. Coromoto Méndez Dr. Richard Gibson Dra. Angela Sparano Dra. Rosa Soto Dr. Federico Borges	Nefrología:	Dra. Milagros Bosque Dra. Nuris Caviedes Dr. Nelson Orta Dra. Ricnia Vizcaino Dr. Marcos Ariza
Cirugía Pediátrica:	Dra. Brenda Hutton Dra. Alida Pascualone Dr. Jiver Morillo Dr. Alexis Rodríguez	Neonatología:	Dra. María Elena Arteaga Dr. Rafael Godoy Dra. Aura Marina Mora Dra. María Josefa Castro
Dermatología:	Dr. Leopoldo Díaz Landaeta Dr. Luis Alfredo González A. Dra. Dora Lacovara Dr. Antonio Fuste Dra. Elizabeth Donelli	Neumonología:	Dra. Mary Carmen Rodríguez Dr. Rubén Urdaneta Dra. María Auxiliadora Villarroel Dra. Noris Contreras Dra. Ismenia Chaustre
Epidemiología:	Dr. Luis Echezuria Dr. Victor Siegert Dra. Adelfa Betancourt Dr. Alejandro Risquez Dra. Eva Rodríguez	Neurología:	Dra. Elizabeth Cañizales Dra. María Elena Ravelo Dr. Luis Emiro Briceño Dr. Angel Sánchez Dra. Lila Jimenez de Bonilla
Gastroenterología:	Dr. Domingo Jaen Dr. Georgette Daoud de Daoud Dra. Keyra León Dra. Carmen Esther López Dr. Lenny González	Nut. Crecim. y Desarrollo:	Dra. Ingrid Soto de Sanabria Dra. Olga Figueroa Dra. Gladys Henriques Dra. Elizabeth Dini Dra. Zobeida Barbella Dra. Luz Rodríguez
Genética:	Dr. Orlando Arcia	Oftalmología:	Dr. Pedro Debes Dra. Silvia Salinas Dr. Pedro Matta Dr. Alvaro Sanabria Dr. Gorka Sesmen
Ginecología:	Dra. Bestalia De La Cruz Dra. Mercedes de Hernández Dr. Antonio Perera Pérez Dra. Alicia García de Cordova Dra. Fanny Carrero	Oncología:	Dra. Ana Machado Dra. Gisela Vargas Dr. Augusto Pereira Dra. Claudia Panebianco
Hematología:	Dra. Clementina Landolfi Dr. Francisco Ramirez Osio Dra. Raiza García Dra. María Eugenia Rivero Dra. Maritza Suárez	ORL:	Dra. Jackeline Alvarado Dra. Ligia Acosta Dra. Teolinda Morales de Mendoza
Infectología:	Dr. Amando Martín Peña Dr. Juan Félix García Dr. Francisco Valery Dra. Jacqueline de Izaguirre Dra. Luigina Siciliano	Otorrino:	Dra. Betty Carrasquel Dra. Francis Sánchez
Inmunología y Alergia:	Dr. Arnaldo Capriles H. Dra. Doris Perdomo de Ponce Dr. Eduardo Urdaneta Dra. Magdalena Gil	Perinatología:	Dr. José Oscar Reinoza
Medicina Crítica:	Dra. Ileana Rojas Dra. Pilar de Luciani Dra. Ramone Pardo Dra. Blanca Rodríguez Dr. Amado Alvarado	Psiquiatría:	Dr. Edgar Belfort Dra. Milena Sardi Dra. Omaira Rosales
		Salud Pública:	Dra. Adelfa Betancourt de Manrique Dr. José Manuel San Miguel Dr. José Francisco Dr. Jesús Velásquez

COMIENZO DE UN NUEVO AÑO

Por segundo año consecutivo, el actual Comité Editorial de la Revista “Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría (AVPP)”, tiene el honor y el compromiso de continuar dando pasos hacia el futuro. En esta oportunidad podrán observar algunos cambios importantes, exigidos por FONACIT, con la finalidad de mejorar la calidad de la Revista. Ellos son:

- En la contraportada están anotados: la fecha de su fundación y su fundador, los objetivos principales, la indexación, la periodicidad y el tiraje de AVPP.
- En cada artículo se colocarán las páginas de inicio y término del mismo, así como del titulillo del trabajo.

Para este número se seleccionó lo siguiente:

- El discurso del Dr. Alberto Reverón Q., Presidente de la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría (SVPP), con motivo de la celebración del Día del Pediatra 2006, en el cual hizo como anuncio importante la puesta en circulación, a partir del mes de febrero, de la Revista “Mi amigo el Pediatra”, dirigida a la comunidad, en cumplimiento de uno de los objetivos de la SVPP. Por otra parte, en este mismo acto se presentó un video realizado por la Sociedad, relacionado con la importancia de la Lactancia Materna.
- Los artículos merecedores de premiación durante el LI Congreso Nacional de Pediatría “Dr. Xavier Mugarra”, los cuales fueron realizados en diversas comunidades: indígena, andina y urbana. Esto significa que nuestra Sociedad cuenta con miembros distribuidos en toda la geografía nacional y que, además, están en capacidad de hacer investigación de alta calidad científica.
- El artículo sobre “Histoplasmosis en niños” realizado por Mata E. y col., en el cual nos alerta sobre esta entidad, con la finalidad de que actuemos precozmente y, de esta manera, evitar muertes innecesarias.

- Un caso clínico presentado por González Inciarte, ME y col, el cual llama la atención por lo insólito.
- El esquema Ideal de Inmunizaciones en Pediatría -2006- sugerido por la Comisión de Inmunizaciones de la SVPP. En él se incorpora la recomendación del empleo rutinario de las vacunas contra el virus de la influenza y el rotavirus. La introducción de la vacuna del rotavirus se sustentó en estudios realizados en la Ciudad Hospitalaria Enrique Tejera, de Valencia, por investigadores venezolanos liderizados por Irene Pérez Schaeff y Belén Salinas y en una amplia información epidemiológica realizada por este grupo. Estos hechos facilitaron la rápida introducción de la vacuna en nuestro país la cual, desde noviembre de 2005 se aplica en la consulta privada y, en un futuro muy cercano será aplicada por el Ministerio de Salud. Realmente, es un privilegio y un orgullo que estos estudios tan importantes hayan sido realizados en nuestro país por un grupo de investigadores venezolanos.
- El artículo del Dr. José Levy Mizrahi, en el cual se encuentra una actualización acerca de la vacuna contra el rotavirus.

El Comité Editorial de la Revista espera que, con esta nueva edición, los miembros integrantes de la SVPP, así como nuestros docentes se sientan partícipes de nuestros logros ya que los mismos les serán de gran utilidad, tanto para el ejercicio de su práctica pediátrica diaria como en sus actividades docentes y académicas.

Dra. Ingrid Soto de Sanabria

Editora.

DISCURSO PRONUNCIADO POR EL DR. ALBERTO REVERÓN QUINTANA, PRESIDENTE DE LA SOCIEDAD VENEZOLANA DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA CON MOTIVO DEL DÍA DEL PEDIATRA 2006.

Anoche, cuando el reloj daba las doce campanadas y la caída de la hoja del calendario anunciaba el comienzo de un nuevo 20 de enero, qué satisfacción sentía al poder reafirmar la permanencia de la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría durante 67 años.

Este día tan memorable cobró particular importancia el año 1983, cuando la Junta Directiva Central de nuestra Sociedad, presidida por el Dr. Marco Tulio Torres Vera, lo consagró como el Día Nacional del Pediatra.

Aunque hoy es un día muy especial, sin temor a equivocarme creo que nuestro mejor día es en el que recibimos nuestra mayor recompensa: es aquel día cuando logramos devolver la sonrisa a un niño y la tranquilidad a una madre.

Hoy queremos rendirle homenaje a la dedicación, a la entrega, al trabajo y al amor que cada uno de nosotros, como Pediatras, ponemos al servicio de la mejor creación de Dios, los niños.

En este acto hemos realizado la cuarta entrega de la Orden al Mérito "Dr. Gustavo H. Machado", máximo galardón de nuestra Sociedad.

Hemos elevado a Miembros Honorarios a dos distinguidas Pediatras, merecedoras de tan alta distinción.

Hemos cerrado con broche de oro el éxito científico, cultural, social y deportivo del quincuagésimo primer Congreso Nacional de Pediatría y hemos abierto las puertas a nuestro nuevo encuentro anual.

En resumen, lo que hoy hemos querido hacer es enaltecer a hombres y mujeres que hicieron de la Pediatría su proyecto de vida.

La Junta Directiva que presido está consciente que el mundo es de los hombres justos y es por eso que creemos que "justo es reconocer".

El arte de la Pediatría debe continuar, pero no debemos dejarnos abrumar por los avances de la tecnología; debemos lograr el equilibrio perfecto entre lo clínico y lo paraclínico y no permitir el intervencionismo desmedido de técnicas diagnósticas que más que beneficios al paciente, dan beneficio económico a grandes empresas.

El paciente se debe considerar, ahora y siempre, como un todo, como una persona en su contexto de enfermedad y como parte de una familia y de una sociedad, para poder ofrecer el tratamiento adecuado no sólo para aquello que lo aqueja, sino para facilitar su reintegro en las condiciones consideradas óptimas por su familia y por su sociedad.

Los médicos que atienden niños y, más aún, los que hemos tenido la oportunidad de realizar una especialización, debemos continuar asumiendo y ejerciendo el papel de líderes, de consejeros, de mediadores y de facilitadores entre la enfermedad y la salud, teniendo como objetivo una sociedad productiva, sin dejar de pensar, muy a su pesar, en su propia supervivencia.

El hecho de ser Pediatras nos permite elevar la cara con orgullo, pero sin petulancia, porque debemos aprender que la sencillez es una cualidad invaluable, que siempre ofrece más satisfacciones que cualquier otra actitud, y que conlleva al aprecio y respeto.

En este día debemos hacer un alto en el camino para agradecerles a todos esos niños y adolescentes, de quienes hemos aprendido y a quienes hemos devuelto la salud.

Especialmente, debemos elevar una oración al cielo para recordar a los que por designios de Dios, se escaparon de nuestras manos.

Durante el siglo que hace escasos años terminó, fallamos en varios puntos, al fin y al cabo errar es de humanos.

Evocaré tres fallas, las tres que considero más importantes, pero a la vez disculpables, porque vinieron apareadas a nuestros sonados éxitos.

En primer lugar y entusiasmada por sus triunfos cotidianos, la imagen de muchos Pediatras ante los pacientes y sus familiares se tornó, de amable y expectante a soberbia y arrogante. Descuidamos el buen trato y olvidamos el enorme valor terapéutico de la sonrisa y de un oído bien dispuesto.

En segundo lugar, como efecto natural del impresionante acervo tecnológico que poseemos, nuestro oficio se tornó costoso, esto no es culpa nuestra, pero dio entrada a un concepto empresarial y a no pocos abusos que en muchas ocasiones han empañado el albo color de nuestra bata. Debemos cuidar celosamente el patrimonio y el dinero de

nuestros enfermos y jamás confundir el beneficio del enfermo con nuestro propio beneficio, ni sus necesidades con las nuestras.

Finalmente, la infinidad de conocimientos que la investigación biomédica ha puesto a nuestra disposición ha generado, también como consecuencia lógica, la supraespecialización y esto ha producido un detrimento de la visión humanística integral, que debe ver al paciente como un ser único, con un bagaje complejo de pesares físicos y mentales que tenemos que entender y aliviar en la intrincada prestidigitación, propia de nuestro oficio.

Recordemos que las madres, teniendo a Dios como testigo, depositan en nuestras manos las vidas de sus hijos, y lo hacen confiando en nosotros. En ese momento adquirimos el verdadero compromiso de ser Pediatra.

La salud infantil en Venezuela ha conquistado grandes logros: en 1939, cuando se creaba la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría, la mortalidad infantil rondaba la aterradora cifra de 120 muertes x 1000 nacidos vivos, diez años después en 1949 desciende 50 puntos, para colocarse en 70 muertes x 1000 nacidos vivos.

Qué vergüenza nos debe dar que en este nuevo siglo, cuando contamos con asombrosos adelantos tecnológicos, donde día a día vivimos el advenimiento de nuevos y mejores medicamentos, estemos estancados en unas cifras de mortalidad infantil, donde más del 70% de las muertes se deben a enfermedades prevenibles. Esto, sin duda, hace tener la sensación de una mano gigante que nos aprieta el corazón, lo que en otras palabras se traduce en tristeza.

En el siglo pasado se hablaba de “Salud para todos en el año 2000”, se decía que para el nuevo siglo iban a desaparecer la mayoría de las enfermedades causantes de la morbi – mortalidad infantil.

Hoy debemos reconocer que los pronósticos se equivocaron; que ahora, al inicio del tercer milenio y del siglo 21, continúan muriéndose niños por diarrea, por desnutrición, por infecciones respiratorias y un sinnúmero de enfermedades y a esto debemos añadirle la aparición de nuevas enfermedades, para las que no tenemos respuestas satisfactorias.

El cáncer ha escalado puestos para convertirse en causa primordial de muerte, de sufrimiento y de elevados costos.

La violencia, tanto social como familiar, es un problema médico de enorme complejidad.

Las adicciones son la marca de la sociedad moderna.

Las enfermedades demenciales e incapacitantes progresan en forma impresionante.

La depresión, los traumatismos y los accidentes alcanzan números alarmantes.

Todos ellos son nuestro nuevo campo de trabajo, son nuestro nuevo terreno de acción.

Los Pediatras venezolanos, tomados de la mano de los entes gubernamentales a quienes les compete esta situación, debemos transitar los caminos de políticas de Estado que vayan dirigidas a educar y mejorar las condiciones socio-económicas y culturales del niño y adolescente venezolanos.

Indiscutiblemente, el objetivo de salud para todos lo lograremos con el amor como principio, el orden como base, el progreso como fin.

Insigne honor me ha permitido la vida al poder crear, durante la pasada Junta Directiva que presidí, la Orden al Mérito “Dr. Gustavo H. Machado”, primer Presidente y Fundador de nuestra querida Institución.

Las virtudes del Dr. Machado lo llevaron a ser un ilustre Médico, un académico sin descanso, un investigador sin fronteras, todo esto adornado con una honrosa trayectoria personal, familiar y social.

Estas y muchas otras virtudes son las que queremos honrar en aquellas personas que se hacen merecedoras de tan alta condecoración.

Éste año, el Consejo de la Orden al Mérito Dr. Gustavo H. Machado, por unanimidad, ha decidido que el Dr. Alberto Bercoswky, cumple a cabalidad con las exigencias para portar tan alta distinción.

Sin duda, el Dr. Bercoswky es un hombre de espíritu honesto, de alta formación científica, por lo que lo hacen ser un libro abierto, de consulta obligatoria.

Quizás sus mayores méritos son el trabajar sin descanso y el estudiar sin límite, cualidades que lo han llevado a ser excelente clínico, extraordinario investigador, maravilloso docente pero, sin duda, inigualable esposo, padre y abuelo.

Dr. Bercowsky, en lo personal nunca tuve la dicha de sentir su protección académica, quizás nunca me conté entre

sus allegados, pero quiero que sepa que siempre le profesé una gran admiración y respeto.

Estoy seguro de que el colectivo pediátrico venezolano debe sentirse feliz y honrado al contar con usted como un ejemplo a seguir por las generaciones futuras.

Reciba usted, Dr. Bercoswky, el reconocimiento de la familia pediátrica venezolana y sea usted digno portador de nuestra máxima distinción.

Los estatutos de la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría, contemplan el nombramiento de Miembros Honorarios.

En el mes de septiembre pasado el Consejo Nacional de la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría, estudió los currículos presentados por las diferentes filiales y decidió otorgar el título de Miembro Honorario a dos insignes pediatras venezolanas: a la Dra. Gloria Yamín de Barboza y a la Dra. Pastora Urrieta.

Ambas, en sus diferentes campos de trabajo han sabido dejar muy en alto la difícil labor de ser Pediatra.

A las nuevas Miembros Honorarios: queremos que reciban esta distinción por sus altos valores profesionales y personales.

Reconocer virtudes es obligación y enaltecer nuestro

pasado es honrar el presente.

Durante la realización de nuestro Congreso anual, el año pasado honramos al Dr. Xavier Mugarra, al nombrarlo epónimo del mismo; estamos conscientes de que el éxito científico, cultural, social y deportivo, en gran parte se debió a su nombre.

Hoy, con gran sentimiento, respeto y admiración anunciamos que la epónimo del Congreso Nacional de Pediatría de este año es la Dra. Gladys Carmona de Castillo a quien queremos reconocer su rectitud académica, su rigor investigativo, su incansable docencia y sobre todo su don de gente.

Para concluir, en nombre de la Junta Directiva Central de la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría, quiero expresarles nuestro reconocimiento y nuestro agradecimiento por permitirnos compartir con todos ustedes este momento.

Los invito a combinar el aprendizaje, la memoria, la inteligencia, las capacidades y las habilidades, con las emociones y con el desarrollo espiritual, para que todos juntos construyamos y defendamos esta gran patria.

Recordemos, que sólo quien desea la libertad puede ser libre.

Muchas gracias

ESTADO DE PORTADOR DE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*
Y MORBILIDAD POR INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS (IRA)
EN LA POBLACIÓN INFANTIL WARAO
Segundo Premio Poster. LI Congreso Nacional de Pediatría 2005

Berenice del Nogal (*); Patricia Vigilancia (*); Ismar Rivera Olivero (**);
Teresita Bello (**); Jacobus H. de Waard (**)

RESUMEN:

Introducción: Anualmente 1.9 millones de niños menores de 5 años mueren por una Infección Respiratoria Aguda (IRA) y según la OMS, el *Streptococcus pneumoniae* es responsable de más de 1 millón en países en desarrollo.

Objetivo: Determinar la frecuencia de portadores de *S. pneumoniae*, los serotipos de las cepas aisladas, la presencia de dichos serotipos en la vacuna conjugada 7-valente (Prevenar®, Wyeth) y la morbilidad por IRA en la población infantil Warao menor de 5 años en tres comunidades del Estado Delta Amacuro: San Francisco de Guayo, Nabasanuka y Santa Catalina.

Métodos: Estudio de campo, epidemiológico, transversal y comparativo entre mayo 2004 - enero 2005 que incluyó estudio microbiológico de 110 muestras de hisopado nasofaríngeo y evaluación clínica de 259 niños.

Resultados: 42.7% de los niños estaba colonizado por *S. pneumoniae*. Se aislaron 47 cepas, porcentaje de portadores: Nabasanuka 55%, Guayo 37.7%, Santa Catalina 29.4%. Serotipos aislados incluidos en la vacuna conjugada 7-valente (19F, 6B y 23F) con 19.15%, 12.8% y 8.5%; serotipos no incluidos (6A y 15B) con 19.1% y 6.4%. Porcentaje de IRA Nabasanuka 48.2%, Santa Catalina 27.1%, Guayo 18.6%. Al comparar las proporciones de IRA versus estado de portador de *S. pneumoniae* por comunidad no hubo una relación estadísticamente significativa.

Conclusiones: La población infantil Warao presenta una alta colonización por *S. pneumoniae* 42.7%. Los serotipos encontrados implican teóricamente una cobertura de 70.23% de la vacuna conjugada 7-Valente. Los niños Warao podrían beneficiarse con un programa de vacunación. El mayor porcentaje de IRA y de portadores correspondió a la Comunidad de Nabasanuka. **Arch Venez Pueric Pediatr 69 (1): 5-10**

Palabras clave: Portador, *Streptococcus pneumoniae*, Warao, Infección Respiratoria Aguda, serotipos, vacuna conjugada 7-valente

SUMMARY:

Introduction: According to the WHO, 1.9 millions children younger than five years die by acute respiratory infections (ARI) in developing countries each year and *S. pneumoniae* is responsible for 1 million of these deaths.

Objective: To determine the frequency of pneumococcal carriage, the serotypes of the isolated strains, and the coverage of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine (Prevenar®, Wyeth) and to determine morbidity of respiratory infections in Warao children under 5 years of age in 3 communities of the Delta Amacuro state: San Francisco de Guayo, Nabasanuka y Santa Catalina.

Methods: Epidemiological field study, transversal and comparative, executed between May 2004 and January 2005, including a microbiological study of 110 nasopharyngeal swabs and a clinical evaluation for ARI of 259 children.

Results: The overall nasopharyngeal carriage rate was 42.7% and 47 strains were isolated. 55% of the children were colonized with *Streptococcus pneumoniae* in the community of Nabasanuka, 37% in San Francisco de Guayo and 29.4% in Santa Catalina. The percentage of the isolated strains with serotypes present in the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine were; 19F (19.15%) 6B (12.8%) y 23F (8.5%). The most important non-vaccine serotypes found were; 6A (19.1%) and 15B (6.4%). The percentages of children with ARI in each community were: Nabasanuka 48.2%, San Francisco de Guayo 18.6%. Santa Catalina 27.1%. The proportion of children in the communities with respiratory infection and the prevalence of nasopharyngeal carriage in the community were not significantly related.

Conclusions: A high percentage of Warao children are colonized by *S. pneumoniae* (42.7%) with a theoretical coverage of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine of 70.2% in the study population which justifies the application of a pneumococcal vaccine in this indigenous population. **Arch Venez Pueric Pediatr 69 (1): 5-10**

Key words: Carriage, *Streptococcus pneumoniae*, Warao, Acute Respiratory Infection (ARI), serotypes, 7-valent pneumococcal conjugate vaccine.

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud estima que cada año 1.9 millones de niños menores de 5 años mueren a causa de una Infección Respiratoria Aguda (IRA) y de éstas las producidas por *Streptococcus pneumoniae* son las más

importantes; responsables de más de 1 millón de muertes anuales. Por esta razón, el *S. pneumoniae* es considerado el patógeno más importante de la primera infancia y la principal causa de mortalidad en niños menores de 5 años en los países en desarrollo (1).

El *S. pneumoniae* es el agente causal de numerosas infecciones, que pueden ser clasificadas en respiratorias: otitis media aguda, sinusitis, bronquitis y neumonías e invasivas: meningitis, sepsis entre las más frecuentes (1,2) y endocarditis bacteriana, peritonitis primaria, artritis séptica, infecciones pélvicas, obstétricas, y ginecológicas, infecciones de tejidos blandos tales como celulitis facial y periorbitaria, fascitis, rabdomiolisis y abscesos como las menos habituales

(*) Hospital de Niños "JM de los Ríos". Caracas

(**) Laboratorio de Tuberculosis. Instituto de Biomedicina

Universidad Central de Venezuela

Correspondencia: Dra. Berenice del Nogal

Hospital de Niños "J. M. de los Ríos". Cátedra de Pediatría.

UCV. Avda. Vollmer. San Bernardino. Caracas. Venezuela

E-Mail: berenicedelnogal@yahoo.es

0212-5767032 / 0416 623.0725

(3,4). Se ha reconocido la población infantil menor de 2 años como la más susceptible de sufrir infecciones por *S. pneumoniae* (1,5-7).

El *S. pneumoniae* está clasificado en más de 90 serotipos de acuerdo a los tipos de polisacáridos presentes en la cápsula de la cual dependen la patogenidad y la virulencia de las cepas (1,8).

El humano es el principal reservorio del *S. pneumoniae* y la principal fuente de transmisión de persona a persona a través de gotitas de secreción de las vías respiratorias. Para desarrollar una enfermedad la bacteria debe primero colonizar la nasofaringe. Las tasas de portador nasofaríngeo son más altas en niños pequeños y van disminuyendo con la edad. El estado de portador es un proceso muy dinámico, en el cual los neumococos son adquiridos, transportados por un período de semanas o meses, y luego desaparecen y es principalmente un proceso asintomático que no produce enfermedad (6). Sin embargo, en situaciones de alteraciones del equilibrio huésped-patógeno, como infecciones virales, desnutrición o daño local de la mucosa, la colonización nasofaríngea precede a la enfermedad (2,9-12).

Existen numerosos factores de riesgo que determinan la incidencia de portadores nasofaríngeos de *S. pneumoniae*, tales como: etnia, factores ambientales, estación del año, tamaño de la familia, fumadores (pasivos y activos), entre otros. No obstante, el hacinamiento es el mayor factor de colonización y diseminación de las cepas (13).

La etnia Warao habita en el Delta del Orinoco situado en el extremo nororiental de la República Bolivariana de Venezuela, políticamente forma parte del Estado Delta Amacuro, el cual está dividido en cuatro Municipios: Antonio Díaz, Tucupita, Casacoima y Pedernales.

Según el último censo de 1992, la población Warao es aproximadamente de unos 21.000 habitantes, de los cuales el 85% viven en las márgenes de las vertientes (caños) del río Orinoco en el Estado Delta Amacuro, distribuidas en 250 comunidades, cuyas dos terceras partes se ubican en la franja costera del Municipio Antonio Díaz.

El acceso es bastante complejo, hay aproximadamente 900 Km. desde la ciudad de Caracas hasta la capital del estado, Tucupita, para acceder a las comunidades se requiere transporte aéreo o fluvial.

En el año 2003, en el estado Delta Amacuro se registraron, 1.298 casos de muerte por neumonía e influenza. No hay datos específicos en los registros de morbilidad de la región, sobre la prevalencia de Infección Respiratoria Aguda en la población Warao.(14)

MÉTODOS

En el marco de un estudio en pleno desarrollo y con el objetivo de determinar la frecuencia de portadores de *S.*

pneumoniae, los serotipos de las cepas aisladas, la presencia de dichos serotipos en la vacuna conjugada 7- valente (Prevenar®, Wyeth) y la morbilidad por Infección Respiratoria Aguda en la población infantil Warao menor de 5 años en tres comunidades del Estado Delta Amacuro: San Francisco de Guayo, Nabasanuka y Santa Catalina, se realizó un estudio de campo, epidemiológico, exploratorio, transversal, descriptivo y comparativo en el período mayo 2004 a enero 2005 que incluyó un estudio microbiológico y una evaluación clínica. Se obtuvo consentimiento informado del jefe de familia, autoridades locales y regionales.

Estudio Microbiológico:

* **Muestras:** Se tomaron de 110 muestras de hisopado nasofaríngeo aleatoriamente del total de menores de 5 años pertenecientes a tres comunidades del Estado Delta Amacuro, con hisopo de algodón flexible (Copan Italia, Brescia, Italia) introducido suavemente a través de la fosa nasal hasta llegar a la parte posterior de la nasofaringe, donde se rota y retira gradualmente, luego se colocó en medio de transporte STGG (Skim milk-Tryptona-Glucose-Glycerol) (15) el cual fue trasladado y conservado entre 4-8° C hasta el Instituto de Biomedicina en Caracas.

* **Procesamiento:** las muestras fueron inoculadas en agar Columbia (Hi Media) suplementado con 5% de sangre humana y agar Columbia (Hi Media) con 5% de sangre humana y gentamicina 5 µg/ml e incubadas por 24 - 48 horas en una atmósfera enriquecida con 5% de CO₂. El *S. pneumoniae* aislado se identificó de acuerdo a los procedimientos microbiológicos estándar (3).

* **Serotipificación:** se determinó el serotipo de los *S. pneumoniae* recuperados mediante el método de hinchamiento capsular (reacción de Quellung) y observado microscópicamente utilizando los antisueros producidos por el Statens Serum Institut de Copenhagen, Dinamarca.

* **Estudio Clínico:** Se evaluaron 435 niños menores de 15 años pertenecientes a las tres comunidades mencionadas, se seleccionaron 259 menores de 5 años de ambos sexos; a través del interrogatorio y evaluación clínica; se incluyeron 85, quienes cumplieron los criterios para el diagnóstico de Infección Respiratoria Aguda, se indicó y administró tratamiento médico específico; educación para la salud individual y grupal.

* **Análisis estadístico:** Para contrastar la proporción entre portadores de *S. pneumoniae* y pacientes con Infección Respiratoria Aguda (IRA) en cada comunidad se empleó la prueba Z para proporciones. Se consideró un valor significativo si $p < 0,05$ y altamente significativo si $p < 0,01$. Para estimar la distribución de portadores, serotipos y casos de infección respiratoria aguda se utilizó la distribución de frecuencias absolutas y relativas. Se presentan los resultados a través de cuadros, histogramas y figuras circulares.

RESULTADOS:

Estudio Microbiológico: El número de muestras recolectadas en cada comunidad se dividió de la siguiente manera: en San Francisco de Guayo (53), en Nabasanuka (40) y en Santa Catalina (17).

De los 110 niños muestreados el 42.7% (47) estaba colonizado con *S. pneumoniae* (Figura 1).

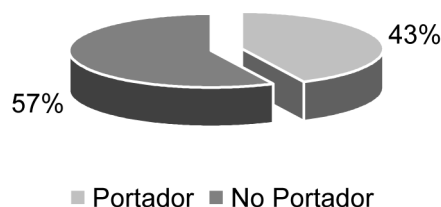


Figura 1. Portadores de *S. pneumoniae* en niños menores de 5 años en 3 comunidades del estado Delta Amacuro.

Fueron aisladas un total de 47 cepas, observándose que el porcentaje de portadores fue diferente en cada comunidad estudiada; siendo Nabasanuka la que presentó la mayor incidencia de portadores con 55%, seguida por San Francisco de Guayo con 37.7% y Santa Catalina con 29.4% (Figura 2).

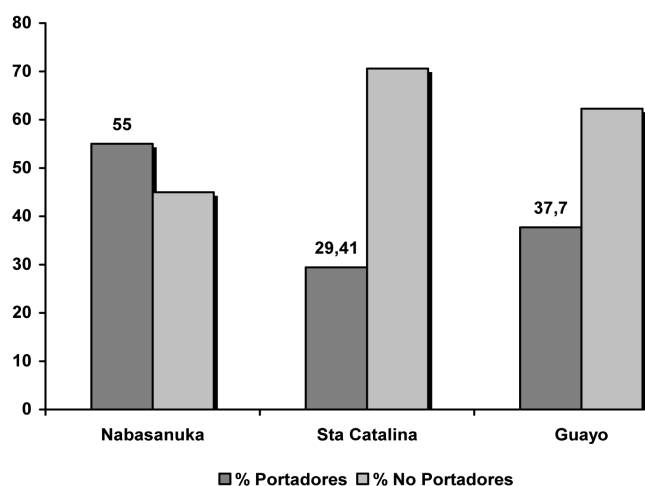


Figura 2. Portadores de *S. pneumoniae* entre niños Warao por comunidad.

En cuanto a la distribución de los serotipos de *S. pneumoniae* aislados, los más predominantes fueron de los serotipos incluidos en la vacuna conjugada 7-valente (19F, 6B y 23F) con 19.15%, 12.8% y 8.5% respectivamente y los serotipos no incluidos en la vacuna (6A y 15B) con 19.1% y 6.4% correspondientemente. Los otros serotipos cubiertos con la vacuna son el 4, 18C, 9V y 14. Ningún niño en este estudio estuvo colonizado por el serotipo 4 y solamente de 2 a 4% de los niños estaban colonizados por los serotipos 18C, 9V y 14. Esta distribución de los serotipos implica teóricamente una cobertura de 51.8% por la vacuna conjugada 7-valente en las tres comunidades estudiadas en conjunto (Cuadro 1).

Cuadro 1. Distribución de los serotipos de *S. pneumoniae* en niños de tres comunidades del estado Delta Amacuro

<i>S.pneumoniae</i>	Total	%
Positivos	47	42.7
Tipo vacunal		
Serotipo 19F	9	19.15
Serotipo 6B	6	12.8
Serotipo 23F	4	8.5
Serotipo 14	2	4.25
Serotipo 18C	2	4.25
Serotipo 9V	1	2.13
7-valente (incl. 6A)		51.08 (70.23)
Tipo no vacunal		
Serotipo 6A	9	19.15
Serotipo 15B	3	6.4
Serotipo 19A	2	4.25
Otros	9	19.15

La distribución de los serotipos por comunidades es heterogénea, por ejemplo el serotipo 9V estuvo presente solamente en Santa Catalina pero no en las otras dos comunidades y al contrario, el serotipo 6A que es uno de los más frecuentes en las otras 2 comunidades en conjunto, no se aisló en Santa Catalina. Asimismo, la cobertura de la vacuna conjugada 7-valente es diferente en cada comunidad (Cuadro 2).

Cuadro 2. Distribución de los serotipos de *S. pneumoniae* por comunidad

Serotipos (%)	Guayo N= 20	Nabasanuka N = 22	S. Catalina N = 5
23F	5	9.1	20
6A	10	31.8	
15B		9.1	20
6B	20	9.1	
19F	15	18.2	40
14	10		
18FCB	10		
9V			20
19A	5	4.5	
Otros	25	18.1	
VCN7-v* (4,9V,14,19F,23F,18Cy 6B)	60	36.4	80
VCN 7-v (incluyendo 6A)	70	72.7	80

Estudio Clínico: Los niños menores de 5 años, conformaron el 59.5 % de la población infantil menor de 15 años, (259/435). La distribución de frecuencias absolutas y relativas por comunidad se expresó de la siguiente manera: San Francisco de Guayo: 16,6% (43/259); Nabasanuka 33.5% (87/259) y Santa Catalina 49.8% (129/259). El grupo de estudio: casos con Infección Respiratoria Aguda sumaron un 32.8% (85/259); se evidenció un predominio de afecciones del tracto respiratorio superior.

La distribución en porcentajes del grupo de niños con criterios diagnósticos de Infección Respiratoria Aguda fue variable en cada una de las comunidades, siendo más frecuente en Nabasanuka con 48.2% (42/87), Santa Catalina con 27.1%(35/129) y en tercer lugar San Francisco de Guayo con 18.6% (8/43) (Figura 3).

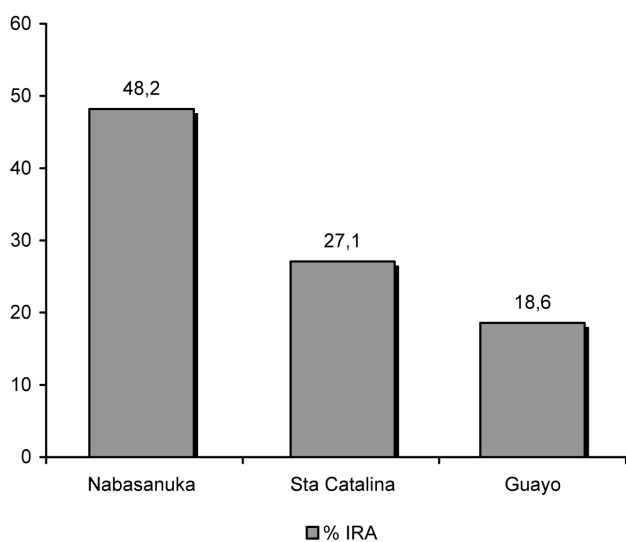


Figura 3. Proporción de Infecciones respiratorias agudas (IRA) por comunidad.

Al comparar las proporciones de Infección Respiratoria Aguda (IRA) versus estado de portador de *S. pneumoniae* en niños menores de 5 años en cada comunidad no se observó una relación estadísticamente significativa con $p < 0.05$. (Cuadro 3) (Figura 4).

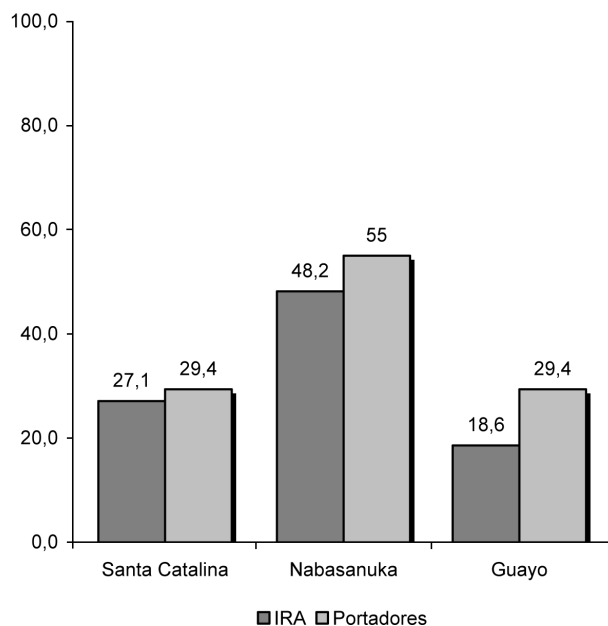


Figura 4. Proporción de niños con IRA y su relación con los portadores de *S. pneumoniae* en la comunidad Warao.

DISCUSIÓN

La colonización nasofaríngea por *S. pneumoniae* es muy común, siendo la mayoría de los niños colonizados en edades muy tempranas. El estado de portador de *S. pneumoniae* es principalmente asintomático; sin embargo en situaciones de desequilibrio de la relación huésped-patógeno, como por ejemplo infecciones virales, desnutrición, etc., la colonización asintomática puede preceder la enfermedad invasiva. Asimismo, individuos sanos portadores asintomáticos de *S. pneumoniae* pueden diseminar este patógeno dentro de la comunidad.

En países en vías de desarrollo donde las tasas de colonización son generalmente más altas, la incidencia de enfermedad invasiva en niños es mucho mayor que en niños de países desarrollados donde la prevalencia de colonización es menor (16).

Cuadro 3. Proporción de menores de 5 años con IRA y su relación con portadores de *S. pneumoniae*.

Comunidades	IRA		Portadores		Z	P*
	n	%	n	%		
Guayo	8	18,6	20	37,7	1,825	0,068
Nabasanuka	42	48,2	22	55,0	0,513	0,608
Santa Catalina	35	27,1	5	29,4	0,091	0,927

Debido a que la más alta incidencia de portadores de *S. pneumoniae* e índice de hacinamiento se han encontrado en niños pequeños, este grupo de riesgo se cree es el más importante vector para la diseminación horizontal de cepas de neumococo dentro de la comunidad (17).

Numerosos estudios han demostrado que la frecuencia de aislamientos de *S. pneumoniae* en portadores nasofaríngeos es muy variable dependiendo del grupo estudiado, época del año, región geográfica, entre otros. En Kenya, Rusen et al, 1997 reportaron 22% de colonización. En nuestro estudio 42.7% de los niños muestreados estaba colonizado con *S. pneumoniae* mayor a lo observado en el trabajo anteriormente mencionado y similar a lo reportado en Grecia y Holanda con 34 y 37% de portadores respectivamente (19, 20). Estudios realizados en Venezuela, en población "criolla" en Maracaibo y Mérida obtuvieron 12 y 24% de portadores (21,22).

Esta elevada frecuencia de portadores en la población infantil Warao en comparación con otros estudios puede explicarse debido a las condiciones de vida de esta etnia, que ha debido adaptarse al tener que compartir su hábitat con los criollos. La mayoría de los Warao viven en precarias condiciones sanitarias y nutricionales, 23 factores de alto riesgo reconocidos para la colonización por *S. pneumoniae*.

Las comunidades estudiadas mostraron una distribución en los serotipos comparables a la encontrada en otros países, tales como, Israel, Finlandia, Canadá y Sudáfrica (16, 24-26). Los serotipos más predominantes fueron 19F y 6 A con 19.15% cada uno, 6B con 12,8%, 23F con 8.5% y 15B con 6.4%. Esta distribución de los serotipos implica teóricamente una cobertura de 51.08% por la vacuna conjugada 7-Valente en las tres comunidades en conjunto. Sin embargo, se espera una mayor protección por la reacción cruzada con el serotipo 6A, lo cual incrementa teóricamente la cobertura de la vacuna conjugada 7- valente a 70.23%. Estos datos son similares a los reportados por nosotros en estudios previos en otras comunidades Warao en el Delta Amacuro (27).

En este estudio encontramos que las infecciones respiratorias agudas (IRA) fueron una causa importante de consulta en la población Warao tal como lo reporta la literatura nacional e internacional en los países en vías de desarrollo, en unión a las enfermedades diarreicas agudas y la desnutrición figuran dentro de las principales causas de morbi-mortalidad en menores de 5 años.

Al analizar comparativamente el estado de portador de *S. pneumoniae* con la morbilidad por Infección Respiratoria Aguda en cada una de las comunidades estudiadas, se identificaron mayor número de portadores donde se diagnosticaron más casos de Infección Respiratoria Aguda; hallazgos éstos similares a los reportados por la literatura internacional, donde señalan que la incidencia de enfermedad neumococcica en una población está relacionada a la prevalen-

cia de portadores asintomáticos de *S. pneumoniae* (28, 29). Debido al aislamiento y tamaño poblacional de estas comunidades, al aplicar la prueba de proporciones Z no se encontró una diferencia estadísticamente significativa con $p < 0,05$.

CONCLUSIONES

- La población infantil Warao presenta una alta colonización por *S. pneumoniae* de 42.7% en comparación con otros estudios nacionales.
- La distribución de los serotipos encontrados implica teóricamente una cobertura de 70.23% de la vacuna conjugada 7- Valente.
- Los niños y las comunidades Warao podrían beneficiarse con la implementación de un programa de vacunación con la vacuna conjugada 7- Valente.
- El mayor porcentaje de Infecciones Respiratorias Agudas y de portadores correspondió a la Comunidad de Nabasanuka.

REFERENCIAS

1. WHO: State of the art of new vaccines: research & development: Acute respiratory infections, Bacterial respiratory infections, Streptococcus pneumoniae. 2004. Tomado el 15 de abril 2005; disponible en: http://www.who.int/vaccine_research/documents/enev_vaccines/en/index2.html.
2. Shimada J, Yamaka N, Hotomi M, Suzumoto M, Sakai A, Ubukata K, et al. Household transmission of Streptococcus pneumoniae among siblings with acute otitis media. J. Clin. Microbiol, 2003; 40(5):1851-1853.
3. Koneman E, Allen S, Janda W, Schreckenberger P, Winn W. 1999. Diagnostico Microbiológico. Texto y atlas color. 5ta ed. Madrid. Editorial Médica Panamericana
4. Center for disease Control and Prevention. National Center for Infectious Diseases. Division of Bacterial and Mycotic Diseases: Drug-resistant Streptococcus pneumoniae disease. 2003 tomado el 10 de Diciembre 2004; 1-2 disponible en: http://www.cdc.gov/ncidod/dbmd/diseaseinfo/drugresiststreppneum_t.htm.
5. Soh S, Poh C, Pin Lin R. Serotype distribution and antimicrobial resistance of Streptococcus pneumoniae isolates from pediatric patients in Singapore. Antimicrobial Agents and Chemoterapy. 1999; 44(8): 2193-2196
6. Meats E, Brueggemann A, Enright M, Sleeman K, Griffiths D, Crook D, Spratt B. Stability of serotypes during nasopharyngeal carriage of Streptococcus pneumoniae. J. Clin. Microbiol. 2003; 41(1):386-392.
7. Quiñónez F, Calva J, López Y, Galicia M, Jiménez M,

- Larios L. Antimicrobial susceptibility patterns of *Streptococcus pneumoniae* in México. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 2004; 49:53-58
8. Musher D. 2000. *Streptococcus pneumoniae*. En: Mandell G, Bennett J, Dolin R. *Enfermedades Infecciosas. Principios y Prácticas*. Quinta edición. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires. Pág. 188, Pág. 2582-2604.
 9. Mulholland K. Strategies for the control of pneumococcal diseases. *Vaccine*. 1999; 17. Suppl 1: S79-84.
 10. Rubin L. Vaccine pneumococcal. *Pediatric Clin North Amer.* 2000; 47(2):269-285.
 11. Schrag S, Beall B, Dowell S. Limiting the spread of resistant pneumococci: Biological and epidemiological evidence for the effectiveness of alternative interventions. *Clin Microbiol Rev.* 2000; 13(4):588-601.
 12. Sampaio A, Pimenta F, Brandileone M, Laval C, Guerra M, Guimaraes J, Di Fabio J. Genetic relationship between streptococcus pneumoniae isolates from nasopharyngeal and cerebrospinal fluid of two infants with pneumococcal meningitis. *J. Clin. Microbiol.* 2003; 41(8):3970-3972.
 13. Bogaert D, de Groot R, Hermans P. *Streptococcus pneumoniae* colonization: the key to pneumococcal disease. *Lancet Infect Dis.* 2004; 4 (3): 144-154
 14. Ministerio de salud y desarrollo social: Anuario epidemiológico.2003 tomado 14 de Mayo 2005. Disponible en <http://www.msds.org.ve>
 15. O'Brien K, Bronsdon M, Dagan R, Yagupsky P, Janco J, Elliott J, Whitney C, et al. Evaluation of a Medium (STGG) for Transport and Optimal Recovery of *Streptococcus pneumoniae* from Nasopharyngeal Secretions Collected during Field Studies. *J Clin Microbiol.* 2001; 39(3):1021-1024
 16. Kellner J, mcGeer A, Cetron M, Donald L, Buttler J, Matlow A, Talbot J, FordJones E. The use of *Streptococcus pneumoniae* nasopharyngeal isolates from healthy children to predict features of invasive disease. *Pediatr Infect Dis J.* 1998;17(4):279-286
 17. Leiberman A, Dagan R, Leibovitz E, Yagupsky P, Fliss DM. The bacteriology of the nasopharynx in childhood. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1999; 49; Suppl 1:S151-3
 18. Rusen ID, Fraser-Roberts L, Slaney L. Nasopharyngeal pneumococcal colonization among Kenyan children: antibiotic resistance, strains types and associations with human immunodeficiency virus type 1 infection. *Pediatr Infect Dis J.* 1997; 16(7):656-662
 19. Syrogianopoulos GA, Grivea IN, Davies TA, Katopodis GD, Appelbaum PC, Beratis NG. Antimicrobial use and colonization with erythromycin-resistant *Streptococcus pneumoniae* in Greece during the first 2 years of life. *Clin Infect Dis.* 2000; 32(4):887-893
 20. Bogaert D, Engelen MN, Timmers-Reker AJ, Elnenaar KP, Peerbooms PG, Coutinho RA de Groot R, Hermans PW. Pneumococcal carriage in children in The Netherlands: a molecular epidemiological study. *J Clin Microbiol.* 2001; 39:3316-3320
 21. Perozo-Mena A, Castellano-González M, Avila-Roo, Ginestre-Pérez M, Fuenmayor-Boscan A. *Streptococcus pneumoniae*: Estado de portador en niños preescolares y susceptibilidad a los antimicrobianos. *Boletín de la Sociedad venezolana de Microbiología.* 2000; 20(2): 5-15.
 22. Quintero B, Araque M, Valeri E, Quintero L. Epidemiología y caracterización fenotípica y serológica de *Streptococcus pneumoniae* resistentes a la penicilina provenientes de portadores nasales. *Revista de la Facultad de Farmacia.* 2004; 46 (1):2-7.
 23. Chumpitaz Diana Z, Russo Anna, Del Nogal Berenice. Evaluación Nutricional de la Población Infantil Warao en la Comunidad de Yacariyene. Estado Delta Amacuro. Trabajo de Investigación. Cátedra de Salud Pública. Escuela Vargas. UCV. Agosto-Octubre 2004. p 10-22
 24. Dagan R, Relamed M, Maúllen L, Piglansky D, Greenberg O, Abramson P.M, Mendelman N, Bohidar N, Yagupsky P. Reduction of nasopharyngeal carriage of pneumococci during the second year of life by heptavalent conjugate pneumococcal vaccine. *J. Infect. Dis.* 1996; 174: 1271-1278
 25. Estola J, Kilpi A, Palmu J, Jokinen J, Haapakoski E, Herva A, Takala H, et al. Efficacy of a pneumococcal conjugate vaccine against acute otitis media. *N. Engl. J. Med.* 2001; 344; 403-409
 26. Takala AK, Vuopio-Varkila J, Tarkka E, Leinonen M, Musser JM. Subtyping of common pediatric pneumococcal serotypes from invasive disease and pharyngeal carriage in Finland. *J. Infect. Dis.* 1996; 173:128-135
 27. Rivera I, Bello T, del Nogal B, Sluijter M, Bogaert D, Hermans P, de Waard J. 2005. Epidemiology of pneumococcal carriage among Warao children in Delta Amacuro. Venezuela. Abstract Oral presentation 198. 15th European Congress of Microbiology and Infectious Diseases. Copenhagen.
 28. Leach AJ, Boswell JB, Asche V, Nienhuys TG, Mathews JD. Bacterial colonization of the nasopharynx predicts very early onset and persistence of otitis media in Australian Aboriginal infants. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13:983-9.
 29. Montgomery JM, Lehman D, Smith T. Bacterial colonization of the upper respiratory tract and its association with acute lower respiratory tract infections in highland children of Papua New Guinea. *Rev Infect Dis* 1990; 12 (Suppl 8):S1006-16.

SÍNDROME DE KAWASAKI. ENFOQUE CLÍNICO INTEGRAL EN CUATRO CENTROS DEL ÁREA METROPOLITANA DE CARACAS.

Premio Nacional de Infectología. LI Congreso Nacional de Pediatría

Elinor Garrido (*), Amando Martín (*), Ivelisse Natera (*), Dámaris Aguilera (**), Jorge Reitich (**), Juana Salgado (***), Francisco Valery (***), Jesús Veitía (***), María De Gouveia (****), Adalgisa De Caro (****), Manuel Acuña (****)

RESUMEN:

Introducción: El Síndrome de Kawasaki (SK) es una vasculitis sistémica que carece de pruebas diagnósticas. Retrasos en el diagnóstico y tratamiento pueden ocasionar dilataciones de las arterias coronarias (DAC).

Objetivo: Evaluar las características demográficas, criterios diagnósticos, órganos afectados, alteraciones de laboratorio, tratamiento y compromiso cardiovascular, en niños hospitalizados con SK, en cuatro centros hospitalarios del área Metropolitana de Caracas.

Método: Se revisaron las historias de niños de 1 mes a 12 años con diagnóstico de SK, hospitalizados entre enero 2001-diciembre 2004 en los hospitales "J.M. de Los Ríos", "Miguel Pérez Carreño", "Elías Toro" y "Universitario de Caracas".

Resultados: Un total de 28 niños cumplieron criterios diagnósticos de SK. El 71 % fueron varones. La edad promedio fue 2,12 años. El 60% de los diagnósticos fueron tardíos. El 50% presentó afección cardiovascular y el 37,5% DAC. Cifras de velocidad de sedimentación globular ó de proteína C reactiva más elevadas al ingreso y la administración de inmunoglobulina intravenosa (IGIV) tardíamente, se asociaron con un mayor riesgo para desarrollar DAC ($p < 0,05$).

Conclusiones: La mayoría de los pacientes presentaron diagnóstico tardío por manifestaciones incompletas de la enfermedad, errores diagnósticos o consulta tardía. Este resultado se asoció notoriamente con el elevado porcentaje de manifestaciones cardíacas. Cifras elevadas de VSG ó PCR al ingreso y la administración tardía de IGIV, se asociaron con mayor frecuencia de DAC. Se considera importante incentivar a los médicos en el conocimiento de esta patología y en los diagnósticos diferenciales. El diagnóstico y tratamiento precoz y las consultas de seguimiento son fundamentales. *Arch Venez Pueric Pediatr* 69 (1): 11-18

Palabras clave: Síndrome de Kawasaki, Enfermedad de Kawasaki, Síndrome mucocutáneo, Dilatación de las arterias coronarias.

SUMMARY:

Introduction: Kawasaki Syndrome (KS) is a systemic vasculitis that lacks diagnostic tests. Delayed diagnosis and treatment may lead to coronary arterial aneurysms (CAA).

Objective: To evaluate demographic characteristics, diagnostic criteria, involved systems, laboratory findings, treatment and cardiovascular abnormalities in hospitalized children with KS in four hospitals in Caracas, Venezuela.

Methods: A chart review of children, between 1 month and 12 years of age, hospitalized with KS at the "J.M. de Los Ríos", "Miguel Pérez Carreño", "Elías Toro" and "Universitario de Caracas" hospitals from January 2000 to december 2004 was conducted.

Results: Twenty eight children met clinical criteria for KS. Seventy percent were males. The median age was 2,12 years. There was a delayed diagnosis in 60% of patients. Cardiovascular abnormalities were present in fourteen patients (50%) and 37,5% had CAA. Patients with higher erythrocyte sedimentation rate (ESR) or C-reactive protein (CRP) at admission and intravenous immunoglobulin (IVIG) administration after the 10th day of illness, were more likely to develop CAA ($p < 0,05$).

Conclusions: Most patients had a delayed diagnosis because of incomplete clinical presentation, diagnosis mistakes or delayed medical attention. Delayed diagnosis was more frequently associated with cardiovascular manifestations. Patients with higher ESR and CRP, and delayed IVIG administration were more likely to develop CAA ($p < 0,05$). It is important to motivate medical doctors in regard to knowledge and differential diagnosis of KS. Early diagnosis and treatment and long term follow up are essential. *Arch Venez Pueric Pediatr* 69 (1): 11-18

Key words: Kawasaki syndrome, Kawasaki disease, mucocutaneous syndrome, coronary artery aneurysms.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Kawasaki (SK) es una vasculitis aguda, sistémica y autolimitada, que se presenta en tres fases: la fase aguda ocurre durante la primera semana y se caracteriza por la aparición de fiebre, seguida en 1 ó 2 días por una conjuntivitis no purulenta, erupción en el tronco y área genital, acompañada o no de lesiones en los labios, lengua, palmas y plantas; la fase subaguda se presenta desde la segunda semana de enfermedad hasta los 60 días; cursa con descamación de manos y pies que se inicia en la región sub-

ungueal y puede presentarse diarrea, dolor articular y o vómitos; y la fase de convalecencia caracterizada por la desaparición de los síntomas, a menos que ocurra alguna complicación.

El SK puede cursar con un variado espectro de manifestaciones cardíacas que incluyen desde taquicardia, ritmo de galope, hasta la insuficiencia cardíaca congestiva (con afección vascular pulmonar o con shock cardiogénico). Existen otras alteraciones cardíacas que pueden aparecer desde el final de la primera semana hasta las 8 semanas posteriores, como lo son el derrame pericárdico, la insuficiencia de las válvulas mitral y/o tricúspidea, o la dilatación de las arterias coronarias; esta última manifestación puede presentarse en un 15 a 25 % de los pacientes no tratados (1).

Existen factores de riesgo para la adquisición de corona-

(*) Pediatría Médica Infecciosa del Hospital Universitario de Caracas
 (**) Servicio de Cardiología del Hospital Universitario de Caracas
 (***) Servicio de Infectología del Hospital Elías Toro
 (****) Servicio de Cardiología del Hospital J.M. de Los Ríos
 (*****) Servicio de Cardiología del Hospital Miguel Pérez Carreño

riopatía: 1) Persistencia de la fiebre a pesar de la inmunoglobulina intravenosa (IGIV); 2) Edad < 1 año; 3) Sexo masculino; 4) cifras de Proteína C Reactiva elevada al ingreso; 5) Valores de leucocitos al ingreso mayores de 15.000 por mm³; 6) Hemoglobina basal baja; y 6) Contaje de plaquetas < 350.000 x mm³ para el momento del ingreso (2,3). Recientemente se han descrito cifras de sodio sérico < 135 mEq/L como parámetro asociado con el desarrollo de aneurismas cardíacos (4).

Actualmente es la primera causa de enfermedad cardíaca adquirida en los países desarrollados y aun cuando existen cinco criterios clínicos diagnósticos, éstos pueden no estar presentes en su totalidad, pueden presentarse dispersos a lo largo del curso de la enfermedad o pueden simular diferentes patologías, que ocasionan retardo en el diagnóstico y con ello un mayor riesgo de desarrollar enfermedad coronaria (5,6).

La etiología exacta de este síndrome aún se desconoce y no se cuenta con una prueba diagnóstica confirmatoria; sin embargo, mucho se ha avanzado en la reducción del riesgo de desarrollar aneurismas de las coronarias. Diferentes estudios han demostrado la efectividad de la IGIV en la reducción de la formación de aneurismas de las arterias coronarias, cuando ésta es administrada entre el quinto y noveno día de la enfermedad, en una dosis única de 2g/Kg (7-9). Existe el criterio de que la prevalencia de enfermedad coronaria es inversamente proporcional al total de la dosis de IGIV (la dosis única de 2g/Kg está asociada a una menor prevalencia que con una dosis única a 1g/Kg ó con dosis de 400mg/Kg/día por 5 días) y es independiente de la dosis de ácido acetil salicílico (ASA) que se utilice (7).

Tratándose de una patología de baja incidencia en países no asiáticos, en el presente trabajo se quiso evaluar la experiencia registrada en diferentes hospitales del área metropolitana de Caracas.

OBJETIVOS GENERALES:

Evaluar las características demográficas y el comportamiento clínico del síndrome de Kawasaki en niños que consultaron a cuatro centros hospitalarios del área metropolitana de Caracas, en los últimos 5 años.

Objetivos Específicos:

- Determinar el porcentaje de niños con diagnóstico de Kawasaki típico y de Kawasaki incompleto o atípico
- Registrar los sistemas u órganos afectados
- Determinar el porcentaje de niños que presentaron diagnóstico y tratamiento precoz
- Describir el tratamiento recibido
- Evaluar la frecuencia de SK refractario
- Determinar los factores de riesgo para la adquisición de enfermedad coronaria

- Describir las alteraciones de laboratorio asociadas con la patología
- Determinar las secuelas cardiovasculares

MÉTODO:

Revisión retrospectiva de las historias clínicas de todos los niños entre 1 mes y 12 años de edad hospitalizados en el Hospital "J.M de Los Ríos" (HJM), en el Hospital "Miguel Pérez Carreño" (HMPC), Hospital "Elías Toro" (HET) y en el Hospital Universitario de Caracas (HUC), entre Enero del 2000 a Diciembre del 2004, con el diagnóstico de Síndrome mucocutáneo, enfermedad de Kawasaki o Síndrome de Kawasaki (SK).

Las historias clínicas fueron revisadas, independientemente, por cuatro co-investigadores, con la finalidad de asegurar el cumplimiento de los criterios diagnósticos del SK propuestos por la Asociación Cardíaca Americana¹⁰:

Kawasaki Típico: enfermedad febril 5 días o más de duración, con cuatro de los siguientes cinco signos, y sin otra causa razonable de los mismos. 1) Inyección conjuntival bilateral, no purulenta; 2) Cambios orales (labios fisurados, lengua en fresa y eritema de labios u orofaringe); 3) Cambios en manos y pies (eritema, edema y/o descamación periungueal); 4) Erupción; 5) Linfadenopatía cervical > 1.5 cm.

Kawasaki Atípico o Incompleto: Fiebre ? 5 días y la existencia de 2 ó 3 de los 5 criterios y un laboratorio consistente con Kawasaki (VSG y PCR elevada, anemia, leucocitosis con desviación a la izquierda, hipoalbuminemia, elevación de las transaminasas, leucocituria) o en presencia de aneurismas de las arterias coronarias.

Además, se emplearon las siguientes definiciones:

Leucocituria: presencia de más de 5 leucocitos por campo en una muestra de orina.

Primer día de la enfermedad, el día de aparición de la fiebre.

Kawasaki refractario o resistente a IGIV: persistencia de la fiebre o su recrudescencia al menos 48 horas después de la administración de IGIV.

Kawasaki Temprano: aquel tratado antes del décimo día de enfermedad.

Kawasaki Tardío: administración de IGIV posterior al noveno día del inicio de la enfermedad.

Afección cardíaca: incluyó la presencia de pericarditis, miocarditis, endocarditis, compromiso valvular (sin antecedente de su existencia previo a la enfermedad o su desaparición en los controles) y/o dilatación de las arterias coronarias (diámetros de la luz vascular mayores de 3mm para los niños menores de 5 años de edad ó diámetros mayores a 4mm para los niños de más de 5 años, según los criterios del Ministerio de Salud Japonés), pudiendo ser la dilatación como aneurismas localizadas o ectasia de toda la arteria.

Signo de Fink o dermatitis en el área del pañal: este signo clínico no incluido en los criterios diagnósticos de la enfermedad se caracteriza por la presencia de una erupción rosada, seca, en el área del pañal que aparece precozmente en el curso de la enfermedad y simula un leve eczema de aparición reciente (11).

Se recolectaron datos de los pacientes referentes a características demográficas, criterios diagnósticos, órganos afectados, alteraciones de laboratorio, tratamiento recibido y presencia o no de compromiso cardiovascular.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Los datos fueron recolectados en fichas clínicas. La descripción de los mismos fue expresada como medias aritméticas +/- desviación estándar (DE) y/o frecuencia. La investigación de diferencias estadísticamente significativas entre la presencia de afección cardíaca y la administración de IGIV precoz o tardía se realizó utilizando la prueba exacta de Fisher, con un nivel de significancia de $p < 0,05$.

RESULTADOS:

Durante el período de estudio, un total de 42 niños fueron tratados en los cuatro centros hospitalarios del área metropolitana de Caracas, con los diagnósticos de SK. De éstos, 28 pacientes cumplieron con la definición establecida por el Comité de Fiebre Reumática, Endocarditis y Enfermedad de Kawasaki de la Asociación Cardíaca Americana (10).

De los 28 pacientes, 13 pertenecieron al HUC, 9 al HJM, 4 al HET y 2 al MMPC con la siguiente distribución por años: 3 casos (10,71 %) en el año 2000; 4 (14,28 %) en el 2001; 6 (21,42 %) en el 2002; 3 (10,71 %) en el 2003 y 12 (42,85 %) en el 2004 (Figura 1).

La edad promedio fue de 2,12 años con un rango de 3 meses a 8 años de edad.

El sexo masculino representó el 71,4 % de los casos (20/28).

En lo referente a los signos clínicos, el 100% de los niños presentaron fiebre, 96,4% (27/28) cursaron con erupción y cambios en la mucosa orofaríngea y el 89% presentó cambios en manos y/o pies. La presencia de inyección conjuntival y adenopatía > 1.5 cm se reportó en un 75 % y 42,8 %, respectivamente (Cuadro 1). El 78,6 % de los pacientes reunieron 5 ó más criterios diagnósticos para clasificarlos como Síndrome de Kawasaki Típico y el restante 21,4 % (6/28) presentaron 3 ó 4 criterios más evidencia de afección cardíaca atribuible a la enfermedad, que permitió definirlos como Kawasaki Incompleto.

Además de los criterios diagnósticos de SK, en nueve pacientes (32,1%) se reportó la presencia de erupción en el área del pañal, sugestivo del signo de "Fink": 8 con Kawasaki típico y 1 con Kawasaki incompleto.

El diagnóstico de SK se realizó precozmente en 11 pacientes (39,2 %), mientras que en los 17 restantes (60,7%) se hizo después del noveno día de la enfermedad.

De los 11 niños en quienes se realizó un diagnóstico precoz, a 10 de ellos se les planteó el diagnóstico al momento del ingreso a hospitalización y a uno, se le reconsideró este diagnóstico en el curso de su hospitalización, tras haber sido ingresado como una meningitis bacteriana.

Entre los pacientes en quienes se realizó un diagnóstico tardío (17/28), 4 tuvieron demora en su ingreso a hospitalización, por planteamientos de otros diagnósticos en consultas efectuadas ambulatoriamente; 4 consultaron tardíamente en el curso de su enfermedad (primera consulta médica después del día 10 de enfermedad); y 9 ingresaron con un

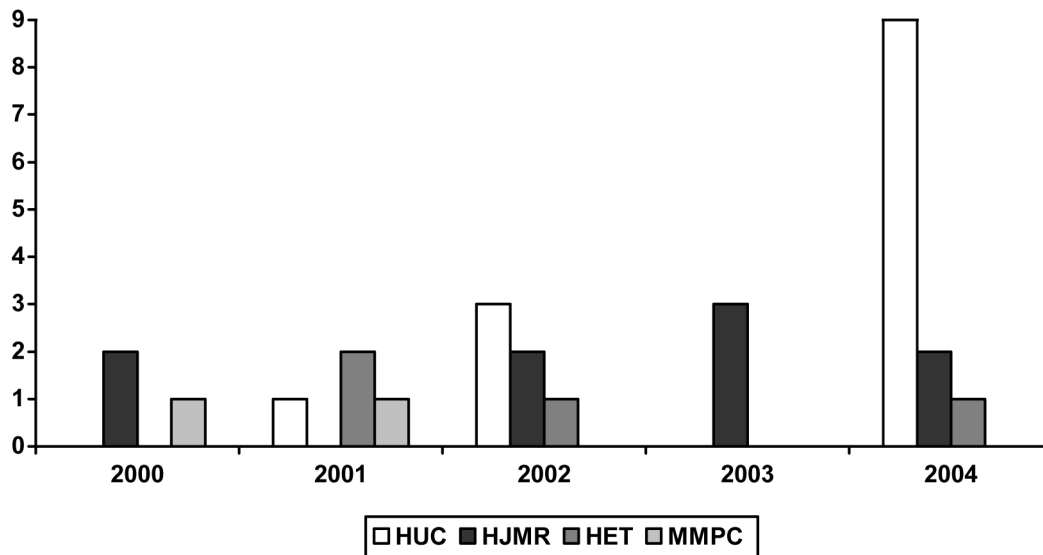


Figura 1: Distribución de los casos de Kawasaki por hospital y por año (2000-2004)

Cuadro 1. Criterios diagnósticos en los 28 niños con diagnósticos de Kawasaki Típico o de Kawasaki Incompleto.

Criterio o signo clínico	Pacientes con Kawasaki Típico (n = 22)	Pacientes con Kawasaki Incompleto (n = 6)	Total (%)
Fiebre	22	6	28
Cambios en mucosa orofaríngea	21	6	27
Erupción	21	6	27
Afección en extremidades	21	4	25
Inyección Conjuntival	20	1	21
Adenopatía	10	2	12

diagnóstico diferente al de SK (Cuadro 2). En estos 9 pacientes, los diagnósticos de ingreso fueron meningitis bacteriana (2), Stevens Johnson (1), eritema multiforme (1), exantema febril (1), infección urinaria (1), sepsis (1), dengue (1) y síndrome diarreico agudo (1).

El 42,8% (12/28) de los pacientes asistieron a diferentes consultas médicas ambulatorias previo a su ingreso hospitalario, con un promedio de 1,8 consultas (rango de 1 a 3 evaluaciones médicas). Los diagnósticos emitidos en estas consultas fueron parotiditis, otitis media aguda, adenitis abscedada, enterocolitis, síndrome diarreico, intoxicación alimentaria, estreptococcemia, conjuntivitis y síndrome viral.

Cuadro 2. Factores que contribuyeron al diagnóstico tardío de SK

Diagnóstico tardío	Nº de pacientes
Retardo en realizar la primera consulta médica (≥ al día 10 de la enfermedad)	4*
Diagnóstico errado:	13
1) En consultas previas a la hospitalización	3
2) Al ingreso hospitalario	5
3) Presentación Incompleta	5

* Un paciente dentro de este grupo presentó manifestaciones clínicas de Kawasaki Incompleto

El compromiso de los diferentes sistemas del organismo se discrimina en el Cuadro 3. Hubo registro de pacientes que presentaron más de un hallazgo por sistema involucrado, por ej., compromiso del endocardio, pericardio y de las arterias coronarias en el mismo paciente (6/14). No se reportaron daños al miocardio.

Se evaluaron las alteraciones hematológicas y químicas que presentaron los pacientes (Cuadro 4). Los resultados de la hematología del ingreso de dos pacientes no se hallaron en las historias clínicas. Un total de 25 pacientes recibieron IGIV: 10 niños la recibieron precozmente y 15 tardíamente.

Cuadro 3. Hallazgos asociados en el síndrome de Kawasaki.

Hallazgos	Número de paciente (%)
Sistema nervioso central	8 (28,65)
Irritabilidad	2
Meningitis aséptica	6
Cardiovasculares	14 (50)
Pericardio	12
Endocardio	6
Miocardio	0
Coronarias	10
Pulmonares	5 (17,8)
Patrón reticulogranular	2
Engrosamiento hilar	2
Roncus y bufosos	1
Gastrointestinal	10 (35,7)
Diarrea	7
Vómitos	7
Dolor abdominal	4
Hepático	11 (39,3)
Colecistitis acalculosa	1
Hepatomegalia	3
Ictericia	3
Elevación de transaminasas	7
Genitourinario	16 (57,1)
Piuria estéril: 5-10 leucocitos/campo	6
>10 leucocitos/ campo	10
Ganglionar	12 (42,8)
Adenopatía > 1.5 cm	12
Músculo-esquelético	3 (10,7)
Artralgia	3
Cojera	2
Eritema alrededor de la BCG	1 (3,6)

Cuadro 4. Alteraciones de parámetros de laboratorio

Hallazgos al ingreso	Pacientes con el hallazgo Nº pacientes realizado
Leucocitos $\geq 15.000 \times \text{mm}^3$	10/25*
Hemoglobina < 2DS para la edad (g/dl)	14/26*
Plaquetas < 350.000 $\times \text{mm}^3$	6/26*
> 350.000 $\times \text{mm}^3$	20/26*
Velocidad de sedimentación > 20 mm/h	25/25
Proteína C Reactiva positiva	20/22
Alanino aminotransferasa > 50U/L	7/22
Albúmina $\leq 3\text{g/dl}$	6/15
Colesterol < 2DS mg/dl	4/5

La dosis administrada fue de 2g/Kg de peso, en infusión continua, durante 10 a 12 horas. Esta dosis debió repetirse en dos pacientes por persistencia o recrudescencia de la fiebre posterior a las 48 horas de la primera dosis.

De los tres pacientes que no recibieron IGIV, dos no tenían indicación de IGIV para el momento del ingreso (consultaron tardíamente en el curso de la enfermedad y no presentaban fiebre para el momento del ingreso), y el tercer paciente egresó contra opinión médica antes de recibirla. De estos tres pacientes sin IGIV, uno de ellos cursó con derrame pericárdico (Cuadro 5).

El 50% de los pacientes presentaron alguna manifestación cardíaca, siendo tres veces más frecuente en el grupo que recibió la IGIV tardíamente respecto a los que la

recibieron antes del día 10 de enfermedad ($p = 0,015$).

El derrame pericárdico se presentó en el 42,8 % de los niños y la dilatación de las arterias coronarias en el 35,7% de los pacientes.

En los niños que cursaron con derrame pericárdico, el 60% se detectó en aquellos que recibieron la IGIV tardíamente y en el 20% de los pacientes quienes la recibieron antes del día 10 de enfermedad ($p = 0,09$).

Los pacientes que recibieron la IGIV precozmente, presentaron menor riesgo a desarrollar la dilatación de las arterias coronarias ($p = 0,04$). Este riesgo se duplicó en los pacientes que recibieron tardíamente la IGIV.

Se evaluaron las características consideradas como factores de riesgo para la adquisición de enfermedad coronaria: la edad, el sexo masculino, la forma de presentación de la enfermedad (típica o incompleta), la administración de la IGIV y los valores máximos de los reactantes de fase aguda (Cuadro 6).

De los 10 pacientes a quienes se les detectaron la presencia de dilatación de las coronarias, 8 acudieron a control por más de 5 meses y 2 no realizaron ningún control posterior a su egreso.

Además de la IGIV, al 96,4% (27/28) se les indicó ASA, a un 14,2% (4/28) esteroides y un 3.6 % (1/28) recibió warfarina (por desarrollar aneurismas gigantes).

Para el momento del ingreso, a 23 pacientes se le administró ASA a la dosis de 80-100mg/Kg/día y a cuatro a la dosis de 5 mg/Kg/día. No se registró toxicidad por ASA; sin embargo en un lactante de 4 meses de edad con lactancia materna exclusiva, hubo que sustituirse el ASA por dipiridamol por sufrir varicela la madre.

Entre los niños que recibieron esteroides, la indicación en tres de ellos fue por los diagnósticos de meningitis bacteriana, Stevens Johnson y eritema multiforme, respectivamente, y en el cuarto paciente como terapéutica al Kawasaki refractario.

Cuadro 5. Tratamiento precoz o tardío con IGIV y presencia de afección cardíaca.

	Nº pacientes con IGIV precoz	Nº pacientes con IGIV Tardío	No IGIV	Total	P - Valor	RR
Nº pacientes	10	15*	3	28	NS	--
Edad promedio en años \pm DS	1,88 \pm 1,23	2,34 \pm 2,03	1,77 \pm 1,95		NS	--
Kawasaki Típico	10	10	2	22	NS	--
Kawasaki Incompleto	-	5	1	6	0,05	2,2
Afección cardíaca	2	11	1	14	0,015	3,1
Derrame pericárdico	2	9	1	12	NS	--
Dilatación de coronarias	1	8	1	10	0,04	2,6
Insuficiencia Mitral	-	4	0	4	NS	--
Insuficiencia Tricuspeida	-	3	0	3	NS	--

RR: Riesgo Relativo *Dos pacientes con diagnóstico precoz recibieron la IGIV después del día 10 de enfermedad.

Cuadro 6. Características de los pacientes con aneurismas cardíacas

Características	Dilatación de arterias coronarias	Sin dilatación de las arterias coronarias	p- Valor	RR
Total	10	18	0,06	1,2
Edad promedio en años \pm DS	1,34 \pm 1,07	2,55 \pm 1,90	NS	
Sexo femenino	2	6	NS	
Sexo masculino	8	12	NS	
IGIV precoz	1	9	0,05	2,2
IGIV tardío	8	7	NS	
No IGIV	1	2	NS	
Con controles sucesivos	8	4	NS	
Sin controles	2	14	0,05	3,1
Regresión de las aneurismas	5	-	-	-
No Regresión	3	-	-	-
Desconocido por la falta de controles	2	-	-	-
Promedio VSG mm/h	85,3 \pm 33,7	56,2 \pm 25	0,02	2,2
Promedio PCR mg/dl	16,15 \pm 16,21	6,52 \pm 5,10	0,07	1,1
Hb g/dl	9,5 \pm 1	10,2 \pm 1,16	NS	-

RR = Riesgo Relativo; VSG = velocidad de sedimentación globular; PCR = Proteína C Reactiva; Hb = hemoglobina

La regresión de las lesiones aneurismáticas se corroboró en el 63% de los pacientes afectados (5/8).

DISCUSIÓN:

En el presente estudio se registraron casos de SK en los cuatro centros hospitalarios, reportándose el mayor número de casos en el año 2004. Al considerar que se trata de centros sedes de postgrados de pediatría que cuentan con especialistas en el área de enfermedades infecciosas y cardiólogos pediatras, este resultado pudiera atribuirse a un mayor índice de sospecha diagnóstica, a un mayor número de referencias a estos centros, a la existencia de diferentes observadores en el tiempo o a que realmente hubo un incremento en el número de casos con respecto a años anteriores.

Se encontraron similitudes con otros trabajos clínicos en cuanto a las características demográficas de los pacientes con SK: predominio en niños menores de < 5 años de edad y en el sexo masculino.

Dentro de los criterios diagnósticos, los que se presentaron con mayor frecuencia para el momento de la hospitalización fueron la fiebre, erupción y cambios en la mucosa oral. Signos no incluidos en los criterios diagnósticos como el eczema en el área del pañal fueron reportados en más del 30% de los pacientes mientras que otros como la meatitis, el eritema alrededor de la BCG, la presencia de hidrocele o nódulos pulmonares no fueron investigados.

Con excepción de las afecciones cardiovasculares que se

presentaron con una frecuencia mayor a la reportada internacionalmente, el resto de los sistemas se vieron comprometidos en porcentajes similares a lo registrado en la literatura: piuria (60%), la afección gastrointestinal (< 40%), ictericia o hiperbilirrubinemia (10%) (3, 12).

Al evaluar los parámetros de laboratorio que se alteran en el curso de esta enfermedad inflamatoria sistémica (elevación de los reactantes de fase aguda, alteraciones hematológicas y químicas como los son la hipoalbuminemia, descensos en las cifras de colesterol y lipoproteínas de alta densidad, elevación de las transaminasas) se registraron alteraciones de todos estos parámetros; sin embargo, con excepción de la determinación del conteo de los leucocitos, de los valores de hemoglobina y del hematocrito, los demás parámetros no se utilizan en el 100% de la muestra.

La inexistencia de un parámetro de laboratorio o de un signo clínico patognomónico que permita establecer el diagnóstico de SK obliga a buscar el mayor número de signos clínicos y de laboratorio que nos ayuden a aumentar la especificidad diagnóstica, teniendo presente dentro de los parámetros de laboratorio algunos no considerados de rutina, tales como las cifras de albúmina sérica, colesterol y lipoproteínas de alta densidad (HDL)¹³ u otros como los niveles de sodio sérico < 135 mEq/L⁴. En nuestra casuística, tan solo a 5 niños se les realizó determinación de colesterol con hallazgo de cifras por debajo del valor para la edad en 4 de ellos y a 15 se les realizó cuantificación de las cifras

de albúmina sérica, reportando valores $< 3\text{g/dl}$ en 6 de ellos. No se procesó ninguna muestra para la determinación del nivel de HDL.

Los pacientes presentaron una mayor frecuencia de diagnósticos tardíos que tempranos (60% versus 39%). La causa más frecuente de diagnóstico tardío fue el error diagnóstico por manifestaciones clínicas incompletas, error en el diagnóstico de ingreso o en las consultas realizadas previas a su ingreso, lo que originó el retardo en la referencia de los pacientes a algunos de los cuatro centros asistenciales participantes. Este dato es alarmante porque el número de manifestaciones cardíacas fue significativamente mayor ($p < 0,05$) en el grupo de pacientes que recibieron IGIV tardíamente como ha sido ampliamente expresado en muchas publicaciones.

Las afecciones del pericardio y de las arterias coronarias se presentaron en un porcentaje superior a lo reportado en la literatura (42,8% versus 30% para la afección del pericardio y 35,7% versus 15-25% de lesión de las arterias coronarias)¹². Si se considera que 14 pacientes del grupo que no presentaron dilatación de coronarias no cumplieron controles cardiológicos dentro de las 8 semanas del inicio de la enfermedad o posteriormente, se pudiera estar subestimando en estos pacientes la presencia de aneurismas de las coronarias, dato que engrosaría aún más el ya elevado número de afecciones cardíacas reportado.

Al evaluar las características consideradas como factores de riesgo para la adquisición de enfermedad coronaria, no se detectaron diferencias estadísticamente significantes en cuanto al sexo, edad y a la forma de presentación típica o incompleta. No así, en lo referente a la administración de la IGIV y a los valores máximos de los reactantes de fase aguda: la dilatación de las arterias coronarias fue menos frecuente entre el grupo que recibió la IGIV antes del día 10 de la enfermedad y se presentaron con mayor frecuencia entre los niños que cursaron con cifras de VSG y PCR más elevadas.

Está bien documentado en la literatura que la formación de las aneurismas de las arterias coronarias, pueden ocurrir hacia el final de la fase aguda de la enfermedad o en la fase subaguda y que la regresión de las mismas ocurre en el primer año en el 50 - 67% de los pacientes afectados (50-67%). Este porcentaje de regresión es dependiente de algunos factores como son el tamaño del aneurisma, pacientes menores de 1 año, morfología sacular de la aneurisma y localización distal (1, 2, 3, 11): sin embargo más recientemente, se ha descrito la aparición de nuevas aneurismas o la expansión de las ya existentes tiempo después de haber ocurrido la regresión de las mismas (14). Existen además datos que revelan la persistencia de un bajo grado de inflamación más allá de la fase aguda de la enfermedad que pudiera contribuir a un aumento en la resistencia vascular sistémica (15), más aún, se han detecta-

do alteraciones en la musculatura de las coronarias con alteración funcional en pacientes en quienes nunca se les detectó afección de las arterias coronarias en el curso de la enfermedad (16). Todos estos datos obligan a mantener un control cardiológico estricto y por largo tiempo.

La demora en el diagnóstico permite la persistencia del proceso inflamatorio y con ello el mayor riesgo al desarrollo de aneurismas de las coronarias, siendo ésta una de las probables explicaciones al elevado porcentaje de manifestaciones cardíacas que se registraron. No obstante, quedará para estudios futuros aclarar si este elevado compromiso cardíaco se debió a un comportamiento más agresivo del SK en nuestros pacientes.

En cuanto al tratamiento con ASA, éste fue bien tolerado por los pacientes que lo recibieron. Los efectos del tratamiento con esteroides, considerados por algunos autores como la "terapia de rescate" en aquellos pacientes que persisten febriles después de 2 dosis de IGIV, no pudimos evaluarlos, pues tan solo lo recibieron 4 pacientes.

CONCLUSIONES:

- El diagnóstico precoz y la administración temprana de la IGIV resultan en un mejor pronóstico, por lo que es necesario capacitar al personal médico en el diagnóstico diferencial. En la medida que el pediatra se familiarice más con el SK, más precozmente se realizará el diagnóstico y se iniciará el tratamiento.
- El predominio del Kawasaki Incompleto entre las causas que ocasionaron el diagnóstico errado y con ello demoraron el diagnóstico de la enfermedad, hace necesario plantearse que ante un niño con fiebre de más de 5 días de duración, con algún otro criterio diagnóstico de Kawasaki debe cumplirse rutinariamente con un plan de trabajo que incluya: 1) Búsqueda de otros signos no incluidos entre los criterios diagnósticos como son el signo de "Fink" y la meatitis y 2) Indicar una serie de exámenes de laboratorio que incluyan hematología completa, VSG, PCR, transaminasas, albúmina, cifras de colesterol, HDL, sodio sérico, examen de orina; 3) Considerar la evaluación cardiovascular de aparecer algún dato paraclínico sugestivo de la enfermedad.
- Se debe incentivar y educar a los padres en la necesidad de mantener un control cardiológico estricto durante el primer año o más de la enfermedad, en todos los niños con o sin afección cardíaca.
- Continuar la realización de estudios multicéntricos que permitan: a) Aumentar la casuística de esta entidad poco frecuente, b) Unificar conductas de tratamiento y control para los pacientes con SK; y c) Un conocimiento más preciso del comportamiento clínico de nuestros pacientes para ofrecerles un diagnóstico precoz y facilidades en adquirir el tratamiento idóneo.

REFERENCIAS :

1. Kato H, Sugimura T, Akagi T, Sato N, et al. Long term

- consequences of Kawasaki disease: a 10 to 21 years follow up study of 594 patients. *Circulation* 1996;94:1379-85.
2. Newburger J, Fulton DR. Kawasaki Disease. *Curr Opin Pediatr* 2004;16:508-14.
 3. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, Gewitz MH, et al. Diagnosis, Treatment and Long Term Management of Kawasaki Disease: A Statement for Health Professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Pediatrics* 2004;114(6):1708-33.
 4. Nakamura Y, Yashiro M, Uehara R, Watanabe M, et al. Use of laboratory data to identify risk factors of giant coronary anerysmas due to Kawasaki Disease. *Pediatr Int*, 2004;46:33-38.
 5. Anderson M, Todd J, Glodé MP. Delayed Diagnosis of Kawasaki Síndrome: An Analysis of the Problem. *Pediatrics* 2005;115(4):428-33.
 6. Maconochie IK. Kawasaki Disease. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*,2004;89(1):ep3-ep8.
 7. Terai M, Shulman ST. Prevalence of coronary artery abnormalities in Kawasaki disease is highly dependent to gamma globulin dose but independent of salicylate dose. *J Pediatr* 1997;131(6):888-93.
 8. Oates-Whitehead RM, Baumer JH, Haines L, Love S, et al. Intravenous immunoglobulin for the treatment of Kawasaki disease in children. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2003;(4):CD004000.
 9. Durongpisitkul K, Gururaj VJ, Park JM, Martin CF. The prevention of coronary artery aneurysm in Kawasaki disease: a meta-analysis on the efficacy of aspirin and immunoglobulin treatment. *Pediatrics* 1995;96(6):1057-61.
 10. Diagnostic Guidelines for Kawasaki Disease. American Heart Association. <http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=11163>. July 3, 2005
 11. Yamamoto LG. Kawasaki Disease. *Pediatr Emerg Care* 2003;19(6):422-24.
 12. Melish M. Kawasaki Syndrome. *Pediatr Rev* 1996;17(5):153-62.
 13. Mason W, Takahashi M. Kawasaki Disease. *Clin Infect Dis* 1999;28:169-87.
 14. Tsuda E, Kamiya T, Ono Y, Kimura K, Echigo S. Dilated coronary arterial lesions in the late period after Kawasaki disease. *Heart* 2005;91(2):177-82.
 15. Cheung YF, Ho MH, Tam SC, Yung TC. Increased high sensitivity C reactive protein concentrations and increased arterial stiffness in children with a history of Kawasaki disease. *Heart* 2004;90(11):1281-85.
 16. Muzik O, Paridon SM, Singh TP, Morrow WR, Dayanikli F, Di Carli MF. Quantification of myocardial blood flow and flow reserve in children with a history of Kawasaki disease and normal coronary arteries using positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 1996;28(3):757-62.

CARACTERÍSTICAS ENDOSCÓPICAS, HISTOLÓGICAS E INMUNOLÓGICAS DE LA MUCOSA DIGESTIVA EN NIÑOS AUTISTAS CON SÍNTOMAS GASTROINTESTINALES.

Segundo Premio Trabajo Científico. LI Congreso Nacional de Pediatría 2005

Lenny González (*), Karolina López (*), Dianora Navarro (*), Lilia Negrón (**), Lucy Flores (*), Rosario Rodríguez (*), Marbelia Martínez (*), Aderbal Sabrá (****)

RESUMEN:

Introducción: El autismo es un desorden del neurodesarrollo cuya etiología es desconocida. Se evalúa la función y estructura de la mucosa digestiva buscando asociación entre cambios histológicos y etiopatogenia.

objetivos: Describir los hallazgos endoscópicos, histológicos e inmunológicos de la mucosa digestiva de niños autistas y controles con similares síntomas gastrointestinales.

Métodos: 45 niños autistas, 1,98 años +/- 1,37, 32 varones, 13 hembras; 57 controles, 3,28 años +/- 2,57, 30 varones, 27 hembras. Historia clínica, laboratorio, estudios endoscópicos, análisis histológico e inmunohistoquímica.

Resultados: Histológicos: inflamación crónica del esófago, estómago, duodeno y colon en autistas; duodeno: incremento linfocitos intraepiteliales $p < 0.001$, colon mayor infiltrado linfoplasmocitario $p = 0.001$. Autistas más esofagitis por reflujo (88,88%), Gastritis Crónica Activa, hiperplasia nodular linfoide (HNL) e infección por *H. pylori* (55,56%) diferencia significativa entre grupos $p < 0.001$, $p = 0.01$. Duodenitis Crónica Activa con HNL 38/45; 23/45 infección por *Giardia intestinalis*, 26/45 alteración en vellosidades intestinales, un celíaco. Asociación entre la presencia de HNL e infección por *H. pylori* en estómago, en duodeno por *Giardia intestinalis* $p = 0.002$. Ileititis Crónica Activa con HNL sin infección en 6, Colitis Crónica Activa con HNL 33/45.

Conclusiones: Los niños autistas presentan alta incidencia de enfermedad gastrointestinal con alteraciones endoscópicas, histológicas e inmunológicas. Observamos alteraciones inmunológicas e inmunohistoquímicas en biopsias digestivas compatibles con la respuesta inmune encontrada en pacientes con alergia alimentaria. Hallazgos: HNL, infiltrado eosinofílico, prevalencia de CD4 > CD8 habla a favor de reacción alérgica tipo Th2, menor proporción CD8 > CD4 sugiere reacción alérgica tipo Th1. La reacción alérgica presentada por este grupo de pacientes autistas es de tipo mixto. **Arch Venez Pueric Pediatr 69 (1): 19-25**

Palabras Clave: autismo, hiperplasia nodular linfoide, esofagitis, gastritis, duodenitis, ileitis, colitis.

SUMMARY:

Introduction: Autism is a neurodevelopmental disorder of unknown etiology. The function and structure of the digestive mucosa are currently under assessment to seek the association between histological changes and etiopathogenesis.

Objective: To describe endoscopic, histological and immunological findings in the digestive mucosa of autistic children compared to controls with the same gastrointestinal symptoms.

Methods: 45 autistic children, 1,98 years +/- 1,37; 32 male, 13 female; control group 57 children, 3,28 years +/-, 30 male, 27 female. Clinical history of the children who underwent laboratory, endoscopic, histologic analysis and immunohistochemical studies.

Results: All of them with colonic mucosa alterations and lymphoid nodular hyperplasia (LNH) in 73%. Histological: esophagus, stomach, duodenum and colon chronic inflammation in autistic children; duodenum: intraepithelial lymphocytes increase $p < 0,001$; colon: greater lymphoplasmacytic infiltrate $p = 0,001$. Autistic children: more reflux esophagitis (88,88%) Chronic Active Gastritis, LNH and *H. pylori* infection (55,56%) $p < 0,001$, $p = 0,01$. Chronic active duodenitis with LNH 38/68; 23/68 *Giardia intestinalis* infection, 26/68 intestinal villus alteration, one celiac patient. There is an association between LNH in the stomach and *H. pylori* in duodenum *Giardia intestinalis* $p = 0,002$. Chronic active ileitis LNH without infection in 6. Chronic Active Colitis LNH 33/68.

Conclusion: The immunological and immunohistochemical alterations observed are compatible with the immune response that is found in patients with food allergies. Findings: LNH, eosinophilic infiltrate, prevalence of CD4 > CD8 this findings suggest a Th2 type allergic reaction, in less proportion CD8 > CD4 suggest Th1 allergic reaction. The reaction presented by autistic patients is a mix type. **Arch Venez Pueric Pediatr 69 (1): 19-25**

Key Words: Autism, nodular lymphoid hiperplasia, esophagitis, gastritis, duodenitis, ileitis, colitis.

INTRODUCCIÓN

El Autismo es una entidad clínica descrita por Leo Kanner en 1943 como una Psicosis Infantil Precoz. (1) Actualmente definida como un desorden del neurodesarrollo que implica un severo trastorno en múltiples áreas, caracterizado por alteración en la interacción social, lenguaje, comunicación, conductas estereotipadas, repetitivas y restrictivas, frecuentemente asociadas con trastornos del

sueño así como patrones de conducta auto agresiva e irritabilidad. (2)

La etiología del autismo es desconocida. Recientes estudios han sugerido la posible contribución genética, factores de riesgo antenatal y postnatal, toxinas de alimentos, intoxicación por metales, alergia a la caseína y al gluten, así como una variedad de agentes infecciosos, entre ellos los gram negativos y la Cándida. Se le ha dado importancia al uso de thimerosal como preservativo o a la respuesta inmune ante el virus del Sarampión, con la posible asociación entre la vacunación con Trivalente Viral y la aparición de las alteraciones del neurodesarrollo. (2-5)

Los niños autistas presentan con frecuencia síntomas

(*) Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño. Caracas, Venezuela.

(**) Sociedad Venezolana de Niños Autistas. SOVENIA. Caracas, Venezuela

(***) Universidade Grande Do Rio, Escola de Medicina, Rio de Janeiro, Brazil

gastrointestinales tales como: dolor abdominal, diarrea crónica, flatulencia, sialorrea, vómitos, regurgitaciones, pérdida de peso, intolerancia a los alimentos, irritabilidad, disentería y estreñimiento.

La conexión cerebro-intestino es reconocida como una base fisiopatológica entre enfermedades gastrointestinales y una variedad de enfermedades neurológicas, los síntomas como estreñimiento, dolor o distensión abdominal son referidos por los adultos con desórdenes degenerativos del Sistema Nervioso Central como la Enfermedad de Parkinson, (4) similares síntomas son reportados por los padres de niños autistas.

En niños autistas se han encontrado inflamación gastrointestinal alta o baja con diferentes grados de severidad (6). Adicionalmente se ha reportado déficit en la sulfatación hepática, de mieloperoxidasa, insuficiencia pancreática por déficit de quimiotripsina y de enzimas digestivas como la secretina. (6,7) El incremento en la permeabilidad intestinal, en pacientes con trastornos del espectro autista que no presentaban síntomas o evidencia de enfermedad gastrointestinal fue descrito por D'Eufemia en 1996 (8) y posteriormente en 1998, Wakefield y col (9,10) han sugerido la asociación de enfermedad inflamatoria intestinal y autismo, por el análisis de la biopsia ileal donde se evidenció la presencia frecuente de hiperplasia nodular linfoide (HNL) y colitis inespecífica. Actualmente se investiga la función y estructura de la mucosa digestiva en niños autistas en la búsqueda de la asociación entre cambios histológicos e inmunológicos y la etiopatogenia del autismo. El objetivo de este estudio es describir los hallazgos endoscópicos, histológicos e inmunológicos de la mucosa del tracto digestivo de niños autistas y compararlos con los niños sin autismo e iguales síntomas gastrointestinales.

MÉTODOS

Estudio prospectivo descriptivo realizado entre Marzo de 2002 y Septiembre de 2003, en la Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica del Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño, Caracas - Venezuela. Se incluyeron 45 de 75 niños atendidos con diagnóstico de autismo sin intervención terapéutica ni nutricional, por presentar síntomas gastrointestinales tales como: dolor abdominal, diarrea crónica, flatulencia, sialorrea, vómitos, regurgitaciones, pérdida de peso, intolerancia a los alimentos, irritabilidad, estreñimiento y evacuaciones con moco y sangre. En el grupo control fueron incluidos niños con desarrollo neurosensorial normal y similares manifestaciones gastrointestinales, 39 niños con endoscopia digestiva superior y 18 niños con colonoscopia.

El protocolo consistió en historia clínica, exploración física, laboratorio y estudios endoscópicos. Los exámenes solicitados fueron: hemograma, plaquetas, VSG, PCR, inmunoglobulinas, subclases de IgG, pruebas tiroideas,

determinación de IgE específica para antígenos alimentarios (test de radioinmunoabsorción, RAST), prueba de hidrógeno en aire espirado para detección de malabsorción de carbohidratos (lactosa), electroforesis de proteínas, colesterol, triglicéridos, ácido úrico, urea, creatinina, electrolitos, AST, ALT, IgA Secretoria, coproanálisis, coprocultivo y cultivo para Candida.

Estudios Endoscópicos: previa sedación con Midazolam y uso post endoscópico de Flumazenil se realizó en una misma sesión videoendoscopia digestiva superior e inferior, equipo Fujinon EG-450HR y colonoscopia EC-410MP. Se tomaron muestras del tercio inferior esofágico, estómago, duodeno, íleon, colon ascendente, transversal, y rectosigmoides para estudio histológico e inmunohistoquímica para evaluación de la respuesta inmunológica de la pared intestinal.

Análisis Histológico: dos patólogos analizaron las biopsias. Las muestras fueron fijadas en formaldehído al 10% y colocadas en bloques de parafina, baño de flotación de 42-48° C. Se utilizaron las coloraciones de Hematoxilina-Eosina y Giemsa para detección de *Helicobacter pylori* y *Giardia intestinalis*. Los grados de esofagitis fueron descritos según los criterios de Savary-Miller y lineamientos de la Sociedad Europea y Americana de Gastroenterología Pediátrica y Nutrición. (11,12) Los criterios histológicos incluyeron: hiperplasia de capa basal, papilomatosis, y tipo de infiltrado inflamatorio, adicionalmente conteo de eosinófilos > 10 células por campo de alto, en al menos 4 campos examinados, para el diagnóstico de Esofagitis Eosinofílica. (13) En relación con el estómago, se utilizó la clasificación del Sistema Sydney para gastritis; (14) para las biopsias intestinales se incluyeron características de la células epiteliales, relación cripta / vellosidad, mitosis en las criptas, densidad celular de la lámina propia, células intraepiteliales, tipo de infiltrado, así como coloración de PAS Schiff para el estudio del ribete en cepillo y detección de microorganismos. (15) En colon se registró la celularidad en la lámina propia, presencia y tipo de infiltrado, cambios epiteliales, arquitectura glandular, características de las criptas, conteo de eosinófilos > 20 por campo de alto poder y por inmunohistoquímica fueron evaluados los CD4 y CD8.

Aprobación Ética y Consentimiento: todos los padres autorizaron el ingreso de su hijo al protocolo de estudio.

Análisis Estadístico: se utilizó frecuencia simple, valor absoluto y porcentajes. Promedio, Desviación Estándar, Chi Cuadrado, Chi Cuadrado de Asociación y Nivel de Significancia Estadística $p < 0.05$.

RESULTADOS

De un total de 45 niños autistas con síntomas gastrointestinales con edad promedio 1,98 años +/- 1,37 (rango 18 m-12 años) y predominio de sexo masculino 32 (71,11%) sobre el femenino 13 (28,88%). En el Cuadro 1 se muestran los síntomas digestivos referidos por los pacientes, siendo el

Cuadro 1. Sintomatología Gastrointestinal en Niños Autistas.

Síntomas (*)	N° de pacientes (porcentajes)
Vómitos	25 (55,55)
Diarrea crónica	16 (35,56)
Estreñimiento	15 (33,33)
Sialorrea/Pirosis	15 (33,33)
Hipo	14 (31,11)
Dolor abdominal	11 (24,44)
Rumiación	11 (24,44)
Periodos alternos estreñimiento-diarrea	9 (20,00)
Evacuaciones con moco y sangre	7 (15,55)

(*) Un mismo paciente presentó uno o varios síntomas

vómito 55,55% el síntoma más frecuente seguido de diarrea crónica 35,55%, estreñimiento y sialorrea con 33,33% respectivamente. La historia clínica reveló que 84,44% de los niños recibieron lactancia materna en al menos un período de 3 meses e introducción de cereales antes del sexto mes en 68,88% de los casos. En el (Cuadro 2) se muestran los resul-

Cuadro 2. Pruebas de Laboratorio de Niños Autistas, Resultados Positivos

Pruebas de Laboratorio	N° de pacientes (n=45)
RAST de leche de vaca (positivo)	14
Ig G subclases normales	14
Ig E elevada	12
Eosinofilia sérica (> 5%)	8
Cultivo positivo a Candidas **	8
RAST leche de vaca y soya (positivo)	6
Ig A sérica (déficit)	4
Ig G 2 y 4 (bajas)	3
Hidrógeno en aire espirado positivo para lactosa	3
Anemia *	3

* Hb < 11.5 gr% y/o alteración de HCM, VCM

** Tipos de Candidas.: Parasitosis (2), Albicans (4), Lucitaniae (1), Glabrata especie (1)

Cuadro 3. Hallazgos Endoscópicos de Mucosa Digestiva en Niños Autistas y no Autistas.

Hallazgos Endoscópicos	N° Pacientes (%) N=45	N° Pacientes (%) N=39
Esófago:		
Eritema en 1/3 inferior (*)	38 (84,44)	35 (89,74)
Presencia de anillos esofágicos	3 (6,66)	-
Aspecto granular	1 (2,22)	-
Incompetencia del EEI	28 (62,22)	10 (25,64)
Normal	1 (2,22)	5 (12,82)
Estómago:		
Congestión	30 (67,33)	22 (56,41)
Eritema	23 (51,11)	3 (7,69)
Erosiones	-	2 (5,12)
Aspecto nodular	31 (68,88)	14 (35,89)
Normal	1 (2,22)	9 (23,07)
Duodeno:		
Eritema	33 (73,33)	29 (74,35)
Edema	24 (53,33)	24 (61,53)
Mucosa friable	12 (26,66)	14 (35,89)
Pliegues engrosados	8 (17,77)	8 (20,51)
Pliegues adelgazados	5 (11,11)	4 (10,25)
Nódulos linfoides	22 (48,88)	19 (48,71)
Normal	4 (8,88)	4 (10,25)
Colon:		
Eritema	22 (48,88)	8 (44,44)
Pérdida de la arquitectura vascular	15 (33,33)	10 (55,55)
Nódulos linfoides	32 (71,11)	13 (72,22)
Úlceras en botón de camisa	3 (6,66)	5 (25,77)
Úlceras aftoides	3 (6,66)	-
Presencia de larvas de helmintos	3 (6,66)	-
Pólipos	-	1 (5,55)

(*) Clasificación Savary-Miller: corresponden a Esofagitis grado I, II

tados de los exámenes de laboratorio solicitados a los pacientes. Alergia a la proteína de leche de vaca y soya fueron detectadas. Se realizaron subclases de Ig G a 17/45 niños, 14 resultaron normales y 3 Ig G 2 y 4 bajas, así como déficit de IgA sérica en 4 niños.

Hallazgos Endoscópicos: en 3 niños autistas llamó la atención la presencia de anillos esofágicos. Aspecto nodular de la mucosa gástrica fue observado en 31/45. En bulbo duodenal se apreció con mayor intensidad la presencia de nódulo

Cuadro 4. Hallazgos Histológicos de Mucosa Digestiva Superior e Inferior de Niños Autistas y no Autistas

Hallazgos Histológicos	N° Pacientes (%) Autistas N=45	N° Pacientes (%) Controles N=39
<u>Esófago:</u>		
Hiperplasia capa basal	38 (84,44)	28 (71,79)
Papilomatosis/Acantosis	40 (88,88)	32 (82,05)
Infiltrado linfoplasmocitario	6 (13,33)	10 (25,64)
Infiltrado linfoplasmocitario+PMN	25 (55,55)	3 (7,69)
Contaje de eosinófilos < 10	18 (40,00)	2 (5,12)
Contaje de eosinófilos > 10	3 (6,66)	-
Normal	1 (2,22)	2 (5,12)
<u>Estómago:</u>		
Infiltrado linfoplasmocitario	28 (62,22)	31 (79,48)
Infiltrado linfoplasmocitario+PMN	22 (48,88)	22 (56,41)
HNL	33 (73,33)	20 (51,29)
<i>Helicobacter pylori</i>	25 (55,56)	22 (56,41)
Normal	-	1 (2,56)
<u>Duodeno:</u>		
Infiltrado linfoplasmocitario	33 (73,33)	12 (30,76)
Permeación linfocitos intraepiteliales	3 (6,66)	3 (7,69)
Atrofia parcial de vellosidades	22 (48,88)	15 (38,46)
Atrofia total de vellosidades	4 (8,88)	2 (5,12)
HNL	33 (73,33)	22 (56,41)
Trofozoitos de <i>Giardia intestinalis</i>	23 (51,11)	13 (33,33)
Normal	5 (11,11)	-
<u>Colon:</u>		
Infiltrado linfoplasmocitario	26 (57,77)	2 (11,11)
Infiltrado linfoplasmocitario + PMN	13 (28,88)	15 (38,46)
Linfocitos intraepiteliales	6 (13,33)	4 (10,26)
Contaje de eosinófilos > 20	32 (71,11)	12 (30,76)
Hiperplasia de las criptas	6 (13,33)	6 (15,38)
HNL	33 (73,33)	15 (38,46)
Colonias bacterianas	8 (17,77)	2 (5,12)
Trofozoitos <i>E. histolytica</i>	3 (6,66)	1 (2,56)

*HNL: Hiperplasia Nodular Linfoide

los linfoides que en segunda o tercera porción. Se realizó la colonoscopia con progresión hasta ciego observándose la mucosa macroscópicamente anormal en todos los niños autistas, una marcada intensidad en el eritema, pérdida de patrón vascular y sangrado fácil se describió con respecto a controles. Los nódulos linfoides fueron observados en ambos grupos, pero en autistas se apreciaron en 3/4 partes del colon y en los controles sólo en el rectosigmoide; 6 niños presentaron úlceras, 3 úlceras tipo en botón de camisa y 3 aftoides. La visualización de íleon se logró en 6 pacientes, (Cuadro 3).

Hallazgos histológicos: en el Cuadro 5 se muestran las características histológicas correspondientes a cada segmento del tracto gastrointestinal de niños autistas y controles.

No encontramos características histológicas específicas de la mucosa. No obstante, observamos incremento de linfocitos intraepiteliales en duodeno ($p < 0.001$) y en colon mayor infiltrado linfoplasmocitario ($p = 0.001$). En contraste, se describió en forma constante una inflamación crónica en esófago, estómago, duodeno, íleon y colon.

En el Cuadro 5 se resumen los diagnósticos histológicos de los niños estudiados. El diagnóstico más frecuente en niños autistas fue la Esofagitis por Reflujo (88,88%) con una diferencia significativa entre los grupos de $p < 0.001$; un solo niño autista presentó más de 10 eosinófilos por Campo de Alto Poder.

El 100% de los niños autistas presentó inflamación crónica gástrica, cúmulos linfoides en 40/45 (88,88%) y 22 de estos tenían centro germinal reactivo, lo que fue reportado como HNL. En relación al diagnóstico histológico Gastritis Crónica Activa con HNL e infección por *Helicobacter pylori* se encontró en 25/45 (55,56%) con una diferencia significativa entre los grupos, $p = 0.01$.

En duodeno la inflamación se observó en 40/45 niños autistas. La HNL fue el reporte histológico más frecuente, 19/38 con centro germinal reactivo; 26/45 (57,77%) presentaron alteración en las vellosidades intestinales (atrofia parcial), 4 con atrofia total. La coloración de PAS Schiff y el estudio serológico permitió el diagnóstico de Enfermedad Celíaca en un niño. Duodenitis Crónica Activa, HNL e infección por *Giardia intestinalis* se detectó en 23/45 (51,11%).

Hubo asociación entre la presencia de HNL

Cuadro 5. Diagnóstico Histológico del Tracto Gastrointestinal de Niños Autistas y Controles

Diagnóstico histológico	N° pacientes (%) N=45	N° pacientes (%) N=39
Esófago:		
Esofagitis Por Reflujo	40 (88,88)	19 (48,71)
Esofagitis Eosinofílica	2 (4,45)	14 (35,89)
Normal	1 (2,22)	3 (7,79)
Estómago:		
Gastritis Cónica Activa Con Cúmulos Linfoides y Hp	25 (55,56)	18 (46,15)
Gastritis Crónica Activa Sin Cúmulos Linfoides y Hp	-	4 (10,25)
Gastritis Crónica Activa Con Cúmulos Linfoides Sin Hp	15 (33,33)	2 (5,12)
Gastritis Crónica Activa Inespecífica	5 (11,11)	13 (33,33)
Gastritis Eosinofílica	-	1 (2,56)
Normal	-	1 (2,56)
Duodeno:		
Duodenitis Crónica Activa Con Cúmulos Linfoides y Giardia	23 (51,11)	13 (33,33)
Duodenitis Crónica Activa Con Cúmulos Linfoides y sin Giardia	15 (33,33)	9 (23,07)
Duodenitis Crónica Activa Inespecífica	2 (4,44)	17 (43,58)
Normal	5 (11,11)	-
Colon:		
Colitis Crónica Activa con HNL	31 (68,89)	12 (66,66)
Colitis Crónica Activa Inespecífica	6 (13,34)	4 (22,22)
Colitis Crónica Activa Eosinofílica	5 (11,11)	-
Colitis Crónica Activa Infecciosa (Amebiasis)	3 (6,66)	2 (11,11)

e infección por *H. pylori* y *Giardia intestinalis*, en estómago y duodeno respectivamente entre los niños autistas, $p=0.002$.

La biopsia de ileon sólo se logró en 6 niños, se reportó Ileitis Crónica Activa e HNL sin infección en todos los casos. No se pudo hacer comparación a este nivel con los niños controles debido a la complejidad del procedimiento, en especial en niños pequeños. Igual que en el estómago, el 100% de los niños autistas presentaron inflamación crónica de colon. En 26/45 muestras se observó mayor infiltrado linfoplasmocitario en niños autistas con respecto al grupo control, $p = 0.001$ y linfocitos intraepiteliales 9 (13,23%). La Colitis Crónica Activa Moderada a Severa en con HNL en 31/45 (68,89%) y centro germinal reactivo se detectó en 19/31. Colitis Eosinofílica en 16/45 (35,29%).

Infiltrado eosinofílico mayor a 20 eosinófilos por campo

de alto poder: 3/45 (5,88%) en esófago, 1/45 en estómago, 5/45 en duodeno, 5/45, en colon, en relación a la inmunohistoquímica la relación CD4/CD8 es mayor de 3 en 27/45 en colon, y menor a 1 en 8/45.

DISCUSIÓN:

En Estados Unidos estiman una tasa de 1 caso por cada 500 niños (17)

En este estudio encontramos que de un total de 75 niños autistas atendidos, 45 (64,28%) fueron evaluados por síntomas gastrointestinales.

En un trabajo realizado en El Reino Unido, Londres (18) encontraron que menos del 10% tenían historia de enfermedad gastrointestinal y los síntomas eran leves. En nuestra serie la sintomatología clínica encontrada fue moderada a severa, similar a otros reportes en la literatura, diarrea crónica, estreñimiento, dolor abdominal. (3)

En este estudio el vómito fue el síntoma más frecuente, acompañado en algunos niños con sialorrea, hipo, rumiación, lo cual se asoció a reflujo gastroesofágico, coincidiendo con la Esofagitis por Reflujo como diagnóstico histológico. Horvath (3) reporta Esofagitis por histología en 69,4% en 36 niños autistas. En estos niños el reflujo gastroesofágico no puede ser relacionado con la edad. Por otra parte, se han detectado en niños autistas niveles bajos de secretina que pueden contribuir con una alta prevalencia de reflujo ácido (3)

No existe consenso con respecto al número de eosinófilos suficientes para el diagnóstico de Esofagitis Eosinofílica. Uno de los niños autista presentó un conteo superior a 10 eosinófilos por campo de alto poder, en este niño se determinó alergia a la caseína como posible responsable de dicha patología. (19, 20). Anillos esofágicos fueron visualizados a la endoscopia, ello se ha asociado a alergia alimentaria y anemia por deficiencia de hierro, reflujo gastroesofágico y esofagitis eosinofílica; (19) todos los casos correspondieron a niños con conteo de eosinófilos por encima de 10 células por campo de alto poder.

Distintos patrones de gastritis pueden ser descritos en este trabajo, la inflamación crónica gástrica estuvo presente en todos los niños autistas igual a lo reportado por Hovarth, (3) Torrente y col. (21) quines describieron que un incremento en la proliferación del epitelio foveolar era observado en forma similar en niños autistas, en pacientes con infección por *H. pylori* y en Enfermedad de Crohn, a diferencia del incremento de linfocitos intraepiteliales en el epitelio de superficie foveolar y glandular que sí es una característica común en autistas. Este mismo grupo con estudios de

inmunohistoquímica detectó una gastritis focal CD8 dominante, como una nueva característica de gastritis en este grupo de niños, lo cual permitió distinguirla de la gastritis focal de la Enfermedad de Crohn, CD8 negativo.

Por otra parte, la presencia de HNL en estómago se asoció a la infección por *H. pylori*. El número elevado de niños autistas con infección, se debe a varios factores, entre otros, a la alta prevalencia de infección por *H. pylori* alrededor de 65% en niños venezolanos menores de 10 años (22, 23) y a las alteraciones en el moco, así como en la producción de ácido observada en estos niños (7).

Los síntomas como dolor abdominal, distensión y flatulencia correspondieron a la inflamación crónica de duodeno. No se observaron características histológicas específicas entre los grupos a pesar de la presencia de inflamación crónica e HNL moderada a severa, similar a lo reportado por Senior (24), quien estudió muestras de intestino de niños autistas y controles, y sólo encontró diferencias mínimas en coloraciones de rutina, y cuando aplicó la técnica de inmunohistoquímica, la densidad de linfocitos intraepiteliales CD8 fue significativamente mayor a los controles y no tan alto como en los celíacos. Adicionalmente, el hallazgo más importante fue la deposición de IgG1 e IgG4 sobre la membrana basal del enterocito en 23/25 niños autistas. En nuestro estudio no determinamos las subclases de IgG en mucosa intestinal pero sí en sangre periférica en 17 niños, resultando alterada en tres.

Otra característica evaluada en la biopsia por algunos autores han sido las células de Paneth, encontrando un incremento del 50% a nivel de la cripta en niños autistas comparados con controles. Esta hiperplasia se ha observado en pacientes con insuficiencia pancreática y se ha relacionado con la producción de sustancias con actividad antibacteriana y contra la *Candida* (3). Infección por *Candida* se demostró en 8 niños, en forma indirecta esto puede relacionarse con la actividad de éstas células. No obstante, las células de Paneth no son utilizadas de rutina con propósito diagnóstico (15), por lo que no las evaluamos. Sin embargo, no se reportó esteatorrea en los pacientes, en forma indirecta pudiéramos afirmar que la función pancreática estaba conservada.

En la literatura reportada se encuentra mayor interés sobre la enfermedad ileocolónica en autistas que en la inflamación del tracto gastrointestinal superior. Wakefield y col. 15 han descrito un patrón de ileítis y colitis inespecífica con HNL en niños con desórdenes del desarrollo. Esta lesión intestinal es de menor intensidad y carece de las características encontradas en la Enfermedad de Crohn y en la Colitis Ulcerativa; se ha denominado enterocolitis autística, caracterizada por un incremento desproporcionado del infiltrado de células TCD8 y μ BT diferente a lo observado de rutina en los estudios histológicos (24). Nosotros reportamos ileítis y colitis crónica activa con HNL sin encontrar características de la mucosa que las diferenciaran del grupo control, excep-

to por el mayor grado de severidad de la colitis y la presencia de infiltrado linfoplasmocitario con permeación de linfocitos intraepiteliales. No está claro, si la inflamación colónica es característica sólo de un subgrupo de niños con síntomas gastrointestinales (estreñimiento o diarrea) (24). En nuestro estudio niños autistas sin síntomas digestivos bajos fueron evaluados con colonoscopia detectándose colitis en todos los casos.

Por último, la HNL se asocia en niños sin autismo con síntomas gastrointestinales a inmunodeficiencia congénita o adquirida, infección parasitaria o por el virus de inmunodeficiencia humana. En autismo infantil, la alta frecuencia de HNL observada sugiere una alteración en la respuesta inmune, cuya demostración se realiza a través de los estudios de inmunohistoquímica, similar a lo observado por otros autores. (9, 24, 25) Concluimos, que los niños autistas presentan una alta incidencia de enfermedad gastrointestinal con alteraciones endoscópicas, histológicas e inmunohistológicas.

CONCLUSIONES:

Los niños autistas presentan una alta incidencia de enfermedad gastrointestinal con alteraciones endoscópicas, histológicas e inmunológicas. La alta frecuencia de HNL observada sugiere una alteración en la respuesta inmune. Las tinciones de rutina sólo muestran mínimas diferencias en la inflamación crónica de la mucosa digestiva entre niños autistas y controles. Observamos alteraciones inmunológicas en las biopsias del tubo digestivo compatibles con la respuesta inmune encontrada en pacientes con alergia alimentaria. Hallazgos altamente significativos: HNL, infiltrado eosinofílico, prevalencia de CD4 > CD8 en la respuesta inflamatoria de la pared intestinal demostrada por inmunohistoquímica, habla a favor de reacción alérgica tipo Th2; en menor proporción se encontró CD8 > CD4 que sugiere reacción alérgica tipo Th1. Concluimos que la reacción alérgica en este grupo de pacientes es de tipo mixto y que las pruebas inmunohistoquímicas son necesarias en el estudio histológico de estos pacientes como prueba de rutina.

AGRADECIMIENTOS:

Nosotros expresamos nuestro más profundo agradecimiento a nuestros pacientes, a las Dras. Ana Elia Guerra e Ivonne Boutureira del Departamento de Anatomía Patológica, del Hospital Miguel Pérez Carreño al Dr. Aderbal Sabrá por su orientación y por estimular nuestro interés en el estudio de ésta patología.

REFERENCIAS

1. Kanner L., Autistic disturbances of affective contact. *New Child* 1943;22:17-53.
2. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 4th ed. Washington

- (DC): . American Psiquiátrica Asociación: 1994.
3. Hovarth K, Papadimitiou J, Rabsztyrn A, Drachemberg C., Tildon T, et al. Gastrointestinal abnormalities in children with autistic disorders. *J Pediatr* 1999;135:559-63.
 4. Quigley E, Hurley D. Autism and Gastrointestinal Tract. *AJG* 2000; 9:2154-56.
 5. Hviid A, Stellfeld M, Wohlfahrt J, Melbye M. Association between thimerosal-containing vaccine and autism. *JAMA* 2003;290(13):1763-6.
 6. Hovarth K, Perman JA. Autism and Gastrointestinal Symptoms. *Curr Gastroenterol Rep* 2002;4(3):251-8
 7. Pnaggborn J, Baker S. Consensus report of The Defeat Autism now (DAN). October 2002. San Diego California.
 8. D'Eufemia P, Celli M, Finocchiaro R, Pacífico L, Viozzi L, Zaccagnini M, et al. Abnormal intestinal permeability in children with autism. *Acta Paediatr* 1996;85:1076-9.
 9. Wakefield AJ., Anthony A., Murch SH., Thomson M., Montgomery SM., Davies S., et al. Enterocolitis and immunodeficiency in children with developmental disorders. *Am J Gastroenterol* 2000;95:2285-95.
 10. Wakefield AJ., Murch SH., Anthony A., et al. Ileal lymphoid nodular hyperplasia, non specific colitis and pervasive disorder in children. *Lancet* 1998;351:637- 41.
 11. Vandesplas Y. Reflux esophagitis in infants and children: a report from the Working Group on Gastro-Oesophageal Reflux Disease of the European Society of Gastroenterology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994;18:413-22.
 12. Rudolph C, Mazur L, Lipton G, Baker R. Pediatric GE Reflux clinical practice guidelines. North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;32(suppl 2):S5-7.
 13. Dixon M, Genta R, Yardley, Correa P, Classification and Grading of Gastritis. The Updated Sydney System. *Am J Surg Pathol* 1996; 20(10):1161-1181.
 14. Murch S, Phillips A. Small intestinal biopsy. In: Walker A, Durie P. *Pediatric Gastrointestinal Disease*. 3th ed. 1999, 14661478.
 15. Justinich C. Enfermedades alérgicas del intestino y gastroenteritis eosinofílica. En: Wyllie R, Hyams J. *Gastroenterología Pediátrica* 2da ed. 2001. Editorial Mc Graw Hill Interamericana editores, pag 372-393.
 16. Rapin I. The Autistic Spectrum Disorders. *N Engl J Med* 2002;347(5):302-3.
 17. Black C, Kaye J, Jic H. Relation of childhood gastrointestinal disorders to autism: nested case-control study using data from the UK General Practice Research Database. *BMJ* 2002;325(21):419-421.
 18. Sifakas C, Ryan Ch, Bronw M, Miller T. Multiple esophageal Rings: An Association With Eosinophilic Esophagitis. *Am J Gastroenterol* 2000;95:1572-1575.
 19. Orenstein S, Shalaby T, Di Lorenzo C, Putnam P, Sigurdsson L, Kocoshis S. The Spectrum of Pediatric Eosinophilic Esophagitis Beyond Infancy: A Clinical Series of 30 Children. *Am J Gastroenterol* 2000; 95(6):1422-1430.
 20. Torrente F, Anthony A, Henschkel R, Thompson M, Ashwood P, Murch F. Focal enhanced gastritis in regressive autism with features distinct from Crohn and helicobacter pylori gastritis. *Am J Gastroenterol* 2004;99(4):598-605.
 21. Piñero R, Plascensio A, Avila M, Urrestarazu M, Serrano N, Corrente M, Cavaza M. Helicobacter pylori e niños de El Clavo, una población rural venezolana. *G.E.N.* 2000;54(1):12-17
 22. Navarro D, López K, Vásquez M, Martínez M, Daoud N, col. Gastritis por Helicobacter pylori en niños con síntomas gastrointestinales. *Arch Venez Puer Pediatr*, 1996; 59(3):124-28.
 23. Senior K. Possible autoimmune enteropathy found in autistic children. *Lancet* 2002; 359:1674
 24. Furlano R, Anthony A, Day R, Bronw A, Mc Garvey L, Thonsomp M, et al. Colonic CD8 and ?? T cell filtration with epithelial damage in children with autism. *J Pediatr* 2001;138:366-72
 25. Sabra S, Bellanti JA, Colon AR. Ileal lymphoid hyperplasia, non specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. *Lancet* 1998;352:234-5.

ACTIVACIÓN SIMPÁTICA EN NIÑOS CON CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS Y CORTOCIRCUITOS DE IZQUIERDA A DERECHA: RELACIÓN CON PARÁMETROS CLÍNICOS Y HEMODINÁMICOS. Primer Premio Poster. LI Congreso Nacional de Pediatría 2005

Justo Santiago, Gustavo Barillas, Carmen Mazzei de Dávila, Nolis Camacho,
Leonardo A. Dávila, Vanesa Villarroel

RESUMEN:

Introducción: El grado de activación simpática en los pacientes pediátricos, con cardiopatías congénitas, puede ser evaluado mediante la determinación de los niveles de norepinefrina sérica (NE).

Objetivo: Analizar a través de la norepinefrina sérica el nivel de activación simpática en los niños con cortocircuitos de izquierda a derecha, secundario a cardiopatías congénitas.

Metodología: Estudio transversal, analítico en niños cardiopatas entre tres meses y catorce años de edad, evaluados en las consultas de los servicios de cardiología pediátrica y cirugía pediátrica del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. A este grupo de pacientes se les realizó evaluación: 1. Clínica: edad, sexo, frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria. 2. Cardiológica: tipo de cardiopatía, Score de Ross, Índice pediátrico de insuficiencia cardíaca de la Universidad de Nueva York (NYUPHFI), índice de esfericidad, índice gasto cardíaco / gasto pulmonar, determinación de presión arterial pulmonar. 3. Laboratorio: determinación sérica de los niveles de norepinefrina sérica (NE).

Resultados: Un total de 23 niños fueron estudiados. El grupo de estudio (Grupo 1) estuvo constituido por 19 niños con cardiopatías congénitas. El grupo 2 por 4 niños sin cardiopatía. Hubo una diferencia estadísticamente significativa, intergrupo, en los niveles de norepinefrina sérica. El Grupo 1 tuvo niveles más elevados (492 +/- 294 pg/ml vs 216 +/- 74 pg/ml, p<0,04). El Grupo 1 fue dividido, para análisis estadístico adicional, en cortocircuitos supra e infracuspidos. Estos últimos tuvieron los niveles de norepinefrina más elevados. La presencia de hiperflujo pulmonar (Qp / Qs mayor de 1,5), hipertensión arterial pulmonar y el grado de remodelación ventricular izquierda, expresado por el índice de esfericidad, mostraron una asociación lineal y significativa con la presencia de hiperactividad simpática (p<0,009).

Conclusión: Los cortocircuitos de izquierda a derecha, secundarios a cardiopatías congénitas, tienen activación simpática que se relaciona con la presencia y severidad de la remodelación ventricular izquierda. **Arch Venez Pueric Pediatr 69 (1): 26-31**

Palabras clave: Cardiopatías congénitas, Cortocircuitos intracardíacos de izquierda a derecha, Activación simpática, Remodelación ventricular, Aferencias cardíacas.

SUMMARY:

Introduction: In children, activation of the sympathetic nervous system can be evaluated by means of the quantification of the norepinephrine (NE) serum levels.

Objective: To analyze the level of sympathetic activation in children with left to right shunts secondary to congenital heart disease.

Methodology: Cross sectional study of children with congenital heart disease whose ages were between 3 months and 14 years. Patients were seen at the Pediatric Cardiology and Pediatric Surgery sections of the "Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes". All patients had a clinical and echocardiographic evaluation. The latter included: Ejection fraction, sphericity index, cardiac index, Qp/Qs index and pulmonary pressure. Serum levels of norepinephrine were measured by high pressure liquid chromatography, from a peripheral vein in all the participants. Ross and the University of New York Pediatric Heart Failure Index (NYUPHFI) scores were also determined.

Results: Twenty three children were studied, 19 in Group 1 (Congenital heart disease) and 4 in Group 2 (Control). Norepinephrine serum levels were significantly higher in Group 1 compared to Group 2 (492 +/- 294 vs 216 +/- 74 pg/ml, p<0.04). This group was divided, for further statistical analyses in above and below tricuspid valve shunts. The latter had the highest norepinephrine serum levels. The sphericity index correlated linearly and significantly with the norepinephrine serum levels (p<0.009).

Conclusions: In children with congenital heart disease and left to right shunts, the sympathetic nervous system is activated and its degree of sympathetic activation is linearly related to ventricular remodelling. **Arch Venez Pueric Pediatr 69 (1): 26-31**

Key words: Congenital heart disease, Left to right cardiac shunts, Sympathetic nervous system activation, Ventricular remodeling, Cardiac afferents.

INTRODUCCIÓN

Los pacientes pediátricos con cardiopatías congénitas y cortocircuitos de izquierda a derecha pueden evolucionar hacia la insuficiencia cardíaca (1). La severidad de este síndrome se puede evaluar mediante la determinación de escalas que se fundamentan en aspectos clínicos como el Score de Ross para los lactantes y el Índice pediátrico de

insuficiencia cardíaca de la Universidad de New York para los niños mayores (2,3). Las manifestaciones clínicas más constantes del síndrome de insuficiencia cardíaca son: taquicardia sinsusal, taquipnea y falta de progreso pondoestatural. Estas variables clínicas se han correlacionado con las alteraciones hemodinámicas propias de este síndrome (4).

En niños con cardiopatías congénitas que presentan insuficiencia cardíaca, Ross y colaboradores han correlacionado la severidad de ésta con los niveles séricos de norepinefrina (NE) (5). Estos autores encontraron elevados los niveles de NE sérica, independientemente del tipo de defecto cardíaco. Además, determinaron que, en los pacientes con grandes

(*) Sección de Cardiología Pediátrica del Instituto de Investigaciones Cardiovasculares. Laboratorio de Fisiopatología. Departamento de Pediatría. Universidad de Los Andes. Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. (IAHULA). Mérida, Venezuela. Financiado por: Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico de la Universidad de Los Andes. Mérida, Venezuela. (CDCH-T M-775-03-07).

corto circuitos intracardíacos de izquierda a derecha evaluados a través de la relación flujo pulmonar /flujo sistémico ($Q_p/Q_s > 1,8$) y valores de presión sistólica arterial pulmonar aumentados, los niveles de NE se encontraban incrementados. Este incremento en los niveles de catecolaminas se ha corroborado en otros estudios (6) y adicionalmente se han descrito aumentos de los niveles de renina, aldosterona y del factor natriurético auricular (7- 11). Los niveles de NE comienzan a descender, una vez controlada la insuficiencia cardíaca con tratamiento farmacológico o quirúrgico (12).

Tanto en la población adulta como en los niños con insuficiencia cardíaca, los niveles séricos de NE se encuentran francamente elevados (13,14). Sin embargo, el mecanismo responsable de este aumento y su posible relación con parámetros clínicos y hemodinámicos, son objeto de una intensa controversia. Esto ha sido puesto en evidencia recientemente por Buchhorn (11) quien ha reportado la existencia de relación estadística entre los niveles elevados de NE y las manifestaciones clínicas de la insuficiencia cardíaca como la taquipnea y desarrollo pondo-estatural inadecuado. No obstante, este investigador no encontró correlación con la presión arterial pulmonar ni con la magnitud del corto circuito intracardíaco de izquierda a derecha (Q_p/Q_s), en un estudio que incluyó 70 pacientes menores de un año de edad, con cortocircuito izquierda a derecha. Los pacientes fueron distribuidos en tres grupos, de acuerdo a la frecuencia respiratoria encontrada (< 50 , $50 - 60$ y > 60 x min). Los pacientes con mayor frecuencia respiratoria presentaron los mayores niveles en la concentración y actividad de la renina plasmática y NE. Estos resultados discrepan con lo reportado inicialmente por Ross (5).

Investigaciones realizadas en el Instituto de Investigaciones Cardiovasculares de la Universidad de Los Andes han demostrado una mayor activación simpática en pacientes con cardiopatías congénitas que producen sobrecarga de volumen ventricular izquierdo. Por el contrario, aquellas cardiopatías congénitas que producen sobrecarga de volumen a nivel ventricular derecho, no provocan activación simpática (15,16). En estos últimos estudios no se correlacionaron los niveles de NE con otros parámetros hemodinámicos.

Existen dos aspectos importantes a considerar en la mayoría de los estudios sobre la activación neurohormonal en los niños con cardiopatías congénitas (7,11). El primero es la discrepancia que muestran los diferentes estudios, con relación a la posible asociación entre los niveles de NE sérica con los parámetros hemodinámicos. El segundo aspecto importante radica en el hecho de que estos estudios han incluido un número importante de pacientes con Síndrome de Down, lo que puede haber influido en las determinaciones realizadas (17). Es sabido que esta población tiene otros factores agregados, que potencialmente podrían modificar los resultados obtenidos.

Considerando lo descrito previamente, se realizó la presente investigación con la finalidad de establecer la posible relación entre la activación simpática y los parámetros clínicos y hemodinámicos de niños con cortocircuitos de izquierda a derecha. Los parámetros hemodinámicos fueron estimados por ecocardiografía y/o cateterismo cardíaco.

MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal y analítico en el cual se incluyeron pacientes entre 3 meses y 14 años de edad valorados en la sección de Cardiología Pediátrica del Instituto de Investigaciones Cardiovasculares de la Universidad de los Andes. Todos los pacientes tenían cortocircuitos intracardíacos de izquierda a derecha secundarios a cardiopatías congénitas. Se excluyeron del estudio aquellos pacientes que presentaban los siguientes criterios: 1. Portador de síndromes asociados. Ejemplo: Síndrome de Down, de Turner, de Noonan y de Marfan. 2. Presencia de patología aguda sobreagregada. Ejemplo: Neumonías y otros cuadros infecciosos agudos. 3. Presencia de patologías crónicas sobre agregadas. Ejemplo: Enfermedades renales. 4. Función sistólica ventricular izquierda disminuida (FE: 50%).

Como grupo control se incluyeron pacientes pareados por edad y sexo, sin patología cardíaca alguna, provenientes de la consulta externa de cirugía pediátrica que ameritaban exámenes de laboratorio pre-operatorios de rutina. Previa autorización escrita del representante del paciente para ingresar al estudio, se recabaron los datos concernientes a:

- Variables demográficas y epidemiológicas: Edad, sexo, y procedencia.
- Tipo de cardiopatía.
- Tratamiento.
- Evaluación clínica: peso, talla, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, presión arterial sistémica, score de Ross y/o Índice de insuficiencia cardíaca pediátrica de la Universidad de Nueva York (NYUPHFI), según la edad del paciente (2,3).
- Ecocardiográficos: Se utilizó un equipo Hewlett Packard Sonos 2000 para la determinación de la Función ventricular izquierda, índice de esfericidad y relación gasto cardíaco pulmonar/Gasto cardíaco sistémico (Q_p/Q_s) según el método de Sanders (18) y de la Presión arterial pulmonar estimada por insuficiencia valvular tricuspídea y/o gradiente a través del cortocircuito. En los casos que requirieron evaluación hemodinámica se determinó el gasto cardíaco según el principio de Fick y además se midieron las presiones y las resistencias arteriales pulmonares y sistémicas.

Posterior a la evaluación clínica y ecocardiográfica, se obtuvieron muestras de sangre periférica para la determinación de NE según la siguiente metodología: Se procedió a canular la vena cubital con un catéter intravenoso (Yelco,

24G, longitud 25 mm) heparinizado y se mantuvo al paciente en reposo, por un lapso no menor de 30 minutos. Se extrajeron 4 ml de sangre en dos tubos de ensayo codificados para NE, inmediatamente colocados a -5 °C y centrifugados a 3000 rpm. El plasma se congeló a -70°C, para la posterior determinación de catecolaminas por cromatografía líquida de alta presión y detección electroquímica (19,20). Las muestras se analizaron de forma ciega, ya que el investigador responsable de este análisis no conocía los demás datos de los pacientes.

La información obtenida fue procesada con SPSS para Windows (versión 10.0 SPSS Inc., Chicago, Illinois). Las variables continuas se expresaron como media +/- desviación estándar y las discretas en frecuencias o valores porcentuales. Se investigó la diferencia entre las variables categóricas con el test de Chi cuadrado o test exacto de Fisher y en las variables continuas con el análisis de varianza. Además se llevo a cabo un análisis de regresión múltiple para determinar la relación entre Score de Ross y NYPH-FI, el índice Qp/Qs y la presión arterial pulmonar con los niveles séricos de norepinefrina. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$ con un intervalo de confianza del 95%.

RESULTADOS

Un total de 23 niños, con un rango de edad de 3 meses a 14 años fueron incluidos en la investigación de acuerdo a los criterios preestablecidos. Los pacientes se distribuyeron en: Grupo de estudio (19 pacientes) y Grupo 2 control (4 pacientes). Las características epidemiológicas, clínicas y determinaciones de laboratorio se resumen en el Cuadro 1.

Cuadro 1. Comparación de grupos de estudio y control.

Parámetro	Grupo	
	Estudio (n= 19)	Control (n = 4)
Edad (años)	5 +/- 3,94	6,9 +/- 6,6
Masculino	47,4	25
Femenino (%)	52,6	75
Frec. Cardíaca (Latidos x Min.)	111,89 +/- 20	94 +/- 7.5
Frec. Respiratoria (Resp. X min.)	31 +/- 13	24 +/- 6,92
Fracción de eyección	0,62 +/- 0,03	0,60 +/- 0,02
Índice TVI/LVI	0,7 +/- 0,02	0,59 +/- 0,01
NE sérica (pg/ml)	449 +/- 288	171 +/- 8,38 *

* $p < 0.05$.

En el Cuadro 1, el único parámetro que mostró diferencias significativas fue el de los niveles séricos de norepinefrina, encontrándose más elevado en el grupo de estudio. Posterior a este análisis general, se evaluó por separado el grupo de estudio dentro del cual se encontraron como diagnósticos en orden de frecuencia: persistencia del conducto arterioso (52%), comunicación interventricular (32%), comunicación interauricular (16). Basado en las descripciones previas que establecían que de acuerdo a la ubicación del cortocircuito intra cardíaco, los pacientes presentaban un mayor grado actividad simpática (15,16), se dividió el grupo de estudio de acuerdo a la ubicación anatómica del cortocircuito: Cortocircuitos supratricuspídeos (Comunicación interauricular- CIA) e infratricuspídeos (Comunicación interventricular CIV, PCA). Con una diferencia significativa en el índice diámetro longitudinal / diámetro transverso del VI, siendo mayor en los cortocircuitos infratricuspídeos. Igualmente, los pacientes con este tipo de cortocircuito presentaron los mayores niveles de NE. Por otra parte, no se encontraron diferencias adicionales en la presión arterial pulmonar ni el Score de Ross (2) (Cuadro 2) .

Cuadro 2. Características del grupo de estudio de acuerdo a la ubicación del cortocircuito intracardiaco.

Cortocircuito	CIA (n= 3)	CIV + PCA (n = 16)
Edad (años)	5,0 +/- 3,6	5,7 +/- 4,1
Frec. Cardíaca (Latidos x Min.)	114 +/- 20,8	111 +/- 21,09
Frec. Respiratoria (Resp. X Min)	32 +/- 8,08	30,7 +/- 13, 99
Score Ross	2,33 +/- 1,52	2,5 +/- 1,8
Fracción de eyección	0,62 +/- 0,00	0,62 +/- 0,03
Índice TVI/LVI	0,52 +/- 0,03	0,74 +/- 0,13*
Relación Qp/QS	2,52 +/- 1,66	1,76 +/- 0,28
Presión Pulmonar (mm/ Hg)	37, 0 +/- 14,17	30,7 +/- 13,99
NE sérica (pg/ml)	216 +/- 74	492 +/- 294 **

CIA: Comunicación interauricular. CIV +/- PCA: Comunicación interventricular más persistencia del conducto arteriosus * $p < 0.009$, ** $p < 0.04$

Sobre la base de los datos encontrados se definieron como nuevas variables:

- Hiperactividad simpática: Niveles de NE mayores de 200 pg/ml
- Remodelación cardíaca: Índice diámetro longitudinal / diámetro transverso del VI mayor de 0,60.

- Hiperflujo pulmonar: Presencia de Qp/Qs mayores de 1,5.
- Hipertensión arterial pulmonar: Presión pulmonar mayor de 35 mm Hg.

Tomando como variable dependiente la presencia de hiperactividad simpática y como independientes la presencia de remodelación cardíaca, hiperflujo pulmonar e hipertensión pulmonar, se realizó un análisis de regresión logística. Se identificó una asociación estadística entre la presencia de hiperflujo ($p < 0,01$) y el grado de remodelación del ventrículo izquierdo ($p < 0,02$) con la hiperactividad simpática. Adicionalmente, se realizó un análisis de regresión lineal y se encontró una relación positiva entre el índice diámetro transverso / diámetro longitudinal del ventrículo izquierdo (VI) ($r = 0,48$, $p < 0,009$) y los niveles séricos de NE (Figura 1); de modo tal que a medida que el ventrículo izquierdo modifica su forma geométrica de una elipse de revolución a una forma esferoidal, expresadas en un mayor aumento del diámetro transverso sobre el diámetro longitudinal, aumentan los niveles séricos de NE sérica.

DISCUSIÓN

El sistema nervioso central regula todos los aspectos de la función cardíaca y del sistema vascular periférico, a través de una serie de arcos reflejos altamente diferenciados y estrechamente relacionados. Los principales componentes de estos arcos reflejos son: el sistema nervioso simpático y parasimpático. La interacción entre estos componentes puede ser alterada por múltiples condiciones (21). Es así como la presencia de insuficiencia cardíaca congestiva se acompaña de un importante grado de activación simpática (12-14).

En adultos en insuficiencia cardíaca, se ha demostrado que los niveles de NE sérica se elevan por encima de 600 pg/ml. El grado de activación simpática tiene implicaciones pronósticas desfavorables, en comparación con un valor normal (22). En la mayoría de los casos que presentan insuficiencia cardíaca, el grado de activación simpática está relacionado con el compromiso de la función ventricular izquierda, expresado por la fracción de eyección (22,23). En los niños con insuficiencia cardíaca congestiva, por cortocir-

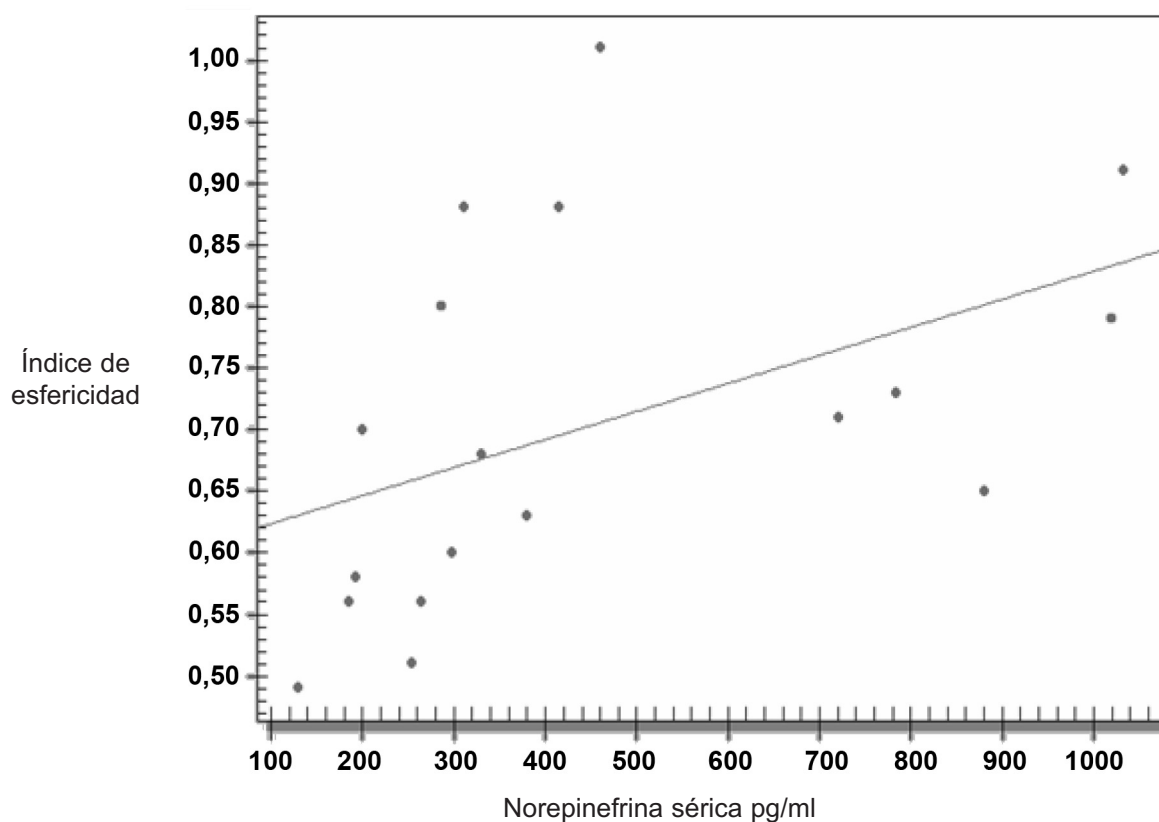


Figura 1. Correlación entre los niveles de NE sérica e índice de esfericidad del VI en el grupo estudio ($r = 0,48$, $p < 0,009$).

* $p < 0,05$.

cuitos intracardíacos, la función sistólica del VI no se encuentra comprometida. Incluso puede estar incrementada como consecuencia del aumento de la precarga del VI (4-7). Los resultados ecocardiográficos de estos pacientes corroboran esta apreciación.

El presente trabajo tiene como característica relevante, un franco predominio de cortocircuitos post tricuspídeos. En estos cortocircuitos, se produce una sobrecarga de volumen del VI. Debemos destacar que ninguno de nuestros pacientes se encontraba en insuficiencia cardíaca aguda y la fracción de eyección era normal en todos ellos. Estudios previos tienen una marcada heterogeneidad, por haber incluido pacientes con diferentes grados de afectación de la función ventricular. Estos estudios incluían: diferentes tipos de cardiopatías y pacientes con Síndrome de Down. (4,5,12). En los clásicos trabajos de Ross (2,5), los pacientes tenían un marcado compromiso hemodinámico. La presente investigación demuestra que, aun en ausencia de disfunción ventricular sistólica y de limitación sintomática importante, la presencia de cortocircuitos intracardíacos se acompaña de una significativa elevación de los niveles séricos de NE. Resultados similares han sido reportados por Ross (5) y Buchorn (11) en Norteamérica. En nuestro medio, Moreno y col. en 1995 evaluaron 14 pacientes con cortocircuitos izquierda a derecha y los compararon con 10 controles sanos (16). Para el análisis, también conformaron dos grupos correspondientes a circuitos pre-tricuspídeos representados por la CIA y postr-tricuspídeo representados por PCA+CIV. Esta investigación encontró una diferencia significativa de los niveles de NE entre los dos grupos de pacientes. El primer grupo (140,30 +/- 22 pg/ml) mostró valores similares a los de los niños sin cardiopatía (133,30 +/- 43); mientras que los valores del segundo grupo fueron significativamente mayores (238,86 +/- 86 pg/ml, $p < 0,05$). Los pacientes con cortocircuitos pretricuspídeos presentaron niveles de NE mayores que el grupo control; sin embargo esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Una posible explicación para esta discrepancia sería el número menor de pacientes con CIA incluidos en nuestra investigación.

Estudios previos sobre cortocircuitos de izquierda a derecha han mostrado una relación lineal entre Qp/Qs, presión sistólica arterial pulmonar y niveles séricos de NE (4-7); además de lo anteriormente señalado, los niveles séricos de NE se correlacionaron significativamente con el índice de esfericidad. En otras palabras, nuestros resultados indican que en la medida que las cámaras cardíacas se hacen más esféricas, aumenta la activación simpática. El mecanismo responsable de la activación simpática en pacientes cardiopatas que no tienen síntomas de insuficiencia cardíaca es desconocido (22, 24). Se ha postulado que, los cambios estructurales (remodelación ventricular) experimentados por el ventrículo izquierdo, podrían activar ciertos reflejos simpáticos (22). El punto de partida de estos reflejos sería la

estimulación de mecanorreceptores localizados preferencialmente en el ventrículo izquierdo (25,26).

Finalmente, existen dos limitaciones importantes en el presente trabajo: en primer lugar el número de casos estudiados, el cual se considera probablemente pequeño para encontrar asociaciones adicionales. En segundo lugar, las diferencias culturales de las personas que aportan los datos para los Score clínicos pueden hacer que este instrumento sea impreciso en nuestro medio, comparado con los países desarrollados en donde han estandarizados los estudios previos. Por este motivo se recomienda continuar estudios con un mayor número de casos de comunicaciones ínter auriculares e interventriculares.

REFERENCIAS

- O'Laughlin M. Congestive Heart Failure in children. *Pediatr Clin North Am* 1999; 46 : 263 – 273.
- Ross R. Grading the severity of congestive heart failure in infants. *Pediatric Cardiol* 1992; 13: 72 –75.
- Connolly D, Rutkowski M, Auslender M, Artman M. The New York University Pediatric Heart Failure Index: A new method of quantifying chronic heart failure severity in children. *J Pediatr* 2001; 138: 644 – 648.
- Gidding S, Bessel M. Hemodynamic correlates of clinical severity in isolated ventricular septal defect. *Ped Cardiol* 1993; 14: 135–139.
- Ross R, Daniels S, Shawartz D, Hannon D, Shukla R, Kaplan S. Plasma norepinefrine levels in infants and children with congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1987; 59: 911 – 914.
- Wu J, Chang H, Chen S, Huang T. Circulating noradrenaline and beta-adrenergic receptor in children with congestive heart failure. *Acta Paediatr* 1996; 85: 923 – 927
- Scammell A, Diver M. Plasma renin activity in infants with congenital heart disease. *Arch Dis Child* 1976; 51: 537 –540.
- Buchhorn R, Kiebling C, Wessel A, Grunewald RW, Hufner M, Niedman PD, Bursch J. Neurohormonale Aktivierung bei patienten mit congenitalen vitien – Einfluss des Lebensalters, des Herzfehlers und der Hamodynamik. *Herz / Kreisl* 2000; 32: 22 – 28
- Dzimiri N, Galal O, Moorji A, Bakr S, Abbag F, Fadley F, Almotrefi A. Regulation of sympathetic activity in children with various congenital heart disease. *Pediatr Res* 1995; 38: 55 – 60.
- Ross R, Daniels S, Dolan L, Young C, Meyer R. Determinants of plasma atrial natriuretic factor concentrations in congenital heart disease. *Am J Cardiol* 1988; 62: 785 - 788.
- Buchhorn R, Hammersen A, Martmus D, Joachim B. The pathogeneses of heart failure in infants with congenital

- heart disease. *Cardiol Young* 2001; 11: 498 – 504.
12. Ross D, Daniels S, Schwartz D, Hannon D, Kaplan S. Return of plasma norepinephrine to normal after resolution of congestive heart failure in congenital heart disease *Am J Cardiol* 1987; 60: 1411 - 1413.
 13. Cohn J, Levine T, Olivari M, Garberg V, Laura D et al. Plasma norepinephrine as a guide to prognosis in patients with chronic congestive heart failure. *N Engl J Med* 1984; 311: 819 - 823.
 14. Thomas J, Marks E. Plasma norepinephrine in congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1978; 41: 233-243
 15. Landaeta S, Dávila D, Donis J. Activación simpática en pacientes pediátricos con estenosis pulmonar. Tesis para acreditación del Título de Especialista en Cardiología. Universidad de Los Andes. Centro de Investigaciones Cardiovasculares. Mérida – Venezuela, 2001 (mimeo).
 16. Moreno J, Dávila D, Donis J, Bellabarba G. Niveles plasmáticos de norepinefrina en pacientes con cardiopatías congénitas acianógenas y cortocircuito de izquierda a derecha pre y posttricuspidéos. Tesis para acreditación del Título de Especialista en Cardiología. Universidad de los Andes. Centro de Investigaciones Cardiovasculares. Mérida – Venezuela, 1995 (mimeo).
 17. Licastro F, Mariani R, Faldella G, et al. Immune-endocrine status, and coeliac disease in children with Down's Syndrome: relationships with zinc and cognitive efficiency. *Brain Res Bull* 2001; 55: 313-317.
 18. Sanders S, Yeager S, Willians R. Measurement of systemic and pulmonary blood flow and Qp/Qs ratio using doppler and two dimensional echocardiography. *Am J Cardiol* 1983; 51: 952 – 956.
 19. Davis GC, Kissinger PT. Strategies for determination of serum or plasma norepinephrine by reverse-phase liquid chromatography. *Anal Chem* 1981; 53: 156-159.
 20. Goldstein Ds, Feuerstein G, Izzo JL, Kopin IJ, Keiser HR. Validity and reliability of liquid chromatography with electromechanical detection for measuring plasma levels of norepinefrina and epinefrina in man. *Life Sci* 1981; 28: 467- 475.
 21. Malliani A, Pagani A. The role of sympathetic nervous system in congestive heart failure. *Europ Heart J* 1983; 4 Suppl A :49-54.
 22. Francis G, Cohn JN, Jhonson G et al. Plasma norepinephrine, plasma rennin activity and congestive heart failure-relations to survival and the effects of therapy in V-HetFT II. *Circulation* 1993; 87:V140-148.
 23. Torre–Amione G, Kapadia S, Benedict C, Oral H, Young J, Mann D. .Proinflammatory cytokine levels in patients with depressed left ventricular ejection fraction: A report from the studies of the left ventricular dysfunction (SOLVD). *JACC* 1996; 27: 1201-1206.
 24. Francis GS, et al. for the SOLVD investigators. Comparison of neuroendocrine activation in patients with left ventricular dysfunction with and without congestive heart failure. A substudy of the study of left ventricular dysfunction (SOLVD). *Circulation* 1990; 82: 1724-1729.
 25. Dávila DF, Bellabarba G, Donis JH, Torres A, Casado J, Mazei de Dávila CA. Cardiac afferents and neurohormonal activation in congestive heart failure. *Medical Hypotheses* 2000; 54:242-253.
 26. Dávila DF, Núñez TJ, Odreman O, Mazzei de Dávila CA. Mechanisms of neurohormonal activation in chronic congestive heart failure: pathophysiology and therapeutic implications. *Int J Card* 2005; 101:343-346.

ROTAVIRUS, IMPACTO SOBRE LA SALUD INFANTIL: A PROPÓSITO DE UNA NUEVA VACUNA

José Levy Mizrahi

RESUMEN:

Introducción: La infección por Rotavirus es la causa más común de enfermedad diarreica severa en niños alrededor del mundo. En Venezuela, es la principal causa de diarrea en menores de 5 años, responsable del 33% de los casos que requieren hospitalización y del 23% de las diarreas que exigen tratamiento médico. Los grupos con riesgo incrementado a sufrir enfermedad por Rotavirus incluyen a niños en guarderías o preescolares, pacientes hospitalizados y los inmuno-comprometidos. Actualmente no existe tratamiento específico disponible para esta enfermedad. El único recurso preventivo que ha demostrado ser eficaz en la disminución de su incidencia es la implementación de una vacuna contra Rotavirus.

Una vacuna de virus de origen humano contra Rotavirus debe semejar la infección natural, inmunizar sin inducir gastroenteritis, presentar antígenos más relevantes que las vacunas previas de reasortamiento animal humano, proteger contra enfermedad moderada y severa, prevenir la hospitalización, y reducir mortalidad y el impacto socioeconómico de la enfermedad.

Recientemente ha sido licenciada una nueva vacuna contra Rotavirus para uso en niños. Esta vacuna demostró ser bien tolerada, la incidencia global de invaginación en los vacunados fue 0,05% y en los controles 0,08%. Rotarix demostró niveles de eficacia entre 88 y 91% contra gastroenteritis severa; y 86% en prevención de hospitalizaciones por Rotavirus. La eficacia por serotipos fue 91% contra G1, 100% contra G-9, 88% contra G-3 y 45% contra G-2. **Arch Venez Pueric Pediatr 69 (1): 32-35**

Palabras clave: Rotavirus, vacuna, gastroenteritis, deshidratación, diarrea.

SUMMARY:

Introduction: Rotavirus infection is the most common cause of severe diarrhea in children world wide, it is the main cause of acute diarrhea in children less than 1 year of age.

In Venezuela, is the main cause of diarrhea in children less than 5 years old, responsible for 33% of hospital admissions and 23% of medical visits related to acute gastroenteritis. The high risk groups for rotavirus infection includes children in day care and pre-school, hospitalized patients and immunocompromised patients. Currently there is no specific treatment, the only proven intervention that reduces the incidence of this disease is the immunization of an effective rotavirus vaccine.

A vaccine of human origin against Rotavirus must resemble the natural infection, immunize without inducing gastroenteritis, presenting excellent antigens better than the previous reassortant human-animal vaccines, protect against moderate and severe disease, prevent hospital admissions and reduce mortality rates and the socioeconomic impact of the disease. Recently a new rotavirus vaccine has been licensed for use in infants.

This new vaccine demonstrated good tolerability, the global incidence of intussusception in the vaccinated ones was 0.05% and in controls 0,08%. Rotarix demonstrated levels of effectiveness between 88 and 91% against severe gastroenteritis; and 86% in prevention of admissions by Rotavirus. **Arch Venez Pueric Pediatr 69 (1): 32-35**

Key words: Rotavirus, vaccine, gastroenteritis, dehydration, diarrhea.

INTRODUCCIÓN

La infección por Rotavirus es la causa más común de enfermedad diarreica severa en niños alrededor del mundo.(1)

Cerca del 25% de las muertes en niños menores de 5 años por diarrea son debidas al Rotavirus. Se estima que el Rotavirus es responsable de aproximadamente 500.000 muertes cada año a nivel mundial, y ocasiona cerca de 2 millones de hospitalizaciones con un aproximado de 25 millones de consultas médicas por año (2).

Tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo el Rotavirus es la principal causa de enfermedad diarreica aguda en menores de 1 año (3).

En Latinoamérica es el responsable de 15.000 muertes y 75.000 hospitalizaciones por año (1). En nuestra región para

el año de edad el 54% de los niños ya han tenido al menos un episodio de gastroenteritis por Rotavirus y para los 2 años de edad el 90% ya ha padecido este virus (4). De la totalidad de las muertes que ocasiona el Rotavirus a nivel mundial, 82% ocurren en países en desarrollo. Muchos factores están involucrados en esta desproporción, de ellos el incremento de la desnutrición y el acceso limitado al tratamiento apropiado de la deshidratación son los más relevantes (2).

En Venezuela el Rotavirus es la principal causa de diarrea en niños menores de 5 años, es responsable del 33% de los episodios de diarrea que requieren hospitalización y del 23% de las diarreas que exigen tratamiento médico (5). La diarrea ocupa el 3er. lugar en las tablas de mortalidad infantil, de estas muertes se estima que el 30% sean por Rotavirus.

EL VIRUS

Por primera vez identificado en 1973, pertenece a la familia *Reoviridae*, caracterizado por su forma de rueda den-

(*) Jefe del Servicio de Pediatría Centro Medico Docente La Trinidad. Caracas, Venezuela.
Apartado postal 80474. Tlf: (0212) 949.6262.949 6363.
fax 945.9957. mail: jlevy@cantv.net

tada cuando es visto al microscopio electrónico. Posee un genoma formado por 11 segmentos de ARN de doble cadena, rodeados de 3 cubiertas, la central, la capsida interna y la capsida externa. Las cepas se tipifican por las 2 proteínas de la capsida externa que producen anticuerpos neutralizantes y determinan el serotipo (Vp4 y Vp7) (6).

Se han descrito 7 grupos diferentes (A,B,C,D,E,F,G) sólo los grupos A, B y C infectan al humano, el grupo A, del que se conocen múltiples cepas, causa la mayoría de las infecciones en niños.

Los serotipos G1 al G4 son los más comunes alrededor del mundo (abarcaban el 80%), sin embargo, se han reportado brotes por nuevos serotipos como es el caso de G-9 con importancia en países como México y Brasil (7).

TRANSMISIÓN

El modo principal de transmisión es fecal-oral, altas concentraciones de virus son excretadas por las heces de los pacientes infectados. El virus también puede ser transmitido a través de la saliva, en contacto cercano persona – persona (6).

Los niños infectados continúan excretando virus en las heces hasta 10 días después del final de la diarrea.

El Rotavirus presenta un patrón de circulación estacional, con un claro aumento de los casos durante los meses fríos y con tendencia a desaparecer en los meses cálidos.

El virus infecta primordialmente las células apicales de las vellosidades intestinales del yeyuno. Además del daño de la vellosidad intestinal está descrita una toxina, la NSP4, que también contribuye a la acción inflamatoria que en consecuencia genera una disminución de la capacidad absorbente del intestino, traduciéndose en diarrea(8). Luego de 3 días de ingerida la dosis infectante, (bastan sólo 10.000 partículas virales), el resultante daño producido por la presencia del virus en el intestino, da oportunidad a la aparición de las manifestaciones clínicas.

CLÍNICA

La presencia del vómito es muy común en la etapa inicial, ocurriendo en 90% de los infectados.

Posteriormente aparece la diarrea, siendo este el momento de mayor riesgo de deshidratación, por la confluencia de pérdidas tan importantes de líquidos y electrolitos, que no pueden ser repuestos.

De un tercio a la mitad de los niños presentan fiebre alta, que contribuye al malestar asociado a decaimiento, dolor abdominal e irritabilidad.

La diarrea puede durar entre 3 y 15 días con un promedio de 7 días. La persistencia de este síntoma está determinado principalmente a la intolerancia a los disacáridos.

Los síntomas clínicos son más severos en niños con estado de malnutrición.

Los grupos con riesgo incrementado a sufrir enfermedad

por Rotavirus incluyen a los niños en guarderías o preescolares, los pacientes hospitalizados y los inmuno-comprometidos. (9)

Las deficiencias nutricionales predisponen a las enfermedades diarreicas y de manera paradójica la diarrea exacerba la deficiencia nutricional.

Considerando que más de la quinta parte de la población mundial vive en condiciones de extrema pobreza y que un tercio de los niños se encuentran en condición de desnutrición, es de suma relevancia la implementación de medidas preventivas para evitar la enfermedad diarreica. (10)

PREVENCIÓN

Se conoce del impacto en la disminución de la enfermedad diarreica en general, con el suministro de agua potable, la adecuada disposición de excretas, el saneamiento ambiental y la adecuada manipulación de alimentos. Sin embargo, estas medidas no han logrado reducir la carga de la enfermedad diarreica por Rotavirus. (6)

No existe tratamiento específico disponible para las infecciones por Rotavirus y se cuestiona la posibilidad que se descubra en el futuro cercano.

La terapia de hidratación ayuda a salvar las vidas de los pacientes con enfermedad severa; sin embargo, el único recurso preventivo que ha demostrado ser eficaz en la disminución de la incidencia de la enfermedad es la implementación de una vacuna contra Rotavirus.

En 1998 se autorizó la primera vacuna contra Rotavirus, una vacuna Tetravalente obtenida de cepas de Rhesus.

En los ensayos clínicos Rotashield, mostró una eficacia del 80% en enfermedad severa, sin embargo, un año después sería retirada por la asociación temporal con invaginación intestinal, aunque el riesgo observado de invaginación (1 en 12.000) (11,12) era 40 veces menor que el riesgo de morir por Rotavirus (1 en 300) (2), sin considerar la incidencia incrementada de Rotavirus en los países en desarrollo en comparación con EEUU, de donde provienen las cifras anteriores.

Una segunda vacuna monovalente proveniente de células de cordero, producida por el Instituto Lanzhou está licenciada actualmente solo en China. De ésta se desconocen datos sobre su eficacia (13).

A raíz del fracaso de Rotashield, la OMS en el 2000 establece como prioridad el rápido desarrollo de nuevas vacunas contra Rotavirus.

Es así como varias vacunas han sido estudiadas en los últimos años (13-14):

Vacuna monovalente de origen humano, a virus vivo atenuado de administración oral “Rotarix” de GSK.

Vacuna pentavalente de origen humano-bovino a virus vivos de administración oral “Rotateq” de MSD.

Vacuna Tetravalente humana bovina del Instituto de Salud de EEUU.

Vacuna de origen humano cepa neonatal, Dra. Ruth Bishop, Australia.

Vacuna de origen humano cepa neonatal, Bahrat India.

De todas éstas, sólo Rotarix ha sido licenciada en varios países en latinoamerica y ahora recientemente en nuestro país.

Una vacuna de virus de origen humano contra Rotavirus debe semejar a la infección natural, inmunizar sin inducir gastroenteritis, presentar antígenos más relevantes que las vacunas previas de reapareamiento animal humano, y a su vez más eficiente, proteger contra enfermedad moderada y severa, prevenir la hospitalización y reducir la mortalidad y el impacto socioeconómico de la enfermedad.

La nueva vacuna disponible, "Rotarix", es una vacuna monovalente de virus vivos atenuados proveniente de cepas humanas, la RIX4414, con especificidad G1, pero con respuesta cruzada contra otros serotipos. Rotarix se presenta como un producto liofilizado en frasco ampolla de dosis única, para reconstituir con el disolvente que contiene carbonato de calcio como amortiguador.

El esquema de inmunización recomendado es de 2 dosis orales de 1 ml que contienen 105.8 unidades formadoras de foco, administradas con un intervalo de 2 meses, iniciándose al 2° mes y posteriormente al 4° mes.

Se han realizado varios estudios fase II y III que alcanzan más de 80.000, sujetos evaluados, siendo ésta una de las experiencias más numerosas en estudios clínicos controlados con productos biológicos.

Otro dato interesante de estos ensayos clínicos es que en su mayoría fueron realizados en Latinoamérica (63.000 pacientes enrolados), lo que permite tener resultados validados en nuestra población.

Con respecto a tolerabilidad, en los estudios controlados vacuna vs placebo, la vacuna fue bien tolerada, con tasas de incidencia similares de los síntomas investigados, incluidos los calificados como grado 3 (diarrea >6 deposiciones, vómito >3 episodios /día, fiebre >39°C, hiporexia, irritabilidad, entre otros (15,16). Tampoco se observó aumento de los síntomas con dosis posteriores, ni con administración de concentraciones virales más altas. En Latinoamérica la fiebre fue un evento frecuente después de la vacunación, debido a la administración simultánea con a DPT a células enteras. En cambio en Singapur, la fiebre fue menos común ya que los pacientes recibían simultáneamente DPT acelular.

En todos los estudios los pacientes que requirieron antipiréticos post vacunación, fue similar al grupo placebo.

Sólo una pequeña proporción, 22 de 5024 lactantes, (0,4%) abandonó los estudios por eventos adversos serios. Las interrupciones por eventos adversos atribuibles a la vacuna fueron aún más raros, solo 6 de 5024 (0,1%) .

La seguridad fue una de las propiedades evaluadas con más énfasis, debido al precedente con Rotashield.

Todos los pacientes fueron monitoreados por un comité

de expertos independiente, quienes no expresaron preocupaciones respecto de la seguridad.

No hubo muertes relacionadas con la vacunación. Se prestó especial atención al control de los casos de invaginación intestinal.

La incidencia global de invaginación en el grupo RIX4414 fue de 0,05%, mientras que en el grupo placebo fue de 0,08%.

La vacuna Rotarix demostró una adecuada inmunogenicidad. Todos los marcadores inmunológicos evaluados (anticuerpos séricos IgA contra Rotavirus, excreción de antígenos de vacuna en materia fecal y respuesta a la vacuna) alcanzaron niveles satisfactorios (15,16).

No se observaron interferencias con la respuesta inmune a ninguno de los antígenos de las vacunas recomendadas de rutina (vacuna DPT a células enteras o acelular, vacuna de polio virus oral, vacuna contra *hemophilus influenzae*, tipo B, vacuna contra hepatitis B), que fueron administradas simultáneamente con Rotarix (16).

En lo que respecta a eficacia, se realizó una vigilancia estricta de todo caso de gastroenteritis aguda, que se presentara 2 semanas posterior a la administración de la segunda dosis. Se investigó Rotavirus por elisa en muestras de materia fecal tomadas durante los episodios de gastroenteritis. Las muestras positivas se analizaban por PCR para determinar el serotipo. Rotarix demostró niveles de eficacia entre el 88 y 91% con intervalos de confianza del 95% contra episodios de gastroenteritis severa; así como un 86% de eficacia en la prevención de hospitalizaciones por Rotavirus. (17) En cuanto a la eficacia por serotipos demostró 91% contra G1, 100% contra G-9, 88% contra G-3 y 45% contra G-2. Esto demuestra que además de la protección específica contra G1, confiere protección cruzada importante contra otros serotipos prevalentes.

En conclusión, Rotarix es una vacuna efectiva en prevenir gastroenteritis por Rotavirus contra serotipos G-1 y no G-1.

Es segura y no causa invaginación intestinal, reduce de forma marcada las hospitalizaciones por gastroenteritis a Rotavirus.

No interfiere con la administración de otras vacunas.

Su reactogenicidad y seguridad es comparable a placebo.

Todo lo anteriormente expuesto respalda el concepto de la vacunación como la herramienta más eficaz para la prevención de este implacable virus y sus consecuencias. En base a la carga local de la enfermedad, sería una decisión sabia la inclusión de este recurso en el esquema de inmunización de los niños venezolanos, sin embargo la experiencia demuestra que luego de que una vacuna se encuentra disponible, transcurre mucho tiempo hasta que los que la necesitan, la reciban. Por ejemplo con la vacuna de la Hepatitis B y el *Hemophilus Influenzae* Tipo B transcurrieron aproximadamente 15 años desde su introducción

hasta su uso extendido en los países en desarrollo, por supuesto son muchos los factores que influyen en estas brechas; ojalá y a pesar de ellos, la toma de decisiones para la introducción de esta vacuna en el programa ampliado de inmunizaciones, se centre en el beneficio potencial sobre la reducción de la morbi-mortalidad, así como del impacto económico en la reducción de costos a nivel hospitalario, recursos éstos que bien podrían destinarse a otros fines.

REFERENCIAS

1. Snyder JD, Merson MH. The magnitude of the global problem of acute diarrheal disease: a review of active surveillance data, *Bull World Health Organ* 1982; 60: 605-13.
2. Parashar UD, Hummelman EG, Breese JS, Umesh D, Miller M, and Glass R. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerg Infect Dis* 2003; 9: 565-72
3. Kapikian AZ and Chanock Rm Rotaviruses In: field virology third edition. Fields R.N. et al Lippincott Raven Pub. 1996 pp 1659-1691
4. Velasquez FR, Matson DO, Calva JJ, Guerrero M., Morrow A, Carter-Campbell S, et al. Rotavirus infections in infants as protection against subsequent infections. *N Engl J Med.* 1996: 335: 1022-1028
5. Salinas B, Gonzalez G, Gonzalez R, Escalona M, Materan M, Perez Schael I. Epidemiologic and Clinical characteristics of Rotavirus Disease during five years of surveillance in Venezuela. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23:5161-167
6. Parashar UD, Breese JS, Gentesh J, Glass R. Hospitalizations Associated with Rotavirus Diarrhea. *Emerg Infect Dis.* 1998 4:561-70
7. Cunliffe NA, Dove W, Bunn JE, Ben Ramadan M, Nyangao J, Riveron R, et al. Expanding global distribution of rotavirus serotype G9: detection in Libya, Kenya, and Cuba. *Emerg Infect Dis* 2001: 7:890-2
8. Zuckerman et al, EDS Principles and Practice of Clinical virology 2nd ed London, John Wiley; 1980; 182
9. Velasquez FR, Calva JJ, Guerrero ML, Mass D, Glass R, Pickering L, et al. Cohort study of rotavirus serotype patterns in symptomatic and asymptomatic infections in Mexican children. *Pediatr Infect Dis J* 1993; 12:54-61
10. Institute of Medicine. The globalization of health: Common problems, common needs. In: America's vital interest in global health: Protecting our people, enhancing our economy, and advancing our international interests. Washington, DC, 1997, Available from: <http://books.nap.edu/catalog> (accessed 2 April 2004)
11. Murphy TV, Garguillo PM, Massoudi MS, Nelson D.B, Jumaan A., Okoro C, et al. Intussusception among infants given an oral rotavirus vaccine. *N Engl J Med.* 2001; 344: 564-572
12. Centers for Disease Control and Prevention. Withdrawal of rotavirus vaccine recommendation. *MMWR.* 1999; 48:1007
13. World Health Organization Initiative for Vaccine Research, State of the art of new vaccines. Research & development. Geneva, 2003. Available from: www.who.int/entity/vaccine_research/documents/en/st_ateofart_excler.pdf (accessed 2 April 2004)
14. Rotavirus Vaccine Program. Rotavirus facts. Available from: <http://www.rotavirusvaccine.org/> (accessed January 2006)
15. Vesikari T, Karvonen A. Puustinen L, Shang-Qin, Szakal E, Delem A, et al. Efficacy of RIX4414 live attenuated human rotavirus vaccine in Finnish infants. *Pediatr Infect Dis J.* 2004; 23:937-944
16. Linhares AC, Perez-Schael I, Ruiz-Palacios G, et al. Immunogenicity and reactogenicity of an oral human rotavirus (HRV) vaccine in Latin America infants. Trabajo presentado en: World Society for Pediatric Infectious Diseases; 18-21 de Noviembre de 2002; Santiago, Chile. Resumen.
17. Linhares AC, Ruiz-Palacios G, Guerrero L, et al. Highlights of world-wide development: a Latin American experience. Trabajo presentado en Vaccines for Enteric Diseases Congress; 28.30 de Abril de 2004; Montego Bay, Jamaica. Resumen.

PESCADO: UN CUERPO EXTRAÑO INFRECUENTE EN PEDIATRÍA. REPORTE DE UN CASO

Maria Elena González-Inciarte (*), Isabel Cluet de Rodríguez (**), Esperanza García (***),
Maria Rosario Rossell-Pineda (****)

RESUMEN:

Introducción: En la alta Goajira del estado Zulia, Paraguaipoa, la pesca es un oficio que practica la gran mayoría de la población, siendo el sustento económico y alimentario de las familias de la zona. Por lo insólito, se reporta el caso de un adolescente de 14 años quien fue traído a la Emergencia de Pediatría del Servicio Autónomo Hospital Universitario de Maracaibo, por ingerir en forma accidental un pez, mientras estaba pescando con una red, el cual salta y cae en la boca del paciente, presentando náuseas, angustia, dificultad para respirar, salivación excesiva, orofaringe eritematosa; a la laringoscopia directa se observa un pescado que ocluye la orofaringe parcialmente. Es inmediatamente evaluado por el servicio de Otorrinolaringología y con una pinza para cuerpo extraño se extrajo un pescado de 9,5 cm. x 6,5 cm., presentando sangrado moderado posterior a la extracción, además mucosa faríngea hiperémica y epiglotis con leve edema que no obstruye el espacio glótico. Se realiza radiografía de tórax, siendo normal. Se le indica antibióticos, analgesia y esteroides. A las 24 horas se decide el alta por mejoría. La oportuna y rápida intervención influyó en la disminución de las complicaciones y de la mortalidad. **Arch Venez Pueric Pediatr 69 (1): 36-38**

Palabras clave: Cuerpo extraño, orofaringe, pescado, pediatría, adolescente.

SUMMARY:

Introduction: In the Goajira of the state of Zulia, Venezuela, fishing is the occupation that provides alimentary maintenance for the majority of the population. Because of the rarity of the case, we report a 14 year old male who was brought to the emergency room of the University Hospital of Maracaibo, because of an accidental ingestion of a live fish, while he was fishing with a net. The fish jumped into the patient's mouth causing nausea, anguish, difficulty to breathe, excessive salivation, erythematous oropharynx. With a direct laryngoscopy the fish was observed in the oropharynx which was partially occluded. The patient was immediately evaluated by the department of otorhinolaryngology and a fish of 9.5 cm x 6.5 cm was extracted with a clip for foreign bodies. Moderate bleeding occurred after the extraction. The pharyngeal mucosa was hyperaemic and there was a slight edema of the epiglottis with no obstruction of the glottic space. Chest radiograph was normal. The patient was treated with antibiotics, analgesia and steroids and was discharged 24 hours after admission. The opportune and quick intervention contributes to decrease the frequency of complications and the mortality associated with foreign bodies in the respiratory tract. **Arch Venez Pueric Pediatr 69 (1): 36-38**

Key words: foreign body, oropharynx, fish, pediatrics, adolescent

INTRODUCCIÓN

La pesca es una actividad frecuente en la zona de Paraguaipoa, estado Zulia, donde sus pobladores en su gran mayoría la practican, siendo el sustento para las familias de la zona. Los escolares y adolescentes del área participan de este oficio acompañando a los adultos (padres, abuelos y tíos) para aprenderlo y ayudar a mejorar el ingreso del núcleo familiar. El tipo de pesca se realiza con redes para lograr un mayor número de peces y éstos están vivos saltando durante un tiempo hasta morir. Por lo insólito del caso, se reporta la ingestión accidental de un pez vivo en orofaringe,

en un adolescente de 14 años que presentó náuseas, salivación, angustia y disnea.

CASO CLÍNICO

Se trata de un varón de 14 años de edad, de la raza goajira, procedente de Paraguaipoa, estado Zulia, quien fue traído a la Emergencia de Pediatría del Servicio Autónomo Hospital Universitario de Maracaibo (SAHUM), por ingerir en forma accidental mientras pescaba con una red, un pez vivo, el cual salta y cae en la boca del paciente. El paciente presenta náuseas, angustia, dificultad para respirar y salivación excesiva. Examen Físico: Peso: 37 Kg., Talla: 1,45 m, Temperatura: 37° C. Palidez palmar, orofaringe eritematosa, a la laringoscopia directa se observa en orofaringe el pescado que la ocluye parcialmente, con abundante sialorrea. Tórax simétrico, frecuencia respiratoria: 18 x minuto, normo expansible, murmullo vesicular audible en ambos campos pulmonares, roncocal y sibilantes. Ruidos cardiacos rítmicos sin soplos. Abdomen blando depresible, neurológico conservado, aunque muy angustiado. Es inmediatamente evaluado por el servicio de Otorrinolaringología extrayéndose un pescado de 9,5 cm. x 6,5 cm. (Fig.1 y 2) con una pinza para cuerpo extraño, presentando sangrado moderado posterior a la extracción, además mucosa faríngea hiperémica, epiglotis con leve edema que no obstruye el espacio

(*) Peditra Intensivista. Adjunta al Servicio de Emergencia Pediátrica del Servicio Autónomo Hospital Universitario de Maracaibo.

(**) Peditra. Adjunta al Servicio de Emergencia Pediátrica del Servicio Autónomo Hospital Universitario de Maracaibo.

(***) Residente del Postgrado de Puericultura y Pediatría de LUZ, Adscrita al Servicio de Emergencia Pediátrica del Servicio Autónomo Hospital Universitario de Maracaibo.

(****) Peditra, Jefa del Servicio de Emergencia Pediátrica del Servicio Autónomo Hospital Universitario de Maracaibo.

* Dirigir correspondencia: Dra. Cluet de Rodríguez Isabel. Av. 16 Ziruma, Frente al Rectorado de LUZ, Servicio Autónomo Hospital Universitario de Maracaibo (SAHUM). Oficina No. 1515. Servicio de Emergencia de Pediatría, primer piso. Teléfono-Fax: 0261-7514016. Correo electrónico: carisa@cantv.net



Figura 01. Condiciones del paciente post-extracción del cuerpo extraño



Figura 02. Características del cuerpo extraño (pescado)

glótico. Se realiza Rx de tórax, siendo normal. Se le indica antibióticos, analgesia y esteroides. A las 24 horas se decide el alta por mejoría.

DISCUSIÓN

La aspiración de cuerpos extraños es un accidente frecuente en niños menores de cinco años que ocurre con mayor frecuencia en el hogar. Este accidente puede ocasionar la muerte o pasar inicialmente inadvertido para dar lugar, después de semanas, meses o años, a la destrucción de los sitios donde quedaron alojados (1). El pronóstico de los casos va a depender del manejo oportuno y adecuado.

La frecuencia de los cuerpos extraños aspirados es diferente para cada grupo etario. En los lactantes predominan los alfileres de seguridad, los dijes y aretes, debido a que el niño pequeño tiende a llevarse a la boca todo objeto que encuentra a la mano, ocurriendo el accidente. En preescolares son las semillas de frutas, maní, fríjol y granos de maíz; en escolares las monedas, metras y juguetes pequeños; finalmente,

los más comunes en la adolescencia son restos de alimentos aspirados al reír o al toser en el momento de la deglución, a diferencia del caso que se reporta, el cual se trata de un adolescente quien presenta un accidente laboral con un ser vivo (pez) que salta y cae en su orofaringe. Los accidentes relacionados con pescado reportados en la literatura tiene que ver con huesos de pescado y no con peces vivos y a su vez son más frecuentes en niños que en adultos (2), Rohan RW y col reportan un caso de un lactante de seis meses de edad quien ingiere un pez vivo durante la ceremonia de un tratamiento sagrado para el asma conocido como "Hyderabad fish therapy" (1). En un estudio realizado en Hong Kong se reporta que la proporción de ingestión de cuerpo extraño en niños varía desde 6,5 a 80%, con una marcada variación étnica entre las poblaciones orientales y occidentales, y una incidencia anual de 4,5 casos x 10.000 habitantes en la población (3). Generalmente, los padres acuden al médico porque su niño presentó una crisis de tos, dificultad respiratoria y cianosis mientras tenía algún objeto o alimento en la boca. En otras, relatan que habiendo dejado al niño solo, lo encuentran con estridor, cianosis y dificultad respiratoria que no saben a qué atribuir. En un estudio realizado por Panieri y Bass (4) en el año 1995, en Sudáfrica, reportan que menos del 50% de los niños estudiados que presentaron disfagia o vómitos tuvieron un cuerpo extraño identificable en orofaringe o esófago proximal y un 22% fue asintomático. En el presente caso las manifestaciones clínicas fueron náuseas, sialorrea y disnea ocasional, relacionado con la localización del cuerpo extraño.

La parte más estrecha de la vía aérea superior es la laringe, por lo que puede ocurrir que el cuerpo extraño se detenga en dicho sitio, produciendo una obstrucción parcial o total de la luz, ocasionando una crisis de cianosis severa. La tos violenta del paciente y las maniobras de Valsalva pueden hacer que el cuerpo extraño sea expulsado al exterior con resolución del problema. Puede ocurrir también que el cuerpo extraño logre pasar a la tráquea y como la tráquea tiene un diámetro mayor que la laringe, puede tener una insuficiencia respiratoria moderada o mínima en vez de una grave. Lo anterior es particularmente cierto para cuerpos extraños sólidos, sin embargo, para cuerpos extraños muy blandos y moldeables como globos y bolsas de plástico, el principio anterior no es aplicable. El cuerpo extraño puede permanecer en la tráquea, moviéndose de acuerdo a los movimientos respiratorios. Lo más frecuente es que el cuerpo extraño se impacte en el bronquio principal derecho obstruyendo total o parcialmente la luz. Es más frecuente la obstrucción parcial, provocando un mecanismo de válvula que permite la entrada pero no la salida de aire. Esto ocasiona sobredistensión pulmonar derecha y acúmulo de secreciones, distal a la obstrucción. Al paso de los días, las secreciones pueden obstruir completamente los bronquios, ocasionando atelectasia progresiva, que de no ser tratada termi-

ará como un absceso pulmonar y una eventual destrucción del parénquima pulmonar afectado. Si el objeto aspirado es una semilla, ésta sufre un aumento de volumen secundario a su hidratación, dejando escapar lípidos propios de su constitución, ocasionando obstrucción y neumonía. En el caso estudiado el tamaño del pez (9,5 cm. x 6,5 cm.) impidió el paso a la vía aérea localizándose en orofaringe, evitando la muerte inmediata del paciente por asfixia. Es de hacer notar que la literatura reporta que los cuerpos extraños en orofaringe parecen ser menos peligrosos que aquellos localizados en las vías aéreas, sin embargo cuando no se tratan en forma inmediata puede causar complicaciones, tales como, perforaciones retrofaríngeas, esofagitis ulcerativa, fistulas esofágico-respiratorias, neumonitis recurrente, estenosis. (5)

La endoscopia es el único procedimiento auxiliar de diagnóstico que permite afirmar o descartar con certeza la presencia de cuerpos extraños en las vías aéreas. Su práctica no tiene contraindicaciones formales cuando se realiza por personas debidamente entrenadas. En este caso el estudio y tratamiento practicado fue la extracción del cuerpo extraño con una laringoscopia directa.

REFERENCIAS

1. Rohan RW, Haritosh V, Pramod S, Pradhan KA. "Live fish" in the throat an unusual foreign body. *Bombay Hospital Journal* 2003; 45(3): http://bhj.org/journal/2003_4503_july/livefish_496.htm
2. Ngan JH, Fok TJ, Lai EC. A prospective study on fish bone ingestion. Experience of 358 patients. *Ann Surg* 1990; 211(4): 459-462
3. Wai Pak M, Chung Lee W, Kwonk Fung H, van Hasselt Ch. A prospective study of foreign body ingestion in 311 children. *International J Pediatr Otorhinolaryngology* 2001; 58: 37-45
4. Panieri E, Bass DH. The management of ingested foreign bodies in children: a review of 663 cases. *Eur J Emerg Med* 1995; 2(2): 83-87
5. Sardana P, Bais A, Singh VP, Arora M. Unusual foreign bodies of the aerodigestive tract. *Indian J Otolaryngology and Head and Neck Surgery* 2002; 54(2): 123-126

ESQUEMA DE INMUNIZACIONES EN PEDIATRÍA
RECOMENDACIONES EN VENEZUELA PARA 2006
SOCIEDAD VENEZOLANA DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA
Comisión de Inmunizaciones 2005-2007

Coordinadora: Olga Castillo de Febres
Integrantes: Ivelisse Natera Alvizu
Juan Tercero Carrizo Chuecos
José Vicente Franco

La **Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría** por medio de su Comisión de Inmunizaciones presenta el Esquema ideal de inmunizaciones para el niño y adolescente venezolano correspondiente al 2006.

Este año el esquema incorpora el empleo rutinario de dos vacunas, la vacuna contra la influenza y la vacuna contra el rotavirus.

1. La vacuna contra la Influenza, basados en dos hechos fundamentales:
 - a) La demostración en el Instituto Nacional de Higiene, en los últimos 2 años, de la circulación de cepas de virus de Influenza A, contenidas en las vacunas recomendadas para los años 2004-2005 y 2005-2006
 - b) Hallarse el país en la fase prepandémica, al igual que el resto del mundo.
2. Anti-Rota virus, cuyos estudios clínicos se realizaron en parte en el país, esta constituida por virus vivos atenuados de origen humano y ha demostrado ser eficaz y segura sin producir hasta hora los efectos colaterales de la primera generación de vacunas.

Se hace hincapié en recordar la importancia de cumplir el esquema básico de inmunizaciones en el primer año de vida y otros aspectos como:

- Al cumplir 12 meses de vida debe tener administradas: BCG, 3 dosis de antipolio, 3 dosis de anti difteria-tétanos-pertusis, 3 dosis de anti *Haemophilus influenzae* tipo b, 3 dosis de anti Hepatitis B, 3 dosis de anti *Streptococcus pneumoniae*, 2 dosis de anti Rotavirus.
- A partir de los 12 meses iniciar la vacunación con anti Sarampión-Rubéola-Parotidis, anti Amarílica, anti Varicela, anti Hepatitis A y los refuerzos respectivos de anti Difteria-Tétanos-Pertusis y anti *Haemophilus influenzae*.
- Todo niño menor de 5 años, durante las Jornadas Nacionales de Vacunación, debe recibir dosis adicionales de vacuna polio oral y antisarampión para lograr la erradicación de estas enfermedades.
- Debe mantenerse de rutina en todos los centros prestadores de Servicios de Salud la vacunación contra la Fiebre Amarilla puesto que la información epidemiológica así lo justifica.

ESQUEMA DE INMUNIZACIÓN EN PEDIATRÍA PARA VENEZUELA, AÑO 2006

SOCIEDAD VENEZOLANA DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA.

EDAD	RN	1° mes	2° meses	4° meses	6° meses	12 meses	15° meses	18° meses	24° meses	4-6 años	10-12 años	14-18 años
Enfermedad o Agente Infeccioso												
Anti Tuberculosis (1)	BCG	BCG										
Anti Polio (2)			VPO 0 VPI	VPO 0 VPI	VPO 0 VPI			VPO 0 VPI*	VPO 0 VPI*	VPO 0 VPI**		
Anti Difteria, Tétanos y Pertusis (3)			DTP 0 DTPa	DTP 0 DTPa	DTP 0 DTPa			DTP 0 DTPa	DTP 0 DTPa	DTP 0 DTPa	dt o TT	dt o TT
Anti <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (4)			Hib	Hib	Hib		Hib***	Hib	Hib			
Anti Hepatitis B (5)		Hepatitis B n° 1	Hepatitis B n° 2		Hepatitis B n° 3			Hepatitis B (Serie)				
Anti Sarampión, Rubéola, Parotiditis (6)						SRP	SRP			SRP	SRP	
Anti Varicela (7)						Varicela	Varicela	Varicela	Varicela	Varicela		
Anti Hepatitis A (8)						Hep. A		Hepatitis A	Hepatitis A	Hepatitis A		
Anti <i>Streptococcus pneumoniae</i> (9)			VCN	VCN	VCN		VCN	VCN				
Anti Fiebre Amarilla (10)						F.A.		Fiebre Amarilla	Fiebre Amarilla			
Anti Influenza (11)					Influe			Influenza				
Anti Rotavirus (12)			Anti Rotavirus	Anti Rotavirus								

Edad y/o rango de edad para administración del Esquema Básico

Edad y/o rango de edad para administración de Refuerzo

Rango de edad para administración de la vacuna en caso de no haberse realizado previamente

Addendum

Los niños y adolescentes que no hayan sido vacunados a la edad recomendada, deberán recibir el esquema de inmunizaciones en cualquier momento, respetando las indicaciones y contraindicaciones específicas para cada vacuna.

(1) Vacuna antituberculosis. BCG

Debe administrarse al recién nacido antes de su egreso de la maternidad.

Puede administrarse sin previa prueba de PPD, en todos los menores de 14 años, que no tengan antecedentes de haber recibido la vacuna, en ausencia de cicatriz de vacunación y no sea contacto de caso con TBC.

La administración en mayores de 14 años, se hará exclusivamente por indicaciones específicas de orden médica y/o epidemiológica.

(2) Vacunas antipoliomielitis.

No se recomienda la dosis del recién nacido (polio oral) justificada sobre la base epidemiológica, donde el reporte del último caso de polio por virus salvaje en Venezuela, ocurrió en marzo de 1989 y desde 1994, la OPS/OMS declaró el hemisferio occidental libre de la circulación de del virus salvaje de la poliomielitis.

Dada la disponibilidad en el país de vacuna de polio inactivada (VPI) con alto margen de seguridad combinada con otros antígenos debe ser utilizada como alternativa y como estrategia de salud pública de transición a la implantación de la VPI en el esquema de rutina.

Según pauta de la OMS/OPS/MSDS, para lograr la erradicación de la poliomielitis, es obligatorio la administración de dosis adicionales de OPV en las Campañas de Seguimiento a los menores de 5 años, independientemente del esquema básico recibido.

(**) Aquellos niños que no reciban dosis adicionales después del refuerzo de los 18 meses, se sugiere un refuerzo entre 4 y 6 años.

(3) Vacunas anti Difteria, Tétanos y Pertussis (Tos ferina)

Se puede administrar en el esquema inicial la vacuna DTP (pertusis a células completas) o DTPa (pertusis acelular). Para dosis de refuerzo hasta los 6 años, puede administrarse cualquiera de las 2 vacunas o en producto combinado con otros antígenos.

A partir de los 7 años y hasta los 10 años debe utilizarse la combinación DT (Difteria y Tétanos infantil). De 11 años en adelante se debe utilizar dT (difteria y Tétanos para adulto). Los refuerzos posteriores se administraran cada 10 años con dT o TT.

Con la finalidad de eliminar el tétanos neonatal, se debe revacunar con TT o dT a mujeres en edad fértil (12 a 44 años). A la mujer embarazada debe administrarse dos dosis de TT, en el 2do y 3er trimestre respectivamente más una

dosis anual por 3 años, de TT o dT, luego del parto.

(4) Vacuna anti *Haemophilus influenzae* tipo b

Se recomienda dosis de refuerzo a los 12 a 15 meses de edad, hasta lograr la cobertura vacunal adecuada y permanente.

Los niños entre 15 hasta 59 meses de edad, sin inmunización previa o con esquemas incompletos, deben recibir una sola dosis.

No se recomienda el fraccionamiento de las dosis hasta, hasta no existir mayores experiencias a nivel mundial.

(***) Aquellos niños vacunados con alguna combinación vacunal que incluya pertusis acelular, es obligatorio que reciban la dosis de refuerzo, debido a la posibilidad de interferencia inmunológica.

(5) Vacuna anti Hepatitis B

Los recién nacidos productos de madres con serología desconocida o positiva para Hepatitis B deben recibir la primera dosis en las primeras 12 horas de vida. La segunda dosis se recomienda entre 1 y 2 meses. La tercera dosis no antes de los 6 meses de edad. A estos niños, al completar el esquema básico, a los dos meses de la última dosis se les debe solicitar determinación de Anti-HBs y AgsHB. Si el niño es hijo de madre AgsHB positivo adicionalmente deberá recibir 0.5 ml de inmunoglobulina anti Hepatitis B dentro de las 12 horas de su nacimiento .

Los recién nacidos producto de madres con serología negativa para el Virus de Hepatitis B puede iniciar el esquema de vacunación a los 2 meses de edad.

Para la dosis en el recién nacido solo debe administrarse la vacuna monovalente, mientras que para completar el esquema de vacunación puede utilizarse el producto monovalente o vacunas combinadas. Se puede administrar 4 dosis cuando se ha sido vacunado al nacer.

En niños \geq a 1 año de edad no vacunados previamente, puede utilizarse el biológico combinado de anti Hepatitis A y anti Hepatitis B, pero siguiendo los lapsos de 0,1 y 6 meses propios del esquema de la vacuna anti Hepatitis B, utilizando las dosis pediátricas hasta los 18 años y 11 meses de edad. Para evaluar cobertura y por estrategias nacionales e internacionales de salud pública, se recomienda que el esquema completo se cumpla antes del año de edad.

(6) Vacunas anti Sarampión, anti Rubéola y anti Parotiditis

La dosis inicial debe administrarse desde los 12 a los 15 meses de edad. La segunda dosis se recomienda administrar entre los 4 a 6 años, pero puede hacerse a cualquier edad siempre y cuando sea posterior a los 12 meses de edad y hayan transcurrido 4 semanas de la administración de la primera dosis.

Según pautas de OMS/OPS/MSDS, para la erradicación del

sarampión es obligatoria la administración de dosis adicionales en las Campañas Nacionales de Seguimiento que se realizan cada 3 ó 4 años.

(7) Vacuna anti Varicela

Se recomienda administrar dosis única, desde los 12 a los 15 meses de edad. Pudiendo colocarse a cualquier edad. A partir de los 12 años de edad, se administran 2 dosis con intervalos de 4 a 8 semanas.

(8) Vacuna anti Hepatitis A.

Epidemiológicamente Venezuela se ubica como país con endemicidad intermedia y alta, con una prevalencia del 50% en menores de 10 años. Se recomienda su administración a partir de los 12 meses de edad, sin embargo, puede administrarse a cualquier edad. La dosis pediátrica se indica a menores de 19 años.

A partir de los 15 años y si provienen de zonas con endemicidad elevada, se recomienda su administración, previa serología negativa para VHA.

(9) Vacuna antineumocócica

(*Streptococcus pneumoniae*)

Según información aportada anualmente por el Instituto Nacional de Higiene a través del SIREVA II, la vacuna conjugada antineumococo (CVN) heptavalente contiene aproximadamente un 65 % de los serotipos aislados en Venezuela, por tanto se recomienda su administración.

En niños sanos con edades de 24 a 59 meses sin inmunización previa, administrar una dosis, dando prioridad a niños con riesgo moderado de infección (asistencia a guarderías, casas de cuidado diario y otros).

En niños con alto riesgo de infección y enfermedad invasiva deben recibir en forma secuencial las vacunas heptavalente y 23-valente de forma complementaria a objeto de aumentar la cobertura de serotipos.

- Niños con esquema heptavalente básico cumplido antes de los 24 meses: administrar una dosis de 23-valente.
- Niños \geq de 24 meses con 1 a 3 dosis previas de heptavalente, debe recibir 1 dosis de heptavalente seguida a las 6-8semanas de 1dosis de 23-valente.

- Niños \geq de 24 meses con dosis administrada previamente de 23-valente: administrar 2 dosis de vacuna heptavalente.

En las tres situaciones, el intervalo entre las dosis es de 8 semanas y deben recibir un refuerzo de 23-valente entre 3 y 5 años posterior a la primera dosis de 23-valente.

(10) Vacuna antiamarílica (Fiebre Amarilla).

La persistencia de focos geográficos reactivados ratifica la necesidad de vacunar a partir de los 12 meses de edad con refuerzo cada 10 años. En situación de epidemia la vacuna debe administrarse a partir de los 6 meses de edad.

La única institución autorizada para expedir el certificado internacional de vacunación antiamarílica es el Ministerio de Salud.

(11) Vacuna antiviral de Influenza.

La situación pre-pandémica amerita incluir a la vacuna en el esquema rutinario de inmunizaciones a toda persona \geq de 6 meses de edad perteneciente o no a grupos de riesgo para la enfermedad. Dadas las limitaciones de disponibilidad del biológico se recomienda el siguiente orden de prioridad:

- Trabajadores del sector salud
- Niños sanos de 6 meses a 23 meses de edad
- Niños con factores de riesgo \geq de 6 meses
- Adultos \geq de 65 años
- Trabajadores de servicios especiales (bomberos, policías, defensa civil y otros)
- Personas que cuidan a personas de riesgo de cualquier grupo de edad y/o de menores de 6 meses.
- Vacunar el resto de la población a partir de los dos (2) años.

(12) Rota virus

Recientemente el Ministerio de Salud aprobó la vacuna de rota virus; se recomienda su uso rutinario a partir de los 2 meses de vida, en un esquema de dos dosis, que ha de completarse previo o a los 6 meses. Por no existir datos clínicos, en la actualidad, no se recomienda su empleo después de dicha edad. La primera dosis de la vacuna puede administrarse tan temprano como a las 6 semanas de edad. El intervalo mínimo entre dosis es de un mes.

LA SOCIEDAD VENEZOLANA DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA
ANUNCIA QUE LAS SIGUIENTES OBRAS HAN SIDO INCORPORADAS
RECIENTEMENTE A NUESTRA BIBLIOTECA Y PUEDEN SER ADQUIRIDAS
EN MCGRAW-HILL INTERAMERICANA DE VENEZUELA
POR LOS TELÉFONOS: (0212) 761.8181 / 762.0098

Problemas y preocupaciones comunes en la sala de recién nacidos. Parte II. Directores Huéspedes. Ruth Rademacher y Roberto Kliegman. Traducción Jorge Orizaba Samperio. McGraw-Hill. Clínicas Pediátricas de Norteamérica; 4, 2004.

Este número presenta los siguientes temas: Diagnóstico y tratamiento de la hiperbilirrubinemia en el recién nacido a término: para una primera semana más segura. Lesiones de la piel en el recién nacido. Infecciones por Herpes viridae en recién nacidos: virus de la varicela-zóster, virus del herpes simple y citomegalovirus. Atención del lactante que nace de una madre con infección por virus de la inmunodeficiencia humana. Diagnóstico y tratamiento de infecciones bacterianas en el recién nacido. Recién nacido con una masa abdominal. Método para el diagnóstico y tratamiento de cianosis y taquipnea en lactantes a término. Diagnóstico diferencial y estrategia en soplos cardiacos en lactantes a término. Diagnóstico diferencial y tratamiento del feto y el recién nacido con ritmo cardiaco irregular o anormal. Problemas urológicos del recién nacido. Diagnóstico diferencial y tratamiento de la policitemia. Diagnóstico diferencial y tratamiento de la anemia en el recién nacido. Diagnóstico diferencial y tratamiento de trombocitopenia en la niñez. Trastornos endocrinos en el recién nacido. Atención de lesiones durante el parto.

Muerte cardíaca súbita. Director Huésped. Stuart Berger. Traducción Carlos Aquiles García Calderas. McGraw-Hill. Clínicas Pediátricas de Norteamérica; 5, 2004.

Este número presenta los siguientes temas: Muerte cardíaca súbita en niños y adolescentes. Fibrilación ventricular: conceptos básicos. Sustratos para la muerte cardíaca súbita. Base genética molecular de la muerte cardíaca súbita. Muerte súbita en cardiopatía congénita. Anomalías congénitas de las arterias coronarias. Muerte cardíaca súbita y conductopatías una revisión del tratamiento con desfibrilador implantable. Miocardiopatía hipertrófica en la infan-

cia. Conmoción cardíaca. Papel de las pruebas cruentas y no cruentas en la estratificación de riesgo de muerte cardíaca súbita en niños y adultos jóvenes: una perspectiva electrofisiológica. Tratamiento médico para la muerte súbita. Tratamiento quirúrgico para la muerte cardíaca súbita en niños. Recomendaciones en cuanto a ejercicio y factores de riesgo para la muerte cardíaca súbita. Riesgo de muerte cardíaca súbita en atletas jóvenes: ¿cuáles estrategias de detección son apropiadas?. Desfibriladores externos automáticos: seguridad y eficacia en niños y adolescentes. Programas de desfibrilador externo automático por rescataador no profesional para niños y adolescentes.

Desde el feto hasta el adulto joven: temas contemporáneos sobre enfermedad cardiovascular. Director Huésped. Gil Wernovsky. Traducción Bernardo Rivera Muñoz. McGraw-Hill. Clínicas Pediátricas de Norteamérica; 6, 2004.

Este número presenta los siguientes temas: Fronteras en enfermedad cardiovascular fetal. Intervenciones fetales para defectos cardiacos. Fisiología de la auscultación cardíaca. Evaluación del niño que presenta una arritmia. Dolor retrosternal en niños y adolescentes. Pruebas durante ejercicio en pediatría. Cateterismo intervencionista pediátrico: expectativas y resultados razonables. Intervención quirúrgica cardíaca en recién nacidos: expectativas y resultados razonables. Rendimiento académico y dificultades conductuales después de intervención quirúrgica cardíaca neonatal y durante la lactancia. Capacitación de residentes de pediatría para evaluar cardiopatía congénita en la era actual. Muerte súbita en niños y adolescentes. Epidemia actual de obesidad durante la niñez y sus inferencias para cardiopatía coronaria futura. Inicio de enfermedades cardiovasculares del adulto durante la etapa fetal y la niñez. Contribución genética a cardiopatía congénita. Transición del adulto joven con cardiopatía congénita para cuidado médico de por vida.