

ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA



Órgano oficial de la Sociedad Venezolana
de Puericultura y Pediatría

Volumen 70
Número 1, Enero - Marzo 2007

Revista arbitrada e indexada en LILACS

Depósito legal p.p. 193602DF832 ISSN:0004-0649

ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA



- Creada en marzo de 1939 por el Dr. Pastor Oropeza.
- Es la publicación científica oficial de la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría.
- Su objetivo principal es la divulgación de la producción científica en el área infanto-juvenil generada en Venezuela, así como la actualización permanente de temas relevantes de la pediatría.
- Publica artículos científicos arbitrados: originales, de revisión, casos clínicos, cartas al editor, informes técnicos y otros.
- También publica suplementos arbitrados sobre temas específicos de interés para el pediatra.
- Su frecuencia es trimestral.

**Indizada en la Base de Datos
LILACS, LIVECS, LATINDEX**

FONACIT reg.2005000004

Depósito legal p 193602DF832 ISSN 0004-0649.

Arch. Venez. Pueric. Pediatr.

Tiraje: 3.000 ejemplares.



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

ÍNDICE

Vol. 70, N° 1

Enero - Marzo

2007

EDITORIAL

Dr. Huniades Urbina.....	1
Orden al Mérito otorgada al Dr. Nelson Orta Sibú.	4

ARTÍCULOS ORIGINALES:

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: EVALUACIÓN CLÍNICO -TERAPÉUTICA EN NIÑOS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS (PERÍODO 1995 - 2004). María Auxiliadora Sánchez A, Carmen Luisa Insausti, Morelis Eugenia Navarro U.....	7
---	---

¿ES LA DEFICIENCIA DE HIERRO UN FACTOR DE RIESGO PARA CRISIS EPILÉCTICAS FEBRILES?. 2DO PREMIO LII CONGRESO NACIONAL DE PEDIATRÍA 2006. Magaly Bottard, Norelis Rodríguez, Teresa Espinette	16
---	----

CASO CLÍNICO:

ZIGOMICOSIS CUTÁNEA EN UN PACIENTE DE 10 AÑOS. PRIMER CASO PEDIÁTRICO EN VENEZUELA. REVISIÓN DE LA LITERATURA. Ángel López G, Saul Peraza M, Giorgio Gabrielli, Israel Burdeinick, Italo Gabrielli, Carolina Urdaneta.	22
--	----

DOCUMENTO TÉCNICO:

PAUTAS NACIONALES DE HIPERCALCURIA CAPITULO DE NEFROLOGÍA DE LA SOCIEDAD VENEZOLANA DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA.	28
--	----

ESQUEMA DE INMUNIZACIONES 2007	32
--------------------------------------	----

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



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

SUMMARY

Vol. 70, N° 1

January - March

2007

EDITORIAL

- Opening speech given by Dr. Huniades Urbina, Pediatrician's Day, January 2007 1
"Dr. Gustavo H. Machado" Award given to Dr. Nelson Orta Sibú..... 4

ORIGINAL ARTICLES:

- ACUTE MYELOID LEUCEMIA: CLINICAL-THERAPEUTIC EVALUATION IN CHILDRE.
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS (1995-2004). María Auxiliadora Sánchez A;
Carmen Luisa Insausti, Morelis Eugenia Navarro U..... 7

- IS IRON DEFICIENCY A RISK FACTOR FOR FEBRILE SEIZURES?
(2ND PRIZE, PEDIATRIC NACIONAL CONGRESO 2006). Magaly Bottard, Norelis Rodríguez,
Teresa Espinette. 16

CLINICAL CASE REPORT:

- CUTANEOUS ZYGOMYCOSIS IN A 1 YEAR OLD PATIENT. FIRST REPORTED PEDIATRIC
CASE IN VENEZUELA. Ángel López G, Saul Peraza M, Giorgio Gabrielli, Israel Burdeinick,
Italo Gabrielli, Carolina Urdaneta. 22

TECHNICAL DOCUMENT:

- NATIONAL GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH HYPERCALCIURIA.
NEPHROLOGY CHAPTER OF THE SVPP. 28

- ESQUEMA DE INMUNIZACIONES 2007 32

- INSTRUCTIONS FOR AUTHORS IN REGARD TO SUBMISSION OF MANUSCRIPTS TO
ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA. VII



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

FUNDADOR DE LA REVISTA
Pastor Oropeza (†)

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

ADMINISTRADORA
Dra. María Josefa Castro.

CONSEJEROS ASESORES
Ricardo Archila G.
Alberto Bercowsky
Héctor L. Borges Ramos
Ernesto Figueroa Perdomo
Humberto Gutiérrez R.
Jesús Eduardo Meza Benítez
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
Gloria Mora de Sánchez
BARINAS
Carmela Salazar González
BOLÍVAR
Alfredo Antonio Yanlli
CARABOBO
Aracelys Valera de Magdaleno
COJEDES
Nicolás Camperos
DELTA AMACURO
Julio Maneiro
FALCÓN
Miriam Oduber
GUÁRICO
Digna de Silveira
LARA
Jorge Gaiti Benavides
MÉRIDA
Nolis Camacho Camargo
MIRANDA
David Alberto Rincón M.
MONAGAS
Héctor Luna Leonett
NUEVA ESPARTA
Bernabé Ruiz
PORTUGUESA
Daniel Villalobos
SUCRE
Manuel Villarroel
TÁCHIRA
Maribel García Lamoglia
TRUJILLO
Inés Ortiz
VARGAS
Vilma Palma de Rodríguez
YARACUY
Lucía García
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:

SOCIEDAD VENZOLANA 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

Volumen 70,
Número 1,
Enero - Marzo
Año 2007



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

JUNTA DIRECTIVA CENTRAL 2007 - 2009

Presidente: Dr. Huniades Urbina Medina
Vicepresidenta: Dra. Maria Eugenia Mondolfi
Secretario Ejecutivo: Dra. Ileana Rojas Marcano
Secretaria de Finanzas: Dra. Maria Josefa Castro.
Secretaria de Información
Difusión y Divulgación: Dr. Rafael Narváez Ramos
Secretaria de Educación
Médica Continua: Dra. Dolores Pérez Abad
Secretario de Relaciones
Institucionales: Dr. Armando Arias

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

BOLÍVAR
Dr. Alfredo Yanlli.
Dr. Marco Gudiño.
Dr. Jesús Romero.
Dr. Rita Pérez.

Dr. Milanyela Madera.

Dr. Ana María Mavares.

Dr. Freddy Rodríguez.

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

CARABOBO
Dr. Aracelys Valera de Magdaleno.
Dr. Luis Izaguirre.
Dr. Reina Vielma.
Dr. Mirian Pinto.

Dr. Milagros Soto.

Dr. María Tomat.

Dr. Federico Ortega.

JUNTAS DIRECTIVAS DE LAS FILIALES 2007 - 2009

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

ANZÓATEGUI
Dra. Flor Isabel Aguiar
Dr. Dr. Ismael Viñoles
Dra. Dra. María Isabel Da Silva.
Dra. Ricnia Vizcaino

Dra. Gladys Ibrahim

Dr. Luís Indriago

Dra. Betsy de Bonilla

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

COJEDES
Dr. Nicolás Camperos.
Dra. Reina Rodríguez.
Dra. Laura López.
Dr. Wladimir Ochoa.

Dr. Wladimir Ochoa

Dra. Mara Hidalgo.

Dr. Franco Concenza.

Presidenta:
Vicepresidenta:
Secretaria Ejecutiva:
Secretaria de Finanzas:
Secretaria de Información
Difusión y Divulgación:
Secretario 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 Ocano

Dra. Yubelis Pérez

Dra. Alicia Berdugo

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

DELTA AMACURO
Dr. Julio Maneiro.
Dra. Ana T. León.
Dr. Julio Romero.
Dra. Digna Pinto.

Dra. Labibi Kabchi.

Dra. Osegly Pérez.

Dr. Miguel Álvarez.

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

ARAGUA
Dra. Gloria Mora de Sánchez.
Dra. Gladys Hurtado.
Dra. Yajaira Pérez.
Dra. Editza Sánchez.

Dra. Gloria Colmenares.

Dr. Luís Chacón.

Dr. José Graterol.

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

FALCÓN
Dra. Miriam Oduber.
Dra. Yoli Eduarte.
Dra. María Añez.
Dr. Hernán Medina.

Dra. María Romero.

Dr. José Guanipa.

Dra. Keyla Montaña.

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

BARINAS
Dra. Carmela Salazar.
Dr. Carlos Castillo.
Dra. Blanca Vega.
Dra. Doris Díaz.

Dra. María Vidal.

Dra. Judith González.

Dra. Xiomara Parra.

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

GUÁRICO
Dra. Digna de Silveira.
Dra. Gina Campos.
Dr. Manuel Parra Jordán.
Dra. Zaida Paz.

Dr. Carlos Hernández.

Dra. María Mercedes García.

Dr. Leonardo Montani.



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

LARA

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

Dr. Jorge Gaiti.
Dra. Ana L Rojas.
Dra. Lorena Duque.
Dra. Gloria Quiroz.

Dr. Gisela Barreto.

Dra. María Ferrer

Dra. María C. Cardozo.

MÉRIDA

Dra. Nolis Camacho.
Dra. Magdalena Correa.
Dr. José Javier Díaz.
Dr. Luis Alfonso Molina.

Dra. Ivette Guillen Salas.

Dra. María Angelina Lacruz.

Dr. José Miguel Cegarra.

MIRANDA

Dr. David Alberto Rincón M.
Dra. Dina Figueroa.
Dra. Aura Marina Mora.
Dra. Reyna de Villalobos.

Dra. Pastora Urrieta.

Dra. Kenia Flores.

Dra. Carmen Rivas.

MONAGAS

Dr. Héctor Luna.
Dra. Yssis Lunar.
Dra. Vilma Carrizales
Dra. María A. Dasilva.

Dra. Jenny Pérez.

Dr. Juan Rodolfo.

Dr. Samir Hanna.

NUEVA ESPARTA

Dr. Bernabé Ruiz Vidal.
Dra. Osveira Rodríguez.
Dr. Antonino Cibella.
Dra. Angélica Hoyte

Dr. Ignacio Iglesias.

Dr. Gilberto Rojas.

Dr. Simón Gómez.

PORTUGUESA

Dr. Daniel Villalobos.
Dr. Zaldibar Zuñiga.
Dra. Analiese Cordero.
Dra. Lesbia Vásquez.

Dr. Giovanni Alvarado.

Dr. Frank Alejo.

Dra. Alba Velásquez.

Presidente:

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

Presidenta:

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

Presidenta:

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

Presidenta:

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

Presidenta:

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

Presidente:

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

SUCRE

Dr. Manuel Villarroel.
Dra. Ruth Meneses.
Dra. Nubia Blohm.
Dra. Lourdes Rodríguez.

Dr. Diego Martínez.

Dr. Pedro Dji Dji.

Dra. Mercedes Crespo.

TACHIRA

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

Dra. Carmen Hercilia Mora

Dr. José Franco.

Dr. José de Jesús Patiño

TRUJILLO

Dra. Inés Ortiz Alemán.
Dr. Rafael Santiago.
Dra. Migdaly Mendoza.
Dr. Iacobellis Corrado.

Dr. Juan José Pineda.

Dra. Andreina La Corte

Dra. Ana Terán Araujo

VARGAS

Dra. Vilma Palma de Rodríguez.
Dra. Rosa Méndez de González.
Dra. Iris Thamara Pacheco.
Dr. José Mata B.

Dra. Gisela Bruzual de Almeida.

Dra. Zaida Velásquez de Monascal.

Dra. Iris Cárdenas.

YARACUY

Dra. Lucía García de Torres.
Dr. Rafael Salas.
Dr. Alfredo Trejo.
Dr. Freddy Sánchez.

Dr. Pablo Leisse.

Dra. Alimagda Tovar.

Dra. Marianela Hart.

ZULIA

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

Dra. Fabiola Barboza.

Dra. Diamira Torres

Dra. Aura Castillo De G.



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

COMISIÓN CIENTÍFICA

Guadalupe Urdaneta de B.	Ángela Troncone
Olga Figueroa de Quintero	Marines Vancampenhoud
Livia Machado	Marianella Herrera de P.
Janette Carolina Bedoya	Rafael J. Santiago

ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

Ingrid Soto de Sanabria	Michelle López
Maritza Landaeta de Jiménez	Coromoto de Tomei
Alejandro Mondolfi	Magdalena Sánchez

COMISIÓN DE INMUNIZACIONES

Olga Castillo de Febres	Ivelisse Natera
Juan Carrizo	María Alejandra Rosas
Jacqueline Izaguirre	Lenny Figueroa
María Graciela López	Amando Martín

COMISIÓN DE CREDENCIALES

Manuel Álvarez Gómez	José Antonio González
Juan Marcano Lucero	Elizabeth de Pérez Carreño
Miriam Maldonado	

COMISIÓN LACTANCIA MATERNA

Isabel Cluet de Rodríguez	Xiomara Delgado
Flor Aznar	Thais Cani
Scarlett Salazar	

COMISIÓN BIOÉTICA

Luis Maldonado	Gladys Velásquez
María Carolina Kamel	Francisco Finizola
Liz Cisneros	Enriqueta Sileo

COMISIÓN PEDIATRÍA SOCIAL

José Francisco	María Mercedes Castro
Xiomara Sierra	Juan María Arroyo
Jorge Risquez	Francisco Ciccone
Guillermo Stern	América González de Tineo
Glorin Bonilla	

COMISIÓN ESTADÍSTICA Y SALUD PÚBLICA

José San Miguel	Berenice Del Nogal
Luis Gazzotti	Ana López
Ana María Dos Santos	Alejandro Risquez

COMISIÓN DEPORTES

Jacqueline Panvini	Lucrecia Carneiro
José Garibaldi Soto Herrera	Fernanda Simoes
Andreina Armand	

COMISIÓN ASMA

Mary Carmen Rodríguez B.	Ismenia Chaustre
--------------------------	------------------

Guillermo Isturiz	Samuel Malka
Jesús Meza Benítez	Eliana Risquez

COMISIÓN DE CULTURA

María Fátima Soares	Rosy Barroso Sánchez
Rubén Arévalo	Zaira Arévalo
Rafael Godoy	Eloy Manrique

COMISIÓN DE FORTALECIMIENTO Y APOYO INSTITUCIONAL

Soraya Santos	Lissys Castillo
Dina Figueroa	Lisbeth Aurentis
Luis Daniel González	Concetta Messina
Ma. Auxiliadora Villarroel	Rosario Rodríguez
Luz Marina Rondón	Neri Rivas
Francisco Valery	

COMISIÓN EDITORIAL PÁGINA WEB

Francisco Valery	Paúl G. Leisse
José V. Franco	Valentín Sainz
Manuel Andrade	Darinka E. De Pascuali

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

Nelson Orta Sibú	Carmen Correa de Alfonso
Gladys Carmona de Castillo	María Eugenia Mondolfi
Gladys Perozo de Ruggeri	

COMISIÓN DE ENLACE CON INSTITUTOS DE EDUCACIÓN SUPERIOR

Ma. Angelina La Cruz (Mérida)
Alberto Hoeb (UCV)
Mercedes Materán (Carabobo)
Thays Álvarez (Zulia)
Jesús Romero (Bolívar)
Marielba Montilva (Lara)

COMISIÓN DE ESCUELA PARA PADRES

Rita Pérez (Bolívar)
Luisa Jiménez (Carabobo)
Aracelys Valero de Magdalena (Carabobo)
Jorge Gaiti (Lara)
Ada Rivero (Lara)
David Rincón (Miranda)
Carmen Rivas (Miranda)
Delia Lavado (Portuguesa)
Xiomara Serres (Portuguesa)
Carolina Arraiz (Zulia)
Gerardo Fernández (Zulia)
Lic. Ma. Alejandra León (Nva. Esparta)



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



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

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.
- 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



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

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, 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 Dr. Angelo Sparano Dra. Rosa Soto Dr. Federico Borges	Nefrología:	Dra. Blanca Rodríguez Dr. Amado Alvarado 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:	Dr. Rafael Godoy Dra. Aura Marina Mora Dra. María Jose 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 Rísquez 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 Jaén Dr. Georgette Daoud de Daoud Dra. Keyra León Dra. Carmen Esther López Dr. Lenny González	Nut. Crecim. y Desarrollo:	Dra. Olga figueroa Dra. Gladys Henríquez 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 Córdova 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 Dra. Magdalena Gil	Psiquiatría:	Dr. Edgar Belfort Dra. Milena Sardi Dra. Omaira Rosales
Medicina Crítica:	Dra. Ileana Rojas Dra. Pilar de Luciani Dra. Ramona Pardo	Salud Pública:	Dra. Adelfa Betancourt de Manrique Dr. José Manuel San Miguel Dr. José Francisco Dr. Jesús Velásquez

DISCURSO PRONUNCIADO POR EL DR. HUNIADES URBINA EL DÍA DEL PEDIATRA 2007

Viva emoción y alegría por la responsabilidad que entraña el asumir el día de hoy la Directiva de la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría, lo cual siempre ha sido visto por nosotros con interés profundo y gran devoción. De ahí que cuando somos nosotros quienes alcanzamos tal función rectora, empecemos afirmando ante ustedes el solemne compromiso de trabajar con disciplina, perseverancia e interés para mantener a nuestra querida Sociedad en el sitio que se ha labrado durante estos 67 años de fructífera existencia, convirtiéndose en punto de referencia obligatorio cuando de Sociedades Científicas se trata y consideramos nuestro deber continuar con tan hermosa trayectoria.

La Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría se erige sobre cuatro grandes pilares: la educación médica continua, la información científica, la proyección social y la fortaleza moral y ética. La primera dirigida no solo a nuestros miembros y población médica en general sino a enfermería y a la comunidad. La expresión científica de todos nuestros pediatras se realice a través de Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría, siendo esta una de las publicaciones médicas más reconocidas a nivel nacional. La proyección social y sanitaria se lleva a cabo con charlas y talleres dirigidos a la comunidad, así como colaboración con las autoridades sanitarias en programas nacionales cuando así es requerido. Todo esto apoyado por la fortaleza moral heredada de nuestros maestros.

Las diferentes Juntas Directivas a través de los años han ido dejando sus huellas, encabezadas por esos hombres y mujeres que han puesto lo mejor de sí para cumplir el deber que se impusieron. Recordamos en estos momentos con profundo orgullo a Gustavo H. Machado, Ernesto Vizcarrondo, Espíritu Santos Mendoza, Pedro Álvarez, Pastor Oropeza, Lya Imber de Coronil, Guillermo Rangel, Humberto Arroyo Parejo, Miguel Raga, Hernán Méndez Castellanos, Eduardo Urdaneta, Ernesto Figueroa, Gabriel Barrera Moncada, Carlos Castillo, Alberto Bercowsky, Enrique Pérez Guanipa, Manuel Gordón Fajardo, Nahem Seguías, Jesús Velásquez, Marco Tulio Torres Vera, Héctor Borges Ramos, Ricardo Archila Gruber, Xavier Mugarra Torca, Nelson Orta Sibú, Humberto Gutiérrez, Jesús Meza Benítez, Gladys Ruggeri,

Juan Félix García y Alberto Reverón Quintana. Todos ellos en su momento dedicaron al igual que los integrantes de sus respectivas Juntas Directivas y comisiones su tiempo y esfuerzo para llevar la Sociedad al sitio que hoy ocupa.

El Dr. Méndez Castellanos, escribió a propósito del cincuentenario de nuestra Sociedad: “La historia de la SVPP, no es otra que la historia del Hospital de Niños “J. M. de los Ríos”, del Consejo Venezolano del Niño, de la División Materno Infantil, de la Cátedra de Pediatría y de los Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría”. Todas estas, instituciones emblemáticas, hoy transformadas algunas, otras se mantienen, dedicadas a procurar una mejor calidad de la información científica y de la atención al niño y a la madre venezolanos. Es por eso que con orgullo, hoy podemos decir que la Sociedad después de una larga ausencia, ha vuelto a los pasillos de mi querido Hospital de Niños “J. M. de los Ríos”, manteniendo así la alternabilidad para garantizar la pluralidad dentro de la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría.

Los pediatras de hoy debemos prepararnos para afrontar el reto de los niños y sobre todo de los adolescentes afectados por los morbos corrientes, a los cuales se le suma una moderna y difícil problemática social que hoy toma una importancia relevante tal como: abandono, abuso, embarazo, drogadicción, suicidios, homicidios, velocidad y accidentes. Es por eso que es nuestro propósito en esta nueva gestión, trabajar aun más de la mano con las comunidades y ejercer nuestro rol natural de líderes comunitarios y de forma honesta orientarlos y enseñarles como aprovechar de una manera óptima los recursos con los cuales se cuenta para obtener una mejor calidad de vida, tal y como dijo el Maestro Pastor Oropeza en su discurso de la sesión inaugural de los Congresos de pediatría en 1960 “el médico en el conjunto social de los países con densidad de civilización es una última instancia asistencial y no el “primum movens” ni el eje de mejoramientos que solo se pueden alcanzar por los únicos caminos posibles: la elevación en el nivel de civilización, instrucción y de educación”.

Los conflictos generados en la Venezuela de hoy

plantean dificultades para nuestra Sociedad y estaremos dándole respuesta de acuerdo con los principios y valores establecidos, y en función de los objetivos institucionales. Sin embargo, requerimos de la participación activa de nuestros asociados, para continuar avanzando en el proceso de transformación de esta gran Sociedad. Cuando revisamos los discursos pronunciados por nuestros diferentes presidentes desde la misma creación de la SVPP, evidenciamos que los problemas, las preocupaciones, los anhelos por lograr una mejor salud integral del niño siguen siendo los mismos. Es así como el Dr. Xavier Mugarra durante la apertura del IX Congreso Nacional de Pediatría “Dr. Manuel Gordon Fajardo “en 1991 expresó: “la Patria nace con cada niño que llega al mundo, crece, sufre y ríe con él. Los niños abandonados, sin padres ni madres verdaderos, no podrán llegar a ser nunca hombres y mujeres de bien, aumentando la legión de seres descarriados sin objeto ni orientación en sus vidas”.

El Dr. Nelson Orta Sibú en su discurso de apertura de las XXX Jornadas Nacionales de Pediatría “Dr. Alberto Serrano” en 1993, expresa: “...debemos contribuir con nuestra presencia activa, como colaboradores en algunos casos, como críticos y personal técnico y científicamente capacitado, en otros casos, para demandar y exigir de los organismos nacionales, estatales y municipales el cumplimiento de sus funciones a favor del binomio madre - niño”.

El Dr. Humberto Gutiérrez en su discurso de inauguración de las XXXI Jornadas Nacionales de Pediatría “Dr. Francisco Castellanos” expresa: “...nuestras deliberaciones tienen que estar enmarcadas dentro del mas amplio contexto social ya que somos testigos de una crisis que afecta en profundidad a nuestra sociedad en general y que se expresa con mayor dramatismo en nuestra población infantil”.

Como vemos, 3 citas de 3 honorables ex presidentes en distintas épocas que una y otra vez elevaron la voz de la SVPP ante los problemas que afectaban a nuestra población infantil en esos años y hoy por hoy a pesar del trabajo desplegado tanto por el sector publico como el privado las citas siguen tan actuales como en su momento. Ojala que desde nuestros puestos de trabajo y desde la SVPP podamos contribuir de manera efectiva a mejorar las condiciones de salud de la infancia venezolana y que nuestra voz no se quede en mera retórica entre las paredes de estos recintos.

El mundo esta inundado de imágenes y cifras aterradoras, que nos demuestran con insistencia, sin respiro, cuanto nos hemos equivocado en muchos de los temas que afectan a nuestros niños. Son vergonzosos los índices de desnutrición, deserción escolar, maltrato, abuso, enfermedades y muertes que hubieran podido prevenirse y vidas que reclaman por un

rescate físico y emocional que no da espera. El panorama nunca ha sido fácil, pero todo es susceptible de cambiar; para ello debemos virar el rumbo sin miedo, sin dudas y sin escepticismo. Es por eso que esta nueva gestión estará caracterizada y así se lo solicitamos al Consejo Nacional, por atender y voltear hacia la comunidad e interpretar los signos de alarma que envía y prestarles la ayuda que desesperadamente nos solicita, manteniendo y mejorando la educación medica continua, norte de nuestra institución.

El Dr. Xavier Mugarra expresa magistralmente en su discurso del LI Congreso Nacional de Pediatría 2005: “El tiempo avanza y en medio de todo es gentil y nos da la oportunidad de trazar para nuestros niños y madres, proyecciones y acciones mas alentadoras, un mejor futuro y un mejor presente, porque el de hoy se nos escapa como un manantial y son muchas las cicatrices que van quedando en nuestras almas de una infancia vulnerable y vulnerada. Por eso es que nos une un poderoso hilo de conducta, para que todos entrelazados dentro de nuestra SVPP creamos en la vida sabiendo que estamos acá para protegerla y promover en ella escenarios de equidad, bienestar y confianza”

Nos unimos al júbilo del Dr. Nelson Orta Sibú, eminente pediatra Carabobeño por adopción, ex presidente de nuestra Sociedad, de alto valor científico y moral al ser merecedor de la Orden “Gustavo H. Machado”. Llegue hasta ti, Nelson y tu hermosa familia nuestra sincera palabra de felicitación por este merecido galardón. Así mismo nos enorgullece el nombramiento como Miembros Honorarios de los colegas: Víctor Padula Falci, Antonio Perera Pérez, Mercedes Ramírez de Materán, Rafael González Fuenmayor y Manuel Álvarez Gómez, por su dilatada labor científica y entrega al servicio de la Sociedad de Puericultura y Pediatría. Es para nosotros un gran orgullo saber que contamos con ustedes, mil felicitaciones.

A ese contingente de hermosas mujeres que estuvieron al lado de sus respectivos esposos durante la presidencia, una vez mas gracias por apoyarlos, por permitirles alejarse de sus familias y por comprenderlos y sumarse al trabajo de la SVPP. Vuestra entrega y pasión por el trabajo quedan en la memoria y el corazón de la SVPP y servirá de ejemplo para futuras generaciones.

Es momento oportuno para recordar a todos aquellos que por un llamado divino no nos acompañan en esta fecha tan especial, pero que de haber estado entre nosotros, el orgullo no les cabría en el pecho. Con vuestra venia me refiero a mi padre Abraham Goldenberg y a mi querido maestro Xavier Mugarra Torca, quienes me inculcaron los principios de equidad, honestidad, estudio y amor al trabajo. A ellos dedico este momento teniendo por testigos a mi madre y a

Maribel de Mugarra. Tengan por seguro que cumpliré y haremos cumplir los preceptos de la SVPP.

A mis compañeros de la Junta Directiva saliente: Alberto, Carmen, Marbelia, Emma, Jorge y María, vaya hasta ustedes mi agradecimiento por haberme permitido trabajar en equipo durante estos 2 años, gracias a la decisión tomada por el colectivo pediátrico en las elecciones de 2005. Los momentos en los cuales no coincidimos en puntos de vista y opiniones, nunca me hicieron considerarlos como adversarios, y de todo corazón les digo que fue siempre con la finalidad de tratar de lograr el equilibrio y la equidad en las decisiones emanadas de nuestra Junta Directiva. De todos ustedes traté de asimilar algunas de sus muchas cualidades: de Alberto la organización y el sentido de pertenencia por la Sociedad, de Carmen su serenidad y manera particular de ver la vida, de Marbelia su frescura y buen ánimo, de Emma su pasión por lo que hace y siente, de Jorge su espíritu de colaboración, siempre solidario y de María su capacidad de análisis. A todos ustedes mil gracias y hoy cuando la vida nos hace ceder posiciones y ocupar diferentes roles, todos importantes en el engranaje de esta Sociedad, no sientan que la misma se acabó para ustedes, ni que serán olvidados, requerimos de su participación activa en los programas por venir, como les hemos dicho, todos somos importantes y tenemos cabida en esta gran familia.

A mis Compañeros de esta Junta 2007-2009, les agradezco infinitamente el hecho de haber aceptado el reto de asumir los destinos de la SVPP. María Eugenia Mondolfi, mujer de gran trayectoria a quien tomé por sorpresa con la propuesta, Ileana Rojas, amiga incondicional y solidaria, María Josefa Castro, excelente profesional y mujer organizada, Dolores Pérez Abad, de gran fortaleza e incansable trabajadora, Rafael Narváez Ramos, capaz de mover el mundo con su empeño y Armando Arias silencioso y estudioso. Pienso que con un equipo con estas características, más la participación del conglomerado pediátrico y todos aquellos que conformarán las diferentes Comisiones y Capítulos, seremos

capaces de afrontar cualquier contingencia y salir airosos para alcanzar la excelencia que es el norte de nuestra querida SVPP. A todos ustedes amigos pediatras, nuestro más profundo agradecimiento por apoyar nuestra propuesta a medida que fuimos presentándola a pequeños grupos y se hicieron eco de la misma respaldándonos con sus firmas recolectadas a lo largo y ancho del país.

No queremos despedirnos sin antes presentar a los amigos y colegas que nos acompañaran en esta nueva etapa de la SVPP al frente de la Comisión Científica, son ellos: Dra. Guadalupe Urdaneta de Barboza, Dra. Angela Troncone, Dra. Olga Figueroa, Dra. Marianela Herrera de Pagés, Dra. Carolina Bedoya, Dra. Marínés Vancampenhoud, Dra. Libia Machado y Dr. Rafael Santiago. Les agradecemos infinitamente el haber aceptado esta designación y recae sobre nuestros hombros la responsabilidad y el gran trabajo de continuar con la excelente labor de sus antecesores liderizados en su oportunidad por Ileana Rojas, Olga Figueroa, Guadalupe Urdaneta, Angela Troncone.

Estimados amigos, solo nos resta expresarles que en nosotros tendrán una Junta Directiva amiga, abierta al diálogo y siempre dispuesta a escuchar vuestras sugerencias para lograr nuestra meta que es mantener unida y en el camino a la excelencia a la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría.

El deber de los pediatras es llevar sus conocimientos a todo rincón donde florezca el niño; el es nuestro culto y pasión, procuremos pues, su mejor desarrollo físico y salud emocional. Si algún día este mundo, del cual todos nos quejamos, fuese mejor, sería porque se trabajó con amor y fe en el niño.

Hoy les puedo decir con sumo orgullo, tomando las palabras del sabio científico zuliano Humberto Fernández Morán que adopte desde hace algún tiempo: soy y seré siempre un orgulloso médico venezolano y además zuliano. FELIZ DIA DEL PEDIATRA!

ORDEN AL MERITO “ DR. GUSTAVO H. MACHADO ” OTORGADA AL DR. NELSON ORTA SIBU

Agradezco a la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría por el altísimo honor de concederme la Orden Dr. Gustavo H Machado del presente año.

En este hermoso día, sobre todo para los niños venezolanos, 20 de Enero, Día Nacional del Pediatra, es pertinente hacer una serie de reflexiones observaciones y apreciaciones sobre nuestra Sociedad y su entorno.

Nuestra Sociedad es un institución en crecimiento integral desde su fundación, hace 68 años, la cual tuvo sus primeros vestigios de existencia desde que a fines del siglo XIX el pionero de la atención infantil en Venezuela, Dr. José Manuel De Los Ríos, funda la Clínica de Niños Pobres, en la esquina de Miracielos y emitió la primera publicación pediátrica especializada editada en Latinoamérica.

En estos momentos, considero pertinente expresarles y compartir con todos ustedes algunos rasgos de vida de ese venezolano preclaro que se llamó Gustavo H Machado:

En la década de los años 20 del siglo XX, un estudiante de medicina, alumno del Padre de la Medicina, Dr. Luis Razzeti, y condiscípulo, entre otros, de los connotados Drs. José Ignacio Baldo, Martín Vegas, Guillermo Hernández Zozaya, Pedro Blanco Gasperi (15 estudiantes en total), muestra liderazgo y alcanza la Presidencia del Centro de Estudiantes de Medicina, lo cual conjuga con el hecho de ser uno de los mas aventajados estudiantes de Ciencias Medicas; ello fue destacado por uno de sus profesores, el respetado Dr. José “Pepe” Izquierdo, quien expresó en un momento dado: los tres alumnos mas inteligentes y aventajados que he tenido son: Gustavo H Machado (Pediatra), Pastor Oropeza (Pediatra) y Henrique Benaim.

Posteriormente Gustavo H Machado realiza postgrado de Pediatría en la escuela de Paris, Francia, con actividad en el Hospital Des Enfants Malades.

En la década de los años 30 ocurre la creación de Ministerios y una “Oficina de Salubridad”, encargada de los asuntos de Salud, adscrita al Ministerio de Agricultura y Cría (MAC). En 1935 ocurre el deceso del General J. V. Gómez y en 1936 asume la Presidencia de la Republica el General Eleazar López Contreras.

Entre otros hechos relevantes desde el punto de vista de Salud Publica, el Presidente López Conteras separa del

MAC los aspectos sanitarios y se crea el Ministerio de Sanidad y Asistencia Social (MSAS), y coloca al frente del mismo al sabio Dr. Enrique Tejera, quien a su vez crea la División Materno Infantil y se la encarga al Dr. Pastor Oropeza, (nombrado en épocas recientes Padre de la Pediatría Nacional), quien había realizado postgrado de Pediatría en Paris. Se decreta la fundación del Consejo Venezolano del Niño (CVN) y su primer Presidente, y durante aproximadamente 15 años, fue el Dr. Gustavo H Machado, quien promovió un conjunto de leyes que condujeron a la creación de Jardines de Infancia, Casas Cuna y muchas otras figuras e instituciones dedicadas a la protección infantil; posteriormente el CVN es transformado en Instituto Nacional del menor, y así sucesivamente hasta nuestra historia reciente.

Gustavo H Machado impulsó la promulgación del Código de Menores, con vigencia en muchos aspectos hasta nuestros días, el cual entre otros aspectos destaca importantes programas sociales como son: la Educación Preescolar, Recreación Dirigida, Asistencia Jurídica al menor y a la familia y Educación Familiar.

Dr. Nelson Orta Sibú. Discurso pronunciado el dia 20 de Enero de 2007, dia nacional del Pediatra. Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría

En Diciembre de 1936, por iniciativa de los Drs. Machado y Oropeza se inaugura el Hospital de Niños “JM de los Ríos” el cual entra en actividad en Febrero de 1937, inicialmente ubicado detrás del Hospital Vargas, en la esquina de Pirineos y actualmente en su sede en San Bernardino, y su primer Director fue el Dr. Machado quien fue el propulsor de la necesidad de hospitalizar a la madre y al niño, de tal forma, que fue el creador de la figura ahora perdurable denominada Binomio Madre-Niño y, coherentemente con toda esta concepción, no era partidario de los retenes en las maternidades. Por ello, entre muchas otras cosas el centro de documentación e información actual del Hospital de Niños de Caracas lleva el nombre de Gustavo H Machado

En Enero, 20 de 1939 ocurre la fundación por iniciativa de 39 médicos, 19 pediatras y 20 especialistas de otras ramas, de la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría y su primer Presidente fue el Dr. Gustavo H Machado, e integraron el resto de la Directiva los Drs. Pastor Oropeza (Vicepresidente), Pablo Izaguirre (Secretario), Lya Imber de Coronil (Tesorera), Ernesto Vizcarrondo (Bibliotecario) y

Simón Gómez Malaret y Carlos Camejo Troconis (Vocales).

En 1940 se crea la Cátedra de Pediatría de la Universidad Central de Venezuela, siendo los fundadores, entre otros: Pastor Oropeza, Gustavo H Machado, Espíritu Santos Mendoza, Ernesto Vizcarrondo, Gustavo Hernández Zozaya, Lya Imber de Coronil, Simón Gómez Malaret, Ernesto Figueroa.

En 1948, Gustavo H Machado preside el primer Congreso Panamericano del Niño celebrado en Venezuela y a partir de entonces se transforma en asesor de instituciones y organismos dedicados a la atención de menores en Venezuela y fuera del país, tales como la Organización de Protección al Niño (OPAN), YMCA, Ciudad de los Muchachos, Federación Internacional de Protección al Niño (FIPAN), entre otros.

Paralela a esta intensa actividad médica pediátrica, el Dr. Machado fue precursor de la Escuela Nacional de Enfermeras y de la Escuela de Enfermeras Pediátricas de Venezuela; todo ello en medio de avatares políticos diversos en la época de la dictadura de Marcos Pérez Jiménez.

A partir del año 58, Gustavo H Machado retorna, con el Dr. Espíritu Santos Mendoza, a la sazón ministro de sanidad, a asesorar actividades conducentes a profundizar la atención a la infancia y reducir la mortalidad infantil en nuestro país y además a programas de diseño de estrategias preventivas frente al problema del abandono infantil, por ello fue promotor de los llamados Parques de Recreación Dirigida con miras a reducir los índices de deserción escolar.

En la década del 60 fueron años de múltiples dificultades de salud para el Dr. Machado, de naturaleza diversa, hasta su partida el 14 de Enero de 1968.

...En lo personal, tuve la honrosa oportunidad de conocerle cuando me encontraba, como estudiante de Medicina de la ULA, como asistente a uno de los cursos que sobre Agua y Electrolitos se dictaban en el Hospital "J M de los Ríos" en la década del 60.

En resumen: fue trascendente su obra, por las enseñanzas que transmitió, como maestro y primer eslabón de las generaciones de pediatras de Venezuela, antes de la creación de la Cátedra de Pediatría de la UCV, asumiendo la enseñanza en el Hospital de Niños, y luego dentro de la Cátedra de Pediatría, fundador de las Escuelas de Enfermeras, fundador de las escuelas de maestras de Kinder, etc. Estas acciones educativas en la formación de recursos humanos son tanto más trascendentes cuando se considera los millones de niños que se han beneficiado como consecuencia de la misma.

En la esfera privada se distinguió por su bonhomía, su

generosidad, lealtad, caballerosidad y muchas cosas más. Por eso uno de sus dilectos alumnos dijo en una ocasión: "Siendo estudiantes en el Hospital de Niños, el Dr. Machado nos enseñó la semiología, nos enseñó a elaborar una historia clínica, nos enseñó a prescribir y nos enseñó a ser caballeros". Y eso era el Dr. Machado: Un Caballero.

Nuestro país adolece de fallas en su memoria histórica, pero los valores cívicos como el de esta figura cuyo nombre lleva la condecoración que hoy recibo con mucha humildad y con mucho orgullo en mi nombre y en el de mi esposa Sioly, aquí presente, de mis 4 hijos y sus esposos (por causas de fuerza mayor, solo Cristina, la menor, esta aquí presente), con quienes he labrado una maravillosa y hermosa familia; de mi madre y mis hermanos de ley Hilarión y Leticia López, aquí presentes; decía, que esos valores, esos recuerdos de estas figuras, como los del Dr. Machado, no deben dejarse perder, y es importante, a efectos de identidad nacional renovarlos, refrescarlos y transmitirlos a las nuevas generaciones. Quizás esta parte de mis palabras puedo resaltarlas con aquella frase de aquel periodista de fina sensibilidad quien a los 10 años de la muerte del Dr. Machado escribió: "Había una vez... niños de Venezuela, un Hombre Bueno, llamado Gustavo H Machado"... Que Honor! recibir una condecoración con este egregio nombre. Gracias maestro Machado, y gracias a la Sociedad de Pediatría por permitirme llevarlo conmigo por siempre.

Por otra parte, no puedo dejar de pasar la oportunidad para compartir con ustedes, cuando estoy en los albores del otoño de mi vida, entrando a eso que la gente y los medios de comunicación comúnmente llaman sexagenario, la inmensa satisfacción de ver crecer ésta, nuestra casi septuagenaria Sociedad, a la cual estoy ligado desde hace más de 30 de mis 35 años de graduado de médico, y en la cual, desde que pertenezco a ella, he asistido y atendido a casi todas las actividades de carácter Nacional y a la cual he representado en múltiples actividades internacionales incluyendo mis recientes designaciones como Presidente de la Asociación Latinoamericana de Nefrología Pediátrica (ALANEPE) y Miembro del Consejo Mundial de esta especialidad (IPNA). Ha sido para mi también un honor formar parte de Directivas, Comisiones, Capítulos, presidir la Filial Carabobo/Cojedes en la época, ahora Filial Carabobo, acertadamente presidida actualmente por la Dra. Odalys Suárez de Márquez quien será sucedida por la Dra. Aracelis Valera de Magdaleno, a quienes agradezco infinitamente así como al resto de la Directiva de la Filial, el haberme propuesto al Consejo de la Orden, y además quiero por otra parte compartir con ustedes el orgullo de haber sido Presidente de esta Institución hace unos cuantos años y ver y vivir el crecimiento de la Sociedad, desde que fue inicialmente creada por 39 colegas en 1936, a 4 mil pediatras cuando me tocó presidirla

en 1993, a más de 8 mil pediatras en la actualidad. Además me enorgullece el haber sucedido en la Presidencia a un pediatra excepcional, recién y precozmente fallecido, el Dr. Xavier Mugarra, mi entrañable amigo y compañero de trabajo en la SVPP por muchos años, y haber trabajado con una directiva de primer orden como lo son los Drs. Humberto Gutiérrez (Vicepresidente) Rafael González Fuenmayor (Tesorero), Coromoto Méndez, (Secretaria), Víctor Siegert (Bibliotecario), Miriam Amador y Héctor Soto (Vocales)

Nuestra Sociedad es una de las Instituciones Científicas más importantes del país y una de las que tiene mayor solidez desde el punto de vista organizativo. Sabemos que hemos crecido desde el punto de vista científico, administrativo y en unos cuantos ámbitos más, pero aprovechemos esta privilegiada situación para llevarla más y más a los entes e instancias de decisión para contribuir y tratar de brindar una mejor y mayor atención a los niños y adolescentes de nuestro país. Hagámoslo desde cualquier punto de trabajo donde estemos insertados.

No hay duda que podemos incidir positiva y sustancialmente en el desarrollo de la Pediatría y de los niños de nuestra patria y para ilustrar esto puedo mencionar unos cortos ejemplos en los cuales la Pediatría Nacional y la SVPP han contribuido con la salud de nuestros niños:

-Tratamientos de Hidratación: En la década de los 70 trabajos realizados por nosotros en el Hospital de Niños de Valencia, sirvieron como parte de las bases para el desarrollo de fórmulas de hidratación actualmente usadas en los niños con los patrones de la Organización Mundial de la Salud.

-Hace unos 25 años veíamos como inexorablemente los niños con enfermedad renal crónica no tenían salida terapéutica viable en nuestro medio y a través de los miembros nuestro Capítulo de Nefrología han desarrollado desde hace más de 20 años Programas de Trasplante Renal y hoy en día decenas de niños están reintegrados a una vida normal gracias a ello.

-Pediatras y asociados a nuestra Sociedad, las Dras. Belén Salinas de Reigosa, Mercedes Ramírez de Materán e Irene Pérez Schael, han desarrollado en Venezuela parte del trabajo para el desarrollo de una vacuna contra el Rotavirus, agente productor de enfermedad con elevada morbilidad y letalidad.

Con profunda preocupación, pero sin reducir nuestra

capacidad de decisión, firmeza y nuestra voluntad de trabajo vemos como de manera inexorable nuestros hospitales tienen implícita una involucración política patente, creciente, en los niveles de decisión y aun en los niveles operativos, y no me refiero exclusivamente a los momentos actuales, sino que es un hecho que observamos con desagrado desde hace unos cuantos años, y el cual sin duda se ha profundizado en épocas recientes; pero ante ello debemos seguir en pie de lucha como médicos, en nuestro caso como pediatras, y es pertinente recordar, aunque parezca simple romanticismo, la anécdota mediante la cual el Dr. Machado sentó hermosas bases doctrinarias en el Hospital de Niños y en el Consejo Venezolano del Niño, y me refiero a los criterios que esgrimía para incorporar o desincorporar a alguien de su trabajo, y los cuales a pesar de las circunstancias no debemos olvidar: y decía el Dr. Machado al personal a su cargo: “Eso sí, de la puerta para afuera Ustedes son libres para adherirse a cualquier ideología o partido, pero al llegar al Hospital, me dejan el carnet político en el bolsillo de la chaqueta y se ponen la bata de médico” Y así le confirió a la bata de médico la dignidad que debía tener.

Finalmente no puedo dejar pasar este momento para referirme unos segundos a lo que siento y sentimos muchos venezolanos sobre la situación del país, y no con ello quiero despertar polémica, ni que se diga al finalizar este acto protocolar, que el beneficiario de la Orden Pediátrica Gustavo H Machado, transformó parte de un acto académico - científico en tribuna para esgrimir unas palabras con tinte político, pues no es así, sino que es el sentimiento que se tiene, y que sencillamente estoy en el derecho de expresar, asumiendo el riesgo de que se me endilguen adjetivos despectivos muy frecuentemente usados en los últimos tiempos en el ámbito político; y con lo que asumo aspiro rescatar de alguna forma en nosotros mismos y en los demás los valores de convivencia, tolerancia, respeto al otro, cualidades todas que se hacen imperativas en nuestra sociedad, expresado este sentimiento que me embarga en las palabras del gran pensador francés, Voltaire: Cito: “No estoy de acuerdo contigo, mas aún, detesto lo que estás diciendo, pero sería capaz de dar mi vida porque puedas decir siempre libremente lo que dices”. Buenas noches

Lecturas recomendadas:

-Machado R, Yolanda: “Gustavo H Machado: El Pediatra”. Imp: Gráficas Armitano C.A, Caracas 1996 (Importante material bibliográfico en esta obra)

-Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría. Revista 50 Aniversario. Caracas. 1989.

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: EVALUACION CLINICO TERAPEUTICA EN NIÑOS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS. (PERIODO 1995-2004)

Carmen Luisa Insausti(*), María Auxiliadora Sánchez Alvarado(**), Morelis Eugenia Navarro Vazquez(***)

RESUMEN:

Objetivo: Identificar las características clínico-hematológicas y la evolución terapéutica de niños con Leucemia Mieloide Aguda, no promielocítica de novo, en el Servicio de Hematología del HUC entre 1995-2004.

Método: Estudio clínico-epidemiológico descriptivo y retrospectivo a través de la revisión de historias clínicas de pacientes menores de 18 años, tratados según el Protocolo P94 o el Protocolo modificado (PM), con sustitución de Idarubicina por Daunorubicina

Resultados: Las características clínicas más frecuentes fueron fiebre, astenia, disnea, adenomegalias, palidez y hepatomegalia. La mayoría se presentó con anemia, leucocitosis y trombocitopenia. La incidencia de infiltración del SNC fue 5%. Cinco pacientes recibieron el P94 y 15 el PM. El P94 produjo 80% de remisión completa (RC) y el PM 73% (diferencia no significativa). La Sobrevida Libre de Eventos (SLEv), Sobrevida libre de enfermedad (SLE) y Sobrevida Total (ST) a los 26 meses de seguimiento fue 33.3%, 50% y 37.5% respectivamente para el P94 y de 14.3%, 20% y 18.7% para el PM (diferencias no significativas).

Conclusiones: Los resultados son levemente superiores a los obtenidos en el HUC con el PN80 y el P86, e inferiores a los obtenidos por grupos internacionales. *Arch Venez Pueric Peditr* 2007; 70 (1): 7 - 15

Palabras Clave: Leucemia Mieloide Aguda, Tratamiento, Quimioterapia.

SUMMARY:

Objective: To identify clinical – hematological features and treatment results of 20 children with Acute Myeloid Leukemia, non promyelocytic diagnosed and treated in The Hematology Service of Caracas University Hospital between 1995 – 2004.

Method: The study is of a retrospective, descriptive and clinical-epidemiologic type. Data was obtained by chart review of patients <18 years old treated by P94 regimen or Modified (MP) in which Idarubicin was changed by Daunorubicin.

Results: Relevant clinical features were fever, fatigue, dispnea, lymph node enlargement, pallor and hepatomegaly. Most patients presented anemia, leukocytosis and thrombocytopenia. Central nervous system infiltration was present in 1 patient (5%). Five received P94 and 15 received MP. P94 produced 80% and MP 73% complete remissions (non statistical difference). The Event Free Survival (EFS), Disease Free Survival (DFS) and Total Survival (TS) at 26 months with P94 were 33.3%, 50% y 37.5% and with the Modified Protocol 14.3%, 20% y 18.7% (non statistical difference).

Conclusion: Results are slightly better than previously obtained at The University Hospital with PN80 and P86, but lower than those obtained by international groups. *Arch Venez Pueric Peditr* 2007; 70 (1): 7 - 15

Key Words: Acute Myeloid Leukemia, treatment, Chemotherapy

INTRODUCCIÓN:

La Leucemia Mieloblástica Aguda (LMA) es una enfermedad maligna de la médula ósea (MO) causada por una transformación del stem cell hematopoyético, cuya capacidad de auto-renovación y disminución en la diferenciación ocasiona acumulación de células inmaduras y supresión de la hematopoyesis normal(1,2). Representa cerca de 20% de las leucemias agudas observadas en niños y adolescentes y alrededor de 80% de las observadas en los adultos(3). Su tratamiento constituye un reto para la mayoría de los grupos de investigadores pues aún en los momentos actuales menos del 40% de los niños sobrevive más de 5 años cuando se trata con quimioterapia solamente y un porcentaje algo mayor cuando recibe trasplante de MO de donantes relacionados histocompatibles en la primera remisión(4)

Los esquemas de quimioterapia utilizados generalmente contemplan una fase de inducción con la combinación de Ara C por 7 días y un antracíclico (Daunorubicina o su análogo Idarubicina) por 3 días (7 x 3), seguida de una fase post-remisión con quimioterapia más intensiva para intentar eliminar los blastos residuales o la realización de un trasplante alogénico de MO (5), el cual según algunos debe reservarse para los pacientes con anomalías citogenéticas de mal pronóstico, para los que presenten recaídas tempranas o luego de una segunda RC(6).

El objeto del presente trabajo es señalar las características clínicas y hematológicas y la evolución terapéutica de 20 niños con LMA de novo, no promielocítica, tratados en el Servicio de Hematología del Hospital Universitario de Caracas con el Protocolo de quimioterapia 94 (P94) original o su modificación, durante el periodo 1995-2004 y compararlas con las obtenidas con los protocolos previamente utilizados en el HUC y por grupos internacionales.

MÉTODO:

Desde enero de 1995 hasta diciembre de 2004 se diagnosticaron en el Servicio de Hematología y Banco de Sangre del HUC 31 niños con LMA, de los cuales 7 correspondieron

- (*) Hematólogo Directora del Postgrado de Hematología de la Universidad Central de Venezuela, cede Hospital Universitario de Caracas. Jefe del Servicio de Banco de Sangre y Hematología del Hospital Universitario de Caracas. Dirección: Calle Roraima, Quinta El Muro Chuao. Teléfono: 02126067318-04142352894. Fax: 02126067368. Correo Electrónico caymed@cantv.net
- (**) Pediatra - Hematólogo, Adjunto del Servicio de Hematología del Hospital Universitario de Caracas.
- (***) Médico Internista - Hematólogo. Adjunto del Servicio del Banco de Sangre del Hospital Universitario de Caracas.

a Leucemia promielocítica y 24 a LMA no promielocítica. De estos, 20 fueron tratados con los protocolos de quimioterapia P94 o su modificación. La edad de los pacientes varió entre los 4 y 18 años con un promedio de 11,3 años, 75% pertenecía al género masculino y 25% al femenino. Relación M/F: 3/1 La distribución por edad y género se presentan en la fig. 1.

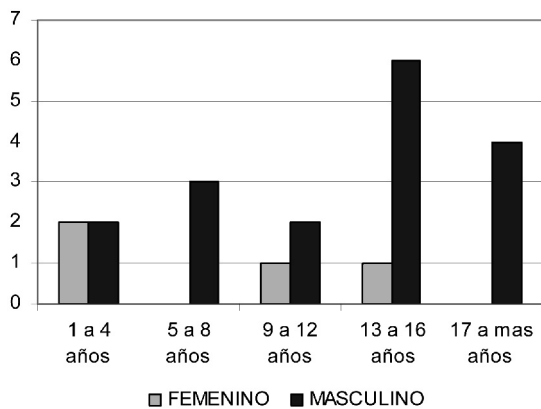


Figura 1. Distribución por edad y sexo

El diagnóstico de LMA se estableció en base a los parámetros clínicos y hematológicos aceptados internacionalmente. A todos los pacientes se les realizó hematología, pruebas de función hepática y renal, serología, pruebas de coagulación, aspirado y biopsia de MO, estudio del Líquido Céfalo Raquídeo (LCR) y ecocardiograma. Los estudios inmunofenotípicos se realizaron en 85% de los pacientes, los citoquímicos en 25% y los de biología molecular en 35%. Para la clasificación morfológica se siguieron los criterios del grupo FAB(2).

El P94 y su modificación (Protocolo Modificado) se presentan en las Fig. 2 y 3. La diferencia básica entre uno y otro fue la utilización de Idarubicina como antracíclico en el primero y de Daunorubicina en el segundo. Para la Inducción se utilizó Ara C a 120 mg/m²/ (3,8 mg/kg) intravenoso (IV) en infusión de 3 horas, cada 12 horas desde el día 1 hasta el día 7 (total 14 dosis) e Idarubicina 12 mg/m² (0,4 mg/kg/día) en bolo los días 1 al 3, ó Daunorubicina 45 mg/m²/día por 3 días (7 x 3) y quimioterapia intratecal (IT) profiláctica con Ara C y Metotrexate (MTX) a dosis ajustada según la edad más Dexametasona a igual dosis para todos. La re-evaluación de la MO se realizó el día 14, si contenía más de 5% de blastos se repetía el tratamiento de inducción, si era hipocelular con menos de 5% se difería la quimioterapia y se repetía el estudio de MO con intervalo de 1 semana hasta evidenciar la recuperación, si era normocelular y contenía menos de 5% de blastos se procedía a la Terapia de Consolidación, la cual consistía en un curso de Ara C e Idarubicina o Daunorubicina a iguales dosis por 5 y 2 días

Drogas	Dosis	1	2	3	4	5	6	7	8	→	21
Inducción											
ARA C	120 mg/m ² /12h (3,8 mg/kg/d)	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
IDARUBICINA	12 mg/m ² /d (0,4 mg/kg/d)	■	■	■							
QT IT TRIPLE		■									
MO											■
Consolidación											
ARA C	120 mg/m ² /12h (3,8 mg/kg/d)	■	■	■	■	■					
IDARUBICINA	12 mg/m ² /d (0,4 mg/kg/d)	■	■	■							
QT IT TRIPLE		■									
Intensificación A											
ARA C	3 g/m ² /12 h (96 mg/kg/d)	■	■	■	■	■					
ETOPOSIDO	150 mg/m ² /d (4,8 mg/kg/d)	■	■	■							
Intensificación B											
ARA C	3 g/m ² /12 h (96 mg/kg/d)	■	■	■							
IDARUBICINA	12 mg/m ² /d (0,4 mg/kg/d)	■	■	■							
Mantenimiento 1											
ARA C	100 mg/m ² /d (3,2 mg/kg/d)	■	■	■	■	■					
IDARUBICINA	8 mg/m ² /d (0,3 mg/kg/d)	■	■	■							
Mantenimiento 2											
6-TIOGUANINA	200 mg/m ² /d (2 mg/kg/d)	■	■	■	■	■					
ETOPOSIDO	150 mg/m ² /d (4,8 mg/kg/d)	■	■	■							
REPETIR 1 Y 2											

MO Y QT IT TRIPLE (Ara C: 40 mg + Metotrexate: 12 mg + Dexametasona 4 mg) ANTES DE CADA CICLO

Figura 2. Esquema del protocolo p94

respectivamente. A ésta seguía la Fase de Intensificación A con Ara C a 3 g/m² (96 mg/kg) IV en infusión de 3 horas cada 12 horas por 5 días (total 10 dosis) y Etopósido a 150 mg/m²/día (4,8 mg/kg/día) IV en infusión de 1 hora los días 6 al 8, seguido al obtenerse la recuperación hematológica de la Fase de Intensificación B de nuevo con Ara C a 3 g/m² (96 mg/kg) IV en infusión de 3 horas cada 12 horas por 3 días (6 dosis), días 1 al 3 e Idarubicina a 12 mg/m²/día (0,4 mg/kg/día) IV o Daunorubicina 45 mg/m²/día, en bolo por 2 días (días 4 y 5), finalmente la Fase de Mantenimiento con ciclos alternos de Ara C a 100 mg/m²/día (3,2 mg/kg/día) SC del día 1 al 5 (5 dosis) más Idarubicina a 8 mg/m²/día (0,26 mg/kg/día) o Daunorubicina a 40 mg/m² en bolo los días 1 y 2, y 6-Thioguanina a 200 mg/m²/día (2 mg/Kg/día) VO del día 1 al 5 más Etopósido a 150 mg/m²/día (4,8 mg/kg/día) IV del día 1 al 3. Cada ciclo de Mantenimiento se cumplió cada 3 meses alternando el 1 y el 2 por un total de 2 veces cada uno, en un tiempo total de un año. La profilaxis del SNC y la

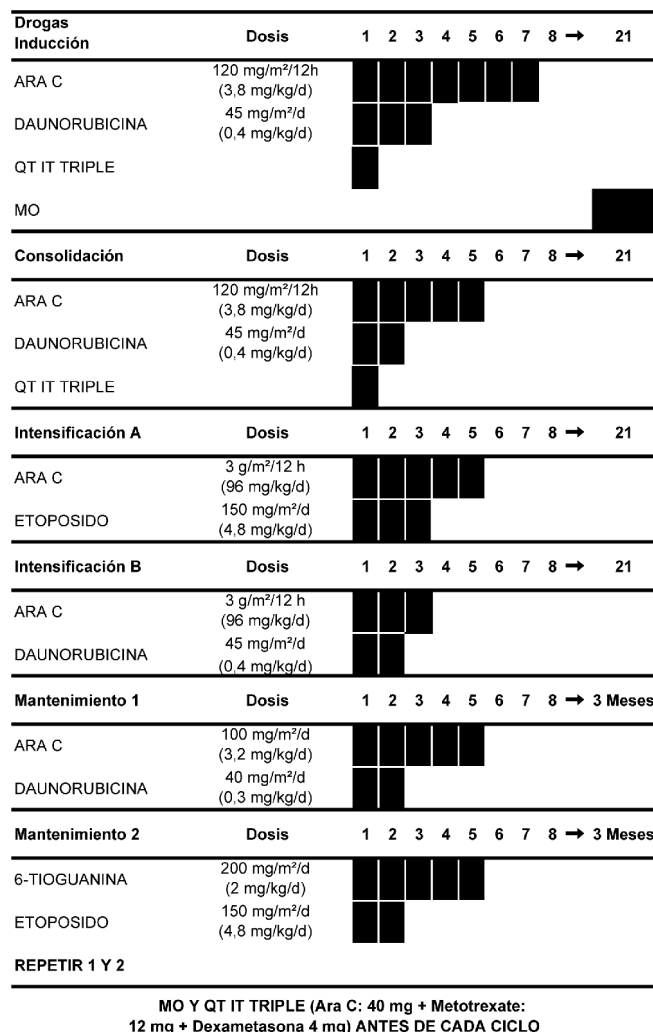


Figura 3. Esquema del protocolo modificado

evaluación de MO se realizaron antes de cada ciclo de mantenimiento y las evaluaciones hematológicas y de función hepática cada 2 y 4 semanas respectivamente para ajustar la dosis de los medicamentos a los valores obtenidos.

La respuesta al tratamiento se evaluó por la obtención de Remisión Completa (RC), por la Sobrevida Libre de Eventos (SLEv.), Sobrevida Libre de Enfermedad (SLE) y Sobrevida Total (ST).

La Remisión Completa se definió como la regresión de todos los síntomas y signos, la desaparición de toda evidencia hematológica de enfermedad con menos del 5% de células leucémicas y la restauración de la función normal de la MO con recuperación de las series eritrocítica, granulocítica (> 1 x 10⁹/L neutrófilos en sangre periférica) y megacariocítica (> 100 x 10⁹/L plaquetas en sangre periférica).

La Sobrevida Libre de Eventos se consideró como el tiempo comprendido desde el diagnóstico hasta el primer evento (falla en adquirir RC, recaída, muerte por cualquier

causa, abandono, malignidad secundaria).

La Sobrevida Libre de Enfermedad, como el tiempo desde el momento de alcanzar la RC hasta la aparición de cualquier evidencia de actividad leucémica medular o extramedular.

La Sobrevida Total se estimó desde el diagnóstico hasta la muerte o la última observación.

El cálculo de las sobrevidas se realizó por el método no paramétrico de análisis actuarial de Kaplan-Meier.

RESULTADOS:

Los síntomas y signos más frecuentes fueron fiebre en 80%, astenia en 40% y disnea en 25%. Cuadro 1. Los resul-

Cuadro 1. Pacientes con leucemia mieloide aguda síntomas y signos. H.U.C. caracas 1995-2004

SINTOMA	n=20	%
Fiebre	16	80
Astenia	8	40
Cefalea	1	5
Disnea	5	25
Otros	11	55
SIGNO		
Adenomegalia	18	90
Palidez	16	80
Petequias-Equimosis	7	35
Hepatomegalia	12	60
Esplenomegalia	10	50

tados hematológicos revelaron un valor promedio de Hemoglobina (Hb) de 8,4 gr/dl +/- 2,3 (2,2 a 11,1 gr/dl), hematocrito (Hto) 24,9% +/- 7,8% (7,0 a 35,2%), glóbulos blancos (GB) 55,8 +/- 61,5 x 10⁹/L (0,8 a 253,0 x 10⁹/L) y plaquetas 69,3 +/- 76,0 x 10⁹/L (7,0 a 263,0 x 10⁹/L). La distribución de los tipos morfológicos según la clasificación FAB se presenta en el cuadro 2. El estudio del LCR detectó células leucémicas en 5% de los pacientes al momento del diagnóstico.

De los 20 pacientes, 5 (25%) recibieron el P94 y 15 (75%) el PM. La evolución inicial (post-inducción) de los

Cuadro 2. Pacientes con leucemia mieloide aguda. Clasificación fab. H.U.C. Caracas 1995-2004

SUBTIPO DE LMA	n=20	(%)
M4	5	21,9
M2	6	37,5
M1	7	45,5
M5	0	0
M5b	0	0
M6	0	0
M7	1	100
M0	0	0
M5a	1	100
TOTAL	20	29

pacientes de acuerdo al protocolo recibido se presenta en el cuadro 3. Con el P94, 4 de los 5 niños (80%) alcanzaron RC, 1 (20%) no respondió y se desconoce su evolución porque continuó tratamiento en otro hospital. Con el PM, de los 15 niños, 11 (73%) alcanzaron RC, 1 (7%) murió en inducción

Cuadro 3. Pacientes con leucemia mieloide aguda. Evolución por protocolo. H.U.C. Caracas 1995-2004

EVOLUCIÓN	P94		PROTOCOLO MODIFICADO	
	n=5	(%)	n=15	%
RC	4	(80,0)	11	(73,3)
RP	0	(0,0)	0	(0,0)
No RC	1	(20,0)	3	(20,0)
Muerte en inducción	0	(0,0)	1	(6,7)
Abandono de tratamiento	0	(0,0)	0	(0,0)
TOTAL	5	(100,0)	15	(100,0)

y 3 (20%) no respondieron. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los resultados de RC. De los 4 pacientes que alcanzaron RC con el P94, 2 recayeron en MO a los 12 y 19 meses y fallecieron, 1 murió en RC y 1 se encuentra vivo en RC con un tiempo de seguimiento de 73 meses. De los que alcanzaron RC con el PM, 5 recayeron en MO entre los 4 y 16 meses, 2 abandonaron tratamiento y 4 están vivos en RC con tiempos de seguimiento entre 24 y 100 meses. El promedio de hospitalización con el P94 fue de 123 +/- 47 días (61-90 días) y de 141 +/- 99 días (2-358 días) con el P M. Con el P94, La SLEv fue de 33,3% a los 20

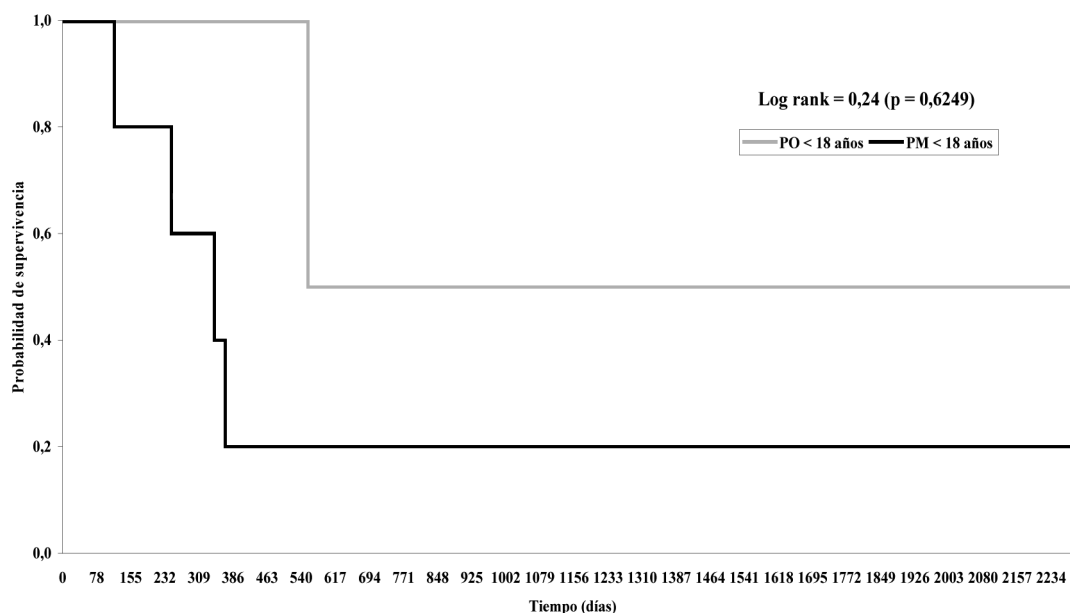


Figura 4. Curva de sobrevida de Kaplan-Meier del Protocolo 94 en menores de 18 años (sobrevida libre de eventos)

meses y se mantuvo así durante 6 años de seguimiento; con el Protocolo Modificado fue de 14,3 a los 13 meses y durante 5 años de observación Fig. 4. Con el P94 el 50% de los

pacientes se encontraba libre de enfermedad a los 18 meses y durante más de 6 años de observación. Con el PM la probabilidad de SLE desde los 13 meses en adelante fue de 20%

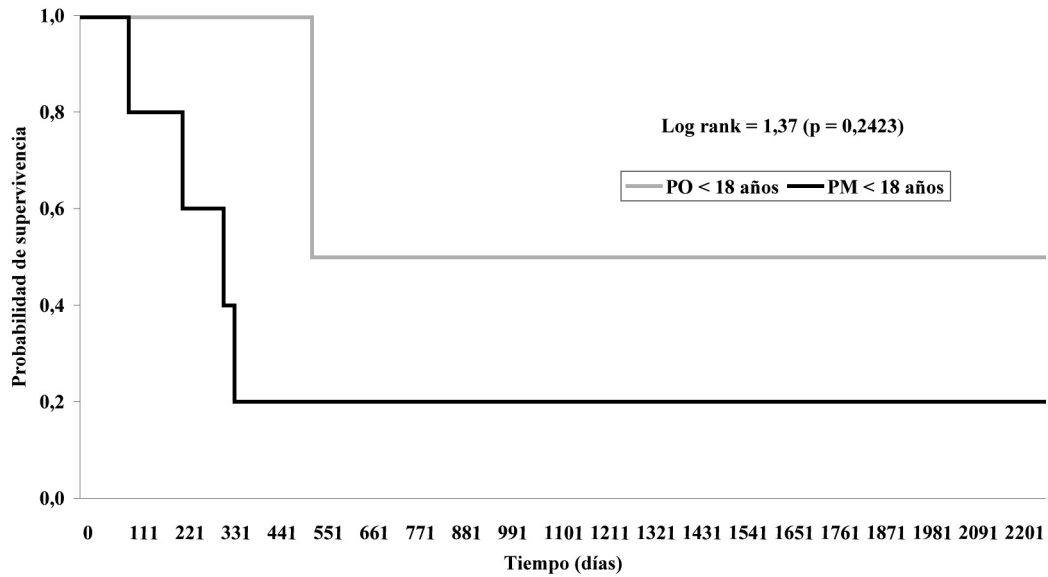


Figura 5. Curva de sobrevida de Kaplan-Meier del Protocolo 94 en menores de 18 años (sobrevida libre de enfermedad)

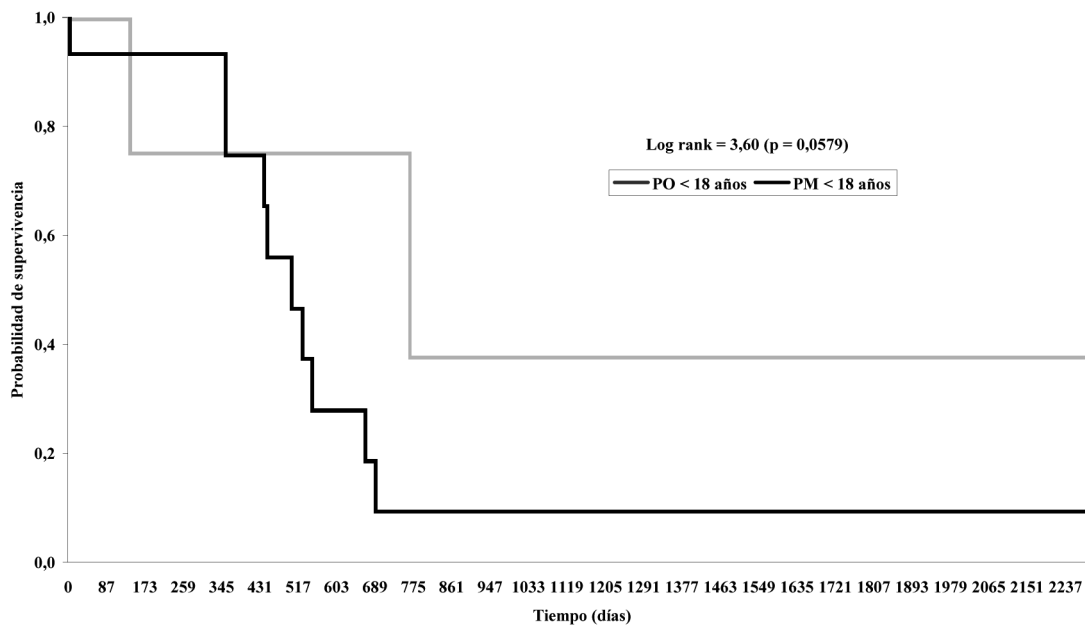


Figura 6. Curva de sobrevida de Kaplan-Meier del Protocolo 94 en menores de 18 años (sobrevida total)

Fig. 5. La ST para los pacientes tratados con el P94 fue de 37,5% desde los 26 meses hasta los 6 años de observación; para los tratados con el Protocolo Modificado fue de 18,7% desde los 23 meses hasta los 6 años de seguimiento Fig. 6, El resumen de la evolución general de los pacientes de acuerdo al protocolo utilizado se presenta en el cuadro 4. La com-

Cuadro 4. Pacientes con leucemia mieloide aguda. Estado actual

ESTADO	P94		PROTOCOLO MODIFICADO	
	n=5	(%)	n=15	(%)
Vivo RC	1	(20,0)	4	(26,6)
Muerte en inducción	0	(0,0)	1	(6,6)
No RC	1	(20,0)	3	(20,0)
Muerte en RC	1	(20,0)	0	(0,0)
Recaída	2	(40,0)	5	(33,3)
Abandono	0	(0,0)	2	(13,3)

paración del P94 y el PM con los protocolos internacionales se muestra en el cuadro 5.

Cuadro 5. Pacientes con leucemia mieloide aguda. Comparación de protocolos. H.U.C. Caracas 1995-2004

PROTOCOLOS	SLEv	SLE	ST
P 94 (4 años)	33,3%	50%	37,5%
PROTOCOLO MODIFICADO (5 años)	14,3%	20%	18,7%
BFM 93 (5 años)	51%	62%	-
CCG 2891 (10años)	39%	51%	-
MRC AML 12 (5 años)	52%	58%	61%
LAME SP (5 años)	55%	62%	72%
AIEOP LMA 92 (10 años)	52%	58%	55%
St JUDAS AML 97 (5 años)	45%	58%	48%

La causa de muerte, conocida en 4 pacientes, fue infección en 3 (75%) (2 con leucemia refractaria, 1 durante la inducción) en los tratados con el P94 y hemorragia cerebral en 1(25%) en RC, tratado con el Protocolo Modificado

DISCUSION:

En los últimos tres años, la LMA, ha ocupado el segundo lugar entre las patologías hematológicas malignas diagnosticadas en menores de 18 años en el Servicio de Hematología del HUC, precedida por la Leucemia Linfoblástica Aguda. Los síntomas y signos de presentación más frecuentes (fiebre, astenia, palidez, sangrado cutáneo, etc.) han sido los mismos que los observados en series previas del HUC (7,8,9) y en grupos con casuísticas mayores (10,4). Las mismas consideraciones son válidas para los hallazgos hematológicos, pues al igual que lo observado en diversas poblaciones la enfermedad se presentó predominantemente con anemia, trombocitopenia y valores de G.B entre 0,5 y 306,0 x 10⁹/L (10,4). Las variantes morfológicas según la clasificación FAB (French-American-British) más frecuentes fueron M1 (leucemia indiferenciada), M2 (leucemia con maduración en la serie mieloide) y M4 (leucemia mieloblastica y monoblastica), a diferencia de lo observado en el grupo previamente tratado en el HUC con el Protocolo Nacional 80 (PN80) y con el Protocolo 86 (P86) en el que predominaron las variantes M4 y M5, (11). Investigadores de otros países afirman que entre 50 a 60% de los niños con LMA presentan los subtipos M1, M2, M3 (leucemia promielocítica), M6 (leucemia eritroblastica), M7 (leucemia megacarioblastica); 40% sólo los subtipos M4, M5 y alrededor de 80% de los lactantes, el subtipo M4, M5 (12). La infiltración del SNC al momento del diagnóstico se observó en uno de los pacientes (1/20: 5%), variedad M4, con leucocitosis, lo cual coincide en frecuencia (7%) y características hematológicas con lo publicado en la literatura(13).

En cuanto a la respuesta al tratamiento, las tasas de RC (80%) y de persistencia de enfermedad (20%) en los niños tratados con el P94 cuya inducción contempló Ara C – Idarubicina, no mostraron diferencia significativa con las obtenidas en los niños tratados con el Protocolo Modificado (73% de RC, 7% de muertes en inducción y 20% de persistencia de enfermedad), cuya inducción consistió en Ara C – Daunorubicina, aunque pareciera haber una tendencia positiva a favor de la primera.

La comparación de los resultados obtenidos en el Protocolo Modificado con los previamente logrados en el HUC con el PN 80, que también empleó la combinación Ara C – Daunorubicina (7x3) y produjo una tasa RC de 64% y con el P86 que extendió el uso de Ara C a 10 días (10 x3) y sólo produjo 36% de RC, debido a que la prolongación del Ara C aumentó la tasa de mortalidad en inducción(9), nos lleva a plantear que la mejoría de los resultados no puede atribuirse a la combinación Ara C- Daunorubicina, sino

probablemente a las mejoras ocurridas en el tiempo, las cuales incluyen mejores métodos diagnósticos, mayor apoyo transfusional, antibioticoterapia, equipo mejor capacitado y ambientes adecuados.

Igualmente la comparación de las tasas de RC obtenidas con el P94 y el Protocolo Modificado con las de algunos grupos internacionales con casuísticas mucho más numerosas, que utilizaron esquemas de inducción similares, evidencia coincidencia con algunas e inferioridad con otras, así por ejemplo, para el grupo alemán (BFM) las tasas de RC fueron 76,4% con el BFM-83; 74,9% con el BFM-87 y 82,2% con el BFM-93, (14). Para el Children's Cancer Group (CCG) en 3 ensayos clínicos: el CCG 251 y 213 (1979 – 1995) las tasas de RC fueron 77% y 78% respectivamente y 80% para el CCG 2891 que intensificó la terapia de inducción. Las fallas fueron 12%, 16% y 11% y las muertes en inducción 12%, 5% y 5% respectivamente. Según los investigadores, los mejores resultados obtenidos con el CCG 2891 se debieron a las dosis intermedias de Ara C y de Daunorubicina y a la prolongación del tiempo de administración(15). El Medical Research Council en dos ensayos clínicos consecutivos con 698 niños: el AML 10 (1988-1995) y el AML 12 (1995-2000), en los que evaluó la evolución de los pacientes de acuerdo a la edad y características clínicas, obtuvo tasas de RC entre 89 y 94%, y 4% muertes en inducción, independientemente de la edad, con menos persistencia de enfermedad en los niños más pequeños(12). El grupo Cooperativo Francés LAME (Leucémie Aiguë Myéloblastique Enfant) en la evaluación consecutiva de tres protocolos: el LAME 89 y LAME 91 (1988-1996), con 47 y 262 niños y el LAME SP (1997-1998) con 32 niños, obtuvo 90% de RC con los dos primeros (evaluados juntos), 5% muertes en inducción y 6% persistencia de enfermedad. Con el Protocolo LAME SP la RC fue 84% y la muerte en inducción 3%. El Grupo Cooperativo de la Associazione Italiana di Ematologia e Oncologia Pediatrica (AIEOP) obtuvo con el LAM 82: 82% de RC, 8,8% muertes en inducción y 8,8% sin respuesta; con el LAM 87: 82% de RC, 5,3% muertes en inducción y 12,6% sin respuesta, con el LAM 87M: 64,9% de RC, 14,3% muertes en inducción y 20,8% sin respuesta y finalmente con el LAM 92: 88,8% de RC, 6,2% muertes en inducción y 5% sin respuesta. Según los autores los pobres resultados obtenidos con el Protocolo 87M se debió al elevado número de pacientes con infiltración del SNC incluido en el estudio (16). Finalmente el St Jude Children's Research Hospital de Memphis en cinco ensayos terapéuticos consecutivos conducidos entre 1980 y 2000 en 251 niños con LMA, obtuvo con el Protocolo AML-80 75% de RC y 6% muertes en inducción; con el AML-83 85% de RC y 1,5% muertes en inducción; con el AML-87 la RC disminuyó a 76% con 3,5% muertes en inducción, lo cual se atribuyó a la severa toxicidad gastrointestinal ocasionada por la forma de administrar el Ara C y el Etopósido. Con el Protocolo AML-97, cuyos

resultados para el 2005 no estaban totalmente analizados sino referidos a 40 pacientes, obtuvo la tasa de RC más precoz y elevada (90%) atribuida a la infusión continua de Ara C(17).

En el presente estudio, luego de la RC tanto con el P94 como con el Protocolo Modificado, a pesar de las fases de consolidación, intensificación y mantenimiento, los niños mostraron una tendencia manifiesta a recaer, quedando al final del tratamiento con el P94, sólo uno en RC sostenida por más de 6 años de seguimiento y en el Protocolo Modificado 4 con un promedio de 52 meses de seguimiento. Esto, expresado en términos de sobrevida significa para el P94 una SLEv de 33,3 % a los 20 meses, una SLE de 50% a los 18 meses y una ST de 37,5% a los 26 meses y para el Protocolo Modificado una SLEv de 14,3% a los 13 meses, SLE de 20% a los 13 meses y una ST de 18,7% a los 23 meses de seguimiento. Al comparar estas cifras con aquellas obtenidas con los protocolos previamente utilizados en el HUC, el PN80 y el P86, se evidencia claramente que en el curso de los años se ha avanzado poco en el tratamiento de los niños con LMA, pues las curvas de ST se mantienen prácticamente iguales en el mismo tiempo de seguimiento, es decir, PN80 y P86 (en conjunto) 10%(11), Protocolo Modificado 18,7% y P94 37,5%, éste último con un número de pacientes demasiado escaso para obtener conclusiones definitivas.

La comparación de estos resultados con los de los mismos grupos internacionales previamente analizados evidencia que también entre ellos se observa una marcada tendencia a recaer y por ello algunos han utilizado diferentes estrategias post-remisión. Para el grupo alemán, con el Protocolo AML BFM-83, la probabilidad de SLEv y de SLE a los 5 años fue 47% y 62% respectivamente, con el AML BFM-87 42% y 57% y con el AML BFM-93 51% y 62% respectivamente. Entre ellos, la probabilidad de SLE a los 5 años fue similar en los pacientes que utilizaron Idarubicina ($51 \pm 4\%$) o Daunorubicina ($50 \pm 4\%$), pero en términos generales los pacientes evolucionaron mejor con el BFM-93, que contempló intensificar la terapia con HAM (altas dosis de Ara C y Mitoxantrone) y un tiempo de mantenimiento de 1,5 años, relativamente prolongado según el criterio de los que recomiendan omitir el mantenimiento cuando se intensifica la terapia(18). El Children's Cancer Group utilizó esquemas de quimioterapia altamente intensivos post RC y auto o alo-transplantes y con ellos las tasas de SLEv y SLE a los 10 años mostraron una mejoría continua desde 29% y 36% con el CCG 251, 32% y 44% con el CCG 2891, a 39% y 51% con el CCG2891 que utilizó el régimen DCTER(15). En todos los estudios los niños con donantes compatibles tuvieron mejor sobrevida a los 8 años que aquellos sin donantes (47% versus 34%) y en el CCG 2891 la SLE fue superior en los que recibieron alo-transplante que en los que recibieron auto-transplante.

El Medical Research Council en el estudio AML 10 y AML 12, luego de la RC siguió aproximaciones diferentes. En el AML 10, los niños con un hermano compatible recibieron un trasplante de MO en primera remisión, los restantes fueron distribuidos aleatoriamente entre trasplante autólogo de MO y ninguna terapia de mantenimiento. En el AML 12 se siguió una terapia post-remisión adaptada a tres categorías de riesgos: bueno, malo y estándar. Los resultados obtenidos con ambos protocolos fueron similares: SLEv 52%, SLE 58%, ST 61% a los 5 años, 9% muertes en remisión y 37% recaídas acumuladas. El análisis multivariante detectó peor sobrevida en los pacientes mayores, con leucocitosis y anomalías citogenéticas de mal pronóstico y el factor más importante para las recaídas fue la persistencia de más de 15 % de blastos después del primer ciclo de QT(12).

El grupo cooperativo francés LAME utilizó una terapia post-remisión similar en la fase de consolidación en los tres protocolos (LAME 89, LAME 91 y LAME SP). Los pacientes que recibieron los protocolos LAME 89 y 91 tuvieron una SLEv, SLE y ST a los 5 años de 48%, 53% y 60% respectivamente, con una incidencia acumulada de muertes en RC de 4% y 6% respectivamente. Los pacientes que recibieron el protocolo LAME SP tuvieron una SLEv, SLE y ST de 55%, 62% y 72% respectivamente, con una disminución a 3% de las muertes en RC. La SLE y la ST fue similar entre los que recibieron o no mantenimiento, pero la probabilidad de adquirir una segunda RC fue significativamente más alta en los que no recibieron mantenimiento ($p = 0,004$), lo cual se atribuyó, al igual que en otros estudios(19), al incremento del gen de resistencia multi-droga (MDR1) en las células inmaduras de los que recibieron mantenimiento por la exposición prolongada a Ara C a bajas dosis.

El grupo de la Associazione Italiana Di Ematologia e Oncologia Pediatrica (AIEOP) en sus cuatro estudios multicéntricos consecutivos previamente descritos (ALM-82, ALM-87, ALM-87M y ALM-92), utilizó como estrategia para aumentar la SLE un programa de quimioterapia para potenciar la citorreducción y disminuir la emergencia de clones leucémicos resistentes a las drogas. En el ALM-82 a los 10 años, la SLEv fue 29%, la SLE 35% y la ST 37%, con una incidencia acumulada de muertes en RC de 6,4%. En el ALM-87 aumentaron las muertes en RC a 9,6%, la SLEv a los 10 años fue 26%, la SLE 32% y la ST 41%. Concluyeron que el alo-trasplante HLA idéntico fue la mejor estrategia post-consolidación. En el ALM-87M se observó un aumento en el número de pacientes menores de 25 años que permanecía en primera remisión a los 3,5 años (83%), pero con recaídas progresivas produciendo a los 10 años una SLEv de 16%, SLE de 24%, ST de 31% y 6,5% muertes acumuladas en RC. En el ALM-92 la SLEv fue 52%, la SLE 58% y la ST 55% a los 10 años y la incidencia acumulada de muertes en RC de 7,1%(16).

La estrategia post-remisión que empleó el St Jude Children's Research Hospital de Memphis en sus estudios consecutivos entre 1980 y 2000 varió igualmente entre quimioterapia y trasplantes. En el estudio AML-80, la SLEv fue 26,8% a los 15 años para los que recibieron solo quimioterapia secuencial y 44,4% para el grupo trasplantado. En el estudio AML-83 que utilizó solo quimioterapia intensiva la SLEv a los 10 años fue 9% y la SLE y ST estimada a los 10 años, de 19,2%. En este estudio se observó un aumento de las recaídas en el SNC con respecto al AML-80. En el estudio AML-87 el cual se basó en tratamiento con quimioterapia con adaptación a las concentraciones plasmáticas de las drogas, el resultado fue una tasa de muerte en remisión relativamente alta (10%) con SLEv a los 10 años de 33%, SLE 43,5% y ST estimada 49%. En el Protocolo AML-91 se cambió el esquema de inducción tradicional por 2CDA solo, contemplo dos brazos de terapia post-remisión, uno para trasplante y el otro para quimioterapia. La probabilidad de SLEv a los 10 años fue 44%, SLE 56% y ST 53%, similar en ambos grupos. El protocolo AML-97 que combinó 2CDA con ARA-C para el momento del análisis estimó la SLEv en 45%, SLE en 58% y ST en 48% a los 5 años.

La conclusión que se extrae de los diferentes estudios analizados es que en los momentos actuales las curvas de sobrevida de los pacientes pediátricos con LMA presentan una etapa de meseta, a pesar del aumento en la intensidad de los esquemas de quimioterapia y aún del trasplante y que la resistencia de la enfermedad sigue siendo la principal causa de falla terapéutica ya que más de 50% de los pacientes finalmente sucumben a consecuencia de la enfermedad. Sin embargo, nuestra observación es que aún cuando los resultados a nivel mundial continúan siendo desesperanzadores, son superiores a los obtenidos en el presente estudio con el P94 y el Protocolo Modificado, lo cual debe llevar a implementar algunas medidas que contemplen bien sea la incorporación en la rutina de los estudios de biología molecular y citogenética para conocer la presencia de oncogenes o las alteraciones cromosómicas a fin de realizar una adecuada estratificación en categorías de riesgo que permita el ajuste de la quimioterapia a cada categoría incluyendo el uso de nuevas drogas o bien el empleo de trasplantes de MO en casos particulares con donantes compatibles, para intentar acercarse a los mejores resultados publicados. Es necesario intentar disminuir la mortalidad en inducción a través de medidas de soporte más adecuadas que incluyan una terapia transfusional disponible en el momento preciso con el componente sanguíneo adecuado, un manejo de las complicaciones infecciosas con la antibióticoterapia óptima, factores estimulantes de colonias, manejo adecuado de las complicaciones metabólicas y apoyo de las unidades de cuidados intensivos en los casos requeridos. También es importante fortalecer los equipos de estudios en protocolos nacionales para el tratamiento de LMA.

A manera de resumen se presenta los resultados obtenidos con ambos protocolos en comparación a los presentados en la literatura. Es de hacer notar que debido al abandono de tratamiento de un paciente en nuestro centro y a la muerte de otro en RC, en el P94 los resultados en las curvas de supervivencia impresionan relativamente altos.

REFERENCIAS:

1. Appelbaum F, Gilliland G. The biology and treatment of acute myeloid leukemia. In: Janine L. Editor. American Society of Hematology: Education Program Book. San Diego, California; ASH 2003; p 15-36.
2. Stock W, Thirman M. Pathobiology of acute myeloid leukemia. In: Hoffman R, Benz E, editors. Hematology: basic principles and practice. 3rd ed. Philadelphia; 2000. p. 979-1018.
3. Miller KB, Daoust PR. Clinical manifestations of acute myeloid leukemia. In: Hoffman R, Benz E, editors. Hematology: basic principles and practice. 3rd ed. Philadelphia: Pennsylvania; 2000. p. 999-1018.
4. Bhatia S, Ross JA, Greaves MF, Robison L. Epidemiology and etiology. In: Pui CH. Editor. Childhood leukemias. 1th ed, Cambridge; 1999.p. 38-49.
5. Kimby E, Nygren P, Glimelius B. A Systematic overview of chemotherapy effects in acute myeloid leukaemia. *Acta Oncol* 2001;40(2/3):231-252.
6. Stone RM, O'Donnell MR, Sekeres MA. Acute myeloid leukemia. In: Janine L. Editor. American Society of Hematology: Education Program Book. San Diego, California; 2004; p. 98-117.
7. Insausti CL, Guevara JM, De Lara D. Leucemia mieloblástica aguda, evaluación del Protocolo Nacional 80. *Progresos en Ciencias Médicas*. 1991;5(5):37-43.
8. Insausti CL, Guevara JM, Inaty JL. Evaluación del Protocolo 86 para el tratamiento de las leucemias mieloblásticas agudas (P86 L.M.A.). *Progresos en Ciencias Médicas*. 1991;6(6):12-17.
9. Guevara JM, Inaty JL, Insausti CL. Evaluación del protocolo P90 para el tratamiento de las Leucemias Mieloblásticas agudas (P90 L.M.A.) en el Hospital Universitario de Caracas. *Hospital Universitario de Caracas*. 2001;28(3):13-16.
10. Greer JP, Baer MR, Kinney MC. Acute myelogenous leukemia. In: Lee RG, Foerster J, editors. *Wintrobe's clinical hematology*. 10th ed, Baltimore: Meryland; 1998.p. 2272-2304.
11. Guevara JM, Insausti CL, Inaty JL, De Lara D, Guevara JI. Leucemia mieloide aguda en niños del Hospital Universitario de Caracas (periodo 1979-1989). *Arch Venez Puer Ped* 1992;55:48-54.
12. Webb DK, Harrison G, Stevens RF, Gibson BG, Hann IM, Wheatley K. Relationships between age at diagnosis, clinical features, and outcome of therapy in children treated in the Medical Research Council AML 10 and 12 trials for acute myeloid leukemia. *Blood* 2001;98:1714-1720.
13. Pinkel D, Woo S. Prevention and treatment of meningeal leukemia in children. *Blood* 1994;84:355-366
14. Creutzung U, Zimmermann M, Ritter J, Reihardt D, Hermann J, Henze G, et al. Treatment strategies and long-term results in paediatric patients treated in four consecutive AML-BFM trials. *Leukemia* 2005;19:2030-2042.
15. Smith FO, Alonzo TA, Gerbing RB, Woods WG, Arceci RJ. Long-Term results of children with acute myeloid leukemia: a report of three consecutive phase III trials by The Children's Cancer Group: CCG 251, CCG 213 and CCG 2891. *Leukemia* 2005;19:2054-2062.
16. Pession A, Rondelli R, Basso G, Rizzari C, Testi AM, Fagioli F, et al. Treatment and long-term results in children with acute myeloid leukaemia treated according to the AIEOP AML protocols. *Leukemia* 2005;19:2043-2053
17. Ribeiro RC, Razzouk BI, Pounds S, Pui CH, Rubnitz JE. Successive clinical trials for childhood acute myeloid leukemia at St Jude Children's Research Hospital, from 1980 to 2000. *Leukemia* 2005;19:2125-2129.
18. Creutzung U, Zimmermann M, Ritter J, Reihardt D, Hermann J, Henze G, et al. Treatment strategies and long-term results in paediatric patients treated in four consecutive AML-BFM trials. *Leukemia* 2005;19:2030-2042.
19. Perel Y, Auvrignon A, Leblanc T, Michel G, Reguerre Y, Vannier JP, et al. Treatment of childhood acute myeloblastic leucemia: dose intensification improves outcome and maintenance therapy is of no benefit - multicenter studies of the French LAME (Leucémie Aiguë Myéloblastique Enfant) Cooperative Group. *Leukemia* 2005;19:2082-2089.

¿ES LA DEFICIENCIA DE HIERRO UN FACTOR DE RIESGO PARA CRISIS EPILÉPTICAS FEBRILES?

2DO PREMIO LII CONGRESO NACIONAL DE PEDIATRÍA 2006

Magaly Bottaro (*), Norelis Rodríguez (**), Teresa Espinette (***)

RESUMEN:

Introducción: las crisis epilépticas febriles son un motivo de consulta frecuente en Neurología Infantil; su presentación coincide con el período de mayor prevalencia de deficiencia de hierro en la edad pediátrica.

Objetivo: Evaluar la relación entre crisis epilépticas febriles y el estado del hierro.

Métodos: Se realizó un estudio no experimental de casos y controles en pacientes de 6 meses a 5 años de edad, evaluados en los Servicios de Neurología, Triage, Emergencia, Niños Sanos y Consulta Externa del Hospital de Niños "J. M. de los Ríos" en Caracas, Venezuela, en el lapso comprendido entre Enero 2004 y Septiembre 2005. Se incluyeron 52 pacientes en cada grupo, a quienes se les determinó el estado del hierro utilizando como indicadores: Hemoglobina, Hematocrito, Índices Hematimétricos y Ferritina. Las variables cualitativas se expresaron en porcentaje y las cuantitativas a través de las medidas de tendencia central y dispersión, se aplicó la prueba de t de Student y la prueba de Wilcoxon, para un nivel del 5% como significancia estadística.

Resultados: No hubo diferencia estadísticamente significativa entre los valores de Hemoglobina, Hematocrito e Índices Hematimétricos entre los casos y los controles. La ferritina fue más baja en los pacientes con crisis febriles, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p=0,0005$).

Conclusión: Los pacientes con deficiencia de hierro podrían tener mayor probabilidad de presentar crisis febriles. *Arch Venez Pueric Pediatr* 2007; 70 (1): 16 - 21

Palabras clave: Crisis epilépticas febriles, estado del hierro, índices hematimétricos, ferritina, deficiencia de hierro.

SUMMARY:

Introduction: Febrile seizures are a very common consultation cause in Pediatric Neurology; their appearance coincides with the period of greater prevalence of iron deficiency in the pediatric age.

Objective: to evaluate the relationship between febrile seizures and iron status.

Methods: a non experimental study of cases and controls in patients between 6 months and 5 years from the Services of Pediatric Neurology, Emergency, Healthy Children and External Consultation of the Hospital de Niños "J. M de los Ríos" in Caracas, Venezuela was performed from January 2004 to September 2005. Fifty two patients were included in each group. The iron status was determined in all the patients by using as indicators: hemoglobin, hematocrit, hematologic indices and serum ferritin. Qualitative variables were expressed in percentages and the quantitative ones by using their summary measures; Student t - test and Wilcoxon Test were applied, significance of 5% level.

Results: there was not a statistically significant difference among the values of hemoglobin, hematocrit and hematologic indices between cases and controls. Ferritin was lower in patients with febrile seizures and this difference was statistically significant ($p=0.0005$).

Conclusions: patients with iron deficiency could have a greater probability for presenting febrile seizures. *Arch Venez Pueric Pediatr* 2007; 70 (1): 16 - 21

Key words: febrile seizures, iron status, hematologic indices, ferritin, iron deficiency.

INTRODUCCIÓN:

Las crisis epilépticas febriles constituyen uno de los motivos de consulta más frecuentes en Pediatría y se definen como aquellas que ocurren en niños entre los 6 meses y los 5 años de edad, en presencia de fiebre y en ausencia de una infección intracraneal o de una causa definida; se presentan en niños neurológicamente sanos y sin historia de crisis afebriles previas(1). La frecuencia de presentación es variable según la población estudiada, oscilando entre el 2-10%. Sin embargo en nuestro país se desconoce la prevalencia real de dicha patología(2-5). El 90% de las crisis febriles se presentan entre los 6 meses y los 3 años de edad y son más fre-

cuentes en la raza negra y en el sexo masculino(3-6).

A pesar de su carácter benigno son muchas las controversias que existen en relación con el mecanismo fisiopatológico que las desencadenan; se ha planteado que la fiebre altera el umbral epiléptico, originando un desequilibrio metabólico, vascular y electrolítico con el subsiguiente incremento del consumo de oxígeno, glucosa y acidosis secundaria; todo ello mediado por la inmadurez en la neurotransmisión a nivel central(7).

Las crisis epilépticas febriles suceden en una etapa en la que el niño presenta con mayor frecuencia deficiencia de algunos micronutrientes, entre ellos, el hierro. En el Estudio Nacional de Crecimiento y Desarrollo Humanos realizado por Fundacredesa de 1981 a 1987, la prevalencia de déficit de hierro fue de 18 a 29% en niños de 1 a 3 años y de 6 a 10% de 4 a 7 años para ambos sexos(8), cifras similares a las reportadas por otros autores(9); en 1992 la Organización Panamericana de la Salud y posteriormente, Hernández y Rivas en 1999 reportan un porcentaje similar para la población venezolana menor de 3 años (36%)(10,11).

El hierro participa en los procesos biológicos de óxido-

(*) Neurólogo Pediatra. Maternidad "Concepción Palacios". Servicio de Detección de Alto Riesgo Neurológico. Caracas.

(**) Neurólogo Pediatra. Hospital "Dr. Victorino Santaella Ruiz". Servicio de Neurología. Los Teques, Edo. Miranda.

(***) Neurólogo Pediatra. Hospital de Niños "J. M. de los Ríos". Adjunto del Servicio de Neurología. Caracas.

Correspondencia a: Dra. Magaly Bottaro. Maternidad "Concepción Palacios", antigua sede, Servicio de Detección de Alto Riesgo Neurológico. Teléfono: 0212-4620244 ext. 2133. e-mail: vbottaro@cantv.net.

reducción (transferencia de electrones) de gran importancia para el metabolismo celular(12); es un componente esencial de los citocromos a, b, c, citocromo oxidasa y complejo hierro-sulfuro de la cadena oxidativa, lo cual explica su importante rol en la producción del adenosín-trifosfato (ATP). A nivel cerebral, el hierro es un cofactor para las enzimas tirosina hidroxilasa y triptófano hidroxilasa, las cuales están involucradas en la síntesis de neurotransmisores(13) (particularmente de la dopamina), ribonucleósido reductasa, enzima limitante en la síntesis de ADN, y para el succinato deshidrogenasa y aconitasa del ciclo de Krebs(14). Además el hierro es esencial para la biosíntesis de lípidos y colesterol los cuales son sustrato importante en la síntesis de mielina, así como de enzimas metabólicas cuya concentración está elevada en los oligodendrocitos(15); el hierro también se ha involucrado en la actividad del sistema gabaérgico(16).

El estado "normal" del hierro, aunque es difícil definirlo, es aquel en que éste es suficiente para que se produzca la síntesis no restringida de hemoglobina, sin que pueda inducir lesiones hísticas(17). Para la evaluación bioquímica de dicho estado se han propuesto una serie de estudios, los cuales se agrupan en pruebas de detección (Hemoglobina – Hb -, Hematocrito – Hto -, Volumen Corpuscular Medio – VCM -, Hemoglobina Corpuscular Media – HCM -, Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media – CHCM - y morfología eritrocitaria) y pruebas de confirmación (hierro sérico, capacidad total de fijación del hierro, índice de saturación transferrina, ferritina sérica, protoporfirina libre eritrocitaria y receptor de transferrina). Es importante tener presente que un solo indicador no es suficiente para el diagnóstico del estado del hierro, es necesario que por lo menos estén alterados dos de ellos(18).

Conociendo el papel protagónico del hierro en el metabolismo celular, en particular en el tejido cerebral, y tomando en cuenta que las alteraciones en el estado del hierro y las crisis epilépticas febriles son condiciones frecuentes en niños de 6 meses a 5 años con una posible relación temporal, se han realizado algunos estudios que intentan determinar la existencia o no de un nexo causal entre ambas. En 1995, Kobrinsky y colaboradores realizaron un estudio en el que concluyeron que la deficiencia de hierro podría ser un factor protector contra el desarrollo de crisis epilépticas febriles(19). Por el contrario, en 1996 Pisacane y colaboradores observaron que la deficiencia de hierro era significativamente más frecuente en los niños con crisis febriles que en los controles sanos o con enfermedades febriles sin crisis epilépticas febriles(20).

Basado en estos antecedentes, Daoud y colaboradores en el año 2002 realizaron un trabajo de investigación en el que observaron que el nivel de ferritina plasmática era considerablemente más bajo en niños con crisis febriles en comparación con el grupo de referencia, por lo que sugirieron una posible relación entre la deficiencia de hierro y la génesis de

las mismas(21). Los niveles bajos de ferritina sérica parecen disminuir el umbral de las crisis(21), sin embargo el mecanismo exacto no se conoce; la fiebre podría empeorar los efectos negativos de los niveles bajos de ferritina sérica en el cerebro y por ende desencadenar la aparición de las crisis(20).

En el mismo orden de ideas, Auvichayapat y colaboradores en el 2004 reportaron que la incidencia de crisis febriles en un grupo de pacientes talasémicos, era mucho menor que en la población general, sugiriendo que la sobrecarga de hierro (propio de las anemias hemolíticas) podía ser un factor importante involucrado en el metabolismo cerebral que previene las crisis febriles(22). En reciente investigación, Naveed-ur-Rehman y Billoo observaron que los niveles de ferritina sérica fueron significativamente más bajos en los pacientes con crisis febriles en comparación con sus controles, planteando también la posibilidad que los niños con deficiencia de hierro tengan más posibilidad de presentar crisis epilépticas febriles(23).

Objetivo General:

Evaluar la relación entre las crisis epilépticas febriles y el estado del hierro en pacientes de 6 meses a 5 años de edad, que acudieron a los Servicios de Neurología, Triage, Emergencia, Niños Sanos y Consulta Externa del Hospital de Niños "J. M. de los Ríos" desde Enero 2004 hasta Septiembre 2005.

Objetivos Específicos:

- Determinar el estado del hierro en pacientes con crisis epilépticas febriles de 6 meses a 5 años de edad, que acudieron a la Consulta de Neurología y a los Servicios de Triage y Emergencia del Hospital de Niños "J. M. de los Ríos".
- Conocer el estado del hierro en pacientes de 6 meses a 5 años de edad sin crisis epilépticas febriles que acudieron a los Servicios de Consulta Externa y Niños Sanos del Hospital de Niños "J. M. de los Ríos".
- Comparar el estado del hierro en los pacientes con y sin crisis epilépticas febriles.

MÉTODOS:

Se trata de una investigación no experimental, ya que no se manipularon las variables y las relaciones entre ellas se observaron tal y como se sucedieron en su contexto natural. Es un estudio de casos y controles en donde los datos se recolectaron en un tiempo único (Enero 2004-Septiembre 2005).

Se incluyeron en el estudio 104 pacientes (52 casos y 52 controles) con edades comprendidas entre 6 meses y 5 años, que cumplieron con los siguientes criterios:

Casos:

- Pacientes que presentaron crisis epilépticas febriles simples, complejas o estado epiléptico febril, de primera aparición o recurrente, que acudieron a los

Servicios de Triage, Emergencia y a la Consulta de Neurología del Hospital de Niños “J. M. de los Ríos”.

- Pacientes que cumplieron con la realización de los estudios paraclínicos solicitados (hematología completa con índices hematimétricos y niveles séricos de ferritina).
- Pacientes que no habían recibido terapia con hierro en los últimos 3 meses.

Controles:

- Pacientes sin evidencia de enfermedad infecciosa activa ni crisis epilépticas (febriles o no) que acudieron a los Servicios de Niños Sanos y Consulta Externa del Hospital de Niños “J. M de los Ríos”.
- Pacientes sin déficit neurológico ni alteraciones en el neurodesarrollo.
- Pacientes que no habían recibido terapia con hierro en los últimos 3 meses.

Instrumentos Utilizados:

- Ficha de Registro para Casos.
- Ficha de Registro para Controles.
- Equipo Coulter Counter T890 para procesamiento de hematología completa que se encuentra en la Sección de Hematología del Laboratorio Central del Hospital de Niños “J. M. de los Ríos”.
- Equipo ACS 180 y su respectivo kit para procesamiento de ferritina por quimioluminiscencia que se encuentra en la Sección de Marcadores Tumorales y Drogas Terapéuticas del Laboratorio Central del Hospital de Niños “J. M. de los Ríos”.

Procedimiento de Recolección de Datos:

Una vez obtenida la aprobación del Comité de Bioética del Hospital de Niños “J. M de los Ríos” y posterior a la firma del consentimiento informado por los padres o representantes del niño considerado a ser incluido en el estudio, se inicio la recolección de los datos. Para determinar el estado de hierro en los casos y controles se tomaron los siguientes indicadores: Hemoglobina (Hb), Hematocrito (Hto), Volumen Corpuscular Medio (VCM), Hemoglobina Corpuscular Media (HCM), Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media (CHCM)) y niveles séricos de Ferritina.

Se procedió de la siguiente manera:

Casos:

En el lapso de tiempo establecido para el estudio acudieron a la Consulta de Neurología y a los Servicios de Triage y Emergencia del Hospital de Niños “J. M. de los Ríos” un total de 244 pacientes con crisis epilépticas febriles a quienes se les realizó la historia clínica según el formato preestablecido (la cual se incluyó en la historia general del Hospital) y se les solicitó, a través de una muestra obtenida por punción venosa los indicadores previamente citados; para la solicitud de estos paraclínicos debía haber transcurrido al menos un mes del evento febril. Se seleccionaron 52 casos que cumplieron con los criterios de inclusión antes mencionados.

Para la recolección final de los datos se procedió a la revisión de las historias clínicas, previamente elaboradas, en el Archivo General del Hospital.

Controles:

Se incluyeron 52 pacientes que acudieron a los Servicios de Niños Sanos y Consulta Externa del Hospital de Niños “J. M. de los Ríos” y que cumplieron con los criterios para ser considerados como controles. Se les elaboró la ficha de registro correspondiente y se les solicitaron los mismos exámenes de laboratorio que al grupo de casos; de igual forma para la solicitud de estos paraclínicos debía haber transcurrido al menos un mes del último episodio infeccioso.

Análisis Estadístico:

Los datos fueron procesados y luego analizados estadísticamente expresando las variables cualitativas en porcentajes y las variables cuantitativas en medidas de tendencia central (media aritmética, mediana y modo) y medidas de dispersión (desviación estándar y coeficiente de variación). Se aplicó la prueba t de Student para el análisis de variables cuantitativas con distribución normal y coeficientes de variación bajos; para el análisis de variables cuantitativas con distribución sesgada o asimétrica y coeficientes de variación altos se utilizó la prueba de Wilcoxon (no paramétrica). Se consideró un valor de $p < 0.05$ como nivel de significancia estadística.

RESULTADOS:

De los 52 pacientes que constituyeron el grupo de los casos, 34 (65,4%) fueron del sexo masculino y 18 (34,6%) del sexo femenino. En el grupo de los controles, la distribución de los pacientes fue igual para cada sexo (26 varones y 26 hembras).

En relación a la distribución por edad, en el grupo de casos se obtuvo un mayor número de pacientes menores de dos años, 34 (65,4%), 18 casos (34,6%) preescolares, la edad promedio fue de 19,8 meses (1,6 años). En el grupo de los controles, 17 (32,6%) fueron lactantes y 35 (67,4%) preescolares, con una edad promedio de 33,9 meses (2,8 años).

Todos los valores obtenidos en las pruebas de laboratorio realizadas, con excepción de la ferritina mostraron poca variabilidad en las medidas de tendencia central (media aritmética, mediana y modo) tanto entre los pacientes del grupo de casos como en los del grupo control, siguiendo así una distribución normal. En consecuencia, se aplicó la prueba de t de Student para muestras independientes, obteniéndose que para un nivel de significancia de 0,05 las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Cuadros N° 1, 2, 3, 4 y 5.

Al analizar los resultados de ferritina obtenidos para los grupos de casos y de controles, se observó una gran variabilidad entre los valores de ambos con un coeficiente de variación amplio (distribución asimétrica), por lo que se aplicó una prueba no paramétrica (prueba de Wilcoxon). Se evidenciaron valores de ferritina más bajos en el grupo de los

**Cuadro 1. Estadísticos básicos de los valores de Hemoglobina según grupos.
Hospital de Niños "J. M de los Ríos". (Enero 2004 – Septiembre 2005)**

Grupo	Media aritmética	mediana	Moda	Desviación estándar	Error estándar	Mínimo	Máximo	Sesgo	Coefficiente de variación
Casos	11,49	11,55	11,7	0,96	0,13	8,5	13,7	-0,22	8,36
Controles	11,35	11,5	11,5	1,16	0,16	7,9	13,9	-0,61	10,21

**Cuadro 2. Estadísticos básicos de los valores de Hematocrito según grupos.
Hospital de Niños "J. M. de los Ríos". (Enero 2004 – Septiembre 2005)**

Grupo	Media aritmética	Mediana	Modo	Desviación estándar	Error estándar	Mínimo	Máximo	Sesgo	Coefficiente de variación
Casos	36,18	36,10	33,10	2,70	0,37	30,80	43,00	0,10	7,48
Controles	36,47	36,75	34,50	3,23	0,44	27,20	44,20	-0,44	8,88

**Cuadro 3. Estadísticos básicos de los valores de Volumen Corpuscular Medio según grupos.
Hospital de Niños "J. M. de los Ríos". (Enero 2004 – Septiembre 2005)**

Grupo	Media aritmética	mediana	Moda	Desviación estándar	Error estándar	Mínimo	Máximo	Sesgo	Coefficiente de variación
Casos	77,75	77,25	74,80	7,11	0,98	62,00	93,00	0,09	9,14
Controles	77,39	77,50	75,50	5,34	0,74	64,90	90,90	-0,12	6,91

Cuadro 4. Estadísticos básicos de los valores de Hemoglobina Corpuscular Media según grupos. Hospital de Niños "J. M. de los Ríos". (Enero 2004 – Septiembre 2005)

Grupo	Media aritmética	mediana	Moda	Desviación estándar	Error estándar	Mínimo	Máximo	Sesgo	Coefficiente de variación
Casos	24,69	24,55	28,00	2,80	0,38	17,10	32,00	-0,05	11,34
Controles	24,14	24,40	24,50	1,99	0,27	19,40	29,70	-0,04	8,26

Cuadro 5. Estadísticos básicos de los valores de Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media según grupos. Hospital de Niños "J. M. de los Ríos". (Enero 2004 – Septiembre 2005)

Grupo	Media aritmética	mediana	Moda	Desviación estándar	Error estándar	Mínimo	Máximo	Sesgo	Coefficiente de variación
Casos	31,38	31,45	31,00	1,75	0,24	25,80	34,30	-0,65	5,58
Controles	31,27	31,25	31,60	1,36	0,18	28,90	34,80	0,46	4,37

**Cuadro 6. Estadísticos básicos de los valores de ferritina según grupos.
Hospital de Niños "J. M. de los Ríos". (Enero 2004 – Septiembre 2005)**

Grupo	Media aritmética	mediana	Moda	Desviación estándar	Error estándar	Mínimo	Máximo	Sesgo	Coefficiente de variación
Casos	23,31	20,75	10,10	15,42	2,13	3,70	78,00	1,35	66,17
Controles	54,25	30,00	13,00	79,30	10,99	6,90	395,30	3,39	146,15

casos siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p=0,0005$). (Cuadro 6).

De igual manera se aplicó la prueba de Wilcoxon para comparar los valores de ferritina entre varones y hembras del grupo de casos, no encontrándose diferencia estadísticamente significativa ($p=0,28$).

DISCUSIÓN

En el presente estudio se observó en el grupo de los casos, que dos tercios de los pacientes fueron varones, esto guarda relación con lo reportado en la literatura internacional donde se describe mayor proporción de crisis epilépticas febriles en el sexo masculino, no conociéndose la causa precisa de ello. De igual manera, esta investigación demostró en el grupo de casos la mayor ocurrencia de crisis febriles en niños menores de 2 años, que coincide con la edad de mayor incidencia de las crisis febriles en la infancia.

En la presente investigación no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en relación a los valores de Hb, Hto e índices hematimétricos entre los pacientes del grupo de casos y controles. No obstante, los niveles séricos de ferritina fueron significativamente más bajos en el grupo de los casos. Esto guarda gran similitud con los resultados obtenidos por Daoud y colaboradores(21) quienes publicaron un estudio en el cual evaluaron 75 niños admitidos al departamento de Pediatría de los Hospitales Princesa Rania y Rey Hussein de Jordania que consultaron por una primera crisis febril; como grupo de referencia evaluaron 75 niños que fueron hospitalizados por enfermedad febril sin crisis. Se les determinó hemoglobina, VCM, HCM y ferritina sérica, encontrando que el valor de ferritina fue significativamente más bajo en los casos con primera crisis febril que en los controles, hallazgo similar al observado en el presente estudio; los niveles medios de hemoglobina, VCM y HCM fueron más bajos en los casos pero la diferencia no fue estadísticamente significativa.

De igual forma, en los estudios de Naveed-ur-Rehman y Billoo (23), publicados más recientemente, se incluyeron 60 pacientes con enfermedad febril con o sin crisis epilépticas y se dividieron en dos grupos: niños con crisis febriles (casos) y niños sin crisis febriles (controles). A estos pacientes se les determinó hemoglobina, hematocrito, VCM, HCM y ferritina sérica demostrando diferencias estadísticamente significativas en los valores de Hb, Hto, VCM y HCM entre los casos y controles siendo la anemia por deficiencia de hierro más frecuente en los casos; esto difiere de lo observado en nuestro estudio donde sólo se demostró alteración en los depósitos de hierro (ferritina) sin alteración de los índices hematimétricos ni anemia.

Por otra parte, considerando la mayor proporción de pacientes del sexo masculino en el grupo de los casos, se procedió a analizar estadísticamente si el sexo se relacionaba con los valores de ferritina sérica más bajos hallados en

ese grupo; sin embargo, no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los valores de ferritina de hembras y varones, por lo cual se infirió que el sexo no guardó relación con el nivel de ferritina sérica.

CONCLUSIONES

- Las crisis epilépticas febriles constituyen un motivo importante de consulta en la edad pediátrica.
- En el presente estudio hubo predominio de las crisis epilépticas febriles en el sexo masculino.
- Las crisis epilépticas febriles resultaron mas frecuentes en niños y niñas menores de dos años de edad.
- No se encontraron diferencias significativas entre los valores de Hemoglobina, Hematocrito e Índices Hematimétricos entre los pacientes con crisis epilépticas febriles y los controles.
- Los niveles de Ferritina sérica fueron significativamente más bajos en el grupo de los casos que en el grupo control, lo cual sugiere que la depleción de las reservas de hierro podría relacionarse con una mayor probabilidad de presentar crisis epilépticas febriles en la infancia.

REFERENCIAS

1. Knudsen, FU. Febrile seizure: treatment and prognosis. *Epilepsia* 2000;41(1):1-15.
2. Jiménez L, Mata M, Ravelo M, Vélez P, Ramírez E. Valor del EEG en niños con convulsiones febriles. Riesgo de recurrencia y de epilepsia. Estudio prospectivo 1985-1995. Trabajo libre presentado en las X Jornadas Científicas del Hospital Vargas y III Jornadas Científicas de la Escuela de Medicina "J. M. Vargas". Caracas, abril 1995.
3. Jiménez L, Aguilera M, Sánchez A, Mata G, Ravelo M. Predictores de recurrencia en niños con convulsiones febriles: edad, antecedentes familiares de convulsiones y crisis atípicas. Estudio prospectivo 1985-1995. Trabajo libre presentado en las X Jornadas Científicas del Hospital Vargas y III Jornadas Científicas de la Escuela de Medicina de la Escuela de Medicina "J. M. Vargas". Caracas, abril 1995.
4. Jiménez L, Ordóñez A, Mata G, Ravelo M, Vidal M. Predictores de epilepsia en niños con convulsiones febriles: crisis complejas, antecedentes familiares de epilepsia y crisis recurrentes. Estudio prospectivo 1985-1995. Trabajo libre presentado en las X Jornadas Científicas del Hospital Vargas y III Jornadas Científicas de la Escuela de Medicina de la Escuela de Medicina "J. M. Vargas". Caracas, abril 1995.
5. Bautista N, Chacón E, Díaz I. Convulsiones febriles en el Hospital "Dr. Leopoldo Manrique Terrero". Caracas, Enero 1993-Abril 1998. *Arch Venez Puer Ped* 1999;62:62-67.
6. Hirtz D. Febrile seizure. *Pediatr Rev* 1997;18(1):5-9.
7. Ripio A, Borbujo S. Convulsiones febriles. Protocolo diagnóstico-terapéutico. *Bol Pediatr* 2000; 40:68-71.
8. Bosch V, Layrisse M, Méndez Castellano H. Bioquímica. En: Estudio Nacional de Crecimiento y Desarrollo Humanos de la República de Venezuela. H. Méndez Castellano (editor). Ministerio de la Secretaria. Fundacredesa. Editorial Técnica Salesiana. Caracas, 1996. Tomo III.p. 1277.
9. Taylor PG, Martínez-Torres C, Méndez Castellano H, Bosch

- V, Leets I, Tropper E, Layrisse M. The relationship between iron deficiency and anemia in Venezuelan children. *Am J Clin Nutr* 1993; 58:215-218.
10. Panamerican Health Organization. Improving the health of the people of the Americas. Venezuela. Basic Country Health Profiles. Washington, 1992. Comentado en: *Bol Hosp Niños* 2005;41:19-26.
 11. Hernández Y, Rivas S. Perfil Nutricional de Venezuela. Instituto Nacional de Nutrición. Caracas 1999. Comentado en: *Bol Hosp Niños* 2005;41:19-26.
 12. Soyano A, Gómez M. Participación del hierro en la inmunidad y su relación con las infecciones. *Arch Lat Nutr* 1999;49(2S): 40S-45S.
 13. Chen Q, Beard JL, Jones BC. Abnormal brain monoamine metabolism in iron deficiency anemia. *J Nutr Biochem* 1995;6:486-493.
 14. Pinero DJ, Connor JR. Iron in the brain: An important contributor in normal and disease states. *Neuroscientist* 2000;6:435-453.
 15. Connor JR, Menzies SL. Relationship of iron to oligodendrocytes and myelination. *Glia* 1996;17:83-93.
 16. Taneja V, Mishra KP, Agarwal KN. Effect of maternal iron deficiency on GABA shunt pathway of developing rat brain. *Indian J Exp Biol* 1990; 28:466-469.
 17. Worwood M. Regulación del metabolismo del hierro. *Anales Nestlé* 1995; 53:1-10.
 18. Aliendres O, Bustamante C. Anemias nutricionales. En: G. Henríquez G, M. Landaeta, E. Dini (editores). *Nutrición en Pediatría*. CANIA., Calygraphy, C.A, Caracas;1999:297-312.
 19. Kobrinsky N, Yager JY, Cheang MS, Yatscoff RW, Tenenbein M. Does iron deficiency raise the seizure threshold? *J Child Neurol* 1995; 10(2):105-109.
 20. Pisacane A, Sansone R, Impagliazzo N, Coppola A, Rolando P, D'Apuzzo A et al. Iron deficiency anaemia and febrile convulsions: case control study in children under 2 years. *BMJ* 1996; 313:343-345.
 21. Daoud A, Batieha A, Abu-Ekteish F, Gharaibeh N, Ajlouni S. Iron status: A possible risk factor for the first febrile seizure. *Epilepsia* 2002; 43(7):740-743.
 22. Auvichayapat P, Auyichayapat N, Jedsrisuparp A, Thinkhamrop B, Sriroj S. Incidence of febrile seizures in the thalassemic patients. *J Med Assoc Thai* 2004; 87:970-973.
 23. Naveed-ur-Rehman, Billoo AG. Association between iron deficiency anemia and febrile seizures. *J Coll Physic Surg Pak* 2005;15:338-340.

ZIGOMICOSIS CUTANEA EN UN PACIENTE DE 10 AÑOS. PRIMER CASO PEDIATRICO EN VENEZUELA. REVISION DE LA LITERATURA.

Ángel López Gil(*), Saúl Peraza Marín(**), Giorgio Gabrielli(***),
Israel Burdeinick(****), Italo Gabrielli(*****), Carolina Urdaneta(*****)

RESUMEN:

Introducción: La Zigomicosis es una infección aguda causada por los hongos de la clase Zygomycetes, de la cual no existen casos publicados anteriormente en el área pediátrica en nuestro país. Estos hongos producen una angioinvasión que puede manifestarse de varias formas, siendo la forma más frecuente la rino-órbito-cerebral.

Caso clínico y discusión: Se describe el caso de un escolar masculino de 10 años que presenta politraumatismo con herida muy contaminada en muslo izquierdo. Recibe antibióticos, curas quirúrgicas y dexametasona. En el curso de 13 días presentó una fascitis necrotizante con una zona aterciopelada blanca de la cual se toma muestra, diagnosticándose hongos del tipo Zygomycetes, especie *Saksenaea vasiformis*. Se desarticula el miembro inferior izquierdo, se le coloca Anfotericina B liposomal y Caspofungina. El paciente falleció luego de 13 días a pesar del tratamiento. La Zigomicosis cutánea severa es una patología de alta mortalidad cuyo pronóstico dependerá de un diagnóstico precoz y un manejo médico y quirúrgico agresivo. El Posaconazol ofrece nuevas perspectivas en el tratamiento de esta enfermedad. *Arch Venez Pueric PEDIATR 2007; 70 (1): 22 - 27*

Palabras clave: Zigomicosis, Mucormicosis, fascitis necrotizante, Anfotericina B liposomal, Posaconazol.

SUMMARY:

Introduction: Zygomycosis is an acute micotic infection caused by the Zygomycetes class that has not been previously described in the pediatric area in our country. These fungi produce an angioinvasion with several clinical manifestations, of which the most frequent is the rhino-orbito-cerebral form.

Clinical case and discussion: This is a 10 year-old male who presents with multiple injuries and a very contaminated wound in the left thigh. The child receives antibiotics, surgical cleaning, dexametaxone and presents, during the course of 13 days, a necrotizing fasciitis with a velvety white zone from where Zygomycete, specie *Saksenaea vasiformis* was isolated. The left thigh and leg had to be disarticulated and liposomal Amphotericin B plus Caspofungin was prescribed. In spite of the treatment the patient died 13 days later. Cutaneous Zygomycosis is a severe pathology of high mortality which prognosis will depend on an early diagnosis and aggressive medical and surgical treatment. Posaconazole offers a new perspective in the treatment of this disease. *Arch Venez Pueric PEDIATR 2007; 70 (1): 22 - 27*

Key words: Zygomycosis, Mucormycosis, necrotizing fasciitis, liposomal Amphotericin B, Posaconazole.

INTRODUCCION

La Zigomicosis, también denominada Mucormicosis o Phycomicosis es una patología producida por hongos de la clase Zygomycetes que a su vez proviene del Phylum Zygomycota (Figura 1). La clase Zygomycetes incluye a los Mucorales (de los cuales se deriva el nombre Mucormicosis) y a los Entomophthorales que también pueden producir patologías en los humanos. Por ello, algunos autores catalogan el término Zigomicosis como más apropiado que el de Mucormicosis(1-3). Del orden de los Mucorales surgen las Familias Thamniaceae, Cunninghamellaceae, Saksenaea y Mucoraceae entre las cuales se encuentran las especies más

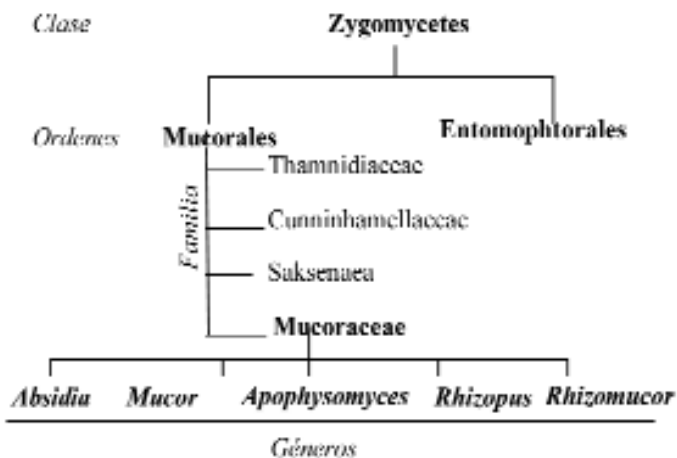


Figura 1: Taxonomía del hongo Zygomycetes

- (*) Intensivista Pediatra Neonatólogo del Hospital de Clínicas Caracas y Adjunto del Servicio de Cardiovascular del Hospital JM de los Ríos.
- (**) Pediatra Neonatólogo del Hospital de Clínicas Caracas y Adjunto del Servicio de Neonatología del Hospital JM de los Ríos.
- (***) Intensivista/Neonatólogo Pediatra y Jefe de la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital de Clínicas Caracas.
- (****) Intensivista Pediatra y Coordinador de la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital de Clínicas Caracas.
- (*****) Intensivista Pediatra del Hospital de Clínicas Caracas.
- (*****). Médico Anatomopatólogo Fellow del Hospital de Clínicas Caracas.
- Favor dirigirse al: Dr. Angel Antonio López Gil. Dirección: Avenida San Martín. Parque Residencial La Floresta. Edificio Tulipan. Piso 9. Apto 91. Código postal 1020. Teléfono: (0212) 462.98.01 / (0416) 706.79.49. Correo electrónico: angelogi@cantv.net. Fax: 4510896

frecuentes de la Zigomicosis(3). Estos hongos no forman parte de la flora residente del hombre.

La zigomicosis es una patología de muy baja frecuencia y fue descrita por primera vez en Alemania por Platauf en 1885(2,4). En Estados Unidos de Norte America, la incidencia reportada es de 1,7 casos por 1.000.000 habitantes por año, sobre todo en pacientes de edad avanzada e inmunocomprometidos. Dada la dificultad del diagnóstico, en estudios realizados en autopsias se encontró una frecuencia de Zigomicosis de 1 en 10.000 autopsias, lo cual implica una

incidencia 10 a 50 veces menor que la de Aspergilosis(3). En pacientes inmunocomprometidos la incidencia es mayor, constituyendo el 5 al 12% de las infecciones por hongos(3). En la literatura nacional se han reportado casos de adultos con Zigomicosis(1,5), pero no en niños hasta nuestro conocimiento. En Latinoamérica se han reportado casos pediátricos de esta enfermedad(6-9).

La Zigomicosis es ubicua y tiene una amplia distribución geográfica. Los Zigomicetos son termotolerantes y se encuentran en restos vegetales, tierra, pan añejo, deposiciones de animales(1,3,7,10). En el medio hospitalario se encuentran en las superficies, bajalenguas, tablillas para sujetar vías en recién nacidos pre término, adhesivos, aire acondicionado, almohadas, cobijas y alfombras, siendo un riesgo para los pacientes inmunodeprimidos(7,10). La Zigomicosis ocurre por lo general en pacientes inmunocomprometidos(3) siendo los factores del huésped: enfermedades malignas hematológicas, terapia inmunosupresora, esteroides, diabetes mellitus, neutropenia, terapia de quelación para hierro (deferoxamina), acidosis metabólica, antibióticos de amplio espectro y ruptura de la barrera cutánea por trauma, agujas contaminadas, venopunciones, catéteres umbilicales, heridas operatorias, intubación endotraqueal prolongada o quemaduras(2,3,7,10). En pacientes inmunocompetentes está asociado con el uso prolongado de antibióticos de amplio espectro y con la ruptura de la barrera mucocutánea(2).

Las esporas de estos hongos miden apenas 6 µm por lo que son fácilmente aerolizadas; son transmitidas por inhalación, por ingestión o vía percutánea(3,7). Una vez que las esporas se instalan en el organismo los macrófagos y los polimorfonucleares juegan un papel fundamental en la lucha contra la enfermedad. Se ha encontrado un conteo absoluto de neutrófilos menor de 1000/ml relacionado a la presencia de la Zigomicosis(2,3,7). Estos hongos aerobios muestran afinidad por el oxígeno, de allí su preponderancia en áreas como el tracto respiratorio y su afinidad por las arterias. La angioinvasión es característica de la enfermedad con áreas de isquemia de las zonas involucradas, además de la destrucción de tejidos por proteasas, lipasas y micotoxinas del hongo.

La enfermedad se localiza en el organismo dependiendo del modo de transmisión(2,3). Las manifestaciones más frecuentes incluyen la rino-órbito-cerebral y la pulmonar. También se puede observar la forma cutánea, intestinal, diseminada, alérgica y con menor frecuencia las presentaciones misceláneas como osteoartritis, meningitis, endocarditis, mediastinitis, cistitis, vaginitis, otitis externa y pielonefritis(2,3,10). La Zigomicosis gastrointestinal debería plantearse como posible diagnóstico en recién nacidos con enterocolitis necrosante que no mejoren con las medidas habituales médicas y quirúrgicas(6,7). Por la vía percutánea las lesiones son inicialmente rojas y luego se transforman en

negruzcas. La infección por lo general es polimicrobiana y puede permanecer circunscrita o puede avanzar rápidamente(11-15), a pesar de la debridación. Puede llegar a invadir el tejido cutáneo y subcutáneo hasta producir una fascitis necrotizante(16-21). La Zigomicosis cutánea es la forma de presentación menos frecuentemente asociada a enfermedad de base(2,3).

CASO CLINICO:

Paciente escolar masculino de 10 años de edad quien presentó el 11-9-05 politraumatismo por accidente de tránsito con herida en el muslo izquierdo muy contaminada (vidrio, tierra y vegetales) con lesión muscular severa. En el centro donde es atendido ingresa en Terapia Intensiva, le realizan curas quirúrgicas cada 48 horas, recibe varios esquemas de antibióticos inicialmente Cefotaxime, Amikacina y Clindamicina, los cuales se omiten a los 4 días del ingreso y se rotan a Imipenem, Vancomicina, Ciprofloxacina y Fluconazol. Además recibió Dexametasona endovenosa por 13 días. Evolucionó tórpidamente con necrosis del muslo izquierdo y descompensación hemodinámica. Fue referido al Hospital de Clínicas Caracas el 26.9.05 ingresando a la Terapia Intensiva pediátrica en malas condiciones generales y deshidratado, con un Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica. En el miembro inferior izquierdo se aprecia área necrótica, fétida, con exposición y afectación de los músculos del muslo interesando hasta el área poplítea del mismo lado (figura 2). Ingresa con los diagnósticos de:

- 1.- Sepsis con punto de partida miembro inferior izquierdo
- 2.-Gangrena en miembro inferior izquierdo
- 3.- Síndrome anémico.



Figura 2. Fascitis necrotizante en muslo izquierdo.

- 4.-Deshidratación severa.

Se mejoran sus condiciones generales, se indica antibioticoterapia de amplio espectro, curas diarias en cama y finalmente cura quirúrgica en pabellón, al paciente se mantuvo intubado para el manejo de la analgesia y de las curas.

En los días subsiguientes sobre la superficie necrótica se observó una zona aterciopelada, blanca de aspecto algodonoso, inicialmente atribuida a restos de gasa o Aspergilosis (figura 3), se le colocó tratamiento a base de Anfotericina B a la dosis de 1 mg/kg/día. Tres días después

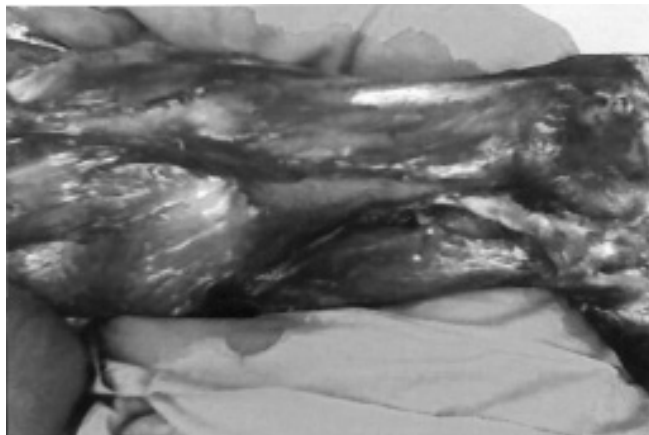


Figura 3. Fascitis necrotizante en muslo izquierdo donde se observan zonas aterciopeladas blancas (micelio aéreo).

del ingreso se tomó muestra del área necrótica en la cual, al examen al fresco, KOH, tinta Parker y Giemsa se aprecian hifas gruesas, hialinas, no tabicadas del orden de los mucorales. En el medio de cultivo Agar Saboraud se evidenció crecimiento de hongo tipo Zigomiceto, el cual no se logró tipificar en ese momento. El 30.9.05 se colocó tratamiento a base de Anfotericina B liposomal a 5 mg/kg/día y Caspofungina. Por la progresión de la necrosis hasta los testículos y fosa ilíaca, se realizó desarticulación del miembro inferior izquierdo. En el estudio histopatológico de dicha extremidad se apreció miositis supurativa con hifas micóticas, vasculitis y necrosis difusa de tejidos blandos y de piel

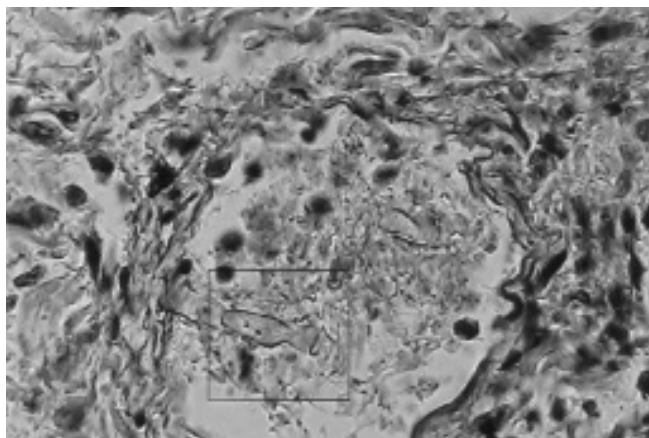


Figura 4. (H-E x 400) En esta microfotografía se observan hifas gruesas de Zigomicetos (recuadro) en la pared y luz de un vaso.

(figura 4). El paciente mejoró de la fascitis necrotizante más no del estado general, pues evolucionó a shock séptico refractario y síndrome de dificultad respiratoria aguda que ameritó el uso de vasopresores a altas dosis. Presentó neumotorax bilateral el cual fue drenado, falleciendo por insuficiencia respiratoria el 12-10-05. Posteriormente se logró precisar que la especie del hongo Zigomiceto correspondió a la *Saksenaca vasiformis*.

DISCUSION:

El paciente anteriormente descrito cursó con una gangrena del muslo izquierdo que desencadenó un cuadro séptico con un síndrome de dificultad respiratoria aguda que lo llevó a la muerte. La fascitis necrotizante es una infección localizada en la fascia superficial y los tejidos subcutáneos que respeta la fascia profunda y los músculos; sin embargo, la infección circunferencial de un miembro puede producir un síndrome compartamental conllevando a mionecrosis(16,17,22). Cuando la necrosis interesa el músculo se denomina mionecrosis o gangrena(16,23). Existe una tendencia hacia la agrupación de estos términos en una categoría única, la de las infecciones necrotizantes progresivas o fascitis necrotizante(17,23). Las infecciones necrotizantes de partes blandas son de etiología polimicrobiana, especialmente bacterias aerobias Gram positivas o negativas y anaerobias necesitando el uso de combinación de antibióticos para cubrir las posibilidades etiológicas, tal como ocurrió en este paciente, sin embargo, una de las causas que se debe sospechar es la etiología micótica, producida como en este caso por los Zigomicetos(16,17,24). La forma cutánea y diseminada de la infección puede ocurrir en más del 50% de los casos debido a contaminación importante con tierra, con una mortalidad del 96 al 100%(2,10). En el caso que se presentó la vía de transmisión de la enfermedad fue a través de la vía percutánea. En este paciente previamente sano, factores como el uso de esteroides endovenosos, el trauma y la cirugía, condicionaron casi con seguridad una alteración de la inmunidad con el consiguiente desarrollo de la enfermedad. La especie aislada en el paciente, *Saksenaea vasiformis*, es la única especie patógena de la familia Saksenaea y se caracteriza por producir lesiones de tipo cutáneas. De los 22 casos descritos a nivel mundial, 5 fueron diseminados con una letalidad del 100%(2).

El diagnóstico de la Zigomicosis es sobretodo histopatológico y se confirma por la presencia en la muestra de tejido o esputo de estructuras filamentosas ramificadas y multinucleadas llamadas hifas invadiendo vasos o formando trombos, estas hifas son gruesas (10-50 μ m) no septadas, de aspecto hialino, ramificadas en ángulo recto y se demuestran a través de coloraciones como KOH al 10%, Gomori, PAS, Hematoxilina o GIEMSA (figura 4)(2,3,7,25,26). El *Aspergillus* y los otros tipos de hongos se presentan en cambio como hifas delgadas estrechas, septadas, con ramifica-

ciones en ángulos de 45 grados(2). Los Zigomicetos también pueden presentarse como morfología unicelular (levaduriforme)(2,7,4). Las hifas crecen y se ramifican formando un micelio. El micelio vegetativo penetra en el sitio donde está alojado para obtener los nutrientes, mientras que el micelio aéreo se proyecta hacia el exterior con funciones reproductoras(2,7). La morfología de las estructuras reproductoras, que contienen esporas y el tipo de hifas son importantes para la identificación fúngica(2,3). En el caso que estamos presentando, la fascitis necrotizante con el micelio aéreo debería orientarnos hacia la etiología micótica de la patología. Los Zigomicetos crecen bien en medios para hongos, aunque por la dificultad de la toma del material (por ejemplo: pulmonar) pueden no crecer o aparecer como contaminantes de los medios de cultivo(26). Es recomendable usar medios para hongos como Agar Saboraud con inhibición de crecimiento bacteriano(2,3). Crecen en forma característica de forma rápida, cubriendo la placa en 1 a 7 días con los micelios creciendo en forma erguida en aspecto de algodón de azúcar, a diferencia de los hongos levaduriformes que crecen en forma de colonias lisas, que recuerdan a las bacterianas en los medios sólidos(3). El hierro actúa como factor de multiplicación in vitro. Los hemocultivos y los urocultivos en la forma diseminada son habitualmente negativos, tal como se encontró en el paciente(3,27). El esporangio, estructura reproductora de las hifas que contiene las esporas, son vistas raramente en los tejidos(2,3,7). La diferenciación de los Zigomicetos respecto a otros hongos oportunistas como el *Aspergillus* a través de serología o test dérmicos son poco sensibles y poco específicos(2,3,26,27). La tipificación molecular de la Zigomicosis a través de la Reacción de Cadena Polimerasa, ha demostrado ser útil pero se necesita mayor desarrollo de la técnica(26,28-31). La cuantificación en el suero de galactomannan y 1-3- β D glucano están elevadas en la Aspergilosis, el 1-3- β D glucano en la candidiasis. En la Zigomicosis por la baja concentración en la pared celular de galactomannan y 1-3- β D glucano no se detectan en el suero(3,26,28).

La terapia para ser efectiva debe ser iniciada tempranamente y requiere combinación de terapia antifúngica, resección agresiva de los tejidos afectados, con biopsia rápida intraoperatoria asegurando obtención de bordes libres de la micosis y si es posible, controlar los factores de riesgo(2,3,7,10,27). La Anfotericina B es la droga de elección para el tratamiento de la Zigomicosis con aumento de la sobrevida en adultos de un 6% a un 73% luego de la introducción del antimicótico. Su actividad in vitro frente a los Zigomicetos es uniforme con una CIM90 que oscila entre 0,25 y 1 μ g/ml(3,27). El uso de preparaciones de Anfotericina B liposomal permite utilizar mayores dosis diarias del medicamento (hasta 10 mg/kg/día) sin los efectos adversos, aunque se recomienda usar 5 mg/kg/día(3,32). El uso conjunto de la Rifampicina y la

Anfotericina B, en algunos estudios ha sido preconizado como tratamiento pero no ha sido comprobado aún(2). Se ha utilizado en algunos pacientes la Anfotericina B local en forma tópica o en forma inhalatoria(2,3). Los inhibidores de la síntesis proteica como la 5 Fluorocitosina; los azoles inhibidores de la síntesis de la membrana como el Ketoconazol, Fluconazol y el Voriconazol son inactivos frente a los Zigomicetos(32,33). El Posaconazol ha mostrado mayor actividad contra los Zigomicetos con una CIM90 de 1(rango 0,06- 8 μ g/ml)(3); en estudios donde hay intolerancia a la Anfotericina B, éste ha mostrado efectividad cercana al 70% y con pocos efectos colaterales(3,27,34,35). En el año 2006(2) se reportó el caso de una paciente en edad pediátrica con fascitis necrotizante por Zigomicosis que no respondió inicialmente al tratamiento con Anfotericina B liposomal, cirugía y oxígeno hiperbárico mejorando con Posaconazol. Las echinocandinas -inhibidores de la síntesis de la pared celular- son inactivas contra los Zigomicetos, aunque en modelos experimentales de Zigomicosis diseminada han mostrado cierta actividad(3). El oxígeno hiperbárico se ha utilizado en algunos pacientes, especialmente con la forma rinocerebral, con resultados alentadores. El oxígeno hiperbárico aumentaría la actividad killer de los neutrófilos, además se ha demostrado una actividad supresora en la reproducción de esporas y micelio in vitro (3,10,20,26,36); sin embargo, se necesitan más trabajos para corroborar la utilidad de esta modalidad de tratamiento(3).

Entre los factores de riesgo a controlar estarían control de la cetoacidosis diabética, omitir drogas inmunosupresoras como los esteroides(37,38) y corrección de la neutropenia y de la alteración de los macrófagos por factores estimuladores de colonias de macrófagos y granulocitos; igualmente el uso de citocinas para aumentar la actividad fagocítica de los polimorfonucleares como el Interferón γ (39,40,41). Dado el rol central del metabolismo del hierro en la patogénesis de la Zigomicosis se deberá omitir la Deferoxamina que es un quelante de hierro sideróforo para el Zigomiceto, considerando el uso de otros quelantes que impiden el uso del mineral, como el Deferiprone y el Deferasirox(3,41-45).

Hasta hace 20 años el pronóstico de la enfermedad era fatal. Actualmente, la mortalidad de la fascitis necrotizante por Zigomicosis a pesar de la cirugía agresiva precoz y de la Anfotericina B es mayor del 50%; sin embargo, esto va a depender en parte de la enfermedad de base y de la localización de la infección(3). Por último, la duración óptima del tratamiento para la Zigomicosis debe ser individualizada en base a la mejoría clínica, imagenológica y a la negativización del patógeno en las muestras de tejido(2,3,7,10,26,27). Dado el diagnóstico tardío y lo avanzado del cuadro, el uso de terapia inmunosupresora, nuestro paciente falleció, a pesar de una debridación extensa y un tratamiento antifúngico apropiado, presentando seguramente una Zigomicosis diseminada.

REFERENCIAS:

1. Tristano A, Chollet M, Willson M, Troccoli M. Mucormicosis. Reporte de tres casos. *Invest Clín* 2002; 43 (3):183-190.
2. Ribes JA, Vanover-Sams CL, Baker DJ. Zygomycetes in Human Disease. *Clin Microbiol Rev* 2000; 13:236-301.
3. Kontoyiannis D, Lewis R. Invasive Zygomycosis: Update on Pathogenesis, Clinical Manifestations, and Management. *Inf Dis Clin North Am* 2006; 20 (3):581-607.
4. Platauf A. Mycosis mucorina. *Virchows Arch.* 1885; 102:543-564.
5. Cáceres A, Sardina C, Marcano C, Guevara R, Barros G, Bianchi V et al. Apophysomyces elegans limb infection with a favorable outcome: case report and review. *Clin Infect Dis* 1997; 25:331-332.
6. Lara-Torres HR, Durán-Padilla MA. Un caso de gastroenterocolitis necrosante por zigomicosis. *Rev Mex Pediatr* 2004; 71 (6):283-285.
7. Pía S, Chávez A, Avilés C, Cofre J. Mucormicosis en Pediatría. *Rev Chil Infect* 2004; 21 (1):17-25.
8. Vázquez Ó, Rodríguez R, Calderón C, Campos T. Zigomicosis intestinal diseminada asociada a síndrome de hiperinfección por *Strongyloides stercoralis*. *Acta Pediatr Méx* 2002; 23 (6):341-344.
9. González I, Dosal L, Díaz M, Torres A, Martínez G. Infección por mucormicosis pulmonar en un niño con SIDA. *Rev Cubana Med Trop* 1997; 49 (3):218-221.
10. Prabhu R M, Patel R. Mucormycosis and entomophthoromycosis: a review of the clinical manifestations, diagnosis and treatment. *Clin Microbiol & Infection* 2004; 10:31-45.
11. Chakrabarti A, Kumar P, Padhye AA, Chatha L, Sinigh S, Das A, et al. Primary cutaneous zygomycosis due to *Saksenaia vasiformis* and *Apophysomyces elegans*. *Clin Infect Dis* 1997; 24 (4):580-583.
12. Mead J, Lupton G, Dillavou C, Odom R. Cutaneous *Rhizopus* infection. Occurrence as a postoperative complication associated with an elasticized adhesive dressing. *JAMA* 1979; 242 (3):272-274.
13. Eaton M, Padhye A, Schwartz D, Steinberg J. Osteomyelitis of the sternum caused by *Apophysomyces elegans*. *J Clin Microbiol* 1994; 32 (11):2827-2828.
14. Mater A, Al-Sulaiti G, Johnston D, Slinger R. A 4-year-old child with leukemia and an enlarging arm lesion. *Canadian Med Assoc J* 2005; 172 (3):332.
15. Wieden MA, Steinbronn KK, Padhye AA, Ajello L, Chandler FW. Zygomycosis caused by *Apophysomyces elegans*. *J Clin Microbiol* 1985; 22 (4):522-526.
16. Stone D, Gorbach S. Necrotizing fasciitis. *The Changing Spectrum. Dermatol Clinics* 1997; 15 (2):213-220.
17. Patiño JF, Castro D, Valencia A, Morales P. Necrotizing soft tissue lesions after a volcanic cataclysm. *World J Surg* 1991; 15 (2):240-247.
18. Oh D, Notrica D. Primary cutaneous mucormycosis in infants and neonates: case report and review of the literature. *J Pediatr Surg* 2002; 37 (11):1607-1611.
19. Adam RD, Hunter G, DiTomasso J, Comerci G. Mucormycosis: emerging prominence of cutaneous infections. *Clin Infect Dis* 1994; 19 (1):67-76.
20. Decker K, Poucke S, Wojciechowski M, Ieven M. Case Reports: Successful use of posaconazole in a pediatric case of fungal necrotizing fasciitis. *Pediatr Crit Care Med* 2006; 7 (5):482-485.
21. Andresen D, Donaldson A, Choo L, Knox A. Multifocal cutaneous mucormycosis complicating polymicrobial wound infections in a tsunami survivor from Sri Lanka. *Lancet* 2005; 365 (9462):876-878.
22. Melish M. Infecciones cutáneas bacterianas. En: Feigin Cherry, editores. *Tratado de Infecciones en Pediatría*. 3ra Edición. Editorial Interamericana. México 1995:909-920.
23. Parvino A. Cutaneous Bacterial Infections. En: Behrman: *Nelson Textbook of Pediatrics*, 17th ed. Editorial Saunders. St Louis 2004:2224-2225.
24. Musher D. Cutaneous manifestations of bacterial sepsis. *Hosp Pract* 1989; 15:71-98.
25. Puras A, Montes M, Fernández P, López A. Expresión morfológica de las infecciones fúngicas graves. Participación del patólogo en el diagnóstico. *Rev Iberoam Micol* 2000; 17:34-40.
26. Sugar A. Agents of Mucormycosis and Related Species. En: Mandell, Bennett & Dolin. *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 6th ed. Editorial Churchill Livingstone. Orlando, Florida 2005:2973-2981.
27. Robin B, Churchill S. Zygomycosis. En: Behrman: *Nelson Textbook of Pediatrics*, 17th ed. Editorial Saunders. St Louis 2004:1025-1026.
28. Mennink-Kersten M. Non-Culture-Based Diagnostics for Opportunistic Fungi. *Inf Dis Clin North Am* 2006; 20 (3):711-727.
29. Rickerts V, Just-Nubling G, Konrad F. Diagnosis of invasive aspergillosis and mucormycosis in immunocompromised patients by seminested PCR assay of tissue samples. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2006; 25 (1):8-13.
30. Bialek R, Konrad F, Kern J. PCR based identification and discrimination of agents of mucormycosis and aspergillosis in paraffin wax embedded tissue. *J Clin Pathol* 2005; 58 (11):1180-1184.
31. Kobayashi M, Togitani K, Machida H. Molecular polymerase chain reaction diagnosis of pulmonary mucormycosis caused by *Cunninghamella bertholletiae*. *Respirology* 2004; 9 (3):397-401.
32. Steinbach W. Antifungal Agents in Children. *Pediatr Clin North Am* 2005; 52 (3):895-915.
33. Steinbach W, Walsh T. Mycoses in Pediatric Patients. *Inf Dis Clin North Am* 2006; 20 (3):663-678.
34. Greenberg RN, Mullane K, Van Burik JA, Raad I, Abzug M, Anstead G, et al. Posaconazole as salvage therapy for zygomycosis. *Antimicrob Agents Chemother* 2006; 50 (1):126-133.
35. Groll AH. Clinical pharmacology of antifungal compounds. *Infect Dis Clin North Am* 2003; 17 (1):159-191.
36. García Covarrubias L, Barratt D, Bartlett R, Van Meter K. Tratamiento adjunto con oxigenación hiperbárica en mucormicosis. *Rev Invest Clin* 2004; 56 (1):51-55.
37. Lionakis M.S., Kontoyiannis D.P. Glucocorticoids and invasive fungal infections. *Lancet* 2003; 362 (9398):1828-1838.
38. Chinn R, Diamond R. Generation of chemotactic factors by *Rhizopus oryzae* in the presence and absence of serum: relationship to hyphal damage mediated by human neutrophils and effects of hyperglycemia and ketoacidosis. *Infect Immun* 1982; 38 (3): 1123-1129.
39. Roilides E, Lyman C, Panagopoulou P, Chanock S. Immunomodulation of invasive fungal infections. *Infect Dis Clin North Am* 2003; 17 (1):193-219.
40. Gil-Lamaignere C., Simitsopoulou M., Roilides E., et al. Interferon-gamma and granulocyte-macrophage colony-stimulating factor augment the activity of polymorphonuclear leukocytes against medically important zygomycetes. *J Infect Dis* 2005; 191 (7):1180-1187.

41. Abzug M, Walsh T. Interferon-gamma and colony-stimulating factors as adjuvant therapy for refractory fungal infections in children. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23 (8): 769-773.
42. Boelaert J.R., de Locht M., Schneider Y.J. The effect of deferoxamine on different zygomycetes. *J Infect Dis* 1994; 169 (1):231-232,
43. Boelaert J, de Locht M, Van Cutsem J. Mucormycosis during deferoxamine therapy is a siderophore-mediated infection. In vitro and in vivo animal studies. *J Clin Invest* 1993; 91 (5):1979-1986.
44. Boelaert JR, Van Cutsem J, de Locht M. Deferoxamine augments growth and pathogenicity of *Rhizopus*, while hydroxypyridinone chelators have no effect. *Kidney Int* 1994; 45 (3):667-671.
45. De Locht M, Boelaert JR, Schneider YJ. Iron uptake from ferrioxamine and from ferrirhizoferrin by germinating spores of *Rhizopus microsporus*. *Biochem Pharmacol* 1994; 47 (10):1843-1850.

PAUTAS NACIONALES DE HIPERCALCIURIA

CAPÍTULO DE NEFROLOGÍA DE LA SOCIEDAD VENEZOLANA DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

INTRODUCCIÓN:

La hipercalciuria constituye, junto con la infección urinaria, una de las causas más frecuentes de consulta en nefrología pediátrica. La multiplicidad de factores que condicionan la excreción urinaria de calcio ha sido probablemente la causa de la dificultad que hemos visto, tanto en el ámbito local, como en el regional e internacional para llegar a un consenso en cuanto a los niveles normales de dicha excreción para cada población. Con la finalidad de discutir estos aspectos, los integrantes del Capítulo de Nefrología de la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría se reunieron en las IV Jornadas Nacionales de Nefrología Pediátrica celebradas en la ciudad de Valencia, Estado Carabobo, durante el mes de noviembre de 2006. Los asistentes se dividieron en grupos de acuerdo a las regiones del país de donde provenían (regiones Oriental, Occidental, Centro occidental y Distrito Capital) para discutir los aspectos más importantes del manejo del niño con hipercalciuria. Los estudios realizados previamente en nuestro país en cuanto a valores normales para la excreción urinaria de calcio han reportado valores muy variables, aparentemente condicionados por la ingesta de sodio y probablemente también por la ingesta de proteínas de las poblaciones estudiadas. Con la salvedad de que aún son necesarios estudios más controlados a nivel nacional antes de establecer los valores que estemos dispuestos a aceptar como normales. Presentamos a la comunidad pediátrica las siguientes pautas que pueden ser utilizadas como guías para el diagnóstico y tratamiento de la hipercalciuria en el niño

DEFINICIÓN:

Es el aumento mantenido de la excreción urinaria de calcio

- * Primaria: cuando no está asociada a una causa definida
- * Secundaria: cuando se debe a alguna patología o condición definida.

Causas de hipercalciuria secundaria:

- * **Renales:**
 - Acidosis tubular renal
 - Riñón en Esponja
 - Reflujo vesicoureteral
 - Síndrome de Bartter
 - Síndrome de Hiperprostaglandinemia E
 - Glucosuria renal
- * **Endocrinológicas:**
 - Diabetes mellitus

- Hiperparatiroidismo
- Hipertiroidismo
- Síndrome de Cushing
- Obesidad
- * **Sistémicas:**
 - Artritis reumatoidea
 - Sarcoidosis
 - Inmovilización prolongada
- * **Medicamentosas y tóxicas:**
 - diuréticos de asa
 - esteroides
 - toxicidad por plomo
- * **Dietéticas:**
 - Aumento en la ingesta de sodio
 - Disminución en la ingesta de potasio
 - Aumento en la ingesta de proteínas

Cuando debe sospecharse la existencia de hipercalciuria:

- * **En niños que presenten clínica de:**
 - Hematuria:
 - * **macroscópica**
 - * **microscópica**
 - Disuria
 - Síndrome de polaquiuria-urgencia miccional
 - Incontinencia urinaria
 - Enuresis
 - Dolor abdominal
 - Infección urinaria
 - Talla baja
 - Urolitiasis
- * **En casos de cristaluria persistente**
- * **En niños con antecedentes familiares importantes de urolitiasis**

Diagnóstico:

Determinación de calcio en orina de 24 horas: es el método ideal para realizar el diagnóstico. Sin embargo resulta difícil este método de recolección en niños pequeños (menores de 4 años).

* Valores normales: < 4 mg/kg/día

* Debe validarse la recolección adecuada de la orina mediante la determinación de la excreción urinaria de creatinina (10-15 mg/kg/día en niñas, 15-20 mg/kg/día en niños)

* Es conveniente solicitar en la misma muestra de

orina la determinación de sodio la cual nos orienta en relación a la ingesta de sal del paciente. En niños con ingesta adecuada de sal, la excreción urinaria de sodio debe ser menor de 8 mg/kg ó 3 mEq/Kg en 24 horas.

Determinación de la relación calcio/creatinina en orina: es el método utilizado en niños menores de 4 años por lo difícil que resulta la recolección de 24 horas.

* Valores normales:

* En mayores de 2 años:

- En ayunas: 0,14-0,20 (estas 2 cifras corresponden a diferentes estudios realizados a nivel nacional)
- Sin condiciones de ayuno: < 0,20

* En menores de 2 años:

- < 0,3 en algunos estudios
- Otros estudios nacionales han reportado valores normales de < 0,6 para neonatos y lactantes menores de 6 meses y de < 0,4 para lactantes de 6 a 12 meses

Es conveniente solicitar en la misma muestra de orina la determinación de sodio y potasio expresada en (mEq/L), para calcular el índice sodio/potasio urinario, el cual nos orienta en relación a la ingesta de sodio del paciente. En niños con ingesta adecuada de sodio, este índice debe ser igual o inferior a 2,5.

En niños desnutridos, la relación calcio/creatinina urinaria no es útil por la menor excreción urinaria de creatinina, derivada de la disminución de la masa muscular

Estudios funcionales:

- creatinina sérica
- equilibrio ácido-base
- electrolitos séricos
- reabsorción tubular de fosfatos
- excreción urinaria de ácido úrico
- pruebas de acidificación urinaria
- prueba de concentración urinaria

Estos estudios se realizarán en pacientes en quienes se consideren necesarios: niños con clínica de:

- talla baja
- déficit ponderal
- inapetencia
- infección urinaria
- urolitiasis
- cuando la hipercalcemia persista a pesar las medidas generales de tratamiento.

Estudios de imágenes:

- Ultrasonido renal
- Uretrocistografía miccional en el caso de que exista una infección urinaria asociada
- Tomografía helicoidal en caso de que exista una

sospecha de urolitiasis que no se logre evidenciar con el ultrasonido

Tratamiento:

- * Medidas generales:
- * Aumentar la ingesta de líquidos:
 - 150% de los requerimientos diarios
 - Preferiblemente agua
 - NO gaseosas (ácido fosfórico)
 - NO "bebidas deportivas" (450 mg Na/l)
 - Mantener la ingesta de sodio por debajo de 3 mEq/kg/día (70 mg/kg/día): evitar la ingesta de alimentos con alto contenido de sodio (Cuadro 1)
- * Chucherías saladas
- * Embutidos
- * Quesos salados
- * Salsas envasadas

Cuadro 1. Alimentos con alto contenido de sodio

Alimentos ricos en sodio	Contenido de sodio
Chucherías saladas ("chips)	200-300 mg /30 g
Embutidos	(300-500 mg/90 g de Jamón) =
Quesos salados	(200-500 mg/30 g)
Salsas envasadas	(Ketchup 200 mg/15 cc)
Hamburguesas	700-1000 mg
Salchichas	700 mg
Pizza	600-1000 mg

- * Comida "rápida" o "fast food"
- * Aumentar la ingesta de potasio:
 - Frutas
 - Vegetales
 - Hortalizas

Una dieta apropiada en cuanto a ingesta de sodio y de potasio se asocia con una excreción urinaria de sodio menor de 3 mEq/kg/día y de potasio mayor de 3 mEq/kg/día. La relación sodio/potasio en orina expresada en (mEq/L) debe ser menor de 2,5.

- * Calcio: asegurar los requerimientos diarios según los diferentes grupos de edad (Cuadro 2)
- * Proteínas: no sobrepasar los requerimientos diarios para cada grupo de edad (Cuadro 3)

- * Medidas específicas:
 - * Citrato de Potasio:
 - Dosis: 0,75-1 mEq/Kg/día en 2-3 dosis (en ausencia de acidosis metabólica)
 - Vigilar efectos sobre el tracto digestivo
 - * Hidroclorotiazida:
 - Dosis: 1-2 mg/kg/día en 2-3 dosis
 - Vigilar la pérdida urinaria de potasio y de magnesio
- En las figuras 1 y 2 se esquematizan dos algoritmos que pudiesen ser útiles para el manejo de la hipercalcemia asintomática y sintomática

Cuadro 2. Requerimientos de calcio a diferentes edades

Grupo de edad	Requerimientos
0-6 meses	400 mg
6-24 meses	600 mg
Pre-escolar y escolar	800- 900 mg
Adolescente	1200 mg

Cuadro 3. Requerimientos de calcio a diferentes edades

Grupo de edad	Requerimientos (g/kg./día)
1-3 meses	2,5
3-6 meses	1.5
6-9 meses	1.2
9-12 meses	1.1
1-14 años	1.0
15-18 años (hombres)	0.9 (max 65 g/día)
15-18 años (mujeres)	0.8 (max 55 g/día)

CONCLUSIONES:

Para el pediatra general, es importante estar alerta en cuanto a las manifestaciones clínicas de la hipercalcemia a fin de diagnosticarla tempranamente e identificar las condiciones etiológicas asociadas. Toda vez que parece ser evidente que la gran mayoría de los casos de hipercalcemia están relacionados con factores dietéticos, quisiéramos resaltar el importantísimo papel del pediatra quien tiene en

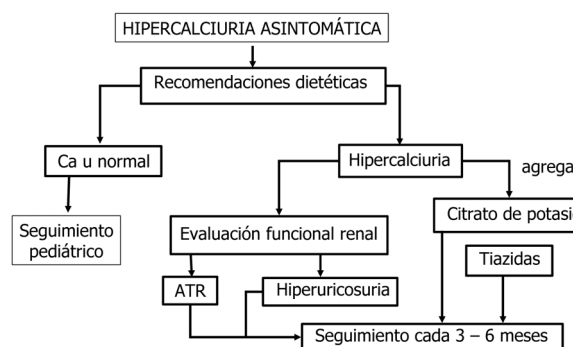


Figura 1. Algoritmo para el manejo de la hipercalcemia asintomática

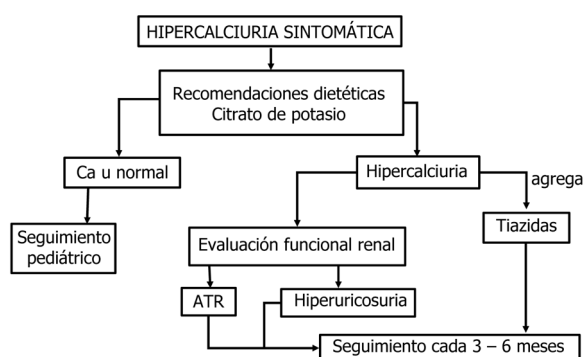


Figura 2. Algoritmo para la hipercalcemia sintomática

sus manos la responsabilidad de ayudar a los padres de sus pacientes a establecer hábitos saludables de alimentación para la familia en general y para los niños en particular. De esta forma lograremos contribuir en forma significativa a prevenir la litiasis renal tanto en la edad pediátrica como en el adulto

BIBLIOGRAFÍA:

1. Orta-Sibu N, Lopez M, Moriyón JC, Chavez JB. Epidemiología de las enfermedades renales en niños en Venezuela. Arch Venez Pueric Pediatr. 2001; 64:76-86.
2. Stapleton FB. Idiopathic hypercalcemia in children. Semin. Nephrol. 1983; 3: 116-126.
3. López M, Arteaga B, Agrela AM, Solórzano Y, Cordero J, Ariza M, Macuarisma P. Excreción urinaria de calcio en el niño venezolano. Estudio multicéntrico. Resultados parciales. Arch Latinoamericanos de Nefrología Ped. 2002; 2: 183
4. Butani L. Idiopathic hypercalcemia in children-how valid are the existing diagnostic criteria? Pediatr Nephrol. 2004; 19: 577-82.
5. López M, Martínez J, Sivira H, Barreto Y, Fuenmayor ME, Anseume M. Urinary calcium in children under 2 years of age. Ped Nephrol. 1998; 12:110.
6. Alconcher LF, Castro C, Quintana D, Abt N, Moran L, Gonzalez L, Cella M, Torelli M. Urinary calcium excretion in healthy school children. Pediatr Nephrol. 1997; 11: 186-8.
7. López M, Barreto Y, Sivira H, Martínez J, Chávez J, Castillo

- L et all. Excreción urinaria de calcio, oxalato, sodio y creatinina en niños. Relación con la dieta. Publicaciones del V Congreso de la Asociación Latinoamericana de Nefrología Pediátrica. 1996. La Habana, Cuba; p 137.
8. Osorio A, Alon US. The relationship between urinary calcium, sodium, and potassium excretion and the role of potassium in treating idiopathic hypercalciuria. *Pediatrics* 1997; 100: 675-81.
 9. Lemann J. Relationship between urinary calcium and net acid excretion as determined by dietary protein and potassium: a review. *Nephron*. 1998; 81(suppl 1): 18-25.
 10. Heliczer JD, Canonigo BB, Bishof NA, Moore ES. Noncalculi urinary tract disorders secondary to idiopathic hypercalciuria in children. *Ped. Clin. NA*. 1987; 34: 711-18.
 11. Badell E, Hernández C, López M. Hipercalciuria: presentación clínica y estudio metabólico. *Arch Venez Pueric Pediatr*. 1993; 56: 46-49.
 12. López MM, Castillo LA, Chávez JB, Ramones CJ. Hipercalciuria asociada con infección urinaria recurrente. *Arch Venez Puer Pediatr* 1997; 60:157-62.
 13. Penido MG, Moreira ML, Tupinambá AL, França A, Sautos M. Idiopathic hypercalciuria. Clinical experience with 471 children and adolescents. *Ped Nephrol*. 2001; 16: 94.
 14. García-Nieto V, García Perez J, Rodrigo Jimenez M. Hipercalciuria idiopática. En García Nieto V, Santos F Ed. *Nefrología Pediátrica*. Aula Médica. Madrid 2000. pp 475-483.
 15. López MM, Chávez JB, Castillo LA, Ramones CJ. Urolithiasis in childhood. Clinical presentation and metabolic study. *Ped. Nephrol*. 1995; 9: 120
 16. Srivastava T, Alon U. Urolithiasis in adolescent children. *Adolesc Med Clin*. 2005; 16: 87-10.

ESQUEMA DE INMUNIZACIONES EN VENEZUELA PARA NIÑOS Y ADOLESCENTES. RECOMENDACIONES PARA 2007 SOCIEDAD VENEZOLANA DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

Olga Castillo de Febres(*), Juan T. Carrizo(**), Lenny Figueroa(***),
Jacqueline Izaguirre(****), María López(*****), Amando Martín(*****), Ivelise Natera(*****)

En los dos últimos años a escala mundial ha habido numerosos cambios en lo que a inmunizaciones se refiere, caracterizados bien sea por la aparición de nuevas vacunas tales como:

- VPH
- Difteria Tétanos y Pertussis acelular para ser administradas en adolescentes y adultos jóvenes (dTap)
- Vacuna tetravalente conjugada para Meningococo

O por cambios en el esquema tradicional de una determinada vacuna, como por ejemplo el de la varicela. La Comisión ha analizado exhaustivamente, con base en la existencia de información y datos epidemiológicos, disponibilidad de la vacuna y su posible impacto, la pertinencia o no de introducir algunos de estos cambios en el país.

Con la premisa señalada, las modificaciones más importantes para este año son: la administración rutinaria de vacuna anti Influenza a todo niño con edad comprendida desde los 6 a 59 meses, y la administración de anti Hepatitis B en las primeras 24 horas de vida, independiente de la serología materna.

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, anti *Haemophilus Influenzae* tipo b, anti Hepatitis B, anti *Streptococcus Pneumoniae*; 2 dosis de anti Rotavirus. Una dosis de vacuna de Influenza.
- 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, Polio 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 anti Sarampión 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.
- Concienciar a la población acerca de la importancia de inmunizar contra la Influenza.
- La necesidad de leer el adendum, pues contiene información importante acerca de cada vacuna.

Se insta a todos los médicos pediatras o no, a notificar a las autoridades competentes, todos los casos observados de enfermedades inmunoprevenibles, precisando si han sido o no inmunizados contra la enfermedad en particular. Este punto es especialmente relevante en varicela y permitirá disponer de datos que avalen futuras modificaciones.

A continuación la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría presenta el Esquema ideal de inmunizaciones para el niño y adolescente venezolano correspondiente al año 2007.

(*) Infectólogo Pediatra. Unidad de Investigación en Infectología Pediátrica de la Universidad de Carabobo.
(**) Pediatra Neonatólogo. Universidad del Zulia.
(***) Pediatra adscrita al Centro de Vacunas del Hospital de Niños J. M. de los Ríos.
(****) Infectólogo Pediatra. Adjunto Servicio de Pediatría Hospital Domingo Luciani.
(*****) Infectólogo Pediatra. Hospital de Niños J.M. de Los Ríos.
(*****) Infectólogo Pediatra. Pediatría Medica Infecciosa del Hospital Universitario de Caracas.
(*****) Infectólogo Pediatra. Pediatría Medica Infecciosa del Hospital Universitario de Caracas.

ESQUEMA DE INMUNIZACIÓN EN VENEZUELA PARA NIÑOS Y ADOLESCENTES, AÑO 2007
SOCIEDAD VENEZOLANA DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA.

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



En discusión 2da dosis en menores de 12 años



Edad y/o rango de edad para administrar esquema básico de no tenerlo



Edad y/o rango de edad para administrar Refuerzo



Edad y/o rango de edad para administrar Esquema básico

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, pues el 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 ó 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 para que se incluya 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 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 evitar 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 18 meses de edad. Los niños entre 15 hasta 59 meses de edad, sin inmunización previa o con esquemas incompletos, deben recibir una sola dosis.

(**) 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 (disminución en la producción de anticuerpos específicos contra Haemophilus influenzae tipo b

(5) VACUNA ANTI HEPATITIS B

Debe administrarse a todo recién nacido en las primeras 24 horas de vida, sin embargo, si son productos de madre con serología negativa para el virus B, se puede iniciar el esquema de vacunación a los dos meses de edad. Los recién nacidos productos de madres con serología positiva para Hepatitis B deben recibir la primera dosis en las primeras 12 horas de vida. La segunda dosis se recomienda entre 1 y dos 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 Ag HBs positivo adicionalmente deberá recibir 0.5 ml de inmunoglobulina anti Hepatitis B dentro de las 12 horas de su nacimiento.

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. Es permitido la administración de 4 dosis de vacunas de hepatitis B, cuando se utilicen combinaciones vacunales contentivas de ella.

En niños > a 1 año de edad no vacunados previamente, puede utilizarse el biológico combinado de anti Hepatitis A y anti Hepatitis B, pero cumpliendo 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 de los 12 a los 15 meses de edad, y la segunda dosis a los 4 a 6 años, sin embargo, esta segunda dosis, puede administrarse a cualquier edad, siempre y cuando haya transcurrido mínimo 4 semanas de la administración de la primera dosis. Siguiendo pautas de la OMS /OPS /MSDS, para lograr la erradicación del Sarampión, es obligatorio 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 vacunar de los 12-15 meses de edad. Se mantiene la recomendación de 2 dosis a partir de los 12 años de edad con intervalo de 4 a 8 semanas.

Dado que el Comité Asesor de Inmunizaciones en Pediatría (ACIP) de EEUU, recientemente recomendó la aplicación de una segunda dosis de vacuna de varicela entre los 4-6 años de edad, en nuestro país queda diferida, dicha recomendación hasta contar con suficiente información y datos epidemiológicos que la avalen. Favor remitirse al documento publicado en la página web: www.pediatria.org.

(8) VACUNA ANTI HEPATITIS A.

Epidemiológicamente Venezuela se ubica como país con endemidad 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 endemidad elevada, se recomienda su administración, previa serología negativa para VHA.

(9) VACUNA ANTINEUMOCÓCCICA (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 completo heptavalente básico cumplido antes de los 24 meses: administrar una dosis de 23-valente.
- Niños > de 24 meses con 1 a 3 dosis previas de heptavalente, deben recibir 1 dosis de heptavalente seguida a las 6-8 semanas de 1 dosis de 23-valente.
- Ambos Grupos deben recibir 1 dosis de 23-valente,

3-5 años posterior a primera dosis de dicha vacuna.

(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 ANTIVIRUS DE INFLUENZA

Toda persona \geq de 6 meses de edad debe recibir vacuna de Influenza.

Dadas las limitaciones de disponibilidad del biológico se recomienda la vacunación en los siguientes grupos:

- Trabajadores del sector salud.
- Niños sanos de 6 meses a 59 meses de edad.
- Niños con factores de riesgo \geq de 6 meses
- Adultos \geq de 50 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 (6) años
- Niños menores de 9 años, vacunados por primera vez, deben recibir dos dosis separadas por 4 semanas.

La presentación pediátrica (0.25 ml) debe utilizarse en niños de 6 a 35 meses.

(12) ROTA VIRUS

Recientemente el Ministerio de Salud aprobó la vacuna de rotavirus en el PAI llevado en MSDS. Se recomienda su uso rutinario a partir de los 2 meses de vida, en un esquema de dos dosis, que ha de completarse previo 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 y la última dosis no más allá de las 24 semanas (6 meses). Esta recomendación es para la vacuna monovalente de origen humano y no para otras vacunas de rotavirus que puedan llegar al mercado.