

ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA



Órgano oficial de la Sociedad Venezolana
de Puericultura y Pediatría

Volumen 79
Número 4, Octubre - Diciembre 2016

Revista arbitrada e indizada en LILACS y en SciELO Venezuela

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



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

CONTENIDO

Vol. 79, N°4

Octubre-Diciembre

2016

EDITORIAL:

**DIFTERIA Y VACUNACIÓN: HISTORIA DE UN PASADO EXITOSO
Y UN FRACASO RECIENTE EN LA ATENCIÓN PRIMARIA DE LA SALUD.**

Alejandro Rísquez Parra 111

TEMAS DE BIOÉTICA:

COMUNICACIÓN EFECTIVA Y ÉTICA EN CASOS DE EPIDEMIAS Y PANDEMIAS.

Huniades Urbina-Medina, Dalmacia Noguera Brizuela,
José Levy Mizhary, Juan III Carrizo, Adelfa Betancourt. 113

ARTÍCULOS ORIGINALES:

**EMERGENCIAS NEUROPEDIÁTRICAS EN NIÑOS ATENDIDOS
EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE MARACAIBO**

María Gabriela Jiménez-Méndez, Freda Hernández, Laura Calzadilla,
Gabriela Ríos, Fátima Correia..... 118

**VALORES DE REFERENCIA DE B-GLUCOSIDASA Y QUITOTRIOSIDASA
EN GOTAS DE SANGRE SECA DE LACTANTES VENEZOLANOS.**

Luis E. Miranda, José A. Chacín, Carlos J. Chávez, Karile Méndez, Ana Bracho,
Ernesto Solís Añez, Fernanda Bender, Maira Graeft Burin, Roberto Giugliani..... 127

**BROTE DE HISTOPLASMOSIS AGUDA EN ESCOLARES DE EL MAYAR,
ESTADO SUCRE. VENEZUELA**

Jorge Kassisse, Elías Kassisse, Sofía Mata, Liseloth Garrido, Mireya Mendoza,
Luisa Agreda, Ysbelice Rodríguez, Juan Villarroel 133

CASO CLÍNICO:

ERITEMA MULTIFORME MINOR. A PROPÓSITO DE UN CASO

Isabel Cristina Ramos de Fernández, María Cristina Fernández Ramos 140

AGRADECIMIENTO PARA ÁRBITROS EN 2016 143

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



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

CONTENTS

Vol. 79, N° 4

October-December

2016

EDITORIAL:

DIPHTERIA AND VACCINATION: A HISTORY OF A SUCCESSFUL PASS AND A RECENT FAILURE IN PRIMARY PATIENT CARE

Alejandro Rísquez Parra 111

ISSUES IN BIOETHICS:

EFFECTIVE COMMUNICATION AND ETHICS IN CASES OF EPIDEMICS AND PANDEMICS

Huniades Urbina-Medina, Dalmacia Noguera Brizuela,
José Levy Mizhary, Juan III Carrizo, Adelfa Betancourt. 113

ORIGINAL ARTICLES:

NEUROPAEDIATRIC EMERGENCIES IN CHILDREN ADMITTED TO THE HOSPITAL UNIVERSITARIO, MARACAIBO, VENEZUELA

María Gabriela Jiménez-Méndez, Freda Hernández, Laura Calzadilla,
Gabriela Ríos, Fátima Correia..... 118

REFERENCE VALUES FOR B-GLUCOSIDASE AND CHITOTRIOSIDASE USING DRIED BLOOD SPOTS IN VENEZUELAN INFANTS

Luis E. Miranda, José A. Chacín, Carlos J. Chávez, Karile Méndez, Ana Bracho,
Ernesto Solís Añez, Fernanda Bender, Maira Graeft Burin, Roberto Giugliani..... 127

OUTBREAK OF ACUTE HISTOPLASMOSIS IN SCHOOLCHILDREN FROM EL MAYAR, SUCRE STATE, VENEZUELA.

Jorge Kassisse, Elías Kassisse, Sofía Mata, Liseloth Garrido, Mireya Mendoza,
Luisa Agreda, Ysbelice Rodríguez, Juan Villarroel 133

CLINICAL CASE REPORTS:

ERYTHEMA MULTIFORME MINOR. CASE REPORT

Isabel Cristina Ramos de Fernández, María Cristina Fernández Ramos 140

ACKNOWLEDGEMENT FOR REFEREES IN 2016..... 143

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS REGARDING 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

Michelle López
Coromoto Macias de Tomei
Nora Maulino
Brenda Hutton
Dalmacia Noguera

ADMINISTRADORA
Maria Cristina Millán de Espinasa

CONSEJEROS ASESORES

Ricardo Archila G.
Alberto Bercowsky
Héctor L. Borges Ramos
Humberto Gutiérrez R.
Jesús Eduardo Meza Benítez
Nelson Orta Sibú
Nahem Seguías Salazar
Marco Tulio Torres Vera
Eduardo Urdaneta (†)
Jesús Velásquez Rojas
Gladys Perozo de Ruggeri
Juan Félix García
Alberto Reverón Quintana
Peter Gunczler
Francisco Carrera Michelli
Elizabeth Chacón de Gutiérrez
Huniades Urbina-Medina

DELEGADOS DE LAS FILIALES
PARA EL COMITÉ EDITORIAL

ANZOÁTEGUI	Maritza Marcano P.
APURE	Henry Sánchez
ARAGUA	Editza Sánchez de Sánchez
BARINAS	Mildred León
BOLÍVAR	Zandra Duran
CARABOBO	Maria Milagros Castillo
COJEDES	Carmen Marquez
DELTA AMACURO	Digna Pinto Pens
FALCÓN	Maria Añez Zavala
GUÁRICO	Carmen Cecilia Gómez
LARA	Darfel Lorena Duque
MÉRIDA	Miguel Abelardo Gómez
MIRANDA	Luis E. Mota A.
MONAGAS	Samir Hanna
NUEVA ESPARTA	German Rojas
PORTUGUESA	Analiese Cordero
SUCRE	Nuvia Blohm
TÁCHIRA	José Vicente Franco
TRUJILLO	Carmen Luisa Rosario
VARGAS	Francisco Sucre
YARACUY	Gloria Yanira Rueda Delgado
ZULIA	Noema Torres

SOCIEDAD VENEZOLANA DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

Urb. La Castellana, Av. San Felipe,
entre 2da. Transversal, y calle José Angel Lamas,
Centro Coinasa, Mezzanina, Local 6
Telf.: (0212) 263.7378 / 2639. Fax: (0212) 267.6078
e-mail: svpediatria@gmail.com
Web Site: pediatria.org

EDICIÓN: CLARA MARGARITA ESCOBAR.
Telf 0426-510.6795 / email: a.clarame@gmail.com

Volumen 79 / número 4 / Octubre - Diciembre / Año 2016

Depósito legal p 193602DF832 ISSN 0004-0649



SOCIEDAD VENEZOLANA DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

JUNTA DIRECTIVA CENTRAL 2015 - 2017

Presidente: Dr. Huiñades A. Urbina Medina
Vicepresidente: Dra. María E. Mondolfi Gudat
Secretaria Ejecutiva: Dra. María J. Castro García
Secretaria de Finanzas: Dra. María C. Millán de Espinasa
Secretaria de Educación Médica Continua: Dr. Rafael J. Santiago Peña
Secretaria de Relaciones Institucionales: Dra. Dolores F. Pérez Abad
Secretaria de Información y Difusión: Dra. Ruth T. Meneses de Montes

Presidente
Vicepresidente
Secretaria Ejecutiva
Secretaria de Finanzas
Secretaria de Educación Médica Continua
Secretaria de Relaciones Institucionales
Secretaria de Información y Difusión

BOLÍVAR
Dra. Zandra Durán
Dra. Meridali Gómez
Dra. Jenny Chacón
Dra. Trina Campos
Dra. Neudes Rojas
Dra. Ana M. Martínez de Mavares
Dra. Flor Plaz

Presidente
Vicepresidente
Secretario Ejecutivo
Secretaria de Finanzas
Secretaria de Educación Médica Continua
Secretaria de Relaciones Institucionales
Secretaria de Información y Difusión

CARABOBO
Dra. María Milagros Castillo
Dra. Marianella Herrera de Pages
Dra. Milagros Estopiñan
Dra. Silvana Romero
Dra. Concepcion Leone
Dr. Julio Cesar Márquez
Dra. Violeta Castellano

JUNTAS DIRECTIVAS DE LAS FILIALES 2015 - 2017

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

ANZÓATEGUI
Dra. Maritza Marcano P.
Dra. Iraida C. Zacarías N.
Dra. Oscary J. Méndez M.
Dra. María C. Arana K.
Dr. Carlos M. Machuca R.
Dr. Jesús Bonilla
Dra. Mirlu C. Vera G.

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

COJEDES
Dra. Carmen Márquez
Dra. Edith Quintana
Dra. Yadir Hernández de Lerzundy
Dra. Nelía J. Tovar
Dra. Marjorie Silva
Dra. Luisa Carniato
Dra. Reina E. Rodríguez D.

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

APURE
Dr. Henry Sánchez
Dra. Elizabeth Sosa
Dra. Elibeth Andreína Carvajal
Dra. Zaida Vielma
Dra. Gregoria M. Martínez
Dra. María Daniela Sojo
Dr. Joaquín Duarte

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

DELTA AMACURO
Dra. Digna Pinto Pens
Dra. Oseglys Pérez
Dr. Julio Romero Colón
Dra. Ana León de Marcano
Dr. Julio Maneiro
Dra. Arevitza Salazar
DISPONIBLE

Presidente
Vicepresidente
Secretaria Ejecutiva
Secretaria de Finanzas
Secretaria de Educación Médica Continua
Secretaria de Relaciones Institucionales
Secretaria de Información y Difusión

ARAGUA
Dra. Editza Sánchez de Sánchez
Dra. Irma Agüero Garrido
Dra. Yolanda A. Lupi Acevedo
Dra. Gladys Hurtado
Dra. Iris Villalobos de Chacón
Dra. Beatriz Segovia
Dr. Luis Chacón

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

FALCÓN
Dra. María Añez Zavala
Dra. Maritza Piña Rujano
Dra. Geraldine García
Dra. Arelys de Oliveros
Dra. Miriam Oduber
Dra. Francisca Petit
Dra. Ginette Ravelo

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

BARINAS
Dra. Mildred León
Dra. Carmela Salazar
Dra. Judith González
Dra. Blanca Vega
Dr. Carlos Castillo
Dra. Noemí Camacho
Dra. Mary Maldonado

Presidente
Vicepresidente
Secretario Ejecutivo
Secretaria de Finanzas
Secretaria de Educación Médica Continua
Secretaria de Relaciones Institucionales
Secretario de Información y Difusión

GUÁRICO
Dra. Carmen Cecilia Gómez
Dra. Zaida Paz
Dr. Manuel Parra Jordán
Dra. Ana Lugo
Dra. Moira Nava de Aguirre
Dra. Marvis Requena
Dr. Ender Figueroa



SOCIEDAD VENEZOLANA DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

Presidente	LARA	Presidente	SUCRE
Vicepresidente	Dra. Darfel Lorena Duque	Vicepresidente	Dr. Nuvia Blohm
Secretaria Ejecutiva	Dra. Maria A. Cardozo	Secretaria Ejecutiva	Dr. Diego Martínez
Secretario de Finanzas	Dra. Maria Ferrer	Secretaria de Finanzas	Dr. Mercedes Crespo
Secretaria de Educación Médica Continua	Dr. Lazaro Ramirez	Secretario de Educación Médica Continua	Dr. Rosalia Fernández
Secretaria de Relaciones Institucionales	Dr. Juan Bautista Chavez Flores	Secretario de Relaciones Institucionales	Dr. Elias Kassis
Secretario de Información y Difusión	Dra. Euridice Zabala	Secretario de Información y Difusión	Dr. Yuraima Blanco
	Dra. Daniela Useche		Dr. Luis Alfredo Blohm
Presidente	MÉRIDA	Presidente	TÁCHIRA
Vicepresidente	Dr. Miguel Belardo Gómez	Vicepresidente	Dr. José Vicente Franco
Secretaria Ejecutiva	Dra. Nolis I. Camacho Camargo	Secretaria Ejecutiva	Dr. Ana Betzabé Roa Moreno
Secretaria de Finanzas	Dra. Maria Carolina Barreto	Secretario de Finanzas	Dr. Delsa Dayana Delgado
Secretaria de Educación Médica Continua	Dra. Magdalena Correa de S.	Secretaria de Educación Médica Continua	Dr. Lorenza Acosta R.
Secretaria de Relaciones Institucionales	Dr. Janeth J. Calderon A.	Secretaria de Relaciones Institucionales	Dr. Alicia Pimentel
Secretaria de Información y Difusión	Dr. Jorge Isaac Alvarado	Secretaria de Información y Difusión	Dr. José de Jesús Patiño
	Dra. Ivette J. Guillen S.		Dr. Richard Hernandez Urdaneta
Presidente	MIRANDA	Presidente	TRUJILLO
Vicepresidente	Dr. Luis E. Mota A.	Vicepresidente	Dr. Carmen Luisa Rosario
Secretaria Ejecutiva	Dr. Lina M. Costanzo A.	Secretaria Ejecutiva	Dr. Ines Ortiz Aleman
Secretaria de Finanzas	Dra. Marianella Martinez Siso	Secretario de Finanzas	Dr. Migdaly Mendoza
Secretaria de Educación Médica Continua	Dr. Narvick Villegas	Secretaria de Educación Médica Continua	Dr. Corrado Iacobellis
Secretaria de Relaciones Institucionales	Dr. David Rincon	Secretaria de Relaciones Institucionales	Dr. Coromoto Romero
Secretaria de Información y Difusión	Dr. Jose De Pablos	Secretaria de Información y Difusión	Dr. Zoraida Vidal
	Dra. Ana Salazar		Dr. Juan J. Pinedo Casadiego
Presidente	MONAGAS	Presidente	VARGAS
Vicepresidente	Dr. Samir Hanna	Vicepresidente	Dr. Francisco Sucre
Secretario Ejecutivo	Dr. Issis Lunar	Secretario Ejecutivo	Dr. Zaida Velasquez de M.
Secretaria de Finanzas	Dra. Marisol Coecher	Secretaria de Finanzas	Dr. Thamara Pacheco
Secretario de Educación Médica Continua	Dra. Xiomara Salazar	Secretario de Educación Médica Continua	Dr. Iris Cardenas
Secretaria de Relaciones Institucionales	Dr. Juan R. Rodulfo	Secretaria de Relaciones Institucionales	Dr. Zoila Serrano
Secretaria de Información y Difusión	Dr. Abel Flores	Secretaria de Información y Difusión	Dr. Vilma M. Palma de R.
	Dra. Vilma Carrizales		Dr. Rosa Mendez de G.
Presidente	NUEVA ESPARTA	Presidente	YARACUY
Vicepresidente	Dr. German Rojas	Vicepresidente	Dr. Gloria Yanira Rueda Delgado
Secretaria Ejecutiva	Dra. Katuska Mata	Secretaria Ejecutiva	Dr. Lucia García de Torres
Secretario de Finanzas	Dra. Maria Elena Amparan	Secretaria de Finanzas	Dr. Kenelma López
Secretaria de Educación Médica Continua	Dr. Maidole Ordaz	Secretaria de Educación Médica Continua	Dr. Emma Pinto
Secretaria de Relaciones Institucionales	Dra. Vickleida Malaver	Secretario de Relaciones Institucionales	Dr. Betlys Escalona
Secretaria de Información y Difusión	Dr. Marimel Bejarano	Secretaria de Información y Difusión	Dr. Elizabeth Mikelson
	Dra. Adriana Palermo		Dr. Elsa Huaroc
Presidente	PORTUGUESA	Presidente	ZULIA
Vicepresidente	Dr. Analiese Cordero	Vicepresidente	Dr. Noema Torres
Secretaria Ejecutiva	Dr. Delia Lavado	Secretaria Ejecutiva	Dr. Keila Paz
Secretaria de Finanzas	Dr. Ghylliam Jimenez	Secretaria de Finanzas	Dr. Yalitzta Moreno
Secretario de Educación Médica Continua	Dr. Ceres Rodríguez	Secretario de Educación Médica Continua	Dr. Aura Rincón
Secretaria de Relaciones Institucionales	Dr. Daniel Villalobos	Secretaria de Relaciones Institucionales	Dr. Domingo Sansone
Secretario de Información y Difusión	Dr. Alba Velasquez	Secretario de Información y Difusión	Dr. Angel Parra
	Dr. Giovanni Alvarado		Dr. Yusvelys García



SOCIEDAD VENEZOLANA DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

COMISIÓN CIENTÍFICA

Marines Vancampenhoud
Lourdes Rodríguez
José J. Díaz Mora

Coromoto Macias de Tomei
Idabelis Arias de Anzola
Ricina Vizcaino

COMISIÓN EDITORIAL PÁGINA WEB

Roberto Fasciani
Paul Leisse

Eddy Zurita
América Lupi

ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

Michelle López
Nora Maulino
Coromoto de Tomei

Brenda Hutton
Dalmacia Noguera

COMISIÓN FORTALECIMIENTO Y APOYO INSTITUCIONAL

Concetta Messina
Sonia Rodriguez
Pedro Ospina
Zelinda Mariño

Fatima Soares
Gloria Perilla
Joselit Torres
Luz Marina Rondón de Burguera

COMISIÓN DE INMUNIZACIONES

Juan Carrizo
Adelfa Betancourt
Jose Levi
Dina Figueroa

Jacqueline de Izaguirre
Yecenia Perez
Alejandro Riskey
Tatiana Drumond

CONSEJO DE LA ORDEN A LA DOCENCIA PEDIÁTRICA

"DR. MANUEL GORDON FAJARDO"

Humberto Gutiérrez
Francys Sánchez
María Cristina Espinasa

Jesús Velásquez Rojas
Enriqueta Sileo

COMISIÓN DE CREDENCIALES

Manuel Álvarez Gómez
Ana Castellanos de Santana

Elizabeth de Pérez Carreño
Ramiro González

COMISIÓN LACTANCIA MATERNA

Flor Elena Aznar
Mercedes de Materán
Ana Betzabè Roa Moreno

Isbelia Izaguirre de Espinoza
Fanny Ramirez

CONSEJO DE LA ORDEN A LA INVESTIGACIÓN PEDIÁTRICA

"DR. HERNÁN MÉNDEZ CASTELLANO"

Maritza Landaeta
Jaime Barboza

Enrique Blanco
Tita Quesada

María J. Castro

COMISIÓN BIOÉTICA

Gladys Velásquez
Amadeo Leyba
Mery Castillo

Enriqueta Sileo
Alba Valero

CONSEJO DE LA ORDEN AL MÉRITO

"DR. GUSTAVO H. MACHADO"

Gladys Perozo de Ruggeri
Rafael Arteaga

Alberto Bercowsky
Gloria Yamin de Barboza

María E. Mondolfi

COMISIÓN PEDIATRÍA SOCIAL

Darda Ramirez
Juan Maria Arroyo

Eduardo Hernández
Thais Cabrera

CONSEJO DE LA ORDEN AL MÉRITO

"DRA. LYA IMBER CORONIL"

Mercedes E. López de Blanco
Olga Figueroa

Gladys Velásquez
Thais Cabrera

Dolores Pérez

COMISIÓN CULTURA Y DEPORTE

Elizabeth de Pérez Carreño
Rafael Godoy
Jacinta Quesada

América González de Tineo
Luis Emiro Briceño

COMISIÓN DE ASMA

Jesús Meza Benítez
Julia Martinez

Ileana Riskey
Maria F. Bermudez

COMISIÓN ENFERMEDAD CELÍACA

Georgette Daoud
Elizabeth Dini
Mariana Mariño

María Natividad Pérez de Rodríguez
Maira Poleo
Nina Colina



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

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

Fecha de revisión: marzo 2013

Directora: Dra. Michelle López.

Dirección: Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría,
Urb. La Castellana, Av. San Felipe, entre 2ª Transversal y calle
José Ángel Lamas, Centro Coínasa, Mezzanina 6, Caracas,
Venezuela. Teléfonos: (58) (0212)263.73.78 / 26.39.

Fax: (58) (0212)267.60.78. e-mail: svpediatria@gmail.com

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, guías de manejo clínico, cartas al editor, informes técnicos y temas de interés general para el pediatra. Así mismo, se publican los libros de resúmenes de conferencias y trabajos libres presentados en los Congresos Nacionales de la SVPP.

REQUISITOS GENERALES:

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

- Solicitud de la publicación de dicho trabajo.
- Aceptación de todas las normas de publicación de la revista.
- Información acerca de publicaciones previas del trabajo, 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 en que deben aparecer. Esta declaración debe ser firmada por todos los autores.

En los artículos originales y en los casos clínicos, luego del nombre y apellido del autor o de los autores, se debe colocar si dicho trabajo fue objeto de un reconocimiento en un Congreso u otro evento científico (Ejemplo: Primer Premio Póster en el LVIII Congreso Nacional de Pediatría, 2012).

NORMAS GENERALES PARA LA PUBLICACIÓN

Para la publicación de artículos científicos en la Revista AVPP, se deben cumplir los requisitos establecidos por el Comité Internacional de Editores de Revistas (Normas de Vancouver) disponibles en el siguiente enlace: <http://www.metodo.uab.es/enlaces/>

- Todo el trabajo debe ser escrito a doble espacio, con fuente Times New Roman de tamaño 11.
- Las páginas deberán ser numeradas, colocándose el número en el margen inferior derecho.

Se debe enviar al Comité Editorial de la Revista AVPP: Se debe enviar una versión electrónica del trabajo al Comité Editorial

de la Revista AVPP a través del correo electrónico de la SVPP (svpediatria@gmail.com) y/o mediante el sistema Open Journal System (<http://www.svpediatria.org/ojs/>).

ARTÍCULO ORIGINAL:

El trabajo debe estructurarse de la siguiente manera: portada, resumen en español e inglés (Summary), palabras clave (en español e inglés: Key words), introducción, métodos, resultados, discusión, agradecimientos y referencias.

PORTADA:

La portada es la página número uno (1) y debe contener:

- Título en español e inglés, conciso, con un máximo de quince (15) palabras con toda la información que permita la recuperación electrónica del artículo. Se sugiere enunciar en primer lugar el aspecto general y en segundo lugar el aspecto particular. Ej: se prefiere "Hipoglucemia neonatal refractaria como presentación de déficit parcial de Biotinidasa" a "Déficit parcial de Biotinidasa. Presentación de un caso clínico".
- Autores: Nombres y apellidos completos, especificando el orden de aparición de los mismos mediante un número entre paréntesis, este número se utilizará también para identificar los cargos institucionales. Autor corresponsal debe contener el nombre, dirección postal, teléfono (s), fax y correo electrónico.
- Encabezamiento de página o título abreviado (menos de 40 caracteres).

RESUMEN Y PALABRAS CLAVE:

- La segunda página debe contener un resumen estructurado de 250 palabras como máximo, con las siguientes secciones: introducción, objetivos, métodos, resultados y conclusiones. Debe reflejar con exactitud el contenido del artículo y recalcar aspectos nuevos o importantes del estudio. Se debe anexar resumen en inglés precedido de la palabra Summary. y acompañado por palabras clave (Key Words).
- Palabras clave y key words, incluir de 3 a 6 palabras que permitan captar los temas principales del artículo utilizando: 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 del Poder Popular para la Salud (MPPS)

INTRODUCCIÓN:

- Enunciar el problema y su justificación, los antecedentes de importancia del estudio y el objetivo (s) o hipótesis de la investigación. Se sugiere limitar la extensión a un máximo de tres (3) páginas.

MÉTODOS:

- Se deben precisar con detalle los siguientes aspectos:
 - Diseño de investigación: tipo de estudio, años y lugar en



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

los cuales se realizó el estudio.

- Selección y descripción de los participantes del estudio y las consideraciones éticas.
- Información técnica que identifique los métodos, los aparatos y los procedimientos.
- Describir los métodos estadísticos, incluyendo el nivel de significancia utilizada

RESULTADOS:

- Se deben presentar en una secuencia lógica, comenzando por los resultados principales o más importantes.
- Limitar las tablas y figuras al número necesario para explicar el argumento del artículo y evaluar los datos en los cuales se apoya. Se sugiere un número máximo de tablas y de figuras de seis (6). Queda a discreción del autor distribuir libremente este número entre tablas y figuras. Las mismas se deben colocar al final del artículo.
- No describir en el texto todo el contenido de las tablas ni tampoco el de las figuras.
- Los resultados se deben redactar en tiempo verbal pasado y en tercera persona, sin personalizar (por ejemplo "los resultados del presente estudio indican...", en lugar de "nuestros resultados indican...")
- No duplicar la información presentada en las tablas y en las figuras.
- Los resultados propios presentados en tablas o en las figuras no llevan fuente.
- El título de cada tabla se debe ubicar en la parte superior de la misma y el de las figuras en su parte inferior; en ningún caso deben colocarse siglas o abreviaturas.
- Cuando se presenten pruebas estadísticas, la información no se debe limitar a mencionar si una determinada diferencia resultó significativa o no; se requiere colocar el p-valor.
- Evitar el uso no técnico de términos estadísticos como "azar" (que implica un dispositivo de aleatorización), "normal", "significativo", "correlaciones" y "muestra".

DISCUSIÓN:

- Hacer énfasis en los aspectos novedosos e importantes del estudio y en las conclusiones que se derivan de ellos.
- Relacionar los hallazgos obtenidos con otros estudios y con los objetivos de la investigación.
- No colocar en esta sección cifras absolutas ni porcentajes descritos en los resultados; sólo se requiere la interpretación de los mismos.
- Señalar las limitaciones del estudio y plantear sugerencias para nuevas investigaciones.
- Evitar hacer afirmaciones rotundas y conclusiones no avaladas por los resultados. Tampoco deben mencionarse aspectos que no fueron investigados en el estudio.

REFERENCIAS:

- Las referencias deben aparecer al final del artículo, escritas con interlineado doble.
- Enumerarlas en forma consecutiva, siguiendo el orden de aparición en el texto. Verificar que la referencia coincida correctamente con la cita en el cuerpo del artículo.
- Identificar las referencias en el texto, tablas y figuras con

números arábigos, entre paréntesis utilizando el mismo tamaño de fuente empleado en el texto.

- Las referencias citadas solamente en las tablas o figuras se numerarán siguiendo la primera mención que se haga de esa tabla 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>.
- La estructura interna de cada referencia debe ajustarse a las Normas de Vancouver vigentes: <http://www.metodo.uab.es/enlaces/>
- Abstenerse de colocar referencias que no se hayan consultado.
- En el caso de un artículo en un idioma distinto al inglés, la NLM (National Library of Medicine) traduce los títulos al inglés entre corchetes y especifica el idioma original abreviado.
- En caso de que se haya tomado una referencia de otra u otras publicación(es), se debe señalar a la fuente original, a menos de que se trate de una referencia histórica o que la misma se encuentre escrita en un idioma de uso poco accesible en Venezuela. (Vague 1956. Citado en: ...)

Normas y ejemplos de referencias:

Autores

Colocar: El (los) Apellido (s) seguido(s) de la inicial del primer nombre. Los autores deben estar separados mediante una coma y solo se coloca un punto luego del último autor. Indicar sólo los seis primeros autores, si son más de seis después del sexto autor colocar: et al.

Título del trabajo

Debe colocarse completo, en el idioma original, nunca entre comillas sin modificar palabra alguna.

Artículo de Revista:

- Colocar el nombre abreviado de la Revista según: los Archivos del International Standard Serial
- Los datos de la revista citada deberán estar dispuestos en el siguiente orden: título abreviado, seguido del (sin punto) año en el que fue publicado, punto y coma, volumen, número de la revista entre paréntesis (opcional) seguido de dos puntos, números de páginas del artículo (utilizar números completos por Ej. 270-278, en lugar de 270-8. Si se trata de las páginas de un suplemento, los números inicial y final de las páginas deben ir precedidos de la letra S mayúscula Ej. de artículo de revista: Nweihed L, Moreno L, Martín A. Influencia de los padres en la prescripción de antibióticos hecha por los pediatras. Arch Venez Puer Ped 2004; 65:21-27.

Libros:

- Colocar autores, luego título del libro, edición, casa editorial, ciudad y año de publicación, sin colocar punto entre ambos. Al final el número de páginas del libro, seguido de p.
- Sólo se coloca el país cuando la ciudad no sea una capital. Por ejemplo, si se trata de Madrid, no hace falta colocar España; por el contrario si fuese Valencia: colocar Valencia, España. Cuando se trate de una ciudad de los Estados Unidos de América, esta debe ser seguida por el estado correspondiente (Ej. Ann Arbor, MI). El nombre de la ciudad debe estar en el mismo idioma del resto del texto.



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

Si está en inglés, debe colocarse en este mismo idioma (ejemplo: Geneva y no Ginebra en español).

Ej. de libros

Izaguirre-Espinoza I, Macías-Tomei C, Castañeda-Gómez M, Méndez Castellano H. Atlas de Maduración Ósea del Venezolano. Primera edición. Edit. Intenso Offset. Caracas 2003, 237p.

Capítulos de un libro:

- Primero colocar el o los autores del capítulo seguido por el título del mismo, punto y seguido de En o In: iniciales seguida de puntos y el apellido del editor o editores, colocar (editor(s)). A continuación los datos del libro, al final pp. y las páginas que abarcó el capítulo (Por ej. pp. 67-98).

Ej. de capítulo de un libro

Baley JE, Goldfarb J. Infecciones Neonatales. En: M.H. Klaus, A.A. Fanaroff, (editores). Cuidados del Recién nacido de alto riesgo. 5ª Edición. Mc Graw-Hill Interamericana. México 2002, pp. 401-433.

Trabajo aún no publicado:

- Autores luego título, nombre de la revista y al final seguido de punto y seguido colocar En prensa punto y seguido y el año.

Ej. de artículo no publicado

Tian D, Araki H, Stahl E, Bergelson J, Kreitman M. Signature of balancing selection in Arabidopsis. Proc Natl Acad Sci U S A. En prensa. 2002.

- Para aceptar la referencia de un artículo no publicado, el autor debe enviar una constancia emitida por el Comité Editorial de la revista en relación a la aceptación del artículo para su publicación

Material electrónico:

- Artículo de revista en Internet: Autores, seguido del título. Colocar entre corchetes serie en Internet, punto y seguido, luego entre corchetes citado día en números seguido del mes abreviado y luego el año, punto y coma entre corchetes el número de páginas aproximado, punto y seguido y finalmente colocar Disponible en: y la dirección electrónica donde se obtuvo.

Ej. de revista en Internet

Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. Am J Nurs: [serie en Internet]. [citado 12 agosto 2002]; [aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>

Monografías en internet:

- Igual al anterior sustituyendo serie en Internet por monografía en Internet.

Ej. Monografía en Internet

Foley KM, Gelband H, Editors. Improving palliative care for cancer: [monografía en Internet]. [citado 9 jul 2002]. Disponible en: <http://www.nap.edu/books/0309074029/html/>.

Otras fuentes electrónicas:

- Página principal de un sitio Web: Cancer-Pain.org [homepage de página principal en Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [actualizado 16 mayo 2002; citado 9 jul 2002]. Disponible en: <http://www.cancer-pain.org/>.

- Página Web de una Organización, asociación etc.: American Medical Association [página web en Internet]. Chicago: The Association; c1995-2002: [actualizado 1 ene 2002; citado 12 ago 2002]. Disponible en: <http://www.amaassn.org/ama/pub/category/1736.html>.

Artículo presentado en congreso:

- Colocar autor, título, ciudad, seguido de dos puntos: tema libre presentado en (colocar el nombre del congreso) punto y coma mes y año.

Ej. de Artículo presentado en congreso

Gonzales D, Suarez A. Mortalidad materna en el Hospital Domingo Luciani, Caracas: Tema libre presentado en el XI Congreso Venezolano de Obstetricia y Ginecología; octubre 2011.

Tesis y trabajos de grado:

- Colocar Autor. Título. Grado académico. Ciudad, País. Institución que otorga el grado, Año. Número de página consultada seguida de pp.

Ej. de tesis

Fernández F. Morbilidad y mortalidad por Diarrea Aguda: Estudio retrospectivo en pacientes hospitalizados del Hospital J M de Los Ríos. Tesis de Especialización. Caracas. Universidad Central de Venezuela, 1990. 48 pp.

FOTOGRAFÍAS:

Enviar las fotografías digitalizadas en blanco y negro y a color, a una resolución de 300 DPI en formato TIFF o EPS, a un tamaño mínimo de 10 cms de ancho por la altura que obtenga la foto, o realizar un PDF a máxima calidad, en archivos apartes al archivo de Word. No insertar imágenes dentro del texto, colocarlas al final del artículo; así como las tablas y figuras cuando las hubiere.

Las fotos deben ser identificadas con la siguiente información: Figura, número y título.

Ejemplo: Figura 1. Estudio inmunohistoquímico.

(Por favor indicar en el texto la figura que corresponda).

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.

UNIDADES:

Se usará el Sistema Internacional (SI) de unidades de medida para las unidades y abreviaturas de unidades. Ejemplos: s para segundo, min para minuto, h para hora, l para litro, m para metro, kDa para kilodaltons, 5mM en lugar de 5×10^{-3} M o 0,005 M, etc.

ABREVIATURAS:

Deben evitarse las abreviaturas o usarse lo menos posible. Si se van a utilizar, deben ser definidas cuando se mencionen por primera vez. No deben aparecer abreviaturas en el título del artículo, de las tablas ni de las figuras.

ARTÍCULO DE REVISIÓN:

El artículo de revisión facilita la actualización y revisión de un aspecto científico, realizado por especialistas en el tema:



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

ofrece al lector interesado una información condensada sobre un tema, realiza interpretaciones y adelanta explicaciones en tópicos médicos.

El artículo requiere de, al menos, 40 referencias con prioridad de los últimos cinco (5). En caso de que esto no sea posible, deben especificarse las razones (tópicos muy poco frecuentes o muy poco investigados previamente). 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, (en español y en inglés), 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, en un nuevo tratamiento, las secciones serán: introducción, efectos sistémicos del medicamento, efectos en sistemas específicos: cardiovascular, renal, neurológico y otros. El autor o los autores de un artículo de revisión deben 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 una mayor o más profunda investigación.

La extensión de los artículos de revisión no debe ser mayor de 6000 palabras, excluyendo las referencias.

CASO CLÍNICO:

El objetivo del reporte de un caso clínico es realizar una contribución al conocimiento médico, presentando aspectos nuevos o instructivos sobre una enfermedad determinada. Los casos clínicos considerados usualmente para un informe son aquellos que cumplen alguna o varias de las siguientes condiciones:

- Están relacionados con una enfermedad nueva o poco frecuente.
- Muestran alguna aplicación clínica importante.
- Ayudan a aclarar la patogénesis del síndrome o de la enfermedad.
- Muestran una relación no descrita previamente entre dos enfermedades.
- Describen una complicación de algún tratamiento o fármaco.
- Dan ejemplo de un enfoque práctico o novedoso para el diagnóstico y el manejo de una enfermedad.
- Representan aspectos psicosociales esenciales en el enfoque, manejo, o prevención del problema o enfermedad.

Algunos casos clínicos son ilustrativos de síndromes comunes, los cuales no son todavía muy reconocidos por el médico o el profesional de salud; pueden ilustrar también algún síndrome de baja prevalencia pero de gran importancia, o pueden emplearse para la enseñanza de alguna área de la medicina o de la salud.

Las secciones básicas del reporte del caso clínico son: resumen (en español e inglés), introducción, presentación del caso, discusión y referencias.

El resumen debe ser corto, concreto, fácil de leer (entre 100 y 150 palabras). Debe describir los aspectos sobresalientes del caso y por qué amerita ser publicado. La introducción da una idea específica al lector del tópico que representa el caso clínico y sustenta con argumentos (epidemiológicos o clínicos) el por qué se publica, su justificación clínica o por sus implicaciones para la salud pública.

La presentación del caso es la descripción cronológica de la enfermedad y la evolución del paciente. Ello incluye la sintomatología, la historia clínica relevante, los resultados de exámenes o pruebas diagnósticas, el tratamiento y la evolución. Si se utilizan pruebas de laboratorio poco usuales se deben incluir los valores normales entre paréntesis. Si se mencionan medicamentos se debe usar el nombre genérico y las dosis utilizadas.

En la discusión se hace un recuento de los hallazgos principales del caso clínico, se destacan sus particularidades o contrastes. Se debe sustentar el diagnóstico obtenido por el autor con evidencia clínica y de laboratorio, y las limitaciones de estas evidencias. Se debe discutir cómo se hizo el diagnóstico diferencial y si otros diagnósticos fueron descartados adecuadamente. El caso se compara con otros reportes de la literatura, sus semejanzas y sus diferencias. Aquí está implícita una revisión crítica de la literatura sobre otros casos informados. Se mencionan las implicaciones clínicas o sociales del caso o problema presentado. Generalmente hay al menos una conclusión, donde se resalta alguna aplicación o mensaje claro relacionado con el caso. No se deben hacer generalizaciones basadas en el caso o casos descritos.

La extensión de los reportes de casos clínicos no debe ser mayor de 2000 palabras, excluyendo las referencias.

CARTAS AL EDITOR:

El Comité de Redacción, recibe cartas de lectores que quieran expresar su opinión sobre trabajos publicados. Estas deben tener una extensión máxima de dos cuartillas (500 palabras) y deben acompañarse de las referencias bibliográficas que fundamenten sus opiniones. Serán enviadas a los autores de los trabajos y publicadas ambas según decisión del Comité Editorial.

GUÍAS DE MANEJO CLÍNICO

Las Guías de Manejo Clínico son un conjunto de instrucciones, directrices o recomendaciones, desarrolladas de forma sistemática, cuyo propósito es ayudar al personal de salud y a los pacientes a tomar decisiones sobre la modalidad de asistencia médica más apropiada y actualizada en presencia de cuadros clínicos específicos.

Estas guías pueden obtenerse a partir de las conclusiones de los consensos convocados periódicamente por la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría, en los cuales participan expertos en el tema a considerar. También pueden ser el resultado de revisiones realizadas por uno ó más autores en relación a distintos temas de interés pediátrico. En ambos casos, el formato exigido para su publicación es el de un trabajo de revisión, por lo cual se recomienda seguir las normas especificadas en la sección correspondiente.

DIFTERIA Y VACUNACIÓN: HISTORIA DE UN PASADO EXITOSO Y UN FRACASO RECIENTE EN LA ATENCIÓN PRIMARIA DE LA SALUD.

La reemergencia de la difteria es una rotunda demostración de las faltas en la atención de los concluyentes de la salud; los casos y muertes por esta enfermedad prevenible por vacuna son sinónimo de falla en lo esencial de la asistencia sanitaria: la vacunación universal de nuestros niños y adultos.

Los determinantes sociales son la explicación que más contribuye sobre la situación epidemiológica del país y sobre la salud del colectivo. El país entero se encuentra sumergido en una catástrofe sanitaria profunda, con deterioro de muchas de las barreras que aumentan el riesgo de enfermar. La pobreza viene en ascenso dramático en los últimos tres años, llegando a extremos no sospechados. Una buena parte de la población está por debajo del dólar diario para la mínima sustentación, los niveles de pobreza han alcanzado al 80% de la población, y la pobreza extrema llega al 40%. Los problemas de la alimentación son múltiples, variados y sostenidos: escasez y la falta de la cesta básica, inalcanzable para gran proporción de la población, fallas del suministro continuo del agua y de saneamiento ambiental, la crisis asistencial y la falta de medicamentos; los pacientes enfermos padecen la historia natural de la enfermedad con pocos intervinientes médicos básicos para evitarlos, mitigar sus consecuencias o tratar sus complicaciones.

La vacuna contra la difteria esta en el grupo de los productos biológicos pioneros del plan de vacunación nacional desde el año 1939, dentro del programa de prevención de enfermedades de la entonces recién creada División de Epidemiología y Estadística Vital del Ministerio de Sanidad y Asistencia Social, el cual incluía las vacunas contra la viruela, poliomieltitis, tétanos, fiebre amarilla y la difteria. La vacuna de la difteria incorporada en el combinado Difteria, Tétanos, Pertusis (DTP) está en el esquema de vacunación nacional desde el año 1962. Las coberturas fueron ascendiendo en el tiempo y para el año 2004, cuando se incorporan en la vacuna pentavalente del esquema del sector público la DTP, la vacuna contra el hemophilus influenza (Hib) y la hepatitis B, se logran alcanzar metas de cobertura superiores al 80% a escala nacional. Lamentablemente estas se han dejado caer hasta llegar a coberturas tan bajas como inferiores al 50%; es decir, solo uno de cada dos niños fue vacunado en el año 2015.

Venezuela estaba libre de difteria desde 1992, ya que la lucha contra este terrible flagelo durante varios años logró someterla a control sanitario. Tenemos un historial muy claro

de este logro sanitario: durante los años 1964-1968 se reportaron promedios de 284 casos, oscilando entre 170 y 348 casos anuales, con una tasa de 3,1 x 100.000 habitantes y 35 muertes. En los años 1969-1973 cae el promedio a 139 casos anuales con tasas de 1,3 y 24 muertes. En el siguiente quinquenio (1974-1978) el promedio anual fue de 137 casos con tasas de 1,1 y 13 muertes. En los siguientes años de 1979 a 1988 siguen cayendo las cifras de casos a 28 anuales, con 4 muertes y tasas de 0,2. En el período 1989-1993 se observan solo 22 casos en el año 1989, luego 1 caso y una muerte en el año 1992, último año en que se reportan casos.

Muy recientemente, en septiembre del 2016 la Ministra del Poder Popular para la Salud nos anuncia oficialmente que se han presentado 4 casos y 2 muertes por difteria a través de los medios de comunicación social; qué situación tan crítica! Es decir, 24 años después reaparece la difteria. El último Alerta No. 6 de noviembre de 2016, emanado de la Sociedad de Salud Pública y la Red de Defendamos la Epidemiología Nacional, preparado sobre información oficial no publicada, nos informa sobre una epidemia en expansión de inicio en el estado Bolívar en abril del año en curso, que ya se ha propagado a más de 6 estados a escala nacional, a saber: Bolívar, Monagas, Sucre, Anzoátegui, Apure y Miranda. Este último caso autóctono recién ocurrido y muy publicitado, fue internado en el Hospital "Dr. Domingo Luciani" del I.V.S.S. en la capital de la República procedente del estado Miranda con contacto epidemiológico con personas provenientes del Estado Bolívar. Se estiman centenares de casos y decenas de muertes no registradas, y sin embargo, los pacientes recorren los pasillos y las emergencias hospitalarias buscando asistencia y cura.

Hay grandes dudas sobre las medidas sanitarias tomadas para el control del brote inicial, pues se ha esparcido muy rápidamente en el territorio nacional, por lo cual se exhorta al gobierno nacional a que realice una vacunación masiva como medida de rescate en particular en aquellos estados donde se han identificado las bajas coberturas. La Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría se une al clamor por la búsqueda de soluciones prácticas y por la vacunación masiva de la familia nacional al unísono con otras Sociedades Científicas y con las Academias. Sin información epidemiológica no es posible la acción sanitaria basada en la evidencia. Los pediatras exigimos su difusión pública.

El país cuenta con nosotros, no esperamos a que nos llamen. Acudimos al llamado de la sociedad en crisis. Nosotros los pediatras, optamos por un llamado a nuestra profesión; esto quedó marcado en nuestra historia personal y cada vez que surge un reto en nuestra trayectoria nos sentimos humanamente llamados a superar esa dificultad respondiendo con nuestro sentido más profundo de valores y virtudes que debemos recuperar para sacar al país adelante ante cualquier problema que se nos presente, por más grande que sea.

Alejandro Rísquez Parra.

Médico pediatra-epidemiólogo

Miembro Titular de la SVPP

Comisión de Vacunas de la SVPP

Miembro del Capítulo de Salud Pública de la SVPP

Recibido: 1/11/2016

Aceptado: 15/12/2016

Referencias:

1. Dirección de Inmunizaciones. Dirección General de Epidemiología, Ministerio del Poder Popular para la Salud. Inmunizaciones en Venezuela 1962-2009. Anuario de Inmunizaciones. Caracas 2011.
2. Sociedad Venezolana de Salud Pública, Red Defendamos la Epidemiología Nacional. Epidemia de difteria en Venezuela aumenta en número de casos y se disemina. Sexta Alerta Epidemiológica sobre Difteria. Noviembre 2016
3. OMS. 62ª Asamblea Mundial de la Salud. WHA62.14. Punto 12.5 del orden del día 22 de mayo de 2009. Reducir las inequidades sanitarias actuando sobre los determinantes sociales de la salud

COMUNICACIÓN EFECTIVA Y ÉTICA EN CASOS DE EPIDEMIAS Y PANDEMIAS.

Huniades Urbina-Medina (1), Dalmacia Noguera Brizuela (2),
José Levy Mizhary (3), Juan III Carrizo (4), Adelfa Betancourt (3).

Recibido: 10/10/2016
Aceptado: 1/12/2016

Resumen:

Las epidemias son un problema de salud pública y de comunicación en la sociedad, siendo fundamental, las estrategias de comunicación diseñadas con anticipación para tratar las posibles situaciones, objetivos detallados, públicos destinatarios, mensajes clave, herramientas o canales y planes de acción. La Comunicación en situaciones de epidemias constituye un proceso interactivo de intercambio de información y opinión entre personas, grupos e instituciones; suele incluir múltiples mensajes acerca de la naturaleza del riesgo o expresar preocupaciones, opiniones o reacciones acerca de los mensajes sobre el brote epidémico, de los arreglos legales e institucionales para la gestión del riesgo, incluyendo el contexto de la difusión digital; en ese sentido es importante considerar los principios para la planificación de la comunicación en brotes epidémicos propuestos por la Organización Mundial de la Salud.

Con relación a las consideraciones éticas en epidemias, la protección de la salud de la población, valor intrínseco del más alto grado, relacionado directamente con el principio de beneficencia, es para las administraciones sanitarias no solo un imperativo ético, sino también una obligación, respaldada por la Declaración de Bioética y Derechos Humanos y en el marco legal de los estados constituidos. Considerar los aspectos éticos que surgen en las epidemias, contribuye a mejorar las respuestas personales, sociales y profesionales en riesgo, desde la dimensión social de la Bioética.

Palabras clave: Comunicación, Epidemias, Ética, Riesgo, Salud Pública.

EFFECTIVE COMMUNICATION AND ETHICS IN CASES OF EPIDEMICS AND PANDEMICS

Summary:

Epidemics are a public health and communication problem in society, with communication strategies designed in advance to deal with possible situations, detailed objectives, target audiences, key messages, tools or channels and action plans. Communication in epidemic situations is an interactive process of exchange of information and opinion among individuals, groups and institutions; It often includes multiple messages about the nature of the risk or express concerns, opinions or reactions about outbreak messages, legal and institutional arrangements for risk management, including the context of digital dissemination; In this regard it is important to consider the principles for communication planning in epidemic outbreaks proposed by the World Health Organization. With regard to ethical considerations in epidemics, the protection of the health of the population, intrinsic value of the highest degree, directly related to the principle of beneficence, is for health administrations not only an ethical imperative, but also an obligation, supported by the Declaration of Bioethics and Human Rights and in the legal framework of the constituted states. Considering the ethical aspects that arise in the epidemics, contributes to improve personal, social and professional responses at risk, from the social dimension of Bioethics.

Key words: Communication, Epidemics, Ethics, Risk, Public Health.

Desde tiempos ancestrales, las epidemias han causado pánico masivo porque son impredecibles, porque no existe una cura inmediata o vacuna, y porque no pueden ser controladas por las instituciones de salud, el resultado ha sido la muerte de millones de seres humanos y cambios socioeconómicos de gran impacto. La incertidumbre, la confusión social y el sentido de urgencia de la población acompañan al crecimiento

de una epidemia, que si no es atacada oportunamente puede llegar a remover la estructura política del país y la región afectada. En situaciones de alarma inicial ante problemas de salud pública de gran magnitud, un objetivo importante de la comunicación es ganar la confianza del público (1).

Las estrategias de comunicación sirven de componente integral de los planes nacionales contra una pandemia, permitiendo que las ideas se conviertan en acciones. Dada la posible repercusión de una epidemia, se deben realizar planes detallados sobre qué se debe comunicar, cómo hacerlo, quién debe hacerlo y a quién se debe informar y, se han de revisar en repetidas ocasiones para todas las fases de la pandemia y todo tipo de público. La comunicación con el público, con los usuarios directos dentro del sistema sanitario, las escuelas y otros actores, es fundamental durante una emergencia de salud pública para el control de cualquier crisis. De igual manera lo son, las estrategias de comunicación diseñadas con

-
- (1) PhD. Pediatra –Intensivista. Presidente de la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría. Correo: urbinamedina@gmail.com.
 - (2) Pediatra Nutrólogo. Magister Scientiarum en Bioética. Miembro del Comité de ética y disciplina de la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría.
 - (3) Pediatra-vacunólogo, miembro del Comité de vacunas de la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría.
 - (4) Pediatra-Neonatólogo vacunólogo, Presidente del Comité de vacunas de la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría.

antelación para tratar las posibles situaciones, objetivos detallados, públicos destinatarios, mensajes clave, herramientas o canales y planes de acción. Los objetivos de la comunicación antes de un brote son educar, informar, recomendar, preparar y prevenir (1,2).

Cuando surge un brote o una pandemia, las metas en materia de comunicación pasan a centrarse en las actividades de contención acompañantes, garantizando que el público, en parte a través de los medios de comunicación, reciba mensajes relacionados con la salud, apoye las recomendaciones y que el personal sanitario esté informado, preparado y listo para actuar. Dados los estragos que pueden ser causados por una pandemia, las actividades de comunicación deben estar bien implantadas antes de su llegada para poder apoyar y activar los planes de contingencia de salud pública y, finalmente, para salvar vidas. El fomento de la confianza, en el presente, establecerá los cimientos de la comunicación pandémica (2,3).

La Comunicación en situaciones de crisis y brotes epidémicos es un proceso interactivo de intercambio de información y opinión entre personas, grupos e instituciones; suele incluir múltiples mensajes acerca de la naturaleza del riesgo o expresar preocupaciones, opiniones o reacciones acerca de los mensajes sobre el riesgo o de los arreglos legales e institucionales para la gestión del riesgo.

Los medios de comunicación son espacios clave que han contribuido a reducir la cantidad de contagios y evitar el pánico, sin embargo, si no están bajo una coordinación constante por la autoridad sanitaria (local, regional y nacional), pueden causar retrasos en el control de una epidemia y minar la confianza de la gente. La alianza para mantener informada a las comunidades entre medios de comunicación, gobierno y organismos mundiales, se debe sumar el ciudadano digital, por lo que las redes (facebook, twitter, instagram entre otros) sirven para difundir la información y como plataforma para discusión (2,4).

El aporte de los gobiernos y las organizaciones multilaterales intenta responder a un reto: Las epidemias son un problema de salud pública y de comunicación en la sociedad. En la era digital, el riesgo es que esta interacción intensifique la emergencia hasta convertirla en pánico social. Sin embargo, una adecuada intervención de gobiernos, organizaciones de la sociedad civil y medios de comunicación, puede movilizar digitalmente a la población en beneficio de los objetivos de interés general. Una emergencia sanitaria se traduce en miles de voces que interactúan entre sí, que interpretan información, debaten y se vuelven medios propios. Si se trata de generar confianza en la población y liderar la conversación en Internet, hay que tener en cuenta algunos aspectos para gestionar la comunicación de manera efectiva y enfrentar las epidemias en tiempos de transformación digital (1,4):

- La población demanda recibir información precisa y adecuada. El usuario se enfrenta a una sobrecarga de información provocada por la profusión de contenidos en Internet

llamada infoxicación. Este fenómeno requiere de una presencia sólida por parte de las autoridades de salud, que les permita posicionar las fuentes oficiales y destacar entre los miles de contenidos que filtran datos imprecisos, rumores y teorías conspirativas sobre el virus, los cuales generan confusión y desconfianza en la población.

- El control y prevención de un brote epidémico también se gestiona desde el entorno digital. Las organizaciones de salud deben usar internet para interactuar e impulsar una corriente de opinión que sensibilice a la población sobre las medidas de prevención que deben adoptar. Para lograr ese resultado se requieren estrategias de relacionamiento innovadoras que respondan a las expectativas de los usuarios, las recientes experiencias en África con el Ébola, Brasil con el Zika, han demostrado la eficacia del internet para informar, orientar y denunciar los brotes y expansión de la enfermedad.
- Identidad digital para generar confianza entre las comunidades: las identidades digitales de los líderes de las organizaciones de salud toman una relevancia como nunca antes, las autoridades de salud deben ser los primeros embajadores de las campañas de prevención que emprenda el Estado y como tales requieren de canales potentes y mensajes adecuados, adaptados al consumo de información de las nuevas generaciones. La presencia de los líderes no solo se basa en una cuenta en twitter, sino que se necesita una estructura más potente que acompañe la estrategia de comunicación de la Institución.
- La conversación digital de los usuarios está a disposición para centralizar los esfuerzos en controlar las epidemias. En el caso de las epidemias toda esta masa de información puede servir para rastrear la propagación de los brotes, identificar dónde está la necesidad de información para enfocar mejor las campañas de prevención –físicas y digitales- del gobierno.

Para hacer frente a un brote epidémico del siglo XXI, se necesita adoptar un nuevo modelo de comunicación, y no solo el uso de nuevas herramientas. Ese es el gran valor que diferencia a las organizaciones que están transformándose digitalmente. Para promover un solo mensaje sobre el control y prevención de las epidemias, los gobiernos necesitan de espacios y contenidos con información precisa, segmentada por públicos, con mensajes sinceros, sencillos y fieles a los hechos que respondan a las necesidades de información y conversación de las comunidades afectadas (4).

El proceso de comunicación en casos epidémicos ha cambiado radicalmente, los usuarios –empoderados, gracias a las nuevas tecnologías– recogen información, la comentan y generan corrientes de opinión, pero si estas personas difunden información errónea, pueden agravar la situación sanitaria de un país o región entera. Ingresar en ese modelo de comunicación es un desafío a superar por las autoridades de salud.

Según Peter Sandman, (5) la comunicación de crisis se da cuando tanto el “indignación” como el “peligro” son altos, es

decir que se da cuando se producen sucesos que pueden poner en peligro la vida de las personas. Cuando esto sucede la comunicación de crisis pretende ayudar a las personas a sobrellevar sus sentimientos y a enfrentarse al peligro de forma eficaz.

- Contenido de la Información: Tener claro que se sabe acerca de la crisis y que es lo que se necesita informar a las personas y cuál es la forma de hacerlo más eficazmente.
- Logística: Éste es un aspecto muy importante que garantiza la forma en que entregaremos la información a la población y cuáles son los canales que se utilizarán, desde las denominadas “líneas calientes”, anuncios pagados, anuncios de radio, etc.
- Evaluación de audiencias: Es necesario identificar a que públicos es preciso llegar. Como se explico al inicio, no todas las audiencias reaccionan de igual forma. Es necesario tomar en cuenta sus conocimientos, valores y emociones antes de que ocurra una crisis para saber cómo comunicarle cualquier situación.
- Participación del público: Lo cual es vital ya que está demostrado que la acción ayuda a controlar la ansiedad, las personas que ayudan son muchos menos vulnerables al terror y al pánico.
- Metamensajes: para estar seguros como debe ser el contenido de los mensajes, hasta que punto pueden ser tranquilizadores, lo cual no se debe dejar a la intuición, debe planificarse con anterioridad.
- Autoevaluación: Previo a una crisis es necesario ahondar un poco en las probabilidades de equívocos, cuáles serían los problemas que se pueden presentar y tratar de encontrar las soluciones.

Cinco principios para la planificación de la comunicación en brotes epidémicos propuestos por la Organización Mundial de la Salud (6):

- Confianza: Uno de los objetivos de la comunicación en situaciones de brotes y emergencias es establecer una relación de confianza del público con aquellos que manejan la situación de emergencia.
- Anuncio Temprano: El primer anuncio oficial debería llegar en tiempo real, con la mayor simplicidad y alcance posibles. De lo contrario, otras versiones alternativas aparecerán. Las informaciones deben ser actualizadas en la medida que hubiera nuevas noticias o resultados.
- Transparencia: La información clara, de fácil comprensión, completa y basada en los hechos contribuye a ganar la confianza del público. Ser transparente a la hora de manejar escenarios de incertidumbre ayuda a que el público entienda el proceso de búsqueda de información, evaluación y de toma de decisión durante una emergencia.
- Planificación: En el contexto de una emergencia, las actividades de comunicación tienden a ser elaboradas de una manera rápida e intuitiva sobreponiéndose a la necesidad

de planificar. Tanto antes, como durante y después de una emergencia, una planificación previa capacita a responder más rápido y eficazmente a un desafío inmediato.

- Tomar en consideración al público: Entender lo que el público piensa y desea es esencial para una comunicación efectiva. Las convicciones y creencias del público deben ser consideradas y aunque sean erróneas no deben ser ignoradas y mucho menos ridiculizarlas.

En relación a las consideraciones éticas en epidemias, la protección de la salud de la población, valor intrínseco del más alto grado, relacionado directamente con el principio de beneficencia, es para las administraciones sanitarias no solo un imperativo ético, sino también una obligación legal, respaldada por la Declaración de Bioética y Derechos Humanos y en el marco legal de los estados constituidos (8-11).

Por lo que es necesario considerar los aspectos éticos que surgen en las epidemias, con el propósito de contribuir a mejorar las respuestas personales, sociales y profesionales en riesgo, desde la dimensión social de la Bioética (8,9).

Los sistemas de salud deben enfrentar, además del cambio demográfico con el aumento de la edad de la población y del número de enfermos crónicos, la aparición de enfermedades emergentes y las mutaciones de los agentes infecciosos. Especial relevancia tienen las medidas que deben asumir las autoridades sanitarias ante epidemias o riesgo de pandemias, maximizando la eficacia de la distribución de recursos de acuerdo a prioridades establecidas, siendo necesaria la complementación de los servicios públicos con los privados. Los estados tienen la obligación de minimizar la carga de enfermedad (Principio de reciprocidad) que soportan los individuos y comunidades, respetando los derechos individuales (8,11-13).

En las decisiones públicas para enfrentar la gravedad de una epidemia se comprometen valores que, según como se jerarquicen, determinarán las decisiones. El valor principal es evidentemente la protección de la salud de la población, con medidas eficaces basadas en las mejores pruebas científicas existentes. El principio bioético de justicia es el principio rector en salud pública y en esta situación es aún más evidente. La justicia incluye la distribución de recursos con criterios de equidad, las cuales se unen a la solidaridad, ya no como una meritoria actitud personal, sino como una obligación social que lleva a favorecer la atención de los más vulnerables y excluidos de una sociedad. Sin embargo, ante una pandemia la eficacia necesaria para combatirla plantea la necesidad de priorizar a ciertos grupos, como los profesionales y trabajadores de la salud, quienes necesitarán estar más protegidos y atendidos, precisamente para que puedan responder a la demanda asistencial.

El principio de utilidad, por ejemplo, sugiere que los recursos deberían emplearse para proporcionar los máximos beneficios posibles de salud, conceptuados a menudo como “salvar el máximo de vidas”. Otros principios éticos afectados, no menos importantes, son la información y transparen-

cia de la comunicación, la cual permite a la población ejercer su autonomía, el principio de precaución (adopción de medidas encaminadas para la protección de la población), la legalidad (la lesión de este valor, se relaciona directamente con el principio de no maleficencia), jerarquía y/o competencia (campos de actuación y atribuciones de los actores responsables), pertinencia (según la magnitud de los problemas de salud, se actuará de acuerdo a criterios de proporcionalidad, eficiencia y sostenibilidad), y el de responsabilidad individual y social, que implica la obligación legal o moral de reparar el daño causado (8,11,14).

Los Derechos Humanos son el marco referencial para evaluar la aceptabilidad ética de las medidas de salud pública relacionadas con pandemias. Los principios de Siracusa establecen que cualesquiera limitaciones de los derechos humanos deben estar en conformidad con la ley; basarse en un objetivo legítimo; ser estrictamente necesarias en una sociedad democrática; constituir el medio menos restrictivo e intruso de que se dispone, y no ser arbitrarias, absurdas o discriminatorias (15-17).

Responsabilidades gubernamentales esenciales

Con asistencia financiera y técnica internacional apropiada, los países deberían desarrollar capacidades básicas de vigilancia y respuesta de salud pública que se atengan a las obligaciones jurídicas internacionales en el marco de las Regulaciones Internacionales de Salud (RIS) de 2005, normativa jurídica vinculante adoptada por la mayoría de los países para contener la amenaza de enfermedades que pueden propagarse rápidamente de un país a otro. De acuerdo con el RIS, se exige que los Estados signatarios del Reglamento notifiquen a la OMS todos los sucesos “que puedan constituir una emergencia de salud pública de preocupación internacional”. Los países tienen obligaciones de ayuda mutua de acuerdo con la legislación internacional, incluidas en los Derechos Humanos y reafirmadas en el RIS (18).

De las obligaciones de los profesionales: las obligaciones morales se basan en la comprensión que tiene una sociedad de los comportamientos “buenos” y “malos” y/o apelan a conjuntos universales de valores. Las obligaciones profesionales establecidas a menudo por asociaciones profesionales, apoyadas en directrices o códigos deontológicos. Sus violaciones pueden conducir a sanciones, amonestaciones o pérdida de privilegios profesionales. Las obligaciones contractuales, son aquellas que los individuos han asumido voluntariamente como parte de un acuerdo con alguien más (p.ej., contratos de trabajo). Las obligaciones legales: son leyes de carácter vinculante; su violación puede dar lugar a sanciones civiles y/o penales. Algunas obligaciones legales también son obligaciones morales o profesionales (8,10,11).

A fin de evitar la ulterior propagación de la infección, los trabajadores tienen la obligación ética no sólo de utilizar las medidas protectoras que se les ofrecen, sino también de informar si se infectan y aceptar una baja temporal del trabajo hasta que dejen de ser infecciosos (13).

El desperdicio de recursos y la falta de proporcionalidad de actuación ocurren, en parte, cuando las administraciones trabajan de manera descoordinada e ineficiente, con el despilfarrero de los medios e insumos y la duplicidad de acciones (19).

Conclusiones: Las epidemias del siglo XXI suponen una gran oportunidad para las autoridades de salud, que no solamente radica en aprovechar el entorno digital como una herramienta efectiva en la prevención y control de epidemias sino en una gestión de comunicación que responda a las expectativas y aporte en detener el brote epidémico y resguardar la salud de miles de personas, lo cual generará un mejor posicionamiento para todas aquellas organizaciones implicadas.

Una comunicación eficaz puede ayudar a que las personas tomen decisiones informadas, reducir reacciones de ansiedad, apatía o enojo, y minimizar el impacto negativo sobre la economía, el buen funcionamiento de la sociedad, y en último extremo aliviar sufrimientos y salvar vidas.

Las implicaciones éticas en salud son complejas, especialmente en casos de epidemias, dado el carácter urgente y la exposición al riesgo masivo. Dichas situaciones ponen a prueba la capacidad de respuesta o por el contrario, la ineficiencia en materia de salud pública de una sociedad. Las epidemias sanitarias son crisis, por lo tanto, constituyen oportunidades para mejorar y fortalecer, la dimensión social de la bioética, basada en los Derechos Humanos.

Referencias

1. Periago M R. Directora, Organización Panamericana de la Salud, comunicación en situaciones de crisis, brotes epidémicos y emergencias. Disponible en: <http://www.paho.org/riskcom>. [Consultado 4 de octubre 2016].
2. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Creación de una Estrategia de Comunicación para la Influenza Aviar y Pandémica. Disponible en: http://www.paho.org/Spanish/AD/PAHO_CommStrategy_Sp.pdf [Consultado 4 de octubre 2016].
3. Pinho JB. Relações públicas na internet: técnicas para informar e influenciar públicos de interesse. Editorial Summus São Paulo. 2003. 215p.
4. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Creación de una Estrategia de Comunicación para la Influenza Aviar y Pandémica. Disponible en: http://www.paho.org/Spanish/AD/PAHO_CommStrategy_Sp.pdf. [Consultado 6 de octubre 2016].
5. Sandman P. Crisis Communication: A very quick introduction. The Synergist, <http://www.psandman.com/col/4kind-1.htm>. [consultado el 5 de enero 2017].
6. Creación de una estrategia de comunicación para la influenza pandémica, Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud Disponible en: <http://www.cridlac.org/digitalizacion/pdf/spa/doc17661/doc17661.htm>. [Consultado 6 de octubre 2016].
7. Gostin, LO. Public Health. In: Crowley M (editor). From Birth to Death and Bench to Clinic: The Hastings Center Bioethics Briefing Book for Journalists, Policymakers, and Campaigns. The Hastings Center Garrison, Nueva York 2008, pp. 143-146. Disponible en: <http://www.thehastingscenter.org/wp-content/uploads/CH31-Public-Health.pdf> [Consultado 6 de

- octubre 2016]
8. Beca J. Una mirada ética a las epidemias. *Rev Academia* 2010; 9: 30-34. Disponible en: <http://medicina.udd.cl/centro-bioetica/noticias/2010/08/05/una-mirada-etica-a-las-epidemias/> [Consultado 7 octubre de 2016].
 9. Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO). Declaración Universal de Bioética y Derechos Humanos. Instrumentos Normativos. Disponible en: http://portal.unesco.org/es/ev.php-URL_ID=31058&URL_DO=DO_TOPIC&URL_SECTION=201.html [Consultado el 5 octubre de 2016].
 10. Romero P. Marcos éticos en salud pública. *Cuadernos de la Escuela de salud Pública*. 2015; 3 (90): 6-31. Disponible en: http://saber.ucv.ve/pjs/index.php/rev_edsp [Consultado 7 octubre de 2016].
 11. Fundación Víctor Grifols i Lucas. Casos prácticos de ética y salud pública. 2013; 29:5-94. Disponible en: <https://www.bcn.cl/obtienearchivo?id=documentos/10221.1/46702/1/cuaderno29> [Consultado 7 oct de 2016].
 12. Upshur REG. Principles for the justification of public health intervention. *Can J Public Health*. 2002; 93:101-103.
 13. Organización Mundial de la Salud. Consideraciones éticas en el desarrollo de una respuesta de salud pública a la gripe pandémica. 2009. Disponible en: http://www.who.int/ethics/WHO_CDS_EPR_GIP_2007.2_spa.pdf [Consultado 7 octubre de 2016].
 14. Public Health Leadership Society. Principles of the ethical practice of public health. Disponible en: https://www.apha.org/~media/files/pdf/membergroups/ethics_brochure.aspx [Consultado 7 octubre de 2016].
 15. Albuquerque SA. El análisis de la interfase entre la bioética y los derechos humanos. *Revista Latinoamericana de Derechos Humanos*. 2011,22(1):89-104. Disponible en: <http://www.revistas.una.ac.cr/index.php/derechoshumanos/article/viewFile/3698/3552>. [Consultado 7 octubre de 2016].
 16. Consejo Económico y Social de las Naciones Unidas. Siracusa principles on the limitation and derogation provisions in the international covenant on civil and political rights. Anexo, 1985, UN Doc. E/CN.4/1985/4. Disponible en: <http://www.eods.eu/library/opendocpdfES.pdf> [Consultado 7 octubre de 2016].
 17. Naciones Unidas. Declaración Universal de los Derechos Humanos. Disponible en: <http://www.un.org/es/documents/udhr/> [Consultado 7 octubre de 2016].
 18. Organización Mundial de la Salud. 58ª Asamblea Mundial de la Salud. Resolución WHA58.3. Revisión del Reglamento Sanitario Internacional Disponible en: <http://www.who.int/csr/ihr/WHA58-sp.pdf> [Consultado 6 octubre de 2016].

EMERGENCIAS NEUROPEDIÁTRICAS EN NIÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE MARACAIBO

María Gabriela Jiménez-Méndez (1), Freda Hernández (2), Laura Calzadilla (3),
Gabriela Ríos (3), Fátima Correia (3)

Recibido: 30/5/2016
Aceptado: 15/10/2016

RESUMEN

Durante los últimos años se ha observado un incremento en el número de consultas en los servicios de emergencias pediátricas de forma proporcional al incremento de las consultas por motivos neurológicos. **Objetivos:** Analizar la demanda de la actividad asistencial neuropediátrica y conocer los motivos de consultas más frecuentes y su distribución epidemiológica. **Métodos:** Estudio observacional de cohorte histórica mediante el registro prospectivo durante un año en el servicio de Emergencia Pediátrica del Hospital Universitario de Maracaibo. **Resultados:** Se solicitó evaluación neuropediátrica a 172 pacientes constituyendo el 0,17 % de todas las emergencias entre 0 y 15 años de edad, predominando los lactantes (39%) y niños varones (53,5%). Las crisis convulsivas son el motivo de consulta más frecuente (45%), seguidas del retraso psicomotor y la sospecha de encefalopatías estáticas. La epilepsia fue el principal diagnóstico de ingreso (23%) y egreso (25%) seguido de meningitis bacteriana aguda. **Conclusiones:** Las urgencias neurológicas constituyen un porcentaje significativo del total de las urgencias pediátricas. Son muchos los motivos de consulta y es rol del pediatra de emergencias solicitar la valoración especializada. Las crisis convulsivas, retraso psicomotor, infecciones del sistema nervioso central, síncope y cefalea constituyen los cinco principales motivos de consulta. Sin embargo la demora psicomotora no constituye una urgencia, por lo que el pediatra debe estar en capacidad de tomar la decisión acertada a quien debe derivar y solicitar la consulta por el especialista de forma inmediata.

Palabras Claves: Demanda neurológica, Neuroemergencias, Urgencias neurológicas, epidemiología.

NEUROPAEDIATRIC EMERGENCIES IN CHILDREN ADMITTED TO THE HOSPITAL UNIVERSITARIO, MARACAIBO, VENEZUELA

SUMMARY

In recent years there has been an increase in the number of consultations in pediatric emergency services in proportion to the increase in consultations for neurological reasons. **Objectives:** To analyze the demand of neuropaediatric care, and to determine the most frequent reasons for neuropaediatric consultations. **Methods:** Historical cohort observational study by means of a prospective registry during one year in the Pediatric Emergency Service of the University Hospital of Maracaibo, Venezuela. **Results:** Neuropaediatric evaluation was requested for 172 patients, 0.17% of all emergencies, ages from 0 to 15 years, predominantly infants (39%) and boys (53.5%). Seizures were the most frequent reason for consultation (45%), followed by psychomotor retardation and suspected static encephalopathies. Epilepsy was the most frequent diagnosis at admission (23%) and discharge (25%), followed by acute bacterial meningitis. **Conclusions:** Neurological emergencies constitute a significant percentage of all pediatric emergencies. There are many reasons for consultation and the pediatrician's role is to decide who deserves specialized neurologic care or who may be derived for an outpatient emergency assessment. Seizures, psychomotor retardation, central nervous system infections, syncope and headache, were the five main reasons for consultation; however psychomotor delay does not constitute an emergency, so the pediatrician should be able to decide which patient should be derived to the neuropaediatrician.

Key words: Neuroemergencias, neurological emergencies, epidemiology.

INTRODUCCION

Según la Organización Mundial de la Salud, se define urgencia como aquella patología cuya evolución es lenta y no necesariamente mortal, pero que debe ser atendida en máximo 6 horas. Así pues, para poder definir una urgencia es preciso que el paciente padezca una enfermedad que sin el tratamiento adecuado evoluciona en un periodo de tiempo variable y puede comprometer la vida (1). Por otro lado se define emergencia como aquel caso en el cual, la falta de asistencia

conduciría a la muerte en minutos y la aplicación de primeros auxilios por cualquier persona es de importancia vital. La Asociación Médica Americana la define además como “aquella situación urgente que pone en peligro inmediato la vida del paciente o la función de un órgano.” La confusión de estos términos hace que los servicios de emergencias sean saturados por cuadros que pueden ser atendidos en centros incluso de atención primaria (1,2).

Los servicios de emergencias pediátricas de los hospitales se crearon para mejorar la asistencia de aquellos cuadros que, por su gravedad, necesitan de un auxilio médico inaplazable (2). Los niños con enfermedades que pueden evolucionar hacia potenciales emergencias mortales son a menudo llevados al consultorio médico para recibir atención médica (3); sin embargo la tendencia es acudir a un centro de salud incluso de cuarto nivel que incluya atención especializada. La mayor parte de la demanda de asistencia urgente en edad pe-

-
- (1) Neuróloga Pediatra. Profesora de La Universidad del Zulia (LUZ).
 - (2) Neuróloga Pediatra Jefa del Servicio de Neuropediatría (HUM).
 - (3) Adjunto del Servicio de Neuropediatría Hospital Universitario de Maracaibo (HUM)

Autor corresponsal: María Gabriela Jimenez
mariagabriellajimenez@hotmail.com>

diátrica es causada por patología banal que podría ser atendida por el pediatra de atención primaria (4). Se han propuesto como causas principales de este fenómeno el fácil acceso a los servicios de urgencia hospitalarios, la desconfianza en la atención primaria y la falta de educación sanitaria (5).

Durante los últimos años se ha observado un incremento en consultas médicas en las urgencias hospitalarias y de forma proporcional se han incrementado las consultas por urgencias neurológicas, lo cual podría estar justificado por varios motivos entre ellos los continuos avances en neurociencias que han permitido el conocimiento y diagnóstico de más enfermedades neurológicas que hace años eran desconocidas, los cambios y avances sociales que condicionan nuevas demandas asistenciales. Todo ello, aunado a la gran diversidad y complejidad de la patología neurológica en la infancia hace que sean necesarias cada vez más unidades de neuropediatria (6), dado que las urgencias neurológicas constituyen entre el 2,6 y el 14% del total de las urgencias médicas (7). Algunos estudios estiman de forma global un peso específico en las urgencias hospitalarias de 8-10% (8), siendo la neurología la segunda especialidad más frecuente de las consultas intrahospitalarias generadas por los servicios de urgencias (9,10).

A pesar de la importancia de las urgencias neurológicas y que la mayoría de los hospitales de tercer nivel disponen de servicios de neurología, la presencia de un neurólogo de guardia representa aún un objetivo de calidad no alcanzado en muchos de los centros (11), ya que las urgencias neurológicas deberían ser atendidas por un neurólogo. Sin embargo, este hecho que de por sí resulta tan obvio, no es todavía la práctica habitual en muchos centros hospitalarios de nuestro país y del mundo (11,12).

La patología neuropediátrica constituye una parte considerable de las urgencias médicas pediátricas, tanto en los países desarrollados como en los subdesarrollados (8,9). En el ámbito hospitalario, se estima que un 15 a 30% de los niños ingresados tienen problemas neurológicos según lo reporta la Sociedad Americana de Pediatría del Desarrollo (13) y la mayoría de los pediatras derivan a estos niños a un especialista (14).

Las neuroemergencias son peligrosas para la vida, ya que, cualquiera que sea la causa, tienen por lo general el resultado común de los fenómenos patológicos de lesiones cerebrales secundarias (15). Son pocos los estudios epidemiológicos realizados sobre el tema, y destaca la escasez de publicaciones al respecto (16,17); en el campo de la neurología de adultos existen estudios epidemiológicos recientes y bien diseñados que analizan la demanda neurológica en los servicios de urgencias, los motivos de consulta más frecuentes, los diagnósticos principales y secundarios, el destino final de dichos pacientes y si la valoración fue realizada o no por el neurólogo de guardia (8,17,18). Otro aspecto diferencial a resaltar entre la neuropediatria y la neurología de adultos es que en esta última se ha defendido desde un principio la necesidad de contar con la presencia de un neurólogo de guardia en los

grandes hospitales, ya sea de presencia física o a disponibilidad. Esto ha permitido una mejor protocolización de la asistencia neurológica urgente (15).

Existen varias publicaciones que analizan la actuación del médico internista versus un neurólogo especialista o bien en formación, en el manejo de neuroemergencias. Sin embargo, en la actualidad los neurólogos siguen todavía integrados a las secciones de medicina interna en muchos hospitales, y la atención neurológica en urgencias depende del médico que realiza la guardia de medicina interna o del responsable de la puerta de urgencias (15,19,20). Esta realidad no es muy diferente en el área pediátrica, pues la mayoría de los centros especializados no cuentan con un neuropediatra de guardia o disponible las 24 horas, por lo que es el pediatra o el residente de pediatría quien se enfrenta al reto de manejar las urgencias y emergencias neurológicas.

Para el pediatra que funge como un médico internista, que debe valorar las diferentes patologías dentro de un contexto cambiante dado por el crecimiento y desarrollo que influyen en el cuadro clínico, es aún más difícil mantenerse actualizado; de ahí, que sus decisiones para estudiar y tratar los padecimientos neurológicos dependan mucho de su preparación y de su capacidad de autocritica, que le permita definir de una manera clara y honesta sus alcances y limitaciones (21).

El motivo de la presente investigación está en la falta de datos epidemiológicos y de protocolos de actuación ante las urgencias neuropediátricas más frecuentes que incluyan guías de orientación diagnóstica y terapéutica que permitan optimizar la atención inicial de los pacientes ante una patología neurológica que pueda poner en riesgo la vida de los pacientes mientras pueda ser evaluado por el neurólogo. Por todo lo antes expuesto se propone como objetivo analizar las características de la demanda y la actividad de asistencia neuropediátrica en el Hospital Universitario de Maracaibo, así como conocer los motivos de consulta más frecuentes y su distribución epidemiológica, con el propósito de ofrecer una imagen real y actualizada de la demanda de asistencia neuropediátrica en una población estándar.

MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional de cohorte histórica de la actividad asistencial del servicio de neuropediatria en la emergencia pediátrica del Hospital Universitario de Maracaibo realizado mediante un registro prospectivo durante un año, incluyendo todos los pacientes de 0 a 15 años a quienes se les solicitó evaluación neuropediátrica.

Se evaluó la distribución de casos según: datos epidemiológicos (sexo, edad, procedencia), así como motivo de consulta, diagnóstico de ingreso y egreso, exploraciones complementarias, período del año y destino en todos los pacientes. Se tomó como diagnóstico de ingreso, únicamente el diagnóstico neurológico principal, ya que en muchos casos los pacientes cursaban con patologías asociadas de forma secundaria.

Los datos de estas evaluaciones se consignaron en un instrumento de recolección de datos destinado para tal fin.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos fueron almacenados y procesados con el programa SPSS versión 20 para Windows. Las variables cualitativas se analizaron mediante la estadística descriptiva utilizando frecuencias absolutas y relativas. Los resultados fueron presentados en tablas de frecuencias y representación gráfica de sectores circulares o de barras. Se aplicaron medidas de tendencia central y dispersión para el análisis descriptivo de las variables cuantitativas.

RESULTADOS

De un total de 102.815 pacientes atendidos en la emergencia pediátrica, a 172 pacientes se les solicitó evaluación neuropediátrica, correspondiendo a un 0,17 % de todas las emergencias atendidas. Las edades de los pacientes estuvieron comprendidas entre 0 días a 15 años. Setenta pacientes (40,6%) fueron menores de un año. La edad promedio fue de $4,16 \pm 4,21$ años (SD) con una moda de 2 años, predominando el grupo de menores de 2 años (39%).

En la distribución por sexo, 92 pacientes fueron niños (53,5%) y 80 fueron niñas (46,5%) con una relación de 1:0,8. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al correlacionar sexo y patologías neurológicas. El mayor número de consultas neurológicas se registraron durante los dos primeros meses del año (55 consultas, 26%), con un segundo pico en los meses de julio y agosto con 33 consultas (15%). Ver figura 1

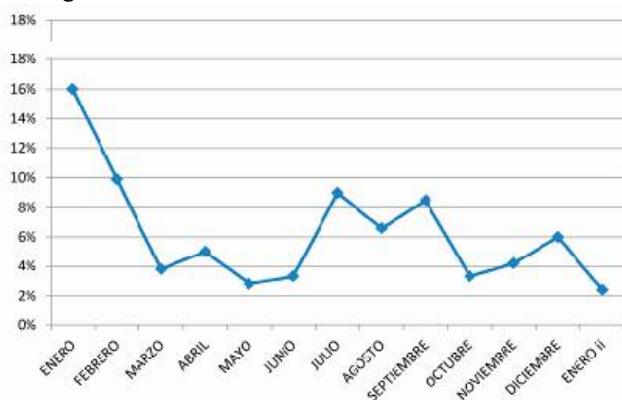


Figura 1: Distribución anual de los pacientes que ameritaron evaluación neuropediátrica

La hidrocefalia congénita constituyó el antecedente neurológico más frecuente (5,2% de los casos). En 133 pacientes (78 %) no se encontraron antecedentes neurológicos (Tabla 1)

Las crisis convulsivas fueron el motivo de consulta más frecuente (83 casos), representando el 47% de las consultas: convulsiones febriles, crisis sintomáticas agudas secundarias a neuroinfección o el debut de crisis epilépticas. Es importan-

Tabla 1: Antecedentes neurológicos de los pacientes que ameritaron evaluación neuropediátrica

Antecedentes de los pacientes	N°	%
Hidrocefalia congénita	9	5,2
Encefalopatía hipóxica isquémica	5	2,9
Epilepsia	5	2,9
Enfermedad cerebral vascular	5	2,9
Enfermedad neurometabólica	5	2,9
Mielomeningocele	3	1,7
Síndrome neurocutáneo	3	1,7
Parálisis cerebral infantil	2	1,2
Displasia cortical	1	0,6
Holoprosencefalia	1	0,6
Sin antecedentes neurológicos	133	78
TOTAL	172	100

te mencionar que algunos pacientes eran ya epilépticos conocidos y en algunos casos fueron consultas recurrentes. El status convulsivo (SC) constituye una real emergencia, sin embargo, el manejo del paciente pediátrico en SC es bien conocido por el pediatra de guardia y en caso de ameritar una evaluación especializada, el intensivista es llamado antes que el neuropediatra. En el presente estudio no se especificó el tipo, duración u otras características de las crisis convulsivas. Únicamente se registró a cuales se les solicitó de entrada la evaluación urgente por neuropediátrica. Las valoraciones solicitadas por demora en el desarrollo psicomotor en sospecha de encefalopatías estáticas o variantes de parálisis cerebral infantil fueron el segundo motivo de consulta más frecuente, constituyendo el 17% de los casos. La sospecha de neuroinfección (meningitis bacteriana aguda, encefalitis o meningococcal) ocupó el tercer lugar: 16 consultas (9%). (Tabla 2)

Tabla 2: Motivos de consulta de los pacientes que ameritaron evaluación neuropediátrica

Motivos de consulta neurológica	N	%
Crisis Convulsivas	83	48
Demora Motora/ Encefalopatía estática	29	17
Sospecha de Neuroinfección	16	9
Pérdida de conocimiento (síncope)	7	4
Cefalea	6	3,5
Parálisis de pares craneales	6	3,5
Traumatismo Craneoencefálico	5	3
Trastorno en la marcha	4	2,3
Somnolencia (Alteración del Sensorio)	4	2,3
Sospecha de Enfermedad neurogenética	4	2,3
Disminución de la agudeza visual	3	1,7
Movimientos Anormales	2	1,2
Sospecha de Enfermedad Cerebro Vascular (ECV)	1	0,6
Accidente por inmersión	1	0,6
Agitación psicomotriz	1	0,6
TOTAL	172	100

La epilepsia fue el diagnóstico de ingreso más frecuente ocupando el primer lugar (43 casos, 23%). Cuatro de estos pacientes (2,3%) presentaron convulsiones tipo espasmos infantiles. El segundo diagnóstico de ingreso más frecuente fue el de convulsiones febriles (23 casos, 13%). En 21 neonatos y lactantes menores (12%) se diagnosticó encefalopatía hipóxico isquémica (EHI), y en 12 pacientes (7%) se confirmó el diagnóstico de meningitis bacteriana aguda (MBA) mediante los resultados de los análisis citoquímicos, cultivos, Gram y Phadebact de líquido cefalorraquídeo (LCR). Se mantuvo el diagnóstico de síndrome convulsivo en aquellos pacientes que presentaron una primera crisis convulsiva no febril, no atribuida a neuroinfección, alteración metabólica u otra causa (11 casos, 6%).

En 11 pacientes (6,3%) se confirmó el diagnóstico de enfermedad cerebral vascular (EVC) isquémica o hemorrágica mediante Tomografía Axial Computarizada (TAC) o Resonancia Magnética Cerebral (RMC). En 3 de estos pacientes se confirmó el diagnóstico de anemia falciforme y en 1 síndrome de Evans. El diagnóstico de encefalopatía estática como diagnóstico principal sin ninguna comorbilidad neurológica asociada se registró en 8 pacientes (4,6%). Seis pacientes (3,4%) se ingresaron con diagnóstico de encefalopatía en estudio (alteración aguda del sensorio) planteándose la posibilidad de encefalitis versus encefalomiелitis, confirmando el diagnóstico a través de estudios complementarios. A 5 pacientes (3%) con traumatismos craneoencefálicos se les solicitó evaluación neurológica debido a que cursaron con síntomas neurológicos tales como crisis convulsivas, compromiso de pares craneales u otros (Tabla 3).

Tabla 3: Diagnósticos de ingreso de los pacientes evaluados por Neuropediatría en emergencia pediátrica

Diagnóstico de Ingreso	N°	%
Epilepsia	43	25
Convulsión febril	23	13,4
Encefalopatía hipóxico isquémica (EHI)	21	12,2
Meningitis bacteriana aguda (MBA)	12	7
Síndrome convulsivo	11	6,3
Enfermedad vascular cerebral (EVC)	11	6,3
Demora motora/ encefalopatía estática	9	5,2
Encefalitis vs encefalomiелitis	6	3,4
Lesión ocupante de espacio del SNC	5	3
Enfermedad neurometabólica	5	3
Traumatismo craneoencefálico	5	3
Parálisis flácida	4	2,3
Síndrome genético	3	1,7
Parálisis cerebral Infantil	3	1,7
Neuritis óptica bilateral	3	1,7
Mielomeningocele	2	1,2
Microcefalia	2	1,2
Muerte cerebral	1	0,6
Accidente por inmersión	1	0,6
Trastorno del movimiento	1	0,6
Meningoencefalitis	1	0,6
TOTAL	172	100

Los diagnósticos de egreso se especifican en la Tabla 4. Nuevamente la epilepsia ocupa el primer lugar con 43 casos (25%), EHI con 21 casos ocupó el segundo lugar (12,2%), EVC en 14 casos (8%) 9 casos hemorrágicos y 5 isquémicos, la MBA se confirmó por los hallazgos del LCR en 12 casos (7%), y convulsión febril en 12 casos (7%). En 11 casos (6,3%) se mantuvo el diagnóstico de ingreso de síndrome convulsivo y fueron seguidos ambulatoriamente ante la sospecha de un posible debut de epilepsia. En 9 pacientes (5,2%) el diagnóstico de egreso fue encefalopatía estática y en la mayoría de ellos se solicitó valoración neurológica por demora del desarrollo motor. En siete pacientes (4%) evaluados en conjunto con el servicio de neurocirugía se diagnosticaron disrafias del tubo neural (mielomeningocele con o sin hidrocefalia). La meningoencefalitis de probable etiología viral según los hallazgos del LCR y con descarte imagenológico de encefalomiелitis aguda diseminada (EMAD) se confirmó en 4 casos (2,3%), de los cuales fallecieron 2 pacientes. Seis casos (3,4%) en los cuales se solicitó la valoración genética para estudios complementarios fueron egresados con diagnóstico de síndromes genéticos. Las enfermedades neurometabólicas se sospecharon en 5 casos (3%). Sin embargo solo en 1 se pudo confirmar lipofuscinosis (CNL 1), 2 fallecieron sin diagnóstico confirmatorio y el resto de los pacientes continúa en pro-

Tabla 4: Diagnósticos de Egreso de los pacientes evaluados por Neuropediatría en emergencias

Diagnóstico de Egreso	N°	%
Epilepsia	4	25
Encefalopatía Hipóxico isquémica	21	12,2
Enfermedad Cerebral Vascular	14	8
•Hemorrágica (9)		
•Isquémica (5)		
Meningitis bacteriana aguda (MBA)	12	7
Convulsión febril	12	7
Síndrome convulsivo	11	6,3
Encefalopatía estática	9	5,2
Malformación congénita (Disrafia del tubo neural)	7	4
Síndrome genético	6	3,4
Enfermedad neurometabólica	5	3
Lesión ocupante de espacio del SNC	5	3
Traumatismo craneoencefálico	5	3
Meningoencefalitis viral	4	2,3
Síndrome de West	4	2,3
Encefalomiелitis (EMAD)	4	2,3
Neuritis óptica	2	1,1
Distrofia muscular	2	1,1
Síndrome de Guillian Barré	2	1,1
Enfermedad neurocutánea	2	1,1
Neurofibromatosis		
Esclerosis Tuberosa		
Síndrome de Lenox Gastaut	1	0,6
Miелitis transversa	1	0,6
Asfixia por inmersión	1	0,6
Trastorno del movimiento en estudio	1	0,6
TOTAL	172	100

toloco de estudio de forma ambulatoria. Los trastornos de la marcha constituyeron el 2,3% (4 pacientes) de las consultas, confirmandose parálisis flácida secundaria a síndrome de Guillain Barre (2 casos), distrofia muscular (2 casos) y mielitis transversa (1 caso).

Durante el periodo de estudio fallecieron 10 pacientes (6%); 4 (2,3%) de ellos cursaban con diagnóstico de lesión ocupante de espacio de tallo cerebral, 3 (1,7%) meningoencefalitis de probable etiología viral, 2 (1,3%) encefalopatía progresiva en relación a enfermedades neurometabólicas, y 1 (0,6%) síndrome genético con dismorfías faciales y cardiopatía compleja.

Al 59% de los pacientes evaluados se les solicitó tomografía axial computarizada y en 49% se solicitó resonancia magnética cerebral (49%). Otros exámenes complementarios solicitados por neuroemergencia fueron electroencefalogramas (42%) y punción lumbar como prueba diagnóstica en 40% de los casos (Tabla 5).

Tabla 5: Evaluaciones complementarias solicitadas a los pacientes que ameritaron evaluación neuropediátricas

Evaluaciones complementarias	N	%
Tomografía axial computarizada (TAC)	101	59
Resonancia Magnética Cerebral (RMC)	84	49
Electroencefalograma (EEG)	73	42
Punción Lumbar (PL)	68	40

DISCUSIÓN

En los últimos años se ha incrementado de manera importante la demanda en las emergencias pediátricas, sobrepasando incluso a las provisiones asistenciales preestablecidas y desbordando en muchos casos su capacidad funcional (22). En forma proporcional han aumentado las consultas por urgencias neurológicas, de la mano de los avances tecnológicos e imagenológicos que han permitido establecer diagnósticos que anteriormente permanecían incógnitos y desconocidos. Las emergencias neurológicas en la gran mayoría de los centros asistenciales son atendidas por el pediatra de guardia, quien se enfrenta con el reto de establecer las posibilidades diagnósticas y decidir quién amerita o no la valoración por el especialista. Por otro lado el neuropediatra se enfrenta con el reto de dilucidar cuales consultas son urgencias o emergencias, cuales ameritan evaluación e intervención inmediata y cuales pueden derivarse por consulta externa de forma ambulatoria.

Es conocido que la enfermedad neurológica constituye una parte importante de las urgencias pediátricas, aunque los datos existentes en la literatura médica sobre éste particular son escasos (17,23). Algunos estudios registran cifras que varían desde 2-5% del total de las urgencias pediátricas en los países desarrollados (16,23,24) hasta un 15-20% en los países del tercer mundo, África y Asia (25,26).

En esta investigación el porcentaje de casos neurológicos

de todas las emergencias pediátricas fue menor al compararse con estudios similares realizados en España por García-Peña y colaboradores (17), los cuales reportaron un porcentaje de consultas neurológicas del 2,43%. Probablemente el resultado menor de éste estudio se deba a que solo se incluyeron los pacientes a quienes se les solicitó evaluación neuropediátrica y fueron hospitalizados, excluyendo los que no ameritaron hospitalización.

Los estudios que evalúan la atención neurológica en adultos suelen reportar porcentajes de urgencias neurológicas mayores en relación con las pediátricas. Aun cuando no se disponen de estudios epidemiológicos locales, algunas investigaciones internacionales reportan una media global de un 5% (27) y 7,5% (28), algo mayor si incluyen los traumatismos craneoencefálicos que por lo general son evaluados en conjunto con neurocirugía.

Por otra parte, los distintos países difieren en cuanto al tipo de urgencia neuropediátrica más frecuentemente atendida. Mientras que en los países desarrollados predominan las cefaleas, las crisis epilépticas, los episodios paroxísticos no epilépticos y las convulsiones febriles (16,29), en los países subdesarrollados, las convulsiones febriles, la malaria cerebral y las meningitis bacterianas agrupan hasta un 90-95% del total de las urgencias (30,31).

Neurología es la cuarta subespecialidad interconsultada, después de cirugía, traumatología y neurocirugía (32). Este dato no es posible compararlo ya que solo se tomaron en cuenta las interconsultas que involucraban a neuropediatría y no otras subespecialidades. En el presente estudio, los niños menores de 2 años constituyeron el grupo etario que demandó evaluación neuropediátrica con mayor frecuencia. Estos datos son similares a los reportados en otros estudios, aunque en rangos de edad mayores, en los cuales el mayor número de consultas se realiza en menores de 6 años (16). En líneas generales la edad promedio de asistencia a las emergencias es poco variable; en Argentina por ejemplo algunos estudios reportan que la edad media de asistencia a la emergencia es de 4,55 años (32), sin discriminar cuántos fueron por motivos neurológicos.

En cuanto al periodo del año en el que se registró un mayor número de consultas, se evidenciaron dos picos, el primero en enero y el segundo en julio /agosto, meses que corresponden a los periodos vacacionales y por lo general al mayor número de consultas en pediatría general; durante estos periodos, los niños disponen de más tiempo libre y menos contención tanto por el hogar como por la escuela; también puede existir mayor riesgo de accidentes del hogar o simplemente los padres disponen estas fechas para asistir al hospital sin interferir con las actividades académicas. Sin embargo, en este estudio no es posible establecer esta asociación.

Según estudios realizados en emergencias pediátricas, 7,9% de los pacientes tienen algún antecedente neurológico o patología neurológica ya conocida (32). Es importante tomar en cuenta esta variable porque por lo general estos pacientes

consultan a las emergencias de forma recurrente. La hidrocefalia fue el antecedente neurológico más frecuentemente encontrado en este estudio y las consultas de éstos pacientes estuvieron relacionadas con convulsiones, sospecha de disfunción valvular, EHI y epilepsia. Muchos casos en los cuales las convulsiones fueron el motivo de la consulta, eran pacientes epilépticos conocidos con sub dosificación de su tratamiento.

Las crisis convulsivas fueron el motivo de consulta más frecuente. Algunos estudios reportan un caso de cada 120 consultas en un hospital infantil de cuarto nivel (33). Sin embargo, en la gran mayoría de los estudios, la cefalea constituye el primer motivo de consulta, alcanzando en algunas series el 39% de los casos. Este porcentaje es muy superior al registrado en esta serie, muy probablemente debido a que el pediatra en la emergencia sólo solicita la evaluación neurológica cuando la cefalea es sospechosa de una patología maligna derivando el resto de los casos de forma ambulatoria. Ante un niño con cefalea, el pediatra debe decidir si constituye un síntoma de enfermedad grave del SNC o una queja banal. Dicho de otro modo, debe decidir si conviene únicamente tratamiento sintomático o es necesaria una evaluación más exhaustiva que incluya la realización de pruebas complementarias urgentes (34-36).

El retardo en la adquisición de hitos madurativos (demora psicomotora) constituyó el segundo motivo de consulta. En ninguna de las series de neuroemergencias revisadas este retardo constituye un motivo de valoración; sin embargo es frecuente que ante la sospecha de una encefalopatía estática se solicite la valoración por el neuropediatra, siendo esta una entidad que bien puede derivarse para ser evaluada de forma ambulatoria, a menos que presente algún otro signo de alarma (37). En el presente estudio, se solicitó la evaluación especializada en estos casos con una mayor frecuencia que en casos de patologías de mayor gravedad como la sospecha de neuroinfección y síncope, registradas con mayor frecuencia en otras investigaciones similares, tales como la publicada por Martínez y col, quienes reportan la encefalopatía estática o fija como el tercer motivo de consulta ambulatoria neuropediátrica (20).

La epilepsia constituyó el principal diagnóstico neurológico de ingreso, a diferencia de los estudios de García- Peña y colaboradores, quienes encontraron que la epilepsia y los síndromes epilépticos fueron la tercera categoría más registrada, con un 15% del total de las urgencias neurológicas de los cuales 45% ameritaron ingreso (16).

Las encefalopatías epilépticas más frecuentes fueron el Síndrome de West (SW) y el síndrome de Lennox Gastaut. El SW asocia clásicamente espasmos infantiles, trazado de EEG hipsarrítmico y deterioro o estancamiento en el desarrollo. Cuando los espasmos debutan después del primer año de vida, se habla de un síndrome de Lennox-Gastaut precoz (38). Al valorar a un niño epiléptico ya conocido que acude a urgencias es importante evaluar cambios en el patrón de las crisis, aumento de la frecuencia global de las crisis o posibles

efectos adversos neurológicos o sistémicos ligados al tratamiento con fármacos antiepilépticos (39,40). Muchos de los casos atendidos en el servicio de urgencias podrían resolverse sin necesidad del ingreso hospitalario si se adecuasen los protocolos de la red ambulatoria primaria y del manejo intrahospitalario.

Algunos autores señalan la necesidad de establecer protocolos sistematizados para la atención de los principales motivos de consulta neurológica que sean conocidos por los pediatras y residentes que actúan en emergencia, de manera de no saturar las hospitalizaciones por patologías que pueden ser manejadas de forma ambulatoria. En la gran mayoría de los casos no es necesario realizar exámenes complementarios. No obstante, en la emergencia debe decidirse en qué casos se requiere una punción lumbar o una prueba de neuroimagen de forma urgente (41,42).

Por otra parte, es prioritario detectar aquellos casos con convulsiones repetidas y/o prolongadas con el fin de anticiparnos al desarrollo de un posible status epiléptico (SE) (43,44), y aquellos casos refractarios al tratamiento que ameriten ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos, en cuyo caso el cuadro clínico deja de ser una urgencia para constituir una verdadera emergencia.

Las convulsiones febriles ocuparon el segundo lugar de los diagnósticos de ingreso, resultado muy similar al obtenido por García- Peña y colaboradores (17). Se trata de un problema frecuente que afecta a un 2-5% del total de la población infantil y constituyen las crisis convulsivas más frecuentes durante los 5 primeros años de vida. La valoración neurológica debe dirigirse fundamentalmente a considerar en qué casos se debe realizar una punción lumbar para excluir una potencial infección primaria del SNC (42). La patología infecciosa del SNC agrupa una categoría diagnóstica heterogénea que engloba procesos de significado pronóstico muy distinto. Es labor del pediatra identificar si se trata de un síndrome meníngeo, encefalítico o ambos, precisar las pruebas complementarias e iniciar la terapéutica adecuada según el caso. La neuroinfección puede cursar con diferentes manifestaciones clínicas según la edad en que se presenta: alteraciones del sensorio, convulsiones, o signos meníngeos. Estos son signos de mayor sensibilidad para sospechar una neuroinfección como primera opción antes de considerar otros diagnósticos.

El 6% de los pacientes se ingresó por sospecha de ECV con sintomatología neurológica muy variada; 2,9% tenían antecedentes de eventos previos como consecuencia de enfermedades hematológicas (anemia falciforme, síndrome de Evans). El evento cerebrovascular de origen isquémico en la infancia es un trastorno poco frecuente pero grave, que se asocia con morbilidad y mortalidad significativas (45). La falta de homogeneidad causal en la etiología de este trastorno presenta problemas para la predicción y la prevención, haciendo que el EVC de origen isquémico en la infancia constituya un verdadero dilema para el clínico (46). Aunque una variedad de posibles causas heredadas y adquiridas han sido ya

identificadas, incluyendo patologías cardíacas, infecciones, trastornos metabólicos y vasculares, la etiología del ictus isquémico en el joven permanece aún desconocida, en más de un tercio de los pacientes (47, 48). A diferencia de los adultos, en los niños, la clínica de la ECV es más heterogénea e inespecífica y la escasa prevalencia de la ECV en urgencias pediátricas, supone una importante morbimortalidad en la población infantil, si no se sospecha y diagnostica de forma precoz y oportuna (47).

La afectación de pares craneales constituyó un pequeño porcentaje de las consultas, todas por parálisis facial periférica. Sin embargo en la exploración en algunos casos se evidencian parálisis de otros pares craneales como expresión de una patología focal que ameritó estudios complementarios. La gran mayoría de las parálisis faciales periféricas adquiridas en el niño se corresponde habitualmente con la forma de parálisis de Bell, fácilmente diagnosticable por la historia clínica y la exploración física, y en la cual no suele ser necesario realizar ninguna prueba complementaria ni administrar tratamiento específico (49). Sin embargo, en el grupo de las parálisis adquiridas de nervios oculomotores, aunque son frecuentes las formas postinfecciosas benignas y autolimitadas, todas nuestras pesquisas deben encaminarse a excluir un síndrome de hipertensión intracraneal potencialmente grave (50).

Es imperante resaltar que existe una heterogénea sintomatología de patología neurológica que consulta a las urgencias pediátricas. Dichos procesos se tratan habitualmente de procesos no urgentes como alteraciones del neurodesarrollo, deformidades craneales y trastornos de conducta, en los que los familiares buscan una vía alternativa para acelerar el acceso al medio hospitalario con el fin de conseguir un estudio neurológico, una determinada prueba complementaria y/o una posibilidad de un tratamiento específico o bien una segunda opinión diagnóstica. La masificación de las consultas de pediatría general, la falta de comunicación con atención primaria, la ausencia de especialidades pediátricas a nivel extrahospitalario y las largas listas de espera para acceder a la consulta de neuropediatría hospitalaria contribuyen a que estos pacientes acudan al servicio de urgencias buscando una atención especializada en el menor tiempo posible.

CONCLUSIONES

Las urgencias neurológicas constituyen un porcentaje significativo del total de las urgencias pediátricas hospitalarias, son frecuentes, complejas y en muchos casos potencialmente graves, por lo que el papel del neurólogo en urgencias es relevante.

La figura del neurólogo pediatra de guardia está ausente aún en muchos hospitales, por lo que el pediatra de emergencias debe estar entrenado en el manejo de las entidades más comunes neurológicas que afectan a la edad pediátrica, que distan mucho de las comunes en los adultos.

Son muchos los motivos de consulta y es función del pe-

diatra de emergencias decidir quién amerita la valoración especializada o quien puede ser derivado de forma ambulatoria. Las crisis convulsivas, demora en el desarrollo psicomotor, infecciones del SNC, síncope y cefalea, constituyeron los cinco principales motivos de consulta; sin embargo la demora en la adquisición de habilidades psicomotoras no representan una urgencia o emergencia neurológica por lo que es necesario el entrenamiento en la búsqueda de signos de alarma que ameriten en estos casos una valoración por urgencias. En los otros casos se justifica la elaboración de protocolos estandarizados de actuación para dirigir las acciones diagnósticas y terapéuticas de estas entidades prevalentes.

Es imprescindible que los pediatras de atención primaria conozcan también los protocolos de urgencias neurológicas, sobre todo a la hora de decidir cuándo derivar a un paciente al Servicio de emergencias y cómo estabilizar inicialmente al paciente neuropediátrico grave con crisis convulsivas o alteración del nivel de conciencia. Siendo la meningitis bacteriana el segundo diagnóstico de egreso más frecuente y que en muchos de estos casos, el motivo de consulta fue una convulsión febril, es necesario el entrenamiento no solo en la exploración neurológica, sino en la solicitud oportuna de exámenes complementarios como la punción lumbar.

La ampliación de la asistencia neuropediátrica en consultas externas de neurología pediátrica accesibles evitaría la masificación de las emergencias por consultas que bien pueden resolverse de forma ambulatoria. Son pocos los trabajos realizados en relación a las urgencias neuropediátricas. La mayoría de las publicaciones son efectuadas en las emergencias de adultos, por lo que no se dispone de trabajos similares para comparar el comportamiento de nuestra población con otras investigaciones en nuestro país. Por ello, se abre un campo de investigación en relación a la prevalencia, epidemiología y manejo de las emergencias y urgencias neurológicas en pediatría y su comportamiento en las diferentes regiones de Venezuela.

REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud (OMS). Reglamento sanitario internacional (2005) segunda edición OMS. Disponible en http://www.who.int/ihr/IHR_2005_es.pdf?ua=1. [Fecha de consulta 03-04-2016].
2. Gómez Jiménez A. Urgencia, gravedad y complejidad: un constructo teórico de la urgencia basado en el triaje estructurado. *Emergencias* 2006;18:156-164
3. Iribar J, Cancho R, Herrero S, Gómez A, Gómez L. Estudio de la demanda de asistencia pediátrica en el servicio de urgencias de un hospital general de segundo nivel. *Bol Pediatr* 2004; 44: 20-25
4. Mestre Rossi C. El sistema sanitario y la salud. Salvat Editores. 1982. Barcelona. 1982. p 64
5. Wheeler D, Kiefer M, Poss W. Pediatric emergency preparedness in the office. *Am Fam Physician*. 2000; 61(11):3333-3342.
6. Blanco R, García A, Granizo J, Ruibal J. Situación actual de la demanda asistencial en neuropediatría. Características de la

- consulta y comparación con otras especialidades pediátricas. *Rev Neurol* 2014; 59 (9): 392-398
7. Pou Fernández J, Cambra Lasaos F, Moreno Hernando J, Fernández Santervás Y. Estudio de la demanda urgente de asistencia pediátrica en el servicio de urgencias de un hospital infantil. *An Esp Pediatr* 1995; 42:27-30.
 8. Ara J, Marrón R, Torné L, Jiménez A, Sánchez B, Povar J, et al. Características de la demanda de atención neurológica urgente en un hospital terciario. Estudio mediante el sistema español de triaje. *Neurología* 2007; 22: 811-812.
 9. Figuerola A, Vivancos J, Monforte C, Segura T, León T, Ramos LF et al. Registro de urgencias neurológicas en un hospital de tercer nivel. *Rev Neurol*. 1998;27:750-754.
 10. Morales A, Martín M, Frank A, Hernández M, Rodríguez A, Jiménez M et al. La guardia específica de neurología en la formación del médico residente en España. *Neurología* 2010; 25 (9): 557-562.
 11. Pelc S. *Pediatric neurology*. *Lancet* 1970; 657: 1171.
 12. Gómez Ibáñez A, Irimia P, Martínez-Vila E. Urgencias neurológicas y guardias de Neurología. *An. Sist. Sanit. Navar*. 2008; 31: 7-14.
 13. Ramírez-Moreno J, Ollero-Ortiz A, Gómez-Baquero M, Roa Montero A, Constantino Silva A, Hernández Ramos F. Evolución temporal de las interconsultas hospitalarias dirigidas a Neurología en un hospital terciario. Una actividad asistencial en crecimiento. *Neurología* 2013;28:9-14
 14. Cohen M. *Child Neurology: Restructuring for Survival in the Future*. *J Child Neurol* 1992; 7: 3-6.
 15. Maria B, English W. Do pediatricians independently manage common neurologic problems? *J Child Neurol* 1993; 8: 73-77.
 16. Gómez Jiménez J. Clasificación de pacientes en los servicios de urgencias y emergencias: Hacia un modelo de triaje estructurado de urgencias y emergencias. *Emergencias* 2003;15:165-174.
 17. García-Peñas J, Muñoz-Orduña R. El neuropediatra y las urgencias neurológicas pediátricas. *Rev Neurol* 2008; 47 (Supl 1): S35-43
 18. Lapeña López de Armentia S, Reguero Celada S, García Rabanal M. Estudio epidemiológico de las urgencias pediátricas en un hospital general. Factores implicados en una demanda inadecuada. *An Esp Pediatr* 1996; 44: 121-125.
 19. Gómez E, Marcos A, Cárdenas N, Egidio J, Soriano C, Fernández J. et al. Urgencias neurológicas en un hospital general. *Neurología* 1991; 6: 73-74.
 20. Martínez B, Martínez F, Morlán L, Balseiro J, Pinel A, Saez E. Actividad asistencial de la neurología pediátrica en un hospital de nivel 3. Estudio comparativo con la neurología de adultos y la pediatría no neurológica. *Rev Neurol* 2004; 38 (11): 1018-1022
 21. García M, Fernández A, García J, Ortega J, Luaces C, Pou J. Demanda asistencial y perfil actual del usuario en un Servicio de Urgencias pediátrico hospitalario de tercer nivel. *Arch Pediatr* 1999;50: 149-155
 22. Dávila-Gutiérrez G. El qué, con quién, el cuándo, el dónde y el cómo Con quién... *Neurólogo Pediatra*. *Acta Pediatr Mex* 2009;30(1):2-6
 23. Iríbar J, Cancho R, Herrero S, Gómez A, Gómez L, Andrés J. Estudio de la demanda de asistencia pediátrica en el Servicio de Urgencias de un hospital general de segundo nivel. *Bol Pediatr* 2004; 44: 20-22
 24. Elorza-Arizmendi J. Las urgencias pediátricas que acuden a centros hospitalarios. *An Esp Pediatr* 1998; 49: 650.
 25. Meyer PG, Ducrocq S, Carli P. *Pediatric neurologic emergencies*. *Curr Opin Crit Care* 2001; 7: 81-87.
 26. Singhi S, Jain V, Gupta G. *Pediatric emergencies at a tertiary care hospital in India*. *J Trop Pediatr* 2003; 49: 207-211.
 27. Ofovwe G, Ibadin M, Okunola P, Ofoegbu B. Pattern of emergency neurologic morbidities in children. *J Natl Med Assoc* 2005; 97: 488-492
 28. García-Ramos R, Moreno T, Camacho A, González V, Bermejo F. Análisis de la atención neurológica en la urgencia del Hospital 12 de Octubre. *Neurología* 2003; 18: 431-438.
 29. Casado V. Atención al paciente neurológico en los Servicios de Urgencias. Revisión de la situación actual en España. *Neurología* 2011;26 (4):233—238
 30. Garaizar C, Martínez-González M, Sobradillo I, Ferrer M, Gener B, Prats J. La práctica clínica neuropediátrica en un hospital terciario del País Vasco. *Rev Neurol* 1999; 29: 1112-1116.
 31. Ofovwe G, Ibadin M, Okunola P, Ofoegbu B. Pattern of emergency neurologic morbidities in children. *J Natl Med Assoc* 2005; 97: 488-492
 32. Bilkis M, Vásquez M, González C, Vasicek M, Díaz S, Zambrano J, et al. Estudio multicéntrico de la urgencia pediátrica. *Arch Argent Pediatr* 2006; 104(4):301-308.
 33. García S, Rubio M, Ruza F. Actuación en urgencias ante una crisis convulsiva en niños. *Emergencias* 2005;17:90-97
 34. Jiménez P. Análisis de las cefaleas atendidas en las guardias de Neurología. *Rev Neurol* 2005; 40: 648-651.
 35. Hsiao H-J, Huang J-L, Hsia S-H, Lin J-J, Huang I-A, Wu C-T. Headache in the pediatric emergency service: a medical center experience. *Pediatr Neonatol*. Elsevier Taiwan LLC; 2014 ;55(3):208–212.
 36. Sheridan D, Spiro D, Meckler G. *Pediatric Migraine: Abortive Management in the Emergency Department*. *Headache J Head Face Pain*. 2014;54(2):235–245.
 37. Aicardi J. *Diseases of the nervous system in childhood*. Clinics in development medicine. The Spastics Society. London. 1995.
 38. Casas C. Síndrome de West. En: *Epilepsia*. 1 Ed. Madrid: Ergón; 2002. pp: 355-369.
 39. Whelless J, Clarke D, Arzimanoglou A, Carpenter D. Treatment of pediatric epilepsy: European expert opinion, 2007. *Epileptic Disord* 2007; 9: 353-412
 40. Camfield P, Camfield C. Special considerations for a first seizure in childhood and adolescence. *Epilepsia* 2008; 49 (Suppl 1): S40-S44.
 41. Freeman J. Less testing is needed in the emergency room after a first afebrile seizure. *Pediatrics* 2003;111:194-196.
 42. American Academy of Pediatrics. Provisional Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Febrile Seizures. Practice parameter: the neurodiagnostic evaluation of the child with a first simple febrile seizure. *Pediatrics* 1996; 97: 769-772.
 43. García-Peñas J, Romero-Andújar F, López-Marín L. Status epiléptico en el niño. En García-Peñas J, González Gutiérrez-Solana L, Ruiz-Falcó Rojas M, eds. *Manual de urgencias en neurología infantil*. Madrid: Glaxo Smith & Kline; 2005. pp:249-276
 44. García-Peñas J, Molins A, Salas-Puig J. Status epilepticus: evidence and controversy. *Neurologist* 2007; 13 (Suppl 1): S62-S73
 45. Giraldo VH, Carrizosa J. Enfoque diagnóstico de la enfermedad cerebro vascular en niños. *Pediatría* 2002; 37: 61-73.
 46. Lanthier S, Carmant L, David M. Stroke in children. The co-existence of multiple risk factors predicts poor outcome. *Neurology* 2000; 54: 371-378
 47. Lippi G, Franchini M, Montagnana M, Salvagno G, Targher G, Guidi G. Inherited and acquired risk factors for arterial ischemic stroke in childhood. *J Thromb Thrombolysis* 2009;

- 27(2), 239-248.
48. Huici M, Escuredo L, Trenchs V, Luaces C. Enfermedad cerebrovascular en pediatría. Experiencia de un servicio de urgencias. *Rev Neurol* 2014; 59 (3): 106-110.
 49. Sáenz-Moreno I, Jiménez-Fernández M, López-Pisón J, Miralbés-Terraza S, García-Oguiza A, García-Mata J, et al. Parálisis facial en urgencias de pediatría: actualización de nuestro protocolo y autoevaluación. *Rev Neurol* 2007; 45: 205-210.
 50. Hamilton S. Neuro-ophthalmology of eye-movement disorders. *Curr Opin Ophthalmol* 1999; 10: 405-410.

VALORES DE REFERENCIA DE B-GLUCOSIDASA Y QUITOTRIOSIDASA EN GOTAS DE SANGRE SECA DE LACTANTES VENEZOLANOS.

Luis E. Miranda (1), José A. Chacín (2), Carlos J. Chávez (3),
Karile Méndez (4), Ana Bracho (2), Ernesto Solís Añez (5),
Fernanda Bender (6), Maira Graeft Burin (7), Roberto Giugliani (8)

Recibido: 6/6/2016
Aceptado: 2/11/2016

RESUMEN

La enfermedad de Gaucher es un trastorno de herencia autosómica recesiva y la enfermedad de depósito lisosomal más frecuente causada por deficiencia de la actividad enzimática de la β -Glucosidasa. **Objetivo:** establecer valores de referencia de actividad enzimática lisosomal de β -glucosidasa y quitotriosidasa en lactantes en población Venezolana. **Método:** Se realizó un estudio prospectivo y transversal en 98 lactantes sanos con edades comprendidas entre 1 mes y 24 meses, de ambos sexos (48 femeninos y 50 masculinos). La actividad enzimática de β -glucosidasa y quitotriosidasa fue determinada en gotas de sangre seca (siglas en inglés, DBS) siguiendo el protocolo propuesto por Chamoles y col. El análisis estadístico de los datos se realizó con el programa estadístico SPSS Statistics 17.0 para Windows. **Resultados:** El rango de actividad enzimática para la β -Glucosidasa obtenido en esta investigación fue 2,3 – 12 nmol/ml/h, con una media de $6,7 \pm 2,5$ y para la Quitotriosidasa 0 - 44,2 nmol/ml/h con una media de $18,4 \pm 10,4$ nmol/ml/h, utilizando discos de papel de filtro de 3mm de diámetro con sangre seca (aproximadamente 3,6 μ l de sangre). **Conclusión:** Los valores de referencia de actividad enzimática lisosomal en DBS para β -glucosidasa y quitotriosidasa son establecidos por vez primera en lactantes sanos venezolanos; no obstante, estos resultados difieren con los reportados en estudios internacionales, recomendándose la determinación de valores de referencias autóctonos en diferentes grupos etarios.

Palabras claves: Enfermedad de Gaucher, β -glucosidasa, quitotriosidasa, gotas de sangre seca (DBS), valores de referencia, lactantes venezolanos.

Reference Values for β -glucosidase and chitotriosidase using dried blood spots in Venezuelan infants

SUMMARY.

Gaucher's Disease is an autosomal recessive disorder and the most common lysosomal storage disease caused by deficiency of β -glucosidase enzyme activity. **Objective:** to establish reference values for lysosomal enzyme activity of β -glucosidase and chitotriosidase in Venezuelan infants. **Methods:** A prospective cross-sectional study was conducted in 98 healthy infants with ages ranging from 1 month to 24 months (48 females and 50 males). Enzymatic activity of β -glucosidase and chitotriosidase were determined in dried blood spots (DBS) following the protocol by Chamoles et al. Statistical analysis of data was performed with software SPSS 17.0 for Windows Statistics. **Results:** The range of enzymatic activity for β -glucosidase was 2.3 to 12 nmol/ml/h, with an average of 6.7 ± 2.5 . Chitotriosidase activity was from 0 to 44.2 nmol/ml/h with an average of 18.4 ± 10.4 using 3mm diameter discs of filter paper with dried blood (approximately 3.6 μ l of blood). **Conclusions:** The reference values of lysosomal enzyme activity in DBS for β -Glucosidase and quitotriosidase were established for the first time in healthy Venezuelan infants; however, these results differ from those reported in international studies, for which reason autochthonous reference values should be determined in different age groups.

Keywords: Gaucher disease, β -glucosidase, chitotriosidase, dried blood spots (DBS), reference values, Venezuelan infants.

- (1) Instituto de Investigaciones Genéticas. Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. MgSc. en Genética Humana. Licenciado en Química y Biología.
- (2) Instituto de Investigaciones Genéticas. Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Doctor en Ciencias Médicas. MgSc. en Genética Médica. Especialista en Puericultura y Pediatría. Médico Cirujano.
- (3) Instituto de Investigaciones Biológicas. Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Doctor en Ciencias Médicas. MgSc. en Genética Médica. Especialista en Neurología. Médico Cirujano.
- (4) Instituto de Investigaciones Genéticas. Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. MgSc. en Genética Humana. Licenciada en Bioanálisis.
- (5) Instituto de Investigaciones Genéticas. Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Doctor en Ciencias Médicas. MgSc. en Genética Médica. Médico Cirujano.
- (6) Hospital de Clínicas Porto Alegre. Servicio de Genética Médica. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Licenciada en Biología
- (7) Hospital de Clínicas Porto Alegre. Servicio de Genética Médica. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Doctora en Ciencias Médicas. Licenciada en Bioquímica Farmacéutica.
- (8) Hospital de Clínicas Porto Alegre. Servicio de Genética Médica. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Doctor en Ciencias Médicas. MgSc. en Genética Médica. Médico Cirujano.

Autor correspondiente: Luis E. Miranda.
Teléfonos +58 261-7535267, +58 261 7597250. Fax: +58 261 7597249.
Correo electrónico: lmiranda@fmed.luz.edu.ve

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Gaucher (EG) es una enfermedad de depósito lisosomal (EDL) de herencia autosómica recesiva, consecuencia de mutaciones del gen GBA que codifica la enzima glucocerebrosidasa (β -glucosidasa ácida), gen localizado en el locus 1q21.31 (1). La ausencia o actividad reducida de la enzima provoca acumulación progresiva de glucosilceramida en los lisosomas, causando almacenamiento de sustrato en macrófagos de bazo, hígado, médula ósea y otros órganos (2). La prevalencia mundial de EG se ha estimado en 1: 50000-10000; no obstante, en población Judía Ashkenazi es de 1:850 individuos (3). En Venezuela se desconoce la incidencia de esta enfermedad; sin embargo, existe un registro de enfermedades lisosomales dirigido por el laboratorio Genzyme, el cual documenta 81 afectados para la EG (datos tomados de base de datos del IVSS).

Clínicamente la EG se clasifica en tres tipos: Tipo I (OMIM #230800), conocida como no neuropática, presente desde la niñez, asociada con disfunción hepática, alteraciones hematológicas y afectación ósea en pacientes que pueden permanecer asintomáticos o sin diagnóstico durante gran

parte de su vida (4, 5). Tipo II (OMIM #230900) es la forma neuropática aguda o infantil; es una variante grave de curso rápido y progresivo, cuyas manifestaciones neurológicas aparecen en los primeros meses de vida caracterizadas por convulsiones, trastornos deglutorios y oculomotores, falleciendo prematuramente a los 2 años de vida (6, 7). Tipo III (OMIM # 231000) es una variante intermedia entre EG tipo I y tipo II, los síntomas neurológicos y la hepatoesplenomegalia generalmente se presentan en la primera o segunda década de vida (8, 9).

Existe también una forma variante de la EG debida al déficit de la proteína activadora de la enzima β -glucosidasa denominada saposina C, la cual está codificada en el gen PSAP, situado en el cromosoma 10q22.1. Sin embargo, esta variedad es muy poco frecuente y la mayoría de pacientes con EG presentan exclusivamente déficit de la enzima β -glucosidasa (10).

El diagnóstico de EG está basado en el estudio bioquímico a través de la cuantificación de la actividad de la enzima β -glucosidasa y quitotriosidasa en leucocitos en sangre periférica, fibroblastos, vellosidades coriales, amniocitos y recientemente, en gotas de sangre seca (DBS, siglas de Dried Blood Spots) impregnada sobre papel de filtro, utilizando análisis de fluorometría, inmunocaptura y espectrometría de masa en tándem (11-13).

Recientemente algunos estudios han descrito las ventajas que tiene la determinación de actividad enzimática en gotas de sangre seca impregnada en papel de filtro (14-16). Estas muestras pueden ser fácilmente transportadas por correo a temperatura ambiente sin alterar la actividad enzimática (17-18); adicionalmente, las DBS minimizan el riesgo biológico, puesto que la sangre se impregna en el papel de filtro y solo una pequeña cantidad es requerida para realizar el análisis. Por otra parte, estas muestras no requieren de condiciones especiales de almacenamiento durante su transporte y el proceso en microplacas y tubos Eppendorf es fácil de realizar y menos costoso que otras técnicas diagnósticas. El análisis en DBS es una metodología que facilita el acceso a pacientes que requieran estudios para el diagnóstico de enfermedades de depósito lisosomal, desarrollada en Latinoamérica y puesta en práctica en todo el mundo. Esta metodología permite traslados de muestras de sitios lejanos hasta el lugar de procesamiento sin que la actividad enzimática se vea afectada, lo que permite el estudio de poblaciones de alto riesgo sin hacer discriminación por ubicación geográfica.

En consecuencia, diversos trabajos han demostrado la viabilidad para el diagnóstico de enfermedades de depósito lisosomal empleando DBS (19-21); no obstante, es importante establecer valores de referencia específicos para cada centro, considerando que la actividad de la enzima puede variar debido a características específicas de cada población y principalmente a diferentes condiciones ambientales durante los análisis (22). El objeto de la presente investigación consiste en determinar y establecer valores de referencia de ac-

tividad enzimática lisosomal de β -glucosidasa y quitotriosidasa en lactantes sanos de la población Venezolana.

MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo y transversal en 98 lactantes sanos con edades comprendidas entre 1 mes y 24 meses, de ambos sexos (48 femeninos y 50 masculinos). La investigación cumplió con todos los principios éticos citados en la declaración de Helsinki (2004) para la investigación médica en seres humanos. Asimismo, la investigación fue aprobada por el comité de ética del Instituto de Investigaciones Genéticas de la Facultad de Medicina de la Universidad del Zulia. Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de padres y/o representantes legales.

Los criterios principales de inclusión fueron: lactantes, padres y abuelos nacidos en Venezuela sin antecedentes familiares de enfermedades metabólicas o degenerativas. Los criterios de exclusión fueron: desarrollo psicomotriz anormal, padres consanguíneos, enfermedades crónicas de base, visceromegalias, convulsiones y desarrollo pondoestatural anormal.

Se tomaron 98 muestras de sangre por punción venosa en la consulta de niños sanos de los hospitales: Fundación Hospital de Especialidades Pediátricas, Materno Infantil Cuatricentenario y Hospital Chiquinquirá. De cada lactante se aplicaron directamente 4 gotas de sangre sobre papel de filtro grado 903 (Schleicher and Schuell, Whatman®) proporcionado por Genzyme a Sanofi Company. Las muestras fueron secadas a temperatura ambiente durante 8 horas, posteriormente se almacenaron a 4°C en bolsas plásticas cerradas provistas de desecante para prevenir la humedad hasta su análisis.

Para el análisis de la actividad de las enzimas β -glucosidasa y quitotriosidasa se utilizaron los sustratos 4-metilumbeliferil β -glicosideo y 4-metilumbeliferil β -D-NN'N''-triacetilquitotrioside (Sigma-Aldrich®), así como, los reactivos taurodeoxicolato de sodio, ácido cítrico monohidratado, fosfato de sodio dibásico, hidróxido de sodio, glicina, acetato de sodio anhidro, ácido acético y etilenodiamina dihidrocloruro, todos de grado de alta pureza. La actividad enzimática de β -glucosidasa y quitotriosidasa fue determinada en DBS siguiendo el protocolo propuesto por Chamoles y col. (23).

En tubos Eppendorf de 2 mL por duplicado se colocó un disco de 3mm de diámetro de papel de filtro con sangre seca (aproximadamente 3,6 μ l de sangre), se incubó en baño de maría con agitación a 37 °C con el sustrato artificial y buffer dilución señalado en la Tabla 1. Se añadió buffer de parada a los tubos identificados como blanco antes del sustrato. Después de la incubación, las muestras fueron centrifugadas a 6000 rpm por 10 minutos a 4°C. La fluorescencia fue medida en el sobrenadante a una longitud de onda de 365 nm de excitación y 450 nm de emisión en un fluorómetro Spectra Max M2 (molecular Devices). La fluorescencia leída fue co-

regida con los blancos y los resultados comparados con la curva de calibración de 4-methylumbelliferone. La actividad enzimática fue calculada como nanomoles de sustrato hidrolizado por hora por mililitro de sangre (nmol/h/mL).

El análisis estadístico de los datos, se realizó con el uso del programa estadístico (SPSS Statistics 17.0 para Windows), la organización de los datos se efectuó mediante el uso de tablas de contingencia, tabla de percentiles y prueba de Mann-Whitney para el cálculo de la media de muestras independientes, tomando 95% como índice de confiabilidad estadística y considerando significancia estadística una $p < 0,05$ (los datos cuantitativos se mostraron como valores promedio \pm desviación estándar (DS) y porcentaje)

RESULTADOS

La tabla 2 muestra los valores de referencia obtenidos para la actividad enzimática de B- glucosidasa y quitotriosidasa en gotas de sangre seca en los 98 lactantes estudiados.

La tabla 3 muestra la actividad enzimática de β -glucosidasa y quitotriosidasa en gotas de sangre seca en lactantes sanos según el sexo. Obsérvese que en ambos sexos, el promedio de valores de actividad enzimática de β -glucosidasa y quitotriosidasa expresada en nmol/h/ml para las enzimas analizadas no presentaron diferencias significativas.

La tabla 4 muestra los percentiles de actividad enzimática de β - glucosidasa y quitotriosidasa en gotas de sangre seca en lactantes sanos según el sexo. La concentración de la actividad enzimática de β - glucosidasa en ambos sexos osciló

entre 4 - 9 nmol/h/ml, distribuidas entre el percentil 25 y 75 del grupo estudiado. Asimismo, los valores de concentraciones de quitotriosidasa fluctuaron entre 10-28 nmol/h/ml, correspondiendo con la distribución de los percentiles 25 y 75.

DISCUSIÓN

En la presente investigación se establecieron los valores de referencia para las enzimas β -glucosidasa y quitotriosidasa en gotas de sangre seca en papel de filtro en lactantes sanos venezolanos de ambos sexos. Los valores de referencia de β -glucosidasa y quitotriosidasa reportados por Ciballero y col (24) para la población adulta son similares a los de lactantes venezolanos, aunque resultaron diferentes en el caso de los recién nacidos. Por otra parte, los valores de referencia establecidos por Chamoles y col (25) en población argentina adulta y recién nacidos sanos presentan una marcada diferencia en la actividad enzimática para la β -Glucosidasa en comparación a los lactantes Venezolanos. Estos hallazgos destacan la importancia de establecer valores de referencia en diferentes poblaciones y grupos etarios autóctonos.

Asimismo, se debe considerar que existe una "idiosincrasia genética" determinada por la presencia de polimorfismos que modifican la expresión génica y la actividad enzimática en diferentes poblaciones, denotando la importancia de determinar por grupos étnicos el comportamiento biológico de las enzimas lisosomales. Este argumento apunta con especial énfasis a la población venezolana caracterizada por ser de origen poli-étnico.

TABLA 1. Condiciones de Incubación para el análisis de β -glucosidasa y quitotriosidasa

ENZIMA	SOLVENTE DE ELUSIÓN	SUSTRATO	TIEMPO DE INCUBACIÓN	BUFFER DE PARADA
B-Glucosidasa	50 μ L buffer citrato-fosfato pH: 5,5	100 μ L 4- metilumbeliferilo - β -D-Glucosida 50mmol/L	5 H	1200 μ L buffer Glicina-NaOH 0,5M
Quitotriosidasa	40 μ L buffer acetato de sodio 0,25 pH:5,5	40 μ L 4- metilumbeliferilo - β -DN-N'-N"- triacetilcitotriosa en agua destilada	30 minutos	600 μ L Etilendiamina 0,13M

TABLA 2. Valores de referencia para la actividad enzimática de B- glucosidasa y quitotriosidasa en gotas de sangre seca.

Enzima	Valores de referencia
B- glucosidasa	6,7 \pm 2,5 (media \pm D.S) (rango:2,3- 12 nmol/h/mL)
Quitotriosidasa	18,4 \pm 10,4 (media \pm D.S) (rango:0- 44,2 nmol/h/mL)

TABLA 3. Actividad enzimática de B- Glucosidasa y Quitotriosidasa en gotas de sangre seca en lactantes sanos según el sexo.

Actividad enzimática	Lactantes		P
	Femeninos (n=48)	Masculinos (n=50)	
B- Glucosidasa (nmol/h/ml)	6,9 \pm 2,4 (media \pm D.S) (rango:3- 11,9)	6,5 \pm 2,6 (media \pm D.S) (rango:2,3- 12)	0,42
Quitotriosidasa (nmol/h/mL)	17,2 \pm 9,5 (media \pm D.S) (rango:4- 44,2)	19,5 \pm 11,1 (media \pm D.S) (rango:0- 43,5)	0,39

TABLA 4. Percentiles de actividad enzimática de β - glucosidasa y quitotriosidasa en gotas de sangre seca en lactantes sanos según el sexo

Actividad enzimática	Sexo	Percentiles				
		p10	p25	p50	p75	p90
B- Glucosidasa (rango:2,3- 12 nmol/h/mL)	Femenino	3,980	4,800	6,800	8,900	10,920
	Masculino	3,540	4,600	5,900	8,600	11,100
Quitotriosidasa (rango:0- 44,2 nmol/h/mL)	Femenino	7,358	10,000	15,800	20,500	31,718
	Masculino	6,194	10,150	17,750	28,030	36,028

Las concentraciones de actividad enzimática de β -glucosidasa y quitotriosidasa han mostrado fluctuaciones en la transición que ocurre entre el recién nacido y el lactante, por lo que un valioso aporte de esta investigación consiste en el análisis exclusivo de lactantes. Esto en contraposición con Uribe y col (26), quienes realizaron y reportaron un estudio en un grupo de 715 individuos colombianos sanos, con edades comprendidas entre 6 meses y 63 años estableciendo un rango único de actividad enzimática de β -glucosidasa (5,9 – 16,8 nmol/ml/h).

Es conveniente considerar la existencia de individuos portadores heterocigotos compuestos, hecho particularmente relevante para quienes presentan aproximadamente la mitad de la actividad enzimática de individuos sanos (27). Por ende, el discernimiento entre heterocigotos que tienen actividades enzimáticas bajas y pacientes afectados en base a las actividades de las enzimas β -glucosidasa y quitotriosidasa puede resultar desafiante. Sin embargo, en estos casos, una combinación de ensayos bioquímicos estándares y moleculares en conjunto con los datos clínicos debe proporcionar información suficiente para permitir un diagnóstico preciso.

La determinación del rango de referencia de actividad enzimática de β -glucosidasa y quitotriosidasa facilitan en la población Venezolana el análisis enzimático para el diagnóstico de la EG, constituyendo un valioso recurso en la selección de pacientes que serán favorecidos con tratamiento de reemplazo enzimático disponible en Venezuela.

Por otra parte, se establecieron por vez primera en una investigación de esta naturaleza percentiles de actividad en sangre seca para la β -glucosidasa y quitotriosidasa, mostrando valores de actividad enzimática distribuidos entre el percentil 25 y 75 con valores de concentraciones similares e independientes del género.

En consecuencia, existe la necesidad en Venezuela y Latinoamérica de que cada centro de investigación especializado en enfermedades metabólicas establezca valores de referencia en población sana según grupos etarios para el análisis de muestras en individuos con sospecha clínica de enfermedades de depósito lisosomal como la EG.

AGRADECIMIENTOS

Hospital de Especialidades Pediátricas, Hospital Materno Infantil Cuatricentenario Hospital Chiquinquirá. Padres de lactantes. Sociedad Latinoamericana de Errores Innatos del Metabolismo Y Pesquisa Neonatal. Laboratorio de Errores Innatos del Metabolismo del Hospital de Clínicas Porto Alegre Brasil. NetMedical. Genzyme a Sanofi

REFERENCIAS

- Pastores G, Weinreb N, Aerts H, Andria G, Cox T, Giral M et al. Therapeutic goals in the treatment of Gaucher's disease. *Semin Hematol* 2004; 41 (5): 4-14
- Sidransky E. Gaucher disease: complexity in a "simple" disorder. *Mol Genet Metab*. 2004; 83:6–15.
- Mistry P, Cappelini M, Lukina E, Özsan H, Pascual S, Rosebaum H, et al. Consensus Conference: A reappraisal of Gaucher disease – diagnosis and disease management algorithms. *Am J Hematol* 2011; 86 (1): 110-115
- Lukina E, Watman N, Arreguin E, Dragosky M, Iastrebner M. Improvement in hematological, visceral, and skeletal manifestations of Gaucher's disease type 1 with oral eliglustat tartrate (Genz-112638) treatment: 2-year results of a phase 2 study. *Blood* 2010; 116: 4095–4098.
- Beutler, E.; Grabowski, G. Gaucher Disease. En: *The Metabolic and Molecular Bases of inherited Disease*. Scriver S, Beaudet A, Sly W, Valle D. Eds. McGraw-Hill; New York, NY: 2001. pp: 3635-3688.
- Eblan M, Goker-Alpan O, Sidransky E. Perinatal lethal Gaucher disease: a distinct phenotype along the neuronopathic continuum. *Fetal Pediatr Pathol* 2005; 24:205–222.
- Stone D, Sidransky E. Hydrops fetalis: lysosomal storage disorders in extremis. *Adv Pediatr*. 1999; 46:409–440.
- Hruska K, LaMarca E, Scott R, Sidransky E. Gaucher disease: Mutation and polymorphism spectrum in the Glucocerebrosidase gene (GBA) 2008. *Hum Mutat*; 29: 567-583.
- Alfonso P, Aznarez S, Giral M, Pocovi M, Giraldo P. on behalf of Spanish Gaucher's disease Registry. Mutation analysis and genotype/phenotype relationships of Gaucher disease patients in Spain 2007. *J Hum Genet*; 52: 391-396.
- Gort L y Coll J. Diagnóstico, biomarcadores y alteraciones bioquímicas de la enfermedad de Gaucher. *Med Clin* 2011; 137(supl 1): 12-16
- Omura K, Higami S, Tada K. Alpha-L-iduronidase activity in leukocytes: diagnosis of homozygotes and heterozygotes of the Hurler syndrome. *Eur J Pediatr* 1976; 122: 103-105.
- Gelb M, Turecek F, Scott C, Chamoles N. Direct multiplex assay of enzymes in dried blood spots by tandem mass spectrometry for the newborn screening of lysosomal storage disorders. *J Inher Metab Dis* 2006; 29:397-404.
- Fuller M, Lovejoy M, Brooks D, Harkin M, Hopwood J, Meikle P. Immunocuantification of alpha-galactosidase: evaluation for the diagnosis of Fabry disease. *Clin Chem* 2004; 50:1979-1985.
- Chamoles N, Blanco M, Gaggioli D, Casentini C. Gaucher and Niemann-Pick diseases – Enzymatic diagnosis in dried blood spots on filter paper: retrospective diagnoses in newborn screening cards. *Clin Chim Acta*. 2002, 317:191–197
- Olivova P, Van der Veen K, Cullen E, Rose M, Zhang X, Sims K et al: Effect of sample collection on alpha-galactosidase A enzyme activity measurements in dried blood spots on filter paper. *Clin Chim Acta* 2009; 403:159-162.
- De Jesus V, Zhang X, Keutzer J, Bodamer O, Muhl A, Orsini J, Et al. Development and evaluation of quality control dried blood spot materials in newborn screening for lysosomal storage disorders. *Clin Chem* 2009; 55:158-164.
- Chamoles N, Blanco M, Iorcansky S, Gaggioli D, Specola N, Casentini C. Retrospective diagnosis of GM1 gangliosidosis by use of a newborn-creening card. *Clin Chem* 2001; 47:2068.
- Miranda Contreras L, Delgado Luengo W, Zerpa N, Chacín Hernández J, Chávez C, González Ferrer S. Tripeptidil Peptidasa 1 en pacientes con ceroidlipofuscinosis neuronal infantil tardía. *An Pediatr* 2012; 76(3):148-152.
- Gasparotto N, Tomanin R, Frigo A, Niizawa G, Pasquini E, Blanco M. et al. Rapid diagnostic testing procedures for lysosomal storage disorders: alpha-glucosidase and betagalactosidase assays on dried blood spots. *Clin Chim Acta* 2009; 402(1-2):38-41.
- Kallwass H, Carr C, Gerrein J, Titlow M, Pomponio R, Bali

- D. et al. Rapid diagnosis of late-onset Pompe disease by fluorometric assay of alpha-glucosidase activities in dried blood spots. *Mol Genet Metab* 2007; 90:449-452.
21. Li Y, Scott C, Chamoles N, Ghavami A, Pinto B, Turecek F. et al. Direct multiplex assay of lysosomal enzymes in dried blood spots for newborn screening. *Clin Chem* 2004; 50:1785-1796.
 22. Fuentes X, Arderiu, Mas-Serra R, Aluma' -Trulla' A, Marti'-Marcet M, Dot-Bach B. Guideline for the production of multicentre physiological reference values using the same measurement system. A proposal of the Catalan Association for Clinical Laboratory Sciences. *Clin Chem Lab Med* 2004; 42 (7):778-782.
 23. Chamoles N, Blanco M, Gaggioli D. Fabry disease: enzymatic diagnosis in dried blood spots on filter paper. *Clin Chim Acta*. 2001; 308:195-196.
 24. Civallero G, Michelin K, De Mari J, Viapiana M, Burin M, Coelho J et al: Twelve different enzyme assays on dried-blood filter paper samples for detection of patients with selected inherited lysosomal storage diseases. *Clin Chim Acta* 2006; 372:98-102.
 25. Chamoles N, Blanco M, Gaggioli D, Casentini C: Hurler-like phenotype: enzymatic diagnosis in dried blood spots on filter paper. *Clin Chem* 2001; 47:2098-2102.
 26. Uribe A, Giugliani R. Selective Screening for Lysosomal Storage Diseases with Dried Blood Spots Collected on Filter Paper in 4,700 High-Risk Colombian Subjects. *JIMD* 2013; 11: 107-116.
 27. Brand GD, Matos HC, Cruz GC, Fontes Ndo C, Buzzi M, Brum JM. Diagnosing lysosomal storage diseases in a Brazilian non-newborn population by tandem mass spectrometry. *Clinics (Sao Paulo)* 2013; 68(11):1469-1473.

BROTE DE HISTOPLASMOSIS AGUDA EN ESCOLARES DE EL MAYAR, ESTADO SUCRE. VENEZUELA

Kassisse Jorge (1), Kassisse Elías (2), Mata Sofia (3), Garrido Liseloth (4),
Mendoza Mireya (5); Agreda Luisa (2), Rodríguez Ysbelice (6), Villarroel Juan (6)

Recibido: 15/10/2016
Aceptado: 10/12/2016

RESUMEN

Introducción: La histoplasmosis es una infección sistémica causada por un hongo dimorfo, *Histoplasma capsulatum*. Crece en suelos que contienen grandes cantidades de excretas tanto de aves como de murciélagos, en las proximidades del suelo de los gallineros y alrededor de árboles que albergan aves y murciélagos, en el interior o alrededor de las cuevas. La aerosolización de las microconidias residentes en estos suelos es la causante de las manifestaciones de la enfermedad. **Objetivo:** Dar a conocer un brote de esta enfermedad relacionado con una actividad de remoción de suelos en espacio abierto. **Método:** Estudio observacional descriptivo de reporte de serie de casos que se inició con la identificación del caso índice. Se realizaron tomas de muestras tanto a los niños del colegio como al personal docente, así como de las fuentes de contagio común. **Resultados:** Se identificaron 7 niños, edad promedio de 11 años, predominantemente del sexo femenino y sin enfermedad predisponente condicionante. El diagnóstico de la enfermedad se realizó por estudio de material clínico (esputo, médula ósea, tejido pulmonar) con coloraciones especiales. Se aisló *Histoplasma capsulatum* del suelo donde estos niños residen y donde se desarrolló la actividad de remoción y rastrillo. Se estimó una tasa de ataque del 58 % con una letalidad del 14 %. **Conclusión:** Se ha realizado el primer reporte para el país de un brote de histoplasmosis en espacio abierto relacionado con remoción y rastrillo de suelo, reconociendo un área de endemidad previamente no determinada. **Palabras clave:** Histoplasmosis, brote, terapia, prevención y control.

Outbreak of acute histoplasmosis in schoolchildren from El Mayar, Sucre State, Venezuela.

SUMMARY

Introduction: Histoplasmosis is a systemic infection caused by a dimorphic fungus, *Histoplasma capsulatum*. It grows in soils with the consequent contamination of large amounts of birds and bats excreta, near barn soils and around trees that harbor birds and bats, and also inside or around caves. Aerosolization of microconidia residents in these soils is the cause of the transmission of the disease. **Objective:** To report an outbreak of this disease related to an activity of soil removal in an open space. **Methods:** This is a descriptive observational study of a case series that began with the identification of the index case. Samples were obtained from school children and teachers, as well as from common sources of infection. **Results:** 7 children, predominantly females with an average age of 11 years, with no predisposing disease were included. Diagnosis was performed by special colorations of sputum, bone marrow and lung tissue. *Histoplasma capsulatum* was isolated from the soil where these children reside and where the activity of removal and rake was performed. An attack rate of 58% was estimated with a fatality rate of 14%. **Conclusion:** This was the first report in Venezuela of an outbreak of histoplasmosis in open space associated with soil removal and rake, recognizing an area of endemicity previously undetermined. **Keywords:** Histoplasmosis outbreak, therapy, prevention and control

INTRODUCCIÓN.

La histoplasmosis es una infección sistémica causada por un hongo dimorfo, *Histoplasma capsulatum*. Este hongo crece en los suelos que contienen grandes cantidades de excretas tanto de aves como de murciélagos. Así mismo puede

ser encontrado en las proximidades del suelo de los gallineros y alrededor de árboles que albergan aves y murciélagos en su interior o en el interior o alrededor de las cuevas (1).

La infección puede ir desde una forma asintomática a una forma de compromiso y severidad que amenace la vida y esto depende fundamentalmente del estado inmunológico del huésped y del tamaño del inóculo (2). Es una micosis de distribución universal; se considera la micosis profunda más endémica con algunas áreas de alta endemidad a nivel mundial y una de las más importantes en Venezuela. Este concepto también ha sido acompañado de un incremento en la morbilidad (3-14)

La infección ocurre por inhalación de las microconidias. En ausencia de compromiso inmunológico usualmente se resuelve con el desarrollo de la inmunidad celular. La disminución de las células T resulta en menor respuesta contra este patógeno incrementando el riesgo de formas más severas y por lo tanto de la mortalidad (15,16). En los pacientes inmunocompetentes las formas más severas y diseminadas generalmente se han asociado a brotes relacionados con remoción de suelos contaminados. En los Estados Unidos hasta el 77 % de los brotes reportados se relacionaron con la aerosolización desde los suelos. La magnitud de la actividad que originó

- (1) Médico rural, Hospital tipo I "Dr. Alberto Musa Yibirin" El Pilar, Estado Sucre.
- (2) Pediatra neumólogo y hematólogo infantil, Hospital "Dr. Santos Aníbal Dominicci", Carúpano, Estado Sucre.
- (3) Micólogo, Laboratorio de Micología Médica "Dr. Dante Borelli" del Instituto de Medicina Tropical. Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, Caracas.
- (4) Laboratorio de Anatomía Patológica, Universidad Central de Venezuela, Caracas
- (5) Msc. Laboratorio de Micología del Instituto de Biomedicina "Dr. Jacinto Convit". Facultad de Medicina de La Universidad Central de Venezuela, Caracas.
- (6) Médico Interno Hospital "Dr. Santos Aníbal Dominicci", Carúpano, Estado Sucre.

Trabajo ganador del primer lugar en Las Jornadas Orientales de Pediatría de la SVPP, Octubre 2016

Correspondencia: Dr. Elías Kassisse / Email: ekassisse@gmail.com
Telf: +58 294 3328273, móvil: +58 4265812707

estos aerosoles iba desde formas leves como caminar sobre el terreno contaminado o la instalación de carpas hasta contactos a gran escala como excavaciones o eliminación del follaje en un sitio de descanso de aves (17-22). Los pocos brotes reportados en el país están relacionados de forma exclusiva a visitas a cuevas (23, 24).

El objetivo de este trabajo es dar a conocer el primer brote reportado en este país relacionado con una actividad al aire libre que se inició con la identificación de un caso de histoplasmosis aguda diseminada, lográndose establecer la fuente de contagio común.

MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional descriptivo de reporte de serie de casos que se inició con la identificación del caso índice. La población de El Mayar es una localidad rural del Estado Sucre perteneciente al Municipio Andrés Eloy Blanco, ubicada 10°32'16.61"N y 63°25'23.61" O de latitud y longitud respectivamente. Su actividad comercial se fundamenta en la cría y venta de aves de corral y la agricultura.

El caso índice fue un niño de 10 años de edad que acudió a la emergencia pediátrica del Hospital General de Carúpano, Estado Sucre, con enfermedad de 2 meses de evolución caracterizada por fiebre diaria, tos predominantemente seca, dificultad respiratoria progresiva y pérdida de peso. Había recibido de forma ambulatoria en dos oportunidades claritromicina y amoxicilina sin mejoría. Se planteó el caso de un escolar con enfermedad pulmonar febril aguda y severa. Por las características clínico-radiológicas se estudió la posibilidad de enfermedad micótica profunda o tuberculosis con componente miliar.

Se realizó una visita a la comunidad de residencia del escolar, se entrevistó tanto al personal docente como a todos los estudiantes que integraban el salón de clases del caso índice, lográndose detectar otro grupo de niños con sintomatología respiratoria y cambios radiológicos similares al caso inicial.

Dado el curso grave y fatal del caso índice se realizó un interrogatorio exhaustivo y se logró determinar que todos los afectados pertenecían a un grupo escolar que había participado en una actividad de recolección de tierra y abono para las macetas del patio del colegio con la finalidad de sembrar algunos árboles posteriormente. De los videos y graficas registrados en los teléfonos celulares de estos niños se pudo constatar que el caso índice fue el que más se identificó con esta actividad.

Se estudiaron además cinco niños integrantes del aula así como a 12 individuos que formaban parte del personal de la Institución Educativa, pero que no habían participado de la actividad de recolección de tierra y abono de forma directa. Tanto al personal del colegio como al resto de los niños no hospitalizados además de registrar las características clínicas y radiológicas se les realizó prueba intradérmica con histoplasmina y toma de muestra de suero para estudio de anticuerpos.

El antígeno utilizado en la intradermorreacción para la histoplasmina fue suministrado por el Laboratorio de Micología del Instituto de Biomedicina "Dr. Jacinto Convit" de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, Caracas. El criterio de positividad para esta prueba consistió en la lectura de una pápula \geq de 5 mm. La determinación de anticuerpos contra antígenos del *Histoplasma capsulatum* spp fueron analizadas por técnica de doble inmunodifusión en gel (ID).

Durante la visita al aérea se tomaron muestras de los suelos de los gallineros así como de la zona del árbol donde se estimó que fue la fuente de contagio común (figura 1), el estudio de estas muestras (10 en total) se realizó en el Laboratorio de Micología Médica "Dr. Dante Borelli" del Instituto de Medicina Tropical, Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, Caracas. El procesamiento se efectuó según el método de Larsh (25).

Las colonias sospechosas de *Histoplasma capsulatum* fueron observadas al microscopio utilizando azul de lactofenol con la finalidad de buscar las formas características del *Histoplasma*.

Posteriormente se sembraron en agar cerebro-corazón a 30 grados para observar la transformación característica de moho a levadura.

El diagnóstico de histoplasmosis diseminada (HD) fue establecido bien sea por la presencia de *Histoplasma* en biopsias de otros órganos extra pulmonares o por el crecimiento del hongo en cultivo de muestras de tejidos extra pulmonares.

RESULTADOS

A partir del caso índice se estudiaron seis pacientes adicionales que fueron hospitalizados en el Servicio de Pediatría del Hospital General de Carúpano, Estado Sucre. La edad promedio fue de 11 años, 71 % del sexo femenino, 2 tuvieron índice de masa corporal (IMC) $<$ 2 SD para su edad según Z score y sólo en uno la pérdida de peso fue de forma aguda. El sintoma predominante fue la fiebre y de los síntomas respiratorios, la tos seca.

La insuficiencia respiratoria solo estuvo presente en el caso índice (saturación de O₂ $<$ a 94% y gasometría arterial con 70 mmHg. de PO₂ (FIO₂ 21 %). Adicionalmente, este paciente presentaba frecuencias respiratoria y cardiaca elevadas (65 y 165 por minuto respectivamente). La presión arterial se encontraba entre los percentiles 50 y 75. Todos excepto el caso índice estaban en buen estado general con variables hemodinámicas adecuadas.

Los hallazgos de laboratorio más relevantes al ingreso hospitalario fueron los siguientes: El promedio de glóbulos blancos fue de 6170 \pm 1350,85, 3 pacientes presentaron leucopenia ($<$ 5000 leucocitos por mm³), la hemoglobina (Hb) promedio fue de 11,15 \pm 1,13 g/dl; 71 % de los niños estaban anémicos (Hb $<$ 12 g/dl), el conteo plaquetario fue de 286.000 \pm 90,49 células por mm³. Ningún paciente tuvo trombocitopenia inicial.



Figura 1: a) muestra del suelo de uno de los gallineros evaluados donde se aisló el hongo. Al fondo se observa la edificación perteneciente al colegio.



Figura 1: b) Árbol fuente de contagio común, de la tierra amontonada se aisló *H. capsulatum*. La foto corresponde al caso índice durante la actividad. La foto se reprodujo de uno de los teléfonos celulares de los niños. La imagen es del caso índice, bajo consentimiento de los familiares.

Se encontró hipoalbuminemia en 5 pacientes. La función renal de todos fue normal a su ingreso, y solo en uno las enzimas hepáticas fueron anormales. Los reactantes de fase aguda (Proteína C reactiva y LDH) solo estuvieron alterados en 2 pacientes, siendo uno de ellos el caso índice.

Los hallazgos radiológicos consistieron en lesiones nodulares difusas bilaterales en 5 pacientes, sugestivas de distribución miliar y lesiones nodulares grandes de tipo ganglionar en 2 pacientes (figura 2). A todos los niños se les realizó tomografía de tórax, corroborándose las lesiones nodulares difusas bilaterales sin afectación pleural pero con crecimiento ganglionar, coincidiendo con los hallazgos radiológicos. En 5 pacientes se encontró un patrón difuso y en dos casos, lesiones nodulares aisladas grandes.

A todos los pacientes se les realizó PPD siendo de 0 mm. En ninguno de los casos el estudio de esputo (inducido por nebulizaciones salinas hipertónicas

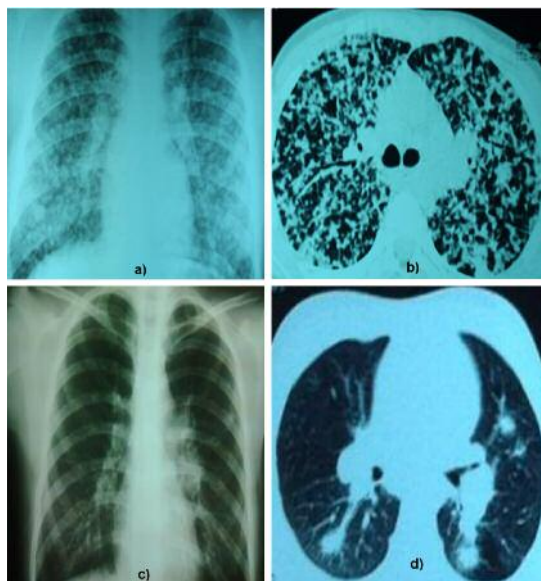


Figura 2: los paneles a-b corresponden al caso índice, afectación difusa miliar nodular bilateral,

Los paneles c-d corresponden a lesiones ganglionares sugestivas de histoplasmosis de dos pacientes distintos

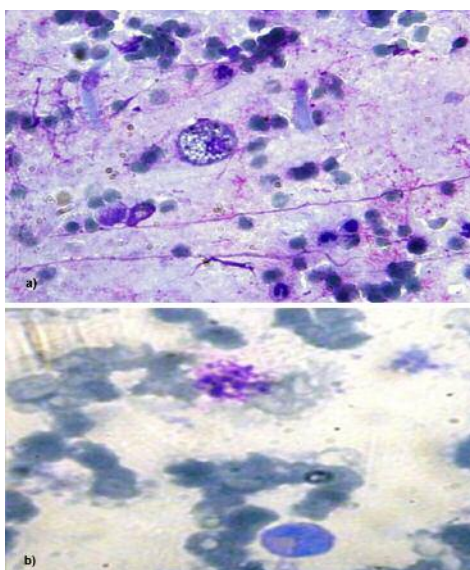


Figura 3: a) muestra de esputo inducido 400X, **b)** muestra de médula ósea 1000X, ambas coloraciones Giemsa. Se observan macrófagos con elementos intracitoplasmáticos compatibles con histoplasma

nicas al 3%) se detectó bacilos ácido alcohol resistentes y las pruebas para VIH fueron negativas en todos los casos. La citometría de flujo del caso índice no detectó afectación del número total de los linfocitos ni de la relación CD4+ o CD8+.

En cuanto al análisis serológico de estos pacientes se resalta el hecho de que al ingreso fue negativo para todos (el tiempo trascurrido entre la enfermedad y la toma de muestra en todos los casos fue estimado por encima de la quinta a la sexta semana de haberse iniciado los signos clínicos de la enfermedad). La serología se mantuvo negativa en la muestra control (luego de 3 meses de seguimiento) para los seis pacientes restantes, tomando en cuenta que el caso índice falleció previo a este período de tiempo. El estudio de esputo del caso índice demostró la presencia de levaduras intracelulares compatibles con *Histoplasma capsulatum*. Iguales resultados se obtuvieron de los 7 aspirados de médula ósea (Figura 3).

De las muestras obtenidas de los suelos, la proveniente de un gallinero cercano al colegio y de la tierra amontonada alrededor del árbol

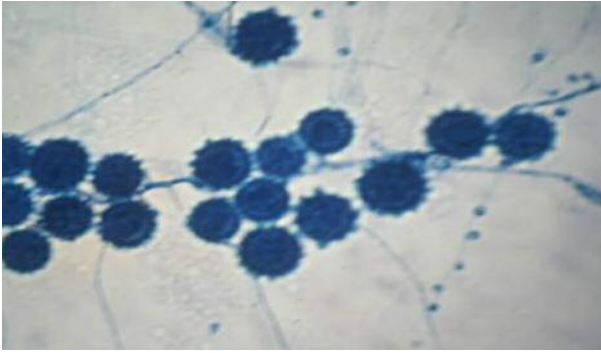


Figura 4: Presencia de macroconidias, redondas espinosas características de *Histoplasma capsulatum*, provenientes de un cultivo a temperatura ambiente de excretas, coloreadas con azul lactofenol. 1000X

descrito como fuente de contagio se aislaron microorganismos compatibles con *Histoplasma capsulatum* (figura 4).

Cinco niños más integraban el salón de clases. Estos niños se encontraban libres de síntomas respiratorios pero en sus radiografías de tórax se lograron observar múltiples calcificaciones difusas bilaterales. En dos de estos la histoplasmina fue positiva con serologías negativas, por lo que se consideraron como individuos con histoplasmosis pulmonar en resolución o resuelta.

Se logró realizar la prueba de intradermorreacción a 10 de las 12 personas que formaban parte del personal de la institución. Esta fue positiva en 6 de ellas (60 %). De la misma forma, el estudio serológico de estos individuos fue negativo y sus estudios radiológicos no evidenciaron afectación alguna.

En el caso índice se comenzó tratamiento con antibióticos de amplio espectro (vancomicina la dosis de 60mg/kg/día + cefotaxima a la dosis de 100 mg/kg/día) mientras se definía el diagnóstico etiológico. Al quinto día de hospitalización se inicia anfotericina B no liposomal a 1mg/kg/día. El paciente presenta deterioro respiratorio progresivo planteándose Síndrome de Dificultad Respiratorio Aguda (SDRA). Se conecta a ventilación mecánica y fallece con falla multiorgánica a los 5 días.

El estudio pulmonar post mortem permitió observar áreas hemorrágicas difusas severas con formación de membrana hialina y macrófagos alveolares en cuyo interior se observaron formas compatibles con *Histoplasma capsulatum*. (Figura 5)

Al resto de los niños hospitalizados se les administró anfotericina B, calculada de la misma forma que se la descrita anteriormente. En todos ellos se demostró casi una duplicación de las cifras iniciales de creatinina, por lo cual se planteó daño renal secundario a anfotericina, decidiéndose sustituirla por Itraconazol 400 mg/día vía oral. Este tratamiento se cumplió por 6 meses de forma continua con resolución de los cambios radiológicos y restitución de la función renal en todos los casos.

DISCUSIÓN

La infección por *Histoplasma capsulatum* suele ocurrir

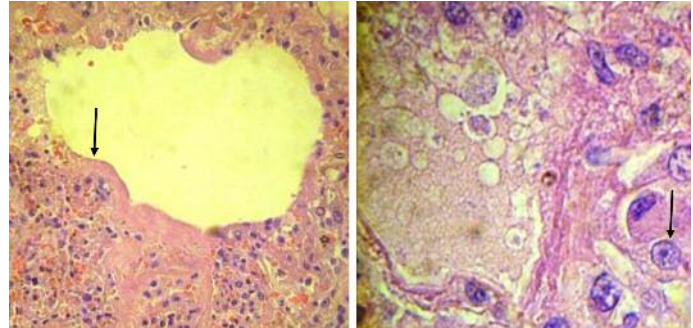


Figura 5: muestra de pulmón postmortem.
a) 200XHE.areas hemorrágicas con formación de membrana hialina.
b) 400XHE macrófagos alveolares con elementos intracitoplasmáticos compatibles con histoplasma.

por inhalación de las microconidias, las cuales son depositadas en los alveolos y rápidamente se convierten en levaduras que es su forma parasitaria a nivel de los tejidos. Es una micosis cosmopolita con áreas de particular endemicidad. En Latinoamérica las áreas de mayor prevalencia son Venezuela, Ecuador, Brasil, Paraguay, Uruguay y Argentina (3-12). En Venezuela los estudios epidemiológicos utilizando pruebas de intradermorreacción han encontrado prevalencias variables que van desde un 7 hasta un 60 % (26-31).

La severidad de la infección está relacionada con el número de microconidias inhaladas y la respuesta del huésped. Los casos más severos se han reportado en pacientes con VIH, trasplantados, pacientes con enfermedades sistémicas o en edades extremas de la vida (2,32-35). En las situaciones en las cuales el inóculo es de baja intensidad de exposición, en el 90 % de los casos la enfermedad es asintomática sin que nunca sea reconocida como histoplasmosis. Aun en los casos con inóculos masivos (alta intensidad de exposición) muchos individuos presentan histoplasmosis pulmonar aguda sin diseminación. En adultos se ha estimado un caso por cada 200 adultos infectados (35,36).

En los pacientes inmunocompetentes, los casos fatales son extremadamente raros y han sido reportados particularmente durante el desarrollo de brotes. Estos han sido reportados luego de la exposición e inhalación de las microconidias generalmente provenientes de los suelos contaminados con las excretas de aves o murciélagos. La tasa de ataque durante estos brotes va desde un 40 al 50 % siendo la forma pulmonar aguda la manifestación más común. Múltiples han sido los brotes reportados en escolares fundamentalmente relacionados con actividades ecológicas al aire libre, sin visitas a cuevas o en espacios cerrados (37-41)

La tasa de ataque del brote estudiado se considera elevada, ya que más de la mitad de los niños del salón de clases evidenciaron signos y síntomas de la enfermedad. Los factores de riesgo encontrados en este brote coinciden con los reportados en estudios previos, los cuales incluyen a individuos jóvenes que tuvieron proximidad a la fuente de contagio. En éstos casos fue la remoción del suelo contaminado con rasti-

llo y pala permitiendo la dispersión de aerosoles (40-46)

La totalidad de los brotes reportados en el país se han relacionado con visitas a cuevas y por lo tanto a espacios cerrados donde la inhalación de microconidias presentes en el suelo contaminado con excretas de aves y murciélagos es mucho más fácil (23,24). Se considera este reporte como el primero que se informa relacionado con inhalación de estos aerosoles en espacios abiertos.

En el presente brote se logró identificar la fuente de contagio común, así como las condiciones prevalentes en la comunidad relacionadas con la actividad desarrollada. En vista de que se aisló al microorganismo en zonas pertenecientes a la comunidad y específicamente en el suelo de uno de los gallineros que sirve de actividad comercial para la misma, se decidió tratarlo con una solución de formaldehído al 10%. (47,48).

La histoplasmosis aguda diseminada ocurre aproximadamente en 1 de cada 2000 infecciones agudas con un riesgo 10 veces mayor en pacientes inmunosuprimidos o en los extremos de la vida (49,50). Puede desarrollarse como consecuencia de la re exposición al hongo, lo que se considera poco frecuente o como una reactivación de una infección pasada después de varios años de exposición (50-52). Sin embargo también ha sido reportada en huéspedes inmunocompetentes y sin factores de riesgo pero expuestos a gran cantidad de inóculo (38,54-56).

La condición inmunológica del caso índice que desarrolló histoplasmosis diseminada fatal en este estudio se consideró como adecuada, fundamentalmente en lo que se refirió a su inmunidad celular (HIV negativo, subpoblaciones de linfocitos adecuada) por lo que la hipótesis más probable para el desarrollo de esta condición fue la del inóculo masivo. Tal como ha sido descrito en la literatura, la ocurrencia de este caso fatal se presenta durante el desarrollo de un brote (37-41).

Las pruebas serológicas son importantes en el diagnóstico de la enfermedad sobre todo en las formas agudas, recientes o crónicas. Muchas veces éstas son las únicas pruebas con las cuales se puede contar a la hora del diagnóstico por lo práctico de su realización ya que en algunas circunstancias el aislamiento del hongo es imposible, difícil o peligroso de cultivar en laboratorios de diagnósticos rutinarios (57). La fijación del complemento y la ID en gel agar son las pruebas mayormente utilizadas. Estas pruebas generalmente alcanzan un pico de positividad entre las 4 a 6 semanas luego de la exposición y son típicamente negativas en el primer mes de evolución de la enfermedad. (56,57) La ID es una prueba altamente específica para la detección de anticuerpos contra bandas de precipitina para los antígenos H y M pero es de baja sensibilidad principalmente durante las manifestaciones agudas de la enfermedad. (59).

El estudio serológico realizado en esta investigación al personal como a los alumnos de la institución fue negativo, tanto en los que participaron de la actividad así como los evaluados fuera de la actividad ecológica. La explicación a la negatividad del caso índice está sugerida por el nivel de severi-

dad que hace suponer la pobre producción de anticuerpos séricos. Esto pudiera estar apoyado en los resultados reportados de un estudio donde apenas el 7 % de los individuos mostraron anticuerpos contra la banda H (59). La segunda explicación a la negatividad de la ID, en los otros individuos evaluados, sería la de los falsos negativos condicionados por la poca producción de anticuerpos lo cual se pudiera explicar por la posibilidad del efecto prozona. En este caso no se lograron realizar diluciones mayores por los costos implicados.

En los reportes de los brotes ocurridos en el país, la identificación de anticuerpos por ID fue entre un 50 al 70% de los individuos (23,24). Esto no constituye una limitación al reporte realizado aquí, debido a que se determinó la presencia del hongo en las muestras clínicas mediante la observación microscópica con coloraciones especiales.

La histoplasmosis generalmente no es sospechada en la presentación inicial del paciente enfermo y no existen elementos patognomónicos relacionados con la manifestación de la enfermedad, siendo confundida la mayoría de las veces con síntomas secundarios a influenza. Su resolución puede ser auto limitada por lo que no ameritan tratamiento (60-62). La excepción a esta regla es en individuos sanos con reciente exposición en los sitios contaminados por este microorganismo en quienes el tratamiento precoz reduce la duración de la enfermedad y puede prevenir la rara ocurrencia de la histoplasmosis diseminada (62)

En pacientes con enfermedad pulmonar aguda leve, puede haber resolución espontánea pero en las formas más severas y graves con enfermedad difusa, bilateral o en individuos con inmunosupresión usualmente requieren tratamiento con anfotericina B, preferiblemente en su formulación liposomal. Esta debe administrarse por 1 a 2 semanas seguidas de Itraconazol (6-11 mg/kg) hasta completar las 12 semanas. En los casos leves se puede considerar el uso del Itraconazol como droga única (62,63). La terapia con anfotericina B o anfotericina liposomal para las formas graves de histoplasmosis posibilita una curación rápida cuando el diagnóstico es realizado o sospechado oportunamente (64,65)

En la presentación diseminada aguda fatal de este brote, el inicio del medicamento específico se efectuó al quinto día de hospitalización. Sin embargo el desenlace fatal estuvo más relacionado por el efecto inflamatorio local pulmonar como lo demostró la formación de membrana hialina observada en la muestra de tejido pulmonar postmortem, lo cual condicionó la hipoxemia severa y refractaria secundaria al desarrollo del SDRA. De allí la importancia de que el médico tenga un alto índice de sospecha de la enfermedad en aquellos pacientes con manifestaciones respiratorias agudas febriles que se presentan en zonas endémicas.

El resto de los pacientes tratados, fueron considerados como histoplasmosis aguda pulmonar leve a moderada; debido a la severidad experimentada por el caso índice, todos recibieron anfotericina B no liposomal. Como elemento adicional se señala que la totalidad de los pacientes que recibieron

la formulación de anfotericina (desoxicolato) desarrollaron injuria renal aguda como efecto secundario al uso del medicamento. La frecuencia de este efecto colateral en este grupo de pacientes fue mucho mayor que la reportada en otros estudios (66-69). Sin embargo no tuvo impacto en la morbilidad ni dejó secuelas en la función renal de los pacientes. La evolución de los niños evaluados un año después de la presentación de la enfermedad fue satisfactoria.

CONCLUSIONES

Se ha realizado el primer reporte en Venezuela de un brote de histoplasmosis en espacio abierto relacionado con remoción y rastrillo de suelo, por lo que se ha identificado un área de potencial endemicidad. La histoplasmosis es una consideración importante en el diagnóstico diferencial de la enfermedad pulmonar aguda febril sobre todo cuando se reportan factores de riesgos de exposición en áreas endémicas reconocidas o no con anterioridad. Las personas que viven en estas áreas deberían estar alertas sobre la exposición a la aerosolización en los sitios donde los suelos están contaminados con excretas de aves o de murciélagos.

REFERENCIAS

- Jülg B, Elias J, Zahn A, Köppen S, Becker-Gaab C, Bogner JR. Bat-associated histoplasmosis can be transmitted at entrances of bat caves and not only inside the caves. *J Travel Med* 2008;15:133-136.
- Kauffman CA. Histoplasmosis: a clinical and laboratory update. *Clin Microbiol Rev*. 2007; 20:115-132.
- Reyes M, Bobadilla M, Martínez M, Rodríguez G, Maravilla E, Sifuentes J. Relatedness analyses of *Histoplasma capsulatum* isolates from Mexican patients with AIDS-associated histoplasmosis by using histoplasmin electrophoretic profiles and randomly amplified polymorphic DNA patterns. *J Clin Microbiol*. 1999; 37: 1404-1408.
- Bonifaz A, Chang P, Moreno K, Fernandez-Fernandez V, Montes de Oca G, Araiza J. Disseminated cutaneous histoplasmosis in acquired immunodeficiency syndrome: Report of 23 cases. *Clin Exp Dermatol*. 2009; 34: 481-486.
- Gutiérrez M, Canton A, Sosa N, Puga E, Talavera L. Disseminated histoplasmosis in patients with AIDS in Panamá: A review of 104 cases. *Clin Infect Dis*. 2005; 40:1199-1202.
- Huber F, Nacher M, Aznar C, Pierre-Demar M, El Guedj M, Vaz T, et al. AIDS-related *Histoplasma capsulatum* infection: 25 years experience of French Guiana. *AIDS*. 2008; 22: 1047-1053.
- Chang M, Taira C, Paniago A, Taira D, Cunha R, Wanke B. Study of 30 cases of histoplasmosis observed in Mato Grosso do Sul Stae, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2007; 49(1): 37-39.
- Mora D, Dos Santos C, Silva-Vergara M. Disseminated histoplasmosis in acquired immunodeficiency syndrome patients in Uberaba, MG, Brazil. *Mycoses*. 2008; 51(2): 136-140.
- Goldman L, Aquino V, Lunardi L, Cunha V, Santos R. Two specific strains of *Histoplasma capsulatum* causing mucocutaneous manifestations of histoplasmosis: Preliminary analysis of a frequent manifestation of histoplasmosis in southern Brazil. *Mycopathologia*. 2009; 167: 181-186.
- Prado M, Barbosa da S, Laurenti R, Travassos L, Taborda C. Mortality due to systemic mycoses as a primary cause of death or in association with AIDS in Brazil: A review from 1996 to 2006. *Mem. Inst. Oswaldo* 2009; 104(3): 513-521.
- Negrón R, Taborda A, Robies A, Archevala A. Itraconazole in the treatment of histoplasmosis associated with AIDS. *Mycoses*. 1992; 35: 281-287.
- Pietrobon D, Negro-Marquinez L, Klstein J, Galindez J, Greca A, Battagliotti C. Disseminated histoplasmosis and AIDS in an Argentine hospital: Clinical manifestations, diagnosis and treatment. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2004; 3: 156-159.
- Mata-Essayag S, Colella MT, Roselló A, Hartung C, Landaeta ME, Pérez C et al. Histoplasmosis, a study of 158 cases in Venezuela, 2000-2005. *Medicine* 2008; 4:1-10.
- Chu J, Feudtner C, Heydon K, Walsh T, Zaoutis T. Hospitalizations for endemic mycoses: a population-based national study. *Clin Infect Dis* 2006; 42:822-825.
- Horwath MC, Fecher RA, Deepe GS Jr. *Histoplasma capsulatum*, lung infection and immunity. *Future Microbiol* 2015; 10:967-975.
- Knox KS, Hage CA. Histoplasmosis. *Proc Am Thorac Soc* 2010; 3:169-172.
- Benedict K, Mody RK. Epidemiology of Histoplasmosis Outbreaks, United States, 1938-2013. *Emerg Infect Dis*. 2016; 22(3):370-378.
- Davies SF. Serodiagnosis of histoplasmosis. *Semin Respir Infect*. 1986; 1:9-15.
- Gustafson TL, Kaufman L, Weeks R, Ajello L, Hutcheson RH, Wiener SL et al. Outbreak of acute pulmonary histoplasmosis in members of a wagon train. *Am J Med*. 1981; 71:759-765.
- Tosh FE, Doto IL, D'Alessio DJ, Medeiros AA, Hendricks SL, Chin TD. The second of two epidemics of histoplasmosis resulting from work on the same starling roost. *Am Rev Respir Dis*. 1966; 94:406-413.
- D'Alessio DJ, Heeren RH, Hendricks SL, Ogilvie P, Furcolow ML. A starling roost as the source of urban epidemic histoplasmosis in an area of low incidence. *Am Rev Respir Dis*. 1965; 92:725-731.
- Schlech WF III, Wheat LJ, Ho JL, French ML, Weeks RJ, Kohler RB et al. Recurrent urban histoplasmosis, Indianapolis, Indiana, 1980-1981. *Am J Epidemiol*. 1983; 118:301-312.
- Panizo, M.; Dolande, M.; Reviákina, V.; Maldonado, B. Histoplasmosis pulmonar asociada con visita a cuevas. Descripción de un brote epidémico y revisión de la literatura. *Rev. Soc. Ven. Microbiol* 2001; 21(1):30-35
- Suarez J, Torres J, Naranjo L, Torres Viera C. Histoplasmosis asociada a cuevas en Venezuela. *Revista virtual VITAE* 2002. Disponible en: http://vitae.ucv.ve/pdfs/VITAE_3380.pdf. Fecha de consulta: 19 de agosto de 2016.
- Larsh HW, Hinton A. Efficacy of the flotation method in isolation of *Histoplasma capsulatum* from soil. *J Lab Clin Med* 1953; 41:478-485
- Cermeño J, Cermeño J, Godo G, Hernández I, Orellán Y, Blanco Y et al. Epidemiological study of paracoccidioidomycosis and histoplasmosis in a suburb of San Félix city, Bolívar state, Venezuela. *Invest. Clin* 2009; 50(2): 213-220
- Cermeño J, Cermeño J, Godo G, Hernández I, Orellán Y, Blanco Y et al. Epidemiological survey of histoplasmine and paracoccidioidine skin reactivity in an agricultural area in Bolívar state, Venezuela. *Eur J Epidemiol*. 2004; 19(2): 189-193.
- Cermeño J, Hernández I, Godoy G, Cabello I, Cermeño J, Orellán Y, et al. Casuística de las micosis en el Hospital Universitario "Ruiz y Páez". Ciudad Bolívar, Venezuela, 2002. *Invest. Clín*. 2005; 46(1): 37-42
- Albornoz M, Albornoz R. Estudio de la sensibilidad específica

- en residentes de un área endémica a la Paracoccidioidomicosis en Venezuela. *Mycopathol Mycol Appl* 1971; 45(2): 65-75.
30. Mirt J, Mirt S. Estudio de la Paracoccidioidomicosis en el estado Falcón. Venezuela. Casos clínicos y encuesta epidemiológica con paracoccidioidina en un área endémica. *Bol Inf Las Micosis en Venezuela* 1986; (4): 16-17
 31. Albornoz M. Pruebas cutáneas en el estudio de la hipersensibilidad retardada. *Bol Inf Las Micosis en Venezuela* 1990; 16: 16-20.
 32. Goodwin RA, Des Prez RM. Pathogenesis and clinical spectrum of histoplasmosis. *South Med J* 1973; 66:13-25.
 33. Tobon AM, Agudelo CA, Rosero DS, Restrepo A. Disseminated histoplasmosis: a comparative study between patients with acquired immunodeficiency syndrome and non-human immunodeficiency virus-infected individuals. *Am J Trop Med Hyg* 2005; 73:576-582
 34. Fischer GB, Mocelin H, Severo CB, Severo LC. Histoplasmosis in children. *Paediatr Respir Rev* 2009; 10:172-177.
 35. Pfaller MA, Diekema DJ. Epidemiology of invasive mycoses in North America. *Crit Rev Microbiol* 2010; 36:1-53.
 36. Bonnet D, Nguyen G, De Pina J, Morillon M. Histoplasmosis pulmonaire américaine. Étude prospective chez 232 militaires ayant effectué un séjour de 2 ans en Guyane. *Med Trop* 2002; 62:33-38.
 37. Brodsky AL, Gregg MB, Loewenstein MS, Kaufman L, Mallison GF. Outbreak of histoplasmosis associated with the 1970 Earth Day activities. *Am J Med.* 1973; 54:333-342
 38. Wheat LJ, Slama TG, Eitzen HE, Kohler RB, French ML, Biesecker JL. A large urban outbreak of histoplasmosis: clinical features. *Ann Intern Med.* 1981; 94:331-337.
 39. D'Alessio DJ, Heeren RH, Hendricks SL, Ogilvie P, Furcolow ML. A starling roost as the source of urban epidemic histoplasmosis in an area of low incidence. *Am Rev Respir Dis.* 1965; 92:725-731.
 40. Ward JI, Weeks M, Allen D. Acute histoplasmosis: clinical, epidemiologic and serologic findings of an outbreak associated with exposure to a fallen tree. *Am J Med.* 1979; 66:587-595.
 41. Morgan J, Cano MV, Feikin D. A large outbreak of histoplasmosis among American travelers associated with a hotel in Acapulco, Mexico, spring 2001. *Am J Trop Med Hyg.* 2003; 69:663-669
 42. Larrabee WF, Ajello L, Kaufman L. An epidemic of histoplasmosis on the Isthmus of Panama. *Am J Trop Med Hyg.* 1978; 27:281-285.
 43. Chamany S, Mirza S, Flemin J, Howell J, Lenhart S, Mortimer V et al. Large histoplasmosis outbreak among high school students in Indiana, 2001. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23: 909-914
 44. Brodsky AL, Gregg MB, Loewenstein MS, Kaufman L, Mallison GF. Outbreak of histoplasmosis associated with the 1970 Earth Day activities. *Am J Med.* 1973; 54:333-342.
 45. Panackal AA, Hajjeh RA, Cetron MS, Warnock DW. Fungal infections among returning travelers. *Clin Infect Dis* 2002; 35:1088-1095.
 46. McKinsey DS, McKinsey JP. Pulmonary histoplasmosis. *Semin Respir Crit Care Med* 2011; 32:735-744.
 47. Campbell C. Histoplasma outbreaks: recommendation for mandatory treatment of known microfoci of *H. capsulatum* in soils. *Chest* 1980; 77:6-7.
 48. Bartlett P, Weeks R, Ajello L. Decontamination of a *Histoplasma capsulatum* infested bird roost in Illinois. *Arch Environm Health* 1982; 37:221-223.
 49. Sathapatayavongs B, Batteiger BE, Wheat J. Clinical and laboratory features of disseminated histoplasmosis during two large urban outbreaks. *Medicine (Baltimore)* 1983; 62(5):263-270.
 50. Wheat LJ, Slama TG, Norton JA. Risk factors for disseminated or fatal histoplasmosis. Analysis of a large urban outbreak. *Ann Intern Med* 1982; 96(2): 159-163
 51. George Jr DS. *Histoplasma capsulatum*. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R editores. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7a edición. Philadelphia: Churchill Livingstone, Elsevier; 2010. pp 3305-3318.
 52. Ohji G, Kikuchi K, Inoue K, Imoto K, Yamamoto S, Hosokawa N et al. Progressive disseminated histoplasmosis in an immunocompetent patient as an under recognized imported mycosis in Japan. *J Infect Chemother.* 2010; 16:443-445.
 53. Desmet P, Vogelaers D, Afschrift M. Progressive disseminated histoplasmosis 10 years after return out of Africa in an immunocompetent host. *Acta Clin Belg.* 2004; 59:274-278.
 54. Subramanian S, Abraham OC, Rupali P, Zachariah C, Mathews MS, Mathai D. Disseminated Histoplasmosis *J Assoc Physicians India* 2005; 53:185-189
 55. Cormier P, Perez N, Blanchet D, Couppié P, Carme B, Aznar B. Fatal histoplasmosis in a non-HIV patient in French Guiana. *Journal de Mycologie Médicale* 2012; 22: 189-191
 56. Agarwal P, Kapoor MR, Singh M, Gupta A, Chhakchhuak A, Debatta P. An unusual presentation of disseminated Histoplasmosis: Case Report and Review of Pediatric Immunocompetent Patients from India. *Mycopathologia.* 2015; 180:359-364.
 57. Crump JA, Corder JR, Menshaw NG, Barth Reller L. Development implementation, and impact of acceptability criteria for serologic tests for infectious diseases. *J Clin Microbiol* 2004; 42:881-883.
 58. Guimarães A, Nosanchuk J, Zancopé R. Diagnosis of histoplasmosis *Braz J Microbiol.* 2006; 1: 1-13.
 59. Wheat LJ. Laboratory diagnosis of histoplasmosis: update 2000. *Semin Respir Infect* 2001; 16(2): 131-140.
 60. Saliba A, Beatty OA. Pulmonary histoplasmosis, importance of diagnostic methods, with report of an early case. *JAMA* 1960; 173:902-904.
 61. Troy E, Doukoure B, Diomande M, Kouakou-Lohoues MJ, N'Dah KJ, Abouna AD. Histoplasmosis surrénalienne chez un sujet immunocompétent. À propos d'une observation en Côte d'Ivoire. *J Mycol Med* 2010; 20:124-127.
 62. Bourgeois N, Douard-Enault C, Reynes J, Lechiche C, Basset D, Rispaïl P, et al. Seven imported histoplasmosis cases due to *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum*: from few weeks to more than three decades asymptomatic period. *J Mycol Med* 2011; 21:19-23.
 63. Wheat L, Azar M, Bahr N, Spec A, Relich R, Hage C. Histoplasmosis. *Infect Dis Clin North Am.* 2016;1:207-227
 64. González ZI, Vargas YR, Velasco CO, Taylor ML. Histoplasmosis. *Rev Fac Med UNAM.* 1998; 41: 12-15
 65. Vázquez TO, Campos RT, Martínez BI. Histoplasmosis. Abordaje terapéutico. *Acta Pediatr Mex.* 2004; 25: 349-353.
 66. Wingard JR, Kubilis P, Lee L. Clinical significance of nephrotoxicity in patients treated with amphotericin B for suspected or proven aspergillosis. *Clin Infect Dis.* 1999; 12: 1402-1407.
 67. Bates DW, Su L, Yu DT. Mortality and costs of acute renal failure associated with amphotericin B therapy. *Clin Infect Dis.* 2001; 3:686-693.
 68. Harbarth S, Burke JP, Lloyd JF. Clinical and economic outcomes of conventional amphotericin B-associated nephrotoxicity. *Clin Infect Dis.* 2002; 35:120-127
 69. Hamill R. Amphotericin B formulations: a comparative review of efficacy and toxicity. *Drugs.* 2013; 9:919-934.

ERITEMA MULTIFORME MINOR. A PROPÓSITO DE UN CASO

Isabel Cristina Ramos de Fernández (1), María Cristina Fernández Ramos (2)

Recibido: 7/6/2016
Aceptado: 12/11/2016

RESUMEN

El eritema multiforme o polimorfo (EM) puede presentarse como reacción adversa al uso de medicamentos o como consecuencia de una infección por diversos agentes. Es una enfermedad cutánea autolimitada, cuya duración puede ser de 4 a 6 semanas, en ocasiones recurrente, que se caracteriza por lesiones "en diana", que se distribuyen principalmente en extremidades y cara, aunque puede comprometer el tronco. En un alto porcentaje puede comprometer una o más mucosas. Clásicamente se ha subdividido en una forma menor y otra mayor, esta última con lesiones más extensas y con mayor compromiso del estado general. Se presenta el caso de un preescolar masculino con EM y se realiza una revisión de los aspectos clínicos, centrándose sobre todo en las lesiones en escarpela o diana.

Palabras clave: eritema polimorfo, eritema multiforme, exantemas, lesión en diana

ERYTHEMA MULTIFORME MINOR. CLINICAL CASE PRESENTATION

SUMMARY

Erythema multiforme or polymorph (EM) may occur as an adverse reaction to medication or due to infection by various agents. It is a self-limiting skin disease that lasts four to six weeks, sometimes recurring, characterized by target lesions mainly distributed in extremities and face, but can also compromise torso. It may compromise one or more mucous in a high percentage of cases. Classically, EM has been subdivided into two types of clinical presentation: minor and a major, the latter with more extensive lesions and greater general compromise. We present the case of a preschooler boy with EM and a review of the most important clinical aspects with special emphasis on target lesions

Key words: erythema multiforme, erythema, rashes, target lesions

INTRODUCCIÓN

El eritema multiforme (EM) es una patología aguda de la piel y de las membranas mucosas con erupción cutánea y manifestaciones en la cavidad oral en el 60% de los casos. Puede ser desencadenada por múltiples factores de etiopatogenia mal definida, entre los que se mencionan mecanismos autoinmunes, infecciones y drogas (1). Su espectro clínico es amplio. La mayor parte de los casos corresponden a formas leves o EM menor, aunque las formas severas o EM mayor implican riesgo vital y posibilidad de secuelas graves. La forma de presentación de la enfermedad con una clínica llamativa y curso agudo la convierte en un motivo habitual de consulta urgente en pediatría y dermatología (2)

Se presenta el caso clínico de un pre escolar con EM menor con el fin de realizar una revisión de esta patología, frecuente en adolescentes y adultos jóvenes, pero poco frecuen-

te en pre escolares, haciendo énfasis en las lesiones en diana características, que permiten el diagnóstico clínico. El tener un conocimiento adecuado sobre esta entidad, se evitará someter al paciente a pruebas complementarias y tratamientos, muchas veces innecesarios, que incrementan el costo de la enfermedad.

CASO CLÍNICO

Se trata de preescolar masculino de 2 años 3 meses de edad, natural y procedente del estado Barinas quien consulta por lesiones de piel. Su madre refiere enfermedad actual de un día de evolución, la cual se inicia con lesiones eritematosas y pruriginosas en miembros superiores e inferiores (Figura 1), las cuales evolucionan rápidamente a lesiones circulares, que cubren miembros inferiores, superiores, cara y algunas zonas del abdomen. Concomitantemente, el niño presenta fiebre, inapetencia y decaimiento. Recibió maleato de clorfeniramina y acetaminofén vía oral durante su enfermedad actual. Consulta a médico privado en Barinas, Estado Barinas el 30/9/14 y es referido a la emergencia de la Clínica Santa Cruz en Barquisimeto, donde es hospitalizado debido a la presencia de fiebre alta, decaimiento e inapetencia. Ingresa con diagnósticos de urticaria aguda y deshidratación moderada. Es evaluado por pediatra de guardia, quien, en base a las lesiones presentadas, establece el diagnóstico de EM menor y bacteriemia oculta por tratarse de un paciente febril sin focos de infección evidente, con decaimiento, falta de ingesta y leu-

-
- (1) Pediatra Puericultor. Jefe del Departamento de postgrado del Servicio Desconcentrado Hospital Universitario de Pediatría Dr. Agustín Zubillaga. Profesora titular de la Universidad Centro-occidental Lisandro Alvarado (UCLA). Decanato de Ciencias de la Salud. Barquisimeto. Lara. Libre ejercicio en Clínica Santa Cruz. Barquisimeto. Lara
 - (2) Médico cirujano. Interno del Hospital Br. Rafael Rangel. Yaritagua. Yaracuy.

Autor correspondiente: Isabel Cristina Ramos de Fernández
Teléfono: 0424 5752698 Correo: titina_ramos@hotmail.com

cocitosis con neutrofilia. Se tomó muestra para hemocultivo en Barinas, antes de su ingreso a la clínica Santa Cruz .

Producto de I ESAT, obtenido por cesárea. Inmunizaciones completas para su edad y sin antecedentes patológicos. Los únicos medicamentos recibidos durante los últimos días fueron los descritos en la enfermedad actual. Dieta acorde a su edad. Consumió pizza con jamón y queso el día que se inician las lesiones.

Antecedentes familiares Asma, diabetes, rinitis alérgica. Examen físico: Peso 12 kgs, paciente en regulares condiciones generales, febril, irritable, decaído, prurito en miembros superiores e inferiores, lesiones eritematosas circulares en cara. Lesiones en escarapela, diana o en tiro al blanco en miembros superiores e inferiores, redondeadas con anillos concéntricos pálidos y oscuros, que miden entre 2 y 3 cm de diámetro (Figuras 2 y 3). Signo de Nikolsky negativo, amígdalas congestivas, sin exudado purulento en su superficie, mucosa oral seca, signo del pliegue presente, ruidos cardíacos rítmicos, FC 120 x minuto, FR 24 x minuto, sin agregados a la auscultación

pulmonar. Sin otras alteraciones al examen físico.

Exámenes de laboratorio: Leucocitos 14.200 x mm³, segmentados 85%, linfocitos 15%. Proteína C reactiva 1,6 mg/dl, Hb, 11,2 g/dl Hto 37%, IgE 245,8UI /ml. Hemocultivo negativo. Examen de orina normal.

Se indicó ceftriaxone 100 mg/kg/día IV dividido cada 12 horas por 48 horas, maleato de clorfenamina 0,3 mg/kg/día VO por 48 horas, hidrocortisona 1,5 mg/kg/día IV por 24 horas. Solución dextrosada al 0,45% por 24 horas. Medidas generales para el cuidado de la piel. En vista de no comprobarse la bacteriemia oculta (hemocultivo negativo), se omite el ceftriaxone a las 48 horas. La fiebre cae a los 3 días de evolución. Se produce resolución progresiva de las lesiones (Figura 4) hasta desaparecer al quinto día de evolución. El paciente evoluciona satisfactoriamente y egresa a las 48 horas al mejorar la ingesta y el estado de hidratación. Se sigue control ambulatorio hasta el quinto día de evolución cuando desaparecen las lesiones de piel.



Figura 1: Placa con halo eritematoso en muslo, al iniciarse las lesiones



Figura 2: lesiones en diana, escarapela o tiro al blanco en muslo izquierdo



Figura 3: Lesiones en diana, escarapela o tiro al blanco en miembros inferiores



Figura 4: Resolución progresiva de las lesiones en miembros inferiores

DISCUSIÓN

El EM menor es una enfermedad relativamente benigna, caracterizada por lesiones en piel y mucosas en la que puede haber manifestaciones sistémicas como fiebre de bajo grado, malestar y en raros casos mialgias y artralgias. Esta enfermedad es de naturaleza inmunológica y puede tener una presentación aguda o crónica recurrente que se caracteriza por lesiones eritematosas de la piel y vesículas o ampollas de las mucosas (3).

La etiología del EM es desconocida. Sin embargo, su ocurrencia se ha asociado con la exposición a fármacos, alimentos o con infecciones. La asociación más frecuente es con infecciones virales, tales como herpes simple (4), hepatitis y mononucleosis infecciosa, infecciones bacterianas como *Mycoplasma*, y también por hongos y protozoarios. Asimismo, se han establecido asociaciones con vacunas, drogas y alimentos (3,5).

En el caso descrito, se encontró que su ocurrencia estuvo asociada a la presencia de una infección bacteriana con foco no identificado, pero evidenciada por la presencia de leucocitosis con neutrofilia y proteína C reactiva elevada. No se encontró antecedente de ingestión de fármacos y se constató la ingesta de pizza con jamón y queso, previamente a la aparición de las lesiones.

El EM fue descrito por primera vez en 1866 por Von Hebra como un cuadro clínico en el cual aparecían lesiones cutáneas con cambios concéntricos de color (en diana o escarapela), distribuidas simétricamente. En 1922 Stevens y Johnson publicaron dos casos de niños con exantema generalizado con lesiones cutáneas distintas a las descritas por Von Hebra acompañadas de fiebre y afectación de mucosas oral y oftálmica (Síndrome de Stevens Johnson. SSJ). En 1950 Thomas sugirió que el EM y el SSJ eran variantes del mismo proceso patológico y propuso llamar EM menor a la forma cutánea menos agresiva descrita por Von Hebra y EM mayor a las formas cutáneo-mucosas más agresivas descritas por Stevens y Johnson (6).

En 1956, Lyell publicó una serie de pacientes con una reacción cutáneomucosa grave que incluía un extenso eritema que evolucionaba rápidamente a necrosis, grandes ampollas con despegamiento dermo-epidérmico y que tenía un grave pronóstico. Es un cuadro que se conoce como necrólisis epidérmica tóxica (NET) (6).

Clásicamente, el EM se ha subdividido en una forma menor y otra mayor, esta última con lesiones más extensas y con mayor compromiso del estado general (3). Otros autores sin embargo, consideran que el EM es una entidad diferente del SSJ y NET. Estas diferencias incluyen aspectos clínicos, etiológicos e histopatológicos (6, 7).

El EM se presenta habitualmente en pacientes de edades comprendidas entre los 10 y 30 años (8), sin embargo el paciente descrito es un preescolar de 2 años 3 meses de edad. El EM menor se caracteriza por lesiones agudas recurrentes (4)

o no, autolimitadas. Curan en 2 a 6 semanas sin secuelas, afectan cerca del 10% de la superficie corporal, con signo de Nikolsky negativo. Se presenta con lesiones en "escarapela", "en diana" o "en tiro al blanco", que se distribuyen principalmente en extremidades y cara, aunque puede comprometer el tronco (8). Las lesiones típicas son pápulas de menos de 3 cm de diámetro, redondeadas, formadas por 3 anillos concéntricos: un anillo eritematoso central que puede ser purpúrico o vesicular, rodeado de un área más pálida y un halo periférico eritematoso (3, 5, 9, 10). Las lesiones orales pueden encontrarse solas o en conjunto con lesiones cutáneas en el 25% de los pacientes con eritema multiforme menor. Primero aparecen como bulas que se rompen al poco tiempo de haberse formado, acompañado por inflamación y labios agrietados y erosiones de la mucosa bucal y lengua. El compromiso gingival es raro. Esto es un criterio importante para distinguirlo del herpes simple bucal, en el cual el compromiso gingival es característico (1).

En el paciente estudiado, se encontraron las lesiones cutáneas características del EM menor, con cambios concéntricos "en diana" o "en tiro al blanco" o "en escarapela" distribuidas principalmente en extremidades, las cuales permitieron realizar el diagnóstico clínico. En el caso descrito no hubo afectación de mucosas.

Las determinaciones analíticas están justificadas en presencia de sintomatología sistémica grave, lesiones en diana gigantes, extensas o cuando exista afectación mucosa grave (11). La realización de estudios microbiológicos es conveniente si se sospecha etiología infecciosa, mientras que el examen histológico debe considerarse ante la presencia de clínica atípica (2). En este caso se realizaron exámenes de laboratorio por ser un preescolar, edad en la que es poco frecuente esta patología, por la presencia de sintomatología sistémica y con el fin de comprobar la etiología infecciosa.

Diagnóstico diferencial. El síndrome de Stevens-Johnson es más grave, con lesiones en diana atípicas, lesiones purpúricas extensas y áreas de desprendimiento de piel, menor al 10% de la superficie cutánea, con un compromiso de mucosas que puede ser similar. La importancia de hacer la distinción entre estas dos entidades se debe a que en general el EM no evoluciona a cuadros más graves, a diferencia del síndrome de Stevens-Johnson, que potencialmente puede evolucionar a Necrólisis Epidérmica Tóxica, con alta mortalidad cercana al 30% (7,12).

En el diagnóstico diferencial se incluyen: penfigoide ampolloso, pénfigo, exantema medicamentoso, urticaria, infecciones víricas como el herpes simple, enfermedad de Reiter, enfermedad de Kawasaki, vasculitis alérgica, eritema anular centrifugo, panarteritis nodosa y enfermedad de Lyme (7,8,13). En este caso, el cuadro clínico evidenciado y las típicas lesiones de piel, permitieron hacer el diagnóstico de EM menor.

Los objetivos del tratamiento son: Controlar la enfermedad que está causando la afección, tratar la infección asocia-

da en caso de que exista y tratar los síntomas. En caso de que la enfermedad haya sido desencadenada por medicamentos, se debe suspender su administración (7, 10, 14, 15).

El tratamiento de los síntomas puede abarcar: antihistamínicos para controlar el prurito, paracetamol, anestésicos tópicos para lesiones bucales, medidas generales de cuidado de la piel (15). En el caso descrito, el tratamiento estuvo dirigido a controlar la infección que se sospechó ante la presencia de fiebre, decaimiento y leucocitosis con neutrofilia. No hubo antecedentes de consumo de medicamentos y debido al antecedente de ingestión de embutidos y queso con valores elevados de IgE, se colocó dieta de exclusión. Igualmente se indicaron antihistamínicos vía oral y paracetamol para el tratamiento de la fiebre y el malestar. Actualmente está muy discutido y poco aceptado el uso de esteroides para el EM minor (16). En el presente caso fue utilizado por 24 horas para controlar la inflamación, tomando en cuenta que algunos estudios prospectivos no controlados, respaldan el uso de este tipo de terapia (8). Los estudios publicados no indican claramente cuales niños puede beneficiarse con el tratamiento con esteroides (16).

Se concluye que el EM es una patología poco frecuente en preescolares, que puede diagnosticarse en base a la clínica sin necesidad de muchos exámenes complementarios. Tiene carácter auto limitado, por lo cual puede ser tratada en forma ambulatoria. El caso presentado se trata de EM minor, desencadenado por probable infección bacteriana y reacción alérgica a alimentos, que cedió con antibióticos, antihistamínicos y esteroides. Su evolución fue satisfactoria.

REFERENCIAS

- Sanchis JM, Bagán JV, Gavaldá C, Murillo J, Diaz JM Erythema multiforme: Diagnosis, clinical manifestations and treatment in a retrospective study of 22 patients *J Oral Pathol Med* 2010; 39: 747-752
- Molina A, Crespo V, Naranjo R. Eritema multiforme: descripción de casos y variantes fenotípicas. *Medicina de familia* 2015; 41 (4). 232-234.
- Paller A, Mancini J, Huwit C. *Clinical Pediatric Dermatology. A textbook of skin disorders of childhood and adolescence.* Elsevier Saunders. 5a edition. Chicago, IL 2012; 640 p.
- Osterne R, Matos R, Pacheco A, Alves F. Management of erythema multiforme associated with recurrent herpes infection: A case report. *J Can Dent Assoc* 2009; 75:597-601
- Gavaldá-Esteve C, Murillo-Cortés J, Poveda-Roda R. Eritema multiforme. Revisión y puesta al día. *RCOE* 2004; 9 (4): 415-423. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/rcoe/v9n4/puesta2.pdf>. [Fecha de consulta: 11/2/2016]
- Fernández García JR, Alcaraz Vera M, Ruiz Jiménez MA, Rodríguez Murillo JM, Hens Pérez A. Eritema multiforme. *Rev Esp Pediatr* 2000;56:202-205
- Weston W. Erythema Multiforme, Stevens-Johnson Síndrome and Toxic Epidermal Necrolysis. In: J. Harper, A. Oranje, S. Neil (editors) *Pediatric dermatology.* Third edition. Blackwell Science. London 2000. pp: 628-636
- Morelli J. Enfermedades vesiculoampollosas. Eritema multiforme. En: R.M. Kliegman, R.E. Behrman, H.B. Jenson, B.F. Stanton (eds.). *Nelson Tratado de Pediatría.* 18 edición. Elsevier Saunders. Barcelona, España 2009, pp. 2685-2687
- Zegpi M, Castillo C, Salomone, C. Caso clínico dermatológico. *Rev Chil Pediatr* 2002; 73(4):390-391
- Sokumbi O, Wetter D. Clinical features, diagnosis, and treatment of erythema multiforme: A review for the practicing dermatologist *Int J Dermatol* 2012;51:889-902
- Ayangco L, Rogers RS. Oral manifestations of erythema multiforme. *Dermatol Clin* 2003;21:195-205
- García Doval I, Roujeau JC, Cruces Prado MJ. Necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson: clasificación y actualidad terapéutica. *Actas Dermosifiliogr* 2000; 91:541-551.
- Vasudevan, B, Chatterjee, M. Lyme Borreliosis and skin. *Indian J Dermatol* 2013; 58(3): 167-174.
- Weber DJ, Cohen MS, Morrell DS, Rutala WA. El enfermo agudo con fiebre y exantema. En: G.L. Mandell, J.E. Bennett, R. Dolin (eds.) *Enfermedades Infecciosas: Principios y Práctica.* Elsevier Churchill Livingstone. Philadelphia, PA 2009
- Currie G, Plaza J. Erythema multiforme. In: E.T. Hope, R.D. Kellerman (eds.). *Conn's Current Therapy.* Second edition. Elsevier Saunders. Philadelphia, PA 2016, pp. 263-264
- Yeung AK, Goldman RD. Use of steroids for erythema multiforme in children. *Can Fam Phys* 2005; 51: 1481-1483

AGRADECIMIENTO A LOS ARBITROS AVPP 2016

La contribución de los árbitros es esencial para mantener y mejorar la calidad de los trabajos publicados en Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría. Por esta razón queremos expresar nuestro más sincero agradecimiento a los colegas quienes han dedicado tiempo y esfuerzo para el arbitraje de los trabajos publicados en AVPP durante el año 2016

Aida Falcón
Alida Pascualone
Ana Graciela Angulo
Angel Sánchez
Angelo Sparano
Antonieta Mahfoud
Betty Pérez
Carolina Kamel
Cesar Gimenez
Coromoto Mendez
David De Pace
Elizabeth Cañizales
Evelyn Niño
Francis Sánchez
Gladys Velasquez
Graciela Vargas
Jaime Furzan
Javier Diaz
Jennifer Bernal
Jose Vicente Franco
Juan Félix Garcia
Lepoldo Briceño
Liliana Vera
Livia Machado
Luigina Siciliano
Luis Fernando Domínguez
Marcos Ariza
Maria Eugenia Landaeta
Maria Eugenia Garcia
Maria Gabriela Jimenez
Maria Graciela López
Marines Vancampenhoud
Mercedes López
Olga Figueroa
Patricia Diaz
Simon Gómez
Tania Aguirre
Yoleisa Garcia