

ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA



Órgano oficial de la Sociedad Venezolana
de Puericultura y Pediatría

Volumen 83
Número 1, Enero-Abril 2020

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. 83, N°1

Enero - Abril

2020

EDITORIAL:

DISCURSO INAUGURACIÓN 65° CONGRESO VENEZOLANO DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA
“DR. CESAR ISAACCURA MAIORANA”

Huniades Urbina-Medina 1

ARTÍCULOS ORIGINALES:

MICROBIOTA INTESTINAL EN LOS PRIMEROS 1000 DIAS DE VIDA

Georgette Daoud, Dianora Navarro, José Javier Diaz. 4

LACTANCIA MATERNA EN PACIENTES CON DEFECTOS CONGÉNITOS
DE PARED ABDOMINAL. GASTROSQUISIS Y ONFALOCELE

María Rosario Bermúdez Coronado, Annyoly Del Rosario Mendoza Portales,
Alejandro José Hernández Rivero 13

CASO CLÍNICO:

ESCOMBROIDOSIS: ENTIDAD CLÍNICA A TENER PRESENTE EN
SERVICIOS DE URGENCIAS. A PROPÓSITO DE UN CASO

Leyre Martí Martí, Marta Gómez, Carlos Miguel Angelats,
Alicia Párraga, José Miguel Sequí, Nelson Orta Sibú 19

ANEMIA NEONATAL. TRES FORMAS DE PRESENTACIÓN

Júlia Morata Alba, Raquel Gil Piquer 23

ESQUEMA DE INMUNIZACIONES PARA NIÑOS Y ADOLESCENTES
DE VENEZUELA. RECOMENDACIONES ENERO 2020 SOCIEDAD
VENEZOLANA DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

Juan T. Carrizo Ch., Adelfa Betancourt, Jacqueline de Izaguirre, Yecenia Pérez, Tatiana Drummond,
Dina Figueroa, Alejandro Rísquez, José Levy, Enriqueta Sileo 27

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



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

CONTENTS

Vol. 83, N°1

January - April

2020

EDITORIAL:

**SPEECH BY THE PRESIDENT OF THE VENEZUELAN SOCIETY OF PEDIATRICS
AT THE 65TH ANNUAL MEETING**

Huniades Urbina-Medina 1

ORIGINAL ARTICLES:

INTESTINAL MICROBIOTA IN THE FIRST 1000 DAYS OF LIFE

Georgette Daoud, Dianora Navarro, José Javier Diaz 4

**BREASTFEEDING IN PATIENTS WITH ABDOMINAL WALL DEFECTS.
GASTROSCHISIS AND ONPHALOCELE**

María Rosario Bermúdez Coronado, Annyoly Del Rosario Mendoza Portales,
Alejandro José Hernández Rivero 13

CLINICAL CASE REPORTS:

**SCOMBROID INTOXICATION: ENTITY TO TAKE INTO CONSIDERATION
IN EMERGENCY SERVICES. REPORT OF A CLINICAL CASE.**

Leyre Martí Martí, Marta Gómez, Carlos Miguel Angelats,
Alicia Párraga, José Miguel Sequí, Nelson Orta Sibú 19

NEONATAL ANEMIA. THREE FORMS OF CLINICAL PRESENTATION

Júlia Morata Alba, Raquel Gil Piquer 23

**IMMUNIZATION SCHEME FOR CHILDREN AND ADOLESCENTS IN VENEZUELA.
RECOMMENDATIONS FOR 2020. VENEZUELAN SOCIETY OF PEDIATRICS**

Juan T. Carrizo Ch., Adelfa Betancourt, Jacqueline de Izaguirre, Yecenia Pérez, Tatiana Drummond,
Dina Figueroa, Alejandro Rísquez, José Levy, Enriqueta Sileo 27

**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

ADMINISTRADORA
Dra. Tamara Salmen Salmen

CONSEJEROS ASESORES
Ricardo Archila G.
Alberto Bercowsky
Héctor I. 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
Peter Gunczler
Francisco Carrera Michelli (†)
Elizabeth Chacón de Gutiérrez
Huniades Urbina-Medina

**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 83 / Número 1 / Enero / Año 2020

Depósito legal p 193602DF832 ISSN 0004-0649



SOCIEDAD VENEZOLANA DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

JUNTA DIRECTIVA CENTRAL 2017 - 2019

Presidente:	Huniades Urbina-Medina, MD, PhD.
Vicepresidente:	Dra. Elvia Badell Madrid
Secretario Ejecutiva:	Dra. Maria Josefa Castro
Secretario de Finanzas:	Dra. Tamara Salmen S.
Secretario de Educación Médica Continua:	Dr. Julio César Márquez
Secretario de Relaciones Institucionales:	Dr. Germán Rojas Loyola
Secretario de Información y Difusión:	Dra. Carmen Cecilia Gómez

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

BOLÍVAR
Dra. Ana María Martínez
Dra. Meridali Gómez
Dra. Emma Graterol
Dra. Lucrecia Carneiro
Dra. Egidia Gómez
Dra. Luisa Figuera
Dra. Ascención Santamaria

JUNTAS DIRECTIVAS DE LAS FILIALES 2020 - 2022

Presidente	ANZÓATEGUI
Vicepresidente	Dra. Iraida Zacarías
Secretaría Ejecutiva	Dr. Carlos Araque
Secretaría de Finanzas	Dra. Adriana Moy
Secretaría de Educación Médica Continuada	Dra. Mirluy Vera Grelis
Secretario de Relaciones Institucionales	Dra. Evelyn Herrera Villalba
Secretaría de Información y Difusión	Dr. Jesús Bonilla Jiménez
	Dra. Liliana Guerra Soto

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

CARABOBO
Dra. María Castillo
Dra. Marianella Herrera
Dra. Milagros Estopiñan
Dra. Silvana Romero
Dra. Concepción Leone
Dra. Carmen Claret
Dr. Arturo Luis Franco

Presidente	APURE
Vicepresidente	Dra. Zaida Vielma
Secretaría Ejecutiva	Dra. Maritza Carreño
Secretaría de Finanzas	Dra. Zunilde Contreras
Secretaría de Educación Médica Continuada	Dra. Rosana González
Secretario de Relaciones Institucionales	Dr. José Gregorio Alonso
Secretaría de Información y Difusión	Dr. Joaquín Duarte
	Dra. Nuvia Rodríguez

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

COJEDES
Dra. Carmen Márquez
Dra. Edith Quintana
Dra. Yadira Hernández
Dra. Nelia Tovar
Dra. Marjoric Silva
Dra. María Gómez
Dra. Luisa Carniato

Presidente	ARAGUA
Vicepresidente	Dra. Carolina Bedoya
Secretaría Ejecutiva	Dra. América Lupi
Secretaría de Finanzas	Dra. Beatriz Segovia
Secretaría de Educación Médica Continuada	Dra. Gladys Hurtado
Secretaría de Relaciones Institucionales	Dra. Emma Martínez
	Dra. Cecilia Arroyo

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

DELTA AMACURO
Dra. Digna Pinto
Dra. Oseglys Pérez
Dr. Julio Romero
Dra. Ana León
Dra. Arevytza Salazar
DISPONIBLE
Dr. Julio Maneiro

Presidente	BARINAS
Vicepresidente	Dra. Carmela Salazar
Secretaría Ejecutiva	Dra. Mildred León
Secretaría de Finanzas	Dra. Judith González
Secretaría de Educación Médica Continuada	Dra. Blanca Vega
Secretaría de Relaciones Institucionales	Dra. Militza Mejias
Secretaría de Información y Difusión	Dra. María Vidal
	Dra. Noemí Camacho

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

FALCÓN
Dra. Maritza Piña Rujano
Dra. Francisca Petit
Dra. Gerardine García
Dra. Evelinda Nava
Dra. Mónica Pérez
Dra. Maritza Puche
Dra. Lilia Duarte

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

GUÁRICO
Dr. Ender Alberto Figueroa
Dra. Irene Rosario Oliveri
Dr. Miguel Antonio Cornejo
Dra. Eleimar Zenaida Terán
Dra. María Eugenia Morales
Dra. Olimar Orozco
Dra. María Fabiola Tabares



SOCIEDAD VENEZOLANA DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

Presidente	LARA	Presidente	SUCRE
Vicepresidente	Dra. María Cardozo	Vicepresidente	Dra. Nuvia Blohm
Secretaria Ejecutiva	Dra. Florangel García Pérez	Secretaria Ejecutiva	Dr. Diego Martínez
Secretario de Finanzas	Dra. Liliam Venegas	Secretaria de Finanzas	Dr. Mercedes Crespo
Secretaria de Educación Médica Continua	Dr. Lázaro Ramírez	Secretario de Educación Médica Continua	Dr. Rosalía Fernández
Secretario de Relaciones Institucionales	Dra. Carla Olivo Cuesta	Secretaria de Relaciones Institucionales	Dr. Elias Kassis
Secretaria de Información y Difusión	Dr. Héctor Aranguren	Secretaria de Información y Difusión	Dr. Yuraima Blanco
	Dra. Lenny Mujica		Dr. Luis Blohm Lichaa
	MÉRIDA		TÁCHIRA
Presidente	Dr. Miguel Gómez	Presidente	Dra. Alicia Pimentel
Vicepresidente	Dr. Luis Molina	Secretaria Ejecutiva	Dr. Carmen Mora
Secretario Ejecutiva	Dr. Jorge Alvarado	Secretaria de Finanzas	Dr. Delsa Delgado
Secretaria de Finanzas	Dra. Ivette Guillen	Secretaria de Educación Médica Continua	Dr. Ana Roa
Secretaria de Educación Médica Continua	Dr. Nolis Camacho	Secretario de Relaciones Institucionales	Dr. José Franco
Secretaria de Relaciones Institucionales	Dr. Janeth Calderón	Secretaria de Información y Difusión	Dr. Richard Hernández
Secretaria de Información y Difusión	Dra. Carolina Barreto		
	MIRANDA		TRUJILLO
Presidente	Dr. José Félix De Pablos	Presidente	Dra. Carmen Rosario
Vicepresidente	Dr. José Moreno	Vicepresidente	Dr. Inés Ortiz
Secretaria Ejecutiva	Dra. Lina Constanzo	Secretaria Ejecutiva	Dr. Migdaly Mendoza
Secretaria de Finanzas	Dra. Ana Salazar	Secretaria de Finanzas	Dr. Corrado Iacobellis
Secretario de Educación Médica Continua	Dr. Nina Colina	Secretaria de Educación Médica Continua	Dr. Coromoto Romero
Secretario de Relaciones Institucionales	Dr. Norma Naidenoff	Secretaria de Relaciones Institucionales	Dr. Zoraima Vidal
Secretaria de Información y Difusión	Dr. Narvick Villegas	Secretaria de Información y Difusión	Dr. Juan José Pineda
	MONAGAS		VARGAS
Presidente	Dra. Marisol Coeher	Presidente	Dra. Zoila Serrano
Vicepresidente	Dra. Vilma Carrizales	Vicepresidente	Dr. Rosa Méndez
Secretaria Ejecutiva	Dra. María Carolina Agelvis	Secretaria Ejecutiva	Dr. Zaida Velásquez
Secretaria de Finanzas	Dra. Xiomara Salazar	Secretaria de Finanzas	Dr. Vilma Palma
Secretario de Educación Médica Continua	Dr. Solangel Merchán	Secretario de Educación Médica Continua	Dr. Francisco sucre
Secretario de Relaciones Institucionales	Dr. Abel Flores	Secretaria de Relaciones Institucionales	Dr. Thamar Pacheco
Secretaria de Información y Difusión	Dra. Gregoria Mata	Secretaria de Información y Difusión	Dr. Iris Cárdenas
	NUEVA ESPARTA		YARACUY
Presidente	Dra. Katyuska Mata	Presidente	Dr. Yanira Rueda
Vicepresidente	Dra. Maidole Ordaz	Vicepresidente	Dr. Lucia García
Secretaria Ejecutiva	Dra. María Amparán	Secretaria Ejecutiva	Dr. Kenelma López
Secretaria de Finanzas	Dra. Adriana Palermo	Secretaria de Finanzas	Dr. Emma Pinto
Secretario de Educación Médica Continua	Dr. Javier Garrido	Secretaria de Educación Médica Continua	Dr. Betlys Escalona
Secretaria de Relaciones Institucionales	Dr. María de Jesús Díaz	Secretaria de Relaciones Institucionales	Dr. Mariafrica Torres
Secretaria de Información y Difusión	Dra. Olga Martínez	Secretaria de Información y Difusión	Dr. Elizabeth Mikelson
	PORTUGUESA		ZULIA
Presidente	Dra. Analiese Cordero	Presidente	Dr. Yalitzta Moreno
Vicepresidente	Dra. Delia Lavado	Vicepresidente	Dr. Edgar Fuenmayor
Secretaria Ejecutiva	Dr. Guylham Jiménez	Secretaria de Finanzas	Dr. Keila Paz
Secretaria de Finanzas	Dr. Ceres Rodríguez	Secretaria de Finanzas	Dr. Noema Torres
Secretario de Educación Médica Continua	Dr. Daniel Villalobos	Secretaria de Educación Médica Continua	Dr. Yolibell Millan
Secretaria de Relaciones Institucionales	Dr. Alba Velásquez	Secretaria de Relaciones Institucionales	
Secretario de Información y Difusión	Dr. Giovanni Alvarado	Secretaria de Información y Difusión	Dr. Ariday Hernández



SOCIEDAD VENEZOLANA DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

COMITÉ CIENTÍFICO

Presidente: Dr. José Javier Díaz
Secretaria: Dra. Lourdes Rodríguez

Vocales:

Ricnia Vizcaino Ruth Meneses
Coromoto Tomei Alejandro Mondolfi

ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA: COMITÉ EDITORIAL

Michelle López Brenda Hutton
Coromoto de Tomei Nora Maulino

COMISIÓN DE INMUNIZACIONES

Juan Carrizo Jacqueline de Izaguirre
Adelfa Betancourt Yecenia Perez
Jose Levy Alejandro Rísquez
Tatiana Drummond Dina Figueroa
Enriqueta Sileo Alexis García

COMISIÓN DE CREDENCIALES

Manuel Alvarez Gómez Ana Castellanos de Santana
Ninette Barboza Elizabeth Hernández de Pérez Carreño
Esther María Suárez Fermin

COMISIÓN LACTANCIA MATERNA

Presidente: Elvia Badell Madrid
Secretaria Patricia Díaz Lorenzo

Vocales:

Scarlett Salazar Lorena Duque
Julaymargod Martínez Maria Luisa Suzzarini

COMISIÓN BIOÉTICA

Gladys Velásquez Enriqueta Sileo
Alba Valero

COMISIÓN PEDIATRÍA SOCIAL

Darda Ramirez Eduardo Hernández

COMISIÓN CULTURA Y DEPORTE

Rafael Godoy América González de Tineo
Luis Emiro Briceño Jacinta Quesada

COMISIÓN DE ASMA

Jesús Meza Benítez Ileana Rísquez
Julia Martínez

COMISIÓN INFORMÁTICA EN PEDIATRÍA

Carlos Hernández Germán Rojas Loyola
Paúl Leisse America Lupi

CONSEJO DE LA ORDEN A LA DOCENCIA PEDIÁTRICA "DR. MANUEL GORDON FAJARDO"

Humberto Gutiérrez Jesús Velásquez Rojas
Francys Sánchez Julio C. Márquez

CONSEJO DE LA ORDEN A LA INVESTIGACIÓN PEDIÁTRICA "DR. HERNÁN MÉNDEZ CASTELLANO"

Jaime Barboza Maritza Landaeta
Enrique Blanco Jacinta Quesada
Maria J. Castro

CONSEJO DE LA ORDEN AL MÉRITO "DR. GUSTAVO H. MACHADO"

Enriqueta Sileo Rafael Arteaga
Gladys Perozo de Ruggeri Gloria Yamin de Barboza
Elvia Badell

CONSEJO DE LA ORDEN AL MÉRITO "DRA. LYA IMBER CORONIL"

Mercedes E. López de Blanco Gladys Velásquez
Thais Cabrera Tamara Salmen

CONSEJO DE LA ORDEN AL MÉRITO "DR. ERNESTO VIZCARRONDO"

Tamara Amira Salmen Salmen
German Aurelio Rojas-Loyola
Elizabeth Hernández de Pérez Carreño
Esther María Suárez Fermin

COMISIÓN ENFERMEDAD CELÍACA

Georgette Daoud Elizabeth Dini
Dianora Navarro Nina Colina
Mayra Poleo



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA 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 Coinasa, 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 "Hipoglicemia 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 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.



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

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



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

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 5x10⁻³, 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



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

un aspecto científico, realizado por especialistas en el tema: 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.

DISCURSO DÍA DEL PEDIATRA 2020 HUNIÄDES URBINA-MEDINA, MD, PHD

Muy buenos días para todos

- Dra. Elvia Badell Madrid, Vicepresidente
- Dra. María José Castro, Secretaria Ejecutiva
- Dra. Tamara Salmen, Secretaria de Finanzas
- Dra. Carmen Cecilia Gómez, Secretaria de Relaciones

Institucionales

- Dr. Julio César Márquez, Secretario de Educación

Médica Continuada

- Dr. German Rojas Loyola, Secretario de Información
- Señores Doctores Presidentes de las 22 filiales de nuestra sociedad, conformados como Consejo Nacional

- Dr. Humberto Gutiérrez, amigo, colega, y Epónimo del sexagésimo sexto Congreso Venezolano de Puericultura y Pediatría.

- Honorables homenajeados:

- Dr. Juan Carrizo Chuecos
- Dra. Nolis Irene Camacho
- Dra. Mercedes López de Blanco
- Dra. Marianella Herrera Cuenca
- Abogado Carlos Dini

- Demás invitados especiales, estimados colegas, colaboradores y amigos

Una año más en el cual conmemoramos los 81 años de nuestra querida Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría y celebramos este día especial para la Pediatría venezolana. Día que desde 1989, bajo la presidencia del maestro Dr. Marco Tulio Torres Vera, se instituyó el día del Pediatra venezolano y desde entonces nos reunimos para homenajearnos y regocijarnos por todo lo bueno hecho a pesar de la situación país, pero ésta también es una manera de protestar pacíficamente y alejarnos por unas horas de la vulgaridad, el oprobio y el matonismo al cual nos quieren acostumar desde hace 20 años. Celebramos y conmemoramos el hecho de ser Pediatras, de los buenos, como profesionales y como personas, dada la calidad humana y la sensibilidad que afortunadamente nos han enseñado nuestros maestros y que es nuestra obligación inculcar a las nuevas generaciones.

Esta Junta Directiva, ya por tercer periodo consecutivo conduciendo los destinos de la Sociedad de Pediatría en un clima enrarecido, que no nos merecemos, hemos puesto todo nuestro empeño en conjunto con las 22 filiales para mantener a la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría como una de las más activas, creíbles y defensora de los Derechos Humanos, sobre todo de los Derechos de los Niños, Niñas y Adolescentes, haciendo gala de nuestro eslogan: “Somos la voz de la infancia Venezolana”. Hemos aplicado una política de austeridad, no solo ahora, sino desde nuestra primera gestión en 2007, y de esa forma con probidad y equidad hemos

logrado mantener a nuestra sociedad solvente con todas las obligaciones, llevamos la contabilidad al día y desde ya preparándonos para la transición de 2021, estamos preparando el inventario y la auditoría de ley. Hoy es un día de regocijo al rendir homenaje a todos nuestros galardonados, personas integrales, luchadoras, solidarias, preocupadas por los demás, ejemplo a seguir con motivos y cualidades de sobra para que la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría les confiriera las Órdenes al Mérito respectivas:

Nuestros homenajeados, Dr. Juan Carrizo Chuecos, recipiendario de la Orden al Mérito “Dr. Gustavo H. Machado, insigne pediatra-neonatólogo, quien ha dedicado su vida a trabajar por la salud de los niños zulianos, a fomentar la educación médica continuada, profesor titular y jubilado de mi querida Universidad del Zulia, a quien la situación país, especialmente por el ensañamiento gubernamental en contra del estado Zulia, hizo que emigrara.

La maestra Mercedes López de Blanco, merecedora de la orden al Mérito en Docencia “Dr. Manuel Gordon Fajardo”, gran dama, luchadora, trabajadora, emprendedora, incansable, quisieran muchos jóvenes tener el empuje y la jovialidad de esta maestra de generaciones.

La Dra. Nolis Irene Camacho, nuestra gochita, recipiendaria de la Orden Merito en Investigación “Dr. Hernán Méndez Castellano”, quien afanosamente enseña, investiga, produce conocimiento en la golpeada Universidad de los Andes, sin frenarse ante los recortes presupuestarios con los cuales pretenden asfixiar a nuestras máximas casas de estudio.

La Dra. Marianella Herrera Cuenca, todo un lujo para nosotros que haya aceptado la Orden al Mérito a la Mujer “Dra. Lya Imber de Coronil”, quien va dentro y allende nuestras fronteras trabajando por la infancia desnutrida aportando sus conocimientos para mejorar el flagelo de la desnutrición que nos golpea salvajemente ante la mirada indiferente de las autoridades.

Al Dividendo Voluntario para la Comunidad en la persona de Carlos Dini, ganador de la Orden al Mérito en Apoyo a la Infancia “Dr. Ernesto Vizcarrondo” agradecidos por su constancia y preocupación por la salud y rehabilitación de los niños y adultos que buscan la recuperación de sus dolencias, quienes de la mano de los empresarios honestos recorren el país fomentando la educación, la buena nutrición y en general un mejor país para sus habitantes.

Nos enorgullece tenerlos a todos el día de hoy recibiendo este homenaje, son ustedes parte de la reserva moral del país, que si la tenemos, aunque nos quieran hacer creer que todos tenemos un precio y que vendemos nuestra dignidad y al país por unos miles de dólares mal habidos y lujos efimeros,

como recientemente hemos visto a un “grupejo de pseudodiputados” de la maltratada Asamblea Nacional, y algún día, esperamos, se debe cumplir la parte del juramento que han hecho cuando dice..”que la patria os lo reclame”.

A las filiales ganadoras, por su desempeño en pro de la salud infantil y de las comunidades que atienden, les felicitamos y a todos los exhortamos a seguir trabajando con el mismo empeño de siempre. En este orden de ideas y con una meta clara, en conjunto con las 22 filiales durante el año 2019 realizamos 340 actividades de educación médica y 724 actividades de atención en salud y educativas dirigidas a las comunidades. Fácil decirlo, muy difícil la ejecución, sin embargo gracias a la terquedad y al empeño de la JDC y de todas nuestras filiales seguimos educando al personal de salud y a nuestro entorno, y como siempre digo, ante la inercia, el desencanto, la desidia, la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría tiene “prohibido” cansarse y claudicar, y frente a la ignorancia y el oscurantismo que pretenden imponernos, nosotros respondemos con más y más educación y atención a las comunidades, esa es nuestra protesta cívica y democrática. A los pediatras homenajeados con la membrecía honoraria, nuestra más sincera felicitación por la distinción recibida.

En relación al aspecto comunicacional y la presencia de la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría en los diferentes medios de comunicación, durante el año 2019 concedimos 317 entrevistas, 222 a medios nacionales y 95 a medios internacionales de países tales como Estados Unidos, España, Inglaterra, Turquía, Noruega, Lituania, Francia, Panamá, Colombia, República Dominicana, Argentina, Chile, Brasil, entre otros, todo esto gracias a nuestros aliados, los periodistas nacionales e internacionales, y los venezolanos que están en el extranjero como Sergio Novelli, Idania Chirinos y Carla Angola, que nos han permitido estar presentes en los diferentes medios de comunicación, haciendo visible la Emergencia Humanitaria Compleja que padece el pueblo venezolano, la cual es negada por los entes responsables de hacer cumplir el artículo 29 de la Constitución vigente que reza: “El Estado estará obligado a investigar y a sancionar legalmente los delitos contra los Derechos Humanos cometidos por sus autoridades” y acá el estado viola flagrantemente todos los DDHH y pretenden con esto obligarnos a aceptar la barbarie, entrenando nuestra voluntad para un progresivo estado de sumisión, y al aceptar continuamente pequeñas pérdidas, como pequeñas dosis de un alérgeno para que el organismo termine aceptándolo, nos han ido doblegando para quedar impávidos ante pérdidas más grandes, lo que se llama Sumisión Inducida, afortunadamente una buena parte del país logra mantenerse en reclamos pa-

cíficos por sus derechos, realizando 16.739 protestas en el año 2019, de acuerdo al Observatorio Venezolano de Conflictividad, lo cual nos da esperanzas y nos hace ver de que no todo está perdido.

Nuestra libertad no depende solamente de la inteligencia y valentía de un líder, sino de que despertemos de este profundo letargo en el cual está sumida una parte de la población venezolana, embriagados algunos pocos de la ficticia bonanza que producen los dólares circulantes, dando la sensación al mundo que nos observa, cada vez menos, de que todo “está bien”. ¿Bien? Cuando tenemos apenas un 55% de cobertura vacunal, 32% de la población menor de 5 años con Desnutrición, cuando la mortalidad infantil aumentó en un año 30%, las muertes maternas rondan cifras espeluznantes, la difteria y el sarampión siguen con brotes activos sin haber logrado el cerco epidemiológico adecuado después de 3 años, cuando nuestros pacientes acuden a nuestros hospitales a morir de mengua, a pesar de los esfuerzos que todo el personal de salud hace por dar una atención digna sin recursos diagnósticos y terapéuticos, en ocasiones sin comida como es el caso del Hospital de Niños JM de los Ríos y aun así se jactan los jerarcas del régimen en decir en cadena nacional que terminó un año 2019 con un incremento de la llegada al país de insumos médicos, medicamentos y vacunas mientras que la Encuesta Nacional de Hospitales contradice, con cifras reales todo el discurso gubernamental.

La población venezolana sufre un rosario de penurias, colas interminables e inhumanas para conseguir agua, gas, gasolina, comida y lo peor es que las generaciones nacidas y crecidas en estos 20 años van asumiendo que toda este deterioro y atentado contra la dignidad humana es normal, por eso la importancia de mantener unos canales de comunicación abiertos con la población, a pesar de las restricciones y la censura, gracias a ustedes admirados comunicadores sociales tenemos la valiosísima oportunidad de desmontar las mentiras gubernamentales y nosotros como padres, abuelos y profesores de las nuevas generaciones, debemos explicarles a los jóvenes que esta no es la Venezuela que nosotros vivimos durante los 40 años de DEMOCRACIA ni la que ellos merecen, para que no vean como normal toda esta continua violación de sus derechos humanos, les agradecemos infinitamente toda su labor informativa.

En este contexto país, nos toca adaptarnos, sin acostumbrarnos, sin resignarnos, con resiliencia, que nos permita seguir siendo los buenos pediatras que hemos sido y seguirnos superando en busca siempre de la excelencia.

En estos aciagos días de la República, todo el mundo habla del éxodo, de los médicos emigrados, a quienes no debemos juzgar, sin embargo consideramos que es justo esti-

mular y reconocer a los que nos mantenemos en nuestro suelo patrio, poniendo el hombro, dando lo mejor de cada uno de nosotros para no dejar sucumbir a nuestros pacientes ante la mirada indolente de autoridades ciegas, sordas y mudas, ante el clamor de todo un país, sin distinción de clases ni ideologías políticas, que sufre y padece de hambre, desnutrición, reemergencia de enfermedades controladas o erradicadas, delincuencia, corrupción a su máxima expresión, asesinatos de jóvenes inocentes que solo pidieron DEMOCRACIA, pero sobre todo un desgobierno que hace gala de un cinismo, burla y humillación constante a todos los venezolanos. Por eso hoy nos merecemos estar acá, conmemorando nuestro día y nuestro compromiso con la buena medicina, esa que nos enseñaron en las universidades tradicionales y no en las inventadas por este régimen.

“Yo no vi las casas ni vi las ruinas. Yo solo vi las llagas de los hombres. Se están derrumbando como las casas, como el país en el que nacimos. No es posible soportar más. A este país se lo han cogido cuatro bárbaros, veinte bárbaros a punta de lanza y látigo. Se necesita no ser hombre, estar castrado como los bueyes, para quedarse callado, resignado y conforme, como si uno estuviera de acuerdo, como si uno fuera cómplice”. Fin de la cita: Miguel Otero Silva, Casas Muertas.

Por eso nuestra octogenaria sociedad, ha sido, es y seguirá siendo la voz de la infancia venezolana y de todos aquellos que necesiten de nuestro apoyo solidario.

Como bien dice el maestro Rafael Muci Mendoza, y cito: “La figura del médico ha sido secularmente amada y odiada, respetada y digna, su pretendido control sobre el dolor, la muerte y lo oculto, suele promover gran odio y envidia entre muchos gobernantes y los adulantes, seres inferiores que les rodean”. Siempre el médico ha sido perseguido, maltratado, mal remunerado, se elaboran historias macabras a su costa y es exigido de él, entrega total sin que se le permita pedir nada a cambio”.

“A lo largo de los tiempos algunos médicos han tomado el camino fácil, el de la adulancia, la mentira, la sumisión hacia aquellos que detentan el poder político o económico, a los cuales inclusive les perdonan abusos contra la sociedad y las personas, para no perder sus privilegios”. “Dentro de estos he conocido muchos directores de hospitales, encubridores del estado de cosas y también en años más recientes a ministros de salud que no saben nada de lo que la patria espera de ellos pero son alcahuetes, arrastrados y mentirosos, casi siempre con un séquito abyecto que cabecean asintiendo con sus gestos o palabras los hechos o cualquier tropelía”. Fin de la cita.

En contraposición a esto, estamos las personas decentes

y honestas, que somos la mayoría, que desde nuestros puestos de trabajo seguimos acá, apostando por el país, confiando en un futuro mejor del cual seremos partícipes de su construcción, y apartando el mesianismo, olvidando el “cuanto hay pa’eso” que tanto daño nos hizo y sigue haciendo, sin cansarnos. Nos esperan tiempos peores, pero solo unidos como una masa, podremos sobreponernos y vencer la opresión. Son tiempos de Desafío, Oportunidad y Esperanza

Desafío: porque la realidad actual de nuestra infancia, sus conflictos y problemas, reclaman atención preferencial, abordaje decidido y resolución inmediata, desafiando al intelecto de los pediatras para buscar soluciones antes las carencias profundas de nuestro sistema de salud.

Oportunidad: porque los pediatras tenemos un compromiso de acción, una posibilidad de intervenir para modificar y mejorar las circunstancias difíciles que aquejan a la niñez y servir de catalizadores para la obtención a futuro de personas sanas y productivas a la nación.

Esperanza: porque a pesar del panorama sombrío, de los caminos sin aparente salida, de los obstáculos que se presentan, siempre tenemos que sostener con convicción y energías renovadas, la esperanza de que los cambios necesarios son posibles y solo nosotros como sociedad civil organizada podemos ser factor de cambio y hacer que éstos se den y hacer con nuestro accionar que las cosas cambien.

No nos queremos despedir sin antes agradecer a la Junta Directiva del Centro Médico Docente la Trinidad la gentileza de ceder sus espacios el día de hoy, a las casas comerciales que nos acompañan y nos han acompañado a lo largo del año, quienes estoicamente han resistido los embates de un sistema económico que nos empobrece a todos y quienes siguen apostando e invirtiendo en este país y solidariamente nos siguen tendiendo la mano, al Orfeón Universitario de la UCV y a su profesor el profesor Raúl López por su presencia solidaria y por venir a engalanar una vez más nuestro acto.

Dicho esto, los invito a seguir luchando por este país, a quienes se fueron o se irán, les deseamos el mayor de los éxitos, y quienes seguimos en este suelo privilegiado por la naturaleza, pues nos toca resistir, sin sumisión, sin conformarnos, sin aceptar y sin acostumbrarnos a la mediocridad que nos quieren imponer, a enseñar a las nuevas generaciones que solo con constancia, estudio y determinación, podremos salir de este sistema de oprobio que nos acorrala y volver a tener el país y las instituciones que merecemos como ciudadanos de bien y del mundo y retomar el camino al desarrollo, la dignidad, la honestidad y el éxito que tanto necesitamos.

Señoras y señores, tengan muy buenas tardes y ¡FELIZ DÍA DEL PEDIATRA!

MICROBIOTA INTESTINAL EN LOS PRIMEROS 1000 DÍAS DE VIDA

Georgette Daoud (1), Dianora Navarro (2), José Javier Díaz (3)

Recibido: 10-03-2020

Aceptado: 22-04-2020

RESUMEN

La microbiota intestinal (MI), comprende todos los microorganismos, bacterias, arqueas, virus, hongos, bacteriófagos y parásitos multicelulares. El estudio del microbioma humano evidenció las interacciones entre microbioma-huésped y resaltó el importante papel de la MI en la maduración del sistema inmune, su interacción bidireccional con el sistema nervioso central y la relación con el desarrollo de enfermedades en la edad adulta. Los primeros 1000 días de vida, desde la concepción hasta los 2 años, representa una ventana crítica donde factores beneficiosos o nocivos modulan la MI, relacionados con salud o enfermedad. La colonización intestinal comienza al nacer, después del paso por el canal vaginal, o el contacto con la piel y ambiente hospitalario en cesárea. Se ha sugerido la presencia de ADN bacteriano durante el período fetal, pero se ha documentado la contaminación por ADN a través de las técnicas y pruebas comerciales utilizadas. El neonato es colonizado inicialmente por bacterias aeróbicas, seguido durante la lactancia por anaeróbicas. Con la alimentación complementaria, hay aumento de la diversidad bacteriana, que participa en la degradación de fibra, fermentación de carbohidratos, y producción de ácidos grasos de cadena corta. Esta diversidad, se estabiliza y es similar al adulto alrededor de los 2-3 años. En conclusión, el desarrollo, composición y variación interindividual de la MI, está mayormente influenciada por la edad gestacional, ubicación geográfica, modo de nacer, dieta y medicamentos, en estrecha asociación con atopia, obesidad, enfermedades autoinmunes y del sistema nervioso central. Esta etapa representa una oportunidad para el establecimiento de una microbiota saludable.

Palabras clave: microbiota intestinal, microbioma, placenta, alimentación complementaria, lactancia materna, líquido amniótico.

Intestinal Microbiota in the first 1000 days of life

SUMMARY

The intestinal microbiota (IM), refers to all microorganisms, bacteria, archaea, virus, fungi, bacteriophages and multicellular parasites. The research of the human microbiome, demonstrated the interactions between microbiome-host, and highlighted the role of the IM in the maturation of the immune system, the bidirectional interaction with the central nervous system, and diseases development later in the adult life. The first 1000 days of life, from conception up to 2 years, represent a critical window, where beneficial or adverse factors can modulate the IM, and related to health or disease. The human intestinal colonization begins at birth, through the passage of vaginal canal, or from the skin and the immediate hospital environment contact during the cesarean delivery. Although some studies reported DNA detection during the fetal life, this is controversial and has been challenged due to DNA contamination in the laboratory, from technical and commercial kits. The newborn is firstly colonized mainly by aerobic bacteria, followed by anaerobias, involved in the lactate metabolism during the lactation period. The complementary feeding, the bacterial diversity increases rapidly, participating in the degradation of fiber, carbohydrate fermentation and the production of short chain fatty acids. Afterward the diversity stabilizes and becomes similar to adult IM around 2-3 years of age. In conclusion, the development, composition, and interindividual variation of the IM, are highly influenced by gestational age, geographic location, mode of delivery, diet, medications and others, associated with atopic, obesity, autoimmune and central nervous system diseases. This stage represents an opportunity for establishment of a healthy microbiota.

Key words: gut microbiota, microbiome, placenta, complementary feeding, breastfeeding, amniotic fluid

INTRODUCCIÓN

Los avances en tecnología secuencial y bioinformática han permitido conocer al microbioma humano como una comunidad compleja, con más de 100 trillones de microorganismos, incluyendo bacterias, virus, hongos, protozoarios y arqueas, que habitan tanto en la superficie corporal como en los

órganos del hombre (1,2). Estudios recientes han establecido la proporción de bacterias a células humanas de de 1:1 y los genes de 100:1 (2). Las interacciones entre el hospedador y su microbiota intestinal (MI) juegan un importante papel en la programación temprana de funciones metabólicas, inmunes y desarrollo del sistema nervioso central. Por lo tanto, las alteraciones en la colonización bacteriana, temprano en la vida, tienen un papel determinante en el Desarrollo del Origen de Salud y Enfermedad, cuyo acrónimo en inglés es DOHaD, conocido desde 1986 como la hipótesis de Barker sobre el origen fetal de las enfermedades del adulto (3).

Posteriormente, con el desarrollo de estudios multiómicos, combinando epigenética, transcriptómica y análisis del microbioma en forma prospectiva, se demostró que las alteraciones en la composición de los microorganismos tanto en diversidad como en abundancia, denominada disbiosis, tiene repercusión en una etapa crítica o ventana del desarrollo en la vida del ser humano, que abarca los primeros 1000 días de vida desde el embarazo hasta los primeros dos años de vida (4).

La investigación del microbioma humano es el campo con

1. Post doctoral fellow in Pediatric Nutrition and Gastroenterology, Texas Children Hospital, Baylor College of Medicine. Fundadora de la Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño. Especialista en Nutrición y Gastroenterología Pediátrica Clínica El Avila. Caracas.
2. Peditra Puericultor. Especialista en Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Coordinadora de Postgrado. Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño. Caracas.
3. Peditra Puericultor. Especialista en Gastroenterología Infantil. Clínica del Niño. Mérida.

Autor corresponsal: Dra. Dianora Navarro

Teléfonos 0414-3308946.

Correo electrónico: dianora.navarro@gmail.com.

expansión más rápida en Biomedicina, y los primeros estudios se han enfocado en entender mejor el papel de la digestión de carbohidratos y su utilización por la MI. Estos procesos incluyen degradación de polisacáridos, transporte de glicano, glicolisis y producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC). Los mecanismos de interacción entre microbiota-huésped han sido caracterizados por mayor ahorro de calorías, modulación de AGCC, ácidos grasos libres (especialmente butiratos), lipopolisacáridos, ácido gamma-aminobutírico (GABA), impacto sobre los receptores toll-like, sistema endocannabinoides y endotoxemia metabólica así como infección metabólica, demostrando que existe una estrecha relación entre el eje de la MI y el cerebro, y el metabolismo del huésped, dependiendo de su composición, abundancia y diversidad ejercen propiedades protectoras y promocionan la salud (5).

Por otra parte, la disbiosis transitoria durante este período está asociada con afecciones metabólicas y del neurodesarrollo mediadas por inmunidad (6). A su vez, la malnutrición fetal se ha asociado con hipertensión más tarde en la vida, mientras que el aumento de peso con mayor riesgo de leucemia en la infancia, también con cáncer de mama y colon en la edad adulta, pudiendo estar relacionado el mecanismo con la exposición intrauterina a niveles altos de hormona de crecimiento (7), y a cambios epigenéticos por múltiples factores ambientales (8). Debido a que la MI está en la intersección de nuestro ambiente y salud, varios factores ambientales pueden causar disbiosis al afectar el sistema inmune, lo que explica la hipótesis de Higiene en el desarrollo de enfermedades alérgicas. Además, con el avance de la investigación del microbioma humano, una extensión moderna de la Hipótesis de la Higiene ha sido propuesta, llamada la Hipótesis de la Microflora de las enfermedades alérgicas (9), que sugiere que la exposición temprano en la vida desvía la composición de la MI y altera la maduración del sistema inmune hacia un estado de hipersensibilidad y/o hiperinflamación (10). Una ventana crítica temprano en la vida, postula un período, en el cual el sistema inmune (innato y adaptativo) después del nacimiento establece el estado de homeostasis inmune y subsecuente interacción microbiota-huésped (11,12), que pueden estar relacionadas con afecciones alérgicas, obesidad, diabetes y enfermedades inflamatorias del colon (12).

Los hechos que afectan la MI en los primeros 1000 días de vida son numerosos, entre ellos, causas prenatales, natales y postnatales, siendo los más importantes la forma de nacer, lactancia materna, y medicación recibida, en especial antibióticos e inhibidores de la bomba de protones, que influyen en el desarrollo de la MI y potencialmente predisponen a enfermedades a lo largo de la vida (5).

Aunque el clásico paradigma de un ambiente fetal estéril, fue cuestionado por algunos trabajos de investigación, esto ha sido debatido recientemente y se mantiene el concepto de la esterilidad del ambiente fetal, con el inicio de la colonización por la microbiota en forma vertical desde la madre y horizon-

tal del ambiente, la cual depende de factores prenatales, natales, y postnatales que van a determinar la composición de la microbiota intestinal del niño (13).

FACTORES PRENATALES Y MICROBIOTA.

En la etapa prenatal se han descrito factores asociados con la genética de ambos padres, siendo de mayor influencia los relacionados con la madre como (edad, dieta, peso, exposición a medicamentos, control prenatal, ubicación geográfica, ambientales, estilo de vida (cigarro, alcohol, estrés), placenta y líquido amniótico. Mientras que, los factores paternos están relacionado con genética, tabaquismo y obesidad.

1.- Factores genéticos: pueden influenciar en forma directa o indirecta el desarrollo de la MI. El análisis de cohortes en animales (ratones) y humanos gemelos revelaron que un 9% de la MI es configurada por genes con carácter filogenético y el 90 % determinadas por factores ambientales (14,15). Es de hacer notar que la densidad de la microbiota (número de bacterias por gramo de heces) y su diversidad (número de especies bacterianas) en los humanos, se alcanza a los 2-3 años de vida (16).

2.- Factores maternos prenatales: incluyen aspectos como estrés, alimentación durante los últimos meses del embarazo, índice de masa corporal antes y durante la gestación, consumo de tabaco, alcohol y nivel socioeconómico (17). En relación con el embarazo propiamente dicho, se menciona la presencia de microbios en la placenta humana sana, líquido amniótico, cordón umbilical y meconio, lo que sugiere que el contacto microbiano fetal es un fenómeno fisiológico, pero la importancia de los microbios intrauterinos para la colonización intestinal infantil aún no se ha dilucidado (18).

Los factores más importantes en la colonización microbiana intestinal en la primera infancia relacionados con el desarrollo de la enfermedad en la edad adulta son:

2.1.- Estrés materno: fue evaluado en desastres naturales, como la Tormenta de Nieve de Quebec, y el estudio sugirió que el estrés materno podría representar un factor contribuyente de disfunción metabólica, con mayor riesgo de diabetes tipo 2 (DT2) en su desendencia durante la adolescencia, por aumento de la resistencia a la insulina y secreción de péptido C (19).

2.2.- Duración de la gestación: afecta la composición microbiana, especialmente en partos prematuros donde se observa retardo en la colonización del intestino y reducción en la diversidad microbiana. Se ha encontrado que, en partos prematuros, las madres tienen menor abundancia de *Bifidobacterium* y *Streptococcus* en su MI, lo que predispone a mayor inflamación en el embarazo, y posiblemente conduce a mayor riesgo de parto prematuro (5).

2.3.- Papel de la placenta y la transferencia microbiana materno-fetal: el ambiente intrauterino se ha percibido como estéril (20), y el feto se desarrolla en el útero en ausencia de microorganismos viables, lo cual es consistente con la obtención por cesárea de animales libres de gérmenes (gonobióticos) (21). En los momentos actuales, numerosos trabajos cuestionan la esterilidad del ambiente intrauterino. Nuevos métodos para detección bacteriana en placenta, basados en secuenciación metagenómica y ampliación del gen por 16S rRNA, han reportado una colonización en forma fisiológica por una población bacteriana diversa, y se le denominó “microbioma placentario”, con poca abundancia, baja riqueza y baja diversidad. Sin embargo, recientemente, León y colaboradores (2018) (23), cuestionaron los anteriores hallazgos e informaron de un potencial falso positivo del microbioma placentario por contaminación de las pruebas realizadas. También, Theis y colaboradores en 2019 (24), debatieron la presencia de microbiota placentaria e igualmente plantearon el riesgo de contaminación por ADN. Estos investigadores emplearon controles técnicos y demostraron contaminación con ADN en los kits comerciales de reactivos de cadena de polimerasa y del ambiente del laboratorio, y documentaron la presencia de ADN similar al encontrado en muestras del suelo y agua, lo cual puede afectar los resultados de muestras con biomasa baja. Igualmente en el 2020, Goffau y cols (25) corroboraron esta contaminación, en un amplio estudio de biopsias de placentas obtenidas de 537 mujeres, incluyendo 318 embarazos complicados y 219 controles, donde utilizaron múltiples métodos basados en secuenciación, para la extracción y detección de ADN y demostraron que la mayoría, de la adquisición bacteriana fue durante el trabajo de parto, en el momento del parto o por contaminación de los reactivos con ADN bacteriano, con la excepción del *Streptococcus agalactiae* (*Streptococcus Grupo B*), donde detectaron señales no contaminantes, en el 5% de las muestras antes del inicio del trabajo de parto. Por lo tanto, concluyeron que la infección bacteriana de la placenta no es una causa común de problemas en el embarazo y que la placenta no tiene microbioma, pero si representa un potencial sitio de adquisición del *Streptococcus agalactiae*, una causa mayor de sepsis neonatal.

2.4.- Líquido amniótico: en un estudio de 334 muestras de líquido amniótico para análisis genético obtenidas por amniocentesis, en mujeres de bajo riesgo, durante el segundo trimestre, no fue detectada invasión microbiana de la cavidad amniótica mediante reacción de cadena de polimerasa cuando investigaron de *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*, *Mycoplasma hominis* y

Mycoplasma genitalium, así como otras bacterias y hongos (26). Por otra parte, se detectaron bacterias en el líquido amniótico por cultivo y métodos moleculares, en embarazos complicados, como parto prematuro, recién nacido pequeño para la edad gestacional preeclampsia y ruptura de membranas (27-31).

La información sobre el viroma fetal es muy escasa. Lim y colaboradores (27) recientemente evaluaron el viroma y la microbiota bacteriana en el líquido amniótico de 24 embarazos a término no complicados, utilizando el método de secuencia de próxima generación, la microbiota bacteriana fue indistinguible de los controles contaminados y no hubo evidencia de core viral en las muestras. Adicionalmente, en una cohorte de 729 mujeres sometidas a amniocentesis en el segundo trimestre, mediante PCR cuantitativa en tiempo real, encontraron genoma viral en 16 muestras (2,2%), herpes virus humano tipo 6 (7 casos, 1,0%), citomegalovirus (6 casos, 0,8%), parvovirus B19 (2 casos, 0,3%) y virus de Epstein Barr (1 caso, 0,1%), también estos virus fueron detectados en el cordón umbilical y la sangre materna de los niños. Mientras no hubo detección de adenovirus, herpes simple, varicela zoster y enterovirus en las muestras analizadas (32).

2.5. Cordón umbilical y meconio: se han aislado bacterias viables de *Enterococcus*, *Streptococcus*, *Staphylococcus* o *Propionibacterium*, del cordón umbilical de recién nacidos (33). El meconio previamente considerado estéril (34), algunos estudios recientes han demostrado que contiene una microbiota compleja (18). El análisis de la primera muestra de meconio colectado de 15 niños a término, nacidos por vía vaginal, encontraron predominio de *Bacteroides-Prevotella* (35). Otra investigación basada en secuenciación de alto rendimiento de 16S rRNA demostró que independientemente del modo de nacer, la población microbiana del meconio es muy similar a la placenta (36). También, en el meconio de 218 recién nacidos por 16S rRNA fue documentado que los *Firmicutes* era el filo más abundante (44%), seguido por *Proteobacterias* (28%) y *Bacteroides* (15%).

El estudio por análisis multivariado de factores como el ambiente donde se desenvuelve la madre, edad gestacional, tipo de parto y exposición a antibióticos durante el trabajo de parto, encontró que el factor ambiental, en especial el número de mascotas estaba relacionado con mayor diversidad microbiana intestinal materna y el meconio del recién nacido, con beneficio de *Bacteroides* y del género *Faecalibacterium*. En cambio, cuando las madres recibieron antibióticos, esto dificultó la búsqueda ADN bacteriano en el meconio (37). Por otra parte, es importante señalar que la colonización in útero no ha sido documentada con precisión por la falla de controles adecuados para descartar contaminación en gestaciones a término (38,39).

3.- Factores paternos: existe asociación entre el inicio del tabaquismo paterno regular antes de los 11 años

con el aumento de índice de masa corporal (IMC) en sus hijos en la adolescencia, demostrando el efecto transgeneracional del tabaquismo paterno sobre la grasa corporal de su futura descendencia (40). Otro estudio de diseño longitudinal, de 429 con sus padres, investigaron la asociación entre la obesidad paterna, marcas epigenéticas y el peso en la descendencia, y encontraron que el IMC paterno en el momento de la concepción estaba asociado tanto con el peso al nacer, como con los patrones de metilación del ADN del epigenoma en la descendencia al nacer, a los 3 años y a los 7 años. Al mismo tiempo, encontraron que la obesidad materna estaba asociada con DT2, pero no con la ganancia de peso durante el embarazo (41).

FACTORES NATALES Y MICROBIOTA.

La microbiota estimula al sistema inmune innato del recién nacido, el cual es único y está equipado de manera óptima para apoyar la colonización microbiana postnatal, con la finalidad de desarrollar tolerancia a la exposición repentina a altas concentraciones de antígenos bacterianos y alimentarios para generar tolerancia adaptativa, expandir las células Treg, madurar células T efectoras y células plasmáticas (42). El modo de nacer determina la composición microbiana del niño relacionado a la exposición al paso por el canal vaginal o por cesárea. Los niños nacidos por parto vaginal presentan una microbiota similar a la microbiota vaginal y el intestino materno, siendo el *Lactobacillus* el más abundante (43). En concordancia con lo anterior, se ha reportado que los niños nacidos por vía vaginal contienen *lactobacillus* en su MI, pero los obtenidos por cesárea no lo tienen (44), y son más propensos a enfermedades atópicas (45) y metabólicas, aunque el estudio tenía pocos casos (44). Por contraste, la MI de los niños obtenidos por cesárea esta influenciada por la microbiota piel de la madre y el ambiente hospitalario que incluye, equipo de cirugía y personal sanitario, presentando menor diversidad y recuento total de bacterias inferior a los niños que han nacido por parto vaginal, con niveles más elevados de las especies *Estafilococo*, *Corinebacteria*, *Propionibacteria* y bajos recuentos o ausencia de *Bifidobacteria*. Es de hacer notar que los niños que nacen por cesárea, y la madre ha estado en trabajo de parto antes de realizar la cesárea, su microbiota es similar a los nacidos por vía vaginal (41). Cabe señalar también que los nacidos por cesárea si son alimentados con lactancia materna exclusiva, unido a la exposición de la microbiota bucal y cutánea de la madre durante el desarrollo inicial del vínculo afectivo, restaura parcialmente las alteraciones de la MI en comparación con la alimentación mixta (46).

FACTORES POSTNATALES Y MICROBIOTA.

El feto y posteriormente el niño se desarrollan en un ambiente que incluyen aspectos demográficos, culturales, condi-

ciones del hogar, dieta y uso de medicación que determinan la composición de la microbiota. A continuación, se describen algunos de estos factores:

Ubicación geográfica: se encuentra unida a tradiciones culturales especialmente relacionados a la dieta que afecta profundamente el desarrollo de la MI, como fue demostrado en muestras fecales 531 personas de tres diferentes comunidades, que incluyeron amerindios sanos del Amazonas de Venezuela, residentes de comunidades rurales de la República de Malawi y habitantes de áreas metropolitanas de St. Louis, Filadelfia y Boulder, Estados Unidos de América (EE.UU). Se detectaron diferencias pronunciadas en los ensamblajes de especies bacterianas y repertorios funcionales de genes entre individuos que residen en los EE.UU en comparación con las áreas rurales de los otros dos países, tanto en la primera infancia como en la edad adulta. También se documentó que la similitud de los microbiomas fecales es transmitida por influencia cultural entre los miembros de la familia. Estos hallazgos subrayan la necesidad de considerar al microbioma cuando se evalúa el desarrollo humano, las necesidades nutricionales, variaciones fisiológicas y el impacto de la occidentalización (47). En las regiones urbanas de diferentes zonas geográficas los habitantes tienden a tener una MI similar, por el alto consumo de azúcares y grasa, con menor ingesta de fibra comparada con las zonas rurales (48); con un aumento de la proporción entre *Firmicutes/Bacteroidetes* están relacionadas con obesidad, pero la evidencia no es concluyente en humanos (47,49). Por otro lado, se ha documentado alta proporción de *Bacteroidetes* en niños africanos y de centroamérica, con mayor proporción del género *Prevotella* capaces de fermentar la fibra para producir AGCC, lo cual demuestra la importancia de la geografía y en especial el papel de la dieta en estas comunidades (50).

Alimentación: la actividad alimentaria en el tracto gastrointestinal fetal comienza con la deglución del líquido amniótico a partir de las 12 semanas con el desarrollo del sistema nervioso central (SNC), en relación con el eje intestino-cerebro a través de las células enterocromafinas. Posteriormente al nacer, el primer alimento es la leche, la cual influye en forma directa sobre la MI, por el contenido de nutrientes esenciales para la proliferación bacteriana y moléculas inmunomoduladoras (51-53).

Desarrollo de la microbiota intestinal según el tipo de alimento:

Lactancia materna y fórmula láctea: el tipo de alimentación contribuye al desarrollo de la microbiota postnatal, demostrado por la similitud de la composición microbiana del calostro con el meconio durante las primeras horas de vida en el niño alimentado a pecho (54), también se encontró que las heces de estos niños y la leche materna comparten ADN bacteriano homólogos como el *Streptococcus thermophilus*, *Staphylococcus epidermidis*, y *Bifidobacterium longum*. Asimismo, el ADN del *Bifidobacterium longum* se puede detectar en heces del neonato y en la leche de su madre entre la

primera y cuarta semana postparto (55). Estos resultados son consistentes con la transmisión vertical de la microbiota desde la leche materna al intestino del lactante (35).

Los primeros colonizadores son bacterias aeróbicas y anaerobios facultativos, que crean un nuevo entorno que promueve la colonización posterior de anaerobios estrictos como *Bacteroides*, *Clostridium* y *Bifidobacterium spp*, con baja diversidad y dominio relativo de las *Proteobacterias* y *Actinobacterias* filatélicas, luego la microbiota se vuelve más diversa con la aparición y el dominio de *Firmicutes* y *Bacteroidetes* a medida que transcurre el tiempo después del nacimiento y en relación estrecha con la alimentación (56). La leche materna no es estéril, posee más de 700 especies bacterianas, que incluyen principalmente *Streptococos* y *Estafilococos*, lo que constituye una fuente importante para la colonización bacteriana del intestino (56).

Otra ventaja de la leche humana es la gran cantidad de oligosacáridos complejos con actividad prebiótica, que comprenden más de 2000 estructuras distintas, siendo los principales los galactooligosacáridos (GOS) y fructooligosacáridos (FOS) con una relación 9:1. Estos ejercen función prebiótica modulando la MI, al estimular el crecimiento de grupos bacterianos específicos como los estafilococos y las bifidobacterias (56-58). De allí que, como el prebiótico es definido como un sustrato que al ser utilizado selectivamente por microorganismos del huésped le confiere beneficios en la salud (59), por tal motivo se puede decir que, los oligosacáridos de la leche humana son importantes prebióticos, por ser fuente de nutriente para la microbiota entérica, contribuyen con el mantenimiento de una microbiota más saludable.

Existen fórmulas con agregados de FOS y GOS sintéticos, simulando la composición de la leche humana, que contribuyen como prebióticos con el mantenimiento de una MI más saludable, combinados o no con derivados de plantas (inulina, pectina y β -glucanos), esto ha mostrado cambios en la MI con abundancia y composición de *Bifidobacterias* fecales del 48% al 60% y reducción en el porcentaje de *Clostridium* del 2,6% a 2%, similar a lo reportado en lactantes amamantados (60,61). Los lactantes alimentados con fórmula tienen una microbiota relativamente estable y diversa, con mayor nivel de anaerobios facultativos y estrictos comparados con los niños a pecho, quienes tienen una microbiota menos compleja, con mayor número de organismos aeróbicos y muestran cambios más dramáticos en el primer año de vida (56,59). Después del destete, con la introducción de sólidos.

Los factores antiinfecciosos en la leche humana que incluyen inmunoglobulinas, proteínas antibacterianas y antivirales, leucocitos y oligosacáridos, junto con la colonización por bacterias benéficas reducen el riesgo de infecciones gastrointestinales y de otro tipo en los lactantes (62). Se ha mencionado el papel importante de estas bacterias que aporta el calostro y la leche madura, que son aproximadamente más de 700 bacterias, en la modulación de la microbiota por ser considerados como probióticos. Los probióticos son de-

finidos por la Sociedad Científica Internacional para Probióticos y Prebióticos como “microorganismos vivos, que cuando se administran en cantidad adecuada confieren beneficios de salud al huésped” (59). Por ello, han sido agregadas a algunas fórmulas infantiles bacterias probióticas. El mayor beneficio de probióticos en humanos se ha descrito en la prevención de la diarrea infantil, la diarrea asociada a antibióticos y enterocolitis necrotizante en el período crítico de los 1000 días (63-65).

Alimentación complementaria: el período del destete comienza con la introducción de alimentos sólidos, y la exposición a diferentes carbohidratos no digeribles, proteínas de origen animal, fibra y grasas, que producen los mayores cambios en la MI del lactante entre 4-6 meses (65), con aumento en la diversidad y mayor colonización de *Bacteroides* y ciertas especies de *Clostridium* productores de butirato como principal AGCC (56). En esta etapa, por inmadurez en la función exocrina pancreática del lactante, el almidón no digerido de la dieta, llega al colon, y proporciona nuevos sustratos a la MI, no suministrados previamente por la leche humana o la fórmula infantil, de esta forma reduce o promueve la supervivencia y el dominio de especies bacterianas. Posteriormente, un conjunto de factores como el aporte de alimentos más variados incluyendo fibra, junto a mayor madurez pancreática, absorción intestinal y capacidad de fermentación colónica van a determinar el establecimiento de bacterias comensales y la producción de metabolitos como AGCC beneficiosos para la salud (59, 65-67).

Otro aspecto fundamental de la alimentación en el destete con la fibra y carbohidratos resistente a la digestión es su función prebiótica. Estudios recientes han documentado el papel de los prebióticos en la regulación de la glicemia, homeostasis del calcio, pérdida de peso, respuesta inmunológica, anticuerpo a vacunas, estimulación de respuesta de citoquinas anti-inflamatorias e hipolipemiante con efecto cardiovascular (60).

MICROBIOTA INTESTINAL Y MEDICAMENTOS

Antibióticos: pueden causar daño al ecosistema microbiota-huésped, en el período de los primeros 1000 días (68), han sido relacionadas con afecciones metabólicas crónicas y desórdenes inmunes más tarde en la vida, incluyendo alergias (68), psoriasis (69), diabetes (70), alteraciones permanentes del sistema inmune y Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) en la infancia, aunque la causalidad entre la alteración de la MI y la afección patológica no está totalmente establecida (71). Es interesante mencionar el efecto de resistencia bacteriana inducida por los antibióticos, reportado por un estudio comparativo entre recién nacidos sanos y prematuros expuestos a múltiples antibióticos, se demostró que estos prematuros se convierten en portadores prolongados de resistencia a multidrogas, debido a un con-

junto de genes que contribuyen a la resistencia bacteriana, denominado resistoma, pudiendo ocasionar daño duradero a la microbiota intestinal (72).

En forma similar, un estudio longitudinal de 39 niños, basado en la determinación mensual de secuencia de ADN en muestras de heces, de los cuales un 50% recibieron múltiples cursos de antibióticos los primeros 3 años de la vida. Fueron detectados cambios en las cepas de la MI, caracterizadas por reducción de la diversidad, estabilidad e incremento transitorio de los genes de resistencia por el uso repetido de antibióticos (73). El riesgo de obesidad en los hijos de madres que recibieron antibióticos en el período prenatal, periparto y postnatal ha sido estudiado y se piensa que está relacionado con mecanismos dependientes de la MI, dado por la diferencia en la abundancia de varias taxas en el microbiota meconial, relacionado con el exceso de peso del niño a los 12 meses de edad. Aunque la muestra evaluada fue pequeña, recomiendan más investigación para documentar el riesgo para la salud a largo plazo (74-76). La asociación de riesgo de diabetes mellitus tipo 1 (DT1) y la administración de antibióticos, ha sido reportado en un estudio de seguimiento en Suecia de 797.318 niños, durante un promedio de 4 años (rango: 1-8). Este grupo analizó la administración de antibióticos a la madre en el período prenatal y en el niño durante el primer año de vida por otitis e infecciones respiratorias, y determinaron un riesgo de DT1 en 1,19 (95% CI 1,05-1,36), siendo más prominente en los niños nacidos por cesárea (77).

Inhibidores de la bomba de protones (IBP): el amplio uso de IBP, por su efecto antisecretor de ácido, es capaz de modificar la microbiota del huésped a lo largo del tracto gastrointestinal (TGI), lo cual contribuye al desarrollo de disbiosis. Más aún, la hipocloridía gástrica favorece la migración de la microbiota oral y gérmenes ingeridos a los segmentos inferiores del TGI, con posible establecimiento de microambiente inflamatorio. Sin embargo, son necesarios más estudios prospectivos para evaluar el impacto de los IBP en la salud. Al mismo tiempo, se deben establecer la validez de estrategias terapéuticas como uso de probióticos durante el tratamiento de IBP para prevenir la disbiosis. La indicación de IBP debe ser limitada y durante el menor tiempo necesario para prevenir la disbiosis (78).

En una revisión retrospectiva de 792.130 niños para evaluar el uso de antibióticos e IBP en los primeros 6 meses de vida y las alteraciones en la microbiota, así como su efecto en el riesgo de desarrollar alergias encontraron aumento significativo de enfermedades alérgicas, por lo tanto, su uso debe ser restringido a situaciones de beneficio claro por poco tiempo (79).

En conclusión, el desarrollo, la composición y variación interindividual de la MI, está influenciada principalmente durante el período de los primeros 1000 días, por la edad gestacional, ubicación geográfica, forma de nacer, dieta y medicamentos, especialmente antibióticos e IBP, los cuales determinan el riesgo de disbiosis por alteraciones en la abun-

dancia, diversidad y afecciones atópicas, obesidad, enfermedades autoinmunes y afectación del sistema nervioso central. Esta etapa representa una oportunidad para el establecimiento de una microbiota saludable. Sin embargo, queda mucho por aprender en el dinámico y complejo mundo del microbioma humano.

REFERENCIAS

1. Domínguez-Bello M, Godoy-Vitorino, Knight R, Blaser M. Role of the Microbiome in Human Development. *Gut* [Internet]. 2019 [citado febrero 2020];68(6):1108-1114. doi: 10.1136/gutjnl-2018-317503
2. Sender R, Fuchs S, Milo R. Revised Estimates for the Number of Human and Bacteria Cells in the Body. *PLoS Biol* [Internet]. 2016 [citado febrero 2020]; 14: e1002533.
3. Barker DJ, Osmond C. Infant mortality, childhood nutrition, and ischaemic heart disease in England and Wales. *Lancet* [Internet]. 1986 [citado febrero 2020];1(8489):1077-1081.
4. Stiemsma L, Michels K. The Role of the Microbiome in the Developmental Origins of Health and Disease *Pediatrics* [Internet]. 2018 [citado febrero 2020];141(4): e20172437.
5. Harsch IA, Konturek PC. The Role of Gut Microbiota in Obesity and Type 2 and Type 1 Diabetes Mellitus: New Insights into “Old” Diseases. *Med Sci* [Internet]. 2018 [citado marzo 2020]; 6: 32; doi:10.3390/medsci6020032.
6. Dong T, Gupta A. Influence of Early Life, Diet, and the Environment on the Microbiome. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2019 [citado marzo 2020]; 17 (2): 231-242. doi:10.1016/j.cgh.2018.08.067
7. Hjalgrim LL, Westergaard T, Rostgaard K, et al. Birth weight as a risk factor for childhood leukemia: a meta-analysis of 18 epidemiologic studies. *Am J Epidemiol* [Internet]. 2003 [citado marzo 2020]; 158(8):724-735.
8. Waterland RA, Michels KB. Epigenetic epidemiology of the developmental origins hypothesis. *Ann Rev Nutr* [Internet]. 2007 [citado marzo 2020]; 27: 363-388. Doi: 10.1146 / annurev.nutr.27.061406.093705.
9. Shreiner A, Huffnagle GB, Noverr MC. The “Microflora Hypothesis” of allergic disease. *Adv Exp Med Biol*. [Internet] 2008 [citado abril 2020]; 635:113-134. Doi: 10.1007/978-0-387-09550-9_10
10. Tamburini S, Shen N, Wu HC, Clemente JC. The microbiome in early life: implications for health outcomes. *Nat Med* [Internet]. 2016 [citado marzo 2020]; 22(7):713-722.
11. Torow N, Hornef MW. The neonatal window of opportunity: setting the stage for life-long host-microbial interaction and immune homeostasis. *J Immunol* [Internet]. 2017 [citado febrero 2020]; 198:557-563.
12. Stiemsma LT, Turvey SE. Asthma and the microbiome: defining the critical window in early life. *Allergy Asthma Clin Immunol*. [Internet] 2017 [citado abril 2020];13:313. 3. doi: 10.1186 / s13223-016-0173-6e.
13. Mesa MD, Loureiro B, Iglesia I, Fernández S, Liurba E, García O, et al. The Evolving Microbiome from Pregnancy to Early Infancy: Comprehensive Review. *Nutrients* [Internet]. 2020 [citado abril 2020]; 12,133; doi:10.399/nu12010133.
14. Benson AK, Kelly SA, Legge R, Ma F, Low SJ, Kim J, et al. Individuality in gut microbiota composition is a complex polygenic trait shaped by multiple environmental and host genetic factors. *Proc Natl Acad Sci USA*. [Internet]. 2010 [citado abril 2020];107(44):18933-18938. Disponible en: <https://doi.org>

- /10.1073/pnas.1007028107.
15. Goodrich JK, Davenport ER, Beaumont M, Jackson MA, Knight R, Ober C, et al. Genetic determinants of the gut microbiome in UK Twins. *Cell Host Microbe* [Internet]. 2016 [citado abril 2020];19: 731-743.
 16. Palmer C, Bik EM, DiGiulio DB, Relman DA, Brown PO. Development of the human infant intestinal microbiota. *PLoS Biol* [Internet]. 2007 [citado abril 2020];5 (7): e177. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.0050177>
 17. Fernandez-Twinn D, Hjort L, Novakovic , Ozanne S, Saffery R. Intrauterine programming of obesity and type 2 diabetes. *Diabetología* [Internet]. 2019 [citado marzo 2020]; 62:1789–1801 Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00125-019-4951-9>.
 18. Collado MC, Rautava S, Aakko J, Isolauri E, Salminen S. Human gut colonization may be initiated in utero by distinct microbial communities in the placenta and amniotic fluid. *Sci Rep* [Internet]. 2016 [citado febrero 2020]; 6:23129. doi: 10.1038 / srep23129
 19. Cao-Lei L, Dancause KN, Elgebeili G, Laplante DP, Szyf M, King S. DNA methylation mediates the effect of maternal cognitive appraisal of a disaster in pregnancy on the child's C-peptide secretion in adolescence: Project Ice Storm. *PLoS One* [Internet]. 2018 [citado febrero 2020]; 13(2): e0192199. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0192199>
 20. Arrieta MC, Stiemsma LT, Amenogbe N, Brown EM, Finlay B. The intestinal microbiome in early life: health and disease. *Front Immunol* [Internet]. 2014 [citado marzo 2020];5: 427
 21. Pleasants, J.R. Rearing germfree cesarean-born rats, mice, and rabbits through weaning. *Ann. N Y Acad. Sci* [Internet]. 1959 [citado marzo 2020];78: 116–126.
 22. Aagaard K, Ma J, Antony KM, Ganu R, Petrosino J, Versalovic J. The placenta harbors a unique microbiome. *Sci Transl Med* [Internet]. 2014 [citado abril 2020]; 6(237):237ra65. Doi: 10.1126/scitranslmed.3008599.
 23. León L, Doyle R, Diez-Benavente E, Clark T, Klein N, Stanier P and Moore G. Enrichment of clinically relevant organisms in spontaneous preterm delivered placenta and reagent contamination across all clinical groups in a large UK pregnancy cohort. *Appl Environ Microbiol* [Internet]. 2018 [citado abril 2020];84: e00483-18. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/AEM.00483-18>.
 24. Theis K, Romero R, Winters A, Greenberg J, Gómez-López N, Alhousseini A, et al. Does the human placenta delivered at term have a microbiota? Results of cultivation, quantitative real-time PCR, 16S rRNA gene sequencing, and metagenomics. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2019 [citado marzo 2020]; 220 (3): 267.e1-267.e39. Doi: 10.1016 / j.ajog.2018.10.018.
 25. Goffau M, Lager S, Sovio U, Gaccioli F, Cook E, Peacock S, et al. Human placenta has no microbiome but can harbour potential pathogens *Nature* [Internet]. 2019 [citado marzo 2020]; 572(7769): 329–334. Doi:10.1038/s41586-019-1451-5.
 26. Rowlands S, Danielewski J, Tabrizi S, Walker S, Garland S. Microbial Invasion of the Amniotic Cavity in Midtrimester Pregnancies Using Molecular Microbiology. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2017 [citado marzo 2020];(1):71.e1-71.e5. Doi: 10.1016/j.ajog.2017.02.051.
 27. Lim S, Rodriguez C, Holtz L. Amniotic fluid from healthy term pregnancies does not harbor a detectable microbial community. *Microbiome* [Internet]. 2018 [citado marzo 2020]; 6: 87. Doi: 10.1186/s40168-018-0475-7
 28. Di Giulio DB, Romero R, Amogan HP, Kusanovic JP, Bik EM, Gotsch F, et al. Microbial prevalence, diversity and abundance in amniotic fluid during preterm labor: a molecular and culture-based investigation. *PLoS One* [Internet]. 2008 [citado febrero 2020];3:e3056.
 29. Di Giulio DB, Gervasi M, Romero R, Mazaki-Tovi S, Vaisbuch E, Kusanovic JP, et al. Microbial invasion of the amniotic cavity in preeclampsia as assessed by cultivation and sequence-based methods. *J Perinat Med* [Internet]. 2010 [citado abril 2020]; 38:503–513
 30. Di Giulio DB, Gervasi MT, Romero R, Vaisbuch E, Mazaki-Tovi S, Kusanovic JP et al. Microbial invasion of the amniotic cavity in pregnancies with small-for-gestational-age fetuses. *J Perinat Med* [Internet]. 2010 [citado abril 2020]; 38:495–502.
 31. Di Giulio DB, Romero R, Kusanovic JP, Gomez R, Kim CJ, Seok KS, et al. Prevalence and diversity of microbes in the amniotic fluid, the fetal inflammatory response, and pregnancy outcome in women with preterm pre-labor rupture of membranes. *Am J Reprod Immunol* [Internet]. 2010 [citado marzo 2020]; 64:38–57.
 32. Gervasi MT, Romero R, Bracalente G, Chaiworapongsa T, Erez O, Dong Z, et al. Viral invasion of the amniotic cavity (VIAC) in the midtrimester of pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med.* [Internet]. 2012 [citado marzo 2020]; 25:2002–2013. doi: 10.3109/14767058.2012.683899
 33. Jiménez E, Fernández L, Marin ML, Martin R, Odriozola JM, Nuño-Palop C, Narbad A, Olivares M, Xaus J, Rodríguez JM. Isolation of commensal bacteria from umbilical cord blood of healthy neonates born by cesarean section. *Curr Microbiol* [Internet]. 2005 [citado abril 2020]; 51:270–274.
 34. Koleva PT, Kim JS, Scott JA, Kozyrskyj AL. Microbial programming of health and disease starts during fetal life. *Birth Defects Res C Embryo Today* [Internet]. 2015 [citado marzo 2020]; 105:265–277.
 35. Hansen R, Scott KP, Khan S, Martin JC, Berry SH, Stevenson M, et al. First-pass meconium samples from healthy term vaginally-delivered neonates: an analysis of the microbiota. *PLoS One* [Internet]. 2015 [citado abril 2020];10:e0133320. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0133320>.
 36. Dong XD, Li XR, Luan JJ, Liu XF, Peng J, Luo YY, et al. Bacterial communities in neonatal feces are similar to mothers' placentae. *Can J Infect Dis Med Microbiol* [Internet]. 2015 [citado marzo 2020];26: 90-94.
 37. Terhi T, Niko P, Mysore T, Pirjo K, Katja Ko, Tytti P, et al. Maternal Influence on the Fetal Microbiome in a Population-Based Study of the First-Pass Meconium. *Pediatr Res* [Internet]. 2018 [citado abril 2020];84(3):371-379. doi: 10.1038/pr.2018.29.
 38. Lauder AP, Roche AM, Sherrill-Mix S, Bailey A, Laughlin AL, Bittinger K, et al. Comparison of placenta samples with contamination controls does not provide evidence for a distinct placenta microbiota. *Microbiome* [Internet]. 2016 [citado febrero 2020]; 4:29. DOI 10.1186/s40168-016-0172-3.
 39. Pérez-Muñoz ME, Arrieta MC, Ramer-Tait AE, Walter J. A critical assessment of the “sterile womb” and “in utero colonization” hypotheses: implications for research on the pioneer infant microbiome. *Microbiome* [Internet]. 2017 [citado mayo 2020]; 5:48. DOI 10.1186/s40168-017-0268-4
 40. Northstone K, Golding J, Davey-Smith G, Miller LL, Pembrey M. Prepubertal start of father's smoking and increased body fat in his sons: further characterisation of paternal transgenerational responses. *Eur J Hum Genet* [Internet]. 2014 [citado abril 2020]; 22(12):1382–1386. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/ejhg.2014.31>
 41. Noor N, Cardenas A, Rifas-Shiman S, Pan H, Dreyfuss J, Oken E, et al. Association of Periconception Paternal Body Mass Index With Persistent Changes in DNA Methylation of Offspring in Childhood. *JAMA Network Open* [Internet]. 2019 [citado marzo 2020]; 2(12):e1916777. doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.16777.

42. Hornef M, Torow N. Layered immunity and the neonatal window of opportunity- timed succession of non redundant phases to establish mucosal host-microbial homeostasis after birth. *Immunology* [Internet]. 2020 [citado mayo 2020]; 159 (1):15-25 doi:10.1111/imm.13149
43. Chu D, Ma J, Prince A, Antony K, Seferovic M, Aagaard K. Maturation of the infant microbiome community structure and function across multiple body sites and in relation to mode of delivery. *Nat Med* [Internet]. 2017 [citado marzo 2020]; 23:314–326.
44. Dominguez-Bello MG, De Jesus-Laboy KM, Shen N, Cox LM, Amir A, Gonzalez A, et al. Partial restoration of the microbiota of cesarean-born infants via vaginal microbial transfer. *Nat Med* [Internet]. 2016 [citado mayo 2020]; 22:250-253.
45. Biasucci G, Benenati B, Morelli L, Bessi E, Boehm G. Cesarean Delivery May Affect the Early Biodiversity of Intestinal Bacteria. *J Nutr* [Internet]. 2008 [citado abril 2020]; 138:1796S–1800S.
46. Liu Y, Qin S, Song Y, Feng Y, Lv N, Xue J, et al. The Perturbation of Infant Gut Microbiota by Cesarean Delivery Is Partially Restores by Exclusive Breastfeeding. *Frontiers in Microbiology* [Internet]. 2019 [citado abril 2020]; 10: 598. doi: 10.3389 / fmicb.2019.00598.
47. Yatsunenkov T, Rey FE, Manary MJ, Trehan I, Dominguez-Bello MG, Contreras Met al. Human gut microbiome viewed across age and geography. *Nature* [Internet]. 2012 [citado mayo 2020]; 486: 222–7. DOI: 10.1038 / nature11053
48. Kisuse J, La-Ongkham O, Nakphaichit M, Therdtatha P, Momoda, R, Tanaka, M, et al. Urban diets linked to gut microbiome and metabolome alterations in children: A comparative cross-sectional study in Thailand. *Front Microbiol* [Internet]. 2018 [citado febrero 2020]; 9:1345.doi: 10.3389/fmicb.2018.01345.
49. Indiani C, Rizzardi KF, Castelo PM, Ferraz LFC, Darrioux M, Parisotto TM. Childhood Obesity and Firmicutes/Bacteroidetes Ratio in the Gut Microbiota: A Systematic Review. *Child Obes* [Internet]. 2018 [citado mayo 2020]; 14 (8): 501-509. doi: 10.1089 / chi.2018.0040.
50. Sheflin A, Melby C, Carbonero F, Weirb T. Linking dietary patterns with gut microbial composition and function. *Gut Microbes*. [Internet]. 2017 [citado mayo 2020]; 8(2): 113–129. doi: 10.1080/19490976.2016.1270809
51. Robertson RC, Manges AR, Finlay BB, Prendergast AJ. The Human microbiome and child growth first 1000 days and beyond. *Trends Microbiol* [Internet]. 2019 [citado junio 2020]; 27:131–147.
52. Wampach L, Heintz-Buschart A, Fritz JV, Ramiro-García J, Habier J, Herold M, et al. Birth mode is associated with earliest strain-conferred gut microbiome functions and immunostimulatory potential. *Nat Commun* [Internet]. 2018 [citado junio 2020]; 9:5091.
53. Johnson CC, Ownby DR, Alford SH, Havstad SL, Williams LK, Zoratti EM, et al. Antibiotic exposure in early infancy and risk for childhood atopy. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2005 [citado junio 2020]; 115:1218–1224
54. Fouhy F, Ross RP, Fitzgerald GF, Stanton C, Cotter PD. Composition of the early intestinal microbiota: knowledge, knowledge gaps and the use of high-throughput sequencing to address these gaps. *Gut Microbes* [Internet]. 2012 [citado junio 2020]; 3:203–220.
55. Friedman NJ, Zeiger RS. The role of breast-feeding in the development of allergies and asthma. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2005 [citado junio 2020]; 115:1238–1248.
56. Rodriguez JM, Murphy K, Stanton C, Ross RP, Kober OI, Juge N, et al. The composition of the gut microbiota throughout life, with an emphasis on early life. *Microb Ecol Health Dis* [Internet]. 2015 [citado junio 2020];26: 26050.
57. Kundu P, Blacher E, Elinav E, Pettersson S. Our gut microbiome: the evolving inner self. *Cell* [Internet]. 2017 [citado julio 2020]; 171:1481–93.
58. McKeen S, Young W, Mullaney J, Fraser K, McNabb W, Roy N. Infant Complementary Feeding of Prebiotics for the Microbiome and Immunity. *Nutrient* [Internet]. 2019 [citado febrero 2020]; 11 (2): 364.Doi: 10.3390 / nu11020364
59. Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME, Prescott S, Reimer R, Salminen S, et al. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. [Internet] 2017 [citado julio 2020]; 14(8): 491–502.
60. Davani-Davari D, Negahdaripour M, Karimzadeh I, Seifan M, Mohkam M, Masoumi S, et al. Prebiotics: Definition, Types, Sources, Mechanisms, and Clinical Applications [Internet]. 2019 [citado julio 2020]; 8 (3): 92. doi: 10.3390 / foods8030092
61. Lozzo P, Sanguinetti E. Early Dietary Patterns and Microbiota Development: Still a Way to Go from Descriptive Interactions to Health-Relevant Solutions. *Front Nutr* [Internet]. 2018 [citado julio 2020]; 5: 5. doi: 10.3389/fnut.2018.00005
62. Li X, Peng Y, Li Z, Christensen B, Heckmann A, Stenlund H, et al. Feeding Infants Formula with Probiotics or Milk Fat Globule Membrane: A Double-Blind, Randomized Controlled Trial. *Front Pediatr* [Internet]. 2019 [citado julio 2020]; 7: 347. doi: 10.3389/fped.2019.00347
63. Florez ID, Veroniki AA, Al Khalifah R, Yepes-Nuñez J, Sierra J, Vernooij R, et al. Comparative effectiveness and safety of interventions for acute diarrhea and gastroenteritis in children: A systematic review and network meta-analysis. *PLoS One* [Internet]. 2018 [citado julio 2020]; 13(12): e0207701.
64. Guo Q, Goldenberg JZ, Humphrey C. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2019 [citado julio 2020]; 4: CD004827.
65. Sun J, Marwah G, Westgarth M, Nicholas B, Ellwood D, Gray P, et al. Effects of Probiotics on Necrotizing Enterocolitis, Sepsis, Intraventricular Hemorrhage, Mortality, Length of Hospital Stay, and Weight Gain in Very Preterm Infants: A Meta-Analysis. *Adv Nutr* [Internet]. 2017 [citado abril 2020]; 8(5): 749–763.
66. Laursen MF, Andersen L, Michaelsen K, Mølgaard C, Trolle E, Bahl M, Rask T. Infant Gut Microbiota Development Is Driven by Transition to Family Foods Independent of Maternal Obesity. *mSphere* [Internet]. 2016 [citado julio 2020]; 1(1): e00069-15. doi: 10.1128/mSphere.00069-15
67. Cox LM, Yamanishi S, Sohn J, Alekseyenko A, Leung J, Cho I, et al. Altering the Intestinal Microbiota during a Critical Developmental Window Has Lasting Metabolic Consequences. *Cell* [Internet]. 2014 [citado julio 2020];158: 705-721.
68. Russell SL, Gold M, Hartmann M, Dispuesto B, Thorson L, Wlodarska M, et al. Early life antibiotic-driven changes in microbiota enhance susceptibility to allergic asthma. *EMBO Rep*. [Internet] 2012 [citado julio 2020];13: 440-447.
69. Zanvit P, Konkel J, Jiao X, Kasagi S, Zhang D, Wu R, et al. Antibiotics in neonatal life increase murine susceptibility to experimental psoriasis. *Nat Commun* [Internet]. 2015 [citado julio 2020]; 6: 8424. doi: 10.1038/ncomms9424.
70. Boursi B, Mamtani R, Haynes K & Yang Y-X The effect of past antibiotic exposure on diabetes risk. *Eur J Endocrinol* [Internet]. 2015 [citado julio 2020];172: 639-648.
71. Hviid A, Svansson H & Frisch M Antibiotic use and inflammatory bowel diseases in childhood. *Gut* [Internet]. 2011 [cita-

- do julio 2020]; 60:49-54.
72. Gasparri A, Wang B, Sun X, Kennedy E, Hernandez-Leyva A, et al. Metagenomic signatures of early life hospitalization and antibiotic treatment in the infant gut microbiota and resistome persist long after discharge. *Nat Microbiol* [Internet]. 2019 [citado julio 2020]; 4(12): 2285–2297. doi:10.1038/s41564-019-0550-2.
 73. Yassour M, Vatanen T, Siljander H, Hämäläinen AM, Härkönen T, Ryhänen S, et al. Natural history of the infant gut microbiome and impact of antibiotic treatment on bacterial strain diversity and stability. *Science Translational Medicine* [Internet]. 2016 [citado julio 2020]; 8:343ra81–343ra81.
 74. Wong W, Sabu P, Deopujari V, Levy S, Shah A, Clemency N, et al. Prenatal and Peripartum Exposure to Antibiotics and Cesarean Section Delivery Are Associated with Differences in Diversity and Composition of the Infant Meconium Microbiome Microorganisms [Internet]. 2020 [citado abril 2020]; 8: 179; doi:10.3390/microorganisms8020179
 75. Shao X, Ding X, Wang B, Li L, An X, Yao Q. Antibiotic Exposure in Early Life Increases Risk of Childhood Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Endocrinol* [Internet]. 2017 [citado abril 2020]; 8:170. doi: 10.3389 / fendo.2017.00170
 76. Rasmussen SH, Shrestha S, Bjerregaard L, Ängquist LH, Baker JL, Jess T, Allin KH. Antibiotic exposure in early life and childhood overweight and obesity: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab* [Internet]. 2018 [citado abril 2020]; 20:1508–1514.
 77. Wernroth M, Fall K, Svennblad B, Ludvigsson J, Sjölander A, Almqvist C, Fall T. Early Childhood Antibiotic Treatment for Otitis Media and Other Respiratory Tract Infections Is Associated with Risk of Type 1 Diabetes: A Nationwide Register-Based Study with Sibling Analysis *Diabetes Care* [Internet]. 2020 [citado julio 2020]; 43:991–999. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/dc19-1162>
 78. Bruno G, Zaccari P, Rocco G, Scalese G, Panetta C, Porowska B, et al. Proton pump inhibitors and dysbiosis: Current knowledge and aspects to be clarified *World J Gastroenterol* [Internet]. 2019 [citado julio 2020]; 25(22): 2706–2719. doi: 10.3748/wjg.v25.i22.2706
 79. Mitre E, Susi A, Kropp L, Schwartz D, Gorman G, Nylund C. Association between use of acid-suppressive medications and antibiotics during infancy and allergic diseases in early childhood *JAMA Pediatr* [Internet]. 2018 [citado julio 2020]; 172(6):e180315. doi: 10.1001/jamapediatrics.2018.0315.

LACTANCIA MATERNA EN PACIENTES CON DEFECTOS CONGÉNITOS DE PARED ABDOMINAL. GASTROSQUISIS Y ONFALOCELE

María Rosario Bermúdez Coronado (1), Annyoly Del Rosario Mendoza Portales (2),
Alejandro José Hernández Rivero (2)

Recibido: 11/08/2019
Aprobado: 10/11/2019

RESUMEN

El Recién Nacido con defectos de la pared abdominal constituye una de las presentaciones más dramáticas en medicina, y plantea muchas dificultades en neonatología, principalmente el manejo nutricional. Objetivo: Caracterizar la tolerancia de la lactancia materna y las fórmulas de inicio en pacientes con Gastrosquisis y Onfalocele. Método: Se realizó un ensayo clínico controlado prospectivo, en neonatos con el diagnóstico de Gastrosquisis y Onfalocele que iniciaron vía oral con lactancia materna vs fórmula de inicio, comparando la evolución de ambos grupos. Resultados: Se incluyeron 21 neonatos. 61,9% eran femenino; la edad gestacional y peso al nacer promedio fueron $36,5 \pm 1,4$ semanas y $2247,9 \pm 401,4$ gr respectivamente. Al 85,7% de los pacientes se les realizó cierre primario del defecto de pared abdominal. La Gastrosquisis fue la más frecuente (76,2%). Hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto al inicio de la alimentación posterior a la cirugía; grupo de lactancia materna ($10,2 \pm 10,5$ días) vs fórmula láctea ($20,9 \pm 15,3$ días), $p=0,007$. La tolerancia oral definitiva después que iniciaron la primera alimentación fue de $4,4 \pm 1,4$ días en el grupo lactancia materna y de $11 \pm 5,5$ días con fórmula láctea ($p < 0,001$). La estancia hospitalaria fue menor en el grupo de pacientes que recibieron lactancia materna ($24,1 \pm 11,2$ días) vs fórmula láctea ($47,5 \pm 22,9$ días), $p=0,005$. La principal complicación fue la sepsis (66,67%). No hubo pacientes fallecidos. Conclusiones: La lactancia materna fue superior a la fórmula láctea en el inicio temprano de tolerancia de la vía oral y la alimentación completa. Los recién nacidos que recibieron lactancia materna se correlacionaron con menor estadía hospitalaria.

Palabras clave: Gastrosquisis, Onfalocele, Lactancia Materna, Defectos de Pared Abdominal

BREASTFEEDING IN PATIENTS WITH ABDOMINAL WALL DEFECTS. GASTROSCHISIS AND ONPHALOCELE

SUMMARY

The newborn with a defect of the abdominal wall constitutes one of the most dramatic presentations in medicine, and poses many difficulties in neonatology, mainly nutritional management. Objective: To characterize the tolerance of breastfeeding and the starting formula in patients with abdominal wall defects Gastroschisis and Omphalocele. Methods: A prospective controlled clinical trial was carried out in neonates, with the diagnosis of Gastroschisis and Omphalocele that began orally with breastfeeding vs starting formula, comparing the evolution of both groups. Results: 21 Newborns were included. 61.9% were female, the average gestational age and birth weight were 36.5 ± 1.4 weeks and 2247.9 ± 401.4 gr respectively. 85.7% of the patients underwent primary closure of the abdominal wall defect. Gastroschisis was the most frequent (76.2%). There were statistically significant differences regarding the start of the first meal after surgery; breastfeeding group (10.2 ± 10.5 days) vs. milk formula (20.9 ± 15.3 days), $p = 0.007$. The final oral tolerance after starting the first meal was 4.4 ± 1.4 days in the breastfed group and 11 ± 5.5 days milk formula ($p < 0.001$). Hospital stay was shorter in the group of patients who received breastfeeding (24.1 ± 11.2 days) vs. maternal formula (47.5 ± 22.9 days), $p = 0.005$. The main complication was sepsis (66.67%). There were no deceased patients. Conclusion: Breastfeeding was superior to the milk formula in the early onset of tolerance of the oral route and complete feeding. Newborns who received breastfeeding correlated with a shorter hospital stay.

Key Words: Gastrochisis, Omphalocele, Breastfeeding, Abdominal Wall Defects

INTRODUCCIÓN

El recién nacido con defecto de la pared abdominal constituye una de las presentaciones más dramáticas en medicina, y plantea muchos problemas difíciles en el área de la neonatología, sobre todo desde el punto de vista del manejo nutricional. Son alteraciones caracterizadas por protrusión de vísceras abdominales a través del defecto de la pared abdominal.

Estas anomalías se ubican en el 4º lugar de todas las malformaciones congénitas. Tienen una incidencia 3.5 por cada diez mil nacidos vivos. La Gastrosquisis, del griego “Gaster” que significa estómago, y “Schisis” que significa fisura, consiste en un defecto de la pared abdominal principalmente paraumbilical derecho y el cordón umbilical intacto, además existe protrusión del contenido abdominal, sin la presencia de un saco o membrana que recubra las vísceras. El onfalocele se define como defecto abdominal localizado a nivel de la línea media, con la herniación de órganos abdominales, recubiertos por un saco membranoso (1).

Múltiples estudios han demostrado los beneficios de la leche materna sobre las fórmulas de inicio para el recién nacido. Estas incluyen una mejor absorción de nutrientes, defensas inmunológicas y un mejor enlace materno-infantil. Tales beneficios son de gran importancia en el recién nacido prema-

- (1) Cirujano Pediatra, Adjunto adscrito al Servicio de Cirugía Pediátrica del Hospital Domingo Luciani, Caracas.
- (2) Cirujano Pediatra. Adjunto adscrito al Servicio de Cirugía Pediátrica del Hospital Universitario de Caracas, Universidad Central de Venezuela, Caracas.

Autor Corresponsal: Dr. Alejandro José Hernández Rivero
Telf.: 0416-8203213 / 0212-6067481 / 0212-3734536
Correo electrónico: ajhri968@gmail.com

turo, que tiene un riesgo mucho mayor de presentar una serie de complicaciones, como dificultad respiratoria, infecciones y mortalidad hospitalaria. El uso de leche materna se asocia con una baja incidencia de complicaciones, las cuales están asociadas con una morbilidad y mortalidad importante (2).

McGuire y Anthony encontraron que la alimentación con leche materna se asoció con un riesgo relativo significativamente reducido de padecer enterocolitis necrotizante. Los neonatos que recibieron leche materna de donante fueron tres veces menos propensos a desarrollar enterocolitis que los recién nacidos que recibieron fórmula de inicio (3). Kohler et al estudiaron una serie de 90 recién nacidos con diagnóstico de Gastrosquisis, los cuales dividieron en cuatro grupos, quienes recibieron solución dextrosa, leche materna exclusivamente, fórmula de inicio exclusivamente y la combinación de leche materna más fórmula de inicio respectivamente. Encontraron que los neonatos alimentados exclusivamente con leche materna duraban un tiempo significativamente menor desde el inicio de la alimentación hasta la alimentación completa (4).

Gulack et al demostraron que el uso de la leche materna acorta el tiempo de hospitalización después de la reparación quirúrgica de la Gastrosquisis. Utilizaron la vía de administración enteral (sonda orogastrica) obteniendo disminución en el tiempo desde el inicio de la alimentación hasta el alta médica (2). Narayanan et al demostraron que los recién nacidos prematuros tienen un riesgo extremadamente alto de infecciones y la leche materna contiene anticuerpos importantes y otros factores inmunológicos que pueden ayudar a disminuir la incidencia de estas infecciones. En un estudio prospectivo controlado, evaluaron las propiedades anti infecciosas de la leche materna en 70 neonatos de alto riesgo y bajo peso al nacer. Un grupo de recién nacidos recibió leche materna extraída durante el día y fórmula de inicio durante la noche y otro grupo recibió solo fórmula de inicio. La incidencia de infecciones fue significativamente menor en los neonatos que recibieron leche materna (5).

Otros estudios han reportado la incidencia de enterocolitis necrotizante hasta en un 20% de los neonatos después de la reparación de la Gastrosquisis, siendo esta entidad responsable de una morbilidad significativa. Así también confirman que la enterocolitis necrotizante ocurre hasta 10 veces más en los recién nacidos prematuros que reciben fórmula estándar de inicio en comparación con aquellos que han sido alimentados exclusivamente con leche materna. Jayanthi demostró que después de la reparación de la Gastrosquisis, la alimentación con leche materna extraída puede ayudar a proteger al bebé contra el desarrollo de una enterocolitis necrotizante (6). Autores como Reigstad et al evaluaron el efecto de la cesárea electiva antes del término así como la nutrición enteral temprana en recién nacidos con Gastrosquisis, concluyendo que la cirugía temprana con cierre primario mas la alimentación enteral precoz acortan el tiempo de hospitalización y el porcentaje de complicaciones en estos pacientes. (7)

La leche materna tiene características que la hacen nutricional e inmunológicamente apta para que un niño sea alimentado de forma exclusiva, ya que constituye la nutrición óptima para prematuros y pacientes con patologías tanto médicas como quirúrgicas ingresados en una unidad de cuidados intensivos neonatales, pues se sabe que alimentarlos con leche materna reduce el riesgo de morbilidad y mortalidad durante y después de su hospitalización (8). La producción de leche materna puede ser especialmente difícil para las madres de lactantes hospitalizados, ya que pueden presentarse dificultades por la extracción a largo plazo, la cantidad de leche suele ser escasa; existe dificultad en la transición a la alimentación al seno materno o hay falta de apoyo del entorno (9). Tradicionalmente en la gran mayoría de los centros asistenciales que tratan estas patologías en nuestro país, el inicio de la vía oral se realizaba con solución dextrosa al 5%, formulas hidrolizadas para prematuros o formulas lácteas convencionales, sin existir un registro o publicación nacional que muestre la efectividad de utilizar estos distintos métodos de tolerancia a la vía oral. El presente trabajo pretende comparar y caracterizar la tolerancia de la lactancia materna y las fórmulas de inicio en pacientes con Gastrosquisis y Onfalocele.

MÉTODOS

Previa autorización del Comité de Ética de la institución así como la firma del consentimiento informado, se realizó un ensayo clínico controlado prospectivo. Se tomó una muestra de neonatos que ingresaron en la Unidad de Cirugía Neonatal del Hospital Universitario de Caracas, en el período comprendido entre enero de 2017 y noviembre de 2019, quienes presentaban diagnóstico de Gastrosquisis u Onfalocele. Estos pacientes se dividieron en dos grupos, uno 13 neonatos alimentados con lactancia materna y otro de 8 recién nacidos al que se le indicó fórmula láctea de inicio. Todos los pacientes recibieron nutrición parenteral total en el postoperatorio; posteriormente se inició la tolerancia de la vía oral en ambos grupos de estudios. Se registro el día en que los pacientes iniciaron la primera ingesta, así como el día en que toleraron la alimentación de manera efectiva, determinando cual grupo toleró la vía oral en menos tiempo. De igual manera se registro cuanto fue la duración de la hospitalización y cuales fueron las complicaciones presentadas por los pacientes durante el estudio.

Se realizaron cálculos de valores promedios, desviaciones estándares y porcentajes con relación a las variables estudiadas. Además se realizaron comparaciones estadísticas entre ambos grupos utilizando los métodos de Test de normalidad de Kolmogorov-Smirnov, t de Student, prueba U de Mann-Whitney, Test de Fisher y Chi-cuadrado de Pearson. Se consideró como estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$ y altamente significativo cuando $p < 0,01$. Se excluyeron los recién nacidos que presentaban adicionalmente otra malformación congénita diagnosticada en el periodo prenatal o que fueron intervenidos adicionalmente por presentar atre-

sia intestinal, malformaciones cardiovasculares o del sistema nervioso central, cuyo diagnóstico se realizó en el periodo post-natal.

RESULTADOS

La muestra estuvo conformada por 21 recién nacidos que cumplían con los criterios de inclusión. Trece pacientes eran de sexo femenino (61,9%) y 8 de sexo masculino (38,1%). La edad gestacional promedio fue de $36,5 \pm 1,4$ semanas, mientras que el procedimiento quirúrgico se realizó en promedio a los 1,5 días de nacido. El peso promedio al nacer fue de $2247,9 \pm 401,4$ gr. A 18 pacientes (85,7%) se les realizó cierre primario del defecto de la pared abdominal, mientras que a 3 recién nacidos (14,3%) se les realizó cierre diferido de la malformación. (Tabla 1)

La Gastrosquisis fue el defecto de pared abdominal más frecuentemente encontrado en esta serie de neonatos con 16 casos (76,2%), mientras que los recién nacidos con Onfalocele fueron 5 casos (23,8%). (Figura 1). En relación al

inicio de la vía oral posterior a la cirugía, los neonatos toleraron de forma más precoz la lactancia materna ($10,2 \pm 10,5$ días) que los que recibieron fórmula láctea de inicio ($20,9 \pm 15,3$ días) ($p=0,007$). Otro punto importante fue la tolerancia definitiva de la vía oral después que iniciaron la primera toma, encontrando que, en el grupo de pacientes que recibieron lactancia materna fue de $4,4 \pm 1,4$ días, en comparación con los de fórmula láctea que fue de $11 \pm 5,5$ días, siendo esta diferencia estadística altamente significativa ($p < 0,001$). (Tabla 2). Con respecto a los días de hospitalización, se encontraron diferencias altamente significativas ($p=0,005$) entre los pacientes que recibieron lactancia materna ($24,1 \pm 11,2$ días) en contraste con los que recibieron fórmula láctea de inicio ($47,5 \pm 22,9$ días). (Tabla 3). La sepsis fue la principal complicación que presentaron todos los recién nacidos del estudio (66,7% de los casos). El 87,5% de los neonatos que recibieron fórmula láctea de inicio presentaron sepsis, en comparación con los que recibieron lactancia materna que fueron 7 recién nacidos (53,8%) (Tabla 4). Ninguno de los pacientes de este estudio falleció.

Tabla 1. Recién nacidos con Gastrosquisis y Onfalocele. Características demográficas

Características demográficas	Resultado
Total N (%)	21 (100)
Sexo N (%)	
Femenino	13 (61,9)
Masculino	8 (38,1)
Edad gestacional (semanas) media (\pm DE)	36,5 (\pm 1,4)
Edad del procedimiento (días) media (\pm DE)	1,5 (\pm 2,7)
Peso al nacer (Gramos) media (\pm DE)	2247,9 (\pm 401,4)
Procedimiento quirúrgico	
Cierre primario	18 (85,7)
Cierre diferido	3 (14,3)

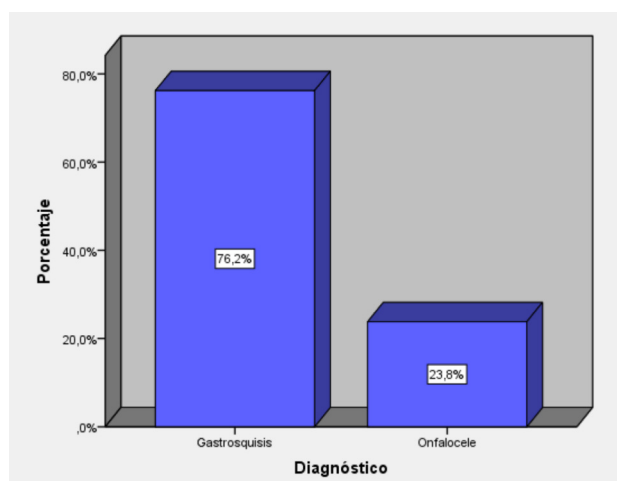


Figura 1. Recién nacidos con Gastrosquisis y Onfalocele. Distribución por patología

Tabla 2. Recién nacidos con Gastrosquisis y Onfalocele. Tiempo de inicio de la vía oral

Variables	Media	Desviación típica	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo	valor de p*	
			Límite inferior	Límite superior				
Edad (días) de la primera comida	Lactancia materna	10,2	10,5	3,9	16,6	2	30	0,007
	Fórmula láctea	20,9	15,3	8,0	33,7	4	53	
	Total	14,3	13,3	8,2	20,3	2	53	
Tolerancia de la vía oral desde la primera comida (días)	Lactancia materna	4,4	1,4	3,5	5,2	2	6	<0,001
	Fórmula láctea	11,0	5,5	6,4	15,6	6	22	
	Total	6,9	4,7	4,8	9,1	2	22	

*Prueba t de Student para muestras independientes

Tabla 3. Recien nacidos con Gastrosquisis y Onfalocele. Duración de la hospitalización

Días de hospitalización	Media	Desviación típica	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo	valor de p*
			Límite inferior	Límite superior			
Lactancia materna	24,1	11,2	17,3	30,9	4	44	0,005
Fórmula láctea	47,5	22,9	28,4	66,6	15	83	
Total	33,0	19,9	24,0	42,0	4	83	

*Prueba t de Student para muestras independientes

Tabla 4. Recién nacidos con Gastrosquisis y Onfalocele. Distribución de las complicaciones

Complicaciones	Tipo de alimentación				Total	
	Lactancia materna		Fórmula láctea		N	%
	N	%	N	%		
Sepsis	7	53,8	7	87,5	14	66,7
Meningitis bacteriana	1	7,7	0	0,0	1	4,8
Ninguna	5	38,5	1	12,5	6	28,6
Total	13	100,0	8	100,0	21	100,0

Chi-cuadrado= 2,62; grados de libertad=2; valor de p=0,26 (no significativo)

DISCUSIÓN

La gastrosquisis y el onfalocele se asocian con una estadía prolongada luego de la reparación quirúrgica, debido principalmente a factores relacionados con el inicio tardío de la vía oral y a complicaciones infecciosas. El pronóstico de estos pacientes en definitiva se relaciona con el grado de lesión intestinal "in útero", por lo cual la precocidad en el diagnóstico prenatal, el tratamiento quirúrgico adecuado, y el cuidado postoperatorio pueden impactar favorablemente en la evolución y la morbimortalidad de estas complejas patologías. El tiempo prolongado de exposición de las asas intestinales al líquido amniótico en el caso de la gastrosquisis y del onfalocele roto, condiciona engrosamiento de las mismas, produciendo alteraciones en todo su espesor, generando un período transitorio o prolongado de hipoperistalsis intestinal. Esta hipomotilidad retrasa la introducción de la nutrición enteral y hace necesaria la NPT durante largo tiempo, con las complicaciones que su utilización puede ocasionar, como son la colestasis e infección de catéteres venosos. Estos pacientes precisan, finalmente, de una estancia hospitalaria prolongada con los elevados costos económicos que representan para el sistema sanitario. (10,11)

Bien son conocidos los grandes beneficios que ofrece la lactancia materna, en cuanto a sus propiedades nutricionales e inmunológicas, prevención de enfermedades infecciosas, desarrollo del sistema nervioso central, así como al establecimiento de los primeros lazos afectivos entre la madre y el recién nacido; lo cual hace que sea un alimento insustituible, sobre todo en aquellos neonatos que son prematuros (12). Estudios recientes han demostrado la presencia de bacterias

probióticas en la leche materna, lo cual representaría beneficios para el tracto gastrointestinal del neonato, promoviendo el crecimiento de células epiteliales y favoreciendo la maduración del intestino. Igualmente han demostrado la presencia de células madres que son transmitidas al lactante, ingresando al tracto gastrointestinal y colonizando órganos distantes. La consecuencia de estos hechos sería una mayor maduración del sistema inmune lo que protegería ante posibles

infecciones, así como una mayor probabilidad de aceptación de trasplantes de órganos a futuro. (13)

Otros estudios han evidenciado un efecto beneficioso en la alimentación de estos neonatos con defectos en la pared abdominal, con la utilización de leche materna en comparación con la fórmula láctea de inicio después de la cirugía. Gulack et al en un estudio multicéntrico publicado en el 2015, concluyó que los recién nacidos postoperados de gastrosquisis, tienen un menor tiempo de hospitalización, porcentaje de complicaciones, uso de inotrópicos en el postoperatorio y tiempo de ventilación mecánica cuando se alimentan exclusivamente de leche materna en comparación con aquellos neonatos que son alimentados con formulas lácteas (2). Dos años antes, en 2013, Kholer et al determinaron que el uso de la lactancia materna exclusiva en el postoperatorio de recién nacidos con diagnóstico de gastrosquisis, a quienes se le realizó cierre primario del defecto de la pared abdominal, disminuye el tiempo para lograr la alimentación completa así como el tiempo de hospitalización (4).

En la presente serie de 21 pacientes, la cual es representativa para el tiempo de estudio que fue de 2 años, a la mayoría de los pacientes se les realizó cierre primario del defecto de la pared abdominal. En un trabajo de revisión publicado por Petrosyan et al en el 2018 (14) se establece que el objetivo principal de la intervención quirúrgica es el retorno de los contenidos eviscerados a la cavidad abdominal. La técnica quirúrgica óptima depende del estado del intestino y de la adaptación del dominio abdominal, adoptando como un enfoque quirúrgico minimalista el cierre de la pared abdominal asociado con un resultado excelente esperado. Otros trabajos como los realizados por Chesley et al (15) y el de Witt et al

(16) demostraron que se debe considerar la reparación primaria en todos los bebés con gastrosquisis u onfalocele, similar a lo encontrado en la presente serie de pacientes, en la que a la mayoría se les realizó un cierre primario del defecto.

En cuanto al inicio de la vía oral, la tolerancia definitiva de la alimentación y los días de hospitalización del grupo que se alimentó exclusivamente con lactancia materna, se observó una diferencia estadísticamente significativa en comparación al grupo que solo recibió fórmula láctea. Estos resultados coinciden con los reportados en otras series referidas previamente. (2,4)

Existen muchas razones por las que la leche materna puede ser más beneficiosa en comparación con la fórmula láctea en estos pacientes. Los recién nacidos con defectos de la pared abdominal tienen un riesgo extremadamente alto de infecciones y la leche materna contiene anticuerpos importantes y otros factores inmunológicos que pueden ayudar a disminuir la incidencia de estas infecciones. Además, mejora la absorción de nutrientes vitales y puede ser importante para la salud gastrointestinal. Jayanthi et al describen que luego de la reparación de la gastrosquisis en 60 recién nacidos, solo 8 desarrollaron enterocolitis necrotizante. Ninguno de los pacientes que desarrollaron el proceso infeccioso había sido alimentado exclusivamente con leche materna (6). Otras malformaciones congénitas como la atresia intestinal han tenido excelente evolución con el uso de la leche materna, en vista de los grandes beneficios en cuanto a inmunidad que ésta aporta. Su utilización ha disminuido la estancia hospitalaria así como el riesgo de infección y colestasis por el uso prolongado de vía venosa central y NPT, respectivamente. De igual forma, el uso de la leche materna disminuye el riesgo de enterocolitis necrotizante, ya que el “microbioma” que ésta posee puede modular a las células epiteliales y promover un ambiente microbiano intestinal saludable. Además, los componentes bioactivos como la lactoferrina, las inmunoglobulinas y los oligosacáridos tienen propiedades antiinflamatorias y prebióticas que podrían promover una mejor tolerancia a la alimentación (17).

Por unanimidad se ha establecido que el retraso en el inicio de la vía oral en los pacientes con gastrosquisis y onfalocele roto está relacionado con la exposición prolongada del intestino al líquido amniótico durante el periodo prenatal. Estudios recientes, tanto por ecografía como por resonancia magnética nuclear, han demostrado una correlación cuantitativa entre la tolerancia a la alimentación enteral y el aumento de la velocidad del flujo sanguíneo de la arteria mesentérica superior. Esto indica que el aumento del flujo sanguíneo de dicha arteria en el momento del cierre de la pared abdominal se correlaciona positivamente con la tolerancia a la alimentación. De ahí la importancia de realizar un cierre precoz del defecto, ya que así se evita el desarrollo de un aumento en la presión intra-abdominal y se mejoraría la perfusión intestinal inicial, con lo cual se interrumpe la secuencia fisiopatológica para desarrollar intolerancia alimentaria y dismotilidad intestinal

en estos neonatos. (18, 19)

El momento del alta de estos pacientes también está relacionado con los costos hospitalarios, una preocupación importante en el entorno de atención médica actual. Tratar a un recién nacido en una unidad de cuidados intensivos neonatales es costoso, especialmente para aquellos que son prematuros y de bajo peso al nacer. Reducciones en la duración de la estadía en estas unidades por un día o dos pueden significar grandes ahorros, lo cual es otra razón para promover la lactancia materna en el manejo de recién nacidos con defectos de la pared abdominal. Son muy pocas las publicaciones en nuestro país que hacen referencia al uso de la leche materna como inicio de la vía oral en recién nacidos intervenidos quirúrgicamente por gastrosquisis u onfalocele, de allí la importancia de la divulgación del presente trabajo.

REFERENCIAS

- Slater B, Pimpalwar A. Abdominal Wall Defects. *Neo Reviews*. 2020; 21(6): 383 – 391.
- Gulack BC, Laughon MM, Clark RHI. Enteral Feeding with Human Milk Decreases Time to Discharge in Infants following Gastroschisis Repair. *J Pediatr*. 2016;170(3): 85 – 89.
- McGuire W, Anthony MY. Donor human milk versus formula for preventing necrotising enterocolitis in preterm infants: systematic review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2003; 88(1): 11 – 14.
- Kohler JA, Perkins AM, Bass WT. Human milk versus formula after gastroschisis repair: effects on time to full feeds and time to discharge. *J Perinatol*. 2013; 33(8): 627-630.
- Narayanan I, Prakash K, Bala S, Verma RK, Gujral V V. Partial supplementation with expressed breast-milk for prevention of infection in low-birth-weight infants. *The Lancet*. 1980; 316 (8194): 561 – 563.
- Jayanthi S, Seymour P, Puntis JWL, Stringer MD. Necrotizing enterocolitis after gastroschisis repair: A preventable complication? *J Pediatr Surg*. 1998; 33(5): 705 – 707.
- Reigstad I, Reigstad H, Kiserud T, Berstad T. Preterm elective caesarean section and early enteral feeding in gastroschisis. *Acta Paediatr*. 2011; 100 (1): 71 – 74.
- Andreas N, Kampmann B, Le-Doare K. Human breast milk: A review on its composition and bioactivity. *Ear Hum Devel*. 2015; 91(11): 629 – 635.
- Sayres S, Visentin L. Breastfeeding: uncovering barriers and offering solutions. *Curr Opin Ped*. 2018; 30(4): 591 – 596.
- Oyachi N, Lakshmanan J, Ross M, Atkinson J. Fetal gastrointestinal motility in a rabbit model of gastroschisis. *J Pediatr Surg* 2004; 39(3): 366 -70.
- Sencan A, Gumustekin M, Gelal A, Arslan O, Ozer E, Mir E. Effects of amnio-allantoic fluid exchange on bowel contractility in chick embryos with gastroschisis. *J Pediatr Surg* 2002; 37(11): 1589 - 93.
- Bhatia J, Shamir R, Vandenplas Y. Protein in Neonatal and Infant Nutrition: Recent Updates. *Nestlé Nutr Inst Workshop Ser*. 2016; 86(1): 67 – 76.
- Ninkina N, Kukharsky MS, Hewitt MV, Lysikova E, Skuratovska L, Deykin A et al. Stem cells in human breast milk. *Hum Cell*. 2019; 32(3): 223 – 230.
- Petrosyan M, Sandler AD. Closure methods in gastroschisis. *Semin Pediatr Surg*. 2018;27(5):304-308. doi:10.1053/j.sempedsurg.2018.08.009

15. Chesley PM, Ledbetter DJ, Meehan JJ, Oron AP, Javid PJ. Contemporary trends in the use of primary repair for gastroschisis in surgical infants. *Am J Surg.* 2015;209(5):901-906; doi:10.1016/j.amjsurg.2015.01.012
16. Witt RG, Zobel M, Padilla B, Lee H, MacKenzie TC, Vu L. Evaluation of Clinical Outcomes of Sutureless vs Sutured Closure Techniques in Gastroschisis Repair. *JAMA Surg.* 2019;154(1):33-39. [Citado 20 de abril, 2020] Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamasurgery/fullarticle/2701815>
17. Hoban R, Khatri S, Patel A, Unger S. Supplementation of Mother's Own Milk with Donor Milk in Infants with Gastroschisis or Intestinal Atresia: A Retrospective Study. *Nutrients* 2020;12(2),589 [Citado 20 de abril 2020] Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/2/589>
18. Williams S, Tkach J, Rattan M, South A, Wessel J, Kingman P. Feeding Tolerance, Intestinal Motility, and Superior Mesenteric Artery Blood Flow in Infants with Gastroschisis. *Neonatology.* 2020; 117 (1): 95 – 101.
19. Hernández A. Parche de cordón umbilical versus cierre primario convencional en Gastrosquisis y Onfalocele. *Arch Ven Puer Ped.* 2016; 79 (1): 8 – 14.

ESCOMBROIDOSIS: ENTIDAD CLÍNICA A TENER PRESENTE EN SERVICIOS DE URGENCIAS. A PROPÓSITO DE UN CASO

Leyre Martí Martí (1), Marta Gómez (1), Carlos Miguel Angelats (1), Alicia Párraga (2), José Miguel Sequí (3), Nelson Orta Sibú (4)

Recibido: 19/11/2019
Aprobado: 02/02/2020

RESUMEN

La escombroidosis es la intoxicación por pescado más frecuente, sin embargo, es subdiagnosticada y se confunde con reacciones alérgicas y, por tanto, generalmente se trata de manera equivocada.

El cuadro clínico se produce por la presencia de altos niveles de histamina que aparecen durante el proceso de putrefacción de pescados, de la familia Scombridae y otros, ocurriendo después de la ingesta y caracterizado por manifestaciones cutáneas tales como: enrojecimiento facial, erupción en varias zonas corporales y sensación de aumento de temperatura, y ocasionalmente síntomas gastrointestinales y cefalea.

Es importante la detección epidemiológica de un cuadro clínico similar, con mayor o menor grado de afectación, en personas que hayan consumido el mismo pescado lo cual soporta la sospecha diagnóstica, y la buena respuesta al tratamiento con antihistamínicos, como se observó en el presente caso. El diagnóstico diferencial debe hacerse con reacciones alérgicas a pescado, sensibilización a Anisakis, intoxicación por organofosforados y la reacción producida por enterotoxina de *Staphylococcus aureus*. En el caso motivo de esta presentación se observó una buena respuesta en las primeras 24 horas. El tratamiento, depende de la severidad: en cuadros banales el manejo se basa en medidas generales, ya que se autolimita en 12-48 horas; en pacientes con cuadro moderado se indican antihistamínicos H1 y, en casos con compromiso vital -porcentaje muy bajo-, se indica tratamiento igual al de un shock anafiláctico.

La prevención consiste en adecuada cadena de frío desde la captura del pescado, ya que la activación enzimática a temperaturas >4°C es la que genera la producción de metabolitos tóxicos

Palabras clave: escombroidosis, intoxicación, atún, histamina

Scombroid intoxication: entity to take into consideration in emergency services. Report of a clinical case.

SUMMARY

Scombroidosis is the most common fish poisoning, however, it is underdiagnosed and is mistaken for allergic reactions and is, therefore, generally treated incorrectly.

The clinical manifestations are produced by high levels of histamine that appear in the process of rotting fish from the Family Scombridae and others, and after intake skin manifestations such as facial redness, rash in various body areas and feeling of increased temperature; occasionally gastrointestinal symptoms and headache occur.

The epidemiological detection of a similar clinical picture, with a higher or lesser degree of involvement, in people who have consumed the fish, as well as the good response to antihistaminic treatment, support the diagnosis, as observed in the present case.

Differential diagnosis should be made with allergic reactions to fish, sensitization to Anisakis, organophosphorus poisoning and the reaction produced by enterotoxin of *Staphylococcus aureus*. The present patient improved in the first 24 hours after the initial clinical manifestations. Treatment varies according with severity: in mild cases the management is based on emergency general measures, since it is self-limited with improvement in 12-48 hours; in patients with moderate clinical picture, H1 antihistamines are indicated and, in cases with vital commitment -very low percentage-, management of anaphylactic shock could be necessary.

Prevention consists of adequate cold chain after catching the fish, since enzymatic activation at temperatures >40 C is what generates the production of toxic metabolites.

Keywords: scombroidosis, poisoning, tuna, histamine

INTRODUCCIÓN

La escombroidosis es el tipo de intoxicación por pescado más frecuente a nivel mundial (40% de los brotes de enfermedades transmitidas por pescado) (1,2). Sin embargo, es un fenómeno infradiagnosticado dado que los síntomas habitualmente se confunden con reacciones alérgicas (3) y, por tanto, se tratan como tal, incluyendo utilización de fármacos tipo adrenalina o corticoides, los cuales no tienen indicación en la entidad motivo de esta presentación.

La clínica de la escombroidosis aparece por los altos niveles de histamina que se producen en el proceso natural de putrefacción de pescados mal conservados, principalmente aquellos pertenecientes a la familia de Scombridae (atún, caballa y bonito), pero también otros

(1): Pediatra adjunto. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario “Francisco de Borja”. Gandía. Valencia. España

(2) Residente de Pediatría. Hospital Universitario “Francisco de Borja”. Gandía. Valencia. España

(3) Jefe de Servicio de Pediatría. Hospital Universitario “Francisco de Borja”. Gandía. Valencia. España

(4) Profesor Titular de Pediatría y Nefrología. Universidad de Carabobo. Valencia. Venezuela. Profesor Visitante. Hosp Universitario “Francisco de Borja” Gandía. Valencia. España

Autor corresponsal: Dr. Nelson Orta Sibú
Correo electrónico: nelson.orta@gmail.com
Teléfono: +34 642 965234

como sardinas y salmón (2, 4). En ocasiones, el cuadro también se puede producir por la mala conservación de otros productos como queso y vino (1,3). En condiciones normales, el pescado fresco tiene unas concentraciones de histamina de alrededor de 1mg/100g, pudiendo ser de hasta 400 mg/100g en los alimentos afectados por esta alteración (según la FDA niveles superiores a 50 mg/100g se consideran potencialmente peligrosos). Este aumento de la histamina se produce por la proliferación de bacterias como *Salmonella* sp, *Vibrio* sp, *Clostridium* sp y *Proteus* sp que dan lugar a la conversión de la histidina que se encuentra en la carne de pescado roja a histamina por vía de la histidina-decarboxilasa (5,6). La producción de histamina se detiene con la refrigeración a 0°C o temperatura menor, pero no con el calor ya que no es termolábil. Además, en estos casos, se producen otras sustancias como la cadaverina o putrescina que potencian la toxicidad de la histamina (7,8).

Esta patología es más frecuente en países donde el transporte y conservación de los pescados, así como los controles, son inadecuados, ya que fundamentalmente la mala refrigeración desde el momento inicial de la pesca es una de las causas más importantes en la aparición de esta enfermedad, sin embargo, pueden presentarse casos aislados en países desarrollados, como el caso actual.

El objetivo fundamental del presente trabajo es presentar un caso clínico de escorbroidosis atendido en la institución, tratado inicialmente en un centro de referencia como reacción alérgica. El paciente fue evaluado clínicamente y se practicaron estudios de laboratorio pertinentes para descartar otras causas específicas de intoxicación por pescado (anisakiasis); fue manejado con tratamiento convencional, con evolución satisfactoria.

CASO CLÍNICO

Escolar de 10 años, sexo femenino, quien es referida a urgencias de pediatría por presentar cuadro clínico de náuseas, dolor abdominal leve, cefalea y eritema de tronco y cara no pruriginoso; no presenta signos de dificultad respiratoria. En la anamnesis minuciosa, se detectó antecedente de consumo de pescado fresco a la plancha (atún) aproximadamente una hora antes de la consulta al centro de salud local. En esta instancia inicial se sospechó reacción alérgica y se le administró metilprednisolona intramuscular, adrenalina subcutánea y dexclorfeniramina vía oral. Tras este tratamiento la paciente presenta discreta mejoría, pero a los 30 minutos reinicia intenso eritema facial, en tronco y en miembros superiores que se extendió rápida y progresivamente.

Se realiza detallado re-interrogatorio a la madre: refería que el atún lo había comprado en la pescadería y lo habían cocinado sin congelación previa. Ambos padres consumieron este alimento y notaron un sabor más salado de lo habitual; la madre únicamente presentó clínica consistente en prurito lingual y el padre eritema facial y cefalea, siendo en ambos casos de menor intensidad que lo descrito en la paciente.

Antecedentes perinatales sin importancia; antecedentes personales: destacaba una posible reacción alérgica 4 años antes, tras la ingesta de amoxicilina-ácido clavulánico, que posteriormente fue descartada en evaluación completa por parte de alergología infantil.

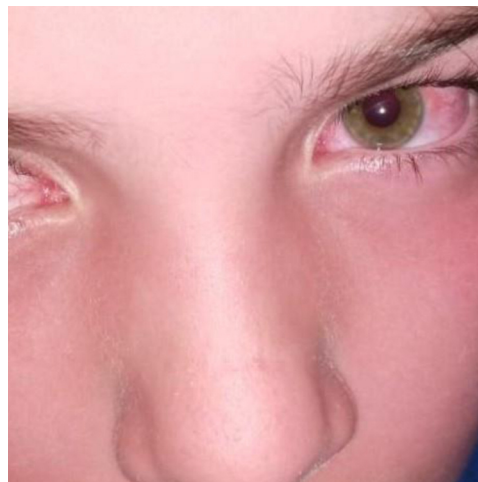


Figura 1



Figura 2



Figura 3

No historia personal ni antecedentes familiares de enfermedades alérgicas.

A su llegada a urgencias, la paciente presentaba constantes vitales normales. Peso: 65.800 Kg, Talla 157 cm. Al examen físico destaca intenso eritema facial y en conjuntiva ocular (Figura 1), tronco (Figura 2) y en miembros superiores e inferiores (Figura 3) de carácter evanescente, no pruriginoso. Resto de la exploración física fue normal.

Se canalizó vía venosa periférica y se extrajo analítica sanguínea básica con resultados irrelevantes desde el punto de vista hematológico y bioquímico de rutina.

Se decide no administrar ninguna medicación nueva. Se ingresó a la paciente para observación y con tratamiento de mantenimiento básico a base de hidratación y control hidroelectrolítico, presentando mejoría progresiva del cuadro cutáneo con desaparición progresiva de la clínica abdominal y la cefalea.

Se realizó analítica con IgE específica a pescado y Anisakis con resultado negativo, lo cual descarta alergia, y con lo anterior y por diagnóstico de exclusión y el cuadro clínico descrito se confirma el diagnóstico de escombroidosis.

DISCUSIÓN

La Escombroidosis es un cuadro de intoxicación por pescado, que amerita acuciosidad clínica desde el punto de vista del interrogatorio y evaluación médica para un diagnóstico correcto, ya que por la forma de presentación habitualmente se le confunde con reacciones alérgicas, realizándose generalmente un abordaje terapéutico en estos pacientes más agresivo de lo que realmente se precisa (1-3)

El cuadro clínico característico de la escombroidosis se inicia aproximadamente después de una hora de la ingesta de pescado. En ocasiones los pacientes refieren sabor metálico y picante de dicho alimento. Es muy característica la aparición de manifestaciones cutáneas: enrojecimiento facial, erupción cutánea en varias zonas corporales y sensación de aumento de temperatura corporal, asociados en algunas ocasiones a clínica gastrointestinal (náuseas, vómitos, dolor abdominal) y cefalea. En muy raras ocasiones, y en pacientes con patología previa de base, pueden aparecer casos de broncoespasmo o patología cardíaca.

Así mismo, es muy orientativo de este cuadro la detección epidemiológica de sintomatología similar, con mayor o menor grado de afectación, en otras personas que hayan consumido el mismo alimento y, por otra parte, es indicativo diagnóstico la buena respuesta al tratamiento antihistamínico, como resultó en el caso presentado.

El primer diagnóstico diferencial que se debe plantear es una reacción alérgica a pescado; en algunas ocasiones este es difícil de realizar, pero habría que sospechar escombroidosis en pacientes sin historia previa de reacción alérgica a pescado y que exista epidemiológicamente sintomatología similar en el resto de las personas que han consumido el

mismo alimento. Además, la aparición súbita de enrojecimiento cutáneo intenso sin prurito es altamente sugestiva de este cuadro.

La determinación de triptasa sérica a las 1-2 horas del inicio del cuadro también es altamente sugestiva ya que será negativa en el caso de escombroidosis y positiva si existe alergia.

Tras la resolución del cuadro se deben realizar pruebas para descartar definitivamente alergia al pescado. (6)

El segundo diagnóstico diferencial sería con la sensibilización a Anisakis; este parásito vive en el tubo digestivo de gran cantidad de animales marinos. El cuadro clínico es muy similar al alérgico pudiendo dar desde urticaria pruriginosa hasta shock anafiláctico.

El tercer diagnóstico diferencial se realizaría con intoxicación a organofosforados. En este caso, además del antecedente de ingesta de estos productos, el cuadro se suele asociar a la aparición de clínica nicotínica (fasciculaciones, parálisis, etc.) además de la colinérgica, lo cual no ocurrió en esta paciente. En caso de duda diagnóstica, se puede realizar determinación plasmática de estas sustancias. Otro diagnóstico diferencial sería con la reacción producida por la enterotoxina de *Staphylococcus aureus*, lo cual da una clínica similar a la escombroidosis, pero con aparición de fiebre y predominio de la sintomatología gastrointestinal a la dermatológica, al contrario que lo que ocurre en la entidad motivo de esta presentación. (7,8)

En el presente caso, la paciente inició sintomatología cutánea predominante tras 1 hora de la ingesta de atún, con clínica similar en los comensales que también habían ingerido dicho pescado en el núcleo familiar, sin historia previa de alergias alimentarias. No presentó síntomas nicotínicos/colinérgicos lo cual permite descartar una intoxicación por organofosforados y la ausencia de fiebre hace poco probable la reacción producida por enterotoxina de *Staphylococcus aureus*. Además, presentó buena respuesta a antihistamínicos orales con desaparición de la clínica en las primeras 24 horas del cuadro. Con todo esto, el cuadro se orienta al diagnóstico de intoxicación por escombroides. (1-3)

En cuanto al tratamiento general, va a depender de la gravedad de la afectación. En los cuadros banales, el manejo se basaría en medidas generales soporte ya que se trata de un cuadro autolimitado en 12-48 horas; en caso de pacientes con cuadro moderado se indicaría el uso de antihistamínicos H1 y en los casos en los que exista compromiso vital, un porcentaje muy bajo, se realizaría el manejo como si se tratara de un shock anafiláctico. (2,3)

Un pilar básico de la prevención de esta patología es asegurar una adecuada cadena de frío desde la captura del pescado, ya que como se ha descrito previamente, la activación enzimática a temperaturas superiores de 4°C es la que genera la producción de metabolitos tóxicos. Existen estudios para medir la concentración de histamina en los productos afectados, cuya validez no ha sido demostrada (5, 9).

BIBLIOGRAFÍA

1. Feng C, Teuber S, Gershwin ME. Histamine (Scombroid) Fish Poisoning: A Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2016; 50:64-69.
2. Rego I, Rodríguez M. ¿Escombroidosis?, *Cad Aten Primaria.* 2013; 19:133-133.
3. Stratta P, Badino G. Scombroid poisoning. *CMAJ.* 2012;184:674.
4. Harmelin Y, Hubiche T, Pharaon M, Del Giudice P. Three cases of scombroid poisoning. *Ann Dermatol Venereol.* 2018;145(1) 29-32.
5. Bedry R, Gabinski C, Paty MC. Diagnosis of scombroid poisoning by measurement of plasma histamine. *N Engl J Med.* 2000; 342:520-1.
6. Mourad AA, Bahna SL. Fish-allergic patients may be able to eat fish. *Expert Rev Clin Immunol.* 2015;11:419-430.
7. Prester L. Biogenic amines in fish, fish products and shellfish: a review, *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Asses.* 2011;28:1547-60.
8. Zare D, Muhammad K, Bejo MH, Ghazali HM. Determination of trans- and cis-urocanic acid in relation to histamine, putrescine, and cadaverine contents in tuna (*Auxis Thazard*) at different storage temperatures. *J Food Sci.* 2015;80: T479-483.
9. Colombo FM, Cattaneo P, Confalonieri E, Bernardi C. Histamine food poisonings: A systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2018;58(7):1131-1151.

ANEMIA NEONATAL. TRES FORMAS DE PRESENTACIÓN

Júlia Morata Alba (1), Raquel Gil Piquer (2)

Recibido: 16/10/2019
Aceptado: 12/12/2019**RESUMEN**

La anemia se define como una reducción de glóbulos rojos, hemoglobina y/o hematocrito. Los valores considerados normales para la hemoglobina y el hematocrito dependen de la edad gestacional y los días de vida. Esta revisión, se centra en la anemia objetivada en los primeros días de vida. En general, en la primera semana de vida los valores normales, a nivel central, de hemoglobina y hematocrito deben ser superiores a 15 gr/dl y 45% respectivamente.

Las causas de la anemia neonatal pueden ser a grandes rasgos: pérdida de sangre, destrucción de glóbulos rojos y falta de producción. Se presentan tres casos clínicos de anemia neonatal de más a menos frecuencia, destacando el último caso clínico por la causa poco frecuente de anemia arregenerativa de causa genética. Se plantea un enfoque práctico para el proceso diagnóstico de la anemia neonatal.

Palabras clave Anemia, reticulocitos, eritroblastopenia

NEONATAL ANEMIA. THREE FORMS OF CLINICAL PRESENTATION**SUMMARY**

Anemia is defined as the reduction of red blood cells, hemoglobin or hematocrit. The values considered as normal for haemoglobin and haematocrit depend on gestational age and days of life. This review will focus on anemia presenting during the first days of life.

In general, in the first week of life the normal values of haemoglobin and haematocrit should be greater than 15 gr/dl and 45% respectively. The causes of neonatal anemia can be: blood loss, destruction of red blood cells and lack of production. Three different clinical cases of neonatal anemia are reported, the last of which is a rare clinical case of genetically induced arregenerative anemia. A practical approach to the diagnostic process of neonatal anemia is presented.

Keywords Anemia, reticulocytes, erythroblastopenia

INTRODUCCIÓN

La anemia se define como la reducción de glóbulos rojos, hemoglobina y/o hematocrito. Los valores neonatales considerados normales dependen de la edad gestacional y de los días de vida.

En general, durante la primera semana de vida los valores normales de hemoglobina y hematocrito a nivel central deben ser superiores a 15 gr/dl y 45% respectivamente (1).

En los recién nacidos a término, la hemoglobina en el primer día de vida se encuentra entre 14-20 gr/dl, mientras que en los prematuros el valor puede oscilar entre 13,5-19 gr/dl (1-3).

Las causas de anemia neonatal pueden ser a grandes rasgos: pérdida de sangre, destrucción de glóbulos rojos y falta de producción: (1-3)

- Pérdida de sangre: prenatal (transfusión fetal-fetal, transfusión fetal-materna) (4-7); intraparto (accidentes

obstétricos, malformaciones vasculares placentarias o vasos del cordón umbilical); posparto (hemorragia interna, extracciones sanguíneas excesivas).

- Destrucción de glóbulos rojos: hemólisis por incompatibilidad de grupo sanguíneo y Rh, esferocitosis u otros defectos de membrana, hemoglobinopatías, infecciones o toxinas.
- Falta de producción: secundaria a anemia hipoplásica fisiológica (ocurre en el recién nacido a término entre las 6-12 semanas de vida y en el prematuro entre las 4-10 semanas de vida); anemia aplásica congénita o secundaria (procesos infecciosos, hematológicos) (8).

El momento de aparición de la anemia orienta sobre su etiología. La anemia del primer día de vida puede ser por incompatibilidad de grupo sanguíneo y Rh o anemia hemorrágica. La que aparece entre el segundo día y el mes de vida puede deberse a anemia fisiológica, anemia hemorrágica, esferocitosis o anemia hemolítica no esferocítica. Por otro lado, la que aparece desde el mes de vida hasta el tercer mes puede deberse a una anemia fisiológica, por falta de folato, anemia hipoplásica congénita o anemia de prematuridad. (1-3)

Para una correcta aproximación diagnóstica se debe realizar cuidadosamente la anamnesis, incluyendo la historia obstétrica (alteraciones placentarias, tiempo de ligadura del cordón, fármacos, hemorragias visibles), la historia familiar

(1) Pediatra. Servicio de Pediatría, Hospital Lluís Alcanyís, Xàtiva, Valencia. España.

(2) Pediatra en formación MIR. Servicio de Pediatría, Hospital Lluís Alcanyís, Xàtiva, Valencia. España.

Correspondencia: Dra. Júlia Morata Alba
Correo electrónico: juliamorataalba@gmail.com

(grupo sanguíneo y Rh, anemia, ictericia, litiasis biliar, esplenectomía) y pruebas complementarias que confirmen el tipo de anemia. (1-3)

En cuanto a las pruebas diagnósticas, se comienza por los valores del hematocrito, hemoglobina, volumen corpuscular medio, destacando la importancia del valor de los reticulocitos, que en los primeros 3 días de vida, deben estar entre el 4-6% del valor total de los glóbulos rojos. Se elevan debido a pérdidas crónicas o hemolíticas y disminuyen en infecciones y defectos de producción (9). Un recuento alto de reticulocitos (>3%) refleja un aumento de la respuesta eritropoyética a la pérdida de sangre o a la hemólisis. Las causas comunes incluyen: hemorragia, anemia hemolítica autoinmunitaria, membranopatías (ej. esferocitosis hereditaria), enzimopatías (ej. deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa [G6PD]), hemoglobinopatías (ej. anemia drepanocítica), y anemia hemolítica microangiopática (ej. síndrome urémico hemolítico). En todos los casos, especialmente ante la sospecha de hemólisis, es importante determinar la bilirrubina, grupo sanguíneo y Rh junto con el Coombs directo que está relacionado con la incompatibilidad Rh o ABO. Por otro lado, un recuento bajo o normal de reticulocitos refleja una producción deficiente de glóbulos rojos (es decir, una respuesta reducida de la médula ósea a la anemia) como ocurre en el envenenamiento por plomo, anemias hipoplásicas, eritroblastopenia transitoria de la infancia, anemia por Diamond-Blackfan (típicamente se presenta con la anemia macrocítica y se asocia a malformaciones constitucionales), enfermedad renal y medicamentos. La mayoría de los medicamentos que disminuyen la eritropoyesis afectan también a otras líneas celulares; el cisplatino es un ejemplo de un medicamento que puede causar supresión aislada de la eritropoyesis. La anemia por pérdida aguda de sangre puede asociarse con un bajo recuento absoluto de reticulocitos si no ha transcurrido el tiempo suficiente para que la médula ósea despliegue una respuesta reticulocitaria adecuada, lo que normalmente requiere de una semana aproximadamente.

Otras pruebas a realizar para determinar la etiología de la anemia son: morfología de los glóbulos rojos en sangre periférica, determinación del valor de hemoglobina fetal en sangre materna, estudio de coagulación, pruebas serológicas (toxoplasma, rubéola, citomegalovirus, herpes, parvovirus y sífilis). Para descartar una hemorragia interna, es necesario realizar pruebas de diagnóstico por imágenes, como una ecografía (abdominal y transfontanelar) en el recién nacido. (1-3)

PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS

Se describen tres casos clínicos de anemia neonatal en los primeros días de vida.

Caso 1. Anemia por pérdida de sangre.

Recién nacido producto de la primera gestación de una madre sana. Embarazo controlado sin complicaciones.

Nacido a la edad gestacional de 40 semanas con un peso al nacer de 3200 gr. Nacimiento vaginal eutócico instrumentado. Registro cardíaco fetal normal. No se requiere reanimación al nacer, Apgar 9/10, pH del cordón 7.25. Ante la palidez de la piel y un leve distress respiratorio, se decidió la hospitalización. En el control analítico se observó hemoglobina de 10.5 g/dL, con reticulocitos de 6% sin elevación de la bilirrubina, ni signos de infección. No hay incompatibilidad de grupo sanguíneo o Rh, Coombs directo negativo y ultrasonidos normales. Estabilidad hemodinámica en todo momento y asintomática con una buena alimentación y un adecuado aumento de peso. La sospecha clínica fue anemia regenerativa debido a una posible pérdida de sangre prenatal o intraparto, sin ningún problema en la placenta o hemorragia en los vasos del cordón umbilical. La hemoglobina fetal en la sangre materna fue del 0,2%, descartando la transfusión fetal-materna. El valor de hemoglobina se incrementó progresivamente sin que se produjeran nuevas disminuciones.

Caso 2. Transfusión feto-madre.

Madre de 28 años, primer embarazo; embarazo controlado sin complicaciones. Consulta a la edad gestacional de 40 semanas + 5 días debido a la disminución de los movimientos fetales de aproximadamente 4-5 horas de evolución. Patrón sinusoidal en el registro cardiotocográfico y ausencia de movimientos fetales, no estando en período activo del parto, por lo que se realizó una cesárea urgente, sin poder realizar pH de calota. Nace una niña con una apariencia general deficiente, sin esfuerzo respiratorio, una frecuencia cardíaca indetectable y una marcada palidez cutánea-mucosa generalizada. Se inició presión positiva intermitente como soporte de la ventilación durante menos de 30 segundos, pero ante una frecuencia cardíaca de menos de 60 lpm la paciente fue intubada y ventilada con bolsa autoinflable. Se canalizó urgentemente la vena umbilical y se inició la perfusión de líquidos intravenosos (suero fisiológico) a 15 ml/kg y adrenalina intravenosa. Después de un primer bolo de suero fisiológico y dos dosis de adrenalina, se obtuvo un latido > 100 lpm, pero con una gran inestabilidad hemodinámica que requirió dosis de adrenalina y líquidos continuos para mantener una frecuencia cardíaca > 100 lpm. Apgar 0/3/3. Cordón pH 7.20, con exceso de bases - 8.1. El análisis sanguíneo a los 30 minutos de vida mostró un hematocrito de 11.7% y hemoglobina de 3.6 g/dL, con parámetros negativos de infección y acidosis metabólica (pH 7.0, pCO₂ 26 mmHg, HCO₃ 7.5 mmol/L y exceso de base de -23 mmol/L). Ante el caso de anemia grave, se transfundió concentrado de hematíes a 20 ml/kg en dos ocasiones. El paciente se mantuvo con ventilación mecánica invasiva en modalidad asistida controlada, antibioticoterapia intravenosa con ampicilina y cefotaxima, fluidos intravenosos y medicación inotrópica (adrenalina, dopamina, dobutamina) en perfusión continua a dosis máximas. La radiografía de tórax no mostró neumotórax u otras anomalías malformativas, posición correcta del tubo endotraqueal y del catéter venoso umbilical.

Se mantuvo en hipotermia pasiva (porque inicialmente no cumplía con los criterios de exclusión) pero a pesar de todos los esfuerzos médicos la inestabilidad hemodinámica progresó, con empeoramiento gasométrico progresivo a acidosis metabólica grave, produciendo la muerte con fallo multiorgánico a las 5 horas de vida. La necropsia no mostró malformaciones ni hemorragias internas. La morfología de la sangre periférica era normal. Dada la ausencia de sangrado activo después del nacimiento en el recién nacido y la ausencia de lesiones que sugirieran hemorragia en la necropsia, se sospechó como etiología la transfusión feto-materna (TFM), la cual fue confirmada mediante la determinación de 2,4% de hemoglobina fetal en sangre materna. La ecuación de Kleihauer calculó la transferencia de 150 ml de sangre fetal a la madre.

Caso 3. Anemia aplásica congénita.

Recién nacido de 24 horas de vida. Embarazo controlado sin complicaciones. Nacido a la edad gestacional de 38 semanas, por cesárea con presentación podálica. Peso al nacer de 2400 gr. Apgar 9/10. pH de cordón 7.35. En las primeras 24 horas de vida se detecta palidez de piel y mucosas con estabilidad hemodinámica, pero con succión irregular que condicionó dificultades para la alimentación. El control analítico mostró anemia con un valor de hemoglobina de 10.1 gr/dl, bilirrubina normal y reticulocitos del 5%, negatividad de parámetros infecciosos, grupo sanguíneo y Rh compatible con la madre, Coombs negativo, ultrasonido abdominal y transfonoteler normal, morfología de eritrocitos normal en sangre periférica. Todos los datos indicaron anemia con posible causa subaguda o crónica posiblemente secundaria a la pérdida de sangre prenatal o en el momento del nacimiento. El valor de la hemoglobina fetal en la sangre materna fue inferior al 0.1%. La anemia progresó a 9.1 g/dl en 48 horas, con estabilidad hemodinámica pero con una alimentación deficiente y sin aumento de peso, por lo que se realizó una transfusión de concentrado de glóbulos rojos a 15 ml/kg. Después de la transfusión hubo mejoría clínica progresiva con buena nutrición y aumento de peso progresivo, recuperando el valor de la hemoglobina dentro de las 24 horas de la transfusión hasta 12.5 g/dl. Después de dos semanas de vida con un aumento progresivo de peso, de unos 20 gr al día, y una alimentación correcta, de nuevo hubo pérdida de peso con problemas de alimentación y deposiciones espumosas (sospecha de insuficiencia pancreática). En este momento el control analítico mostró hemoglobina de 10.5 g/dl, reticulocitos bajos, con un índice de reticulocitos de menos de 1, trombopenia de 91000, neutropenia con 900 neutrófilos absolutos y acidosis láctica. Estos datos llevaron a la sospecha de anemia arregenerativa. Los hallazgos hicieron necesario completar el estudio con un aspirado de médula ósea que detectó anemia sideroblástica. Se sospechó una posible causa genética, poco frecuente, de esta anemia neonatal arregenerativa y de la insuficiencia pancreática, posible Síndrome de Pearson, que fue confirmado genéticamente. En los primeros dos meses de

vida requirió varias transfusiones de concentrado de glóbulos rojos y plaquetas. Además de infecciones y problemas importantes en la nutrición que requirieron una nutrición parenteral continua. Las complicaciones clínicas graves causaron la muerte del paciente a los 2 meses de vida.

DISCUSIÓN

La anemia se define como la reducción de uno o ambos: hematocrito expresado como porcentaje y hemoglobina. Los rangos normales de hematocrito y hemoglobina varían con la edad, raza y sexo. (9,10). La causa más común de anemia desde el nacimiento hasta los tres meses, es la "anemia fisiológica", que ocurre aproximadamente de las seis a nueve semanas de edad. La anemia patológica en recién nacidos y lactantes se distingue de la anemia fisiológica por: cifras de hemoglobina <13.5 g/dl dentro del primer mes de vida, niveles de hemoglobina más bajos que los observados típicamente en la anemia fisiológica (<9 g/dL), signos de hemólisis (ictericia o coluria) o síntomas de anemia (irritabilidad o mala alimentación).

En relación con los casos reportados, y tal como se describe en la discusión, todos son anemias no fisiológicas en recién nacidos. El primer caso muestra un recién nacido con anemia regenerativa por pérdida de sangre no grave durante el proceso de parto del que se recuperó espontáneamente en los primeros días de vida. Los dos últimos casos muestran anemia neonatal grave que causó la muerte de los pacientes. El segundo caso descrito fue una TFM (diagnosticada por la cantidad de hemoglobina fetal en sangre materna). La hemorragia fetomaterna o TFM es el paso de sangre fetal a la circulación materna (4). Se considera significativa cuando el volumen transfundido es mayor de 30 ml, con una incidencia de 1/330 nacimientos. Si dicho volumen es mayor de 150 ml se considera masiva (como el caso descrito) y su incidencia es de 1/5000. Debido a su relativa rareza, gran parte de la literatura que describe esta condición se presenta en forma de informes de casos y pequeñas series de casos. Christensen RD (5) a través de las bases de datos multicéntricas de Intermountain Healthcare, obtuvieron registros de todos los neonatos con hematocrito (Hct) <30% o hemoglobina (Hgb) <10 g/dl el día del nacimiento, que tenían tinción Kleihauer-Betke o evidencia citométrica de flujo de hemorragia fetomaterna. Concluyeron que la hemorragia fetomaterna era una afección poco frecuente pero a veces devastadora. Se espera que los recién nacidos con hemorragia fetomaterna y una hemoglobina inicial de <5 g/dl necesiten reanimación al nacer, reciban transfusiones urgentes y estén en riesgo de muerte y morbilidad grave, como coincide con el caso descrito. La sospecha prenatal de este diagnóstico debe ocurrir cuando se detecta la ausencia de movimiento fetal (5). Se han descrito diferentes lesiones placentarias halladas con más frecuencia en situaciones de hemorragia fetomaterna como trombosis, infartos y hematomas placentarios. También se han estudiado

diversas moléculas presentes en la placenta cuya elevación en plasma se relaciona con la TFM, como es el caso de la mucina-1 (11). Sin embargo, en el 80% de las TFM en las que se calcula un volumen mayor de 30 ml transfundidos a la madre, se desconoce la causa. No se conocen los factores que determinan que la ruptura del trofoblasto, que ha permitido el paso de sangre fetal al espacio intervilloso, se resuelva o persista y dé lugar a una hemorragia fetomaterna masiva (4).

El tercer caso descrito fue una rara anemia arregenerativa neonatal de origen genético (12). Las mitocondrias son las únicas organelas citoplasmáticas capaces de producir su propio material genético, el ADN mitocondrial; cuando este sufre alguna alteración puede causar enfermedades, como es el Síndrome de Pearson. Es una citopatía mitocondrial congénita que se produce por alteración en el ADN mitocondrial o, menos frecuentemente, por mutaciones. Se caracteriza por la disfunción de la médula ósea en la infancia y errores en la función pancreática exocrina como ocurrió en el caso descrito. Como resultado de anomalías mitocondriales, puede objetivarse anemia sideroblástica (acumulación de hierro en los hematíes jóvenes) como fue el caso descrito. El síndrome fue descrito por primera vez en 1979 por Pearson y colaboradores, como anemia macrocítica refractaria, vacuolización de los precursores de la médula ósea y disfunción del páncreas exocrino. Prevalencia: <1 / 1 000 000. Posteriormente fueron publicados varios trabajos donde se presentaron casos con afectación del hígado y riñones, por lo que se considera una enfermedad multisistémica grave (12)

CONCLUSIÓN

Es necesario conocer las diferentes causas de la anemia neonatal, ya que existen entidades causales raras que pueden presentarse en la práctica clínica diaria. Este conocimiento permitirá realizar un diagnóstico diferencial correcto y asegurar así el tratamiento más adecuado.

Conflictos de intereses: Los autores declaran que no hay conflictos de intereses.

REFERENCIAS

1. Von Lindern JS, Lopriore E. Management and prevention of neonatal anemia: current evidence and guidelines. *Expert Rev Hematol.* 2014;7(2):195-202.
2. Nassin ML, Lapping-Carr G, de Jong JL. Anemia in the Neonate: The Differential Diagnosis and Treatment. *Pediatr Ann.* 2015;44(7):e159-63.
3. Tollenaar LS, Slaghekke F, Middeldorp JM, Klumper FJ, Haak MC, Oepkes D, et al. Twin Anemia Polycythemia Sequence: Current Views on Pathogenesis, Diagnostic Criteria, Perinatal Management, and Outcome. *Twin Res Hum Genet.* 2016;19(3):222-233.
4. Wylie BJ, D'Alton ME. Fetomaternal hemorrhage. *Obstet Gynecol.* 2010;115(5):1039-1051.
5. Christensen RD, Lambert DK, Baer VL, Richards DS, Bennett ST, Ilstrup SJ, et al. Severe neonatal anemia from fetomaternal hemorrhage: report from a multihospital health-care system. *J Perinatol.* 2013;33(6):429-434.
6. Streitz E, Quaranta D, Saint-Faust M. Diagnosis of placental chorioangioma in context of severe neonatal anemia. *Gynecol Obstet Fertil.* 2015 Jun;43(6):474-5.
7. Dobrosavljević A, Martić J, Rakić S, Pažin V, Janković-Ražnatović S, Srećković S, et al. Massive fetomaternal hemorrhage as a cause of severe fetal anemia. *Vojnosanit Pregl.* 2016;73(11):1068-1071.
8. Gallagher PG. The neonatal erythrocyte and its disorders. In: Nathan and Oski's Hematology and Oncology of Infancy and Childhood, 8th ed, Orkin SH, Fisher DE, Look T, Lux SE, Ginsburg D, Nathan DG (Eds), WB Saunders, Philadelphia 2015. p.52.
9. Christensen RD, Jopling J, Henry E, Wiedmeier SE. The erythrocyte indices of neonates, defined using data from over 12,000 patients in a multihospital health care system. *J Perinatol* 2008; 28:24.
10. Means RT, Glader B. Anemia: General Considerations. In: Wintrobe's Clinical Hematology, 12 ed, Greer JP, Foerster J, Rodgers GM (Eds), Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 2009. Vol 1, p.784.
11. Scholz C, Hermann C, Kachler A, Kainer F, Friese K, Makrigiannakis A, et al. Association of placental inflammation with fetomaternal hemorrhage and loss of placental mucin-1. *Arch Gynecol Obstet.* 2012;285(3):605-612.
12. Cammarata-Scalisi F, López-Gallardo E, Emperador S, Ruiz-Pesini E, Da Silva G, Camacho N et al. Pearson Syndrome. Case Report. *Invest Clin* 2011;52(3):261-267.

ESQUEMA DE INMUNIZACIONES PARA NIÑOS Y ADOLESCENTES DE VENEZUELA. RECOMENDACIONES ENERO 2020 SOCIEDAD VENEZOLANA DE PUERICULTURA Y PEDIATRIA

Juan T. Carrizo Ch. (1), Adelfa Betancourt (2), Jacqueline de Izaguirre (3), Yecenia Pérez (4),
Tatiana Drummond (3), Dina Figueroa (4), Alejandro Rísquez (2), José Levy (2), Enriqueta Sileo (5)

SITUACIÓN ACTUAL DE LA GRIPE

ESPAÑA: El informe del Sistema de vigilancia de la gripe en España correspondiente a la primera semana epidemiológica del año (semana 1/2020, del 30 de diciembre al 5 de enero) señala circulación predominante del virus A (H1N1) pdm09. La tasa de incidencia de gripe ha aumentado hasta 54,6 casos por 100·000 habitantes, el umbral epidémico a nivel nacional (52,6 casos por 100·000 habitantes).

- De las detecciones virales reportan 55,5·% son tipo A [80 % de A (H1N1) pdm09] y el 44,5·% son tipo B.

- La tasa acumulada de hospitalizaciones desde el comienzo de la temporada se sitúa en 2,8 por 100·000 habitantes, con el mayor peso entre los mayores de 64 años.

- De los casos graves hospitalizados confirmados (CGHCG), la tasa acumulada es de 1,2/100·000, el 91 % son virus de la gripe A. El 44 % de los CGHCG ocurre en el grupo de mayores de 64 años, seguido del grupo de 45 a 64 años (30 %). La letalidad entre estos pacientes es del 10·%.

SITUACIÓN DE LA GRIPE EN EUROPA Y EN EL RESTO DEL MUNDO

La actividad gripal aumenta en la mayoría de los países de la zona templada del hemisferio norte. La mayoría de los virus de la gripe detectados a nivel mundial son del tipo A (69·%), con 71·% de A (H3N2) entre los subtipos. De los virus B caracterizados, el 98 % pertenecían al linaje Victoria.

Europa predomina la gripe por virus A [mayor peso del A (H3N2), pero con A (H1N1) pdm09 en ascenso], mientras que en EE. UU. y Canadá predomina la gripe B (linaje Victoria).

En EE. UU. coexiste circulación de todos los subtipos de virus, señalando un alto porcentaje de virus tipo B/Victoria, inusual para esta época del año, seguido del virus A (H1N1) pdm09 en frecuencia. Los virus A (H3N2) y B/Yamagata circulan a un nivel muy bajo. Se han registrado, hasta la semana 52/2019 más de 55·000 hospitalizaciones (tasa 9,2/100·000) y 2900 fallecimientos relacionados con la gripe (27 de los cuales corresponden a niños, la mayoría, dos tercios de ellos, por virus B/Victoria).

-
- 1- Pediatra Neonatólogo. Coordinador Comisión.
 - 2- Pediatra Epidemiólogo,
 - 3- Pediatra Infectóloga,
 - 4- Pediatra.
 - 5- Pediatra Medicina del adolescente.

CORONAVIRUS. POTENCIAL PANDEMIA

El 9 de enero de 2020, la Organización Mundial de la Salud informó de un nuevo coronavirus en Wuhan, provincia de Hubei, China, en curso desde diciembre de 2019. Los coronavirus son comunes en muchos animales. Esta cepa de coronavirus se transmitió originalmente de animales a humanos, ha mutado para permitir la transmisión de humano a humano y podría cambiar aún más.

Los coronavirus humanos se identificaron a mediados de la década de 1960. Los siete coronavirus que pueden infectar a las personas son: 229E, NL63, OC43, HKU1 (estos ocasionan infecciones menores comúnmente en todo el mundo) y otros más recientes SARS-CoV, MERS-CoV, y el nuevo coronavirus 2019-nCoV. El SARS-CoV es el causal del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV), identificado en China en noviembre de 2002. Causó un brote mundial en 2002-2003 con 8.098 casos probables, incluidas 774 muertes. Periodo de incubación de 2- 7 días. Periodo de contagiosidad desde la aparición de los síntomas hasta dos semanas de iniciados.

El MERS-CoV responsable del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) detectado en Arabia Saudita en 2012. Hasta 2014 se han confirmado 402 casos en 12 países, con 93 muertes registradas. Periodo de incubación de 5 a 14 días.

La contaminación es de persona a persona. La forma principal de propagación del SRAS-CoV, el MERS-CoV y parece ser también la del 2019-nCoV es el contagio por gotitas de secreciones respiratorias cuando una persona infectada tose o estornuda y por el contacto cercano, quiere decir haber cuidado o vivido con alguien infectado.

Los síntomas en común para estos tres últimos coronavirus son fiebre (>38.0°C), dolor de cabeza, malestar general, dolor en articulaciones y músculos. Algunas personas experimentan signos de dificultad respiratoria y contraer neumonía. Los coronavirus atacan principalmente las vías respiratorias y gastrointestinales, y sus movimientos furtivos dificultan la síntesis de una vacuna o cura. Las observaciones con el comportamiento del 2019-nCoV, hasta esta fecha, apuntan a la contagiosidad aun antes de presentar síntomas con lo cual resulta más complicado la detección de las personas infectadas. Para la fecha el brote está en 18 naciones, más de 8000 casos confirmados en China de las cuales más de 200 personas han muerto. No hay tratamiento y no hay vacunas contra el coronavirus, aunque varios equipos trabajan en ello pero hay indi-

caciones que al cumplirse reducen el riesgo de infección:

- Lavarse con frecuencia las manos por lo menos 20 segundos.
- Toser y estornudar en el ángulo del codo.
- Evitar tocarse los ojos, la nariz o la boca sin haberse lavado las manos
- Evitar el contacto cercano con personas que puedan estar infectadas. El 30 de enero la OMS declara Emergencia de salud pública de importancia internacional. Sin embargo estemos preparados para la expansión pandémica.

Venezuela desde 2016 carece de vacuna contra la influenza dentro del Ministerio de Poder Popular para la Salud y cifras de estadística vital son desconocidas por el gremio médico y la colectividad. La Organización Panamericana de la Salud informó que Venezuela reportó hasta el 31 de diciembre de 2019, la cantidad de 552 casos de sarampión incluidas dos defunciones y desde julio de 2016 hasta noviembre de 2019, el brote de difteria ha causado al menos 291 muertes en el país, 20 de ellas en 2019. A pesar de haber nuevas vacunas, varias de ellas incorporadas a esquemas en países de la región, Venezuela permanece al margen de tales beneficios. La Comisión mantiene las siguientes recomendaciones específicas para la situación actual en 2020.

1. Mantener la promoción dentro de la comunidad de la importancia de estar al día con las vacunas pautadas para cada grupo de edad: niños, adolescentes, adultos y mujeres en edad reproductiva.
2. Insistir con la información que básicamente el Ministerio Popular para la Salud, es el que actualmente tiene la disponibilidad en escasa cantidad las vacunas: BCG, HB, DTPw, Hib, IPV/OPV, DT, TT, SR, SRP, FA. No administra vacunas conjugada contra neumococo, vacuna contra rotavirus ni contra la influenza desde 2016.
3. Cumplir normas de prevención para influenza y coronavirus.

SUPLEMENTO

(1) Vacuna antituberculosis.

Bacillus de Calmette Guérin (BCG)*

En países con alta carga de morbilidad por tuberculosis (más de 40 casos de TB en todas sus formas por 100 000 habitantes) a todos los recién nacidos o lactantes debe administrarse dosis única de la vacuna BCG lo antes posible. No debe vacunarse contra la tuberculosis a los lactantes y niños con infección sintomática por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), ni a aquellos que sufran inmunodeficiencia por otras causas.

Puede administrarse hasta los 7 años sin previa prueba de PPD, quien no tenga antecedentes de haber recibido la vacuna y no sea contacto de caso de tuberculosis. La administración en mayores de 7 años, se hará exclusivamente por indicaciones específicas de orden médica o epidemiológica.

De 10 a 20% de los vacunados no desarrollan cicatriz vacunal, sin que esto se correlacione con falta de protección o sea indicación para revacunar. Ver gráficas I y II.

(2) Vacuna antihepatitis B. (Hep B)*

Administrar a todo recién nacido dentro de las primeras 12 horas del nacimiento, antes de su egreso de la maternidad. Cuando se desconozca el estado serológico de la madre para el Virus de la Hepatitis B (VHB), debe evidenciarse en ella, solicitando los marcadores anticuerpos Hbcore (anti Hbcore) y antígenos de superficie de virus de hepatitis B (anti HBsAg).

Si el recién nacido es producto de madre con serología negativa para el VHB, se puede iniciar el esquema de vacunación a los dos meses de edad. El intervalo mínimo entre 2da y 3ra dosis, nunca debe ser menor a 8 semanas y la 3ra dosis nunca antes de los 6 meses de la primera.

El recién nacido producto de madre con serología positiva (HBsAg) para Hepatitis B debe recibir la 1ra. dosis de la vacuna en las primeras 12 horas de vida y adicionalmente 0.5 ml de inmunoglobulina anti Hepatitis B. Ésta última puede administrarse hasta el 7mo día de nacido. La 2da dosis se debe administrar al mes de edad y 3ra., no antes de los 6 meses de edad. A estos niños, posteriormente, de los 9 a 18 meses después de completar el esquema de vacunación, se les pedirá la determinación de Anti-HBsAg; si las cifras de anticuerpos son menores a 10 UI/l, debe repetirse el esquema completo.

Para la dosis en el recién nacido sólo debe administrarse la vacuna monovalente, mientras que para continuar y completar el esquema de vacunación puede utilizarse el producto monovalente o vacunas combinadas (Pentavalente o Hexavalente). Δ Ver gráfica I

A todo niño o adolescente con afecciones crónicas (diabetes, patología renal, cardiopatías, enfermedad respiratoria y otras) debe evaluarse su estado de vacunación contra la hepatitis B. De no tener antecedentes de vacunación, es importante administrar la serie.

(3) Vacunas antipoliomielitis.*

Desde el año 2014 la OMS inició la estrategia que llevará a la erradicación de la polio, al realizar el cambio de la vacuna tVPO (virus 1,2 y 3) por bVPO (virus 1 y 3). Desde el 1ro de mayo de 2016 mundialmente se administra la bVPO. Este cambio se acompaña con la recomendación de que la primera dosis se cumpla con la administración de vacuna de polio inactivada (VPI) a los dos (2) meses de edad (sola o con vacuna combinada) y, vacuna polio oral (bVPO) en las dosis subsiguientes de los cuatro (4) y seis (6) meses de edad, así como en los refuerzos y en las campañas de seguimiento.

De no cumplirse en la primera dosis la administración de la VPI, puede hacerse en cualquiera de las dosis de la serie (2da o 3ra dosis). Niños que hayan recibido solo VPI, deben recibir dosis de bVPO en campañas de seguimiento.

Hijos de madres con VIH/SIDA, niños con infección do-

cumentada con VIH y otras inmunodeficiencias deben recibir vacuna IPV, no deben recibir vacuna VPO. ΔΔ Ver gráfica I

(4) Vacunas antidifteria, tétanos y pertussis (Tos ferina)*

El esquema ideal de tres dosis más dos refuerzos, debe ser con DTPc (Pertusis completa) o con la vacuna DTPa (Pertusis acelular). La vacuna dTpa, contentiva de menor concentración de los componentes difteria y pertusis, debe usarse como dosis única de refuerzo o como una de las dosis dentro de la serie en las siguientes situaciones:

Niños de 7 a 10 años y adolescentes.

- Con esquema incompleto: Dentro de las dosis faltante debe administrarse una de dTpa las otras con dT.
- No inmunizados deben recibir la serie de tres dosis. Una de ellas debería ser con dTpa y dos dosis de dT.

La vacuna dTpa puede ser administrada en mujeres embarazadas idealmente de las 27 a 36 semanas de gestación (32 semanas en promedio), de no lograrse se debe administrar en el postparto inmediato; y posteriormente las dosis necesarias de TT o dT, a objeto de cumplir con las pautas para la eliminación del tétanos neonatal. La vacuna dTpa puede ser administrada en cada gestación. ΔΔ

En adultos (aún en mayores de 65 años), sin esquema previo o incompleto, una de las dosis debe ser dTpa.

Administrar refuerzos con dT o TT cada 10 años. Ver gráficas I y II.

Importante:

Consultar SVPP / Tips de Vacunas de septiembre y octubre de 2016. *

(5) Vacuna antihaemophilus influenzae tipo b.*

Se recomienda dosis de refuerzo de 15 a 18 meses de edad. Ver gráfica I

Niños no inmunizados, de 5 a 6 años de edad con enfermedades de alto riesgo de adquirir infecciones por Hib deben recibir una (1) dosis de vacuna pentavalente. Para aquellos infectados con VIH o con deficiencia de IgG2 deben recibir 2 dosis con intervalo de 4 a 8 semanas.

Aquellos niños vacunados con alguna combinación vacunal que incluya pertusis acelular, es muy importante que reciban la dosis de refuerzo, debido a la posibilidad de presentarse disminución en la producción de anticuerpos específicos contra *Haemophilus influenzae* tipo b, por interferencia inmunológica. Δ Ver gráfica I

(6) Vacunas antirotavirus**

Existen actualmente en el país dos vacunas anti Rotavirus. Se recomienda su uso rutinario a partir de los 2 meses de vida. El esquema de la vacuna monovalente humana (RV1 / Rotarix®) es de dos dosis, a los 2 y 4 meses de edad. Para la vacuna pentavalente humano-bovino (RV5 / Rotateq®) se administran 3 dosis: A los 2, 4 y 6 meses. A diferencia de la VPO no debe administrarse nuevamente ante regurgitación o

vomito de la misma. Para las dos vacunas la edad mínima de administración es 6 semanas y la edad máxima para la tercera dosis es 32 semanas y 0 días de edad. En caso de no estar documentada la vacuna de la dosis inicial (vacuna monovalente o pentavalente) puede continuarse el esquema con la vacuna disponible, pero cumpliendo el esquema indicado del producto. Ver gráfica I.

(7) Vacuna antineumocóccicas conjugada (Streptococcus pneumoniae)** * *

Se administran tres (3) dosis con intervalo de dos (2) meses y un refuerzo de los 15 a los 18 meses de edad. Los niños que reciban la primera dosis a partir de los siete (7) meses de vida, deben recibir dos (2) dosis más un (1) refuerzo. Quienes inicien esquema de 12 a 23 meses, solo recibirán dos (2) dosis. En niños sanos con edades de 24 a 59 meses sin inmunización previa, administrar una (1) dosis de vacuna conjugada PCV13, dando prioridad a niños con riesgo moderado de infección (asistencia a guarderías, casas de cuidado diario y otros).

Desde el 1 de julio de 2014 en Venezuela el PAI incluyó la vacuna PCV13, con el esquema de dos dosis: a los dos (2) y cuatro (4) meses de edad, y un (1) refuerzo de los 12 a 15 meses de edad.

Niños con alto riesgo de infección por *S. pneumoniae* mayores de 24 meses, adolescentes e individuos de todas las edades con alto riesgo a contraer infecciones por *Streptococcus pneumoniae* o sus complicaciones deben recibir en forma secuencial esquema mixto con las vacunas conjugadas y de polisacárido 23-valente de manera complementaria. (Ver vacuna Antineumocócica de polisacáridos 23-valente)

Recomendaciones del Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunizaciones (ACIP) para esquema mixto

- Niños vacunados antes de los 2 años, con esquema completo o con 3 dosis de PCV 13, deben recibir 1 dosis de esta vacuna y con intervalo de 8 semanas una dosis de PV23.
- Niños no vacunados antes de los 2 años o con esquema menor a 3 dosis de vacunas conjugadas PCV 13, deben recibir dos dosis de esta vacuna con intervalo de 8 semanas y luego una dosis de PV23.
- Dosis única de PCV13 debe administrarse a niños y adolescentes de 6 a 18 años de edad con asplenia anatómica o funcional, VIH, inmunodeficiencia primaria, insuficiencia renal crónica, síndrome nefrótico y condiciones de riesgo (implante coclear, fuga de líquido céfalo raquídeo y otras) seguida a las 8 semanas de una dosis de VPS23.
- Individuos de 19 y más años de edad con enfermedades de inmunodepresión (insuficiencia renal crónica, síndrome nefrótico) asplenia anatómica o funcional, VIH, cardiopatías, enfermedades respiratorias y otras, debe administrarsele dosis única de PCV13 seguida de una dosis de VPS23, 8 semanas después. Aquellos pre-

viamente vacunados con VPS23 deben ser vacunados con dosis única de PCV13 un año después de haber recibido la VPS23. Δ

Dado que existen niños inmunizados con otras vacunas conjugadas sugerimos que el esquema mixto y complementario ya mencionado, pueda administrarse de igual forma a niños y adolescentes con alto riesgo tanto con PCV 10 como PCV 13. Ver Grafica I.

(8) Vacuna antiInfluenza ***

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

A niños $<$ de 9 años que reciban la vacuna por primera vez, administrar 2 dosis con intervalos de 4 semanas. En menores de 36 meses se utiliza dosis pediátrica (0,25 ml), a partir de los 36 meses (0,5 ml). Posteriormente administrar una dosis anual. Ver gráficas I y II

Dado que la inmunidad es de corta duración, se recomienda la vacunación anual para una óptima protección contra la gripe, para todas las personas con edades de 6 meses en adelante, como la primera y mejor manera de proteger contra la influenza La Comisión de Inmunizaciones hace las siguientes indicaciones:

- Toda embarazada a cualquier edad gestacional, de ser posible se encuentre en el segundo o tercer trimestre. Vacuna inactivada. ΔΔ
- Toda persona sana con edad \geq a los 6 meses.
- Toda persona con edad \geq a los 6 meses que tenga alguna enfermedad crónica o condición de riesgo a padecer la influenza y complicaciones.
- Personas en contacto o al cuidado de personas de riesgo:
 - Trabajadores del sector de la salud. ΔΔ
 - Representantes y cuidadores de niños menores de seis meses de edad.

Todas las vacunas contra la influenza 2017-2018 han sido fabricadas para brindar protección contra cuatro virus.

(9) Vacunas antisarampión, antirubéola y antiparotiditis* *

Desde 2017 está indicada la vacuna para control de brote a partir de los seis (6) meses hasta los 11 meses de edad. Esta dosis no se contabiliza para el cumplimiento del esquema de rutina de dos dosis. Pauta que ha de cumplirse al administrar la primera dosis a los 12 meses de edad. La segunda dosis de los 18 a 24 meses

de edad. Esto para favorecer la pronta eliminación del sarampión y por la actual situación epidemiológica en nuestro país, recordando que el intervalo mínimo entre dosis es de 4 semanas. De no tener este esquema en los primeros 10 años debe cumplirse en la adolescencia. Ver gráficas I y II

Siguiendo pautas de la OMS /OPS /MPPS, para lograr la erradicación del Sarampión, es obligatorio la administración de dosis adicionales en las Campañas de Seguimiento y man-

tener altos porcentajes de cobertura de vacunación a nivel nacional y local (mayor de 90 %). ΔΔ

Importante:

Consultar SVPP / Tips de Vacunas de Enero de 2018. ELIMINACION DEL SARAMPIÓN. GUIA PRÁCTICA. *

(10) Vacuna antiamarilica (Fiebre Amarilla).* *

La persistencia de focos geográficos reactivados, ratifica la necesidad de vacunar a partir de los 12 meses de edad. En situación de epidemia la vacuna debe administrarse a partir de los 6 meses de edad, sin embargo el médico debe conocer y estar vigilante al riesgo teórico de encefalitis, que puede presentarse en niños de 4 a 9 meses de edad. En caso de vacunar a mujeres en lactancia, ésta debe suspenderse durante 14 días por el riesgo de pasar el virus vacunal al lactante. ΔΔ

La única institución autorizada para expedir el certificado internacional de vacunación antiamarilica es el MPPS. En mayo de 2013 la OMS declaró la no necesidad de administrar refuerzo. Sin embargo es aceptado que los países que consideren administrar el refuerzo en la población de las zonas de riesgo para Fiebre Amarilla, pueden hacerlo. Ver gráficas I y II

(11) Vacuna antihepatitis A. (HepA) *

Se administran dos (2) dosis con intervalo mínimo de seis (6) meses. La primera dosis se administra a los 12 meses de edad y la segunda dosis se debe administrar con intervalo de seis (6) meses a 18 meses en forma ideal o más. El esquema de la vacuna puede cumplirse en niños y adolescentes a cualquier edad. La dosis pediátrica se indica a menores de 18 años.

Sobre la base del elevado reporte de casos de Hepatitis A en los últimos seis meses del año 2018, ocasionados por múltiples factores en nuestro país (ser Venezuela área endémica, ausencia desde hace dos años de la vacuna, deterioro de las condiciones socioeconómicas de la población, déficit en el suministro de agua potable, mal manejo de las aguas servidas y otros) aunada a resultados de estudios de la eficacia y seguridad de la vacuna en lactantes y adultos que viajan a zonas de alto riesgo endémico de hepatitis A, la comisión recomienda la administración de una dosis de la vacuna desde los 6 a los 11 meses de edad, dosis que no se tomara en cuenta para cumplir el esquema de rutina de dos (2) dosis a partir de los 12 meses de vida.

En espera de su inclusión en el PAI. Ver gráficas I y II

(12) Vacuna antivaricela *

Se administran dos (2) dosis. La primera dosis debe administrarse a los 12 meses de edad y la segunda de los cuatro (4) a los seis (6) años de edad. Según situación epidemiológica el intervalo mínimo entre dosis es de cuatro (4) semanas. En los adolescentes no vacunados se administran 2 dosis con intervalos de 3 meses. En espera de su inclusión en el PAI. ΔΔ Ver gráficas I y II

(13) Vacunas antimeningococo *

El meningococo (*N. meningitidis*) causa enfermedad endémica y también epidémica, principalmente meningitis y meningococemia. En Venezuela desde 2009, circulan los serogrupos B, C, Y, en ese respectivo orden. Se conocen brotes en distintas zonas del país, uno de los más importantes es el del estado Sucre donde se aisló recientemente el serogrupo W. En los datos aportados en los informes anuales de SIREVA II (2013), se observa que los serogrupos B, Y y C afectó a los menores de un año y, en menores de 5 años, así como en el grupo de 5 a 14 años fueron los serogrupos B, C y Y como causantes de meningitis y sépsis. En el grupo de 15 a 25 años predominó el serotipo C, seguido de B y Y

Las vacunas contra meningococo se recomiendan en el presente esquema a niños y adolescentes sanos y con alto riesgo a contraer la enfermedad (déficit de componentes del complemento, asplenia anatómica o funcional, inmunodeficiencias primarias y situaciones de endemia o hiper-endemia), con base en las consecuencias de la enfermedad y de sus complicaciones

Las vacunas no conjugadas, por su poca inmunogenicidad en niños menores, solo deben ser administradas a partir de los 2 años de edad y dependiendo de la situación epidemiológica se harán las recomendaciones al respecto.

La Comisión de Inmunizaciones de la SVPP recomienda administrar:

Vacunas conjugadas tetravalentes contra meningococo

Venezuela hasta el momento ha registrado una vacuna conjugada tetravalente contra meningococos A/C/Y/W (MCV4). Actualmente solo la MCV4-D (MENACTRA®). Licencia concedida por el MPPS para administrar a partir de los 9 meses de edad hasta los 55 años.

Niños sanos y alto riesgo de infección por meningococos.

- Para niños sanos, administrar la primera dosis a partir de los 9 meses de edad y la segunda dosis a los 12 a 15 meses de edad. Cumplir un refuerzo en la adolescencia (de 11 a 19 años).
- Para niños sanos, sin antecedentes de vacuna antes de 24 meses, es decir de 2 a 10 años, administrar una dosis y refuerzos en la adolescencia.
- Para niños con alto riesgo de infección por meningococo con déficit de los componentes del complemento o con asplenia anatómica o asplenia funcional o VIH; administrar la primera dosis a los nueve (9) meses de edad y la segunda dosis ocho semanas (8) después. Refuerzo cada cinco (5) años. Este esquema debe cumplirse después de al menos cuatro (4) semanas de finalizada la serie de vacunas conjugadas contra el neumococo.

Adolescentes sanos sin antecedentes de vacunación.

- Preferiblemente administrar a los 11 a 12 años más refuerzo a los 16 años.
- Sí, se administra de 13 a 15 años, el refuerzo debe ser administrado de los 16 a 18 años.

- Sí, se administra a los 16 años, una sola dosis.

Adolescentes con alto riesgo de infección por meningococo con déficit de los componentes del complemento o con asplenia anatómica o asplenia funcional o VIH, sin antecedentes de vacunación de los nueve (9) meses de edad a los diez (10) años; administrar esquema de dos (2) dosis con ocho (8) semanas de intervalo y refuerzo cada cinco (5) años a partir de la fecha de la última dosis. Ver Gráficas I y II

La vacuna MCV4-D también está indicada a trabajadores del sector salud y viajeros a zonas de alta endemicidad: una dosis hasta los 55 años de edad. ΔΔ

NOTA: Recientemente en USA han sido introducidas dos (2) nuevas vacunas conjugadas contra el meningococo B. Al estar registradas en Venezuela esta Comisión hará las respectivas recomendaciones.

15) Vacuna antineumocócica de polisacáridos 23-valente* *

No debe administrarse antes de los 2 años de edad. Para niños, adolescentes y adultos de todas las edades se debe cumplir esquema mixto con vacunas antineumocócica conjugadas (esquemas previos completos de VCN 10 o VCP 13), el intervalo mínimo con esquema completo previo de vacuna anti neumocócica conjugada es 8 semanas.

Desde febrero de 2013 el Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunizaciones (ACIP) recomienda la revacunación hasta dos (2) dosis antes de los 65 años de edad con VPS23 después de transcurridos cinco (5) años de la primera dosis. Esta pauta aplica para niños, adolescentes y adultos con asplenia anatómica o funcional, incluyendo enfermedad de células falciformes o con una condición de inmunocompromiso. No se recomienda más de dos (2) dosis. Si se administra primero la PCV-23 debe esperarse un (1) año para administrar la VNC-13. Ver gráfica I y II.

16) Antivirus de Papiloma Humano (VPH)

En la actualidad hay tres tipos de vacunas contra el virus de papiloma humano (VPH) aprobadas en los E.E.U.U y Europa para su uso de forma rutinaria en los dos sexos:

- Vacuna tetravalente contra los serotipos de VPH 6, 11, 16 y 18. (Gardasil®, Merck).
- Vacuna bivalente contra los serotipos 16 y 18 (Cervarix®, Glaxo SmithKline).
- Vacuna nonovalente (Gardasil® 9, Merck) que protege contra 9 serotipos: 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58.

En Venezuela se registró la Vacuna tetravalente, la Comisión recomienda la administración de la vacuna en adolescentes de los dos sexos a partir de los 10 años. El esquema a cumplir son tres (3) dosis con intervalos de 8 semanas, vía intramuscular. Pudiéndose administrar desde los 9 años de edad. Esta vacuna no se ha incluido en el esquema del MPPS ni se ofertó para la administración en consulta privada. Ver gráfica II.

Todas las vacunas contra el VPH fueron ensayadas en

miles de personas alrededor del mundo antes de ser aprobadas. Estos estudios no mostraron graves efectos secundarios. Tampoco ninguna muerte ha sido vinculada con cualquiera de las vacunas; solo los efectos secundarios comunes y leves que incluyen dolor en el lugar donde se administra la vacuna, fiebre, mareo y náuseas.

El desfallecimiento tras recibir la inyección es más común entre las mujeres adolescentes que entre niñas o mujeres adultas. Con el fin de evitar que la gente sufra alguna lesión debido al desmayo, se recomienda un periodo de reposo de 15 minutos tras recibir cualquier vacuna para personas de cualquier edad.

LLAMADAS EN EL SUPLEMENTO

- * Incluida en el esquema oficial del Ministerio Popular Para la Salud (MPPS).
- ** ELIMINADA 1ER SEMESTRE DE 2018 del esquema oficial del MPPS.
- ** Incluida en el esquema oficial del MPPS desde 2006 pero no administrada regularmente desde 2017.
- * Incluidas en el esquema ideal de la SVPP. Se administraban en consulta privada. NO DISPONIBLES EN EL PAIS.

* <http://www.svpediatria.org/secciones/publicaciones/tips-de-vacunas/>

Δ Actualmente en Venezuela no están disponibles presentaciones comerciales de algunas vacunas como son la antivariçela, anti Hib, vacunas combinadas tetravalentes (DTP-HB, DTPa-Hib) ni la combinada de hepatitis A/B, que podrían ser opción para el cumplimiento de esquemas vacunales. La Comisión sugiere consultar el Manual de Vacunas de la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría. 2da ed. Libro electrónico. Editorial Panamericana Disponible en:

<http://www.medicapanamericana.com/eBooks.aspx>

ΔΔ Existen situaciones del individuo donde la administración de vacunas se hace especial como son embarazo, viajeros, niños y adolescentes con inmunocompromiso primario o secundario, en las cuales se manejan pautas ajustadas a cada condición. Por no ser competencia del Pediatra general la Comisión recomienda consultar, para cada tema de interés, el Manual de Vacunas de la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría. 2da ed. Libro electrónico. Editorial Panamericana. Disponible en:

<http://www.medicapanamericana.com/eBooks.aspx>*