

ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA



Órgano oficial de la Sociedad Venezolana
de Puericultura y Pediatría

Volumen 83
Número 2, Mayo - Agosto 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°2

Mayo - Agosto

2020

EDITORIAL:

PANDEMIA DE COVID-19 Y LOS NIÑOS: A LOS 9 MESES DE SU INICIO.

Alejandro Rísquez Parra 33

ARTÍCULOS ORIGINALES:

LEISHMANIASIS CUTÁNEA EN NIÑOS ENTRE 0-10 AÑOS.

INSTITUTO DE BIOMEDICINA DR. JACINTO CONVIT. CARACAS-VENEZUELA. 2012-2019.

María Eugenia Ortega-Moreno, Guillermo Terán-Ángel, Doris Belizario,

Wilmen Galindo, José Ramón Guevara 35

**ANTÍGENOS DERIVADOS DE *LACTOBACILLUS* ESTIMULAN MECANISMOS INMUNOLÓGICOS
PROTECTORES FRENTE A ALERGIAS ALIMENTARIAS Y DERMATITIS ATÓPICA**

Isabel Hagel, Zulay Rivera, Ingrid Rivera, Andrea Ramos, Franca Puccio, María Cristina Di Prisco 41

CASO CLÍNICO:

ENFERMEDAD DE CROHN EN ADOLESCENTE CON PÉRDIDA DE PESO.

FORMA INUSUAL DE PRESENTACIÓN.

Concepción Grossocordone C, Daniel Gómez Sánchez,

Alejandro Fernández Calatayud, Nelson Orta Sibú 49

ANEMIA NEONATAL. TRES PRESENTACIONES CLÍNICAS

Júlia Morata Alba, Raquel Gil Piquer 52

ARTÍCULO DE REVISIÓN:

TELEMEDICINA Y COVID EN VENEZUELA

Carlos E. Hernández Rivero, Carlos Rafael Hernández Badell,

Elvia Irene Hernández Badell, Mary Andrea Rondón Fernández. 56

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°2

May - August

2020

EDITORIAL:

COVID 19 AND CHILDREN. NINE MONTHS INTO THE PANDEMIC

Alejandro Rísquez Parra 33

ORIGINAL ARTICLES:

CUTANEOUS LEISHMANIASIS IN CHILDREN AGED 0-10 YEARS.

INSTITUTO DE BIOMEDICINA DR. JACINTO CONVIT. CARACAS, VENEZUELA. 2012-2019.

María Eugenia Ortega-Moreno, Guillermo Terán-Ángel, Doris Belizario,
Wilmen Galindo, José Ramón Guevara 35

LACTOBACILLUS DERIVED ANTIGENS STIMULATE PROTECTIVE IMMUNE MECHANISMS AGAINST FOOD ALLERGY AND ATOPIC DERMATITIS

Isabel Hagel, Zulay Rivera, Ingrid Rivera, Andrea Ramos, Franca Puccio, María Cristina Di Prisco 41

CLINICAL CASE REPORTS:

CROHN DISEASE IN AN ADOLESCENT WITH WEIGHT LOSS.

AN UNUSUAL FORM OF PRESENTATION

Concepción Grossocordone C, Daniel Gómez Sánchez,
Alejandro Fernández Calatayud, Nelson Orta Sibú 49

ANEMIA IN THE NEWBORN. THREE FORMS OF CLINICAL PRESENTATION

Júlia Morata Alba, Raquel Gil Piquer 52

REVIEW ARTICLE:

TELEMEDICINE AND COVID IN VENEZUELA

Carlos E. Hernández Rivero, Carlos Rafael Hernández Badell,
Elvia Irene Hernández Badell, Mary Andrea Rondón Fernández. 56

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 2 / Mayo-Agosto / 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
Secretaría Ejecutiva:	Dra. Maria Josefa Castro
Secretaría de Finanzas:	Dra. Tamara Salmen S.
Secretaría de Educación Médica Continua:	Dr. Julio César Márquez
Secretaría de Relaciones Institucionales:	Dr. Germán Rojas Loyola
Secretaría de Información y Difusión:	Dra. Carmen Cecilia Gómez

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
Secretaría de Relaciones Institucionales	Dra. Evelyn Herrera Villalba
Secretaría de Información y Difusión	Dr. Jesús Bonilla Jiménez
	Dra. Liliana Guerra Soto

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
Secretaría de Relaciones Institucionales	Dr. José Gregorio Alonso
Secretaría de Información y Difusión	Dr. Joaquín Duarte
	Dra. Nuvia Rodríguez

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	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	BOLÍVAR
Vicepresidente	Dra. Ana María Martínez
Secretaría Ejecutiva	Dra. Meridali Gómez
Secretaría de Finanzas	Dra. Emma Graterol
Secretaría de Educación Médica Continua	Dra. Lucrecia Carneiro
Secretaría de Relaciones Institucionales	Dra. Egidia Gómez
Secretaría de Información y Difusión	Dra. Luisa Figuera
	Dra. Ascención Santamaria

Presidente	CARABOBO
Vicepresidente	Dra. María Castillo
Secretaría Ejecutiva	Dra. Marianella Herrera
Secretaría de Finanzas	Dra. Milagros Estopiñan
Secretaría de Educación Médica Continua	Dra. Silvana Romero
Secretaría de Relaciones Institucionales	Dra. Concepción Leone
Secretaría de Información y Difusión	Dra. Carmen Claret
	Dr. Arturo Luis Franco

Presidente	COJEDES
Vicepresidente	Dra. Carmen Márquez
Secretaría Ejecutiva	Dra. Edith Quintana
Secretaría de Finanzas	Dra. Yadira Hernández
Secretaría de Educación Médica Continua	Dra. Nelía Tovar
Secretaría de Relaciones Institucionales	Dra. Marjoric Silva
Secretaría de Información y Difusión	Dra. María Gómez
	Dra. Luisa Carniato

Presidente	DELTA AMACURO
Vicepresidente	Dra. Digna Pinto
Secretaría Ejecutiva	Dra. Oseglys Pérez
Secretaría de Finanzas	Dr. Julio Romero
Secretaría de Educación Médica Continua	Dra. Ana León
Secretaría de Relaciones Institucionales	Dra. Arevytza Salazar
Secretaría de Información y Difusión	DISPONIBLE
	Dr. Julio Maneiro

Presidente	FALCÓN
Vicepresidente	Dra. Maritza Piña Rujano
Secretaría Ejecutiva	Dra. Francisca Petit
Secretaría de Finanzas	Dra. Gerardine García
Secretaría de Educación Médica Continua	Dra. Evelinda Nava
Secretaría de Relaciones Institucionales	Dra. Mónica Pérez
Secretaría de Información y Difusión	Dra. Maritza Puche
	Dra. Lilia Duarte

Presidente	GUÁRICO
Vicepresidente	Dr. Ender Alberto Figueroa
Secretario Ejecutivo	Dra. Irene Rosario Oliveri
Secretaría de Finanzas	Dr. Miguel Antonio Cornejo
Secretaría de Educación Médica Continua	Dra. Eleimar Zenaida Terán
Secretaría de Relaciones Institucionales	Dra. María Eugenia Morales
Secretaría de Información y Difusión	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. Guyllyam 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 aparte 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.

PANDEMIA DE COVID-19 Y LOS NIÑOS: A LOS 9 MESES DE SU INICIO.

“El niño puede y debe ser educado desde la cuna”. La enseñanza de la higiene es, o debe ser el asunto de cada instante, el tema de toda oportunidad; es la creación de costumbres a fuerza de repetir los actos. Francisco Antonio Rísquez (1.856-1.941)

La epidemia de COVID-19, inicio en diciembre del año 2019 en China y se declaró pandemia en marzo del 2020, ha afectado hasta finales de agosto del 2020, casi 25 millones de personas, y ha causado más de 839.000 muertes, calificando entre los más graves fenómenos naturales que le han acontecido a la humanidad. Apenas se ha cumplido 9 meses desde el comienzo, y está activa y en crecimiento global.

Los niños y adolescentes no son “la cara de la epidemia” como nos anuncia el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF), puesto que la infección por SARS-CoV-3 por regla general produce cuadros respiratorios leves o asintomáticos en la mayoría de los niños y jóvenes sanos, con algunas excepciones graves entre los más vulnerables con enfermedades debilitantes. Sin embargo, la grave crisis económica afecta a las familias y por ende a los más pequeños, en especial en los países más pobres, y asimismo, las medidas de mitigación, en algunos casos, causan más daño que bien.

Bajo la perspectiva de su impacto socio-económico, la pandemia de COVID-19 ha trastocado la vida económica y el trabajo de muchos a escala global, ha empujado a la pobreza multidimensional, es decir sin acceso a la educación, a la atención médica, vivienda, nutrición, saneamiento o agua, a más de 140 millones de niños de hogares pobres en países en desarrollo proyectados para finales de noviembre de 2020, por UNICEF. Tanto los adultos como los niños, y estos especialmente, han sufrido un vuelco del entorno en su estilo de vida, su formación y educación. Por las medidas de prevención, con cambios y formas de comportamiento muy distintas a la manera habitual o acostumbrada de socializar, han cambiado la forma de percibir la realidad que nos rodea. A nivel mundial, la crisis educativa se ha potenciado con la pandemia y esta desigualdad se ha acentuado en los países más pobres. La infraestructura del aprendizaje en los países de bajos y medianos ingresos es deficiente e inequitativa, muchas de las escuelas y universidades carecen de tecnología digital, capacitación del personal docente, y los hogares pobres y rurales no cuentan con la conectividad a internet.

En nuestro país Venezuela, la epidemia se consigue ante una crisis humanitaria compleja multidimensional con tasas de mortalidad infantil en menores de 5 años de 25 x 1.000 nacidos vivos, un retroceso de más de 20 años y tasas de mortalidad materna que sobrepasan 120 x 100.000, entre las más

altas de Latinoamérica. Durante la pandemia, las medidas extremas de contención social y de salud pública tomadas desde muy temprano han causado un cambio radical de conducta en la mayoría de las familias, reduciendo intensamente el intercambio social presencial de los niños y adolescentes con la familia extendida, vecinos, amigos, y los compañeros de aulas, patios, parques y jardines. Una de las medidas más contundentes para la vida social de los niños y adolescentes ha sido la suspensión de las clases presenciales para todos los años de la educación primaria, secundaria y universitaria, y el cierre de los hogares de cuidados, los jardines de infancia, los clubes, las actividades en parques y lugares de recreo, las actividades deportivas de grupo, coros, baile, deportes y actividades religiosas grupales en las iglesias y casas parroquiales.

Otra consecuencia, ha sido la interrupción de los servicios preventivos para la salud y la restricción de la asistencia médica curativa con fines de brindar atención a la epidemia de COVID-19; su consecuencia se estima a escala mundial con un aumento de la mortalidad infantil; se estiman más de 2 millones de muertes adicionales en el primer año de la epidemia debido en gran medida a los efectos indirectos de la falta de servicios de salud como los programas de inmunizaciones, la atención prenatal y la atención de enfermedades crónicas.

En Venezuela, ya previo a la epidemia, se habían reducido e interrumpido muchos de los servicios preventivos por la crisis económica en curso desde 2014, las coberturas vacunales se han mantenido por debajo del 80% para muchas de las vacunas del Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI-Venezuela). Adicionalmente se desencadenaron brotes de la epidemia de sarampión en 2017 que se controló para finales del 2019, con ayuda internacional, y la epidemia de difteria desde 2016, que se mantiene activa en todo el territorio venezolano. Las deficiencias en cantidad y calidad de la consulta prenatal son muy grandes desde antes de la pandemia, aunado a la muy pobre calidad en la atención de la salud sexual y reproductiva de los adolescentes. Se calcula que alrededor del 23% de los nacidos vivos son producto de madres adolescentes menores de 20 años de edad. Esta cifra aunado a otras gestantes de alto riesgo obstétrico, parecen apuntalar un aumento de los mortinatos y de prematuros que elevan las tasas de mortalidad materna y perinatal.

Venezuela no llega a tener un 25% de la población cubierta con saneamiento ni agua potable segura, estamos a nivel de los países africanos más pobres. La desnutrición crónica alcanza más del 30% de la población, por supuesto la inmensa mayoría son niños menores de 10 años, muy a pesar de los esfuerzos internacionales de cooperación que apoyan al país durante la crisis alimentaria. Los programas de atención de las

enfermedades prioritarias para el cumplimiento de los objetivos sustentables del 2030 como son la infección por VIH/Sida, paludismo y enfermedades transmitidas por vectores como el dengue, han caído en sus niveles de atención, con pobre suministro de medicamentos antiretrovirales, antimaláricos y múltiples deficiencias en el combate de los mosquitos *Aedes aegyptis* y anofeles, principales vectores.

El riesgo de violencia, explotación y abuso de los niños y adolescentes, a escala global, ha aumentado. UNICEF reporta que al menos 104 países han interrumpido total o parcialmente sus programas de protección infantil tanto de prevención como de respuesta debido al bloqueo o cuarentena, a pesar de que los factores de riesgo por el confinamiento provoquen un aumento en las tensiones en el hogar entre los padres, representantes o cuidadores; ello aunado a la incertidumbre, el miedo, la pérdida de familiares y seres queridos, la pérdida del trabajo y de los ingresos, el consumo de alcohol y estimulantes, y el aislamiento.

Lamentamos, la pérdida de muchos médicos y enfermeras que han sufrido y muerto a causa de la epidemia. Los pediatras han puesto parte de esa carga, aunque se mantiene el espíritu alto y generoso para brindar la mejor atención posible durante esta contingencia. Exigimos a las autoridades correspondientes que se atienda la crisis de salud y hospitalaria nacional y se provean todos los medios de seguridad y protección de la salud del personal sanitario. La Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría, a través de su sede central y de sus filiales regionales, se ha manifestado y reclamado permanentemente en pro de la salud y bienestar de la familia venezolana, en especial de los niños y adolescentes a quienes nos dedicamos como sus defensores.

Alejandro Rísquez Parra

Médico pediatra-epidemiólogo

Referencias

Rísquez A. Epidemiología de la COVID-19 en niños en Venezuela. Saber UCV. Presentación en Congresos. [Citado: 15 agosto 2020], Disponible en: <http://saber.ucv.ve/bitstream/10872/20687/1/7%20Epidemiologia%20ni%C3%B1os%20COVID-19%20SOS%20UCV%2007082020%20sugerido.pdf>

Organización Panamericana de la Salud. Violencia contra la mujer y los niños en el contexto de COVID-19. [Citado: 15 de agosto de 2020]. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=15785:violencia-contra-las-mujeres-y-los-ninos-en-el-contexto-de-covid-19&Itemid=1426&lang=es

LEISHMANIASIS CUTÁNEA EN NIÑOS ENTRE 0-10 AÑOS. INSTITUTO DE BIOMEDICINA DR. JACINTO CONVIT. CARACAS-VENEZUELA. 2012-2019.

María Eugenia Ortega-Moreno (1), Guillermo Terán-Ángel (2), Doris Belizario (3),
Wilmen Galindo (3), José Ramón Guevara (4)

Recibido: 15/07/2020
Aceptado: 14/08/2020

Resumen

Introducción: La leishmaniasis cutánea es una enfermedad endémica que ha sido ampliamente reportada en Venezuela, sin embargo, hay pocos estudios realizados en niños, por lo que estos resultados permitirán ampliar el conocimiento de esta enfermedad en estos grupos de edades. **Objetivo:** Describir las características clínicas y epidemiológicas de los casos de leishmaniasis en niños de 0 a 10 años en el periodo 2012-2019 que fueron atendidos en el servicio de leishmaniasis del Instituto de Biomedicina Dr. Jacinto Convit, Caracas. **Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal donde se analizaron las historias clínicas de 118 pacientes que fueron diagnosticados durante este periodo. El análisis de los datos se realizó con Excel, se totalizaron los datos y se realizó el cálculo de porcentajes. **Resultados:** Se observó un mayor porcentaje de casos en el sexo masculino (54,2%) con respecto al femenino (45,8%). El estado de infección con mayor porcentaje de casos fue Miranda (70,3%), específicamente la parroquia El Hatillo (27,7%). Lesiones únicas se presentaron en el 61,0% de los casos, con predominio en los miembros inferiores (38,3%). El 66,1% de los casos fueron tratados con antimoniatos sistémicos de meglumina (Glucantime®), presentándose pocos efectos secundarios en algunos casos; el 17,8% requirieron tratamiento combinado. **Conclusiones:** Los niños son un grupo de alto riesgo por la exposición y la falta de inmunidad frente al parásito leishmania. Conocer el comportamiento de la enfermedad permitirá adoptar las medidas de prevención más adecuadas. **Palabras claves:** leishmaniasis cutánea, pediatría, niños, clínica, epidemiología.

Cutaneous leishmaniasis in children aged 0-10 years.

Instituto de Biomedicina Dr. Jacinto Convit. Caracas, Venezuela. 2012-2019.

Summary

Introduction: Cutaneous leishmaniasis is an endemic disease that has been widely reported in Venezuela. However, there are few studies carried out in children, so these results will allow us to expand the knowledge of this disease in these age groups. **Objective:** To describe the clinical and epidemiological characteristics of the cases of leishmaniasis in children under 10 years of age in the period 2012-2019, who were catered in the Service of Leishmaniasis at the "Instituto de Biomedicina Dr. Jacinto Convit", Caracas. **Methods:** A descriptive, retrospective and cross-sectional study to analyze the medical records of 118 patients who were diagnosed during this period was performed. The data analysis was carried out with Excel, the data was summed and the percentages were calculated. **Results:** A higher percentage of cases in males (54.2%) than in females (45.8%) was observed. The State with the highest percentage of cases was Miranda (70.3%), specifically El Hatillo municipality (27.7%). Single lesions were observed in 61.0% of cases, predominantly in lower limbs (38.3%). 66.1% of the cases were treated with systemic meglumine antimoniate (Glucantime®), reporting few side effects in some cases; 17.8% required combined treatment. **Conclusions:** Children are a high-risk group due to exposure and lack of immunity against the leishmania parasite. Knowing the behavior of the disease will allow adopting the most appropriate preventive measures. **Key words:** cutaneous leishmaniasis, pediatrics, children, clinical, epidemiology.

INTRODUCCIÓN

La leishmaniasis cutánea (LC) es una enfermedad endémica, considerada un grave problema de salud pública a nivel mundial (1,2). En Venezuela es causada por parásitos intracelulares del género *Leishmania*, siendo *L. braziliensis* y *L. mexicana* las especies involucradas en la aparición de la infec-

ción (3), cuya transmisión al hombre se debe a la presencia de insectos vectores de la familia *Psychodidae* del género *Lutzomyia*.

La enfermedad puede afectar a ambos sexos, aunque predomina en el sexo masculino; igualmente afecta a todos los grupos de edades, pero principalmente a la población joven comprendida entre los 15-24 años (4), lo cual está relacionado a las actividades que desempeñan estos grupos de edad, haciéndolos susceptibles a las picadas de los insectos vectores, predominando la infección en personas que desarrollan actividades agrícolas. Sin embargo actualmente se ha observado una mayor frecuencia en la aparición de la enfermedad en áreas que históricamente han sido endémicas pero que no habían estado pobladas, y que en la actualidad se han urbanizado debido al crecimiento demográfico, principalmente en zonas rurales, lo que ha ocasionado el aumento en los casos de leishmaniasis tegumentaria en la población menor de 10 años; además el monitoreo y la reducción en la proporción de

1. Lcda. en Salud Pública. Escuela de Salud Pública. Universidad Central de Venezuela. Caracas-Venezuela
2. MSc. en Inmunología. Facultad de Medicina. Universidad de Los Andes. Mérida-Venezuela.
3. Lcda. en Salud Pública. Instituto de Biomedicina Dr. Jacinto Convit. Caracas-Venezuela
4. Médico Epidemiólogo. Coordinador del Programa Nacional de Control de leishmaniasis. Instituto de Biomedicina Dr. Jacinto Convit. Caracas-Venezuela

Autor para correspondencia:
Lcda. María Eugenia Ortega Moreno
Telf: 0424-2558451 Correo: m.a.r.u.26@gmail.com

los casos de leishmaniasis cutánea en niños menores de 10 años es una de las metas regionales contempladas por la Organización Panamericana de la Salud (OPS)/ Organización Mundial de la Salud (OMS) en el Plan de Acción de la Leishmaniasis de las Américas para el año 2022 (1).

En Venezuela la leishmaniasis cutánea en la infancia ha sido poco reportada (5-7), y a nivel mundial la mayoría de las publicaciones refieren a la infección por leishmaniasis visceral, por lo que el objetivo del presente trabajo es actualizar la epidemiología de la leishmaniasis tegumentaria en el grupo de edades entre 0-10 años de edad, que fueron atendidos durante el periodo 2012-2019 en la consulta de Leishmaniasis del Instituto de Biomedicina Dr. Jacinto Convit.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal en el periodo comprendido entre 2012-2019 mediante la revisión de 118 historias de niños entre 0-10 años con diagnóstico de LC en sus diferentes formas clínicas que fueron atendidos en la consulta de Leishmaniasis en el Instituto de Biomedicina “Dr. Jacinto Convit”.

Los datos se recopilaron a través de un instrumento de recolección donde se tomaron las siguientes variables: edad, sexo, procedencia (Estado/parroquia), tipo de lesión, localización y número de lesiones, tipo de tratamiento y efectos secundarios al mismo.

El análisis de los datos realizó con Excel, se totalizaron los datos y se realizó el cálculo de porcentajes.

RESULTADOS

Durante el periodo 2012-2019 se diagnosticaron 118 casos de LC en niños en edades de 0-10 años atendidos en la consulta de leishmaniasis del Instituto de Biomedicina Dr. Jacinto Convit, de los 118 casos el 54,2% eran del sexo masculino (64) y 45,8% del sexo femenino (54), las edades estuvieron comprendidas entre los 2 meses y los 10 años con promedio de 5 años.

Según la frecuencia de casos por sexo se observó que en el sexo masculino las edades con mayor incidencia de LC fueron a los 3 y 7 años con el 18,8% y 17,2% respectivamente, mientras que en el sexo femenino las edades más frecuentes de infección fueron a los 7 y 10 años con 16,7%. (Tabla 1).

Con respecto al lugar de infección, el Estado Miranda fue el principal con 70,3% de los casos de leishmaniasis infantil, se-

guido del Estado La Guaira con 14,4%, mientras que el 15,3% restante provenían de los Estados Aragua, Guárico, Lara, Distrito Capital, Anzoátegui, Sucre, Trujillo y Bolívar. En relación a las parroquias de infección más frecuentes, en el Estado Miranda el 27,7% de los casos de leishmaniasis en niños provenían de El Hatillo, específicamente de la zona de Turgua seguido de Caucagüita y Petare con el 7,2%. En el Estado La Guaira la parroquia con mayor frecuencia de casos fue Caruao (29,4%). (Tabla 2).

Durante el periodo estudiado según la forma clínica de la enfermedad, 117 casos (99,2%) fueron diagnosticados con Leishmaniasis Cutánea Localizada (LCL) y 1 caso (0,85%) de Leishmaniasis Diseminada (LD). Se totalizaron 203 lesiones, siendo la localización anatómica más frecuente en miembros inferiores con un 39,9% seguido de lesiones en miembros superiores en un 30,5%. (Tabla 3).

En cuanto al tratamiento indicado, en 78 de los casos (66,1%) se utilizó el antimonio de meglumina

Tabla 1. Edad y estado de proveniencia de los niños con diagnóstico de Leishmaniasis cutánea discriminados según sexo. Instituto de Biomedicina Dr. Jacinto Convit. Periodo 2012-2019.

	Sexo		Total	Valor de p
	Femenino	Masculino		
Edad años				
prom ± desvest	5,9 ± 3,0	5,1 ± 2,7	5,5 ± 2,9	0,118
< 1	3 (5,6)	4 (6,3)	7 (5,9)	0,445
1	2 (3,7)	3 (4,7)	5 (4,2)	
2	5 (9,3)	4 (6,3)	9 (7,6)	
3	6 (11,1)	12 (18,8)	18 (15,3)	
4	2 (3,7)	6 (9,4)	8 (6,8)	
5	5 (9,3)	7 (10,9)	12 (10,2)	
6	3 (5,6)	4 (6,3)	7 (5,9)	
7	9 (16,7)	11 (17,2)	20 (16,9)	
8	6 (11,1)	3 (4,7)	9 (7,6)	
9	4 (7,4)	7 (10,9)	11 (9,3)	
10	9 (16,7)	3 (4,7)	12 (10,2)	
Total	54 (100)	64 (100)	118 (100)	
Estado				0,441
Miranda	42 (77,8)	41 (64,1)	83 (70,3)	
La Guaira	7 (13)	10 (15,6)	17 (14,4)	
Aragua	2 (3,7)	3 (4,7)	5 (4,2)	
Guárico	0 (0)	3 (4,7)	3 (2,5)	
Lara	0 (0)	3 (4,7)	3 (2,5)	
Anzoátegui	1 (1,9)	1 (1,6)	2 (1,7)	
DC	1 (1,9)	1 (1,6)	2 (1,7)	
Bolívar	0 (0)	1 (1,6)	1 (0,8)	
Sucre	1 (1,9)	0 (0)	1 (0,8)	
Trujillo	0 (0)	1 (1,6)	1 (0,8)	
Total	54 (100)	64 (100)	118 (100)	

Se muestran las frecuencias absolutas y los valores relativos (porcentajes) de los datos cualitativos y la media ± desviación estándar de los datos cuantitativos. La significancia estadística se evaluó con la prueba Chi y con la prueba T de Student, respectivamente. Los valores de $p < 0,05$ se consideraron estadísticamente significativos.

Tabla 2. Porcentajes de casos de niños entre 0-10 años con diagnóstico de Leishmaniasis cutánea según entidad federal de infección.

Parroquia de Infección	Nº de casos	Porcentaje (%)
Edo. Miranda	83	100
El Hatillo	23	27,7
Caucagüita	6	7,2
Petare	6	7,2
Guarenas	5	6
Mariches	5	6
Hoyo de la Puerta	5	6
Carrizal	4	4,8
Cecilio Acosta	4	4,8
Baruta	3	3,6
Los Teques	3	3,6
Santa Lucía	3	3,6
Guatire	3	3,6
Ocumare	3	3,6
Los Ocumitos	3	3,6
San Antonio de los Altos (La Mariposa)	2	2,4
Paracotos	1	1,2
Sucre (carretera Petare-Guarenas)	1	1,2
Cortada de Guayabo	1	1,2
Cúpira	1	1,2
Río Chico	1	1,2
Edo. La Guaira	17	100
Caruao	5	29,4
La Guaira	3	17,6
Caraballeda	3	17,6
Naiguatá	2	11,8
El Limón (carretera Caracas-La Guaira)	2	11,8
Galipán	1	5,9
Carayaca	1	5,9
Edo. Aragua	5	100
San Casimiro	3	60
Guayabal	1	20
La Victoria	1	20
Edo. Guárico	3	100
Altagracia de Orituco	1	33,3
Calabozo	1	33,3
San Juan de los Morros	1	33,3
Edo. Lara	3	100
Juan de Villegas	2	66,7
José Gregorio	1	33,3
Distrito Capital	2	100
El Valle	1	50
Caricuao	1	50
Edo. Anzoátegui	2	100
Sabana de Uchire	1	50
Guanape	1	50
Edo. Sucre	1	100
Río Caribe	1	100
Edo. Trujillo	1	100
Trujillo	1	100
Edo. Bolívar	1	100

(Glucantime®) sistémico, siendo efectivo sin recidivas, lo cual ameritó la hospitalización de los pacientes para el monitoreo adecuado. En 16 pacientes (13,6%) se empleó antimoniato de meglumina administrada de forma intralesional para el tratamiento de las lesiones, dos pacientes (1,7%) fueron tratados únicamente con Inmunoterapia (IMT). De los 118 pacientes, 22 ameritaron el uso de tratamiento combinado, 14 pacientes (11,9%) fueron tratados con Glucantime sistémico + Glucantime intralesional, 4 pacientes (3,4%) recibieron Glucantime sistémico + IMT, y 4 pacientes (3,4%) ameritaron la combinación de terapias alternativas con Glucantime, Anfotericina B, inmunoterapia y crioterapia por no responder al tratamiento antes mencionado. (Tabla 4).

Dentro de los efectos colaterales asociados al tratamiento, en los 118 casos se reportaron las molestias comunes asociadas al uso de jeringas para la administración de las dosis de Glucantime intralesional e IMT, y las molestias (ardor) durante la administración del tratamiento por vía sistémica (Glucantime®) o por la aplicación de la crioterapia; además se reportaron secuelas importantes al uso de los antimoniatos de meglumina por vía sistémica en 11 pacientes. Seis pacientes presentaron fiebre, en 2 casos se observó el aumento de los valores de las transaminasas; mareos, debilidad y vómitos fueron observados en 1 paciente, disnea, taquicardia y urticaria en 1 paciente, al cual se le suspendió la administración de Glucantime y fue cambiado a tratamiento con Anfotericina B sin reportar efectos secundarios, y en 1 paciente se reportó hipotermia. (Tabla 4).

DISCUSIÓN

La leishmaniasis cutánea es una enfermedad endémica asociada a actividades laborales que representan un riesgo de exposición al vector para las personas que desempeñan estas ocupaciones (8,9) por lo que se considera que las personas adultas en edades laborales tienen una mayor predisposición a

Tabla 3. Localización de las lesiones en niños entre 0-10 años con diagnóstico de Leishmaniasis cutánea.

	Nº de casos	Porcentaje (%)
Número de lesiones		
Única	72	61,0
Dos	28	23,7
Tres	13	11,0
Cinco	2	1,7
Seis	1	0,8
Siete	1	0,8
Trece	1	0,8
Total	118	100,0
Localización de lesiones		
Cara	36	17,7
Región Frontal cara	12	
Pabellón auricular izquierdo	2	
Pabellón auricular derecho	3	
Nariz	4	
Mentón	2	
Mejilla derecha	7	
Mejilla izquierda	6	
Cuello	5	2,5
Miembros superiores	62	30,5
Brazo derecho	29	
Brazo izquierdo	21	
Mano derecha	8	
Mano izquierda	4	
Miembros inferiores	81	39,9
Pierna derecha	41	
Pierna izquierda	34	
Pie derecho	4	
Pie izquierdo	2	
Tronco	17	8,4
Anterior	3	
Posterior	14	
Región glútea	2	1,0
Total	203	100

la infección con *Leishmania spp.* Sin embargo la incidencia en niños menores de 10 años se ha reportado en todos los países endémicos de Las Américas donde el porcentaje de LC en este grupo de edad es variable, representando para el 2018 el 12,7% del total de casos en los países de América y en Venezuela el 14% del total de casos reportados en ese año (1).

En el país para los ocho años de estudio se pudo constatar que esta enfermedad afecta a niños de ambos sexos prácticamente en igual proporción, aunque existe mayor predisposi-

ción de infección en el sexo masculino tanto en niños como en adultos tal como lo que señalan otros trabajos (5,7,10). Esto podría deberse a que existen otros factores de riesgo asociados a la edad infantil como la no utilización de mosquiteros, sobre todo en lactantes, el uso de poca ropa que sirva de protección durante las horas de picada del vector, la penetración del niño en zonas de plantaciones donde habita el vector acompañando al padre en sus actividades laborales y la presencia de animales a nivel peri-domiciliario que sean reservorios del parásito y contribuyan a facilitar la interacción de todos los miembros de la familia a la exposición de la enfermedad (11,12). Los más afectados según sexo fueron los varones de edades entre 3 y 7 años y las hembras en edades de 7-10 años. Esto posiblemente se deba a que los niños tienden a realizar actividades al aire libre en edades más tempranas que las niñas por lo que la exposición al vector transmisor de la leishmaniasis es mayor.

En relación a la procedencia de infección la mayoría de los niños eran del Estado Miranda, seguidos por el Estado La Guaira. El resto procedía de otros estados, específicamente de Aragua, Guárico, Lara, Anzoátegui, Sucre, Trujillo y Bolívar, los cuales coinciden con los estados con mayores tasas de incidencia en Venezuela (13). Sin embargo 2 casos procedían de zonas del Distrito Capital correspondientes a áreas muy cercanas a zonas montañosas donde se han asentado pequeños grupos poblacionales alterando el ecosistema encontrándose la presencia del vector. Del Estado Miranda la parroquia donde se identificaron la mayoría de los casos en niños fue El Hatillo, específicamente el sector de Turgua, el cual es una región boscosa de montaña donde se han registrado brotes endémicos de leishmaniasis desde el año 2003 debido a la construcción de viviendas y a la incursión de la población en búsqueda de asentamientos en esta área (14), favoreciendo la transmisión de la enfermedad en grupos de todas las edades. En el Estado La Guaira la parroquia donde se presentó la mayor frecuencia de casos fue Caruao, lo que coincide con otros estudios realizados (15).

La forma clínica de LC más común fue la LCL coincidiendo con lo reportado en la literatura (1,2,4,10). Solo un paciente presentó LD, que es una forma emergente de la enfermedad y puede estar asociado a la respuesta inmune aún no desarrollada del infante permitiendo la diseminación del parásito y por ende de las lesiones (16-18). La localización de las lesiones, en orden de frecuencia, fueron los miembros inferiores, miembros superiores y cara, debido a que son las

Tabla 4. Tipo de tratamiento administrado y efectos secundarios al tratamiento observado.

Tratamiento	N° de casos	Porcentaje (%)
Glucantime sistémico	78	66,1
Glucantime intralesional	16	13,6
Inmunoterapia	2	1,7
Tratamiento Combinado		
Glucantime sistémico + intralesional	14	11,9
Glucantime sistémico + IMT	4	3,4
Glucantime sistémico + intralesional + IMT	1	0,8
Glucantime sistémico + intralesional + crioterapia + anfotericina B	1	0,8
Glucantime sistémico + crioterapia	1	0,8
Glucantime sistémico + intralesional + crioterapia	1	0,8
Total	118	100
Efectos del tratamiento		
Molestia al momento de la administración del tratamiento de elección.	118	100
•Fiebre	6	5,1
•Elevación de transaminasas	2	1,7
•Mareos	*1	0,8
•Debilidad	*1	
•Vómitos	*1	
•Disnea	**1	0,8
•Taquicardia	**1	
•Urticaria	**1	
•Hipotermia	1	0,8

•Todos los efectos colaterales se presentaron durante la administración del tratamiento con glucantime sistémico que ameritaron suspensión del mismo y reevaluación.

*Efectos causados al mismo paciente.

** Efectos causados al mismo paciente que ameritaron suspensión del tratamiento con glucantime sistémico y utilización de anfotericina B.

áreas corporales de mayor exposición al vector coincidiendo con otros trabajos (7).

Es importante señalar que la IMT fue un tratamiento desarrollado en el Instituto de Biomedicina como una alternativa de bajo riesgo y bajo costo a las terapias antileishmánicas existentes (19), la cual se utilizó como tratamiento de primera elección en casos de lesiones únicas hasta principio del año 2012 cuando se suspendió su producción. La crioterapia se emplea como tratamiento alternativo solo en casos de lesiones que estén en proceso de cicatrización para ayudar a su total resolución. El tratamiento con Anfotericina B se utilizó en un caso que presentó efectos adversos importantes durante la administración de los antimoniato de meglumina (Glucantime®). Cada caso se trató bajo las características particulares del individuo según las recomendaciones de la OMS (20,21). Previo inicio al tratamiento con antimoniales y Anfotericina B, todos los pacientes cumplieron evaluación cardiovascular y laboratorios pertinentes, los cuales se encontraban dentro de límites normales y fueron repetidos al culmi-

nar el tratamiento.

Con respecto a los efectos secundarios asociados a la administración del tratamiento, todos los pacientes manifestaron las molestias propias a la utilización de jeringas para la administración de los antimoniato de meglumina intralesional y la IMT, y las molestias de la aplicación de los antimoniato de meglumina por vía sistémica y de la crioterapia. Solo se observaron efectos adversos de importancia en menos de la décima parte de los pacientes en quienes se empleó el antimoniato de meglumina sistémico. Estos pueden generar efectos adversos leves tales como mialgias, artralgias, cefalea, fiebre, náuseas y vómitos hasta efectos más graves como alteraciones cardiovasculares, toxicidad hepática, rigidez articular, rash cutáneo, edema facial, dermatitis, alteraciones hematológicas o renales (22-24).

CONCLUSIONES

La LC es una enfermedad endémica en Venezuela, representa un problema de salud pública debido a su morbilidad y

a su amplia distribución geográfica; reducir la proporción de leishmaniasis cutánea en niños menores de 10 años es uno de los objetivos contemplados en el Plan de Acción de Leishmaniasis en las Américas 2017-2022 de la OMS/OPS. Para cumplir con este objetivo se deben realizar estudios más profundos para conocer el comportamiento de la infección a nivel nacional en estos grupos de edad e identificar y comprobar la transmisión intradomiciliaria y otros factores de riesgo asociados al ambiente y al vector, ya que conocer la epidemiología de la leishmaniasis en los grupos de edad más vulnerables es de vital importancia para tomar las medidas de prevención y control más favorables.

REFERENCIAS

- Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Leishmaniasis. Informe epidemiológico de las Américas No 8 - 2019 [página web en Internet]. Washington: c 1-10 [actualizado diciembre 2019; citado 16 agosto 2020]. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51739/leishreport8_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Organización Mundial de la Salud. Control de las leishmaniasis. Serie de Reportes Técnicos 949, Ginebra 2010, 186 p.
- Rodríguez N, Cardona M, Zerpa O, Barrios M, Sosa A, Fernández A. Aplicación de herramientas moleculares en el diagnóstico y caracterización de *Leishmania* spp en áreas endémicas de Venezuela. *Bol Malariol y San Amb* 2001; XLI (1-2): 21-26
- Guevara JR, Ortega-Moreno ME, Belizario-Ocho DC, Galindo-Martínez WA, García-Guevara B, Salgado Sabel A et al. Programa de Control de Leishmaniasis. Normas, pautas y procedimientos para el diagnóstico y control. Primera edición. Edit. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Caracas 2019, 193p.
- González F, Zerpa O. Leishmaniasis cutánea en la infancia. *Dermatol Pediatr Lat* 2004;2(2):97-108.
- Castro-Grüber S, Zerpa-Rangel O, Rondón-Lugo A. Leishmaniasis en la infancia. *Med Cutan Iber Lat Am* 2003;31(6):351-361.
- Rojas-Morales MT, Quiñones-Fernández AG, Rondón-Lugo AJ, Landaeta-Jiménez M. Leishmaniasis Tegumentaria Americana en Niños. *Dermatol Venez* 1997;35(4):142-145.
- Ortega-Moreno ME, Belizario D, Galindo W, Guevara JR. Actualización epidemiológica de la leishmaniasis cutánea americana en Venezuela. Periodo 2010-2014. *Dermatol Venez* 2015;53(1):17-21.
- De Lima H, Borges RH, Escobar J, Convit J. Leishmaniasis cutánea americana en Venezuela: un análisis clínico epidemiológico a nivel nacional y por entidad federal, 1988-2007. *Bol Malariol y Salud Ambient* 2010;50(2):283-300.
- Vélez Bernal ID, Robledo Restrepo SM, Torres Gutiérrez C, Carrillo Bonilla LM, López Carvajal L et al. Manual de procedimientos para el diagnóstico y control de la Leishmaniasis en Centro América. Antioquía. Medellín - Colombia; 2010. 213 p.
- Ampuero J, Urdaneta M, Vanize de Oliveira M. Factores de riesgo para la transmisión de leishmaniasis cutánea en niños de 0 a 5 años en un área endémica de *Leishmania* (*Viannia*) *brasilensis*. *Cad Saúde Pública* 2005;21(1):161-170.
- López-Carvajal L, Román Barrientos JJ, Cardona-Arias JA. Factores de Riesgo para Leishmaniasis Cutánea: Revisión Sistemática de Estudios de Casos y Controles. *Arch Med* 2017;13(43):1-9.
- Instituto de Biomedicina UCV-MPPS. Informe de la Tasa de Incidencia de Leishmaniasis cutánea. Caracas- Venezuela 2019. Caracas; 2019.
- Borges R, Blanco B, De Lima H, Ortega M, Morales J, Galindo W. Epidemia de leishmaniasis cutánea americana en el Municipio El Hatillo del estado Miranda. *Gac Med Caracas* 2004;112(2):249.
- Ortega-Díaz JE, Zerpa O, Sosa A, Rodríguez N, Aranzazu N. Estudio Clínico, Epidemiológico y Caracterización Taxonómica de Leishmaniasis Cutánea en el Estado Vargas, Venezuela. *Dermatol Venez* 2004;42(4):10-16.
- Ortega-Moreno ME, Lugo DA, Belizario D, Galindo W, Convit J, Zerpa O. Comparación clínica de la leishmaniasis cutánea difusa y leishmaniasis diseminada en Venezuela. *Dermatol Venez* 2013;51:29-35.
- Pizzariello G, Uranga A, Olivares L, Maronna E. Leishmaniasis cutánea diseminada, una forma clínica emergente *Dermat Argent*. 2013;19(1):44-47.
- Mancheno-Valencia A, Cabezas-Arteaga J, Sacoto-Aizaga K, Arenas-Guzmán R. Caso clínico: leishmaniasis cutánea diseminada (LCD). *Gac Med Mex* 2017;153:251-254.
- Convit J, Ulrich M, Castellanos P, Castés M, Pinardi M, De Lima H et al. Desarrollo de inmunoterapia de la leishmaniasis cutánea americana en el Instituto de Biomedicina. *Gac Méd Caracas* 1996;104(3):232-246.
- Organización Panamericana de la Salud. Leishmaniasis en las Américas: recomendaciones para el tratamiento. Edit Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Washington D.C 2013, 1-43p.
- Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Manual de procedimientos para la vigilancia y control de las leishmaniasis. Primera edición. Edit Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Washington D.C; 2019, 1-166 p.
- Arcos L, Rincón C, Vanegas D, Medina R. Tormenta eléctrica y torsade de pointes asociados a tratamiento con antimoniales en un paciente con leishmaniasis cutánea. *Rev Colomb Cardiol* 2018;25(4):279.e1-279.e5.
- Torres-Guerrero E, Arenas R. Leishmaniasis. Alternativas terapéuticas actuales. *Dermatol Rev Mex* 2018;62(5):400-409.
- Monge-Maillo B, López-Vélez R. Therapeutic Options for Visceral Leishmaniasis. *Drugs* 2013;73:1863-1888.

ANTÍGENOS DERIVADOS DE *LACTOBACILLUS* ESTIMULAN MECANISMOS INMUNOLÓGICOS PROTECTORES FRENTE A ALERGIAS ALIMENTARIAS Y DERMATITIS ATÓPICA

Isabel Hagel (1), Zulay Rivera (2), Ingrid Rivera (3), Andrea Ramos (4),
Franca Puccio (5), María Cristina Di Prisco (6)

Recibido: 14/03/2020
Aceptado: 10/05/2020

Resumen

La pérdida de tolerancia inmune frente a antígenos alimentarios se ha asociado con Dermatitis Atópica (DA). **Objetivo:** evaluar la capacidad de un extracto antigénico preparado a partir de cultivos de las cepas *Lactobacillus reuteri* ATCC55845 y *Lactobacillus rhamnosus* ATCC55826, de estimular *in vitro* la producción de citocinas reguladoras tales como TGF- β e IL-10, así como la influencia de estas citocinas sobre los niveles de IgA secretora total, hiperreactividad cutánea a alérgenos alimentarios y el desarrollo de DA. **Métodos:** Se evaluó la presencia de DA utilizando el índice SCORAD (Severity Scoring Atopic Dermatitis) y se realizaron pruebas cutáneas frente a alérgenos alimentarios. Se midieron los valores de IgAs total en saliva y TGF- β e IL-10 en sobrenadantes de muestras de sangre total, estimuladas con el extracto antigénico de *L. reuteri* y *L. rhamnosus* utilizando ELISA. **Resultados:** 32,25% de los niños presentó signos de DA, de los cuales 35% DA leve (SCORAD <20) y 65% DA moderada (SCORAD >20 <55). La positividad a las pruebas cutáneas fue mayor en los niños con DA para huevo ($p < 0.0001$); leche ($p < 0.0001$) y pescados ($p = 0,0048$). Los valores de IgAs se correlacionaron positivamente ($p < 0.0001$) con los de TGF- β e IL-10. Los valores de IgAs, TGF- β e IL-10 se asociaron negativamente ($p < 0.0003$, $p = 0,0362$, $p = 0.0009$ respectivamente) con la severidad de la DA y reactividad cutánea frente a leche ($p = 0,0076$, $p = 0.0225$, $p = 0.0059$), huevos ($p = 0,01$ $p = 0,0249$, $p = 0.0006$) y pescados ($p = 0,003$ $p = 0.002$, $p = 0,005$). **Conclusión:** Antígenos de *Lactobacillus* estimulan mecanismos de tolerancia inmunológica previniendo la sensibilización con antígenos alimentarios y desarrollo de DA.

Palabras clave: *Lactobacillus*, TGF- β , IL-10, IgAs, alergia alimentaria, dermatitis atópica.

Lactobacillus derived antigens stimulate protective immune mechanisms against food allergy and atopic dermatitis

Summary

Loss of immune tolerance towards food antigens has been associated with Atopic Dermatitis (AD) which is common in Venezuela. **Objective:** To evaluate the ability of *Lactobacillus reuteri* ATCC55845 and *Lactobacillus rhamnosus* ATCC55826 derived antigens to stimulate *in vitro* the production of TGF- β and IL-10 and the influence of these cytokines on total sIgA levels, skin hyper-reactivity to food allergens and the development of AD in Venezuelan children. **Methods:** The presence of AD was evaluated using the SCORAD Index (Severity Scoring Atopic Dermatitis). Skin tests towards food allergens were performed. The levels of total sIgA in saliva as well as TGF- β and IL-10 in supernatants of whole blood samples stimulated with *Lactobacillus* antigens were determined by ELISA. **Results:** 32.25% of the children developed AD from which 35% suffered of mild (SCORAD <20) and 65% of moderate (SCORAD > 20 <55) AD. Skin test positivity was higher towards egg ($p < 0.0001$); milk ($p < 0.0001$) and fish ($p = 0.0048$) in children with DA. sIgA values correlated positively ($p < 0.0001$) with those of TGF- β and IL-10 stimulated by *Lactobacillus* antigens. sIgA, TGF- β and IL-10 values were negatively associated ($p < 0.0003$, $p = 0.0362$, $p = 0.0009$ respectively) with the severity of DA and skin reactivity against milk ($p = 0.0076$, $p = 0.0225$, $p = 0.0059$), eggs ($p = 0.01$ $p = 0.0249$, $p = 0.0006$) and fish ($p = 0.003$ $p = 0.002$, $p = 0.005$). **Conclusion:** *Lactobacillus* antigens stimulate immune tolerance preventing food allergen sensitization and AD development.

Key words: *Lactobacillus*, TGF- β , IL-10, sIgA, food allergy, atopic dermatitis.

1. Biólogo, Doctor en Ciencias Básicas, Mención Inmunología. Profesor Investigador, Sección de Inmunología, Instituto de Biomedicina "Dr. Jacinto Convit". Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela.
2. Médico Cirujano, especialista en Medicina Interna y Dermatología. Profesor Investigador, Cátedra de Bioquímica, Escuela de Medicina JM Vargas, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela.
3. Médico Cirujano, especialista en Pediatría y Puericultura y en Dermatología. Profesor Investigador, Cátedra de Farmacología, Escuela JM Vargas, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela.
4. Bioanalista, especialista en Bacteriología. Sección de Inmunología Instituto de Biomedicina "Dr. Jacinto Convit". Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela.
5. Biólogo, Magister en Inmunología. Profesor Investigador, Sección de Inmunopatología, Instituto de Biomedicina "Dr. Jacinto Convit". Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela.
6. Médico Cirujano. Especialista en Pediatría y Puericultura. PhD en Inmunología. Profesor Investigador, Sección de Inmunopatología: Instituto de Biomedicina "Dr. Jacinto Convit". Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela.

Autor de correspondencia: Isabel Hagel
isabelhagel@gmail.com; Isabel.hagel@ucv.ve; isabelhagel@yahoo.com
Tel: 04241721699. 02128625326 02129766345.

INTRODUCCIÓN

La prevalencia de dermatitis atópica (DA) ha venido aumentando en las últimas décadas, considerándose actualmente un problema de salud pública particularmente en la población infantil (1-4). En Venezuela se han descrito prevalencias muy elevadas de DA moderada tanto en niños de poblaciones urbanas (21,18%) (5) como rurales (23%) (6). El desarrollo y severidad de la DA depende de la interrelación entre factores ambientales y los intrínsecos al individuo tales como la susceptibilidad genética, defectos en la barrera cutánea y alteraciones de la respuesta inmune (1). En la población infantil, se ha relacionado estrechamente con la presencia de alergias alimentarias (1,5). La pérdida de la efectividad de los mecanismos de tolerancia inmune en la mucosa intestinal, favorece la sensibilización por macromoléculas alérgicas presentes en distintos alimentos particularmente en niños genéticamente predispuestos al reconocimiento de estos alérgenos (7). Un factor importante en la capacidad de desarrollar mecanismos

de tolerancia inmune, es el establecimiento y diversificación temprana de la microbiota intestinal. La misma, constituye un fuerte estímulo para el desarrollo y maduración del tejido linfoide asociado al intestino (GALT por sus siglas en inglés) (8). El GALT tiene como función primordial la distinción entre microorganismos comensales y patógenos así como la inducción de la tolerancia frente a antígenos inocuos procedentes de la dieta (9,10). El establecimiento de mecanismos de tolerancia frente a los alimentos comienza con la captura de antígenos alimentarios en la mucosa intestinal, llevada a cabo principalmente por células epiteliales especializadas o células M asociadas al paso de antígenos y localizadas principalmente en la base de las vellosidades y sobre las placas de Peyer (7). Estas células transfieren los antígenos a células dendríticas tolerogénicas (CDs) (CD103+CX3CR1-) las cuales capturan antígenos alimentarios para posteriormente migrar por acción de quimiocinas a los nódulos linfáticos mesentéricos (NLM) (7). En los NLM estas CDs promueven la diferenciación específica de células T reguladoras mediante un mecanismo dependiente del Factor Transformador de Crecimiento beta (TGF- β) y ácido retinoico (9). Producen altos niveles de indoleamina 2,3-dioxigenasa (IDO) involucrada en la inducción de Células T reguladoras (Tregs) Foxp3 + productoras de interleucina 10 (IL-10) y TGF- β (9). Los componentes de la microbiota intestinal presentan patrones moleculares de reconocimiento que continuamente inducen la diferenciación de células dendríticas tolerogénicas (11,12) contribuyendo así al perfil inmunológico tolerante en el GALT (9,10). Las células T reguladoras en la mucosa intestinal, producen constantemente TGF- β que estimula selectivamente la producción de anticuerpos IgA. Los anticuerpos IgA tienen la capacidad de inactivar los factores de virulencia bacteriana, influir en la composición de la microbiota (13), y promover el transporte de antígenos a través del epitelio intestinal (14). Además por medio de mecanismos de exclusión, pueden eliminar macromoléculas pro-alérgicas (15) evitando así la sensibilización frente a alérgenos alimentarios y el consecuente desarrollo de Dermatitis Atópica (DA). De hecho, se ha demostrado que niños con deficiencia selectiva de IgA secretora (IgAs), tienen un mayor riesgo de desarrollar alergia alimentaria (16,17). También, pacientes con DA muestran niveles de IgAs, medidos en muestras de sudor de la piel, significativamente más bajos que individuos sanos (18).

La composición cuantitativa y cualitativa de la microbiota es esencial para el mantenimiento de los mecanismos de tolerancia alimentaria. La colonización temprana por bacterias del género *Lactobacillus* favorece el desarrollo de tolerancia inmune y se ha relacionado con una menor frecuencia de alergias alimentarias en niños lactantes y preescolares (19). La adición de *Lactobacillus rhamnosus* GG a una fórmula láctea hipoalérgica es capaz de acelerar la adquisición de tolerancia inmune frente a la leche de vaca en niños potencialmente alérgicos (20). También se ha reportado que el suministro de *Lactobacillus reuteri* como probiótico, a madres embarazadas

y luego a los respectivos lactantes hasta los 12 meses, previene el desarrollo de eczema asociado a IgE en lactantes hasta los dos años (21). Así el propósito de este trabajo fue evaluar la capacidad de un extracto antigénico, preparado a partir de cultivos de las cepas *Lactobacillus reuteri* ATCC55845 y *Lactobacillus rhamnosus* ATCC55826, de estimular in vitro la producción de citocinas reguladoras tales como TGF- β e IL-10 así como la influencia de estas citocinas sobre los niveles de IgAs total, la hiperreactividad cutánea a alérgenos alimentarios comerciales y el desarrollo de DA.

METODOLOGÍA

Población a estudiar

Se realizó un estudio descriptivo trasversal en un grupo de 62 niños en edades comprendidas entre los 4 a 6 años, de una comunidad de los suburbios de Caracas (Parroquia 23 de Enero), donde previamente se ha reportado una alta prevalencia de DA (5). Se evaluaron todos los niños cuyos padres y representantes estuvieron de acuerdo en participar en el programa y que firmaron el consentimiento informado. El trabajo fue aprobado por la Comisión de Bioética del Instituto de Biomedicina de la Facultad de Medicina en la Universidad Central de Venezuela. Se excluyeron del estudio niños desnutridos y pacientes inmunocomprometidos o que sufrían de algún tipo de cáncer. También se excluyeron aquellos niños que en el momento de la evaluación sufrían de diarrea o infección respiratoria aguda, recibiendo estos niños atención médica oportuna y tratamiento dependiendo de la condición clínica. Ninguno de los niños había recibido probióticos como terapia o complemento.

Evaluación clínica

El examen físico de la piel se realizó siguiendo los lineamientos para diagnóstico de DA establecidos por Hanifin y Rajka (22) y la valoración de la severidad según el índice de SCORAD (23).

Evaluación inmunológica

Reactividad alérgica frente a antígenos alimentarios.

Se realizaron pruebas de hiperreactividad cutánea frente a extractos alérgicos comerciales: leche, huevo, soya, carne de cerdo, de vacuno, pescados, naranja, tomate, harina de trigo y cacao (ALK Abelló, España) según protocolo descrito anteriormente (5,24). Las pruebas de hiperreactividad cutánea se consideraron positivas cuando la pápula fue mayor o igual a 3 mm.

Recolección de muestras:

Con el fin de medir los valores de IgAs, se recolectaron muestras de saliva. Para ello se colocó una torunda de algodón estéril entre la encía superior y la mejilla por 5 minutos y se retiró con ayuda de un aplicador de madera. Luego la torunda se exprimió utilizando el émbolo de una inyectadora (5 mL) en un tubo estéril conteniendo un coctel de inhibidores de proteasas (I1836170001 Roche, Sigma Aldrich). Las muestras fueron trasladadas en frío y centrifugadas por 10 min a 3000

rpm. Los sobrenadantes se conservaron a una temperatura de -20°C . Las muestras de sangre (3 ml), para cultivo con extractos de *Lactobacillus* y posterior medición de citocinas en sobrenadantes de cultivo, se recolectaron en tubos Vacutainer conteniendo heparina de Sodio (Becton Dickinson, USA). Fueron trasladadas a temperatura ambiente y procesadas antes de 24 horas posterior a la toma de muestra.

Preparación del extracto de cultivos de *Lactobacillus*.

Se preparó un extracto antigénico conteniendo proteínas derivadas de cepas comerciales de lactobacilos inactivos. Las cepas *Lactobacillus reuteri* ATCC55845 y *Lactobacillus rhamnosus* ATCC55826 se cultivaron en medio Man Rogosa Sharpe (BD DIFCO™ Lactobacilli MRS Broth, USA) en ambiente microaeróbico (GasPak EZ Campy Container System, BD, USA) a 37°C y 10% de CO_2 hasta alcanzar 1×10^9 UFC/ml. Posteriormente los cultivos se suspendieron en PBS ($\text{pH} = 7,4$), centrifugaron (10000 rpm durante 10 min a 4°C) y filtraron (filtros de $0,20 \mu\text{m}$, Corning Incorporated, Corning, NY, USA). Se descartaron los sobrenadantes y los sedimentos celulares se guardaron a -20°C . Posteriormente, se lavaron los sedimentos celulares con 1 ml de PBS, se descartaron los sobrenadantes y se suspendieron nuevamente los sedimentos en $750 \mu\text{l}$ de PBS. Luego se sometieron a 5 ciclos de sonicación a 20000 GERTZ por 30 segundos en frío y en presencia de inhibidores de proteasas (11836170001 Roche, Sigma Aldrich). Las suspensiones obtenidas se centrifugaron a 10000 rpm por 10 minutos. Los sobrenadantes obtenidos se conservaron a una temperatura de -20°C hasta el momento de su uso. La concentración de proteínas en el extracto fue medida utilizando un ensayo comercial (Bio-Rad Protein Assay Kit, USA).

Determinación de los niveles de IgA secretora en saliva

Los niveles de IgAs total en saliva se determinaron por el método de ELISA descrito previamente (25). En cada ensayo se incluyó una curva de calibración utilizando IgA humana de calostro como estándar (I-1010, Sigma Aldrich). Los resultados fueron expresados en $\approx \text{g/mL}$.

Cultivos de sangre total y determinaciones de citocinas:

Los cultivos de sangre total se realizaron siguiendo la metodología descrita en trabajos anteriores (6,26). El extracto de cultivos de *Lactobacillus* se utilizó a una concentración óptima, previamente determinada, de $8,5 \approx \text{g/mL}$ y la fitohemaglutinina (PHA) (SIGMA) a una concentración de $5 \approx \text{g/mL}$. Para la determinación de TGF- β 1 e IL-10 en los sobrenadantes de sangre total estimula-

dos, se utilizó un ensayo comercial (Quantikine, R&D Systems, USA), siguiendo las instrucciones del fabricante para cada caso.

Análisis estadístico

La población estudiada se clasificó de acuerdo a la presencia y severidad de la DA según el SCORAD en: niños sanos sin DA, niños con DA leve ($\text{SCORAD} < 20$) y niños con DA moderada ($\text{SCORAD} \geq 20 \leq 55$) y los datos fueron analizados de acuerdo a esa clasificación. Se realizó un análisis estadístico no paramétrico utilizando GraphPad Prism, versión 5.00 para Windows, (GraphPad Software, San Diego California USA). La positividad de las pruebas cutáneas entre los distintos grupos se comparó mediante la prueba exacta de Fisher. En la comparación de citocinas y anticuerpos entre los distintos grupos se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis seguida de la prueba de comparación múltiple de Dunn. Se utilizó la prueba de correlación de Spearman, para determinar la asociación de los niveles IL-10 y TGF- β con los valores IgAs total, así como la influencia de estos parámetros sobre la reactividad alérgica y la severidad de la DA

RESULTADOS

La población de 62 niños estuvo conformada por 30 varones y 32 niñas con una media de edad de $4,3 \pm 1,7$ años. El 32,25% de los niños evaluados presentó signos y síntomas de DA. De acuerdo a la clasificación de SCORAD, se encontró que 7 de los niños presentaron signos leves ($\text{SCORAD} < 20$); 13 presentaron DA moderada ($\text{SCORAD} \geq 20 \leq 55$) mientras que ningún niño resultó sufrir de DA severa ($\text{SCORAD} > 55$). En la tabla 1, se observa la positividad a las pruebas de reactividad cutánea frente a distintos alérgenos alimentarios, de acuerdo a la severidad de la DA. La misma, fue significativamente mayor en el grupo total de niños con DA para los extractos alergénicos de huevo ($p < 0,0001$); leche ($p < 0,0001$) y pescados ($p = 0,0048$) mientras que no hubo diferencias significativas para los extractos de cacao o naranjas. No se observó reactividad cutánea positiva frente a alérgenos alimentarios

Tabla 1
PROPORCIÓN (%) DE NIÑOS CON PRUEBAS DE HIPERSENSIBILIDAD CUTÁNEA POSITIVAS (pápula $\geq 3\text{mm}$)
FRENTE A ALIMENTOS SEGÚN PRESENCIA Y SEVERIDAD DE LA DERMATITIS ATÓPICA

	Sin DA	SCORAD Leve	SCORAD moderado	Total con DA	*Prueba exacta de Fischer	95% Intervalo de Confianza	Razón de probabilidades
	(n=42)	(n=7)	(n=13)	(n=20)			
Leche	14,2%	57,1%	76,9%	70%	$p < 0,0001$	3.85 - 50.83	14
Huevo	14,2%	57,1%	69,2%	65%	$p < 0,0001$	3.15 - 39.35	11.14
Pescados	11,9%	28,5%	30,7%	30%	$p < 0,0048$	0.83 - 12.08	9,563
Naranja	4,7%	14,2%	7,6%	10%	$p = 0,5624$	0.28 - 17.05	2.222
Cacao	4,7%	14,2%	15,3%	15%	$p = 0,1488$	0.53 - 23.07	3.529

*Comparación de la positividad en pruebas de hipersensibilidad cutánea entre el grupo total con Dermatitis atópica y el grupo de niños sin signos o síntomas de DA. (n= número total de niños en cada grupo).

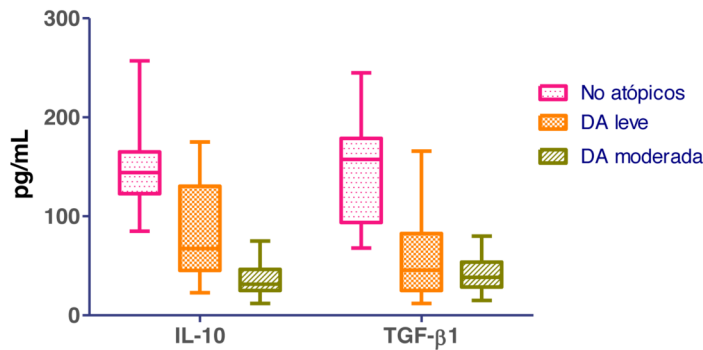


Figura 1
valores de citocinas reguladoras medidas en sobrenadantes de cultivo de sangre total estimulados con extracto antigénico de *Lactobacillus* según severidad de la DA.
 $p < 0,0001$ en los valores de IL-10 y TGF- β entre niños no atópicos y niños con DA moderada.
 $p < 0,05$ en los valores de TGF β entre niños no atópicos y niños con DA leve.

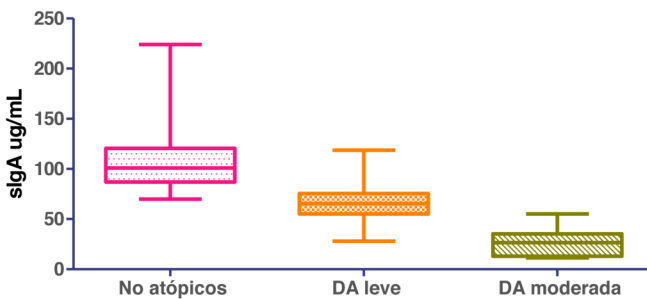


Figura 2
Niveles de IgAs total según severidad de la DA en un grupo de niños pre-escolares Venezolanos
 $p < 0,05$ entre niños no atópicos y niños con DA leve y entre niños con DA moderada y DA leve.
 $p < 0,0001$ entre niños no atópicos y niños con DA moderada

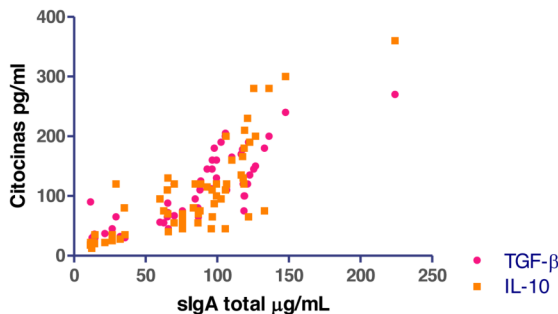


Figura 3
Correlación de Spearman entre niveles de citocinas medidas en muestras de sobrenadantes de cultivo de sangre total estimulados con extracto antigénico de cepas de *Lactobacillus* y niveles de IgAs medida en saliva.
IgAs vs TGF β : $r = 0,805$; 95% CI: 0.757-0.909; $p < 0,0001$.
IgAs vs IL-10: $r = 0,7902$; 95% CI: 0.666-0.8715; $p < 0,0001$

comunes tales como carne de cerdo, carne de vacuno, tomate y harina de trigo en ninguno de los niños evaluados. No hubo diferencias significativas en la positividad a las pruebas de reactividad cutánea entre el grupo de niños con DA leve y el grupo de niños con DA moderada.

Se compararon los valores de TGF- β e IL-10 medidos en sobrenadantes de cultivo de sangre total, estimulados con el extracto derivado de cepas de *Lactobacillus*, entre niños sanos, niños con DA leve y niños

con DA moderada. En la figura 1, se muestra que la mediana de los valores de IL-10 y TG- β varió significativamente entre los distintos grupos de niños: Kruskal-Wallis-statistic: 61,43 ($p < 0,0001$), siendo estos valores significativamente menores ($p < 0,0001$) en los niños con SCORAD moderado. Además, se encontró una asociación inversa estadísticamente significativa entre los niveles de TGF- β ($p < 0,0003$) e IL-10 ($p = 0,0362$) con la severidad de la dermatitis atópica (SCORAD) en el grupo de niños que presentaron signos y síntomas de DA (Tabla 2).

En la figura 2, se grafican las medianas de los valores de IgAs total medidos en muestras de saliva en los grupos de niños clasificados de acuerdo a la presencia y severidad de la DA. Las diferencias fueron significativas (Kruskal-Wallis-statistic: 36,86; $p < 0,0001$) para los valores de IgAs total entre los distintos grupos. Siendo estos valores más elevados en los niños sanos comparado con los niños con DA leve ($p < 0,05$) o moderada ($p < 0,0001$). Los valores observados en los niños con DA leve fueron estadísticamente más elevados ($p < 0,05$) que los observados en el grupo con DA moderada. En la figura 3 se observa, que los valores de TGF- β , así como con los niveles de IL-10 medidos en muestras de sobrenadantes de sangre estimulada con el extracto de *Lactobacillus* correlacionaron positivamente con los niveles de IgAs total medidos en saliva con una $p < 0,0001$.

Los niveles de TGF- β e IL-10 se asociaron negativamente con la positividad en pruebas de reactividad cutánea (tamaño de la pápula) frente a leche ($p = 0,0225$ y $p = 0,0059$ respectivamente), huevo ($p = 0,0249$ y $p = 0,0006$ respectivamente), pescado ($p = 0,002$ y $p = 0,005$ respectivamente), soya ($p = 0,009$ y $p = 0,01$ respectivamente) y cacao ($p = 0,0017$ y $p = 0,0096$) (Tabla 2). También los niveles de IgAs total correlacionaron significativa e inversamente con el SCORAD ($p = 0,0009$) y el tamaño de la pápula en pruebas de reactividad cutánea: leche ($p = 0,0076$), huevos ($p = 0,01$), pescados ($p = 0,003$), soya ($p = 0,0003$) y cacao ($p < 0,0001$) en el grupo de niños con DA (Tabla 2).

DISCUSIÓN

En este trabajo se encontró una prevalencia de DA de 32,25%. La misma fue más elevada que la reportada previamente (21% -23%) en niños venezolanos (5,6,27), y en grupos similares de otros países la cual varía desde 10% hasta 22,5% (2,3,28-30). Aunque la DA es una patología multifactorial en donde alteraciones de la barrera epidérmica fa-

TABLA 2
CORRELACION DE SPEARMAN ENTRE CITOCINAS REGULADORAS Y NIVELES DE IgAs TOTAL, SOBRE LA REACTIVIDAD CUTÁNEA FRENTE A ALÉRGENOS ALIMENTARIOS Y LA SEVERIDAD DE LA DA.

Prueba cutánea positiva						
	SCORAD	Leche	Huevos	Pescados	Soya	Cacao
(n)	(20)	(20)	(20)	(20)	(20)	(20)
slgA total						
r Spearman	-0,632	-0,531	-0,506	-0,578	-0,675	-0,782
95% IC		-0.77 a -0.15	-0.77 a -0.11	-0.80 a -0.21	-0.85 a -0.36	-0.90 a -0.54
ρ (dos colas)	0,0009	0,0076	0,0115	0,0031	0,0003	< 0,0001
TGF-β						
r Spearman	-0,677	-0,463	-0,456	-0,452	-0,519	-0,606
95% IC	-0.85 a -0.36	-0.73 a -0.06	-0.73 a -0.05	-0.72 a -0.05	-0.76 a -0.13	-0.82 a -0.25
ρ (dos colas)	0,0003	0,0225	0,0249	0,0266	0,0093	0,0017
IL-10						
r Spearman	-0,443	-0,555	-0,662	-0,563	-0,484	-0,517
95% IC	-0.72 a -0.01	-0.79 a -0.17	-0.84 a -0.33	-0.79 a -0.18	-0.74 -0.08	-0.76 a -0.13
ρ (dos colas)	0,0362	0,0059	0,0006	0,0051	0,0165	0,0096

cilitan la activación de mecanismos proinflamatorios en la piel (5,31), la pérdida de tolerancia frente a antígenos alimentarios en la mucosa intestinal (9) es también un componente importante en el desarrollo de esta patología. La presencia y severidad de la DA en la población evaluada se relacionó estrechamente con la hipersensibilidad cutánea frente a antígenos alimentarios tales como leche de vaca, huevos, soya y pescado coincidiendo con resultados de estudios previos realizados en otros países (32).

Como se señaló en la introducción, componentes de la microbiota tienen un papel importante en el mantenimiento de la tolerancia alimentaria. Así, en este trabajo, la capacidad de producir IL-10 y TGF- β , como respuesta a la estimulación *in vitro* con un extracto antigénico derivado de cepas de *L. reuteri* y *L. rhamnosus*, mostró ser un factor protector frente a la reactividad cutánea a alimentos y a la manifestación de signos y síntomas de DA en la población evaluada. En este sentido, estudios previos realizados en grupos de donantes voluntarios sanos, demostraron que la adición de extractos de distintas cepas de *Lactobacillus* a cultivos de células mononucleares de sangre periférica (CMSP) estimuladas con PHA, aumenta la producción de IL-10 a la vez que disminuye la producción de IL-13, involucrada en el desarrollo de procesos alérgicos (33). En otro trabajo realizado en niños con alergia alimentaria, la adición de una mezcla de probióticos comerciales (*L. casei* W56, *L. lactis* W58, *L. acidophilus* W55, *L. salivarius* W57, *B. infantis* W52, *B. lactis* W18 y *B. longum* W51) al cultivo de CMSP estimuladas con extracto crudo de maní, re-

sultó en un aumento en los niveles de IL-10, TNF- α e IL-6 y una marcada disminución en la producción de IgE (34). También, evidencias de trabajos realizados en CMSP de donadores sanos y pacientes con trastornos autoinmunes han mostrado que cepas de *Lactobacillus* estimulan *in vitro* preferencialmente la diferenciación de monocitos a células dendríticas CD103+, productoras de IL-10 en ambos grupos (11).

Por otra parte, se ha reportado que el suministro de fórmulas de leche hidrolizadas enriquecidas con *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) a niños alérgicos a la leche de vaca, expande la diversidad de la microbiota intestinal, favoreciendo la presencia de bacterias productoras de ácidos grasos de cadena corta como butirato que previenen el desarrollo de alergia a proteínas lácteas (35). El butirato actúa como mediador de la respuesta inmune, estimulando la diferenciación selectiva de células dendríticas tolerogénicas, la producción de ácido retinoico así como la de elevados niveles de IgAs (36). En concordancia, en este estudio se observó que los niveles de TGF- β e IL-10 medidos en sobrenadantes de sangre total estimulada con el extracto de *Lactobacillus*, se asociaron estrechamente de forma positiva a los niveles de IgAs medidos en saliva. Similarmente, otros estudios han demostrado que el suplemento con *Lactobacillus plantarum* IS-10506 en niños menores de dos años se asocia positivamente con un aumento de los niveles de TGF- β plasmáticos y consecuentemente a mayores niveles de slgA en muestras de heces (37). Más aún, trabajos realizados en modelos experimentales han demostrado que *Lactobacillus rhamnosus*,

unido a través de receptores de superficie a moléculas de IgA, estimula la diferenciación de células dendríticas tolerogénicas (12), promoviendo la producción de TGF- β e IL-10, generando así un mecanismo de retroalimentación positiva para la producción de esta inmunoglobulina, que a su vez contribuye activamente a la eliminación de macromoléculas alergénicas en la mucosa intestinal. En concordancia con estas evidencias experimentales, en este trabajo los niveles de IgAs total se asociaron inversamente a la positividad en pruebas cutáneas frente a alérgenos alimentarios en la población infantil evaluada.

La disminución significativa en la capacidad de establecer mecanismos de tolerancia alimentaria en el grupo de niños con DA, particularmente en el grupo con DA moderada, podría deberse a diferentes causas. Aunque en este trabajo no fue posible medir y comparar la composición de la microbiota intestinal entre los distintos grupos, otros estudios si han demostrado una relación entre la disbiosis intestinal con el desarrollo de alergias alimentarias y la severidad de la DA (19,38,39). Se ha propuesto que factores extrínsecos como el tipo de parto, la duración de la lactancia materna y la forma en que se inicia la alimentación complementaria en el infante, influyen posteriormente en el perfil cualitativo y cuantitativo de la microbiota y por ende en el establecimiento adecuado de mecanismos de tolerancia del sistema inmune local en el intestino durante la infancia (36,40). Además, la presencia de polimorfismos en los genes para IL-10 y TGF- β que influyen en la capacidad intrínseca de establecer mecanismos de tolerancia inmune, se ha relacionado también a la presencia de DA en poblaciones infantiles (41). Por otra parte, en trabajos anteriores realizados en niños de la misma comunidad (5) se reportó que la presencia de parásitos intestinales como *G duodenalis* que afectan la permeabilidad de la mucosa intestinal, favorece también la sensibilización por macromoléculas alergénicas y podrían contribuir a la elevada prevalencia de DA que se observó en la población infantil estudiada.

Los resultados de este trabajo permiten concluir que antígenos derivados de *Lactobacillus reuteri* y *Lactobacillus rhamnosus* estimulan la producción de citocinas reguladoras, contribuyendo así al mantenimiento de un ambiente inmunológico tolerante en el intestino, que previene el desarrollo de alergias alimentarias asociadas a la DA. Así, el suplemento con probióticos conteniendo estas cepas de *Lactobacillus*, es recomendable para tratar alergias alimentarias por su capacidad para restaurar el equilibrio en los mecanismos de tolerancia en la mucosa intestinal. Sin embargo, la interacción de la microbiota con el sistema inmune es muy compleja, con la participación de distintos géneros de bacterias. Estudios más profundos sobre los mecanismos mediante los cuales la microbiota influye en el sistema inmune en poblaciones humanas aún están por venir y constituyen un campo de investigación importante en la comprensión de las enfermedades alérgicas particularmente en poblaciones infantiles.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al Laboratorio de Bacteriología del Hospital Vargas de Caracas por la colaboración prestada. Este trabajo fue financiado parcialmente por el Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico de la Universidad Central de Venezuela (CDCH- PG-09-8680) y por la Comisión de Investigación de la Facultad de Medicina, UCV.

REFERENCIAS

1. Pols DHJ, Wartna JB, Moed H, van Alphen EI, Bohnen AM, Bindels PJE. Atopic dermatitis, asthma and allergic rhinitis in general practice and the open population: a systematic review. *Scand J Prim Health Care* 2016;34(2):143–150 [citado 21/2/2019]. Disponible en: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/02813432.2016.1160629>
2. Kowalska-Oleđzka E, Czamecka M, Baran A. Epidemiology of atopic dermatitis in Europe. *J Drug Assess* 2019; 8 (1): 126–128. [citado 14/12/2020 disponible en: <https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=ijda20>
3. Barroso B, Vera-Berrios RN, Rial JM, Fariña-Sabaris MC, Santos LC, Sastre J. Prevalence of severe atopic dermatitis in adults and children in a health area of Madrid, Spain. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2019; 29 (1): 77–79 [citado junio 14, 2019]. Disponible en <http://search.proquest.com/openview/0442e277526faad4fa27eeb481621408/1?pq-origsite=gscholar&cbl=105664>
4. Ha J, Lee SW, Yon DK. Ten-year trends and prevalence of asthma, allergic rhinitis, and atopic dermatitis among the Korean population, 2008–2017. *Korean J Pediatr* 2020; 63 (7): 278–283 [citado Dic 14, 2020]. Disponible en: <https://www.kjp.or.kr/journal/view.php?number=201255536>
5. Rivera Z, Bravo N, Rivera I, Venezolana MDP. 2015 U. Influencia de la alergia alimentaria y la infección por *Giardia duodenalis* en la prevalencia y severidad de la dermatitis atópica en niños preescolares. *Dermatol Venez* 2015; 53 (2): 19–25. [citado Feb 21, 2019] Disponible en: <http://svderma.org/revista/index.php/ojs/article/viewFile/1350/1327>
6. Hagel I, Puccio F, López E, Lugo D, Cabrera M, Di Prisco MC. Intestinal parasitic infections and atopic dermatitis among Venezuelan Warao Amerindian pre- school children. *Pediatr Allergy Immunol* 2014; 25 (3): 276–282. [citado Oct 6, 2016] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24417507>
7. Satitsuksanoa P, Jansen K, Głobińska A, van de Veen W, Akdis M. Regulatory Immune Mechanisms in Tolerance to Food Allergy. *Front Immunol*. 2018; 9: 2939 [citado 2019 Jun 13]; Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30619299>
8. Neish A S. Microbes in Gastrointestinal Health and Disease. *Gastroenterology*. 2010; 136 (1): 65–80 [citado 2019 Feb 21]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0016508508019781>
9. Tordesillas L, Berin MC. Mechanisms of Oral Tolerance. *Clin Rev Allergy Immunol* 2018; 55 (2): 107–17 [citado 5/5/2019]. Disponible en <http://link.springer.com/10.1007/s12016-018-8680-5>
10. Zhao Q, Elson CO. Adaptive immune education by gut microbiota antigens. *Immunology* 2018; 154 (1): 28–37 [citado 5/5/2019] Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/imm.12896>
11. Esmaeili S-A, Mahmoudi M, Rezaieyazdi Z, Sahebari M, Tabasi N, Sahebkar A, et al. Generation of tolerogenic dendritic cells using *Lactobacillus rhamnosus* and *Lactobacillus del-*

- brueckii* as tolerogenic probiotics. *J Cell Biochem* 2018; 119 (9): 7865–7865-7862. [citado 14/6/2019] Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/jcb.27203>
12. Mikulic J, Longet S, Favre L, Benyacoub J, Corthesy B. Secretory IgA in complex with *Lactobacillus rhamnosus* potentiates mucosal dendritic cell-mediated Treg cell differentiation via TLR regulatory proteins, RALDH2 and secretion of IL-10 and TGF- β . *Cell Mol Immunol* 2017;14(6):546–556 [Citado 21/2/2019] Disponible en: <http://www.nature.com/doi-finder/10.1038/cmi.2015.110>
 13. Bunker JJ, Bendelac A. IgA Responses to Microbiota. *Immunity* 2018; 49 (2): 211–224 [citado 16/11/2018]. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1074761318303510>
 14. Gutzeit C, Magri G, Cerutti A. Intestinal IgA production and its role in host-microbe interaction. *Immunol Rev* 2014; 260 (1): 76–85. [citado 2/4/2017] Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/imr.12189>
 15. Cerutti A, Chen K, Chorny A. Immunoglobulin responses at the mucosal interface. *Annu Rev Immunol* 2011; 29 (1):273–293. [citado 2/4/ 2017] Disponible en <http://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev-immunol-031210-101317>
 16. Szczawińska-Popłonyk A, Breborowicz A, Ossowska L. Food allergy in children with hypogammaglobulinemia. *Pediatr Pol* 2012;87(5):444–448. [citado 9/12/ 2020] Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0031393912000467>
 17. Shahin RY, Abo Ali FH, Nour Melek NA, Abd Elateef IA, Attia MY. Study of selective immunoglobulin A deficiency among Egyptian patients with food allergy. *Cent Eur J Immunol* 2020;45(2):184–188. [citado 9/12/2020] Disponible en: <http://search.proquest.com/openview/2353c279d0b8d3d5b87afb73688f48a8/1?pq-origsite=gscholar&cbl=2028857>
 18. Imayama, Shimosono, Hoashi, Yasumoto, Ohta, Yoneyama, et al. Reduced secretion of IgA to skin surface of patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 1994;94(2):195–200.
 19. Sjögren YM, Jenmalm MC, Böttcher MF, Björkstén B, Sverremark-Ekström E. Altered early infant gut microbiota in children developing allergy up to 5 years of age. *Clin Exp Allergy* 2009;39(4):518–526 [citado 5/5/2019]. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2222.2008.03156.x>
 20. Berni Canani R, Di Costanzo M, Bedogni G, Amoroso A, Cosenza L, Di Scala C, et al. Extensively hydrolyzed casein formula containing *Lactobacillus rhamnosus* GG reduces the occurrence of other allergic manifestations in children with cow's milk allergy: 3-year randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2017;139(6):1906-1913.e4. [citado 18/6/2019] Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0091674916324873>
 21. Forsberg A. *Lactobacillus reuteri*, Infant Allergy Prevention and Childhood Immune Maturation. En: *Probiotics and Prebiotics in Human Nutrition and Health*. Ed. do por V Rao, L Rao 2016; pp 59-82, Intech Open Sciences Limited, Londres, Inglaterra [citado 2019 Aug 16]. Disponible en: https://books.google.com/books?hl=es&lr=&id=fG-QDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA59&dq=lactobacillus+reuteri+and+food+allergy+in+children&ots=vRZ1KAnKl8&sig=t7ZKCEcl980kFbE_YmbN9nV6M34.
 22. Hanifin J, Rajka G. Diagnostic features of atopic eczema. *Acta Dermatol Venereol* 1980;92:44–47. [citado 2019 Feb 20]; Disponible en: <https://ci.nii.ac.jp/naid/10005197286/>
 23. Oranje AP, Glazenburg EJ, Wolkerstorfer A, de Waard-van der Spek FB. Practical issues on interpretation of scoring atopic dermatitis: the SCORAD index, objective SCORAD and the three-item severity score. *Br J Dermatol* 2007;157(4):645–648. [citado 2019 feb 20] Disponible en <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2133.2007.08112.x>
 24. Puccio FA, Lynch NR, Noya O, Noga O, Noda A, Hagel I, et al. Importance of including *Blomia tropicalis* in the routine diagnosis of Venezuelan patients with persistent allergic symptoms. *Allergy* 2004;59 (7):753–757. [citado 2016 oct 6] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15180763>
 25. Rodríguez OL, Hagel I, González Y, Roque ME, Vásquez N, López E, et al. Secretory IgA antibody responses in Venezuelan children infected with *Giardia duodenalis*. *J Trop Pediatr* 2004;50 (2):68–72. [citado 2016 oct 6] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15088793>
 26. Turner JD, Faulkner H, Kamgno J, Cormont F, Van Snick J, Else KJ, et al. Th2 cytokines are associated with reduced worm burdens in a human intestinal helminth infection. *J Infect Dis* 2003; 188 (11): 1768–1775. [citado 2016 dec 8] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14639550>
 27. Overeem MMA, Verhagen LM, Hermans PWM, del Noga B, Sánchez AM, Acevedo NM, et al. Recurrent wheezing is associated with intestinal protozoan infections in Warao Amerindian children in Venezuela: A cross-sectional survey. *BMC Infect Dis* 2014; 14: 293.
 28. Al-Herz W. A systematic review of the prevalence of atopic diseases in children on the arabian peninsula. *Med Princ Pract*.2018; 27 (5): 436–442. [citado 2019 jun 14] Disponible en: <https://www.karger.com/Article/Abstract/493267>
 29. Guo Y, Li P, Tang J, Han X, Zou X, Xu G, et al. Prevalence of atopic dermatitis in chinese children aged 1–7 ys. *Sci Rep* 2016; 6:29751. [citado 2019 jun 14]; Disponible en: <https://www.nature.com/articles/srep29751>
 30. Lopez Carrera YI, Al Hammadi A, Huang YH, Llamado LJ, Mahgoub E, Tallman AM. Epidemiology, Diagnosis, and Treatment of Atopic Dermatitis in the Developing Countries of Asia, Africa, Latin America, and the Middle East: A Review. *Dermatology and Therapy*. Springer Healthcare 2019; 9: 685–705.
 31. Zhu TH, Zhu TR, Tran KA, Sivamani RK, Shi VY. Epithelial barrier dysfunctions in atopic dermatitis: a skin-gut-lung model linking microbiome alteration and immune dysregulation. *Br J Dermatol* 2018; 179 (3): 570–581. [citado 2019 jun 18] Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/bjd.16734>
 32. Tsakok T, Marrs T, Mohsin M, Baron S, du Toit G, Till S, et al. Does atopic dermatitis cause food allergy? A systematic review. *J Allergy Clin Immunol* 2016; 137 (4): 1071–1078. [citado 2019 agosto 5] Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0091674915031656>
 33. Niers LEM, Timmerman HM, Rijkers GT, Van Bleek GM, Van Uden NOP, Knol EF, et al. Identification of strong interleukin-10 inducing lactic acid bacteria which down-regulate T helper type 2 cytokines. *Clin Exp Allergy* 2005; 35 (11): 1481–1489. [citado 2019 jun 16] Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2222.2005.02375.x>
 34. Flinterman AE, Knol EF, van Leperen-van Dijk AG, Timmerman HM, Knulst AC, Bruijnzeel-Koomen CAFM, et al. Probiotics Have a Different Immunomodulatory Potential in vitro versus ex vivo upon Oral Administration in Children with Food Allergy. *Int Arch Allergy Immunol* 2007; 143 (3): 237–244. [citado 2019 jun 13] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17290150>
 35. Canani RB, Sangwan N, Stefka AT, Nocerino R, Paparo L, Aitoro R, et al. *Lactobacillus rhamnosus* GG-supplemented formula expands butyrate-producing bacterial strains in food allergic infants. *ISME J* 2016; 10 (3): 742–50. [citado 2019 jun 18]

- Disponible en: <https://www.nature.com/articles/ismej2015151>
36. Berni Canani R, Paparo L, Nocerino R, Di Scala C, Della Gatta G, Maddalena Y, et al. Gut Microbiome as Target for Innovative Strategies Against Food Allergy. *Front Immunol* 2019; 10: 191. [citado 2019 jun 13] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30828329>
 37. Bela B, Munasir Z, Surono IS, Kusumo PD, Wibowo H. *Lactobacillus plantarum* IS-10506 supplementation increases faecal sIgA and immune response in children younger than two years. *Benef Microbes* 2019; 1–8. [citado 2019 feb 21] Disponible en: <https://www.wageningenacademic.com/doi/10.3920/BM2017.0178>
 38. Kourosch A, Luna RA, Balderas M, Nance C, Anagnostou A, Devaraj S, et al. Fecal microbiome signatures are different in food-allergic children compared to siblings and healthy children. *Pediatr Allergy Immunol* 2018; 29 (5): 545–54. [citado 2019 mayo 5] Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/pai.12904>
 39. Reddel S, Del Chierico F, Quagliariello A, Giancristoforo S, Vernocchi P, Russo A, et al. Gut microbiota profile in children affected by atopic dermatitis and evaluation of intestinal persistence of a probiotic mixture. *Sci Rep* 9,4996 (2019). [citado 2019 mayo 5] Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-019-41149-6>
 40. Gensollen T, Iyer SS, Kasper DL, Blumberg RS. How colonization by microbiota in early life shapes the immune system. *Science* 2016; 352 (6285): 539–544. [citado 2019 abril 29] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27126036>
 41. Behniafard N, Amirzargar AA, Gharagozlou M, Delavari F, Hosseinverdi S, Sotoudeh S, et al. Single nucleotide polymorphisms of the genes encoding IL-10 and TGF- β 1 in Iranian children with atopic dermatitis. *Allergol Immunopathol* 2018; 46 (2): 155–159. [citado 2019 Jun 18] Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301054617301003>

ENFERMEDAD DE CROHN EN ADOLESCENTE CON PÉRDIDA DE PESO. FORMA INUSUAL DE PRESENTACIÓN.

Concepción Grossocordone C (1), Daniel Gómez Sánchez (2),
Alejandro Fernández Calatayud (2), Nelson Orta Sibú (3)

Recibido: 05/06/2020
Aceptado: 01/08/2020

RESUMEN

La enfermedad de Crohn (EC) es una de las formas clínicas de la enfermedad inflamatoria intestinal que puede afectar a cualquier segmento del tracto digestivo. Clásicamente se ha descrito asociada a manifestaciones como dolor abdominal, alteraciones del ritmo intestinal, presencia de productos patológicos en las deposiciones y lesiones perianales; pero, esta forma típica de la entidad no siempre es la que se manifiesta y, en ocasiones, puede presentarse con alteraciones inespecíficas poco frecuentes, como es el caso motivo de esta presentación, donde la única manifestación inicial fue la pérdida de peso del paciente. Por lo tanto, es muy importante tener en cuenta estas formas de presentación atípica de enfermedad inflamatoria intestinal, como son las alteraciones en el desarrollo o el síndrome constitucional con alteración del peso corporal, lo cual conlleva a incluir a la EC dentro de las posibilidades diagnósticas en pacientes con esta última manifestación, teniendo en cuenta, además, que es una patología cada vez más frecuente. En el presente caso clínico los estudios realizados para diagnosticar la causa de la pérdida de peso corporal y los exámenes específicos incluyendo biopsia intestinal llevaron al diagnóstico final de la enfermedad

Palabras clave: Crohn, Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Pérdida de peso

Crohn disease in an adolescent with weight loss. An unusual form of presentation

SUMMARY

Crohn disease (CD) is one of the clinical forms of inflammatory bowel disease, which could affect any segment of the digestive tract. Clinical manifestations usually are: abdominal pain, alterations of the intestinal habits, perianal lesions and pathological products in the stools; but some patients could not show this typical form of presentation and can have unspecific manifestations, as the present case, who had weight loss for several months as the only manifestation. It is important to have into consideration this atypical form of presentation of CD. The multiple tests performed to disclose the cause of weight loss, including bowel biopsy, lead to the final diagnosis

Key words: Crohn Disease, Inflammatory bowel disease, Weight loss

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Crohn (EC) es una de las formas clínicas de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII), que puede afectar de forma segmentaria y transmural a cualquier segmento del tubo digestivo (1-3). Su incidencia ha ido en aumento en las últimas décadas en la población general, observándose incremento paralelo a nivel pediátrico. Actualmente, la incidencia global se sitúa en 5-10 casos nuevos por cada 100.000 habitantes y aproximadamente un 25-30% de los casos nuevos se diagnostican en pacientes menores de 18 años (4-6) Según el estudio SPIRIT realizado retrospectivamente en hospitales españoles, la incidencia de EC entre 1996 y 2009 en menores de 18 años se ha triplicado, pasando de 0,5 a 1,7 casos por cada 100.000 habitantes (4). Solamente el 25% de los casos presentan la tríada clásica

de dolor abdominal, pérdida de peso y diarrea, y las presentaciones más insidiosas y con síntomas inespecíficos son las que conllevan a retraso diagnóstico y terapéutica tardía (4,7). La presentación de este caso tiene como objetivo dar a conocer una de las presentaciones atípicas de la enfermedad de Crohn, ya que el diagnóstico precoz mejorará el pronóstico del paciente a corto, medio y largo plazo.

CASO CLÍNICO

Adolescente de 14 años ingresado para estudio por pérdida significativa de peso, astenia y anorexia de 3 meses de evolución. Presenta rechazo de la ingesta y refiere disfagia intermitente, asociándose ánimo depresivo; no presenta vómitos, alteración de las deposiciones, ni dolor abdominal. No se identifican problemas sociofamiliares. A la exploración física destaca una somatometría con un peso de 38 Kgs (por debajo del percentil 3) y talla 158 cms (percentil 25), hábito asténico, Índice de Masa Corporal 15,2, aspecto desnutrido sin objetivarse otras alteraciones. En controles analíticos se observa anemia ferropénica y elevación de reactantes de fase aguda (proteína C reactiva, velocidad de sedimentación globular, ferritina y trombocitosis). Se realiza estudio de autoinmunidad, para descartar origen tumoral y otras causas de malnutrición, celiaquía, función hepática, función tiroidea,

-
- (1) Médico residente de Pediatría. Hospital Universitario "Francisco de Borja". Gandía.Valencia. España.
 - (2) Pediatra Adjunto. Hospital Universitario "Francisco de Borja". Gandía.Valencia. España
 - (3) Profesor Visitante. Asesor en Investigación y Publicaciones. Hospital Universitario "Francisco de Borja". Gandía. Valencia. España

Autor de Correspondencia: Dr. Nelson Orta Sibú
Correo electrónico: nelson.orta@gmail.com

función renal, marcadores tumorales, estudio infeccioso con serologías, estudio microbiológico en heces y prueba de tuberculina, radiografía de tórax y ecografía abdominal, sin detectarse ninguna alteración. Se consulta a psiquiatría Infanto-juvenil, descartándose posible trastorno de conducta relacionado con hábitos alimentarios.

Durante su estancia hospitalaria la paciente presenta algún vómito esporádico, sensación de plenitud precoz y ocasional dolor abdominal tipo cólico leve. Se obtiene resultado positivo para sangre oculta en heces y niveles de calprotectina fecal elevada. Ante sospecha de enfermedad inflamatoria intestinal, se inicia tratamiento con budesonida rectal, ciprofloxacino y metronidazol vía oral y se realiza nueva ecografía abdominal, en la que se observan cambios inflamatorios a nivel ilecólico. Se practica Enterorresonancia magnética nuclear la cual aporta datos de ileocolitis aguda; por lo cual se cambia budesonida por metilprednisolona intravenosa. Se realiza endoscopia digestiva alta, en la que no se encuentran alteraciones, con test de ureasa negativo. Se practica colonoscopia y se observan macroscópicamente en ciego y colon ascendente úlceras serpiginosas profundas y pseudopólipos alternando con criptas normales. Se recogen muestras para biopsia y en informe histopatológico se describe: Distorsión arquitectural, criptitis neutrofilica, microabscesos de cripta, edema y aumento de células inflamatorias crónicas en lámina propia, compatible con Enfermedad de Crohn con actividad severa (Figura 1). Se inicia tratamiento biológico con Anticuerpo Monoclonal Quimérico (Infliximab) con pauta 0-2-6 semanas, con buena evolución posterior del paciente, egresando con tratamiento ambulatorio y controles

posteriores por consulta externa, donde se constata buena evolución y ganancia progresiva de peso.

DISCUSIÓN

La EC es una entidad relativamente frecuente, con incidencia creciente en nuestro medio (1,4). Las manifestaciones más frecuentes son de naturaleza digestiva: dolor abdominal y trastornos del hábito intestinal, siendo la forma de presentación con pérdida de peso -como manifestación mono-sintomática-, muy poco frecuente, como es el caso del paciente motivo de esta presentación, lo cual constituye un reto médico para el estudio y diagnóstico del paciente (5,6,9).

En la edad pediátrica, las comorbilidades más frecuentes de la EC son: la osteoporosis y la malnutrición con retraso en el crecimiento y en el desarrollo de la maduración sexual (6,7). El fallo de crecimiento se observa en 10 a 30% de los pacientes con EC, siendo el hecho diferencial más importante frente al diagnóstico en adultos (4,5,7,9) donde no vemos alteraciones del crecimiento y/o del desarrollo sexual. Hay estudios con pacientes pediátricos que concluyen que puede existir una media de retraso en el diagnóstico de EC de aproximadamente un año, habiéndose observado una relación inversa entre el retraso diagnóstico y la talla final alcanzada (1,5). También se ha reportado de forma retrospectiva que un 85% de los pacientes con EC tenían historia previa de pérdida de peso (5) como es el caso del paciente objeto de esta presentación. El retraso en el crecimiento o desarrollo puberal puede ser la única manifestación (8), sin embargo, no se ha encontrado descrito el síndrome constitucional o la pérdida

de peso como manifestación única en la EC, que es el único hallazgo clínico que presentaba este paciente a su ingreso en la unidad. Lo que sí está definido es que pacientes pediátricos de menor edad tienen más probabilidades de sufrir enfermedad grave o refractaria (1,5,7,9), que se vería agravada considerablemente por el retraso en el diagnóstico.

En conclusión, la EC determina un deterioro importante de la calidad de vida de los pacientes que la sufren y, aunque la clínica más conocida y típica suele asociarse a síntomas o signos digestivos, en algunos pacientes pediátricos la clínica puede ser inespecífica, tal como es el retraso de crecimiento, lo que puede conducir a diagnóstico tardío y mayor morbimortalidad. Esto, asociado al incremento en la incidencia a nivel global, hace que sea de vital importancia conocer presentaciones atípicas de la enfermedad,

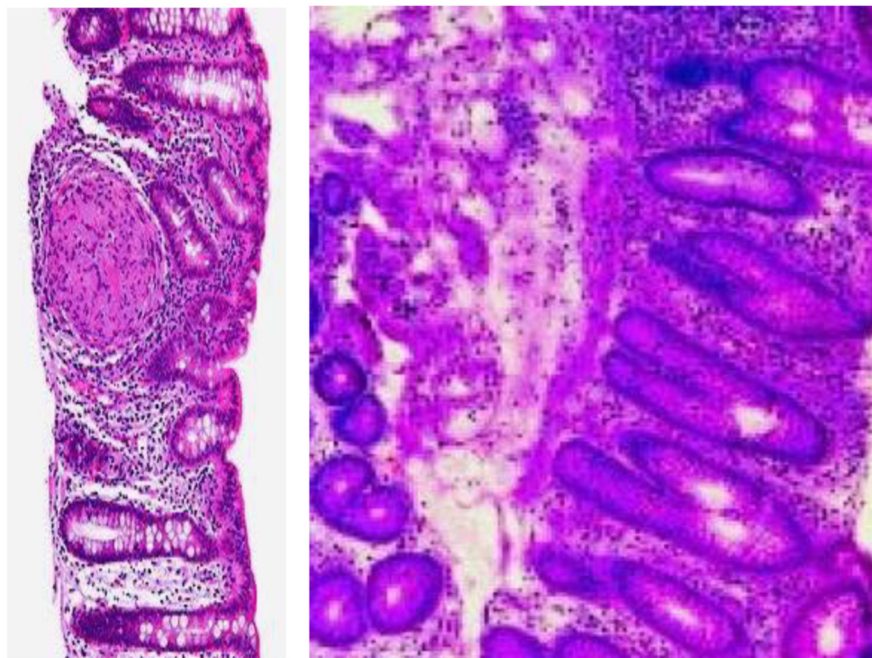


Figura 1. Enfermedad de Crohn. Histopatología

como lo es la pérdida de peso aislada, para tener una sospecha clínica y diagnóstico precoz. Es importante el control exhaustivo del crecimiento, maduración ósea y sexual, así como el seguimiento del impacto psicológico y la repercusión familiar y escolar en todo paciente con EC (7-10).

Responsabilidades éticas: Los procedimientos seguidos se conformaron de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki; se obtuvo el consentimiento informado del representante del paciente. Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Martín de Carpi J, Pujol Muncunill G, Navas López VN. Enfermedad de Crohn. Tratamiento. En: Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. SEGHPN, 4ta Ed 2016, Editorial Ergon Majadahonda. España pp 287-302.
2. Medina E. Enfermedad inflamatoria intestinal: diagnóstico y tratamiento. *Ann Pediatría* 2013;11:68-78
3. Rosen MJ, Dhawan A, Saeed SA. Inflammatory Bowel Disease in Children and Adolescents *JAMA Pediatr* 2015; 169(11):1053-1060.
4. Martín-de-Carpi J, Rodríguez A, Ramos E, Jiménez S, Martínez-Gómez M, Medina E et al. Increasing incidence of pediatric inflammatory bowel disease in Spain (1996-2009): The SPIRIT Registry. *Inflamm Bowel Dis* 2013; 19:73-80.
5. Sánchez Sánchez C, Álvarez Calatayud G, Tolín Hernani M. Manual práctico de Enfermedad Inflamatoria Intestinal pediátrica. 2015. Editorial Ergon. Majadahonda. pp 395-99.
6. Bousvaros A, Antonioli DA, Colletti RB, Dubinsky MC, Glickman JN, Gold BD, et al. Differentiating ulcerative colitis from Crohn disease in children and young adults: Report of a working group of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the Crohn's and Colitis Foundation of America. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007; 44:653-674.
7. Medina E, Fuentes D, Suárez L, Prieto G. Enfermedad inflamatoria intestinal. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica SEGHPN-AEP. 2ª Edición. Editorial Ergon Majadahonda. España. 2010 pp151-161.
8. Vavricka SR, Spigaglia SM, Rogler G, Pittet V, Michetti P, Felley C et al. Systematic evaluation of risk factors for diagnostic delay in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2012;18:496-505.
9. Hidalgo Montes I, Magallares García L. Enfermedad inflamatoria intestinal. En: Manual de diagnóstico y terapéutica en pediatría. Guerrero Fernández J y col Editores. 6ta Ed. Editorial Panamericana. Madrid 2017, pp 416-20.
10. Ferreras Antolín L, Moreno Pérez D. Vacunación en enfermedades crónicas, inmunodeprimidos y trasplantes. *Pediatr Integral* 2015; XIX (10):703-716.

ANEMIA NEONATAL. TRES PRESENTACIONES CLÍNICAS

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

Recibido: 16/02/2020
Aceptado: 14/06/2020

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 o 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

Anemia in the newborn. Three forms of clinical presentation

Summary

Anemia is defined as the reduction of red blood cells, hemoglobin and/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 (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 reticuloci-

(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).

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

tos, 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 transfontanelar 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.

TELEMEDICINA Y COVID EN VENEZUELA

Carlos E. Hernández Rivero (1), Carlos Rafael Hernández Badell (2),
Elvia Irene Hernández Badell (3) Mary Andrea Rondón Fernández (3).

Recibido: 15/06/2020
Aceptado: 10/08/2020

RESUMEN

La pandemia de la COVID-19 plantea retos únicos para la atención de los pacientes pediátricos. En Venezuela el acceso a la consulta está severamente limitado por varias causas además de la pandemia. Se hace necesario llevar al hogar de los pacientes nuestra guía y consejo. Múltiples sociedades científicas, gobiernos y organismos multilaterales han propuesto estimular el uso de la Telemedicina como herramienta de ayuda en este proceso. Se hace una introducción al uso de la Telemedicina. Se revisan sus ventajas y limitaciones. Se propone mecanismos de instrumentación acordes a la realidad del país.

Palabras clave: Telemedicina, Tele consulta, COVID-19, Consulta en línea, Tele salud, e-salud

SUMMARY

The COVID-19 pandemic poses unique challenges for the care of pediatric patients. In Venezuela, access to medical office is severely limited by several causes in addition to the pandemic. It is necessary to bring our guidance and advice to the patients' homes. Multiple scientific societies, governments and multilateral organizations have proposed to stimulate the use of Telemedicine as a tool to help in this process. An introduction to the use of telemedicine is made. Its advantages and limitations are reviewed. Instrumentation mechanisms are proposed according to the reality of the country.

Keywords: Telemedicine, Telecare, COVID-19, Online consultation, Tele health, e-health

INTRODUCCION

Los desastres y las pandemias plantean desafíos únicos para la atención médica. Se requiere un liderazgo clínico para asegurar una atención de buena calidad al paciente. Aunque la tele salud puede no resolver todos los desafíos, es muy útil en estos escenarios donde el acceso de los pacientes a las consultas está limitado y los servicios de urgencias están saturados. La telemedicina ha sido utilizada para mejorar la atención de pacientes. Estimular el uso de la tele consulta está dentro de las sugerencias de muchos gobiernos, sociedades científicas y organismos de salud para el manejo de esta pandemia (1–5). Implementar estos sistemas informáticos toma tiempo, pero los agentes de salud que ya han invertido en telemedicina, están mejor posicionados para asegurar que los pacientes con y sin la COVID-19 reciban la atención que necesitan. En estos casos la telemedicina, puede ser una solución virtualmente perfecta (6).

TELEMEDICINA

La telemedicina que no es otra cosa más que ejercer la medicina a distancia, parece ser la respuesta a muchos de nuestros problemas. La definición que adoptó la OMS fue la siguiente:

-
- (1) Pediatra Puericultor. Miembro Comisión Informática en Pediatría SVPP
(2) Médico cirujano UCV.SISMEDICO
(3) Estudiante de Medicina UCV. SISMEDICO

Autor Corresponsal:
Dr. Carlos E. Hernández Rivero.
Teléfono +584148565013 Fax: +582856326731 .
Correo electrónico : drhernandezacosta@gmail.com

“Telemedicina es la prestación de servicios de atención de la salud donde la distancia es un factor crítico, por todos los profesionales de la salud que utilizan tecnologías de la información y de la comunicación para el intercambio de información válida para el diagnóstico, tratamiento y prevención de enfermedades y lesiones, la investigación y la evaluación, y para la formación continuada de los profesionales de la salud, todo en aras de avanzar en la salud de los individuos y sus comunidades” (3). Para los pediatras en particular no es un concepto nuevo, cuando usted contestaba el teléfono y calmaba a una madre, estaba haciendo telemedicina. Después hemos pasamos a los mensajes de texto, luego al WhatsApp para tener comunicación con nuestros pacientes y ahora las video llamadas se unen a las posibilidades de comunicación.

LA NUEVA NORMALIDAD EN SALUD

La crisis de la COVID-19 ha cambiado la forma como se brinda atención médica, la visita virtual ofrece una alternativa segura y efectiva a la tradicional visita en el consultorio, especialmente para citas de rutina y de seguimiento (7).

La atención médica virtual ya no se trata solo de un gusto o un lujo, es una necesidad proteger la seguridad de ambos, pacientes y médicos de todas las edades y mantener la consulta operativa.

Esta herramienta se va a convertir en la nueva norma para la prestación de asistencia sanitaria probablemente con esquemas mixtos de asistencia (presencial/virtual), si bien algunos médicos pueden haber estado usando la tele consulta durante años, para muchos esta es una nueva forma de practicar la medicina e interactuar con los pacientes (8).

La consulta médica no es más que flujo de información,

ya que, la información que se recibe es el llanto del bebe, la queja de la madre, el examen físico, nuestra consulta a libros e internet, nuestros récipes, indicaciones, consejos y hasta la opinión de los vecinos y la abuela; solo que asumimos que la nuestra es la información profesional más válida y la que queremos que tome el paciente.

La tele consulta o consulta en línea es una nueva forma de manejar la información de este proceso, en ella solo perdemos la información del examen físico presencial, pero podemos mejorar con informática todos los demás procesos. Tendremos que desarrollar habilidades clínicas nuevas, usar una entrevista más minuciosa con la madre, ver las fotos e imágenes del video con más detenimiento, hacerle seguimiento al paciente. Debemos aprender sobre todas las ventajas que nos ofrece (instantánea, sin límites geográficos, posibilidad de compartir la información, etc.) pero sobre todo debemos identificar las limitaciones de esta herramienta (8).

SITUACION ACTUAL

En Venezuela el acceso de los pacientes a las consulta se ha ido haciendo cada vez más complicado

1. La crisis económica: fue limitando la fuente de financiamiento (Menor ingreso familiar, menos acceso a seguros médicos).
2. La migración: muchos de los pacientes migraron a otros países u otras zonas geográficas de difícil acceso (zona minera).
3. La gasolina: la escasez de gasolina fue limitando cada vez más la capacidad de desplazamiento de los pacientes.
4. La pandemia de la COVID-19 y el miedo a asistir a los centros de salud, multiplicó el efecto devastador de todas las anteriores condiciones.

Los consultorios y clínicas están vacíos, este fenómeno es mundial (9-10). Los pacientes están aislados en sus casas en particular los pacientes con enfermedades crónicas, estos pierden adherencia terapéutica. Se necesita rescatar la comunicación y el manejo terapéutico lo más pronto posible. Tenemos médicos temporalmente incapacitados por el impacto de la infección o por el justificado miedo a hacer consulta por tener estos elevados factores de riesgo o por ser portadores de comorbilidades. Ahora, los servicios ambulatorios y el monitoreo remoto de los pacientes son una necesidad. Se desea ofrecer a los pacientes nuestra asesoría sin que el aislamiento social los limite.

Los niños no asisten a los necesarios controles de niño sano para asesoramiento nutricional y para cumplir sus esquemas de vacunas regulares, aumentando la automedicación con todos los problemas que ello implica. Se hace indispensable el monitoreo y la atención a distancia.

BENEFICIOS DE LA TELEMEDICINA

Para el paciente:

- Reducir el riesgo de enfermedades infecciosas, en par-

ticular de la COVID-19.

- Ahorrar tiempo y gasolina.
- Acceder a su médico preferido.
- Visitas de seguimiento virtuales.
- Revisar resultados de laboratorio, radiografías, ultrasonidos, etc.

Para el médico:

- Reducir el riesgo de contagio en los médicos con o sin factores de comorbilidad.
- Ver más pacientes sin el riesgo de una sala de espera llena de gente.
- Reducir las ausencias y las cancelaciones de citas.
- Mantener la atención en caso de desastres naturales. (11)

LIMITES DE LA TELECONSULTA

En estos días todos nos enfrentamos al fenómeno que los pacientes no pueden o no quieren ir a la consulta, bien por comodidad o bien por limitaciones de desplazamiento o económicas, quieren que les recetemos antibióticos por WhatsApp. Se minimizan los síntomas: es “una fiebrequita Dr.,” “un dolorcito de barriga para que lo mande a desparasitar Dr.,” o la foto del pañal para ver que se le mande algo para la diarrea; ya es hora de darle seriedad a nuestra opinión y proteger a los pequeños pacientes de lo que llamamos Banalización de la consulta.

La posibilidad de acceso directo del paciente al médico a través de la mensajería con frecuencia es mal utilizada, siendo fuente de abuso y sobre uso. Es nuestro deber educar a los pacientes para que puedan en forma seria aprovechar la consulta a distancia, protegiendo así al niño. Darle una aplicación segura a esta nueva forma de aproximarnos al paciente. La telemedicina es una estrategia sanitaria que complementa -y no reemplaza- el acto presencial de la atención de la salud. Esta cumple con la función de orientar y como cualquier otra herramienta reconoce límites y alcances. .

No debe utilizarse la tele consulta para urgencias ni emergencias, ya que, no es una herramienta adecuada. No debe utilizarse en la evaluación de un recién nacido o cualquier otro niño que no haya sido evaluado por usted en forma presencial previamente. Se debe utilizar un dispositivo que garantice que el profesional y el paciente puedan verse y oírse de manera efectiva durante la tele consulta.

La tele consulta requiere tener buena conectividad (12). Quizás lo más difícil de esta estrategia es establecer sus límites, es necesario desarrollar una nueva experiencia de clínica digital, su uso bajo vigilancia con protocolos de seguimiento y tener siempre en el centro de esta aproximación, la seguridad y el bienestar del paciente.

Debemos aprender a decirle al paciente: “se puede hacer por tele consulta” o, “no, mejor te vienes para examinar al niño”. El objetivo es mantener la comunicación con el paciente mediante nuevas herramientas. Es bueno estar consciente del riesgo de un paciente cómodo y un médico permi-

sivo que faciliten el mal uso de la herramienta, pero por otra parte también se debe entender que son tiempos difíciles y que el acceso de los pacientes a la consulta está limitado por muchos motivos.

¿CÓMO UTILIZARÁ LA TELEMEDICINA EN SU PRACTICA MÉDICA?

Hay varias formas de realizar telemedicina. Los diferentes tipos de consultas incluyen:

- Consultas en tiempo real, audio y video simultáneo. Los servicios pueden ser realizados utilizando solo el teléfono inteligente o computadora.
- Consultas telefónicas: encuentro entre paciente y médico, tradicionalmente por teléfono.
- Chequeos virtuales: chequeo breve (5-10 minutos) con pacientes por teléfono u otro dispositivo para decidir si se necesita una visita al consultorio u otro servicio.
- Repaso de video y o imágenes grabadas y enviadas por el paciente.
- Consultas electrónicas: usualmente usando servicios de mensajería, tradicionalmente a través de Whatsapp, mensajes de texto, correo electrónico o portal para pacientes.
- Monitoreo remoto de parámetros fisiológicos a través de dispositivos médicos (13).

Además de elegir las herramientas de telemedicina que usará, se requiere configuración de pautas clínicas claras para los principales motivos de consulta. Esto incluye material de consejos, dietas, información para pacientes sobre las patologías más frecuentes, entre otros para cubrir todas las dudas del paciente.

EQUIPOS NECESARIOS:

- Teléfono inteligente
- Computadora PC o Laptop con cámara
- Acceso a internet
- Software historia médica electrónica

Debe migrar sus historias a la modalidad de historia médica electrónica que le permita además de mejorar la asistencia a sus pacientes, poder ofrecer el servicio a distancia. Ir de los controles telefónicos, a los mensajes de texto, de allí a Whatsapp, para finalmente ir a las videos llamadas. Para hacerlo deberá tener siempre a mano la información de su paciente, contar con un sistema que le permita recoger y almacenar la información generada en los encuentros presenciales y digitales con su paciente. Un sistema que le permita de forma rápida generar récipes, informes, constancias y recomendaciones.

IMPLEMENTANDO EL SERVICIO

Una tele consulta no es escribir por Whatsapp una indicación como lo hace la vecina, implica conocer a quién estamos

tratando, hacer seguimiento a nuestra indicación médica, registrar cada indicación hecha, entender el servicio como un complemento de nuestra consulta formal; implica tener una plataforma mínima, no necesariamente costosa.

Antes de comenzar, deberá diseñar que tipo de servicio va usted a ofrecer. Debe establecer cómo se van a agendar las citas, cómo va a informar a sus pacientes de sus servicios, cuáles van a ser los mecanismos de pago a distancia, qué plataforma de comunicación va a utilizar, cómo va a manejar la información de la consulta (13), para ello hay varios pasos.

MECANISMO DE COMUNICACIÓN CON SU PACIENTE

La comunicación es la clave, los pacientes necesitan saber si puede cambiar su visita tradicional por una virtual. Deberá diseñar cómo va a hacer llegar la información a sus pacientes, para ello los servicios de mensajería y las redes sociales son ideales. Deberá familiarizarse con los servicios de mensajería y con las principales redes sociales (12).

- Uso de WhatsApp Business

Este servicio de mensajería está ampliamente difundido en el país, los pacientes saben utilizarlo, nos permite estar disponibles para el paciente, es gratuito. Recomendamos utilizar la versión Business del servicio; es más profesional, permite entre otras cosas, diseñar mensajes de respuesta rápida, se puede indicar en estos mensajes: costo de servicios, horarios, condiciones de uso del servicio, disponibilidad de vacunas o laboratorio, etc. Sirve para recibir la solicitud de citas, nos permite guardar las conversaciones y las indicaciones realizadas.

Se puede implementar en la PC y permite el envío de récipes, indicaciones y consejos.

Manejo de Redes Sociales:

- Instagram:

El primer paso es educar al paciente sobre la factibilidad del servicio, las ventajas y los límites del mismo. Use sus redes sociales y si no las tiene, ya es tiempo de crearlas, es indispensable que la montaña vaya a Mahoma. Ahora más que nunca los pacientes buscan información en la redes y sabemos de la pésima calidad de las mismas. Es nuestra responsabilidad hacerle llegar a nuestros pacientes la información más adecuada. En Venezuela Instagram es la red social más activa, úsela.

Recuerde colocar en la Bio su dirección y forma de contacto. Ofrezca contenido de calidad, postee contenido al menos tres veces a la semana. Instagram es una excelente herramienta para educación e información del paciente.

- Facebook:

En otros países Facebook es más usado, también es una red utilizada por personas mayor edad. Siempre existe la posibilidad de conectar ambas redes y postear en ambas el mismo contenido.

¿CÓMO PROMOVER EL SERVICIO?

Actualmente la aceptación por parte de la población de este tipo de servicios es muy amplia. En EE.UU el 74% de los pacientes dicen que son felices al utilizar los servicios de telemedicina y consultas virtuales. Además, un estudio mostró que 85% de los pacientes sintió que este tipo de servicios resolvió sus preocupaciones (14). En Venezuela no tenemos cifras apenas comenzamos a usar estos servicios.

Ofrezca sus servicios en todos los puntos de contacto con los pacientes: redes sociales, cartelera del consultorio, secretaría y por supuesto en los encuentros con los pacientes.

Cuando el paciente llame para programar su cita, debe estar claro sobre el tipo de consulta que se llevara a cabo, esto debería ser definido en sus normas de atención de la consulta. Si tienen una elección entre encuentros telefónicos y de video, pregúnteles cuál es mejor para ellos, usted como médico tratante tiene la mejor posibilidad de alentar el video cara a cara en cada visita. Es indispensable educar al paciente sobre los límites y las posibilidades de esta herramienta.

FINANCIAMIENTO DEL SERVICIO

Es indispensable buscar una solución financiera que permita la sostenibilidad del servicio.

El reembolso de estos servicios por parte de compañías aseguradoras ha sido una de las mayores barreras para el uso de tele salud y visitas virtuales durante muchos años. La pandemia de la COVID-19 ha cambiado todo esto en otros países.

Cabe destacar que la cuestión del reembolso a los profesionales de la salud, por la evaluación de pacientes a distancia no suele estar suficientemente resuelta en los marcos regulatorios actuales. En este sentido, Katz y Moyer (15) advierten que los problemas que genera el pago de los servicios prestados a distancia y la falta de programas estructurados de incentivos a los profesionales de la salud para que éstos atiendan a los pacientes mediante el uso de herramientas de telemedicina son obstáculos de enorme relevancia para su adecuado desarrollo.

La solución a esta cuestión no es sencilla y depende en gran medida de cuál es el entorno social, económico y cultural en el cual se va a desarrollar el servicio de teleconsulta.

Teniendo en cuenta que precisamente las soluciones clínicas, como las derivadas de la implementación de un servicio de telemedicina tienen, entre otros objetivos, la reducción de costos (desplazamiento, hospitalización etc.), se deben planear nuevos esquemas de financiamiento y de incentivos para garantizar el mantenimiento de los proyectos de telemedicina (16,17). La investigación muestra que la telemedicina es más rentable y sostenible cuando a los proveedores les son reembolsados dichos servicios (18,19).

ESCOGER PLATAFORMA DE VIDEO

A raíz de la pandemia se han expandido las plataformas

para video conferencias y video llamadas, cada vez más gente las maneja.

Zoom por su auge, es nuestra sugerencia. Es por lo más profesional, además puede compartir la pantalla para mostrar las tablas de crecimiento o cualquier imagen educativa.

Video Whatsapp: En Venezuela el uso de video llamadas por WhatsApp está muy extendido, es muchas veces la plataforma más usada, nos permite convertir una simple llamada en una visita virtual.

Facetime: Es una opción de comunicación para usuarios sólo de iPhone.

Meet: Es también de fácil uso. Promovida por Google, se inicia desde la misma página de Gmail, lo único es que ambos usuarios deben tener una cuenta de correo Gmail.

Skype: Ya no es muy utilizada.

Vsee: Aunque diseñada específicamente para teleconsulta es paga y el paciente tiene que bajar una aplicación.

Es importante que usted conozca y use al menos dos de estas plataformas.

Si va a realizar visitas de video, entonces hay que tener en cuenta el ancho de banda. Verifique si su conectividad a internet puede soportar esta demanda. Además, considerar a los pacientes y donde viven, puede que no tengan acceso a internet de buena velocidad.

MANEJO DE LA INFORMACION

Debe registrar toda la información de la consulta. El centro de la teleconsulta es una solución informática que le permita recoger, almacenar y procesar toda la información de su paciente, es decir una Historia Médica Electrónica (HME), que cuenta con acceso inmediato, simultáneo, local y remoto a la información de su paciente e integración de varias fuentes de información (imágenes, laboratorio, video). Acceso en tiempo real a protocolos, vademécum, formulas médicas. Un sistema capaz de calcular las dosis de los medicamentos en base al peso de sus pacientes en forma correcta y generar un archivo PDF que pueda ser enviado por email o compartido por WhatsApp.

La posibilidad de generar consejos, dietas, información sobre la enfermedad, constancias, informes, mostrar tablas de crecimiento y desarrollo.

Un sistema capaz de integrar las historias de su práctica y pasarlas a los contactos de su teléfono para que usted sepa quién lo llama o quién le escribe.

¿CÓMO LLEVAR A CABO UNA TELECONSULTA?

La verdad es que la atención remota es diferente a la atención cara a cara. Algunos pacientes están abiertos para ello, mientras que otros tendrán reservas, pero se deben tomar algunas medidas para asegurarse de que sea todo lo mejor posible:

- Tenga en cuenta la privacidad del paciente. Sugerir el paciente se prepare en un lugar privado y tranquilo, no debe haber circulación de gente en el ambiente mientras se realiza la consulta.
- Abordar cualquier problema de accesibilidad a la consulta, como la barrera del idioma, problemas de audición, etc.
- Recordar a los pacientes que deben estar preparados: tarjetas, bolígrafo y papel, lista de síntomas / inquietudes.
- Es una buena idea que un pequeño equipo de su organización, puede proporcionar cualquier apoyo necesario a los pacientes antes o durante los encuentros de video. Asegurar que los pacientes y el personal sepan a quién llamar o escribir si hay un problema.
- Asegúrese que cuando hable con el paciente, se verifique su información de contacto.
- Ajuste la cámara para que el médico llene la pantalla y los pacientes no se distraigan. Si el paciente puede ver los alrededores, mantenga la escena arreglada.
- Use colores neutros sólidos. Intenta evitar los colores fluorescentes, rojos brillantes y blancos. Chequee su apariencia en el espejo antes de cada visita.
- Verifique la iluminación.
- Siempre preséntate con tu nombre y el de la institución de la cual estas llamando.
- Hable despacio y con claridad, no hace falta mirar a la cámara directamente, no grites.
- No coloque papeles u objetos cerca del micrófono. Verifique que el micrófono no esté cerca de un ventilador, unidad de aire acondicionado o ventana abierta.
- Si usa una computadora de escritorio o portátil, mueva la pantalla de video justo debajo de la cámara para que el paciente tenga la sensación de que el médico está haciendo contacto visual con él.
- La Consulta debe ser relajada y muchas veces es más larga. Amerita un buen y detenido interrogatorio que debe ser registrado en una historia clínica electrónica que le permita tener a mano la información del paciente en todo momento y lugar. La duración es variable, pero en promedio se resuelve en 25/30 minutos.
- Envíe indicaciones por escrito al finalizar la consulta, no solo los récipes, informes sino también un resumen del encuentro.
- Establezca un mecanismo de seguimiento del motivo de consulta antes de finaliza, si va a ser por mensajería, llamada telefónica o consulta presencial (3,6,13).

UNA INESPERADA INTIMIDAD

Es sorprendente la intimidad emocional que puede brindar el video en una conversación. Los pacientes están preocupados, quieren ver una cara y hablar con un médico con quien estén familiarizados, quieren mostrar lo que están pensando

a través de gestos y expresiones faciales, esto hace que el video sea un medio superior a la sola voz.

El paciente puede ver que es su médico quien lo está escuchando, creando una confianza que es difícil de obtener en el teléfono. Durante este período obligatorio de estadía en el hogar, a menudo, los miembros de la familia han estado en la sala e intervienen, los pacientes muestran sus hijos, su casa y hasta las mascotas.

El video permite una sorprendente intimidad terapéutica, en un momento en que las personas son especialmente vulnerables a los sentimientos de desconexión

EVALUAR RESULTADOS

El proceso de introducir la telemedicina en su práctica médica debería haber comenzado con metas claramente establecidas. Es posible que la literatura científica ofrezca evidencias suficientes sobre el valor de los servicios de telemedicina en otros lugares, aún en el supuesto de que la evidencia fuera científicamente robusta, es conveniente que se lleve a cabo el análisis de las características del sistema sanitario, tanto desde el punto de vista sociocultural como ético y legal. Los resultados de intervenciones sanitarias complejas, como es el caso de la telemedicina, en los que intervienen conjuntamente dispositivos y profesionales, no son directamente trasladables a otros contextos en los que diferentes equipos, sistemas y profesionales traten de reproducir la intervención. En este sentido, se hace necesario avanzar en la investigación de los efectos que provoca la introducción de la telemedicina en las organizaciones de salud, identificando específicamente qué transformaciones se generan a través de las interacciones entre la organización y la tecnología introducida (17) (20).

Si desea saber cómo está funcionando la ejecución de su programa de telemedicina y el impacto que tiene en sus pacientes debe medir sus resultados. Hay muchas herramientas o métodos para evaluar el proceso. Evalúa tus objetivos y elige los que tengan más sentido para tu práctica. Por ejemplo

- Consultas: este parámetro lo ayuda a ver qué tipos de consultas tienen sentido para sus pacientes y qué tan bien se están adaptando. Mida: Número de consultas en general, crecimiento de telemedicina y consultas virtuales en un tiempo determinado, duración promedio de video y llamadas telefónicas.
- Pacientes: para tener éxito, necesita saber cómo están respondiendo los pacientes. Si el servicio atrae o no a pacientes actuales, así como potenciales o nuevos pacientes. Mida: Nuevos pacientes, usuarios recurrentes de telemedicina, tiempo de espera para obtener una cita, tiempo de espera antes de la cita, tiempo de consulta del paciente. Satisfacción / experiencia del paciente, la disposición del paciente a recomendar el servicio.
- Personal paramédico: son una excelente manera de de-

terminar la situación actual y el flujo de trabajo sostenible.

- Médico: registrar la experiencia del médico, esto es tan importante como la recolección de datos de la experiencia del paciente.
- Finanzas: debería usar las mismas medidas financieras que se usa para evaluar las consultas en persona.

Debe realizar un seguimiento de los datos clínicos y de los resultados para diversos programas de incentivos (ofertas de servicios). Compare sus datos de las consultas de telemedicina con los de consultas en persona. Deberá trabajar para cerrar cualquier brecha en la calidad de la atención si planea aprovechar la telemedicina y las visitas virtuales a largo plazo (13).

CONCLUSIONES

Frente a la pandemia de la COVID-19 se hace necesario mantener la comunicación con los pacientes. La telemedicina nos brinda herramientas útiles para mantener ese contacto (1) (3).

Las teleconsultas no solo generan mejoras desde el punto de vista financiero a su práctica, sino que también generan confianza y lealtad.

Cuando amplía el acceso a la atención, mejora la salud de sus pacientes y la relación de estos con su práctica, esto es especialmente cierto para los pacientes que tienen que viajar largas distancias, pedir permisos del trabajo para una simple visita de seguimiento y sobre todo para los pacientes sometidos a aislamiento social por la pandemia.

Se hace necesario establecer consensos locales sobre el uso, indicaciones y limitaciones de estas nuevas herramientas. Así como promover su uso en esta situación de emergencia (1,3,5).

REFERENCIAS

1. Dirección Nacional de Sistemas de Información en Salud Secretaría de Gobierno de Salud. Gobierno Argentina. Recomendación para el uso de la telemedicina grupo asesor-resolución no 21/2019, artículo 5° encuentro entre el profesional de la salud y el paciente utilizando las tecnologías de la información y comunicación en tiempo real [Internet]. 2020 [citado 30 de agosto de 2020]. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/anexo_1_recomendacion_uso_de_telemedicina_-_grupo_asesor_1.pdf
2. Ministerio de Salud y Protección Social, Gobierno Colombia. Telesalud Y Telemedicina Para La Prestación De Servicios De Salud En La Pandemia Por Covid-19 [Internet]. 2020 [citado 30 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://scp.com.co/wp-content/uploads/2020/04/LINEAMIENTO-TELESALUD-Y-TELEMEDICINA-COVID.pdf>
3. OPS. Teleconsulta durante una Pandemia [Internet]. 2020 [citado 30 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.paho.org/ish/images/docs/covid-19-teleconsultas-es.pdf?ua=1>
4. Sociedad Argentina de Pediatría Comité de Pediatría Ambulatoriade Marzo. Recomendaciones en Pediatría Ambulatoria Pandemia COVID 19 [Internet]. 2020. Disponible en: https://www.sap.org.ar/uploads/archivos/general/files_dartagnan_1585322841.pdf
5. American Academy of Pediatrics. Pediatric Practice Management Tips During the COVID-19 Pandemic [Internet]. 2020 [citado 30 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://services.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/help-for-pediatricians/pediatric-practice-management-tips-during/>
6. Hollander JE, Carr BG. Virtually Perfect? Telemedicine for Covid-19. *N Engl J Med*;2020;382(18):1679-81.
7. Gettel C, Benoit E. Clinical visits better suited for Virtual Care [Internet]. *www.goinvo.com*. 2020 [citado 30 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.goinvo.com/vision/virtual-care/>
8. Tuckson RV, Edmunds M, Hodgkins ML. Telehealth. *N Engl J Med* 2017;377(16):1585-92.
9. American Academy of Pediatrics. Steep declines seen in ED visits by children during COVID-19 pandemic | [Internet]. [citado 30 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.aappublications.org/news/2020/07/28/mmwr072820>
10. Hartnett KP. Impact of the COVID-19 Pandemic on Emergency Department Visits - United States, January 1, 2019–May 30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2020 [citado 30 de agosto de 2020];69. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6923e1.htm>
11. Nextgen. Telehealth in Times of Crisis and Calm [Internet]. [citado 30 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.nextgen.com/resource-library/telehealth-in-times-of-crisis-and-calm>
12. Krynski L, Ghersin S, Del Valle M, Cardigni G. [Communication through electronic media in pediatrics. Use recommendations]. *Arch Argent Pediatr*. 2019;117(4):S175-9.
13. American Medical Association. AMA Telehealth quick guide | American Medical Association [Internet]. 2020 [citado 30 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.ama-assn.org/practice-management/digital/ama-telehealth-quick-guide>
14. Accenture-2019-digital-health-consumer-survey.pdf [Internet]. [citado 30 de agosto de 2020]. Disponible en: https://www.accenture.com/t20190208t144039z_w_us/en_acnmedia/pdf-94/accenture-2019-digital-health-consumer-survey.pdf
15. Katz SJ, Moyer CA. The emerging role of online communication between patients and their providers. *J Gen Intern Med*. 2004;19 (9):978-83.
16. Wootton R, Bahaadinbeigy K, Hailey D. Estimating travel reduction associated with the use of telemedicine by patients and healthcare professionals: proposal for quantitative synthesis in a systematic review. *BMC Health Serv Res*. 2011;11:185.
17. Ekeland AG, Bowes A, Flottorp S. Effectiveness of telemedicine: a systematic review of reviews. *Int J Med Inf*. 2010;79(11):736-71.
18. Bynum AB, Irwin CA, Cranford CO, Denny GS. The impact of telemedicine on patients' cost savings: some preliminary findings. *Telemed J E-Health Off J Am Telemed Assoc*. 2003;9(4):361-7.
19. McCarthy D. The virtual health economy: telemedicine and the supply of primary care physicians in rural America. *Am J Law Med*. 1995;21(1):111-30.
20. Dirección Nacional de Sistemas de Información en Salud Secretaría de Gobierno de Argentina. Marco de Implementación de un Servicio de Telemedicina [Internet]. [citado 30 de agosto de 2020]. Disponible en: <http://www.salud.gob.ar/telesalud/sites/default/files/marco-servicio-telemedicina.pdf>