



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

Indice

Vol. 68, Nº 4

Octubre - Diciembre

2005

EDITORIAL

Dr. Alberto Reverón 145

ARTÍCULOS ORIGINALES:

EVOLUCION DE LAS ALTERACIONES DE LIPOPROTEINAS EN NIÑOS CON NEUMONIA.

1er Premio LI Congreso Nacional de Pediatría 2005

María F. Garcés, Andrés E. Gerardi, Flor López, Viviana Martini, Sandra Salas, Sonia Z.

Sifontes, Rita Ziegler, Rafael Apitz. 150

CAMBIOS ELECTROLITICOS EN NIÑOS DESNUTRIDOS GRAVES DESHIDRATADOS TRATADOS CON UNA SOLUCION ORAL MODIFICADA.

UNIVERSIDAD DE CARABOBO. INSALUD 2005.

Premio Dra. Myriam Puig. LI Congreso Nacional de Pediatría 2005

Arellys Conde, Miriam Aldana, Sobeida Barbella, Cruz Castro. 158

BORDETELLA PERTUSIS: CARACTERIZACION EPIDEMIOLOGICA Y DIAGNOSTICO.

Aura David, Evangelina Kouris, Marisabel Alvarez, María T. Marquez, Amando Martin. 164

PRESENCIA DE CONDUCTAS NEGATIVAS O POSITIVAS DEL NIÑO Y SU MADRE EN LA ANTESALA DEL QUIROFANO.

Ernesto Urbano, Raymer Maestre, Manuel Carbonel, Manuel Aular, Hany Chikhani. 170

RESISTENCIA A PENICILINA Y CEFALOSPORINAS DE TERCERA GENERACION EN CEPAS DE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*.

Francisco Valery, Myriam Miranda, Analise Espósito, Graciela Maggi, Enza Spadola..... 177

ARTÍCULO DE REVISIÓN:

DEFICIENCIA DE HIERRO Y FUNCION COGNITIVA EN LA EDAD

ESCOLAR Y ADOLESCENCIA. Nelina A. Ruiz Fernández..... 186

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



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

Summary

Vol. 68, Nº 4

October – December

2005

EDITORIAL

Dr. Alberto Reverón 145

ORIGINAL ARTICLES:

EVOLUTION OF LIPOPROTEIN ALTERATIONS IN CHILDREN WITH PNEUMONIA.
First prize LI National Congress of Pediatrics 2005.
Maria F. Garcés, Andrés E. Gerardi, Flor López, Viviana Martini, Sandra Salas,
Sonia Z. Sifontes, Rita Ziegler, Rafael Apitz. 150

ELECTROLYTIC CHANGES IN SEVERE MALNOURISHED AND DEHYDRATED
CHILDREN TREATED WITH A MODIFIED ORAL SOLUTION.
Prize Dra. Myriam Puig. LI National Congress of Pediatrics 2005.
Arellys Conde, Miriam Aldana, Sobeida Barbella, Cruz Castro. 158

BORDETELLA PERTUSIS: EPIDEMIOLOGIC CHARACTERIZATION AND DIAGNOSIS.
Aura David, Evangelina Kouris, Marisabel Alvarez, Maria T. Marquez, Amando Martin. 164

PRESENCE OF NEGATIVE OR POSITIVE BEHAVIOUR IN CHILDREN AND THEIR
MOTHERS IN THE PRE OPERATION HALL.
Ernesto Urbano, Raymer Maestre, Manuel Carbonel, Manuel Aular, Hany Chikhani. 170

RESISTANCE TO PENICILLIN AND THIRD GENERATION CEPHALOSPORINS
IN *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* STRAINS.
Francisco Valery, Myriam Miranda, Analise Espósito, Graciela Maggi, Enza Spadola.. 177

REVIEW ARTICLE:

IRON DEFICIENCY AND COGNITIVE FUNCTION DURING SCHOOL AGE
AND ADOLESCENCE. Nelina A. Ruiz Fernández..... 186

INSTRUCTION FOR AUTHORS IN REGARD TO SUBMISSION OF MANUSCRIPTS TO
ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRIA. VII



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

FUNDADOR DE LA REVISTA

Pastor Oropeza (†)

COMITÉ EDITORIAL

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

ADMINISTRADORA

Marbelia Martínez D.

CONSEJEROS ASESORES

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

DELEGADOS DE LAS FILIALES PARA EL COMITÉ EDITORIAL

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

EDICIÓN Y DISTRIBUCIÓN

S.A. EDITORIAL TOSCANA
Apartado 70341, Ipostel Los Ruices
Caracas, 1071-A. Telf.: 516.8781 / 8782
Fax: 257.76.87. e-mail: satoscana@cantv.net

Volumen 68,
Número 4,
Octubre - Diciembre
Año 2005

Depósito legal p. 193602DF832
ISSN 0004-0649
CODEN AVPPAV
DDCN618,92



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

JUNTA DIRECTIVA CENTRAL 2005 - 2007

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

JUNTAS DIRECTIVAS DE LAS FILIALES 2005 - 2007

ANZÓATEGUI
Presidente: Dra. Flor Isabel Aguiar
Vicepresidenta: Dra. Ana Mercedes Millán
Secretaria Ejecutiva: Dra. Dolores Pérez de Cámara
Secretaria de Finanzas: Dra. Rícnia Vizcaino
Secretaria de Información: Dra. Gladys Ibrahim
Difusión y Divulgación: Dra. Tibisay Triana
Secretaria de Educación: Dra. María Isabel Da Silva
Médica Continua:
Secretaria de Relaciones
Institucionales:

APURE
Presidente: Dra. Elizabeth Sosa de Bermúdez
Vicepresidenta: Dr. Henry Sánchez
Secretaria Ejecutiva: Dra. Maritza Carreño de Marchena
Secretaria de Finanzas: Dra. Zaida Vielma
Secretaria de Información: Dra. Dra. Gisela Ocano
Difusión y Divulgación: Dra. Pilar Villamizar de Parra
Secretaria de Educación: Dra. Alicia Berdugo
Médica Continua:
Secretaria de Relaciones
Institucionales:

ARAGUA
Presidente: Dra. Janette Carolina Bedoya
Vicepresidenta: Dra. Gloria Mora de Sánchez
Secretaria Ejecutiva: Dra. Yobelma Nassiff T.
Secretaria de Finanzas: Dra. Gladys Hurtado
Secretaria de Información: Dra. Juana Martínez S.
Difusión y Divulgación: Dra. Gina Raymondi de Morales
Secretaria de Educación: Dra. Editza Sánchez
Médica Continua:
Secretaria de Relaciones
Institucionales:

BARINAS
Presidente: Dra. Noemy Camacho
Vicepresidenta: Dr. Carlos Castillo
Secretaria Ejecutiva: Dra. Mildred León
Secretaria de Finanzas: Dra. Doris Díaz
Secretaria de Información: Dra. Xiomara Amaya
Difusión y Divulgación: Dra. Carmela Salazar
Secretaria de Educación: Dra. Blanca Vega
Médica Continua:
Secretaria de Relaciones
Institucionales:

BOLÍVAR
Presidente: Dra. Emma Graterol
Vicepresidente: Dr. Alfredo Yanlli
Secretario Ejecutivo: Dr. Marco Gudiño
Secretaria de Finanzas: Dra. Milanyela Madera
Secretaria de Información: Dra. Nancy González
Difusión y Divulgación: Dr. Jesús Romero
Secretario de Educación: Dra. Yajaira Simón
Médica Continua:
Secretaria de Relaciones
Institucionales:

CARABOBO
Presidente: Dra. Odalys Suárez de Márquez
Vicepresidenta: Dra. Aracelys Valera de Magdaleno
Secretaria Ejecutiva: Dra. Reina Vielma
Secretaria de Finanzas: Dra. Mirian Pinto
Secretario de Información: Dr. Luis Izaguirre
Difusión y Divulgación: Dra. Gina Latouche de Marcano
Secretaria de Educación: Dra. Teresa Vanegas
Médica Continua:
Secretaria de Relaciones
Institucionales:

COJEDES
Presidente: Dra. Beatriz Rosas T.
Vicepresidenta: Dra. Reina Rodríguez
Secretaria Ejecutiva: Dra. Mara Hidalgo
Secretaria de Finanzas: Dra. Nelía Tovar
Secretario de Información: Dr. Wladimir Ochoa
Difusión y Divulgación: Dra. Corteza Ramírez
Secretaria de Educación: Dra. Zagya Nassif
Médica Continua:
Secretaria de Relaciones
Institucionales:

DELTA AMACURO
Presidente: Dr. Julio Maneiro
Vicepresidenta: Dra. Marillean de Valderrey
Secretaria Ejecutiva: Dra. Ana León
Secretario de Finanzas: Dr. Julio Romeror
Secretaria de Información: Dra. Oseglys Pérez
Difusión y Divulgación: Dra. Gerarda Zacarías
Secretaria de Educación: Dra. Digna Pinto
Médica Continua:
Secretaria de Relaciones
Institucionales:

FALCÓN
Presidente: Dra. Miriam Oduer
Vicepresidenta: Dra. María Medina Colina
Secretaria Ejecutiva: Dra. Sandra Cardona
Secretaria de Finanzas: Dra. Arelys de Oliveros
Secretaria de Información: Dra. María Elena Romero
Difusión y Divulgación: Dra. Yoli Eduarte
Secretaria de Educación: Dra. Xiomara Laguna
Médica Continua:
Secretaria de Relaciones
Institucionales:

GUÁRICO
Presidente: Dra. Digna de Silveira
Vicepresidenta: Dra. Adalgia Aguilar
Secretaria Ejecutiva: Dr. Manuel Parra Jordán
Secretario de Finanzas: Dra. Moira Nava de Aguirre
Secretario de Información: Dr. Carlos Hernández
Difusión y Divulgación: Dra. María Mercedes García
Secretaria de Educación: Dr. Leonardo Montani
Médica Continua:
Secretaria de Relaciones
Institucionales:



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

LARA

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

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

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

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

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

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

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

Dra. Lorena Duque

Dra. María Ferrer

Dra. Gisela Barreto

MÉRIDA

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

Dra. Yoleida Jáuregui M.

Dr. Justo Santiago

Dr. José Javier Díaz Mora

MIRANDA

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

Dra. Reyna Hurtado de Villalobo

Dra. Carmen Rivas R.

Dra. Pastora Urrieta V.

MONAGAS

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

Dra. Lisbeth Rivas

Dr. Jorge Abiad

Dra. Lourdes Rivera

NUEVA ESPARTA

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

Dr. Bernabé Ruiz

Dr. Ignacio Iglesias

Dra. Fayree Fermin

PORTUGUESA

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

Dr. Zaldivar Zuñiga

Dr. Daniel Villalobos

Dra. Mary Cruz Sánchez

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

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

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

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

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

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

SUCRE

Dra. Lourdes Rodríguez
Dr. Manuel Villarroel
Dr. Fenando Delpretti
Dra. Nuvia Blohm

Dr. Martín Martínez

Dra. Ruth Meneses

Dra. Sonia Mantilla

TACHIRA

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

Dra. Carmen Hercilia Mora

Dr. Marco A. Labrador

Dr. José de Jesús Patiño

TRUJILLO

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

Dra. Migdaly Mendoza

Dra. Andreina La Corte

Dra. Ana Terán Araujo

VARGAS

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

Dra. Zaida Velásquez de Monascal

Dra. Nilena Boscán de Escobar

Dra. Gisela Bruzual de Almeida

YARACUY

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

Dr. Samuel Rondón G.

Dra. Lucía García de T.

Dr. Ramón Alfredo Trejo

ZULIA

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

Dra. Violeta Castellano

Dra. Diamira Torres

Dr. William Boscan



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

COMISIÓN CIENTÍFICA

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

ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

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

COMISIÓN DE INMUNIZACIONES

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

COMISIÓN DE CREDENCIALES

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

COMISIÓN DE LACTANCIA MATERNA

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

COMISIÓN DE BIOÉTICA

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

COMISIÓN DE RELACIONES INTERNACIONALES

María Eugenia Mondolfi
Alejandro Mondolfi
Eliás Milgram C.

COMISIÓN DE PEDIATRÍA SOCIAL

José Francisco
María Mercedes Castro
Xiomara Sierra
Nelson Ortiz.

COMISIÓN DE ESTADÍSTICA Y SALUD PÚBLICA

Ana López
Jhonny Marante
Dianora Navarro.

COMISIÓN DE DEPORTES

Jacqueline Panvini
Lucrecia Carneiro
José Garibaldi Soto Herrera
Fernanda Simoes.

COMISIÓN DE ASMA

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

COMISIÓN DE CULTURA

América González de Tineo
Fátima Soares
José Garibaldi Soto Herrera.

COMISIÓN DE FORTALECIMIENTO Y APOYO INSTITUCIONAL

Eunice Alcalá
Soraya Santos.

COMISIÓN EDITORIAL PÁGINA WEB

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

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

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

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

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

INTRODUCCIÓN:

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

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

- Todas las partes del manuscrito deberán imprimirse a doble espacio.
- Enviar al Comité Editorial de la Revista AVPP, original y dos (2) copias del trabajo, en físico, y una copia en formato electrónico.
- Cada sección o componente comenzará en página aparte.
- La estructura del artículo será la siguiente: -título, -autores y resumen en español e inglés (Summary), -palabras clave (en español e inglés), -introducción, -métodos, -resultados, -discusión, -agradecimiento y -referencias.
- La Portada es la página número uno, la cual debe contener:
- Título, conciso con toda la información que permita la

recuperación electrónica del artículo con un máximo de 15 palabras.

- Autores: Nombres y apellidos completos, especificando el orden de aparición de los autores, cargos institucionales, nombre y direcciones de las instituciones. Nombre, dirección postal, teléfono, fax y correo electrónico de quien recibirá la correspondencia.

Resumen y palabras clave:

- La segunda página debe contener un resumen estructurado no mayor de 250 palabras, con las siguientes secciones: -introducción, -objetivos, -métodos, -resultados, -discusión y -conclusiones principales.
- Debe reflejar con exactitud el contenido del artículo y recalcar aspectos nuevos o importantes del estudio, o de las observaciones. Debe anexarse resumen traducido al inglés precedido de la palabra Summary y acompañado por palabras clave (Key Words).
- Palabras clave: 3 a 6 palabras clave que permitan captar los temas principales del artículo, para lo cual se recomienda el uso de la lista “Medical Subject Headings” (MESH) del Index Medicus, los Descriptores en Ciencias de la Salud (DECS) y la clasificación de enfermedades de la OMS, o de los anuarios de epidemiología y estadísticas vitales del Ministerio de Salud y Desarrollo Social (MSDS).

Introducción:

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

Métodos:

se deben precisar con detalle los siguientes aspectos:

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

Resultados:

- Presentarlos en una secuencia lógica, dando primero los resultados principales o más importantes.
- Limite los cuadros y figuras al número necesario para

explicar el argumento del artículo y evaluar los datos en que se apoya.

- No describir en el texto todo el contenido de los cuadros y figuras.

Discusión:

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

Referencias:

- En las referencias, es fundamental la incorporación de la bibliografía nacional, en especial de trabajos publicados en los AVPP o de cualquier otra revista venezolana.
- Las referencias deben aparecer al final del artículo, escritas a doble espacio.
- Las referencias de artículos que han sido aceptados, pero no publicados, se designarán como “en prensa”. Por favor, verifique que la referencia coincida correctamente con la cita en el cuerpo del artículo.
- Enumérelas en forma consecutiva, tal como aparecen mencionadas por primera vez en el texto.
- Identifique las referencias en el texto, tablas y figuras con números arábigos, entre paréntesis.
- Las referencias citadas solamente en las tablas o figuras se numerarán siguiendo la primera mención que se haga de ese cuadro o figura en el texto.
- Los títulos de las revistas se abreviarán según el estilo del Index Medicus. La lista se puede obtener en el sitio Web: <http://www.nlm.nih.gov>
- Ejemplos de referencias:
 - 1.- Artículo de revista (Enumere los primeros seis autores y añada la expresión et al). Nweihed L, Moreno L, Martín A. Influencia de los padres en la prescripción de antibióticos hecha por los pediatras. Arch Venez Puer Ped 2004; 65 (1):21-27.
 - 2.- Libros y otras monografías: Espinoza I, Macias Tomei C, Gómez M. Atlas de maduración ósea del venezolano. Caracas: Fundacredesa; 2003; p.237.
 - 3.- Capítulo de Libro: Baley JE, Goldfarb J. Infecciones Neonatales. En: Klaus MH, Fanaroff AA, editores. Cuidados del Recién nacido de alto riesgo. 5ª Edición México: Mc Graw- Hill Interamericana; 2.002. p. 401-433.

Fotografías:

- Enviar un máximo de tres (3) fotografías en blanco y negro, en papel brillante y de buena calidad fotográfica y científica.
- Serán aceptadas por el Comité Editorial, las fotografías

a color que sean indispensables para afianzar el diagnóstico, según la patología o el tema en estudio.

- Debido a la connotación legal que puede tener la plena identificación de una persona, especialmente su cara, deberá anexarse la autorización del representante legal. Si es imposible, el autor asumirá por escrito, ante el Comité Editorial, la responsabilidad del caso y sus consecuencias legales.
 - Las fotos deben ser identificadas a lápiz, en la cara posterior, con la siguiente información: -número correspondiente según el texto, -nombre del autor y -título del trabajo.
 - En una hoja aparte, blanca, anotar la leyenda de cada foto, con letra de imprenta y el número correspondiente de la foto.
 - Si es posible, deberá enviar las fotografías en formato digital, de acuerdo con las siguientes recomendaciones técnicas: Formato TIFF a 300 dpi, tamaño de 10 cms. ancho por la altura que tenga la foto.
- Enviar, anexo al trabajo científico, una comunicación dirigida al Editor, la cual deberá contener lo siguiente:
- Solicitud de la publicación de dicho manuscrito, la cual debe incluir:

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

ARTÍCULO DE REVISIÓN

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

El artículo requiere de, al menos, 40 referencias

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

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

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

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

El autor de un artículo de revisión debe plasmar su interpretación crítica de los resultados de la revisión bibliográfica, con claridad y precisión, y dejar siempre la inquietud sobre aquellos tópicos del tema que requieren más o mejor investigación.

INFORMACIÓN PARA LOS SUSCRIPTORES

Precios de la suscripción:

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

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

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

INFORMATION FOR SUBSCRIBERS

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

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

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

Para nuevas suscripciones
envíe fotocopia de este cupón

*Cuando nos escriba le agradecemos informarnos sobre:

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

*Escriba en el espacio indicado

Nombre

Dirección

Teléfono Fax: e-mail:

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



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

ÁRBITROS

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

EDITORIAL

Discurso pronunciado por el Dr. Alberto Reverón Quintana, en el Acto Inaugural del LI Congreso Nacional de Pediatría “Dr. Xavier Mugarra Torca”.

Despertar con las caricias del viento y el rocío de la bruma del mar de Puerto La Cruz, me hacen concientizar que ha llegado el día esperado para iniciar el quincuagésimo primer Congreso Nacional de Pediatría “Dr. Xavier Mugarra Torca”.

A esta hora, cuando la sombra tenue de un rayo de luz de luna se refleja en las estériles arenas del Mar Caribe, damos comienzo al Acto Inaugural de este Congreso.

Quiero hacerlo citando las palabras del Maestro Pastor Oropeza, pronunciadas el 26 de septiembre de 1940, en el acto de fundación de la Cátedra de Puericultura y Pediatría de la Universidad Central de Venezuela:

"El tiempo y la circunstancia histórica, más que los méritos personales, me colocan en la situación que me toca vivir".

Estas palabras cobran especial significado porque la vida me ha colocado en el lugar privilegiado para dirigir los destinos de la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría.

Al lado de un equipo, he caminado por todos los estados Venezolanos. Hemos llegado hasta el último rincón de Venezuela, donde la tierra deja de llamarse patria y también hemos pisado tierras ajenas, siempre con el único propósito de engrandecer y hacer brillar nuestra querida Sociedad.

Estar hoy en el oriente del país es ver reflejarse, en las aguas azules del mar Caribe, los colores púrpuras, rojos, amarillos, plateados y turquesas de la puesta del sol venezolano; esto, sin duda da una atmósfera teatral y mágica a nuestro encuentro anual.

Nuestro evento cada vez adquiere mayores dimensiones, lo que implica más dedicación, más gerencia y sobre todo más participación en equipo.

A ustedes les digo, esperamos pacientemente este momento, siempre confiados en que el “Tiempo de Dios es Perfecto” y el que cree y vive en él, tiene el éxito asegurado.

Desde este sitio donde estoy ubicado puedo ver con alegría, a través de un caleidoscopio humano, cómo los colores se entremezclan con Residentes, Pediatras, Enfermeros y Estudiantes, para dar un toque mágico a este acto.

Sean mis palabras emocionadas, portadoras de un merecido mensaje de salutación y bienvenida a todos los asistentes a este quincuagésimo primer Congreso Nacional de Pediatría.

De manera muy especial, a todos aquellos profesores que nos visitan de otros países y que el día de mañana, cuando comencemos a discutir problemas médicos y sociales del niño, que estoy seguro son idénticos a los que confrontan en sus respectivas patrias, sirva Venezuela como una encrucijada de donde emerjan los caminos de una mayor solidaridad e inteligencia en la solución de los problemas que, por comunes, igualmente conciernen a todos los países de América y que tienen un solo nombre: el porvenir del niño americano, fuerza prometedora de la seguridad y prosperidad de esta gran patria continental, soñada por El Libertador.

No los recibimos en esa patria próspera que soñó Simón Bolívar; por el contrario, les abrimos las puertas de una Venezuela golpeada por los tiempos que vivimos, una Venezuela que se desintegra gracias al odio que nuestros políticos siembran en el pueblo, una Venezuela que se esfuerza por garantizar los derechos básicos de alimentación, educación y salud.

Refiriéndome al derecho a la salud, quiero citar las palabras del Doctor Gabriel Barrera Moncada, en su libro, “Por los Niños de Venezuela”:

“Las luchas sanitarias hay que plantearlas en un frente integral y completo”.

Traigo a colación estas palabras para rechazar el concepto simplista que piensa que, inundando el país de médicos, se solucionan nuestros problemas de salud.

Para dar más fuerza a esas palabras, me apoyo en las

frases del Dr. Florencio Escardó, eminente Pediatra Argentino quien señalaba, refiriéndose a este tema:

“La pretensión es tan graciosa como la de pensar que, distribuyendo estratégicamente cocineros en todo el país, el pueblo se encontrará de pronto bien alimentado y no habrá que registrar en las oscuras estadísticas, casos de desnutrición.”

El médico, como individuo, por excelsa que sea su sabiduría, no significa casi nada; eso lo sabemos todos los que hemos trabajado en lugares desposeídos de recursos; en donde lo que hemos llegado es a ser testigos dilacerados y conscientes de nuestra impotencia.

El médico significa, en la sociedad de los países con alta densidad de población, la última instancia asistencial y no la primera.

Sabemos que el eje del mejoramiento sólo se puede alcanzar por los caminos posibles como son: la elevación del nivel de ingreso per cápita, la educación del pueblo y la prevención de las enfermedades.

Es por eso que aquellos que tienen en sus manos las políticas sanitarias, deberían aprender de estos eminentes médicos “Que aumentando el número de galenos no se soluciona la crisis de salud y mucho menos si estos médicos vienen de otras latitudes y por ende, desconocen la esencia del hombre venezolano.”

Por otra parte, si reflexionamos sobre cuánto sacrificio, cuánto trabajo y cuánta dedicación debió haber costado al maestro Pastor Oropeza, para que en un septiembre de 1940 pudiera crear la Cátedra de Puericultura y Pediatría de la Universidad Central de Venezuela, y así fortalecer la educación médica en el país.

Hoy reflexiono, de manera angustiada, cómo de un solo plumazo se crean Universidades y se inventan médicos, que salen de esas Universidades como pueden salir partículas de polen al agitar una flor.

Qué tristeza me da y qué responsabilidad recae sobre nosotros.

¿Será que los hombres íntegros, que se hacen llamar representantes del pueblo, ya fueron incinerados? ¿Será que sus caras se han derretido como una vela de cera? ¿Será que han desaparecido como el aire? ¿O será que sus huesos sólo están recubiertos de una cáscara arrugada de delirio de grandeza, desidia e impunidad?

Ahora bien, el futuro de nuestra adolorida patria es incierto.

La realidad de la nación ha tocado con fuerza a muchos de nosotros, pero creo que eso, en vez de debilitar el optimismo, debe llevarnos a fortalecer las instituciones y a tener mayor empuje para sacar a Venezuela adelante, manteniéndonos conscientes de las dificultades reales y que la solución, independientemente de cuál sea o de quién la de, no es a corto plazo.

Debemos iluminar los anubarrados días de la Venezuela actual; quiero a mi patria como la conocí, con un sol radiante que alumbre a negros y blancos, a pobres y ricos, a profesionales y obreros, que alumbre al hombre por ser hombre.

Soy optimista en mi país: creo en el hombre, creo en la familia, creo en nuestros jóvenes, creo en los Pediatras, creo en Dios.

El pastor de sueños y realidades, como se le recuerda al Maestro Pastor Oropeza, llama a los Pediatras, a quienes nos está tocando actuar en esta época sorda de nuestra historia.

A los Pediatras verdaderamente honrados, quienes están convencidos de la gran misión que debemos desempeñar en la sociedad como sacerdotes de la salud y del dolor humano, los invito a que seamos capaces de comprender la gravedad y toda la importancia que representa un objeto tan hermoso como la vida del hombre.

La moral es y será siempre la principal cualidad, tan necesaria en nuestro país, especialmente en nuestra noble profesión.

A los Pediatras del siglo XXI, que vamos apurados por la vida, pendientes de las nuevas patologías, de los últimos adelantos farmacéuticos y tomados de la mano con la tecnología de punta, y no nos detenemos a ver al niño como parte de un mundo, un niño que habita en un país convulso, un niño que está sumergido en una familia cada vez más desintegrada, un niño con todos los problemas sociales que conlleva la pobreza, la desigualdad, el hambre, las guerras y las drogas, quiero hacer un llamado para que sean atendidos y tratados tomando en cuenta toda su problemática.

Recordemos que la madre entrega la vida de su hijo enfermo, en las manos del Pediatra, en él deposita toda su confianza, poniendo a Dios como testigo.

Éste es nuestro verdadero compromiso.

Quisiera ver a la dirigencia médica de este país, respetando al médico y no haciendo de él una cifra que se

utiliza en un proceso político.

Con dirigencia o sin dirigencia médica estoy seguro que muchos, pero muchísimos médicos, somos capaces de salir de este cráter cuya lava nos inmoviliza y nos hace cómplices de una deficiente y precaria atención médica.

Veo con tristeza que, a pocos años de haber cruzado las puertas del tercer milenio, la miseria, la desnutrición, el maltrato infantil, la maternidad y paternidad irresponsables, siguen presentes.

Esta nefasta combinación rompe la esperanza y los sueños de la construcción de una patria digna, donde su bien máspreciado, nuestros niños, puedan vivir, educarse y desarrollar sus potencialidades.

Me mantengo con una esperanza continua y una fe inquebrantable en que nuestros gobernantes entiendan la importancia de la necesidad de mantener la salud del niño y adolescente venezolano y el compromiso de brindarles una vida digna y gratificante que los haga transitar hacia la excelencia.

Indiscutiblemente, la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría tiene un reto que enfrentar ante la actual situación de salud de nuestros niños y adolescentes y ante la precaria situación del Pediatra.

Debemos apoyarnos en nuestros fundadores quienes, sin duda, influyeron en la perpetuación de nuestra institución en el tiempo.

Si leemos la historia de la Sociedad, estoy seguro que en el pasado encontraremos la clave del presente y del futuro.

Los integrantes de la Junta Directiva Central y de las Juntas Directivas de las diferentes filiales, estamos obligados a continuar trabajando en la búsqueda de la excelencia, porque estamos concientes que la excelencia no se alcanza, sino que se persigue.

Nos ha tocado manejar los elementos primordiales con la misma destreza que el escultor maneja el barro, para poder continuar en la búsqueda de los nuevos proyectos que sacien las ansias de servirlos a ustedes y a la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría, pero sabemos que nuestras ganas de servir, no se sacian.

Son muchos los proyectos realizados que hoy, con orgullo, podemos informar:

- Una Sociedad sólida, próspera y respetada.
- Una nueva sede, con los últimos avances tecnológicos, que la hacen estar a la par de las grandes empresas.
- Un plan de seguridad social, que incluye:

- o Seguro de hospitalización, cirugía y maternidad.
- o Seguro para vehículos.
- o Seguro para gastos funerarios.
- o Seguro odontológico.

- Una revista, Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría, reconocida por instituciones nacionales e internacionales, y más recientemente, por el Fondo Nacional de Ciencia y Tecnología (Fonacit).

- Una próxima publicación de 5 libros por parte de la Editorial Panamericana, para ser comercializados en América Latina y Europa.

- Múltiples reconocimientos nacionales e internacionales.

- Y, por supuesto, Congresos de la calidad científica y organizativa como éste.

Definitivamente, llego a la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría, la modernidad, pero siempre hermanada con su historia.

Es por todo esto que me atrevo a decir que: "Nada grande se hace sin pasión".

Quienes supieron mirar a mis ojos, saben que mi pasión por la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría es infinita y que mi compromiso es hasta el final.

De mis padres y en mi hogar, la mejor escuela, aprendí que el trabajo diario del hombre termina solamente cuando la vida no alumbra ni caliente.

No soy amigo de avivar dolores pasados, como tampoco lo soy de vivir eternamente de glorias de antaño. Miserias y glorias han de servirnos solamente de ejemplo, para rechazar o para seguir.

En la melancolía del otoño de mi vida, nada será más eficiente como estímulo para la vida que saber que pude contribuir a la grandeza de la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría.

Si hablamos de grandeza y de historia, permítanme dedicar unas palabras a un hombre con una gran capacidad de Administrador sanitario, a un Docente incansable, a un Clínico perspicaz y a un Investigador nato.

Me refiero al Dr. Xavier Mugarra Torca, Epónimo de este quincuagésimo primer Congreso Nacional de Pediatría.

Con las cortas palabras antes mencionadas, se puede describir al Dr. Mugarra médico, pero se necesitarían millones, para tratar de describir la grandeza que posee como ser humano.

Creo, sin temor a equivocarme, que detrás de su personalidad seria, fuerte, inquebrantable y recta, hay un hombre sencillo, amable, amoroso y siempre presto a ayudar al prójimo.

En el Dr. Mugarra se conjugan, de una manera admirable, las cualidades del hombre de ciencias, que trajina dentro de las más rígidas disciplinas, así como la del espíritu siempre atento y abierto a la más amplia percepción de belleza.

La vida, hace algún tiempo, le permitió presidir la Junta Directiva Central de nuestra Sociedad, una institución a la que siempre ha servido, respetado y amado.

Hoy, la vida lo premia con este reconocimiento.

Dr. Mugarra, a pesar de la trastada que la vida le jugó, usted supo mantenerse erguido y al frente de sus responsabilidades. Su actitud nos enseña una verdadera lección de vida, nos enseña a no derrumbarnos y a continuar adelante en pos de un ideal.

Permítanme, por unos instantes, despojarme del lenguaje estrictamente formal que la ocasión amerita, para hablar con palabras que salen de lo más profundo de mi corazón, palabras que sólo un hijo pudiera decir a un padre.

Estarían incompletas mis palabras si no rindiera un homenaje al Maestro, que nos hizo soñar con el amor, que nos hizo creer en el Don de Dios, que nos llamó tantas veces a reflexionar sobre lo bello de la vida. Al Hombre, con el corazón lleno de todas las bondades de las cuales es capaz la condición humana, al Hombre de alma generosa y noble.

Me refiero a mi Maestro el Dr. Juan Guido Tatá, a quien nombro lleno de unción y gratitud.

Para él pido una oración, no por su alma, porque estoy seguro que está en los brazos de su amada Virgen de Coromoto, sino para que interceda ante Dios, pidiéndole

protección para nuestro país, para nosotros y sobre todo para los niños y adolescentes venezolanos.

Pido, para su memoria el mejor de los recuerdos.

Dar las gracias es retribuir, quizás en una mínima parte, la acción que alguien ha realizado a nuestro favor.

Han pasado cosas maravillosas en mi vida y es por eso que agradezco: a Dios, por la vida; a la vida, por la familia que me dio: unos padres que hicieron de mí lo que soy y a una esposa y dos hijas que me acompañan en el transitar del día a día.

Al hablar de familia, debo incluir en mi gratitud un tercer hogar, la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría, donde he conseguido seres humanos muy especiales que han marcado, con sus sentimientos, mi existencia.

Agradezco a los Pediatras Venezolanos, quienes el pasado mes de Noviembre, nuevamente creyeron en mí, lo que me ha permitido continuar construyendo una Sociedad digna, estable, renovada y acorde al tiempo en que vivimos.

Quiero agradecer al Estado Anzoátegui, anfitrión de nuestro encuentro anual.

Sé que este pujante Estado, de exuberante belleza y de gentilicio oriental, nos recibe lleno de satisfacción y honra y está dispuesto a albergarnos en su seno con la calidez, sencillez y dulzura de su gente.

Quiero agradecer a todas las Filiales, tentáculos de nuestra sociedad, porque el trabajo que realizan es y será siempre de incalculable valor.

A los Presidentes de Filiales y al resto de los miembros de sus juntas directivas, por el apoyo, trabajo, dedicación, empeño y amor.

A ustedes, gracias por la amistad.

Muy especialmente quiero agradecer a los integrantes de la Junta Directiva de la Filial Anzoátegui por acompañarme en el caminar hacia la meta.

A su Presidenta, la Dra. Flor Aguiar por estar siempre allí, presta a ayudar.

La vida nos entrega una familia, pero también nos da la

oportunidad de hacer amigos que, sin darnos cuenta, pasan a formar parte de nuestras vidas.

Quiero agradecer a Loly por el amor que pone al servicio de la Sociedad y sobre todo por ser una persona tan especial.

Ella es esa persona que siempre está a mi lado sin pedir nada a cambio.

Loly: Que Dios te bendiga a ti y a tu familia.
La vida es Pasado, Presente y Futuro.

Es por eso que, todo acto que realice la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría, será momento propicio para enaltecer a los hombres y mujeres que hicieron la primigenia historia de nuestra sociedad.

Quiero agradecer a todos los expresidentes de la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría, ya que ustedes contribuyeron a escribir las páginas de la historia de nuestra Sociedad.

Agradezco infinitamente a todas las comisiones de trabajo, por la realización de este encuentro anual.

Ustedes hacen que la carga que debo llevar por el camino, sobre mis hombros, sea más llevadera.

De manera muy especial, quiero agradecer a los integrantes de la Comisión Científica y quiero decirles que toda vida útil es luz, calor, justicia. Ustedes son luz, son calor, son justicia.

Debo agradecer a los profesores nacionales e internacionales, por permitirnos contar con su presencia, y así poder iluminar los auditorios con la luz del conocimiento actualizado.

Gracias por permitirnos parte de su tiempo: el poder transmitir sus conocimientos a los Pediatras venezolanos será la recompensa a todo su esfuerzo.

Todos sabemos que para poder realizar un evento de las magnitudes del nuestro, es indispensable la ayuda y el compromiso de la industria; es por eso que en este momento quiero agradecer a mis amigos de la industria, por su participación, por creer en nosotros y por haber comprendido que la relación con la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría tiene que ser una relación ética y moral.

Quiero hacer mención especial a los patrocinantes que este año se hicieron acreedores de las más altas distinciones que entrega la Sociedad de Pediatría:

A Roemmers Klinos Rowe, Mención Platinum.

A Alimentos Arcos Dorados de Venezuela – McDonald's, Mención Oro.

A Nestlé de Venezuela, Mención Plata.

Y a Merck Sharp & Dohne, Mención Bronce.

Gracias a ustedes y al resto de los patrocinantes por apoyar la educación médica continua pediátrica.

Los momentos buenos y malos, los momentos fáciles y difíciles de la vida, se hacen más llevaderos si nos extienden una mano amiga.

Es por eso que quiero agradecer a la Empresa Congreca, que durante los últimos 10 años, nos ha extendido su mano amiga a la hora de trabajar para lograr el éxito del Congreso.

Quiero dar un agradecimiento especial a la Sra. Otilia Ocque, para quien no existen limitaciones a la hora de garantizar la excelencia de un evento.

Por último, sería desleal si no agradeciera al equipo que siempre me ha acompañado quienes, a pesar de que su obligación es servir a nuestra Sociedad y al colectivo pediátrico, supieron asumir con valentía, decisión y compromiso, el trabajo asignado.

En ustedes siempre depositaré mi confianza.

Para ustedes, mi gratitud eterna y mi amistad duradera.

Señoras y señores

Desde este bello estado venezolano, hermoso remanso, lleno de exuberancia y tropicalidad, va mi llamado a todos los venezolanos de nacimiento y de corazón para que juntos defendamos la tierra, la vida y la libertad que estamos a punto de perder.

Muchas Gracias. . .

Puerto La Cruz, 4 de septiembre de 2005.

ARTÍCULO ORIGINAL**EVOLUCION DE LAS ALTERACIONES DE LIPOPROTEINAS EN NIÑOS CON NEUMONÍA**

María Fatima Garcés (*), Andrés E. Gerardi (**), Flor López (***), Viviana Martini (****),
Sandra Salas (****), Sonia Z. Sifontes (****), Rita Ziegler (****), Rafael Apitz (*****)
1er Premio LI Congreso Nacional de Pediatría 2005

RESUMEN:

Introducción: Se ha sugerido que las infecciones crónicas o a repetición pueden contribuir con la aterogénesis aumentando la respuesta inflamatoria de la pared arterial, por contribuciones de la respuesta de fase aguda y alteraciones de las lipoproteínas.

Objetivo: Estudiar la evolución de los cambios de las lipoproteínas en niños con neumonía.

Métodos: 46 niños (1 mes a 6 años de edad) hospitalizados con diagnóstico de neumonía. Se determinó colesterol y triglicéridos por método enzimático y las fracciones de lipoproteínas por electroforesis en agarosa y ultracentrifugación.

Resultados: Comparando con las muestras control (6 meses post-admisión), se hallaron substanciales alteraciones en los niveles de lipoproteínas (aumento de LDL y disminución de HDL) y su composición que persistieron después de 24-58 días post-admisión (fase de recuperación). Los análisis de composición de las VLDL, LDL y HDL aisladas por ultracentrifugación demostraron que la hipertrigliceridemia era el producto del enriquecimiento en triglicéridos de todas las fracciones de lipoproteínas y causados no solamente por el incremento en los niveles de VLDL. En la fase aguda, convalecencia y recuperación observamos una substancial fracción de VLDL mas grande y menos densa que tiende a formar agregados, con un diámetro de 168 ± 49 nm con anormal movilidad electroforética en agarosa. La fracción contiene apo B-100 como mayor apoproteína y es rica en triglicéridos.

Conclusión: La persistencia de los cambios observados en el metabolismo lipídico en repetidas infecciones podría contribuir al desarrollo de enfermedad arterial mas adelante en la vida del adulto.

Palabras Clave: Neumonía, niños, lipoproteínas, respuesta de fase aguda, hipertrigliceridemia.

SUMMARY:

Introduction: It has been suggested that chronic or repeated infections can contribute to atherogenesis by increasing the inflammatory response of the arterial wall, by contributions from the acute phase response and by alterations of lipoproteins.

Objective: Study the evolution of lipoprotein changes in children with pneumonia.

Methods: 46 children (1 month to 6 years old) hospitalized with diagnosis of pneumonia. Cholesterol and triglycerides was determined by enzymatic method and the fractions of lipoproteins by electrophoresis in agarose.

Results: Compared with control samples taken 6 months after hospital admission, there were substantial alterations in the lipoprotein levels, increased LDL and decreased HDL and their composition that persisted up to 24-58 days after. Compositional analyses of VLDL, LDL and HDL isolated by ultracentrifugation showed that the pronounced hypertriglyceridemia was product of enrichment in triglycerides of all lipoprotein classes and not only caused by increase levels of VLDL. During the acute phase, convalescence (4-14 days after admission) and recovery (24-58 days after admission) we observed a substantial fraction of VLDL that was made of very large particles, diameter 168 ± 49 nm, with abnormal electrophoretic mobility in agarose. The fraction contained apoB-100 as mayor apolipoprotein and was rich in triglycerides.

Conclusions: The persistence of the observed changes in the lipid metabolism in repeated infections may contribute to arterial disease later in adult life.

Key words: Pneumonia, children, lipoproteins, acute phase response, hypertriglyceridemia

(*) Profesora Bioquímica, Bioanálisis, Medicina, Universidad Central de Venezuela.

(**) Profesor Bioquímica, Coordinador Laboratorio de Investigaciones Básicas y Aplicadas, Bioanálisis, Medicina, Universidad Central de Venezuela.

(***) Msc. Lab. Trombosis Experimental. Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas.

(****) Lic. Laboratorio de Investigaciones Básicas y Aplicadas, Bioanálisis, Medicina, Universidad Central de Venezuela.

(*****) Lic. Laboratorio de Investigaciones Básicas y Aplicadas, Bioanálisis, Medicina, Universidad Central de Venezuela. Financiado: CDCH - DP 06611 N°09.199.2000, Coordinación de Investigación, Medicina, U.C.V, Vicerrectorado Académico, U.C.V. Helena laboratorios.

INTRODUCCIÓN

Recientes estudios epidemiológicos han sugerido una estrecha relación entre aterosclerosis e infección e infla-

mación. Por ejemplo, *Chlamydia pneumoniae*, cytomegalovirus, *Helicobacter pylori*, infecciones dentales, bronquitis crónica, artritis reumatoide, lupus sistémico eritematoso y psoriasis han sido asociadas con incremento en el riesgo a sufrir aterosclerosis (1-8). Además algunos estudios han sugerido que algunos agentes infecciosos específicos juegan un rol directo en la formación de lesiones ateroscleróticas en la pared del vaso (9), ambos infección e inflamación están acompañados por una respuesta sistémica del huésped conocida como respuesta de fase aguda (RFA). Cambios asociados con RFA podrían también ser un mecanismo que aumenta la susceptibilidad a aterogénesis. La RFA característicamente induce cambios en la concentración de proteínas plasmáticas específicas, las cuales pueden proteger al huésped de un fuerte daño y facilitar el proceso de reparación (10). Niveles de proteínas de fase aguda positiva (proteína C reactiva y amiloide A) aumentan durante APR, mientras que niveles de proteínas de fase aguda negativa (albúmina y transferrina) disminuyen (10). Las proteínas de fase aguda modulan la respuesta inflamatoria, neutralizando agentes extraños, disminuyendo la extensión del daño tisular y participando en la regeneración tisular; sin embargo, si estos cambios metabólicos, se mantienen por periodos prolongados de tiempo traen consecuencias perjudiciales para el huésped (10).

Existe evidencia de que ocurren variedad de cambios en el metabolismo lipídico durante la infección y la inflamación (11-13), siendo ampliamente reconocido que las citoquinas (TNF, IL-1 e IL-6) que median la respuesta inmune del huésped durante los procesos inflamatorios e infecciosos modulan estos cambios en el metabolismo lipídico (14). Dentro de estos cambios se observan hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, cambios en la composición de lípidos y apolipoproteínas asociadas a las lipoproteínas, modificaciones en las características físicas de las lipoproteínas (tamaño, densidad y movilidad electroforética) y disminución en la expresión y la actividad de enzimas que participan en el metabolismo lipídico. Todos estos cambios son producto del efecto de las citoquinas sobre el metabolismo de los lípidos en el hígado y tejidos periféricos (15-19). En países tropicales en desarrollo, como el nuestro, la frecuencia de infecciones en niños es muy alta. En Venezuela para la semana epidemiológica N°3 del 2004 fueron reportados 43510 casos de diarreas y 2665 casos de neumonía (20). Esto sugiere que a lo largo del crecimiento nuestros niños pudiesen estar expuestos a numerosos ciclos de alteraciones del metabolismo de los lípidos.

Muchos de los cambios que ocurren durante la fase

aguda son similares a aquellos que se han propuesto como factores de riesgo proaterogénicos (15). Esto plantea la posibilidad de que en nuestro medio los niños sufran sucesivas alteraciones del metabolismo lipídico que pudieran aumentar la frecuencia de lesiones ateroscleróticas que se manifestarían en una mayor incidencia de enfermedades cardiovasculares en la edad adulta. Entre los cambios aterógenos asociados a infecciones se encuentra la hipercolesterolemia, por niveles elevados de LDL. La LDL es la lipoproteína más susceptible a la oxidación durante la respuesta de fase aguda y estados inflamatorios crónicos, promueve la formación de células espumosas (21-24). También durante las infecciones se manifiesta hipertrigliceridemia por elevación de las lipoproteínas ricas en triglicéridos (VLDL y remanentes de VLDL) (25,26). Otra alteración aterógena documentada en infecciones son valores disminuidos de HDL (15-17, 19, 27, 28). En trabajo previo realizado por el mismo equipo de investigadores se encontró aumento en los niveles de triglicéridos (hipertrigliceridemia) y disminución de la fracción de HDL en la fase aguda de la infección, así como la aparición de una fracción lipoproteica que se queda en el origen de las electroforesis (27). En el presente estudio se presentan los cambios cualitativos y cuantitativos en las lipoproteínas durante la fase aguda, convalecencia, recuperación y control post-infección de niños con diagnóstico de neumonía al ingreso al hospital. Todas las alteraciones observadas en la fase aguda y de convalecencia en las VLDL, LDL y HDL pueden considerarse potencialmente aterogénicas.

MÉTODOS

El presente trabajo corresponde a un estudio clínico descriptivo y prospectivo de un grupo de niños hospitalizados con diagnóstico de neumonía.

Normas bioéticas: El protocolo del estudio se realizó bajo las normas de ética de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y contó con el consentimiento informado de los padres y/o representantes de los niños (29).

Pacientes: Se estudiaron 46 niños con edades comprendidas entre 1 mes y 6 años 11 meses de edad, ingresados en el Hospital Pediátrico "Dr. Elías Toro" I.V.S.S. entre Abril 2001-Febrero 2002, con diagnóstico de Neumonía según criterios del programa Infección Respiratoria Aguda (I.R.A) (30). Durante la hospitalización se les ofreció alimentación hospitalaria balanceada.

Criterio de exclusión: Niños desnutridos, con infecciones agudas o crónicas seis meses previos a la hospi-

talización, y evidencia de inmunodeficiencia primaria o secundaria.

Evaluación y diagnóstico nutricional antropométrico: Todos los niños fueron pesados y tallados siguiendo las técnicas de antropometría del Programa internacional de Biología (31). Para la evaluación antropométrica del déficit nutricional se consideraron los siguientes índices: peso/ edad, peso/ talla y talla/ edad. La intensidad de dicho déficit se determinó con el indicador peso/edad para menores de 2 años y el indicador peso/talla en los mayores de 2 años. La ubicación de estas variables se realizó en los gráficos correspondientes a las tablas de la OMS, adaptadas para Venezuela por el Instituto Nacional de Nutrición (INN) (32). La estimación se realizó de acuerdo a las normas consideradas en el Servicio de Crecimiento y Desarrollo del Hospital: Leve desde \leq Percentil 3 hasta $>$ - 3DS. Moderado desde \leq - 3DS hasta $>$ -4DS. Grave desde \leq - 4DS.

Evaluación socioeconómica: Se estimó la condición económica de las familias de procedencia de los niños empleando el método Graffar-Méndez (33).

Recolección y procesamiento de muestras sanguíneas: Las muestras sanguíneas para las diversas pruebas se tomaron en cuatro fases: 1) fase aguda de la infección, admisión en el hospital (fase I), 2) fase de convalecencia 4-14 días post-admisión (fase II), 3) fase de recuperación 24-58 días post- admisión (fase III) y 4) control 162-212 días post- admisión (fase IV); se obtuvo cada muestra sanguínea con un ayuno de doce horas, por punción venosa periférica, en un tubo con EDTA, se dejó reposar 20 min, a 25 °C, luego se centrifugó a 3.500 rpm por 20 min, para obtener plasma, que fue almacenado a -70°C hasta el momento de su procesamiento.

Determinaciones de laboratorio: Colesterol y triglicéridos se realizó por métodos enzimáticos y PCR por método turbidimétrico (DuPont companies, Delaware, USA). Albúmina y α -2 globulina por electroforesis (Helena Laboratories, Texas, USA). Hemoglobina, glóbulos blancos y plaquetas en Equipo Coulter (Coulter Diagnostic División Coulter Corporation, Hialeah, Fla, USA).

Lipoproteínas: se realizó por método electroforético (Helena Laboratories, Texas, USA). En este método las fracciones de lipoproteínas separadas en la electroforesis son coloreadas con una solución metanólica de FAT RED 7B. Las bandas coloreadas fueron cuantificadas en un densitómetro automatizado, empleando filtro de 525nm. En cada grupo de corridas electroforéticas se incluyó control adecuado, LIPOTROL (Cat N°5069), Helena Laboratories.

Aislamiento de las lipoproteínas para estudio de

heterogeneidad de VLDL: Las lipoproteínas fueron aisladas por ultracentrifugación a 4°C (34), se adicionó KBr sólido (Merck, Darmstadt) para llevar la densidad del plasma a 1,210g/ml. De esta manera flotan todas las lipoproteínas del plasma. Las fracciones aisladas fueron dializadas vs. buffer 5mM Tris HCl, pH 7,4 que contiene 0,5mM ácido etilendiaminotetraacético (sal de sodio) y 150 mM NaCl. Las lipoproteínas dializadas fueron separadas por electroforesis en gel de agarosa 0,6% a 30 mAmp por 2 horas (se realizó en una placa de 8,5 por 10 cm con 20 ml de agarosa). En un pozo ancho se colocó 1 ml de lipoproteínas y en un pozo control 20 μ l de plasma junto con 20 μ l agarosa y 10 μ l sudan negro. Se cortó el gel con una cuchilla según corrida del pozo control: Origen, β , pre- β y α . Se colocó cada tira de gel en un tubo, se añadió 1 ml de agua y se trituró el gel en un homogenizador de cuchilla (Tekmar, Hamburg, Germany). Se centrifugó a 3.000 rpm por 30 min, se tomó el sobrenadante y de este se realizó microscopía electrónica.

Microscopía electrónica. Tinción negativa. Se realizó por el método de Brenner y Horne, 1959 (35). Se colocó una gota de suspensión de lipoproteínas sobre una rejilla de carbón ionizada, y se colocó una gota de ácido fosfotúngstico al 2% por 2 minutos y se secó con papel de filtro. Luego se observó al microscopio electrónico de transmisión Philips CM 10 (Philips, Hannover, Holanda) y se tomó la fotografía con un aumento de 21.000. El tamaño promedio de las partículas de lipoproteínas fue realizado a través del Programa Imag-Pro Plus.

Aislamiento de las lipoproteínas para análisis de composición: El plasma obtenido de cada paciente fue separado por ultracentrifugación diferencial a 4°C (34), obteniendo fracciones con densidades: $<1,019$ (VLDL), 1,019-1,063 (LDL) y 1,063-1,210g/ml (HDL). Se empleó KBr sólido para obtener las respectivas densidades. Las fracciones de lipoproteínas fueron recentrifugadas para obtener preparaciones las cuales fueran homogéneas en términos de sus rangos de densidad. Las fracciones aisladas fueron almacenadas a -80°C hasta su procesamiento. Las fracciones aisladas fueron dializadas vs buffer 5mM Tris HCl, pH 7,4, que contiene 0,5mM ácido etilendiaminotetraacético (sal de sodio) y 150 mM NaCl. Los Triglicéridos totales fueron determinados por el método colorimétrico de Biggs et al. (36); el colesterol total fue evaluado utilizando el método colorimétrico de Bowman et al. (37); los fosfolípidos fueron determinados por el método de Beveridge y Johnson (38) y las proteínas por el método de Lowry modificado por Schacterle y Pollack (39). Se usó un patrón de sero-

albúmina a 310,2 µg/ml (Miles Lab. Inc., USA).

Análisis estadístico: Los resultados se expresaron como media ± una desviación estándar ($\bar{X} \pm DS$), se empleó el programa Excel 5.0 (Copyright Microsoft Office, Washington, USA) para estadística descriptiva. Las comparaciones entre variables se hicieron empleando la prueba “t” de Student, se considera estadísticamente significativas cuando $p < 0,05$.

RESULTADOS

De los cuarenta y seis (46) niños estudiados, 21 (45,7%) fueron del sexo femenino y 25 (54,3%) del sexo masculino. La edad promedio fue 27 ± 18 meses, 9 lactantes menores (19,6%), 19 lactantes mayores (41,3%) y 18 preescolares (39,1%). El período de estancia hospitalaria fue $9 \pm 2,9$ días. La clasificación por estratos socioeconómicos según según Graffar-Méndez muestra 6 niños (12,5%) provenientes de familias del estrato IV y 40 (87,5%) del estrato V.

El Cuadro 1 presenta los valores para los marcadores de la reacción de fase aguda al momento de la admisión (I) y en la fase control (IV). Se tomó como control los mismos niños del estudio 6 meses después de la infección cuando todos los parámetros habían vuelto a los rangos normales aceptados. La disminución de albúmina corrobora que los pacientes estaban en fase aguda.

Cuadro 1. Marcadores de fase aguda en niños con neumonía

Parámetros	Fase aguda	Control
PCR mg/dL	16,1 ± 13,4	0,233 ± 0,049*
α2 globulina (%)	15,0 ± 2,5	11,1 ± 0,3*
VSG (mm/hora)	40,5 ± 20,7	7,4 ± 1,9*
Glóbulos blancos	18,9 ± 9,5	8,5 ± 1,1*
Albúmina mg/dL	2,8 ± 0,6	4,1 ± 0,2*

*P = <0.001

Rangos normales: PCR < 0,3 mg/dL; α2 globulina 8-12%; VSG < 10 mm/hora

Los triglicéridos plasmáticos totales se encontraban por encima del valor del control en todas las muestras (fases I a III), sin embargo los valores de colesterol total eran diferentes del control en la convalecencia (II) y la recuperación (III) pero no en la fase aguda (I) (Figura 1).

La Figura 2 muestra una electroforesis en gel de agarosa. Es de hacer notar la aparición de una fracción que se tiñe para lípidos descrita previamente por Sifontes y col.(27), la cual se queda en el origen de la electroforesis. Esta fracción no corresponde a quilomicrones ya que los niños permanecieron 12 horas en ayunas antes de la toma de sangre.

Los resultados de la electroforesis cuantitativa en gel de agarosa (Cuadro 2) demostraron que la fracción que permanece en el origen y designada VLDL-O está

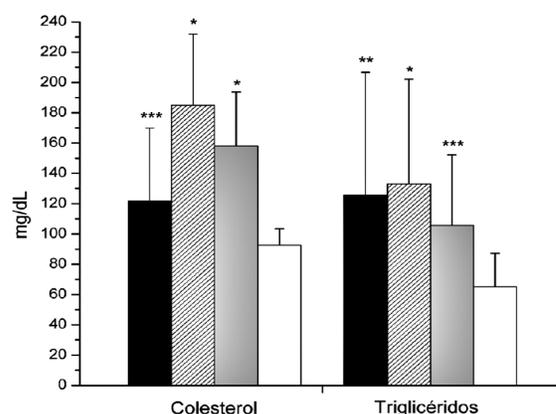


Figura 1. Niveles de colesterol y triglicéridos séricos totales en niños con diagnóstico de neumonía en la fase aguda (barras negras), fase de convalecencia (barras con rayas), fase de recuperación (barras grises) y control (barras blancas). Los valores están expresados como ($\bar{X} \pm DS$) Diferencia del control *p < 0.001, **p < 0.01, *p < 0.05**

Rangos normales: Colesterol 80-120mg/dL, Triglicéridos 60-90mg/dL

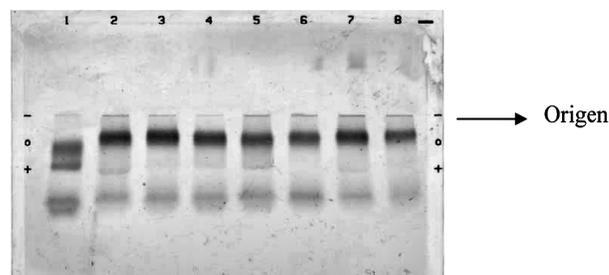


Figura 2. Electroforesis de Lipoproteínas en gel de Agarosa. 1: control, 2,3,4,5,6,7,8: muestras de niños con neumonía en fase aguda.

presente desde la fase I a III pero no en el control. Por el contrario, la fracción con movilidad pre-β que corresponde a VLDL, fue disminuida durante las primeras dos fases de la infección. El Cuadro 2 también demuestra que las β-lipoproteínas (LDL) permanecen por encima del control desde la fase I a III. Por otro lado la lipoproteína de movilidad α (HDL) se encontraba disminuida en la fase I y todavía permanecía disminuida en la fase de la recuperación comparada con en el control.

Cuadro 2. Porcentaje de las diferentes fracciones lipoproteínas en pacientes con neumonía durante su evolución.

Parámetros	Fase Aguda	Convalecencia	Recuperación	Control
VLDL-O (%)	2,8 ± 2,3*	5,0 ± 2,9*	3,1 ± 2,4*	0 ± 0
VLDL (%)	3,0 ± 2,7*	5,8 ± 4,7*	6,5 ± 4,2**	10.3 ± 1.7
LDL (%)	70,5 ± 11,8*	67,1 ± 9,4*	60,0 ± 5,7*	49.8 ± 4.2
HDL (%)	21,9 ± 11,5*	24,3 ± 7,8*	30,1 ± 6,6*	39.9 ± 4.7

Diferencia del control *p = <0.001, **p = <0.05

La microscopía electrónica de la VLDL-O aislada por electroforesis preparativa en agarosa (Figura 3), demuestra claramente que esta hecha de grandes agregados de partículas fusionados con un diámetro promedio de 168 ± 49 nm, siendo esta característica probablemente responsable de su inhabilidad de entrar en los geles de agarosa. La VLDL con movilidad pre- β tenía un diámetro de 41 ± 11 nm. El análisis de la fracción aislada de VLDL-O por electroforesis de poliacrilamida (Figura 4) indicó que su principal proteína era apoB-100 y el lípido mayoritario > 80 % eran triglicéridos. La Figura 3 también presenta las imágenes de LDL con movilidad β aislada desde electroforesis preparativa en agarosa con el diámetro esperado de 21 ± 19 nm.

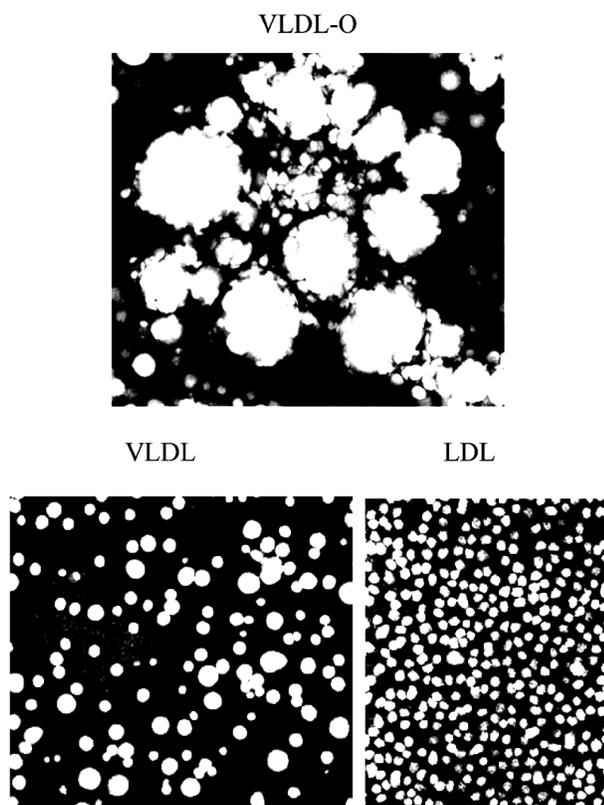


Figura 3.- Microscopía electrónica de VLDL-O, VLDL y LDL obtenidas desde pacientes con Neumonía. Las imágenes fueron obtenidas a partir de preparaciones de tinción negativa con ácido fosfotúngstico. La magnificación total es de 37.800 x.

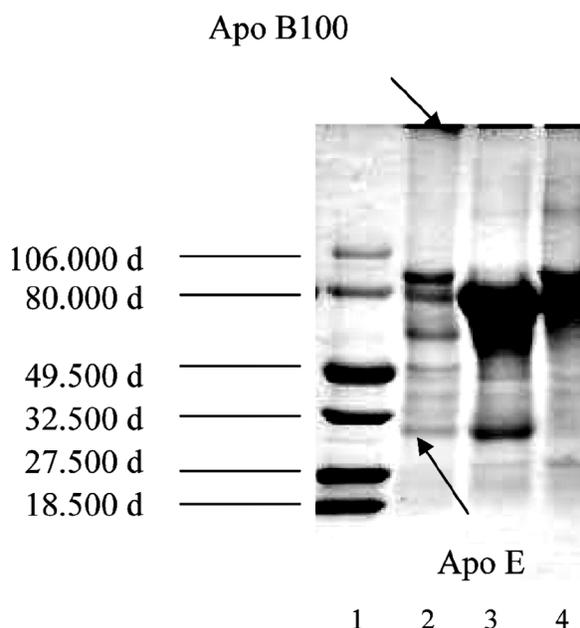


Figura 4.- Electroforesis en gel de Poliacrilamida 3-20% de apolipoproteínas.

1: Patrón de bajo peso molecular, 2: VLDL-O (Apo B-100, Apo E), 3: VLDL (Apo B-100, Apo E), 4: LDL (ApoB-100). (Todas las fracciones de lipoproteínas contenían 100µg de proteína).

El análisis de las VLDL, LDL y HDL aisladas por ultracentrifugación demostró que de la fase I a la fase III la VLDL se fue enriqueciendo en triglicéridos y empobreciendo de colesterol total cuando se comparó con la fase control (Cuadro 3). Esta alteración en la composición también fue observada en las LDL y HDL y disminuía desde la fase aguda (I) a la recuperación (III).

Cuadro 3. Distribución porcentual de la composición de las lipoproteínas en pacientes con neumonía durante su evolución.

	Fase Aguda	Convalecencia	Recuperación	Control
VLDL (%)				
Triglicéridos	60,1 ± 5,6*	61,8 ± 3,4*	57,9 ± 1,4*	51,4 ± 1,3
Colesterol	14,5 ± 3,8***	13,4 ± 2,9*	16,2 ± 1,3*	19,0 ± 2,0
Proteínas	9,5 ± 1,1**	8,4 ± 1,2*	9,5 ± 0,8*	12,0 ± 1,6
Fosfolípidos	16,8 ± 0,6**	16,4 ± 1,6****	16,6 ± 1,3****	17,7 ± 0,8
LDL (%)				
Triglicéridos	20,7 ± 3,4*	15,1 ± 2,9***	13,5 ± 1,6****	11,7 ± 1,4
Colesterol	39,2 ± 4,7*	43,7 ± 4,2****	45,8 ± 2,3	47,2 ± 1,6
Proteínas	21,4 ± 2,4	22,2 ± 2,1	21,7 ± 2,3	21,4 ± 0,9
Fosfolípidos	19,0 ± 1,6	18,9 ± 1,3	18,9 ± 0,8****	19,7 ± 0,6
HDL (%)				
Triglicéridos	8,5 ± 1,9*	7,6 ± 1,3*	6,8 ± 1,0*	5,2 ± 0,7
Colesterol	17,9 ± 3,3	21,4 ± 2,4*	19,6 ± 2,6	17,8 ± 0,9
Proteínas	45,7 ± 3,4	43,2 ± 2,1****	44,7 ± 3,0	46,6 ± 3,5
Fosfolípidos	27,9 ± 2,1****	27,8 ± 1,4****	28,5 ± 2,1	30,4 ± 2,9

Diferencia del control *p < 0.001, **p < 0.005, ***p < 0.01, ****p < 0.05

En la Figura 5, se muestra el comportamiento electroforético en agarosa 0.6% de la LDL en los diferentes períodos de uno de los pacientes. Se puede observar que en la convalecencia la LDL migra mas (hacia el ánodo) al comparar con el control, lo que sugiere una modificación de la carga de la lipoproteína, en la fase de recuperación disminuye la migración, pero es en la muestra control, que la migración de la LDL es la migración β normalmente encontrada en la LDL. Este comportamiento se observo en todos los pacientes del estudio.

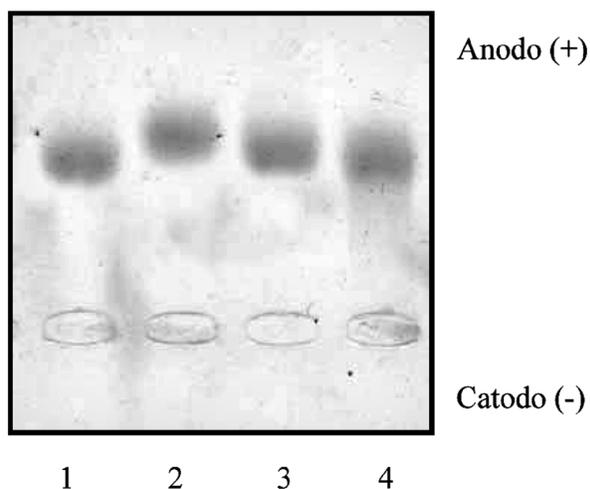


Figura 5.- Electroforesis submarina en agarosa.

1: Patrón de bajo peso molecular, 2: VLDL-O (Apo B-100, Apo E), 3: VLDL (Apo B-100, Apo E), 4: LDL (ApoB-100). (Todas las fracciones de lipoproteínas contenían 100 μ g de proteína).

DISCUSIÓN

Los resultados confirman datos de varios laboratorios indicando que las neumonías asociadas a infecciones bacterianas de diversa etiología alteran los niveles y la composición de las lipoproteínas plasmáticas (15-16, 40). Se ha descrito que en muchas infecciones agudas la mayoría de las alteraciones es debido a un aumento en las lipoproteínas ricas triglicéridos y que ésta es acompañada de una reducción del colesterol asociado a las HDL (23, 24). Nuestros resultados indican además que las VLDL, LDL y HDL se enriquecen perceptiblemente en triglicéridos a expensas de colesterol y todo esto puede contribuir así a la hipertrigliceridemia observada. En la fase aguda, observamos que los cambios más significativos son de aproximadamente 38% de aumento de LDL por encima del control y cerca de 50% de disminución de HDL (cuadro 2). Sin embargo en la fase aguda la LDL contiene el doble de cantidad de triglicéridos que el control y 20-25 % menos colesterol. Por lo tanto la elevación de la LDL es probablemente la causa principal de la hiper-

trigliceridemia observada en estos niños. Además, cuando las VLDL-O muy grandes y los VLDL "normales", evaluadas por electroforesis de agarosa, son sumadas su contenido total es muy similar en todas las fases de la infección haciendo así solamente una modesta contribución a los triglicéridos totales. Por otro lado, la presencia de los grandes agregados de VLDL (VLDL-O) indica que la infección tiene efectos profundos en la producción y el catabolismo de las partículas de VLDL según lo sugerido por Khovidhunkit y col (15).

Por otra parte la modificación en la migración electroforética de la LDL observada, podría deberse a oxidación de la LDL; en este sentido Liuba y col. encontraron un aumento de los anticuerpos contra LDL oxidada en niños con infección (42). Feingold y col. han encontrado durante procesos inflamatorios e infecciosos una disminución en los niveles plasmáticos de LDL, sin embargo aparece una fracción de LDL que es más densa y pequeña (43), mas susceptibles a la oxidación y que por su tamaño puede atravesar con facilidad el endotelio vascular e interactuar con proteoglicanos aumentando su retención en la pared vascular (44). Así mismo Charakida y col. demostraron una disminución en la relajación dependiente del endotelio en niños con infección aguda, lo que podría promover la patogenia de la aterosclerosis temprana (45). Nuestros resultados además indican que los cambios recíprocos en triglicéridos y colesterol de VLDL, LDL y HDL son duraderos, disminuyendo lentamente hacia los valores normales en el control.

La secreción por el hígado de subclases grandes de VLDL ha sido propuesto como paso inicial en la generación del denominado perfil de lipoproteínas aterogénicas, un marcador de la resistencia a la insulina (41). La VLDL grande parece iniciar los disturbios de la cascada lipolítica que da origen a la LDL pequeña y densa. Al mismo tiempo la VLDL grande actúa como gran aceptor del pool de ésteres de colesterol de las HDL, vía intercambio de triglicéridos mediados por la CETP. Se ha sugerido que las infecciones agudas repetidas o crónicas inducen un perfil de lipoproteínas aterogénicas similar (15). No obstante el análisis de la composición de las lipoproteínas de los pacientes del presente estudio sugiere que este perfil tiene características únicas no compartidas con el perfil de la resistencia de insulina, como los cambios recíprocos en triglicéridos y colesterol en todas las clases de lipoproteínas. El patrón de lipoproteínas observado en nuestro grupo de pacientes sugiere profundas alteraciones del metabolismo de las lipoproteínas que podrían ser aterogénicas. Sin embargo esta necesidad de la especulación debe ser probada en modelos apropiados in vitro e idealmente in vivo.

Los niveles de triglicéridos elevados conllevan a la formación de grandes agregados de lipoproteínas ricas en triglicéridos que junto con la modificación oxidativa de las LDL y bajos niveles de HDL podrían ser proaterogénicos y de esta manera actuar como punto de unión entre la infección e inflamación y la aterosclerosis.

Explorar si las infecciones agudas aceleran la formación de lesiones ateroscleróticas utilizando conejos como modelo experimental.

REFERENCIAS:

- 1.- Saikku P, Leinonen M, Tenkanen L, Linnanmaki E, Ekman MR, Manninen V, Manttari M, Frick MH, Huttunen JK. Chronic Chlamydia pneumoniae infection as a risk factor for coronary heart disease in the Helsinki Heart Study. *Ann Intern Med* 1992;116:273-278.
- 2.- Melnick JL, Adam E, Debakey ME. Cytomegalovirus and atherosclerosis. *Eur Heart J* 1993;14(suppl K):30-38.
- 3.- Mendall MA, Goggin PM, Molineaux N, Levy J, Toosy T, Strachan D, Camm AJ, Northfield TC. Relation of Helicobacter pylori infection and coronary heart disease. *Br Heart J* 1994;71:437-439.
- 4.- DeStefano F, Anda RF, Kahn HS, Williamson DF, Russell CM. Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality. *BMJ* 1993;306:688-691.
- 5.- Jousilahti P, Vartiainen E, Tuomilehto J, Puska P. Symptoms of chronic bronchitis and the risk of coronary disease. *Lancet* 1996;348:567-572.
- 6.- Monson RR, Hall AP. Mortality among arthritics. *J Chronic Dis* 1976;29:459-467.
- 7.- George J, Harats D, Gilburd B, Levy Y, Langevitz P, Shoenfeld Y. Atherosclerosis-related markers in systemic lupus erythematosus patients: the role of humoral immunity in enhanced atherogenesis. *Lupus* 1999;8:220-226.
- 8.- McDonald CJ, Calabresi P. Psoriasis and occlusive vascular disease. *Br J Dermatol* 1978;99:469-475.
- 9.- Chiu B, Viira E, Tucker W, Fong IW. Chlamydia pneumoniae, cytomegalovirus, and herpes simplex virus in atherosclerosis of carotid artery. *Circulation*. 1997;96:2144-2148.
- 10.- Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med* 1999;340:448-454.
- 11.- Grunfeld C, Marshall M, Shigenaga JK, Moser AH, Tobias P, Feingold KR. Lipoproteins inhibit macrophage activation by lipoteichoic acid. *J Lipid Res*. 1999;40:245-252.
- 12.- Cabana V, Rardon C, Wei B, Lukens J, Getz G. SAA-only HDL formed during the acute phase response in apo A^{+/+} and apo A^{-/-} mice. *J Lipid Res*. 1999;40:1090-1103.
- 13.- Hardardottir I, Grunfeld C, Feingold KR. Effects of endotoxin and cytokines on lipid metabolism. *Curr Opin Lipidol* 1994;5:207-215.
- 14.- Hardardottir I, Grunfeld C, Feingold KR. Effects of endotoxin on lipid metabolism. *Biochem Soc Trans* 1995;23:1013-1018.
- 15.- Khovidhunkit W, Memon R, Feingold K, Grunfeld C. Infection and Inflammation-induced Proatherogenic changes of lipoproteins. *J Infect Dis*. 2000;181:S462-472
- 16.- Alvarez C, Ramos A. Lipids, lipoproteins and apolipoproteins in serum during infection. *Clin Chem* 1986;32:142-145.
- 17.- Sammalkorpi K, Valtonen V, Kerttula Y, Nikkilä E, Taskinen M. Changes in Serum Lipoprotein Pattern by Acute Infections. *Metabolism*. 1988;37:859-865.
- 18.- Feingold K, Funk J, Moser A, Shigenaga J, Rapp J, Grunfeld C. Role for circulating lipoproteins in protection from endotoxin toxicity. *Infect Immun* 1995;63:2041-2046.
- 19.- Cabana V, Siegel J, Sabesin S. Effects on the acute phase response on the concentration and density distribution of plasma lipids and apolipoproteins. *J Lipid Res* 1989;30:39-49.
- 20.- SIEN: Sistema de Información Epidemiológica Nacional. MSDS. Registro Semanal de Enfermedades de Notificación Obligatoria (EPI-12). Nivel nacional. semana 3. año 2004.
- 21.- Scandinavian Simvastatin Survival Study. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994;344:1383-1389
- 22.- Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, Isles CG, Lorimer AR, MacFarlane PW, McKillop JH, Packard CJ. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia West of Scotland Coronary Prevention Study Group. *N Engl J Med* 1995;333:1301-1307
- 23.- Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, Rouleau JL, Rutherford JD, Cole TG, Brown L, Warnica JW, Arnold JM, Wun CC, Davis BR, Braunwald E. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trial Investigators. *N Engl J Med* 1996;335:1001-1009

- 24.- Downs JR, Clearfield M, Weis S, Whitney E, Shapiro DR, Beere PA, Langendorfer A, Stein EA, Kruyer W, Gotto AM Jr. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS. Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study JAMA 1998;279:1615-1622.
- 25.- Austin MA, Hokanson JE, Edwards KL. Hypertriglyceridemia as a cardiovascular risk factor. Am J Cardiol 1998;81:7B-12B.
- 26.- Stampfer MJ, Krauss RM, Ma J, Blanche PJ, Holl LG, Sacks FM, Hennekens CH. A prospective study of triglyceride level, low density lipoprotein particle diameter ζ , and risk of myocardial infarction. JAMA 1996;276:882-888.
- 27.- Sifontes S, Gerardi A, Garcés MF, Goyo L. Niveles Séricos de Lípidos en Niños con Neumonía. Arch Ven Puer y ped. 2001;64:129-138.
- 28.- Leinonen M. Chlamydia pneumoniae and Other Risk Factors for Artherosclerosis. J Infec Dis 2000;181:S414-S416.
- 29.- Oficina Sanitaria Panamericana. BIOÉTICA. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana.1990:108.
- 30.- Bases Técnicas para las recomendaciones de la OPS/OMS sobre el tratamiento de la Neumonía en el primer nivel de atención OPS/OMS Marzo 1993.
- 31.- Cusminsky M, Lejarraga H, Mercer R, Martell M., Fescina R. Evaluación del Crecimiento del Niño. Manual de Crecimiento y Desarrollo del niño Organización Panamericana de Salud. OMS Washington DC, 1993.p. 23-52.
- 32.- Espinoza I. Guía práctica para la evaluación antropométrica del crecimiento, maduración y estado nutricional del niño y el adolescente. Arch Venez Puer Ped 1998;61(Supp 1):3-52.
- 33.- Méndez, Castellano H. Estratificación Social Método Graffar modificado para Venezuela. Arch Ven Puer Ped.1986;49:93-104.
- 34.- Havel R J, Eder H, Bragdon JH. The distribution and chemical composition ultracentrifugally separated lipoprotein in human serum. J Clin Invest1955;34:1345-1353.
- 35.- Brenner S and Horne RW. A negative staining method for high resolution electron microscopy of viruses. Biochim Biophys Acta 1959;34:103-110.
- 36.- Biggs H, Erikson JM and Moorehead WR A manual colorimetric assay of triglycerides in serum. Clin Chem1975;1:437-441
- 37.- Bowman R y Wolf R A rapid and specific ultramicromethod for total serum cholesterol. Clin Chem 1962;8:302-309
- 38.- Beveridge JM and Johnson SE. The determination of phospholipid phosphorus. Canadian J. Res 1949;27:159-163.
- 39.- Schacterle, Pollack. A simplisid method for the quantitative assay of small amounts of protein in Biological material. Ann Biochem1973;51:654-655.
- 40.- Leinonen M, Kerttula Y, Weber T, Saikku P. Acute phase response in Chlamydia pneumoniae pneumonia. In: Program and abstracts of the 5Th European Congress on Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Oslo, 1991:86.
- 41.- Taskinen, M. Diabetic dyslipidemia: from basic research to clinical practice. Diabetologia 2003;46:733-749.
- 42.- Liuba P, Persson J, Luoma J, Yla-Herttuala S, Pesonen E. Acute infections in children are accompanied by oxidative modification of LDL and decrease of HDL cholesterol, and are followed and thickening of carotid intima-media. Eur Heart J 2003;24:515-521.
- 43.- Feingold KR, Krauss RM, Pang M, Doerrler W, Jensen P, Grunfeld C. The hypertriglyceridemia of adquire immunodeficiency syndrome is associated with an increased prevalence of low density lipoprotein subclass pattern B. J Clin Endocrinol Metab 1993;76:1423-1427.
- 44.- Camejo E, Camejo G, Rosengren B, Lopez F, Wiklund O, Bondjers G. Differential uptake of proteoglycan-selected subfractions of low density lipoprotein by human macrophages. J Lipid Res 1990;31:1387-1398.
- 45.- Charakida M, Donald AE, Terese M, Leary S, Halcox JP, Ness A, Davey Smith G, Golding J, Friberg P, Klein NJ, Denfield JE. Endothelial dysfunction in childhood infection. Circulation 2005;111:1568-1570.

ARTÍCULO ORIGINAL

CAMBIOS ELECTROLÍTICOS EN NIÑOS DESNUTRIDOS GRAVES DESHIDRATADOS TRATADOS CON UNA SOLUCIÓN ORAL MODIFICADA. UNIVERSIDAD DE CARABOBO. INSALUD. 2005.

Arellys Conde(*); Mirian Aldana(*); Sobeida Barbella(**); Cruz Castro(***)
Premio Dra. Myriam Puig. LI Congreso Nacional de Pediatría 2005

RESUMEN:

Introducción y Objetivos: La desnutrición grave en el niño se acompaña frecuentemente de diarrea y deshidratación, el pronóstico vital va a depender del tratamiento adecuado de las alteraciones hidroelectrolíticas. El objetivo de la investigación fue evaluar los cambios electrolíticos de desnutridos graves deshidratados entre 2 y 30 meses tratados con una solución de rehidratación oral modificada (ReSoMal).

Métodos: Es un estudio prospectivo, doble ciego, controlado. Muestra: un grupo en estudio de 15 pacientes que recibieron ReSoMal y 15 controles que recibieron solución oral estandarizada (SRO – OMS). Por parámetros clínicos, se determinó el grado de deshidratación. Se determinaron los niveles séricos de sodio y potasio al inicio, a las 4 y 8 horas de iniciada la hidratación. Se determinaron los niveles séricos de sodio y potasio al inicio, a las 4 y 8 horas de iniciada la hidratación.

Resultados: El grupo de edad de los lactantes predominó. El 100% presentó algún grado de edema. Antes de iniciar la TRO, 60% presentó hiponatremia y 83,3% hipopotasemia. En el grupo en estudio, el potasio sérico aumentó progresivamente a las 4 y 8 horas, con una diferencia estadísticamente significativa. En el grupo control hubo un descenso significativo a las 4 horas. La natremia del grupo en estudio no mostró diferencias significativas. En el grupo control hubo un aumento de la natremia desde el inicio hasta las 8 horas, con una diferencia estadísticamente significativa.

Conclusión: Las características electrolíticas de ReSoMal parecen ofrecer claros beneficios a estos pacientes.

Palabras clave: Desnutrición grave, deshidratación, solución de rehidratación oral estandarizada (OMS) y modificada (ReSoMal), sodio, potasio.

SUMMARY:

Introduction: severe malnutrition in children is often accompanied by diarrhea and dehydration; the vital prognosis will depend on adequate treatment of hydroelectrolytic disorders. The objective of this investigation was to evaluate electrolytic changes in severely malnourished and dehydrated children between 2 and 30 months of age, treated with a modified oral rehydration solution (ReSoMal).

Methods: This is a prospective, double blind and controlled study. Fifteen patients received oral ReSoMal (study group) and 15 (control group) received standardized solution (WHO-ORS). The degree of dehydration was determined by clinical parameters. Serum sodium and potassium were determined at the beginning of rehydration and at 4 and 8 hours after the beginning of rehydration.

Results: 96.67% of the children were under 2 years of age. 100% presented some degree of oedema. Before initiating oral rehydration, 60% of the children presented hyponatraemia and 83.33 % presented hypokalaemia. In the study group, potassium reached normal values after 8 hours of oral rehydration with a statistically significant difference between initial potassium and potassium at 8 hours (ANOVA p=0.001). Serum sodium was unchanged through the rehydration period in the study group, whereas in the control group there was a statistically significant increase of serum sodium at 8 hours of initiating oral rehydration.

Conclusion: The electrolytic features of ReSoMal seem to offer clear benefits to these patients.

Key words: Severe malnutrition, dehydration, standardized oral rehydration solution, (ReSoMal), sodium, potassium.

- (*) Pediatria Puericultor. Universidad de Carabobo.
 (**) Profesor Titular de la Universidad de Carabobo, Unidad de Investigación en Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Adjunto del servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica C.H.E.T. INSALUD.
 (***) Profesor Titular de la Universidad de Carabobo, Coordinador de la Unidad de Investigación en Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Jefe del servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica C.H.E.T. INSALUD.

INTRODUCCIÓN:

La desnutrición grave, se acompaña de cambios electrolíticos importantes, entre los cuales cabe resaltar una concentración disminuida del sodio extracelular, pero aumentada en el espacio intracelular y corporal total. La reducción del contenido de proteínas citoplasmáticas y un déficit energético para los mecanismos transportadores de membranas, pueden ser la causa de esta

alteración; normalmente el sodio se mantiene fuera de la célula y el potasio a nivel intracelular por intervención de la bomba $\text{Na}^+\text{-K}^+$ ATPasa dependiente de energía (1).

Gordillo utilizó una solución salina hipertónica en 3 niños con desnutrición y demostró que todos ellos, retuvieron el sodio administrado (2). El posible mecanismo responsable de la incapacidad renal para manejar una carga de sodio se ha relacionado a la hipoalbuminemia y disminución del volumen plasmático. Al mismo tiempo la reabsorción tubular de sodio está aumentada por una elevación de los niveles circulantes de aldosterona (3). Estudios han mostrado la elevación de la excreción urinaria de sodio durante la recuperación nutricional (4).

Se ha observado una mortalidad elevada de niños desnutridos graves deshidratados en aquellos centros de salud que utilizan frecuentemente la hidratación endovenosa. La tasa de mortalidad ha disminuido con la hidratación oral (5).

Durante 25 años, la Organización Mundial de la Salud (OMS), ha recomendado una solución de rehidratación oral (SRO-OMS) con una composición estándar para prevenir la deshidratación en la diarrea de diferentes orígenes y a distintas edades. Esta solución con 90 meq/l de sodio y una osmolaridad de 311 mOsm/l ha resultado eficaz y sin efectos adversos a nivel mundial, con reducción dramática de la mortalidad durante la enfermedad diarrea aguda (6). En el transcurso de los últimos 20 años numerosos estudios han buscado disminuir la hipertonicidad del plasma y mejorar la absorción de los fluidos. Se llegó a disminuir la concentración de la glucosa y de cloruro de sodio. La evaluación de estos estudios se realizó en julio de 2001 en New York, concluyéndose sobre la eficacia y seguridad de las soluciones de rehidratación oral (SRO) con menor osmolaridad y contenido de sodio, en los niños y adultos (6,7)

Desde 1999, la OMS recomienda la utilización de una solución adaptada a las necesidades del niño que sufre de desnutrición grave con un tenor reducido en sodio y elevado en potasio (8). Esta solución recibe el término genérico de ReSoMal (Rehydration Solution for Malnutrition). La adición de magnesio es con la finalidad de favorecer la retención de potasio y evitar las complicaciones cardíacas. El agregado de zinc es para disminuir el riesgo de diarrea persistente atribuida a la carencia de zinc (9). Una suplementación en cobre se impone, ya que, toda suplementación de zinc puede inducir a una carencia secundaria de cobre. Niños menores de 4 años de edad con pérdida de 60 % de su peso ideal, fueron tratados con una SRO de baja osmo-

laridad, y comparados en estudios doble ciego con la SRO estándar, mostrando que la duración de la diarrea fue menor en el grupo recibiendo solución de menor osmolaridad, y la concentración de sodio fue normal en ambos grupos al final del tratamiento (10,11).

Dada la alta frecuencia de la desnutrición reportada en el Departamento de Pediatría de la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera (12), se ha planteado la realización del presente estudio, con la finalidad de evaluar los cambios electrolíticos de los pacientes desnutridos graves deshidratados tratados con la solución de rehidratación oral modificada (ReSoMal).

MÉTODOS:

De todos los pacientes que acudieron a la Emergencia del Departamento de Pediatría de la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera, desde agosto hasta octubre de 2002, se seleccionaron 30 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión con el consentimiento previo del tutor. Dichos pacientes se distribuyeron por azar simple en dos grupos: grupo en estudio (ReSoMal, n=15) y control (SRO-OMS, n=15). El estudio fue doble ciego, ya que, los investigadores no conocieron a que grupo pertenecían; solo participaron en la vigilancia clínica y recolección de datos.

Criterios de inclusión: Desnutridos graves con edades comprendidas entre 2 y 30 meses, de etiología primaria, deshidratados, sin contraindicación de la vía oral.

Criterios de exclusión: Patologías crónicas conocidas de origen renal, cardiovascular, neurológica, neoplásicas. Natremia igual o menor a 128 mEq/L.

Por parámetros clínicos, se determinó el grado de deshidratación y se indicó el plan de tratamiento correspondiente, según lo establecido por la OMS. Los sobres de ReSoMal con un peso de 84 g se dividieron en dos partes iguales, con la ayuda de una balanza de precisión. Cada mitad fue introducida en una bolsa plástica, herméticamente cerrada y codificada, dando origen a dos sobres de ReSoMal de 42 g cada uno, para diluir en un litro de agua.

La Solución de Rehidratación Oral estandarizada (SRO- OMS), se colocó en una bolsa plástica igual a la utilizada con el ReSoMal, herméticamente cerrada y codificada, para diluir en un litro de agua previamente hervida. El contenido de los sobres era desconocido por el investigador, médicos residentes y enfermeras.

Se tomaron muestras de sangre para determinar sodio y potasio al inicio, a las 4 y 8 horas de iniciada la terapia de rehidratación oral.

Después de 8 horas con la TRO, se evaluó cada hora, para determinar la aparición de cualquier signo de alarma que sugiriera suspender la TRO.

Una vez alcanzada la estabilidad hemodinámica del paciente, se procedió a la clasificación de la desnutrición grave (Marasmo, Mixta y Kwashiorkor) de acuerdo al escore de Mc Laren (13).

Al final de la investigación se conoció el contenido de los sobres de acuerdo al código de los mismos para su posterior comparación de resultados.

Análisis estadístico: Los datos se analizaron a través de medidas de tendencia central y de dispersión. Se aplicó la prueba de Kolmogorov Smirnov para conocer si los datos de sodio y potasio sérico siguen la distribución normal en cada grupo. Luego se aplicó el Análisis de Varianza (ANOVA) como método de análisis paramétrico. Se corrigió el nivel de significación, estableciéndose en 5 % o menos (p < 0,05).

RESULTADOS:

Al analizar los 30 pacientes desnutridos graves y deshidratados se observó que la mayoría de los pacientes pertenecieron al sexo masculino, tanto en el grupo en estudio como el control (60 %). El grupo de edad de los lactantes (menores de 24 meses) predominó en ambos grupos de estudio. (Cuadro 1).

Cuadro 1. Distribución de los desnutridos graves deshidratados según edad, sexo y grupo de estudio.

Grupo de estudio y edad (meses)	Masculino (%)*	Femenino (%)*	Total (%)*
SRO - OMS			
0 - 12	6 (66,7)	2 (33,3)	8 (53,3)
13 - 24	2 (22,2)	4 (66,7)	6 (40,0)
> 24	1 (11,1)	0 (0,0)	1 (6,7)
Total	9 (60,0)	6 (40,0)	15 (100)
ReSoMal			
0 - 12	6 (66,7)	4 (66,7)	10 (66,7)
13 - 24	3(33,3)	2 (33,3)	5 (33,3)
Total	9 (60,0)	6 (40,0)	15 (100)

* Porcentaje en base a totales verticales por grupo de estudio y edad.

De acuerdo a la forma clínica de la desnutrición grave, la mayor frecuencia correspondió al Kwashiorkor con 73,3 %. No se reportaron casos de marasmo. (Cuadro 2).

Cuadro 2. Distribución de los desnutridos graves deshidratados según forma clínica y grupo de estudio

Forma clínica	Grupo de estudio (%)*		
	SRO - OMS	ReSoMal	Total
Kwashiorkor	13 (86,7)	9 (60,0)	22 (73,3)
Mixta	2 (13,3)	6 (40,0)	8 (26,7)
Total	15 (100)	15 (100)	30 (100)

* Porcentaje en base a totales verticales por grupo de estudio.

Al evaluar las causas de la deshidratación se observó la presencia de diarrea en el 100 % de los casos, acompañada o no de vómito.

En el Cuadro 3 se observan valores de sodio sérico menores de 135 mEq/L (hiponatremia) en 60% de los casos, pacientes con natremia dentro de límites normales en 36,7%, un paciente presentó sodio mayor de 145 mmol/L.

Cuadro 3. Distribución de los desnutridos graves deshidratados según natremia y grupo de estudio.

Sodio sérico (mmol/l)	Grupo de estudio (%)*		
	SRO - OMS	ReSoMal	Total
< 135	7 (53,3)	11 (73,3)	18 (60,0)
135 - 145	8 (46,7)	3 (20,0)	11 (36,7)
> 145	0 (0,0)	1 (6,7)	1 (3,3)
Total	15 (100)	15 (100)	30 (100)

* Porcentaje en base a totales verticales por grupo de estudio.

En el Cuadro 4, se presenta la variación en los promedios de sodio sérico al inicio, a las 4 horas y a las 8 horas de iniciada la TRO en ambos grupos.

Cuadro 4. Valores medios y desviación estándar de sodio sérico en los desnutridos graves deshidratados antes y durante el TRO por grupo de estudio.

Sodio sérico (mmol/l). Promedios y desviación estándar			
Grupos de estudio	Inicial (Na 1)	4h (Na 2)	8h (Na 3)
ReSoMal	131,367,27	130,9365,98	131,8363,46
SRO - OMS	133,8967,67	138,4866,51	141,9966,44

ReSoMal (Grupo de estudio)	SRO - OMS (Grupo Control)
ANOVA (Na 1 - Na 2) p < 0,856	ANOVA (Na 1 - Na 2) p < 0,003
ANOVA (Na 1 - Na 3) p < 0,611	ANOVA (Na 1 - Na 3) p < 0,003
ANOVA (Na 2 - Na 3) p < 0,375	ANOVA (Na 2 - Na 3) p < 0,024

Se pudieron observar en el grupo en estudio (ReSoMal) valores de sodio sin variaciones estadísticamente significativas cuando se comparó el promedio de natremia inicial (NA 1) con el obtenido a las 4 y 8 horas (NA 2 y NA 3). En el grupo control (SRO-OMS) se evidenció aumento progresivo de los niveles séricos de sodio en las muestras tomadas a las 4 (NA 2) y 8 (NA 3) horas de iniciada la TRO, siendo estadísticamente significativa la diferencia con la muestra inicial.

El Cuadro 5 señala los valores de potasio sérico antes de iniciar la TRO, observando que 83,3 % de la población estudiada presentó valores de potasio por debajo de 3,5 mmol/L.

Cuadro 5. Distribución de los desnutridos graves deshidratados según potasemia y grupo de estudio.

Potasio sérico (mmol/l)	Grupo de estudio (%)*		
	SRO - OMS	ReSoMal	Total
< 3,5	11 (73,3)	14 (93,3)	25 (83,3)
3,5 – 5,5	4 (26,7)	1 (6,7)	5 (16,7)
Total	15 (100)	15 (100)	30 (100)

* Porcentaje en base a totales verticales por grupo de estudio.

El Cuadro 6 muestra la variación en el promedio de potasio sérico, observando en el grupo de estudio aumento estadísticamente significativo a las 4 y a las 8 horas de iniciada la TRO.

Cuadro 6. Valores medios y desviación estándar de potasio sérico en los desnutridos graves deshidratados antes y durante el TRO por grupo de estudio.

Potasio sérico (mmol/l). Promedios y desviación estándar			
Grupos de estudio	Inicial (K 1)	4h (K 2)	8h (K 3)
ReSoMal	2,8160,53	3,3860,33	3,7960,32
SRO - OMS	3,1160,53	2,7160,76	3,5860,49

* Porcentaje en base a totales verticales por grupo de estudio.

ReSoMal (Grupo de estudio)	SRO – OMS (Grupo Control)
ANOVA (K 1 – K 2) p < 0,002	ANOVA (K 1 – K 2) p < 0,010
ANOVA (K 1 – K 3) p < 0,000	ANOVA (K 1 – K 3) p < 0,013
ANOVA (K 2 – K 3) p < 0,001	ANOVA (K 2 – K 3) p < 0,001

En el grupo control se observó descenso significativo de los valores del potasio sérico a las 4 horas de la TRO. Es oportuno señalar que de los 15 pacientes que formaban este grupo, en 6 hubo necesidad de suspender la TRO y utilizar la hidratación parenteral; de ellos, 4

presentaron distensión abdominal con hipopotasemia antes de cumplir las 4 horas de la TRO, lo cual requirió de una corrección aguda de potasio. En el grupo en estudio solo en un paciente hubo necesidad de utilizar la hidratación parenteral.

DISCUSIÓN:

La desnutrición infantil sigue representando uno de los mayores desafíos en los países en vías de desarrollo, a pesar de las repetidas proposiciones de organismos internacionales y organismos no gubernamentales en los cuales se consagran los Derechos del Niño a la alimentación (14).

La OMS estima que 54 % de la mortalidad infantil esta ligada a la desnutrición. El desconocimiento de los cambios fisiológicos y metabólicos en el desnutrido grave aumenta el riesgo de morir; con frecuencia la enfermedad que motiva el ingreso (diarrea, neumonía u otra) llama la atención y se deja el tratamiento de la desnutrición en segundo lugar, cuando en realidad ambas condiciones ameritan un tratamiento simultáneo (1).

Los menores de un año son más sensibles por su tasa de crecimiento rápido, vulnerabilidad a la diarrea y a otras enfermedades infecciosas. Los lactantes fueron los más afectados, siendo en su mayoría menor de un año de edad, coincidiendo con lo reportado a nivel internacional (15,16) y nacional (12, 17).

El deterioro de las condiciones socioeconómicas del país, principalmente de los grupos más vulnerables hace suponer un incremento de las formas graves de desnutrición, incluyendo las de tipo edematoso. En la presente investigación 100 % de los pacientes evaluados tenían algún grado de edema (Kwashiorkor, Mixta).

El niño desnutrido con frecuencia presenta diarrea. En el presente estudio, 100 % de los niños presentaron diarrea como causa de la deshidratación, aislada o asociada a vómitos. El diagnóstico de la deshidratación en el niño severamente desnutrido es difícil, ya que, los signos clínicos de deshidratación (signo del pliegue cutáneo, ojos hundidos, resequead de las mucosas) son similares a los de la desnutrición grave. El diagnóstico de la deshidratación se hace por la presencia de la diarrea aunada a los otros signos (18).

La hidratación endovenosa en la deshidratación del desnutrido grave se acompaña de alto riesgo de mortalidad, sea porque la deshidratación ha sido sobreestimada o por la falta de monitoreo estricto (5). En la presente serie, la necesidad de hidratación parenteral se observó en 6 casos de los niños tratados con SRO estándar de la OMS y solo en 1 de los que recibieron ReSoMal.

El grupo en estudio presentó valores de sodios estables con variación no significativa desde el inicio, 4 y 8 horas de iniciada la TRO; en el trabajo realizado por Alan, 65 niños recibieron ReSoMal, tres de ellos desarrollaron hiponatremia severa en 24 horas, uno de ellos convulsionó, con un sodio sérico de 108 mEq/L, concluyendo que existe un alto riesgo de producir hiponatremia (19). En la presente serie, se utilizó como criterio de exclusión, todo paciente con hiponatremia severa, es por esa razón que no se reportaron casos similares a los referidos por Alan. Es importante señalar que el ReSoMal es una solución con una concentración relativamente baja en sodio, por lo tanto no es conveniente su uso en las diarreas acuosas abundantes a *Escherichia coli* enterotoxigénica o en caso de cólera (5).

En el grupo control, el sodio aumentó a las 4 y 8 horas de iniciada la TRO, de allí el riesgo de hipernatremia en el desnutrido grave deshidratado tratado con sales de rehidratación oral con alto tenor en sodio, ya que, estos pacientes presentan una concentración de sodio corporal total normal e intracelular aumentada (1).

Las pérdidas de potasio son importantes en el curso de la diarrea en los desnutridos graves, y la concentración de potasio en la solución de rehidratación estándar (SRO-OMS) no es suficiente para compensar las pérdidas (20). El 83,33% de los pacientes evaluados cursaron con hipopotasemia al ingreso a la emergencia. El grupo en estudio presentó aumento progresivo en los valores de potasio sérico, logrando alcanzar valores normales a las 8 horas (3,79 mmol/L) de iniciada la TRO. En el trabajo de Alam y col, se reportó un aumento progresivo del potasio, corrigiendo la hipopotasemia basal en el 36% a las 24 horas y 46% a las 48 horas de tratamiento con ReSoMal. En el grupo control del presente estudio, se observó un descenso significativo de potasio sérico a las 4 horas de la TRO, lo cual puede explicar la hipopotasemia severa en 4 pacientes que ameritó una corrección aguda de potasio por vía endovenosa.

Islan y colaboradores han evaluado el efecto de la desnutrición sobre la respuesta intestinal y renal a la deshidratación en animales de experimentación, y han comparado la absorción de agua y electrolitos, tanto del ReSoMal como de la SRO de la OMS, encontrando que durante la deshidratación, la absorción de agua tanto del ReSoMal como de la SRO de la OMS estaban aumentadas, mientras que con el ReSoMal la absorción de sodio disminuyó y la de potasio aumentó en ambos grupos de animales bien y mal nutridos (21).

Las características electrolíticas de ReSoMal parecen

ofrecer claros beneficios a estos pacientes, al mantener en homeostasis su medio interno. Su mayor contenido en glucosa previene la hipoglicemia, un potasio alto previene la hipopotasemia (con ello el riesgo de paro cardiaco, aumentado por la anemia). Con el sodio bajo, se busca disminuir la incidencia de hipernatremia (5). El agregado de zinc y de cobre es coadyuvante en el tratamiento de la anemia y en la prevención de cuadros infecciosos (22).

REFERENCIAS:

1. World Health Organization. Severe malnutrition. Department of child and adolescent health and development. 2004. p.33-37.
2. Gordillo G, Soto RA, Metcalf J. Intracellular composition and homeostatic mechanisms in severe chronic infantile malnutrition. III. Renal adjustments. *Pediatrics* 1957; 20: 303-16.
3. Kritzinger EE, Kanengoni E, Jones JJ. Effective renin activity in plasma of children with Kwashiorkor. *Lancet* 1972; i:412-3.
4. McCance RA, Rutishauser IHE, Boozer CN. Effect of Kwashiorkor on absorption and excretion of sodium, fat and minerals. *Arch Dis Child* 1970; 45: 410-6.
5. Briand A. La malnutrition de l'enfant. Des bases physiopathologiques à la prise en charge sur le terrain. Monographie Chaire Danone. Institut Danone 1998. p.122.
6. World Health Organization. Reduced osmolarity oral rehydration salts (ORS) formulation – Report from a meeting of experts jointly organized by UNICEF and WHO. New York. 2001. WHO/CAH/01.22.
7. Nalin D, Hirschhorn N, Greenough W, Fuchs G, Cash R. Clinical concerns about reduced-osmolarity oral rehydration solution. *JAMA* 2004; 291:2632-2635.
8. World Health Organization. Management of severe malnutrition: a manual for physicians and other senior health workers. 1999. p.11.
9. Sazawal S, Black RE, Bhan MK, Jalla S, Bhandari N, Sinha A, Majumdar S. Zinc supplementation reduces the incidence of persistent diarrhea and dysentery among low socioeconomic children in India. *J Nutr* 1996; 126:443-450.
10. Dutta P, Mitra U, Manna B. Double blind, randomised controlled clinical trial of hypo-osmolar oral rehydration SALT solution in dehydrating acute diarrhoea in severely malnourished (marasmic) children. *Arch Dis Child* 2001; 84:237-240.

11. Alam S, Afzal K, Maheshwari M, Shukla I. Controlled trial of hypo-osmolar versus World Health Organization oral rehydration solution. *Indian Pediatr* 2000; 37:952-960.
12. Barbella de Szarvas S, Angulo N, Castro de Kolster C. Patologías asociadas ala desnutrición infantil. Incidencia acumulada 1992-2002. *Salus* 2003; 3: 33-40.
13. Mac Laren D , Pelet P , Read W . A simple scoring system for classifying the severe forms of protein-caloric malnutrition in early childhood. *Lancet* 1967: 533-535
14. Naciones Unidas. Declaración Mundial sobre la supervivencia, la protección y el desarrollo del niño y plan de acción para la aplicación de la declaración mundial sobre la supervivencia, la protección y el desarrollo del niño en el decenio de 1990. Cumbre mundial a favor de la infancia. Nueva York, 30 de septiembre de 1990.
15. Sfeir R, Aguayo M. Desnutrición en niños menores de 5 años. Servicio de Pediatría C:N:S: Hospital Obrero N° 3. *Rev Inst Med "Sucre"* 2000. 116:43-53.
16. Ferrari AM, Picón T, Magnífico G. Hospitalización Pediátrica. Estudio de la Población Asistida: Clínica Pediátrica "A" 1991-1995. Obtenido en: [http:// www. smu.org.uy / publicaciones/rmu/1997v2/ferrari.htm](http://www.smu.org.uy/publicaciones/rmu/1997v2/ferrari.htm).
17. Landaeta –Jimenez M, Macias-Tomei C, Fossi M, Garcia M, Layrisse M, Mendez Castellano H. Tendencia en el crecimiento físico y estado nutricional del niño venezolano. *Arch Ven de Puer y Ped* 2002; 65:13-20
18. Ashworth A. Treatment of severe malnutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 32:516-8.
19. Alam NH, Hamadani JD, Dewan N, Fuchs GJ. Efficacy and safety of a modified oral rehydration solution (ReSoMal) in the treatment of severely malnourished children with watery diarrhea. *J Pediatr* 2003; 143:614-9.
20. Ahmed SM, Islam MR, Kabir I. Efficacy of oral rehydration solution in correcting serum potassium deficit in children with acute diarrhoea in Bangladesh. *J Trop Pediatr*. 34:24-7.
21. Islan S, Abely M, Alam NH, Dossou F, Chowdhury Ak, Desjeux JF. Water and electrolyte salvage in a animal model of dehydration. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 38:27-33.
22. Sandstead HH. Requirements and toxicity of essential trace elements, illustrated by zinc and copper. *Am J Clin Nutr* 1995; 61(suppl),621s-624s.

ARTÍCULO ORIGINAL**BORDETELLA PERTUSSIS: CARACTERIZACIÓN
EPIDEMIOLÓGICA Y DIAGNÓSTICO**

Aura David(*); Evangelia Kouris(*); Marisabel Álvarez(**)
María T Márquez(**); Amando Martín(***)

RESUMEN:

Introducción: La tos ferina es una enfermedad transmisible e inmunoprevenible que actualmente esta resurgiendo en países del primer mundo.

Objetivo: La investigación tuvo como propósito determinar la circulación de *Bordetella pertussis* en pacientes menores de 1 año, en el servicio de pediatría del Hospital Universitario de Caracas entre junio 2001- noviembre 2002.

Métodos: Se incluyeron pacientes menores de 1 año con síntomas sospechosos de tos ferina según la Organización Mundial de la Salud (OMS). Se realizó encuesta epidemiológica y clínica, cultivo de secreción nasofaríngea y serología para Ig M.

Resultados: Durante 17 meses se identificaron 66 casos sospechosos de tos ferina, 35 fueron incluidos. Hubo confirmación bacteriológica en 8.6%, la negatividad del cultivo se correlacionó 100% con serología. Los confirmados tenían menos de 3 meses de edad, con antecedentes de contacto, ausencia de inmunización y clínica de tos paroxística, cianosis y vómito post-tusígeno.

Conclusión: Se confirma la circulación de *Bordetella pertussis* y se establecen bases para el inicio del modelo del proyecto de vigilancia epidemiológica.

Palabras clave: *Bordetella pertussis*, tos ferina, síndrome coqueluchoide, cultivo de Bordet- Gengou.

SUMMARY:

Introduction: Whooping cough is a communicable disease and is now re-emerging even in developed countries.

Objective: The purpose of this study was to determine the circulation of *Bordetella pertussis* in children less than one year old in the Pediatric Department of the "Hospital Universitario de Caracas", Venezuela from June 2001 to November 2002.

Methods: There were included children less than one year old with suspicious symptoms of whooping cough according to the World Health Organization definition. The diagnosis was made by isolation of *Bordetella pertussis* from nasopharyngeal swab (*Bordet-Gengou media*) and serology (IgM).

Results: 66 cases of suspicious whooping cough were identified during the time of the study and only 35 were included. The isolation of *Bordetella pertussis* was positive in 3 cases (8,6%) and the serology was negative in all (100%) the cases with negative culture. The confirmed cases were children less than 3 months old, with a positive contact, unimmunized, with and paroxistic cough, cyanosis and post-tussive vomiting.

Conclusion: The circulation of *Bordetella pertussis* was confirmed and the basis for surveillance of *Bordetella pertussis* in the Pediatric Department were introduced.

Key words: Whooping cough, *Bordetella pertussis*, Pertussis-like syndrome, Bordet- Gengou. culture

(*) Médico Residente del Servicio de Pediatría, Hospital Universitario de Caracas

(**) Profesor Asistente. Departamento de Pediatría. Hospital Universitario de Caracas, Escuela "Luis Razetti". Facultad de Medicina UCV

(***) Sección de Pediatría Medica Infecciosa. Hospital Universitario de Caracas.

Correspondencia a: Dra Aura David. Hospital Universitario de Caracas. Departamento de Pediatría. Piso 9. Universidad Central de Venezuela. Telf. 6067452. E-mail: auradavid@hotmail.com

INTRODUCCIÓN:

La tos ferina es una enfermedad respiratoria aguda de origen bacteriano transmisible e inmunoprevenible considerada una enfermedad de importancia en salud pública incluso en países desarrollados, donde constituye la enfermedad prevenible por vacuna más frecuente en menores de 1 año (1), actualmente resurgiendo en países del primer mundo (2,3,4) En nuestro País ocupa la novena causa de mortalidad en la población menor de 1 año (5).

Estimaciones recientes de la Organización Mundial

de la Salud (OMS) indican que la incidencia global anual es de 60 millones de casos estimando que cerca de 350 mil niños mueren por esta causa cada año en América, aunque la cifra puede ser mayor, dado que su presentación clínica suele confundirse con otras enfermedades respiratorias (6).

Hay que señalar que muchos casos no se diagnostican o no se reportan y que las pruebas diagnósticas empleadas o no están disponibles, o son difíciles de llevar a cabo o bien se interpretan erróneamente, por lo cual el Centro de Control de Enfermedades de Atlanta (CDC) calcula que los casos notificados representan solo el 10% del número real (7).

Las manifestaciones clínicas de la tos ferina son el resultado de la acción de diversas toxinas producidas por el agente causal, *Bordetella pertussis*. Los seres humanos son los únicos huéspedes conocidos. La transmisión se produce por el contacto estrecho con las personas enfermas a través de las secreciones del tracto respiratorio, con una tasa de ataque de 90% a 100% (8), presentándose en forma endémica cada 3 a 5 años un aumento en el número de casos (8,9).

Las manifestaciones clínicas de la tos ferina se dividen en tres fases. Después de un periodo de incubación de una a dos semanas hay una primera fase llamada catarral, este periodo dura 1 o 2 semanas. Comienza así la segunda fase denominada paroxística que es la más típica, el paciente padece accesos de tos en paroxismos que lo dejan sin aire y finalizan con un estridor inspiratorio característico, este periodo se puede prolongar hasta por 4 semanas junto a otras alteraciones fisiopatológicas en todo el organismo del paciente: hipoglucemia, leucocitosis con linfocitosis e incluso una inmunodepresión transitoria de la respuesta linfocito T dependiente. Probablemente por ello pueden aparecer infecciones secundarias tales como neumonías, que son la verdadera causa de mortalidad en este padecimiento o, con menor frecuencia, lesiones cerebrales que no siempre son explicables como el resultado de la hipoxia que propician los accesos tusígenos (7). La mortalidad depende del tratamiento adecuado y oportuno, aunque es claro que el grupo de mayor riesgo son los menores de 1 año en especial los menores de 6 meses (10).

La última fase es de convalecencia donde los síntomas tienden a la disminución o desaparición pero a un ritmo más lento. En los niños muy pequeños en general no se presenta el estridor inspiratorio, en ellos son más frecuentes la cianosis, convulsiones, periodos de apnea y bradicardia, posterior a la tos que puede no ser intensa (7, 8,11). El recuento leucocitario no se altera

y el diferencial no es de utilidad (8,11,12).

El diagnóstico de laboratorio se basa en el aislamiento del microorganismo causal del material nasofaríngeo durante la fase catarral y paroxística temprana; técnicamente se puede recurrir a pruebas serológicas como medición de anticuerpos inmunoglobulinas M, A o G (IgM, IgA o IgG). Los rápidos adelantos en la aplicación experimental de los métodos de amplificación de ácidos nucleicos, como la Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR) realizado en muestras nasofaríngeas, sugieren que estos métodos tal vez representaran una forma más sensible y rápida para el diagnóstico de *Bordetella pertussis*, sin embargo aún no se encuentran disponibles en el país (8).

El presente estudio tuvo por objetivo determinar la circulación de *Bordetella pertussis* en la población menor de un año que acudió a la emergencia pediátrica del Hospital Universitario de Caracas durante Junio 2001.-Noviembre 2002 y establecer las características clínicas y epidemiológicas.

METODOS:

Se realizó un estudio descriptivo prospectivo donde se incluyeron lactantes menores de 1 año que acudieron a la Sección de Emergencia Pediátrica del Hospital Universitario de Caracas (HUC) con síntomas respiratorios sospechosos de tos ferina entre Junio 2001 y Noviembre de 2002.

Los criterios de inclusión fueron: 1-Cumplir con la definición de caso de la OMS de caso sospechoso para tos ferina. Definición: paciente menor de 1 año con tos de 2 o más semanas de duración con al menos uno de los siguientes síntomas: tos paroxística, estridor inspiratorio, vómito post-tusígeno y sin otra causa aparente (13) 2.- Duración de la enfermedad actual menor de 4 semanas. 3- Ausencia de administración de antibióticos durante la enfermedad actual [Macrólidos o Trimetoprim-Sulfametoxazol (TMP-SMX)].

Se recolectaron los datos a través de una encuesta estructurada que contenía la siguiente información: identificación, sexo, edad, estado de inmunización, fecha de inicio de los síntomas y datos clínicos. La información fue obtenida mediante entrevista a los representantes por los autores de la investigación. Posteriormente se procedió a tomar la muestra de aspirado nasofaríngeo para cultivo de *Bordetella pertussis*. Se utilizó un hisopo de alginato de calcio de barra flexible el cual fue introducido en la fosa nasal lentamente hasta llegar a la zona nasofaríngea, realizando movimientos de rotación para producir tos y luego se colocó la muestra en el medio de

transporte (agar Regan Lowe modificado) suministrado por el Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel” (INH “RR”). Posteriormente las muestras fueron transportadas en medio frío (cava con hielo) y enviadas a la Sección de Bacteriología del INH “RR” para su siembra en el medio de cultivo Bordet Gengou (14, 15). A partir de enero de 2002 se incluyó la muestra de suero para detectar IgM la cual se almacenó a temperatura de congelación hasta el momento de su procesamiento por test de ELISA (PANBIO, Categoría No E-BPB01M), para la detección cuantitativa de anticuerpos Inmunoglobulina M (IgM), las cuales fueron procesadas en el laboratorio privado “Clínico Microbiológico Elizabeth Gutiérrez”, Caracas (15,16,17).

El análisis estadístico fue de tipo exploratorio. Los resultados se expresaron a través de tablas estadísticas.

A todos los pacientes que participaron en el estudio se les llenó previamente un formato de consentimiento informado firmado por los representantes.

RESULTADOS:

A la Sección de Emergencia del Servicio de Pediatría del Hospital Universitario de Caracas acuden un promedio de 27.000 pacientes por año.

Durante el periodo de estudio consultaron un promedio de 8200 pacientes menores de 1 año; en su mayoría procedente del Distrito Metropolitano.

De los 8200 pacientes, 66 fueron identificados como casos sospechosos de tos ferina de los cuales 35 cumplieron con los criterios de inclusión, un número de 13 se atendieron en forma ambulatoria y 22 requirieron hospitalización por presentar dificultad respiratoria.

Al observar la distribución por grupos de edad y sexo de los casos sospechosos de tos ferina se encontró que el 55% de los pacientes correspondían al grupo etáreo menor o igual a 2 meses (Figura 1). El 48,6%, (17) fueron del sexo femenino y el 51,4% (18) del sexo masculino.

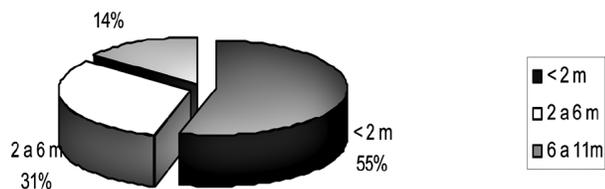


Figura 1. Casos sospechosos de Tos ferina según la edad. Hospital Universitario de Caracas. Emergencia Pediátrica. 2001-2002

De los 35 pacientes incluidos en el estudio 77.1% (27 casos) no tenían vacunación para DTP (Figura 2) de

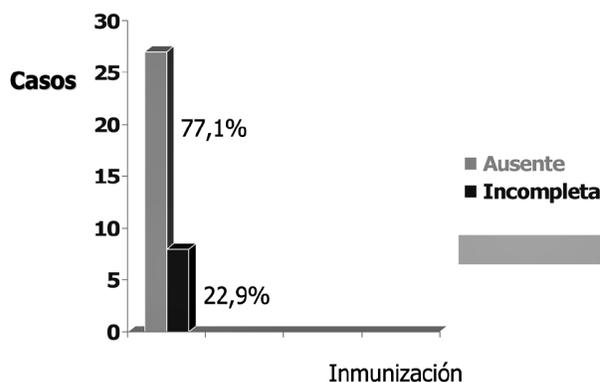


Figura 2. Estado de inmunización para DTP de los casos sospechosos de Tos ferina. Emergencia Pediátrica. Hospital Universitario de Caracas.2001-2002

ellos el 40,7% (11) no tenían edad para iniciar esquema de inmunización con DTP según esquema de inmunización actual del Ministerio de Salud y Desarrollo Social (MSDS). El 11,4% (4) presentaban esquema incompleto de inmunización y 11.4% (4) presentaban esquema acorde a su edad.

En 57,1% de los casos sospechosos de tos ferina tenían antecedentes de contactos (Figura 3).

En relación al nivel socioeconómico, el 71,4% (25)

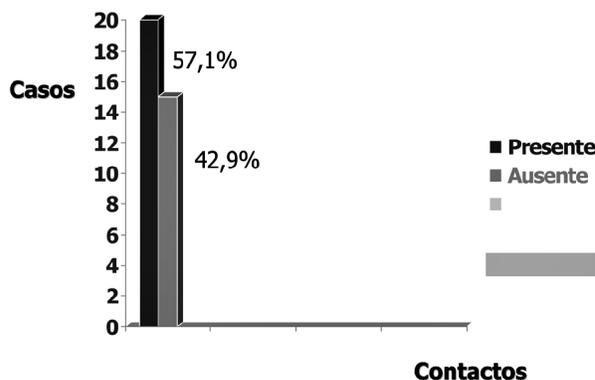


Figura 3. Estado de inmunización para DTP de los casos sospechosos de Tos ferina. Emergencia Pediátrica. Hospital Universitario de Caracas. 2001-2002.

de los casos sospechosos de tos ferina pertenecían al estrato IV; el 25,7% (9) pertenecían al estrato V y el 2,9% (1) al estrato III según la clasificación del Graffar-Mendez.

El motivo de consulta más frecuente fue tos 94,3% (33); el 97,1% de los pacientes tenían 2 semanas de evolución para el momento en el cual fueron tomadas las muestras. Entre las manifestaciones clínicas, la tos

paroxística estuvo presente en un 91,4% (32), cianosis 71,4% (25); vómito post-tusígeno 17,1% (6), estridor inspiratorio 25,7% (9), taquipnea 20% (7), tiraje 11,4% (4) y ruidos respiratorios agregados en 28,6% (10) (Cuadro 1).

Cuadro 1. Manifestaciones clínicas en pacientes sospechosos y confirmados de tos ferina. Emergencia Pediátrica. Hospital Universitario de Caracas, 2001 - 2002.

Clínica	Casos sospechosos		Casos confirmados*	
	n	%	n	%
Tos				
paroxística	32	91,4	3	100,0
Cianozante	25	71,4	3	100,0
Emetizante	6	17,1	3	100,0
Estridor inspiratorio	9	25,7	-	-
Sibilancias	10	28,6	-	-
Dificultad respiratoria	7	20,0	-	-
Apnea	0	0,0	-	-
Convulsiones	0	0,0	-	-

En cuanto a los hallazgos de laboratorio se observó que en la muestra analizada 62,9% (22) presentaban contaje de leucocitos menor de 25.000 mm³ y 48,6% (17) presentaban un contaje absoluto de linfocitos mayor de 10.000mm³.

En relación a los meses del año los casos sospechosos se distribuyeron en el año 2001 en 2 periodos 3 en los meses de abril a junio y 3 en los meses de julio a septiembre. En el año 2002 se encontraron 10 casos en los meses de enero a marzo y 3 casos entre abril a junio, 10 casos en los meses de julio a septiembre y 5 de octubre a noviembre (Figura 4).

De un total de 35 muestras tomadas para cultivo bacteriológico de *B. pertussis* el resultado fue positivo solo en el 8,6% (3).

El test de ELISA para IgM se realizó en 29 pacientes con resultado negativo en el 100%.

Los niños con cultivo positivo para *B. pertussis* presentaban las siguientes características: edades comprendidas entre 1 a 2 meses; antecedentes de contactos; ausencia de inmunización para DTP (2 de los cuales no tenían aún edad para iniciar inmunización según el esquema actual del Ministerio de Sanidad y Desarrollo Social) y pertenecían a un Graffar IV. El motivo de consulta estuvo representado por la tos, con una enfermedad actual de 2 semanas de evolución. En

Distribución mensual de casos sospechosos de tos ferina en lactantes menores de 1 año.

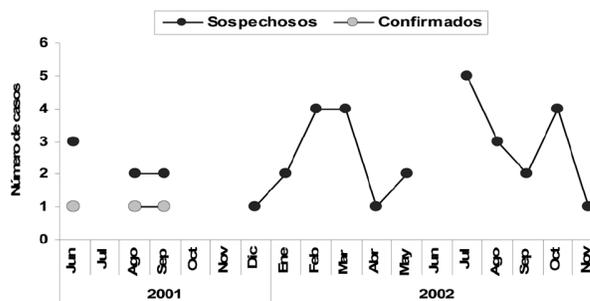


Figura 4. Distribución mensual de casos sospechosos de Tos ferina en lactantes menores de 1 año. Emergencia Pediátrica. Hospital Universitario de Caracas. 2001-2002.

cuanto a las manifestaciones clínicas se encontró rinorrea, tos paroxística, vómito post-tusígeno y/o cianosis; en 2 de los niños ruidos respiratorios agregados. En un niño se observó un contaje de leucocitos mayor de 25.000 con un contaje absoluto de linfocitos mayor de 10.000. Los 3 niños ameritaron hospitalización.

DISCUSIÓN:

Se logró iniciar la detección de *Bordetella pertussis* en los lactantes menores de 1 año con clínica sospechosa de tos ferina. Aunque en sólo tres casos se confirmó la presencia de *B. pertussis* es de hacer notar que las características clínicas y epidemiológicas se correspondían con las descritas en la literatura (7). Al haber incluido el grupo menor de un año en el estudio, el cual es considerado uno de los más vulnerables, por ser el grupo donde se pueden presentar los casos más severos, sugiere que ésta pueda ser una pequeña muestra de los casos reales que se presentaron en la población.

El porcentaje de cultivos positivos obtenidos en el presente estudio (8,6%) no se corresponde con lo descrito en la literatura como en los trabajos de Cincinnati donde reportan un 57,5% (18) de casos confirmados por cultivo, en Francia 26% (2) y en Colombia 80% (19). Si bien es cierto que el tamaño de la muestra analizada es pequeña se debe considerar que la tos ferina se presenta de forma endémica con incrementos de la incidencia en forma cíclica y con picos que ocurren cada 3-5 años (10, 20). El presente estudio no correspondía a un periodo de brote epidémico (1) a diferencia de los trabajos mencionados anteriormente que se realizaron en momentos identificados como brotes de tos ferina en sus respectivas regiones.

Además, el diagnóstico de *Bordetella pertussis* por cultivo presenta dificultades: por ser un micro organismo de crecimiento lento y considerarse el diagnóstico general-

mente en la fase paroxística cuando disminuye la presencia del microorganismo en nasofaringe (1).

Es de hacer notar que el uso previo de antibióticos fue considerado un criterio de exclusión en esta investigación con el objetivo de mejorar la sensibilidad de la prueba, sin embargo, existen estudios reportados en la literatura donde no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los cultivos positivos o negativos relacionados con el uso previo de antibióticos (1,19).

La infección temprana por *Bordetella pertussis* es frecuente, lo cual es un índice de su alto contagio. Los niños menores de 2 meses son un grupo de muy alto riesgo no sólo por la falta de protección de anticuerpos maternos y por la frecuente ausencia de inmunizaciones, sino por la severidad de la enfermedad a esta edad (10). Los adultos y los adolescentes son también un grupo en riesgo de infección, debido a que la inmunidad que confiere la vacuna no es permanente (21), presentándose sin embargo con síntomas más leves, persistentes y convirtiéndolos en fuente de infección, lo que se ve reflejado en este estudio donde se documentó la presencia de contactos con adultos jóvenes o adolescente en los tres casos confirmados. Estos contactos son frecuentemente subdiagnosticados, ya que si bien pueden tener síntomas prolongados son leves y tienen pocas complicaciones, siendo interpretado como un cuadro viral. Una de las expectativas de la vacuna acelular actualizada para adolescentes y adultos es la de inmunizar a este grupo etareo (7,10).

Los hallazgos de laboratorio consistentes en leucocitosis y linfocitosis pueden orientar el diagnóstico pero no se observan en todos los casos. En el presente estudio solo en uno de los 3 casos confirmados se evidenció este hallazgo lo cual coincide con la literatura, donde se reporta que estos cambios hematológicos no son constantes en los lactantes menores de 1 año (1), por esta razón se debe tener un alto índice de sospecha clínico.

Existen estudios donde reportan que los datos epidemiológicos basados solo en la presentación clínica típica y cultivos positivos pueden subestimar la verdadera incidencia de *B. pertussis* en una comunidad (9,22,23) lo que llevó a utilizar en esta investigación un segundo método diagnóstico como fue el Inmunoensayo Enzimático para detección de IgM para *B. pertussis* dado el grupo etareo que constituía la muestra y la no disponibilidad en nuestro país para realizar otro método de mayor especificidad y sensibilidad como la Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR) (24). Los resultados de esta prueba (ELISA) fueron negativos en el 100% de las muestras analizadas correspondiéndose con los resultados de los cultivos. De allí la importancia de considerar otros patógenos que pueden

producir un cuadro similar como sería *Chlamydia* y Adenovirus (25).

•Se considera un estudio clínico útil para llamar la atención sobre esta patología que es de notificación obligatoria, donde se logró iniciar el diagnóstico confirmatorio de tos ferina por cultivo, representando esto un gran avance para los registros epidemiológicos del país. Hasta la fecha todos los casos reportados como tos ferina en el departamento de Vigilancia Epidemiológica del Ministerio de Salud y Desarrollo Social (cuya información es transmitida a la Organización Panamericana de la Salud) no contaban con confirmación bacteriológica, encontrándose inmerso en este renglón todas las entidades que se manifestaban como síndrome coqueluchoide (26).

•Se confirmó la circulación de *B. pertussis* en el área metropolitana para el momento del estudio.

•Se encontró correlación entre las características clínicas y epidemiológicas de los casos confirmados en el estudio con la caracterización clínica y epidemiológica descrita en la literatura.

•A pesar del tamaño de la muestra se mostró la prevalencia del criterio clínico sobre criterios de laboratorio como leucocitosis en los casos confirmados de tos ferina.

•El cultivo a partir de las secreciones nasofaríngeas es el método más específico para el diagnóstico de *B. pertussis* pero de mayor utilidad durante las dos primeras semanas de la enfermedad, de allí la importancia de considerar en futuros estudios otros métodos diagnósticos como la PCR.

•Aumentar la cobertura de inmunización para DPT y considerar como estrategia la vacunación de adolescentes y adultos jóvenes con vacuna de pertussis acelular apropiadas para este grupo etareo, dada la importancia del mismo como fuente de contagio.

•Realizar estudios para la identificación de otros agentes etiológicos en los casos sospechosos de tos ferina donde no se confirmó la presencia de *B. Pertussis* basados en el diagnóstico diferencial de esta entidad.

AGRADECIMIENTO:

Personal que labora en la sección de bacteriología del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel".

REFERENCIAS:

1. Woggoner L, Hayden GF. Community-acquired respiratory infections in children. *Primary Care* 1996; 23(4):793-803
2. Sabin B, Njamkepo E, Grimprel E, Begue P, Desenclos JC, Drucker J et al. Epidemiology of pertussis in French hospital in 1993 and 1994:

- thirty years after a routine use of vaccination. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17: 412-18.
3. Zasshi K. Epidemiology of Pertussis and studies on culture positive pertussis cases in japan (Abstract). *J of the Japanese Assoc Infect Dis* 1996;70(1):19-28.
 4. Centers for Disease Control. Pertussis outbreak-Vermont, 1996. *MMWR* 1997; 46(35):822-26.
 5. MSDS. Diez principales causas de mortalidad infantil en menores de 1 año 2000. Available from URL: <http://www.msds.gov.ve/msdsweb/index.html>
 6. Betancourt A. Epidemiología de las Enfermedades Inmunoprevenibles. *Arch Venez Puer Pediat* 2000; 63(supl 3): 3-7
 7. Martin A. Vacuna contra la difteria, tos ferina y tétanos (DPT). *Arch Venez Puer Pediat* 2000; 63 (supl 3):20-30
 8. American Academy of Pediatrics. Pertussis. In: Pickering LK, editor. 2000 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 25th ed. Elk Grove Village, IL:AAP:2000.p.435-448
 9. Cherry JD. Epidemiological, clinical and laboratory aspects of pertussis en adults. *Clin Infect Dis* 1999;28(suppl 2):112-713.-
 10. Center of Disease Control. Pertussis. Available from URL: <http://www.cdc.gov/nip/publications/pink/pert.pdf>
 11. Bohorquez G. Tos ferina. In: Correa J, Gómez J, Posada R. *Fundamentos de Pediatría Infectología y Neumonología*. 2ª ed. Medellín: CIB; 1999. p. 760-64
 12. Long S. Tos ferina. In: Beherman R, Klugman R, Arvin Ann, editors. *Nelson Tratado de Pediatría*. 15ª ed. México. Mac Graw Hill Interamericana; 1997. p. 978-983
 13. World Health Organization. Recommended surveillance pertussis. Department of recommend Surveillance Standards. Geneva, 2000
 14. Sapián L. *Bordetella pertussis: microbiología y diagnóstico*. Secretaria de Coordinación y Desarrollo. INDRE. N° 5. México;1991. p. 19-27
 15. Instituto Nacional de Salud. Manual de toma y procesamiento de muestra para el diagnóstico de tos ferina. Grupo de microbiología de Bogotá, Colombia 1999. p. 4-6
 16. Marchant C, Loughlin A, Lett SM, Todd CW, Wetterlow LH, Bicchieri R et al. Pertussis in Massachussets, 1981-1991: Incidence, Serologic Diagnosis, and Vaccine Effectiveness. *JID* 1994; 169: 1297-305.
 17. Panbio. *Bordetella pertussis IgM ELISA Cat. No E-BPB01M.doc*. Revised 2002.
 18. Centers for Disease Control. Pertussis-United States,1997-2000. *MMWR* 2002; 51(4):73-76. Available from URL: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrthm/00023030.htm>.
 19. Vásquez C. Serie de tosferina en el Hospital Santa Clara Santafé de Bogotá 1993-1994 Trabajo Especial para optar al título de Especialista de Neumonología Pediátrica. Facultad de Medicina. Universidad El Bosque. Bogotá Colombia. 1994. (Mimeo)
 20. Isacson J. How common is whooping cough in a nonvaccinating country? *Pediatr Infect Dis J* 1993; 12:284-8
 21. Morse S. Pertussis in adults. *Editorial Ann Internal Medicine*.1968; 68 (4)
 22. Halperin SA, Bortolussi R, Wort A. Evaluation of Culture, Immunofluorescence and Serology for the diagnosis of Pertussis. *J Clin Microbiol* 1989; 27(4) : 752-57.
 23. Koters. K, Riffelmann M, Dohm B, Wirsing von Konig CH. Comparison of five comercial Enzyme- Linked Immunosorbent Assays for detection of antibodies to Bordetella pertussis. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology* 2000; 7:422-26.
 24. Hallander H. Microbiological and Serological Diagnosis of Pertussis. *Clin Infect Dis* 1999; 28 (Suppl 2):99-106
 25. Jackson LA, Cherry JD, Wang SP, Grayston JT. Frecuency of serological evidence of Bordetella infections and mixed infections with other respiratory pathogens in university students with cough illnesses. *Clin Infect Dis* 2000; 31(1) : 3-6
 26. Ministerio de Sanidad y Asistencia Social. Sistema de Información Epidemiológica Nacional. Dirección de Vigilancia Epidemiológica Tos ferina. Casos y muertes Venezuela Años 1944-2001.

ARTÍCULO ORIGINAL

PRESENCIA DE CONDUCTAS NEGATIVAS O POSITIVAS DEL NIÑO Y SU MADRE EN LA ANTESALA DEL QUIRÓFANO.

Ernesto Urbano(*), Raymer Maestre(**), Manuel Carbonel(***),
Manuel Aular(****), Hany Chikhani(*****)

RESUMEN:

Introducción: La ansiedad preoperatoria influye en el postoperatorio.

Objetivos: Determinar las conductas negativas o positivas del niño y su madre en la antesala de quirófono, la correlación que existe entre las mismas y su estado socioeconómico.

Métodos: Estudio prospectivo, descriptivo y exploratorio, en pacientes entre 0 y 15 años (con sus madres), sometidos a cirugías electivas, determinándose su estrato social. Se utilizaron varios instrumentos observacionales para registrar las conductas; así como múltiples métodos de correlación estadística.

Resultados: Se seleccionaron 40 casos. Grupo de edad más frecuente: 8 a 9 años. La mayoría en estrato socioeconómico IV. Hubo correlación entre las conductas negativas y positivas de la madre respecto al niño al 5to minuto, igualmente entre las conductas negativas entrando el niño a quirófono. Se registró diferencia altamente significativa de conductas negativas en niños ≤ 5 años al separarlos de sus madres.

Conclusión: En su mayor parte la conducta negativa de la madre genera aparición de más conductas negativas en el niño, disminuyendo cuando la madre lleva a cabo conductas positivas. Niños con edad ≤ 5 años presentan más conductas negativas. Son necesarios programas dirigidos para reducir las conductas negativas y aumentar las positivas del niño y la madre en la antesala de quirófono.

Palabras Clave: ansiedad, antesala de quirófono, conducta.

SUMMARY:

Introduction: Preoperative anxiety modifies the postoperative evolution.

Objectives: To study negative or positive behaviors of children and their mothers in the operating hall, as well as the correlation between these and the socioeconomic status.

Methods: this is a prospective, descriptive and exploratory study, in patients between 0 and 15 years and their mothers, subjected to elective surgeries. Several observational instruments were used to register the behaviors, as well as multiple methods of statistical correlation.

Results: 40 cases were selected. The most numerous group was the corresponding to ages between 8 and 9 years. The most frequent socioeconomic status was Graffar IV. There was correlation among the mother's negative and positive behaviors regarding the children in the period of the fifth minute of entering the operating hall. Negative mother behavior was also correlated with negative behaviors of the child entering the operating room. There was a significant difference of negative behaviors when children were separated from their mothers between children ≤ 5 years old and children over 5 years of age.

Conclusions: The mother's negative behavior generates negative behaviors in their children. These diminish when the mother has positive behavior. Children with ages ≤ 5 years demonstrate negative behaviors with higher frequency. Programs directed to reduce negative behaviors in mothers are necessary to increase positive behaviors of children in the operating hall.

Key words: anxiety, operating hall.

(*) Residente de Post-grado de Pediatría. Hospital Pediátrico Dr. Elías Toro.

(**) Residente de Post-grado de Cirugía Pediátrica. Hospital Pediátrico Dr. Elías Toro.

(***) Jefe del Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Pediátrico Dr. Elías Toro.

(****) Coordinador Docente del Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Pediátrico Dr. Elías Toro.

(*****) Pediatra y Psiquiatra. Hospital Pediátrico Dr. Elías Toro.

INTRODUCCIÓN

La ansiedad antes de la intervención quirúrgica en pacientes pediátricos influye negativamente en la recuperación. (1,2). Existen muchos factores que inciden en la aparición de la misma. Varios diseños de terapia psicológica utilizando personal entrenado (voluntarios,

médicos, enfermeras, payasos, familiares, etc), así como farmacológica (lorazepam, midazolam, diazepam, ketamina, opiáceos, etc.) han sido elaborados para lograr la reducción de la ansiedad y como consecuencia facilitar la recuperación post-quirúrgica (disminución del consumo de analgésicos, estancia hospitalaria, complicaciones post-operatorias, etc), así como evitar la aparición de síntomas desadaptativos como enuresis, trastornos del apetito, apatía, rechazo, trastornos del sueño, etc. (1, 3-9).

El vínculo más estrecho que se ha demostrado que tiene el niño es con la madre. A pesar que el se relaciona con otras personas no hay otra relación que posea las características particulares de la díada madre-hijo (10). La forma como conciba la madre el proceso operatorio influirá en sus reacciones emocionales. La ansiedad de la madre o de los padres en general puede ser transmitida o captada por los niños que van a ser intervenidos quirúrgicamente (5,11). La comprensión del acto quirúrgico por parte de la madre así como la expresión de su conducta pudiera depender de su nivel socioeconómico.

La aparición de conductas negativas o positivas en el niño y su madre pudiesen reflejar o corresponderse con el niveles de ansiedad de los mismos en la antesala de quirófano. La determinación del grado de correlación entre la conducta del niño y la madre permitirá establecer programas de ayuda para obtener resultados efectivos en la disminución de la ansiedad y mejor recuperación post-quirúrgica.

En el presente estudio determinamos las conductas positivas o negativas del niño y su madre en la antesala de quirófano, así como la correlación que existe entre las mismas y el estado socioeconómico del grupo familiar.

MÉTODO:

Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo y exploratorio en el Servicio de Cirugía Infantil del Hospital Pediátrico Dr. Elías Toro de Caracas, en Agosto de 2004. Se seleccionaron al azar a pacientes en edades comprendidas entre los 0 y 15 años, con sus respectivas madres, que fueron sometidos a cirugías electivas, pudiendo ser de traumatología, otorrinolaringología, urología o cirugía infantil. El lugar seleccionado para la recolección de la información fue la antesala de quirófano.

Criterios de exclusión: Pacientes sometidos a cirugía de urgencia o emergencia, mayores de 15 años, aquellos medicados con fármacos depresores del estado de conciencia o sedantes en la antesala de quirófano, o los que se encontraran con otro acompañante en la antesala de quirófano que no fuese la madre.

A través de una entrevista se informó del estudio a la madre del paciente solicitando su consentimiento informado para participar en el mismo, a través de un formato prototipo. A la misma se le solicitó información socio-económica de su grupo familiar, para determinar su estrato según el método Graffar-Mendez .

Se evaluaron las conductas de los pacientes mediante la escala observacional de ansiedad de Twardosz (7) que consta de 10 ítems sobre conductas negativas (llorar, chillar, no obedecer, etc.) y 7 sobre conductas positivas (saludar, conversar, cooperar, etc.). La evaluación fue dicotómica (presencia o ausencia de cada conducta), reportándose conductas positivas y conductas negativas. Si la conducta estuvo presente le correspondió 1 punto, si estuvo ausente: cero puntos. Al final se sumó el puntaje de conductas positivas o negativas. Se registraron las conductas en 2 momentos: al primer minuto después de llegar el paciente a la antesala del quirófano y al quinto minuto. Por otro lado, se evaluó su conducta al ir a quirófano (llanto, rigidez, etc.) mediante el instrumento observacional modificado de Silvente-Moix-Sanz, (1) compuesto por 6 ítems.

Se determino el puntaje con la misma escala anterior (presencia o ausencia de cada conducta), sumándose el total de los puntos. Para el presente estudio estas conductas pertenecían a la categoría de negativas.

Se evaluó la conducta de la madre mediante un instrumento observacional creado para este estudio, en donde se identificaron las conductas positivas o negativas de la madre hacia el paciente, en el 1ro y 5to minuto, así como al momento en que el paciente entró al quirófano. Se realizó la puntuación de acuerdo a la presencia o ausencia de cada conducta, igual a las escalas anteriores

Se definieron los siguientes términos: Conducta positiva del niño: cuando se evidenciaba un comportamiento favorable que denotará tranquilidad y equilibrio, como saludar, conversar, sonreír, hacer bromas, contactos físicos positivos, comprensión procedimientos, cooperar. Conducta negativa del niño: cuando se observara un comportamiento desfavorable que denotara intranquilidad y perturbación como rechazar interacción, mostrarse asustado, expresar miedo verbalmente, quejarse, engancharse a una persona, pedir o amenazar, llorar, chillar, no obedecer, resistirse físicamente. Conducta positiva de la madre: correspondió a una acción o comportamiento que intentaba generar tranquilidad o equilibrio en el niño (refuerzo verbal, contacto corporal, distancia acorde, cantarle, susurrarle, jugar con él, reír, conversar). Conducta negativa de la madre: correspondió a una acción o comportamiento que podía

generar intranquilidad o perturbación en el niño (comentario negativo, llorar, permanecer callada).

Métodos estadísticos: Se calculó la mediana de los puntajes totales de la escala de Twardosz y de la escala de Silvente-Moix-Sanz; igualmente, al instrumento observacional creado para este estudio.

Se comprobó la normalidad de dichas variables usando la prueba de Kolmogorov-Sminorff.

Las correlaciones entre los puntajes totales de las conductas positivas y negativas tanto en las madres como en los niños se realizaron utilizando el coeficiente de correlación no paramétrico rho de Spearman (r), dichas correlaciones se realizaron usando una sola cola. Las diferencias estadísticas se basaron en la prueba U de Mann-Whitney. Se consideró un valor estadístico significativo si $p < 0,05$ y altamente significativo si $p < 0,01$.

Los resultados del estudio se mostraron en cuadros .

RESULTADOS

Se seleccionaron 40 pacientes con sus respectivas madres, 62,5 % de los mismos eran del género masculino (25 casos) y 37,5 % del femenino (15 casos). El grupo de edad más frecuente fue el de 8 a 9 años (22,5 %, 9 casos), seguidos por el de 10-11 años (7 casos). El mayor porcentaje de acuerdo a la especialidad quirúrgica correspondió a cirugía pediátrica (67,5 %; 27 casos), seguidos por Traumatología (20 %; 8 casos), ORL (10 %; 4 casos) y Urología (2,5 %; 1 caso). El mayor porcentaje de madres tenían una edad comprendida entre los 21 y 30 años (47,5%) y el 75% pertenecían al estrato socioeconómico IV (pobreza relativa) según el método de Graffar –Mendez.

Conductas del niño al primer, quinto minuto y al entrar al quirófano.

Conductas negativas: se observó que al primer minuto la mayor parte de este tipo de conductas estuvo representada por el hecho de mostrarse asustado (75 %), llorar (40, 5) y engancharse a una persona (20 %), otras conductas negativas también fueron reportadas. Todas las conductas negativas al quinto minuto disminuyeron, excepto la de engancharse a una persona, que se mantuvo igual (Cuadro1).

Hubo diferencia estadística entre las conductas negativas al primer y quinto minuto ($Z= 2,252$; $p= 0,024$).

Conductas positivas: se observó que la mayor parte de este tipo de conductas estuvo representada por el hecho de cooperar (57,5 %), saludar (35 %) y conversar (32,5 %), otras conductas positivas también fueron reportadas. Todas las conductas positivas al quinto

Cuadro 1. Conductas negativas en el niño (Escala observacional de Twardosz)

Conductas negativas	Primer minuto		Quinto minuto	
	n	%	n	%
Mostrarse asustado	30	75,0	24	60,0
Llorar	16	40,0	9	22,5
Engancharse a una persona	8	20,0	8	20,0
Expresar miedo verbalmente	6	15,0	2	5,0
Rechazar interacción	6	15,0	5	12,5
Quejarse	5	12,5	0	0,0
Chillar	5	12,5	4	10,0
Pedir o amenazar	3	7,5	1	2,5
Resistirse físicamente	3	7,5	1	2,5
No obedecer	2	5,0	1	2,5

Fuente: Ficha de recolección de datos. Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Pediátrico Dr. Elías Toro. Caracas. 2004.

minuto aumentaron. (Cuadro 2). Hubo una diferencia estadística altamente significativa entre las conductas positivas al primer y quinto minuto ($Z= 2,607$; $p= 0,009$).

Cuadro 2. Conductas positivas en el niño. (Escala observacional de Twardosz)

Conductas positivas	Primer minuto		Quinto minuto	
	n	%	n	%
Cooperar	23	57,5	30	75,0
Saludar	14	35,0	18	45,0
Conversar	13	32,5	15	37,5
Comprensión de procedimientos	12	30,0	17	42,5
Sonreír	10	25,0	20	50,0
Contactos físicos positivos	8	20,0	16	40,0
Hacer bromas	2	5,0	5	12,5

Fuente: Ficha de recolección de datos. Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Pediátrico Dr. Elías Toro. Caracas. 2004.

Entrando al quirófano: lo más frecuente fue que entrara rígido (40%), luego llorando (27,5 %), chillando y agitándose (12,5 % respectivamente).

Conductas de la madre al primer, quinto minuto y entrando el niño a quirófano.

Conductas negativas: la conducta más reportada al primer minuto fue la de permanecer callada (50%), seguida por llorar y realizar comentarios negativos (7,5% respectivamente). Al quinto minuto disminuyeron las conductas negativas excepto los comentarios negativos. Al entrar el niño a quirófano, la conducta más frecuente fue permanecer callada (52,5%) y llorando (12,5 %). (Cuadro 3). No hubo diferencias estadísticas significativas entre la conducta negativa de la madre en el primer y quinto minuto ($Z= 1,734$; $p= 0,08$).

Cuadro 3. Conductas negativas de la madre

Conductas negativas	Primer minuto		Quinto minuto	
	n	%	n	%
Permanecer callada	21	52,5	12	30,0
Llorar	3	7,5	1	2,5
Comentario negativo	3	7,5	3	7,5

Fuente: Ficha de recolección de datos. Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Pediátrico Dr. Elías Toro. Caracas. 2004.

Conductas positivas: la conducta más reportada al primer minuto fue el contacto corporal (90 %), seguida por el refuerzo verbal (50 %) y la distancia acorde (42,5%); Al quinto minuto aumentaron la mayoría de las conductas positivas excepto la distancia acorde que disminuyó (37,5%), llamando la atención que la conducta que mas aumento en porcentaje fue la de conversar (diferencia de 27,5 %), seguida por el refuerzo verbal (diferencia de 17,5 %) y jugar con el niño (diferencia de 12,5 %) (Cuadro 4). Hubo diferencia estadística entre las conductas positivas al primer y quinto minuto (Z=2,336; p= 0,02).

Cuadro 4. Conductas positivas de la madre

Conductas positivas	Primer minuto		Quinto minuto	
	n	%	n	%
Contacto corporal	36	90,0	37	92,5
Refuerzo verbal	20	50,0	27	67,5
Distancia acorde	17	42,5	15	37,5
Conversar	15	37,5	26	65,0
Reír	9	22,5	12	30,0
Cantarle, susurrarle	3	7,5	3	7,5
Jugar con él	2	5,0	7	17,5

Fuente: Ficha de recolección de datos. Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Pediátrico Dr. Elías Toro. Caracas. 2004.

Correlación entre la conductas de las madres con respecto a la de sus hijos (Coeficientes de correlación de Spearman) (Cuadro 5)

Cuadro 5. Correlación entre la conducta de las madres con respecto a la de sus hijos (Coeficientes de correlación de Spearman)

Conductas negativas	Primer minuto		Quinto minuto	
	n	%	n	%
Permanecer callada	21	52,5	12	30,0
Llorar	3	7,5	1	2,5
Comentario negativo	3	7,5	3	7,5

Fuente: Ficha de recolección de datos. Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Pediátrico Dr. Elías Toro. Caracas. 2004.

respecto a la conducta de sus hijos. (Coeficiente de correlación de Spearman) (Cuadro 5)

- No hubo correlación entre las conductas negativas de la madre respecto al niño en el primer

minuto (r = 0,164; p = 0,151), ni tampoco correlación entre las conductas positivas en ese mismo minuto (r = 0,175; p = 0,141).

- Hubo correlación entre las conductas negativas de la madre respecto al niño en el quinto minuto (r = 0,310; p = 0,026), también entre las conductas positivas en ese mismo minuto, donde fue altamente significativa (r = 0,375; p = 0,009).
- Hubo correlación entre las conductas negativas de la madre respecto a la conducta del niño entrando a quirófano (r = 0,343; p = 0,030).
- No hubo correlación entre las conductas positivas de la madre respecto a la conducta del niño entrando a quirófano (r = - 0,219; p = 0,175).

Diferencias entre la conducta al entrar a quirófano entre los pacientes menores o iguales a 5 años y los mayores de esa edad.

- Hubo una diferencia estadística altamente significativa entre estas conductas (Z= 3,139; p= 0,002)

DISCUSIÓN:

La ansiedad en niños que se van a someter a cirugía se expresa de varias formas: sentimientos subjetivos de tensión, aprensión, nerviosismo, temor ,etc. Esta puede causar en el postoperatorio conductas de mala adaptación tales como enuresis, dificultades en la alimentación, apatía, encierro, y alteraciones del sueño. Algunos estudios indican que hasta un 60% de todos los niños que requieren cirugía presentan cambios conductuales las dos primeras semanas del post-operatorio. (5).

Kain y cols, demostraron que la ansiedad de la madre, las capacidades de adaptación social del niño, la edad y el temperamento del niño, son predictores independientes de la ansiedad en el período perioperatorio. (12). Otros estudios similares revelan igualmente que la ansiedad preoperatoria de los padres se correlaciona con la ansiedad del niño y la mala adaptación post-operatoria (13, 14).

En esta investigación se pudo demostrar que hubo correlación estadística entre las conductas negativas de la madre respecto al niño al quinto minuto en la antesala de quirófano y a la entrada del mismo, lo que refleja que la conducta negativa de la madre se relaciona con la conducta negativa del niño. Tomando en cuenta que el aumento de conductas negativas pareciera correlacionarse con mayor ansiedad en el niño, estos términos pudiesen reflejar la misma realidad. Es importante tener en cuenta que las conductas negativas mas reflejadas por los niños fueron: mostrarse asustado, llorar y engan-

chase a una persona y las negativas de la madre fueron permanecer callada y llorar, por lo cual se debe tener en cuenta dichos aspectos al momento de elaborar estrategias para disminuir estas conductas.

Por otro lado llama la atención que cuando se comparó la conducta de la madre y el niño al primer minuto en la antesala de quirófano, se observó que no hubo correlación, es decir que las conductas madre e hijo no dependieron una de otra, acotándose además que la conducta negativa del niño y las conductas negativas de la madre fueron mayores en ese minuto; probablemente el momento de mayor ansiedad para los dos se deba al paso del niño de su cama de hospitalización a la antesala de quirófano, reacciones que logramos recoger precisamente en el primer minuto.

Igualmente se pudo demostrar que hubo correlación estadística entre las conductas positivas de la madre respecto al niño al quinto minuto en la antesala de quirófano, no así al primer minuto. Igualmente las conductas positivas en ambos aumentaron entre el primer y quinto minuto. En el quinto minuto ambos probablemente estaban menos ansiosos, y la madre probablemente pudo atender más a su hijo y él prestarle más atención. Llamó la atención de que a pesar de que las conductas más frecuentes en las madres al primer y quinto minuto fueron el contacto corporal, refuerzo verbal y la distancia acorde, las conductas que más aumentaron para el quinto minuto aparte del refuerzo verbal fueron: conversar, jugar con el niño; lo que pudiese sugerir que estas 3 conductas fueron determinantes al momento de disminuir las conductas negativas en el niño. Por tanto es necesario que se tomen en cuenta al momento de elaborar planes de reforzamiento en el niño.

Silvente C. y colaboradores, demostraron que se puede aumentar las conductas positivas en los niños en la antesala de quirófano a través de un entrenamiento dirigido a voluntarias. (1).

Aprender a separarse de los padres es una necesidad en el normal desarrollo de los niños. Este es un proceso evolutivo que reconoce varias etapas. Desde las primeras semanas de vida es posible discriminar, pero se acepta ser cuidado y confortado por adultos que no sean sus padres. Luego los lactantes comienzan a sonreír más a personas que le son familiares. La ansiedad por separación comienza alrededor de los 6-8 meses y adquiere su nivel más alto hacia el año de edad. Los niños entre 1 y 5 años de edad son los que están en mayor riesgo de desarrollar ansiedad extrema. Los niños que son tímidos o inhibidos y aquellos que tienen un alto coeficiente de inteligencia están dentro del grupo de mayor riesgo.

Luego la intensidad de la ansiedad comienza a disminuir debido principalmente al aumento en la capacidad de memoria y las habilidades cognitivas, pero este aumento no inmuniza a niños de mayor edad contra el estrés y distrés de la separación (5,15,16). El presente estudio mostró que los niños que tenían una edad igual o menor a 5 años mostraron más conductas negativas al momento de entrar al quirófano, precisamente cuando eran separados de sus madres, siendo esta diferencia altamente significativa; lo que pareciera reflejar mayores niveles de ansiedad en este grupo etario, pudiéndose correlacionar con estudios anteriores.

La intensidad de la separación está modulada por distintos factores que reflejan el desarrollo individual del niño tales como cuidados por los padres, dotación genética, personalidad, experiencias previas y el medio ambiente. En los niños con una gran sensibilidad a las novedades y las transiciones, aun en separaciones esperadas, éstas pueden imponer un grado mayor de estrés que en niños menos sensibles. Los padres también modulan las respuestas de los niños. Padres ansiosos están limitados en atenuar esta respuesta. El cuidado de los niños en el hogar hasta el momento de la separación también es un factor que modula la respuesta, niños deprivados de atención en la casa tienen riesgo aumentado al estrés por separación de los padres. (5)

En este estudio se pudo determinar que hubo una correlación entre las conductas negativas de la madre y del niño al momento de entrar a quirófano; lo que pudiese correlacionarse con las revisiones anteriores, que denotan que la ansiedad de la madre puede generar ansiedad en el niño, tomando en cuenta que las conductas negativas pudiesen ser equivalentes a la ansiedad de ambos. Por otra parte la conducta positiva de la madre al momento de entrar a quirófano no parece influir en la conducta negativa del niño.

En vista de que la mayoría de la muestra del estudio pertenecía al estrato socioeconómico IV (Graffar - Mendez) no se pudo establecer una correlación estadística entre las conductas de las madres y sus hijos. Sería interesante conocer esta relación en estudios posteriores.

Tomando en cuenta estos resultados sería conveniente realizar programas educativos de entrenamientos para las madres y los niños, que incluyan al personal hospitalario con el fin de disminuir las conductas negativas y aumentar las positivas del niño y su madre, para disminuir sus niveles de ansiedad, que posteriormente se traducirá en una mejor recuperación post-quirúrgica y en mejor bienestar para la familia y el personal hospitalario.

Igualmente en vista de que hay estudios de investi-

gación que han establecido muchos factores que influyen en la ansiedad del binomio madre-hijo, así como los métodos para reducir la ansiedad (psicológicos para la madre, los padres, el niño, farmacológicos, terapias combinadas, etc) (1,17-23), sería útil evaluar la efectividad de estos métodos en nuestro centro y establecer una pauta para todos los niños que vayan a ser intervenidos quirúrgicamente.

En nuestro estudio concluimos que las conductas negativas más frecuentes en los niños fueron mostrarse asustado, llorar y engancharse a una persona, las conductas negativas mas frecuentes de las madres fueron permanecer callada, llorar y realizar comentarios negativos hacia el niño. En su mayor parte la conducta negativa de la madre se correspondió con la aparición de conductas negativas en el niño. Cuando la madre lleva a cabo conductas positivas al quinto minuto de estar en la antesala del quirófano el niño genera también conductas positivas.

Los niños con edad menor o igual a 5 años presentaron mas conductas negativas y menos positivas que el resto de los niños. La conducta de la madre puede ser determinante en la aparición del tipo de conducta en el hijo y podría corresponderse con los niveles de ansiedad del mismo en la antesala del quirófano.

Es necesario llevar a cabo programas dirigidos para reducir las conductas negativas y aumentar las positivas del niño y la madre, que pudiesen traducirse en menos ansiedad para ambos en la antesala del quirófano.

REFERENCIAS:

1. Silvente C, Moix J, Sanz A. Reducción de la ansiedad en la antesala del quirófano en pacientes pediátricos. *Cir Pediatr* 2000; 13: 30-34
2. Lumley MA, Melamed BG, Abeles LA. Predicting children's presurgical anxiety and subsequent behavior changes. *J Pediatr Psychol* 1993;18:481-497
3. Moix J. Emoción y cirugía. *Anales de Psicología* 1994;10(2):167-175.
4. Cánovas MR, Moix J, Sanz T, Estrada MT, Silvente C, Cos R. Comprobación de la eficacia de una intervención psicológica multidimensional en pacientes quirúrgicos. *Cuad Med Psico* 1997; 42/43:122-124.
5. Iñiguez Alvaro. Manejo preoperatorio de la ansiedad en el paciente pediátrico. *Revista Chilena de Anestesia* 2003; 32:1. [citado 2004 Sept]. Disponible en: http://www.socanestesia.cl/rev_anestesia/0306/02_manejo.asp.html
6. McCall J, Fisher C, Warden G. Lorazepam suministrado la noche previa a la cirugía, reduce la ansiedad preoperatoria en niños que a ser sometidos a cirugía en la unidad de quemados. *Cir Plast* 1999; 9 (2): 96-97. [citado 2004 Sept]. Disponible en: <http://www.imbiomed.com.mx/cirplas/Cpy09n2/resumenes/wcp92-02r.html>
7. Twardosz S, Weddle K, Borden L. A comparison of three methods of preparing children for surgery. *Behav Therap* 1986;17:14-25.
8. Cameron JA, Bond MJ, Pointer SC. Reducing the anxiety of children undergoing surgery: Parental presence during anaesthetic induction. *J Pediatr Chil Health* 1996;32:51-56.
9. Payasos acompañan a niños en su preoperatorio. [citado 2004 Sept]. Disponible en: <http://www.diariomedico.com/entorno/ent110697com.html>.
10. Peñalver R. Aspectos psicológicos y psicopatológicos de la relación madre e hijo. Universidad Central de Venezuela. Cátedra de Psicología evolutiva. Post-grado de Pediatría y Puericultura. Hospital Pediátrico Dr. Elías Toro. 2001; 1-40.
11. Kain Z, Mayes L, Weisman S, Hofstadter M. Social adaptability, cognitive abilities and other predictors for children's reaction to surgery. *J Clin Anesth* 2000; 12: 549-54.
12. Kain ZN, Mayes LC, O' Connor T, Cicchetti DV. Preoperative anxiety in children. Predictors and outcomes. *Arc Pediatr Adolesc Med.* 1996; 150 (12):1238-45.
13. Bevan JC, Johnston C, Haig MJ, Tousignant G, Lucy S, Kirnon V, Assimes IK, Carranza R. Preoperative parental anxiety predicts behavioural and emotional responses to induction of anaesthesia in children. *Can J Anaesth.* 1990;37(2):177-82.
14. Zuwala R, Barber KR. Reducing anxiety in parents before and during pediatric anesthesia induction. *AANA J.* 2001;69(1):21-5.
15. McCann ME, Zeev NK. The management of preoperative anxiety in children: An update. *Anesth & Analg* 2001;93(1):98-105.
16. Lincoln de la Parte. Cuidados preoperatorios en el niño. Artículos de revisión [citado 2004 Sept]. Disponible en: http://www.sld.cu/revistas/ped/vol74_4_02/ped.10402html)
17. Kain ZN, Mayes LC, Wang SM, Caramico LA, Hofstadter MB. Parental presence during induction of anesthesia versus sedative premedication: which intervention is more effective?

- Anesthesiology. discussion 9A-10A
1998;89(5):1147-56.
18. Kain ZN, Caldwell-Andrews AA, Krivutza DM, Weinberg ME, Gaal D, Wang Interactive music therapy as a treatment for preoperative anxiety in children: a randomized controlled trial. *Anesth Analg.* 2004;98(5):1260-6.
 19. Kain ZN, Caldwell-Andrews AA, Mayes LC, Wang SM, Krivutza DM, Lo Dolce ME. Parental presence during induction of anesthesia: physiological effects on parents. *Anesthesiology.* 2003; 98(1):58-64.
 20. Kain ZN, Caramico LA, Mayes LC, Genevro JL, Bornstein MH, Hofstadter MB Preoperative preparation programs in children: a comparative examination. *Anesth. Analg.* 1998.;87(6):1249-55.
 21. JA, Bogetz MS, Caserza CL, Liu KR, Cassidy MD Parental upset associated with participation in induction of anaesthesia in children. *Can J Anaesth.* 1995;42(4):361.
 22. Voepel-Lewis T, Tait AR, Malviya S. Separation and induction behaviors in children: are parents good predictors) *J Perianesth Nurs.* 2000;15(1):6-11.
 23. Kain ZN, Caldwell-Andrews AA, Krivutza DM, Weinberg ME, Gaal D, Wang SM, Mayes LC. Interactive music therapy as a treatment for preoperative anxiety in children: a randomized controlled trial *Anesth Analg.* 2004;98(5):1260-6

ARTÍCULO ORIGINAL

RESISTENCIA A PENICILINA Y CEFALOSPORINAS DE TERCERA GENERACIÓN EN CEPAS DE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*.

Francisco Valery(*), Myriam Miranda(*),
Analisa Espósito(*), Graciela Maggi(**), Enza Spadola(***)

RESUMEN:

Introducción: El *Streptococcus pneumoniae* continúa siendo la bacteria que ocasiona el mayor número de infecciones adquiridas en la comunidad. En la actualidad las cepas de *Streptococcus pneumoniae* pueden ser resistentes a múltiples drogas, siendo la prevalencia de neumococos resistentes a Penicilina elevada tanto en países desarrollados como subdesarrollados. Algunos de ellos pueden ser también resistentes a cefalosporinas de tercera generación.

Objetivos: Determinar la prevalencia de cepas de neumococo resistentes a Penicilina y cefalosporinas de tercera generación productoras de enfermedad invasiva en el Hospital de Niños "J M de los Ríos".

Resultados: Se detectó un 17,86% de Neumococos resistentes a Penicilina por Método de Kirby-Bauer.

Conclusión: El 40% de las cepas estudiadas en el Instituto Nacional de Higiene por Concentración Inhibitoria Mínima fueron resistentes a Penicilina, pero ninguna fue resistente a Cefalosporinas de tercera generación.

Palabras Clave: *Streptococcus pneumoniae*, resistencia bacteriana, Penicilina.

SUMMARY:

Introduction: *Streptococcus pneumoniae* continues being the bacteria that causes the biggest number of community acquired infections. At the present, *Streptococcus pneumoniae* strains can be resistant to multiple drugs, being the prevalence of resistant pneumococcus to Penicillin very high in developed and developing countries. Some of them can also be resistant to third generation cephalosporines.

Objectives: To know the prevalence of resistant pneumococcus to Penicillin and third generation cephalosporines which are responsible for invasive illnesses in Hospital de Niños "J M de los Ríos".

Results: 17,86% of Pneumococcus are resistant to Penicillin by Kirby-Bauer Method.

Conclusion: 40% of the strains sent to Instituto Nacional de Higiene were resistant to Penicillin by Inhibitory Concentration Method, but none of them were resistant to third generation cephalosporines.

Key Words: *Streptococcus pneumoniae*, bacterial resistance, Penicillin.

(*) Pediatra Infectólogo.

(**) Jefe del Laboratorio de Microbiología HJMR.

(***) Licenciada en Bioanálisis. Instituto Nacional de Higiene "Dr. Rafael Rangel".

INTRODUCCIÓN

El *Streptococcus pneumoniae* es la bacteria que ocasiona el mayor número de infecciones, tanto en adultos como en la población pediátrica del mundo.

Es el agente etiológico responsable de la gran mayoría de las infecciones adquiridas en la comunidad. Ocasiona infecciones del tracto respiratorio superior e inferior, además de otras enfermedades invasivas mucho más severas, como son las infecciones del Sistema Nervioso Central, infecciones osteoarticulares, infecciones intraabdominales, la bacteremia y la septicemia (1,2).

En Pediatría las enfermedades respiratorias siguen siendo una importante causa de morbilidad y mortalidad en el mundo, tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo. Las neumonías adquiridas en la comunidad son causadas por una variedad de microorganismos, sin embargo sigue siendo el *Streptococcus pneumoniae* el agente patógeno principalmente involucrado en estos procesos, causando un estimado de 500.000 casos de neumonía por año (1-4).

Igualmente es la causa más común de otitis media aguda y sinusitis aguda en la población pediátrica, ocasionando cerca del 40 al 60 % de todos los casos (5-7).

También es el agente etiológico que produce con mayor frecuencia Infecciones del Sistema Nervioso Central (SNC) en personas de cualquier edad. En los

Estados Unidos es la principal causa de Meningitis Bacteriana en niños entre 1 a 24 meses de edad. Se estima que la mortalidad debida a Meningitis Bacteriana causada por neumococo es aproximadamente del 20%, siendo mayor que las ocasionadas por otros agentes etiológicos. Este agente etiológico ha venido desplazando progresivamente al *Haemophilus influenzae* tipo b, como la bacteria más comúnmente asociada a infecciones del SNC, debido a las campañas de inmunización masiva implementadas en el mundo entero con el fin de reducir la incidencia de los procesos infecciosos por ella ocasionados (8-10).

Durante los últimos años se ha observado el desarrollo creciente de resistencia bacteriana a múltiples clases de antibióticos, lo que se debe principalmente al uso indiscriminado y arbitrario de algunos agentes antimicrobianos. Este uso incontrolado de antimicrobianos ha promovido la selección de bacterias genéticamente resistentes a una o múltiples drogas antimicrobianas (11-15).

En la década del 70 aparecieron los neumococos resistentes en África, Estados Unidos y Europa. En los años 80 hacen su aparición cepas similares en América Latina. Internacionalmente, la resistencia de los neumococos a la Penicilina es elevada, llegando hasta un 44% en España, 58% en Hungría, 43% en Italia, 16% en Turquía, 40% en E.E.U.U. y cercana al 70% en Japón (1,10). En Venezuela, Gómez ha comprobado la existencia de un 21,9% de cepas de *Streptococcus pneumoniae* con sensibilidad disminuida o "relativamente resistentes" a la Penicilina (11).

Este aumento en la resistencia de cepas de *Streptococcus pneumoniae* a la Penicilina complica aún más la terapéutica empírica inicial en el tratamiento de infecciones severas ocasionadas por este germen. Ya se han reportado casos de algunas cepas, no sólo con resistencia intermedia o alta a la Penicilina, sino incluso a otros beta-lactámicos (cefalosporinas de III generación). También se describen en la actualidad cepas multiresistentes; es decir que además de la resistencia a los beta-lactámicos, también muestran resistencia a otras drogas (macrólidos y tetraciclinas), lo que se traduce no sólo en un incremento de la morbilidad y la mortalidad debidas a este patógeno, sino también en la utilización de nuevos y más costosos agentes antimicrobianos (6,8,9-12,15).

También es importante recordar que existen algunos factores de riesgo para que este patógeno genere alta resistencia como son: la edad (menores de 5 años y mayores de 65 años), el clima húmedo o muy frío (invierno), la exposición previa a beta-lactámicos (espe-

cialmente si el curso de la terapia es prolongado o si la dosis del antibiótico administrado es sub-terapéutica), las hospitalizaciones previas, la asistencia a guarderías, el estado de inmunosupresión o enfermedad subyacente grave (alteración de la función esplénica, síndrome nefrótico, enfermedad pulmonar crónica, etc.) (1,13,15).

Los serotipos de neumococo que están generalmente implicados con la aparición de resistencia a la Penicilina ya han sido descritos en numerosos estudios y son: 6A, 6B, 9V, 14, 19A, 19F y 23F (11,13,15).

Las cepas de neumococos resistentes a Penicilina, presentan invariablemente resistencia cruzada con otros antibióticos betalactámicos, que incluyen a las cefalosporinas de tercera generación, como son cefotaxima y ceftriaxona. Los criterios del National Committee of Clinical Laboratory Standards (NCCLS) (14) sugieren que el disco de evaluación para la resistencia a la Penicilina debe ser el de oxacilina (1 µg) en una placa de Agar (método de Kirby-Bauer). Este es un método cualitativo, que de acuerdo al halo de inhibición que se forma en la placa de Agar, predice la susceptibilidad del neumococo. Se considera que el neumococo es sensible si el halo de inhibición es 20 mm y en el caso contrario (valores ≥ 20 mm) sugieren una sensibilidad disminuida a la Penicilina. Otro método cuantitativo, más sensible y adecuado para evaluar la resistencia del neumococo a la Penicilina es la determinación de la Concentración Inhibitoria Mínima (CIM), mediante el cual se somete el cultivo de una bacteria determinada a concentraciones decrecientes de antibiótico hasta tanto se logra la inhibición del crecimiento de las mismas. En este caso, las cepas se clasifican de la siguiente manera: neumococos sensibles (CIM $\leq 0,06$ µg/ml), neumococos con resistencia intermedia (CIM entre 0,12 y 1 µg/ml), neumococos resistentes (CIM ≥ 1 µg/ml) y neumococos altamente resistentes (CIM ≥ 2 µg/ml).

Para el año 2003, el NCCLS modificó los criterios para evaluar la resistencia del *Streptococcus pneumoniae* a las cefalosporinas de tercera generación (14). A este respecto se considera la resistencia a las cefalosporinas de tercera generación (Cefotaxime), de la siguiente manera: si las cepas que se aíslan en hemocultivo o líquido pleural presentan (CIM ≤ 1 µg/ml) se consideran sensibles, cepas con (CIM = 2 µg/ml) se consideran de resistencia intermedia y las cepas con (CIM ≥ 4 µg/ml) son altamente resistentes. Sin embargo, a nivel de líquido cefalorraquídeo, se plantearon las siguientes modificaciones: cepas con (CIM $\leq 0,5$ µg/ml) se consideran sensibles, las que tienen (CIM = 1 µg/ml) se consideran de resistencia intermedia y las que presentan

(CIM ≥ 2 $\mu\text{g/ml}$) son altamente resistentes (3,7,9,14,15).

Generalmente la CIM del *Streptococcus pneumoniae* se incrementa a otros antibióticos paralelamente con el aumento a la Penicilina, de modo que, en cepas de neumococos con resistencia intermedia o alta a la Penicilina, la CIM para las cefalosporinas suele ser mayor que para las cepas susceptibles. Allí radica la importancia de determinar la CIM para las cefalosporinas en toda cepa resistente a Penicilina, más aún si esta es aislada del líquido cefalorraquídeo (9-11,14,15).

Hasta la fecha, se han identificado más de 90 serotipos de neumococo, algunos de estos serotipos se observan principalmente en los adultos y otros son más prevalentes en los niños. Algunos de ellos están asociados con una mayor virulencia, mayor frecuencia de complicaciones y mayor prevalencia de resistencia tanto a la Penicilina como a las cefalosporinas.

La vacuna polivalente desarrollada para proteger contra el *Streptococcus pneumoniae* está compuesta por antígenos polisacáridos capsulares purificados de 23 serotipos distintos de neumococo: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10^a, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F. No es efectiva en niños menores de 2 años de edad, ya que no induce memoria inmunológica, y protege contra 85-90% de los serotipos causantes de infección neumocócica invasiva, tanto en niños como en adultos (15-20).

La vacuna heptavalente conjugada contra el neumococo que fue aprobada recientemente, a finales del año 2000, comenzó a ser recomendada universalmente para ser aplicada a todo niño menor de 24 meses de edad, y forma parte del Esquema de Inmunizaciones aprobado por la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría (19). Debe ser indicada a los 2, 4 y 6 meses de edad con un refuerzo entre los 15-18 meses de edad. Igualmente esta recomendada a todo niño entre 24-59 meses de edad con alto riesgo de infección neumocócica invasiva.

La vacuna heptavalente está compuesta por la combinación de polisacáridos proteínicos conjugados de siete serotipos distintos de neumococo: 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F. Tiene una mayor inmunogenicidad que la vacuna no conjugada al ser aplicada en lactantes. Su eficacia es del 97 % en la prevención de infección neumocócica invasiva causada por cualquiera de estos siete serotipos contenidos en la vacuna. Puede conferir inmunogenicidad cruzada contra alguno de los serotipos no incluidos en la vacuna (15). Estudios realizados en E.U.A. con la vacuna heptavalente han mostrado un 93% de reducción de infección neumocócica invasiva, un

73% de reducción de neumonías complicadas adquiridas en la comunidad, y tan sólo un 7% de reducción en todos los casos de otitis media, incluido un 20% de reducción con respecto a la colocación de tubos de timpanostomía (6,7,15).

Existen otras vacunas conjugadas en estudio, como las de nueve y once serotipos. La primera además de los serotipos incluidos en la heptavalente posee los serotipos 1 y 5. La segunda vacuna, además de los nueve serotipos ya mencionados, incluye también al 3 y 7F (1,13,15,17-19).

Por todos los motivos antes mencionados y en vista del creciente fenómeno de resistencia a múltiples drogas descrito para el neumococo, no sólo a nivel mundial sino igualmente en nuestro país, se decidió realizar este estudio en el Hospital de Niños "JM de los Ríos" de Caracas. De esta forma se podrá comparar también los resultados obtenidos en este estudio con los obtenidos en otros centros hospitalarios de nuestro país.

- Determinar la prevalencia de *Streptococcus pneumoniae* en los hemocultivos (HC), cultivos de líquido pleural (CLP) y cultivos de líquido cefalorraquídeo (CLCR) obtenidos de aquellos pacientes hospitalizados con diagnóstico de Bacteremia, Pleuroneumonía y Meningitis Bacteriana.
- Determinar los patrones de sensibilidad y resistencia del *Streptococcus pneumoniae* y sus distintos serotipos, tanto a la Penicilina como a las cefalosporinas de tercera generación.
- Identificar los diferentes serotipos de *Streptococcus pneumoniae* aislados en hemocultivos, cultivos de líquido pleural y cultivos de líquido cefalorraquídeo.

MÉTODOS:

Se realizó un estudio transversal, descriptivo y retrospectivo; mediante el cual se revisaron los libros del Laboratorio de Microbiología del Hospital de Niños "JM de los Ríos".

Se utilizaron dos fichas para recolectar los datos. En una de ellas se tomaron los datos correspondientes a los resultados de los hemocultivos, cultivos de líquido pleural y cultivos de líquido cefalorraquídeo que fueron procesados en el laboratorio entre los meses de enero del año 1993 y junio del año 2004, en los cuales se logró el aislamiento del *Streptococcus pneumoniae*.

Fueron analizados un total de 354 cultivos que resultaron positivos para *Streptococcus pneumoniae*.

Se anotó igualmente cuales neumococos eran

susceptibles a Penicilina por el método de Kirby-Baüer (KB) y cuales no lo eran; ya que éstos debían ser enviados al Instituto Nacional de Higiene “Dr. Rafael Rangel” para que se les realizara la determinación de CIM a Penicilina y cefalosporinas de tercera generación.

Posteriormente se utilizó la otra ficha para colocar los datos correspondientes a la CIM para la Penicilina y las cefalosporinas de tercera generación de aquellas cepas de neumococos que fueron enviados al Instituto Nacional de Higiene (INH) y que como parte del Proyecto SIREVA (Sistema Regional de Vacunas) fueron estudiados para determinar su serotipo y patrones de resistencia. Es importante mencionar, que lamentablemente, no todos las cepas de neumococos no susceptibles a Penicilina pudieron ser enviados al INH para que se les realizara la determinación de la CIM, e incluso algunas de las cepas enviadas fueron reportadas como “no viables”. Por este motivo, el número de cepas inicialmente identificadas como no susceptibles a Penicilina no se correspondió necesariamente al número final de cepas que fueron procesadas por los investigadores del Proyecto SIREVA.

A las cepas procesadas en el INH se les determinó la CIM para Penicilina y cefalosporinas de tercera generación. Además fueron identificados los distintos serotipos de *Streptococcus pneumoniae*. Fue considerada como una cepa única aquellas que provenían de un mismo paciente, aunque fueran obtenidas en cultivos diferentes (por ejemplo hemocultivo y cultivo de líquido pleural – hemocultivo y cultivo de líquido cefalorraquídeo).

Los resultados se expresaron en porcentajes y se mostraron en cuadros y figuras.

RESULTADOS:

De los 354 cultivos analizados, 129 fueron hemocultivos (HC), 104. Cultivos de líquido pleural (CLP) y 121 cultivos de líquido cefalorraquídeo (CLCR). (Cuadro 1).

Cuando se analizó el porcentaje de cepas de neumococo susceptibles a Penicilina (SP) o no susceptibles a la Penicilina (NSP) por el método de Kirby-Baüer se obtuvo los siguientes resultados. Con relación a los hemocultivos, de los 129 que resultaron positivos para *Streptococcus pneumoniae*, 27 (30,08%) eran NSP. Con relación a los cultivos de líquido cefalorraquídeo, de los 121 positivos, sólo 16 (14,30%) eran NSP. Por último, al analizar los 104 cultivos de líquido pleural positivos para neumococo, tan sólo 10 (9,20%) fueron NSP (Cuadro 2).

Del análisis de la totalidad de los cultivos, se obtuvo el siguiente resultado global: 354 cultivos positivos para

Cuadro 1. Cultivos reportados positivos para *Streptococcus pneumoniae*

Conductas negativas	Primer minuto		Quinto minuto	
	n	%	n	%
Mostrarse asustado	30	75,0	24	60,0
Llorar	16	40,0	9	22,5
Engancharse a una persona	8	20,0	8	20,0
Expresar miedo verbalmente	6	15,0	2	5,0
Rechazar interacción	6	15,0	5	12,5
Quejarse	5	12,5	0	0,0
Chillar	5	12,5	4	10,0
Pedir o amenazar	3	7,5	1	2,5
Resistirse físicamente	3	7,5	1	2,5
No obedecer	2	5,0	1	2,5

Fuente: Laboratorio de Microbiología Hospital de Niños “J M de los Ríos”

Cuadro 2. Cepas de *Streptococcus pneumoniae* y susceptibilidad a Penicilina (KB)

Cultivo	NSP	%	SP	%	T
HC	27	30,08	102	69,92	129
CLP	16	14,30	105	85,70	121
CLCR	10	9,20	94	90,80	104

Fuente: Laboratorio de Microbiología Hospital de Niños “J M de los Ríos”

Streptococcus pneumoniae. De éstos, 301 cultivos (82,14%) reportaron neumococos susceptibles a la Penicilina y 53 (17,86%) neumococos que eran no susceptibles a la Penicilina (Cuadro 3).

Cuadro 3. Total de cultivos realizados y susceptibilidad a Penicilina (KB)

NSP	%	SP	%	TOTAL
53	17,86	301	82,14	354

Fuente: Laboratorio de Microbiología Hospital de Niños “J M de los Ríos”

Estos datos revelan una prevalencia total de 17,86% de cepas no susceptibles a Penicilina, al aplicar el método de Kirby-Baüer o de difusión en discos, en el lapso comprendido entre enero de 1993 y junio de 2004 en el Hospital de Niños “J M de los Ríos” de Caracas.

Por ejemplo, con relación a los hemocultivos, en el año 2003 se reportó el mayor número de casos de neumococos no susceptibles a Penicilina (50%), seguido por el año 1996 en el que se reportó 36,36% de cepas de neumococo no susceptibles a Penicilina.

Por otra parte, las cepas aisladas de los cultivos de líquido cefalorraquídeo en el 2003 no fueron susceptibles a Penicilina en un 33,33%, siendo el año 2000 con un 28,57% el segundo en importancia.

En los cultivos de líquido pleural fue el año 2004 (33,33%) el más importante, siendo el año 2000 (21,43%) el segundo en frecuencia.

Estos datos pueden observarse en detalle en los Cuadros 4, 5 y 6.

Cuadro 4. Hemocultivos positivos para *Streptococcus pneumoniae* y Susceptibilidad a Penicilina discriminada por años

Año	SP	NSP	No viables	Total	% SP	% NSP
1993	0	0	0	0	0	0
1994	0	0	0	0	0	0
1995	10	3	0	13	76,92	23,08
1996	7	4	0	11	63,64	36,36
1997	10	1	0	11	90,91	9,09
1998	15	3	0	18	83,33	16,67
1999	14	6	0	20	70,00	30,00
2000	17	1	0	18	94,44	5,56
2001	8	2	0	10	80,00	20,00
2002	18	2	1	21	90,00	10,00
2003	3	3	0	6	50,00	50,00
2004	0	2	0	2	0,00	100,00
Totales	102	27	1	130	69,92	30,08

Fuente: Laboratorio de Microbiología Hospital de Niños "J M de los Ríos"

Cuadro 5. Cultivos de Líquido Cefalorraquídeo positivos para *Streptococcus pneumoniae* y Susceptibilidad a Penicilina discriminada por años

Año	SP	NSP	No viables	Total	% SP	% NSP
1993	12	1	0	13	92,31	7,69
1994	7	1	0	8	87,50	12,50
1995	13	2	0	15	86,67	13,33
1996	16	2	0	18	88,89	11,11
1997	11	0	0	11	100,00	0,00
1998	10	1	0	11	90,91	9,09
1999	5	1	0	6	83,33	16,67
2000	5	2	0	7	71,43	28,57
2001	6	2	1	9	75,00	25,00
2002	12	2	0	14	85,71	14,29
2003	4	2	0	6	66,67	33,33
2004	4	0	0	4	100,00	0,00
Totales	105	16	1	122	85,70	14,30

Fuente: Laboratorio de Microbiología Hospital de Niños "J M de los Ríos"

De 53 cepas de *Streptococcus pneumoniae* no susceptibles a Penicilina (Kirby-Baüer), sólo 40 se enviaron al INH. La mayoría de las cepas que no fueron enviadas al Instituto Nacional de Higiene, pertenecen a los años 1993 a 1999; cuando el Proyecto SIREVA, que se inicia prácticamente en el año 2000, aún no estaba en marcha. Algunas otras, simplemente fueron cepas que se consideraron no viables en el Laboratorio de Microbiología del Hospital de Niños "J M de los Ríos", antes de ser enviadas al mencionado Instituto.

Una vez recibidas, fueron procesadas por los encar-

Cuadro 6. Cultivos de Líquido Pleural positivos para *Streptococcus pneumoniae* y Susceptibilidad a Penicilina discriminada por años

Año	SP	NSP	No viables	Total	% SP	% NSP
1993	0	0	0	0	0	0
1994	0	0	0	0	0	0
1995	9	0	0	9	100,00	0,00
1996	9	2	0	11	81,82	18,18
1997	10	1	0	11	90,91	9,09
1998	9	0	0	9	100,00	0,00
1999	9	1	0	10	90,00	10,00
2000	11	3	0	14	78,57	21,43
2001	11	0	0	11	100,00	0,00
2002	10	0	4	14	100,00	0,00
2003	10	0	0	10	100,00	0,00
2004	6	3	0	9	66,67	33,33
Totales	94	10	4	108	90,80	9,20

Fuente: Laboratorio de Microbiología Hospital de Niños "J M de los Ríos"

gados del Proyecto SIREVA en lo concerniente a los siguientes patógenos: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* tipo b y *Neisseria meningitidis*. Se determinó nuevamente la susceptibilidad a Penicilina, mediante el Método de Kirby-Baüer. Posteriormente se realizó la determinación de CIM de dichos neumococos a Penicilina y cefalosporinas de tercera generación. Por último se realizó la determinación de los diferentes serotipos de neumococo aislados en el estudio. Es importante señalar que muchas de las cepas estudiadas en el INH habían sido previamente identificadas en el Hospital de Niños "J M de los Ríos" como "no susceptibles a Penicilina".

Una vez estudiadas las 40 cepas, en el INH, se obtuvo el siguiente resultado: 24 (60%) de las cepas fueron consideradas SP y las 16 (40%) restantes se consideraron NSP (Cuadro 7).

Cuadro 7. Cepas de *Streptococcus pneumoniae* enviadas al INH y determinación de susceptibilidad a Penicilina por Método de KB

	Cepas	%
NSP	16	40
SP	24	60
Total	40	100

Fuente: Laboratorio de Microbiología Hospital de Niños "J M de los Ríos"

A su vez, cuando estas 16 cepas de neumococo no susceptibles a Penicilina fueron evaluadas mediante CIM a Penicilina y cefalosporinas de tercera generación, se obtuvieron los siguientes resultados: 13 (81,25%) se catalogaron como cepas de resistencia intermedia a Penicilina (RI) y 1 de las cepas (6,25%) fue considerada altamente resistente a Penicilina (AR). Es decir, que en total 14 (87,50%) de las 16 cepas estudiadas presentaron

algún grado de resistencia a la Penicilina y sólo 2 (12,5%) fueron sensibles al mencionado antibiótico (Cuadro 8).

Si inferimos que sólo el 87,50% de las cepas de neumococo identificadas en el estudio fueron realmente resistentes a la Penicilina mediante la determinación de

Cuadro 8. Cepas de *Streptococcus pneumoniae* enviadas al INH y determinación de sensibilidad a Penicilina por CIM

Resistencia	Cepas	%
Sensibles	2	12,5
RI	13	81,25
AR	1	6,25
Total	16	100

Fuente: Laboratorio de Microbiología Hospital de Niños "J M de los Ríos"

CIM, la prevalencia real de resistencia por parte de este patógeno en el Hospital de Niños "J M de los Ríos" sería aproximadamente de un 15,62%. (87,50% del 17,86% reportado inicialmente en el estudio). Si se asume que sólo 14 de las 40 cepas, evaluadas en el INH mediante determinación de CIM a Penicilina, fueron resistentes a este antibiótico, la prevalencia real sería de 35%. Por último, si recordamos que de las 53 cepas de neumococo inicialmente identificadas en el Hospital como no susceptibles a la Penicilina, sólo pudieron evaluarse 40 cepas en el INH, y considerásemos a estas 13 cepas también como resistentes, tendríamos en total 27 cepas de neumococo resistentes a Penicilina del total de 301 cepas inicialmente identificadas (8,97%).

Ninguna de las cepas estudiadas resultó resistente a las cefalosporinas de tercera generación cuando se realizó la determinación de la Concentración Inhibitoria Mínima para dichos antibióticos (Cuadro 9 y Figura 1).

Los diferentes serotipos de *Streptococcus pneumoniae* y sus patrones de resistencia se presentan en el (Cuadro 10 y la Figura 2).

Cuadro 9. Cepas de *Streptococcus pneumoniae* enviadas al INH y determinación de sensibilidad a Penicilina por CIM

Resistencia	Cepas	%
Sensibles	16	100
Resistentes	0	0
Total	16	100

Fuente: Laboratorio de Microbiología Hospital de Niños "J M de los Ríos"

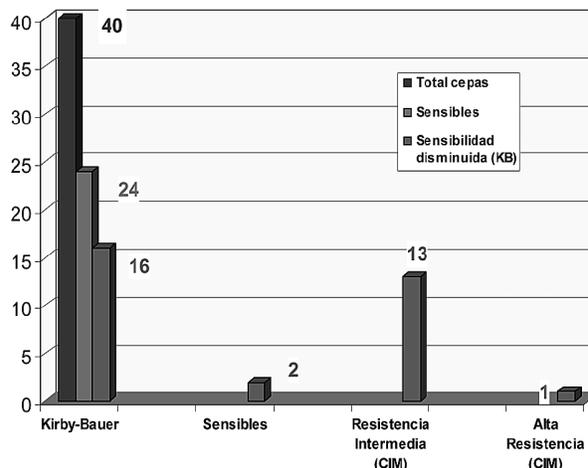


Figura 1. Cepas de *Streptococcus pneumoniae* enviadas al INH procesadas por Método de KB y CIM a Penicilina.

En este estudio se aislaron 14 serotipos distintos de neumococo, de los cuales sólo 13 pudieron ser tipificados: 1, 3, 4, 5, 6B, 7, 10, 14, 15, 18C, 19^a, 19F y 23F.

Cuadro 10. Serotipos de *Streptococcus pneumoniae* procesados en el INH y susceptibilidad a Penicilina por Método de KB

Serotipos	1	3	4	5	6B	7	10	14	15	18C	19 ^a	19F	23F	NT	TOTAL
NSP	0	0	0	1	2	0	0	4	0	0	4	0	3	2	16
SP	2	1	1	6	0	1	1	7	1	3	0	1	0	0	24
TOTAL	2	1	1	7	2	1	1	11	1	3	4	1	3	2	40

Fuente: Archivos Laboratorio Microbiología del Hospital de Niños "J M de los Ríos" (Lic. Maggi). Fuente: Lic. Enza Spadola (Instituto Nacional de Higiene).

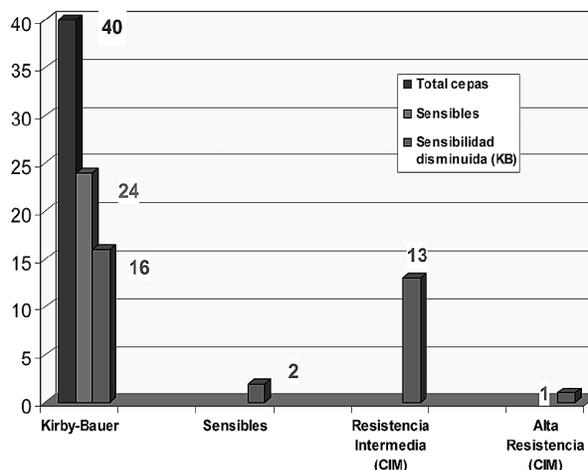


Figura 2. Serotipos de *Streptococcus pneumoniae* procesados en el INH Susceptibilidad a Penicilina y Cefalosporinas de tercera generación por CIM.

Seis de los serotipos aislados están incluidos en la vacuna heptavalente. Los serotipos 1 y 5, que también fueron aislados están incluidos en la vacuna nonava-

lente. Por otra parte, los serotipos 3 y 7 se encuentran incluidos en la vacuna desarrollada con 11 serotipos. Ambas vacunas se encuentran en fase experimental, o al menos no están disponibles en nuestro país.

Por último tendríamos que mencionar que todos los serotipos de neumococo aislados e identificados en este estudio están incluidos en la vacuna polisacárida no conjugada de 23 serotipos de neumococo.

DISCUSIÓN

En Venezuela se ha observado un incremento en la frecuencia de infecciones causadas por cepas de neumococo resistentes a la Penicilina. Esto ha sido documentado por algunos estudios previos, a pesar de observarse ligeras variaciones en los estudios realizados en los diferentes centros hospitalarios de nuestro país (11,15,16).

En Venezuela contamos con alguna información al respecto, gracias al Proyecto SIREVA (Sistema Regional de Vacunas) en el Instituto Nacional de Higiene y al Programa Venezolano de Vigilancia de la Resistencia Bacteriana. SIREVA reporta, para el 2001, 24,5% de cepas de neumococo no susceptibles a Penicilina (17). Para el año 2003 este porcentaje se había incrementado a 38,24%. El Grupo Venezolano de Vigilancia de la Resistencia Bacteriana reporta para el año 2002 una tasa de resistencia del neumococo a la Penicilina de un 20,4 % (18). En el Hospital Pediátrico "Dr. Elías Toro", Urbano y colaboradores (15) reportó 18,19% de cepas de neumococo no susceptibles a Penicilina. La subcomisión de Infecciones del Hospital Universitario de Caracas (HUC) reportó para el lapso comprendido entre abril y diciembre de 2003 un 25% de cepas no susceptibles a Penicilina (19). En este estudio se detectó 17,86% de cepas de *Streptococcus pneumoniae* no susceptibles a penicilina al aplicar el Método de Kirby-Baüer, lo cual es un poco menor a lo reportado por SIREVA (17) y la Subcomisión de Infecciones del HUC (19) y es más similar a lo reportado por el Grupo Venezolano de Vigilancia de la Resistencia Bacteriana (18) y el grupo del Hospital Pediátrico "Dr. Elías Toro" (15).

Por su parte Gómez y colaboradores reporta una resistencia de 21% (RI 19% y AR 2%) (20). En el 2003 se publicó un estudio sobre los diferentes serotipos de neumococos y su sensibilidad a la Penicilina y a las cefalosporinas de tercera generación que fue realizado en el Hospital "Dr. Elías Toro", en el cual se observó una tasa de resistencia del 24,25% (18,19% RI y 6,06% AR) (15). En este estudio se reportó que el 40% (16/40) de las cepas que fueron procesadas en el INH eran no susceptibles a Penicilina, lo que representa casi el doble de lo reportado

en los estudios previamente mencionados.

Cuando se estudiaron únicamente las cepas que se reportaron como NSP en el INH, se encontró que 14 de las 16 (87,50%) fueron resistentes a Penicilina. De estas 14 cepas, 13 (81,25%) presentaron RI y sólo 1 (6,25%) fue considerada AR. Los resultados de este estudio revelan valores más altos que en otros estudios (15,17,20), lo cual pudiera resultar del hecho que las cepas enviadas al Instituto Nacional de Higiene, ya habían sido reportadas previamente como no susceptibles a Penicilina por el Método de Kirby-Baüer en el Laboratorio de Microbiología del hospital; lo que podría sugerir que se trata realmente de cepas previamente seleccionadas como no susceptibles y muy probablemente resistentes a Penicilina.

En este estudio, el 30,08% de los neumococos aislados en hemocultivos fueron no susceptibles a Penicilina, lo que representa el doble de lo obtenido en el estudio realizado en el Hospital "Dr. Elías Toro" (15%) en el año 2003 (15). Por su parte los neumococos aislados en cultivos de líquido pleural (14,30%) representaron casi la mitad del 23,26% reportado en el Elías Toro (15). Por último el 9,20% de cepas no susceptibles a Penicilina por Método KB es muy similar al 7,14% reportado en el Hospital Pediátrico "Dr. Elías Toro" en el 2003 (15). En ambos estudios el menor porcentaje de cepas aisladas con susceptibilidad disminuida a Penicilina se obtuvo en muestras de líquido cefalorraquídeo.

Los datos de este estudio muestran que todas las cepas resistentes a Penicilina al realizar CIM (tanto las de resistencia intermedia como las altamente resistentes) fueron sensibles a Cefotaxime al determinar la CIM. Este dato es muy importante y puede ser de gran utilidad a la hora de seleccionar la terapéutica empírica inicial ante una infección invasiva severa en la que el neumococo puede ser el agente causal. Nuestros resultados, al considerar la resistencia a las cefalosporinas de tercera generación, se corresponden a los obtenidos en el estudio de Gómez y colaboradores (20) en el que se reporta 0% de resistencia a Ceftriaxona y 0,8% de resistencia a Cefotaxima. También reflejan lo obtenido por Urbano y colaboradores en el Elías Toro (15), donde no se reportó resistencia a las cefalosporinas de tercera generación. Con respecto a los serotipos de neumococos encontrados en nuestro estudio, el serotipo 14 fue el más frecuentemente aislado, al igual que otros estudios reportados en nuestro país y en Latinoamérica (11,15,17). Los serotipos que siguieron en orden de frecuencia fueron: 5 y 19A. Luego se aislaron el serotipo 18C y 23F. El serotipo 14 parece ser el más importante en todas las series revisadas, pero los

siguientes serotipos varían en cada una de ellas (15,17,19-22).

La resistencia a la Penicilina fue variable en todos los estudios consultados (15,18,20-23), y en el nuestro. Sin embargo, estos resultados coinciden con la mayoría de los estudios (15,17,18,20-23) en señalar, algunos de los serotipos más frecuentemente asociados a resistencia elevada o intermedia a la Penicilina: 14, 6B, 19A y 23F.

La prevalencia de *Streptococcus pneumoniae* con susceptibilidad disminuida a Penicilina en el Hospital de Niños "J M de los Ríos", aunque no es un fenómeno tan importante como ha sido descrito en otros países, debe ser un aspecto a tomar en consideración a la hora de indicar la terapia empírica inicial en pacientes con infecciones invasivas por neumococo.

La prevalencia de neumococos no susceptibles a Penicilina fue variable en los distintos años del estudio.

Las cepas de *Streptococcus pneumoniae* no susceptibles a Penicilina, identificadas mediante el Método de Kirby-Baüer, se aislaron más frecuentemente en hemocultivos. El segundo lugar correspondió a los aislados en líquido pleural y finalmente el menor porcentaje a los cultivos de líquido cefalorraquídeo.

En la determinación de la Concentración Inhibitoria Mínima a Penicilina a las cepas aisladas de neumococo, la prevalencia de resistencia a dicho antibiótico es un poco menor a la determinada mediante el Método de Kirby-Baüer.

En la determinación de la Concentración Inhibitoria Mínima a cefalosporinas de tercera generación a las cepas aisladas de neumococo, no se detectaron casos de resistencia.

Los serotipos de *Streptococcus pneumoniae* aislados con mayor frecuencia fueron el 14, el 5 y el 19A.

Los serotipos 14, 5, 19A, 23F y 6B, aislados en este estudio, estuvieron frecuentemente asociados a resistencia intermedia a la Penicilina.

El serotipo 23F fue el que más se asoció a resistencia alta a Penicilina.

Ninguno de los serotipos de neumococo identificados fue resistente a las cefalosporinas de tercera generación, a pesar de que algunos de ellos fueron catalogados inicialmente como cepas altamente resistentes a Penicilina.

RECOMENDACIONES

Las infecciones invasivas debidas a *Streptococcus pneumoniae* en niños mayores de 5 años, sin factores de riesgo que se asocien al fenómeno de resistencia bacteriana, diagnosticadas en el Hospital de Niños "J M de los Ríos" pudiesen ser tratadas con Penicilina Cristalina.

Las cefalosporinas de tercera generación son una excelente opción en el tratamiento empírico de pacientes con infecciones invasivas por neumococo aún en presencia de factores de riesgo asociados a alta resistencia a Penicilina.

Todos nuestros Hospitales deberían contar con el apoyo de un Laboratorio de Microbiología.

Todos los Laboratorios de Microbiología de nuestros hospitales deberían estar capacitados para identificar cepas de neumococo no susceptibles a Penicilina. Estas cepas posteriormente deberían ser enviadas al Instituto Nacional de Higiene, que es el Laboratorio de Referencia Nacional, para la serotipificación y la determinación de Concentración Inhibitoria Mínima para Penicilina y cefalosporinas de tercera generación.

REFERENCIAS:

1. Weber D, Rutala W. *Streptococcus pneumoniae* Infections: Microbiology, Epidemiology, Treatment, and Prevention. (citado 2005 Feb). Disponible en: <http://www.medscape.com>
2. Lakhnpaul M, Atkinson M, Stephenson T. Community Acquired Pneumonia in Children: A Clinical update. (citado 2004). Disponible en: <http://www.archdischild.com>
3. Alwes D, Kennedy. Community - Acquired Pneumonia in Casualty: Etiology, Clinical, Features, Diagnosis, and Management (or a look at the New in Pneumonia Since 2002. *Currin Opin Pulm Med* 2004;10(3):166-70.
4. Bonvehi P, Weber K, Busman, Shortridge D, Notario G. Comparison of Clarithromycin and Amoxicillin / Clavulanic Acid for Community - Acquired Pneumonia in a Era of Drug - Resistant *Streptococcus pneumoniae*. (citado 2003 Oct). Disponible en: <http://www.medscape.com>
5. Baumer Harry. Comparison of two Otitis Media Guidelines. *Arch Dis Child Educ Pract.* 2004;89:76-8.
6. Subcommittee on Management of Acute Otitis Media. Diagnosis and Management of Acute Otitis Media. *Pediatrics* 2004;113 (5):1451-65.
7. American Academy of Family Physicians, American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, and American Academy of Pediatrics Subcommittee on Otitis Media With Effusion. Otitis Media With Effusion. *Pediatrics* 2004;113(5):1412-29.
8. Kaplan S. Management of pneumococcal meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:589-2
9. Tunkel A, Hartman B, Kaplan S, Kaufman B, Roos K, Scheld M et al. Practice Guidelines for the Management of Bacterial Meningitis. *Clin Infect Dis* 2004;39:1267- 84.

10. Aronin S, Quagliarello V. New Perspectives on Pneumococcal Meningitis. *N Engl J Med.* ? citado 2004. Disponible en: [http:// www.archdischild.com](http://www.archdischild.com)
11. Gómez M, Galindo D, Medina G, Cedeño M, Andarcia P. Sensibilidad de *Streptococcus pneumoniae* a la penicilina y cefalosporinas. Resistencia Bacteriana a los Antimicrobianos en Venezuela. *Boletín SVM* 1999;19(1):17-20.
12. Tan t. Antibiotic resistant infections due to *Streptococcus pneumoniae*: Impact on Therapeutic options and clinical outcome. *Curr Opin Infect Dis* 2003;16:271-7.
13. Peter G, Hall C, Marcy M, Pickering L, Orenstein W. Resúmenes de enfermedades infecciosas. *Red Book. Enfermedades Infecciosas en Pediatría.* 24 a ed. Argentina: Panamericana;1999.p.407-16.
14. NCCLS. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Thirteenth informational supplement. Washington: 2003.
15. Urbano E, Maestre R, Valery F, Salgado J, Veitía J, Moreno C. *Streptococcus pneumoniae*. Serotipos, Sensibilidad, Resistencia a la Penicilina y Cefalosporinas de Tercera Generación. Hospital Pediátrico "Dr. Elías Toro". Caracas. Venezuela. Enero 1996 - Marzo 2003. *Arch Venez Puer Ped* 2003;66:43-53.
16. Comegna M, Guzmán M, Carmona O, Molina M y Grupo Colaborativo del Grupo Venezolano de Resistencia Bacteriana. Resistencia bacteriana a los antimicrobianos en Venezuela – Nuevos hallazgos. *BSVM* 2000;20(1):58-63.
17. Spadola E. Vigilancia Epidemiológica de Meningitis y Neumonías: Informe de Resultados de 1999 – 2001. Sistema Regional de Vacunas. SIREVA: Procedente del Curso de Resistencia Bacteriana; 2002 Marzo 15. Instituto Nacional de Higiene. Caracas; 2002.
18. Martín N, Carmona O, Guzmán Blanco M y Grupo Venezolano de Vigilancia de la Resistencia Bacteriana (GVRB). *Rev Soc Ven Microbiol* 2002;22 (1):37-43.
19. Subcomisión de Infecciones Hospital Universitario de Caracas. *Boletín de Resistencia* 2004;16(1):1-4.
20. Gómez M, Galindo D, Medina G, Cedeño M, Andarcia P. Sensibilidad de *Streptococcus pneumoniae* a la penicilina y cefalosporinas. *Boletín SVM* 1999;19(1):17-20.
21. Hortal M, Camou T, Palacio R, Pérez-Giffoni G, Di Fabio JL y el grupo OPS/SIREVA-Uruguay. Vigilancia de las neumococcias del niño hospitalizado: su prevención específica (1994-2000). *Rev Med Uruguay* 2002;18:66-75.
22. Di Fabio JL, Castañeda E, Agudelo CI, De La Hoz F, Hortal M, Camou T, Echaniz-Avilés G y col. Evolution of *Streptococcus pneumoniae* serotypes and penicillin susceptibility in Latin America, Sireva-Vigía Group, 1993 to 1999. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20(10):959-67.
23. Whitney C, Farley M, Hadler J, Harrison L, Lexau C, Reingold A, Lefkowitz L et al. Increasing prevalence of multidrug - resistant *Streptococcus pneumoniae* in the United States. *New Engl J Med* 2000;343:1917-24.
24. Mrcic Y, Sifontes S, Gerardi A. Editores. Manual práctico de vacunas en pediatría. Caracas: Universidad Central de Venezuela; 2002.
25. Comisión de Inmunizaciones 2002-2004. Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría. Esquema de Inmunización en Pediatría: Recomendación para Venezuela, Año 2004. *Arch Venez Puer Ped* 2004;67(1):50-2.
26. Black S, Shinefeld H, Fireman B, Lewis E, Ray P, Hansen J et al. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19(3):187-95.
27. Black S, Shinefield H, Ling S, Hansen J, Fireman B, Spring D, et al. Effectiveness of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children younger than five years of age for prevention of pneumonia. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21 (9): 810-5.
28. Whitney C, Farley M, Hadler J, Harrison L, Bennett N, Lynfield R et al. Decline in Invasive Pneumococcal Disease after the Introduction of Protein-Polysaccharide Conjugate Vaccine. *N Engl J Med* 2003; 348 (18):1737-45.
29. Klugman K. Vaccination: A novel Approach to Reduce Antibiotic Resistance. *Clin Infect Dis* 2004;39:649-51.
30. Talbot T, Poehling K, Hartert T, Arbogast P, Halasa N, Mitchel E et al. Reduction in High Rates of Antibiotic-Nonsusceptible Invasive Pneumococcal Disease in Tennessee after Introduction of the Pneumococcal Conjugate Vaccine. *Clin Infect Dis* 2004; 39 :641-8.

ARTÍCULO DE REVISIÓN**DEFICIENCIA DE HIERRO Y FUNCION COGNITIVA
EN LA EDAD ESCOLAR Y ADOLESCENCIA**

Nelina A. Ruíz Fernández(*)

RESUMEN:

Existen áreas del cerebro que continúan desarrollándose mas allá de los dos años de edad, por lo que dietas de baja calidad nutricional pueden impactar negativamente la función cognitiva de los niños escolares y adolescentes. La deficiencia de hierro es un déficit nutricional que puede presentarse con frecuencia en dichas edades debido a una baja ingesta del mineral y al aumento de sus requerimientos durante la adolescencia. El hierro participa en procesos fisiológicos que tienen lugar en el cerebro. Diversos estudios observacionales demuestran consistentemente que en escolares y adolescentes la anemia ferropenia afecta el coeficiente intelectual, los procesos de atención y memoria y el rendimiento. La suplementación de hierro parece reversar tales efectos. La ferropenia sin anemia también afecta la función cognitiva de los escolares y adolescentes. Asegurar una ingesta adecuada de hierro podría contribuir a mantener un óptimo rendimiento escolar en tales grupos etarios.

Palabras clave: hierro, cognición, función cognitiva, escolares, adolescentes.

SUMMARY:

There are areas of the brain that keep on developing beyond two years of age, then diets of low nutritional quality can impact negatively the cognitive function of the school children and adolescents. The deficiency of iron is a nutritional deficit that can present often in ages mentioned before because low intake of mineral and elevated requirement during the adolescence. The iron participates in physiological processes that take place in the brain. Diverse observational studies show that in school children and adolescents ferropenic anaemia affects intellectual coefficient, attention, memory and school performance. The supplementation of iron seems to return these effects. Iron deficiency without anaemia also affects the cognitive function of the school children and adolescents. To assure an appropriate intake of iron might help to support educational achievement.

Key words: iron, cognition, cognitive function, school children, adolescents.

(*) MSc. en Nutrición. Escuela de Bioanálisis. Facultad de Ciencias de la Salud Universidad de Carabobo. Centro de Investigaciones en Nutrición de la Universidad de Carabobo.

INTRODUCCIÓN

Por mucho tiempo se sostuvo que los efectos adversos de los déficits nutricionales sobre el cerebro sólo tenían lugar durante la fase rápida de crecimiento neuronal, es decir, desde la gestación hasta los primeros dos años de vida (1). Dicho periodo se define como una etapa de gran vulnerabilidad para el órgano. Así, gran parte de los estudios sobre la influencia nutricional en el desarrollo cognitivo se han concentrado en niños menores de dos años.

Existen ciertas áreas del cerebro que continúan su desarrollo más allá de los 2 años de edad. Los lóbulos

frontales, son áreas que comienzan a mielinizarse aproximadamente a los 6 meses de edad y el proceso prosigue durante la infancia, adolescencia y adultez. Los lóbulos frontales son responsables de la ejecución de actividades cognitivas de "alto orden" como la planificación, desarrollo de estrategias, prueba de hipótesis al solucionar problemas, focalización de la atención, inhibición de la estimulación irrelevante y la memoria (2). Considerando lo anterior, una dieta de baja calidad nutricional durante la edad escolar y adolescencia podría tener efectos negativos sobre las funciones que desempeñan las áreas cerebrales que completan su desarrollo en el transcurso de tales periodos de vida.

En el pasado se le ha prestado gran atención a los efectos negativos de la ingesta inadecuada de proteínas y energía sobre la función cognitiva. Sin embargo, ya existe un reconocimiento científico del papel que juegan

las deficiencias de micronutrientes en el desarrollo cognoscitivo y motor de los niños. Entre los oligoelementos estudiados se encuentra el hierro. El cerebro presenta áreas que son ricas en hierro y experimentalmente se ha observado que son sensibles a la depleción dietaria de dicho micronutriente (3). Diversos trabajos han mostrado las consecuencias de la deficiencia de hierro en niños menores de dos años. Al evaluar niños que habían sufrido ferropenia cuando eran infantes y que fueron tratados con hierro, Lozoff y cols. (4) han presentado fuertes evidencias de que aquellos que sufren dicho déficit durante su infancia temprana presentan un desempeño cognitivo inferior al de niños que cuando infantes tenían un estado nutricional de hierro adecuado. En el caso de los niños en edad escolar y los adolescentes, también se dispone de observaciones que demuestran los efectos de la ferropenia, aunque los estudios son mucho menos numerosos.

El objetivo principal de la presente revisión bibliográfica será exponer las evidencias de los efectos de la deficiencia de hierro y anemia sobre la función cognitiva durante la edad escolar y adolescencia provenientes de estudios observacionales y de intervención.

EL DEFICIT DE HIERRO EN LOS ESCOLARES Y ADOLESCENTES Y EL PAPEL DEL HIERRO EN EL CEREBRO

El estado corporal del hierro es el resultado de un balance entre la cantidad de hierro absorbido de la dieta, las necesidades corporales de hierro y las pérdidas del mismo. Cuando la ingesta dietética no permite compensar los requerimientos y las pérdidas obligatorias diarias se produce un balance negativo del micronutriente. De esta manera la ferropenia puede tener su origen en un bajo consumo de hierro, baja biodisponibilidad del hierro ingerido o por incremento de las pérdidas de hierro a causa de hemorragias o infecciones parasitarias (5).

El déficit de hierro representa la deficiencia nutricional más frecuente en el mundo. Así como afecta a un gran número de niños y mujeres en países no industrializados, es la única deficiencia nutricional que es significativamente prevalente en virtualmente todas las naciones industrializadas. Según la Organización Mundial de la Salud, el 48,1% de los niños entre 5 y 14 años de edad están afectados por anemia en los países no industrializados (6). En relación a Venezuela, para el año 2001 se estimó en niños de 7 años del Área Metropolitana de Caracas una prevalencia de anemia (hemoglobina menor de 11,5 g/dl) de 10,8% y de defi-

ciencia de hierro (ferritina menor de 10 $\mu\text{g/l}$) de 20,8%. La problemática se agrava en las ciudades del interior del país donde los porcentajes se elevan a 22,4% y 24,5% respectivamente (7).

Los grupos vulnerables y factores de susceptibilidad a la deficiencia de hierro se encuentran ligados a la edad del individuo. Si bien la deficiencia de hierro es muy frecuente entre los 4 meses y los 3 años, en los niños de cualquier edad puede aparecer como resultado de dietas escasas en fuentes de hierro absorbible, asociándose a menudo a la pobreza (8 -10). Los niños en edad escolar no suelen considerarse en riesgo de desarrollar deficiencia de hierro. Sin embargo, aunque durante esta etapa las necesidades de hierro para el crecimiento son menores, éstas al ser comparadas con las del adulto continúan siendo elevadas en términos de ingesta relativa, por lo que no desaparece el riesgo (10). En muchos países en desarrollo como el nuestro, la combinación de una dieta monótona pobre en alimentos ricos en hierro y/o de baja biodisponibilidad del nutriente junto con pérdidas elevadas de sangre por vía gastrointestinal como consecuencia de infecciones parasitarias helmínticas puede resultar en una alta prevalencia de anemia ferropénica entre los niños escolares (8).

La ferropenia también aparece con frecuencia durante y después del período de rápido crecimiento de la adolescencia. En los varones, al tiempo en que se produce el brote de crecimiento puberal (entre los 12 y 15 años) y como respuesta a la maduración sexual, la concentración de hemoglobina aumenta entre 5 y 10 g/l/año hasta alcanzar los valores característicos de los adultos. Para el aumento de la masa eritrocitaria así como de las concentraciones de hemoglobina se requiere un incremento de aproximadamente 25% del hierro total del organismo durante el año de máximo crecimiento. Las necesidades de las adolescentes son también importantes durante el año de máximo crecimiento del brote puberal (entre los 10 y 12 años), ya que el incremento del hierro corporal es casi tan grande como el de los varones y el inicio de la menstruación impone nuevas demandas del micronutriente (8 - 10).

El deterioro del estado corporal de hierro es insidioso, avanzando progresivamente. Se caracterizan tres etapas sucesivas en el desarrollo del déficit nutricional de hierro. La primera etapa se conoce como "depleción de los depósitos de hierro", caracterizándose por la movilización de las reservas corporales y reducción progresiva del hierro almacenado en el hígado; se refleja en una disminución de las concentraciones de ferritina sérica, conservándose normales otros indi-

cadore del estado de hierro. El agotamiento completo de los depósitos de hierro conduce a la segunda etapa o "eritropoyesis ferropénica"; en ésta el suministro de hierro a las células eritropoyéticas se reduce progresivamente. Se caracteriza por concentraciones disminuidas de ferritina sérica, hierro sérico y porcentaje de saturación de transferrina y por aumento de la capacidad total de fijación de hierro ó TIBC, de la protoporfirina eritrocitaria libre y de la concentración de receptores de transferrina solubles, mientras los valores de hemoglobina y hematocrito aun se mantienen normales. La etapa final corresponde a la "anemia ferropénica" donde existe una reducción de la síntesis de hemoglobina, observándose disminución de la concentración de la misma en los glóbulos rojos y franca anemia microcítica-hipocrómica, además de las alteraciones descritas en la segunda etapa (11).

En vista de que la anemia es la manifestación del déficit de hierro de mas fácil demostración, es probable que en muchas oportunidades se olvide el rol fisiológico que cumple el hierro en ámbitos distintos a la eritropoyesis. En tal sentido el hierro es un micronutriente muy importante dentro del sistema nervioso. La ganglia basal, la sustancia nigra y el núcleo cerebelar profundo son particularmente ricos en hierro. Mediante resonancia magnética se ha podido determinar la distribución de hierro en el cerebro de niños y adolescentes, encontrándose que las concentraciones más elevadas se ubican en el globus pallidus, el núcleo caudado, putamen y sustancia nigra. La tasa de acumulación de hierro en las áreas del cerebro está en función del estado de desarrollo del órgano al momento del estudio de la misma. Áreas del cerebro que son ricas en hierro en la rata adulta no lo son en los primeros 60 días de vida del animal. Esto ocurre de igual manera en los humanos, donde la sustancia nigra no llega a ser rica en hierro hasta los 12 a 15 años de edad (12).

El tipo de célula que predominantemente contiene hierro en el cerebro de ratones, ratas, monos, cerdos y humanos es el oligodendrocito. Estas células son responsables de la producción de la mielina ya que sintetizan los ácidos grasos y el colesterol requeridos para la misma; ambos procesos sintéticos requieren de hierro. Cuando existe ferropenia, los oligodendrocitos aparecen inmaduros. Un suministro inadecuado de hierro a estas células durante periodos particulares del desarrollo temprano del cerebro puede estar causalmente relacionado al retardo de la maduración motora y quizás a las alteraciones conductuales que se manifiestan en los humanos jóvenes (3). Investigadores han demostrado un

enlentecimiento de la velocidad de conducción nerviosa durante pruebas de potencial evocado auditivo, lo cual evidencia defectos en la mielinización (13). Al restringir el hierro a los oligodendrocitos se ha demostrado hipomielinización y cambios en la composición y compactación de la mielina, todo lo cual puede afectar la conducta (14).

El papel del hierro intraneuronal en el metabolismo es muy variado e involucra lo siguiente: incorporación del hierro a enzimas de oxido-reducción o transporte electrónico, síntesis y empaque de neurotransmisores y, captación y degradación de neurotransmisores. El hierro funciona como cofactor de enzimas involucradas en las reacciones esenciales de oxido-reducción, en la síntesis de neurotransmisores (incluyendo la triptófano hidroxilasa y la tirosina hidroxilasa) así como en el catabolismo de los neurotransmisores (monoamino oxidasa). Es cofactor de la ribonucleasa reductasa, enzima que cataliza la etapa limitante de la síntesis de ADN y como ya se comentó es requerido para la apropiada mielinización de la médula espinal y del cerebelo (15).

La deficiencia de hierro reduce el metabolismo neuronal al disminuir la actividad de la citocromo c oxidasa en áreas del cerebro involucradas en la memoria (16). Curiosamente no se han observado cambios en la actividad de la tirosina hidroxilasa, triptófano hidroxilasa, monoamino oxidasa y succinato hidroxilasa en cerebros de animales deficientes de hierro (3). Por otra parte, los niveles intracelulares de dopamina y noradrenalina se han mostrado inalterados (17). No obstante, tanto el estriatum como el núcleo acumbens de ratas deficientes presentan densidades significativamente más bajas de receptores D2. La densidad del transportador de dopamina está significativamente disminuida en diversas regiones del cerebro. Los estudios in vivo demuestran concentraciones extracelulares de dopamina elevadas en el estriatum de ratas que se hacen deficientes de hierro después del destete y estas concentraciones regresan a la normalidad una vez que el contenido cerebral de hierro se restituye. Esto último contrasta con lo que se observa en ratas cuya deficiencia ocurre durante el periodo neonatal donde no se logra la normalización del metabolismo de la dopamina (3, 15).

El procesamiento atento de la información ambiental es altamente dependiente de tasas apropiadas de aclaramiento de la dopamina en el espacio intersticial, lo cual sugiere que el estado del hierro podría afectar la conducta a través de sus efectos sobre el metabolismo de la dopamina. Alteraciones en la dopamina de los tractos mesolímbico y nigrostriar se asocian con cambios en el

control motor así como con percepción, memoria y motivación anormales. Sin embargo, lesiones en muchas otras partes del cerebro también pueden provocar estas mismas alteraciones, de esta manera queda por establecer el grado de especificidad de los cambios de la dopamina estriatal en el deterioro de la memoria, déficit de atención y alteraciones de la conducta observados en la deficiencia de hierro (3).

Estudios de unión de radioligandos en ratones deficientes de hierro han demostrado disminución significativa de la densidad del transportador de serotonina en el estriatum. Este hallazgo junto a lo encontrado con relación al transportador de la dopamina sugiere un rol del hierro mucho más amplio en la remoción de los neurotransmisores de la hendidura sináptica. Así mismo se ha observado disminución de la actividad de las enzimas responsables de la síntesis y degradación del GABA ó ácido gammaaminobutírico (glutamato descaboxilasa, glutamato deshidrogenasa y GABA transaminasa) (3, 15). Las concentraciones de GABA son elevadas en el hipocampo, estriatum y globus pallidus de ratas deficientes de hierro (15). La liberación de GABA modularía la actividad de las neuronas dopaminérgicas (3).

La ferropenia también cambia la composición de ácidos grasos del cerebro (18), lo cual se ha implicado en cambios conductuales. Jorgenson y cols. (19) han demostrado que el déficit de hierro induce alteraciones morfológicas de las dendritas del hipocampo, lo cual puede condicionar la sinaptogénesis y la comunicación neuronal dentro del hipocampo, que a su vez puede contribuir a las alteraciones de memoria y aprendizaje observadas en los niños ferropénicos.

EVIDENCIAS DE LOS EFECTOS DE LA DEFICIENCIA DE HIERRO Y ANEMIA SOBRE LA FUNCIÓN COGNITIVA DURANTE LA EDAD ESCOLAR Y ADOLESCENCIA

1. Estudios observacionales:

Las primeras evidencias provienen del estudio de Webb y Ozki (20). Se trató de un estudio transversal que evaluó la relación entre la anemia y el desempeño escolar empleando la prueba de habilidades básicas de Iowa (The Iowa of Basic Skills). Se estudiaron 193 estudiantes adolescentes de entre 12 y 14 años de edad que vivían en una comunidad negra pobre de Philadelphia, Estados Unidos de América. Los estudiantes anémicos (hemoglobina entre 10 y 11,5 g/dl) obtuvieron puntajes de rendimiento significativamente menores a los encontrados en el grupo de no anémicos (hemoglobina entre

14 y 14,9 g/dl). Las adolescentes anémicas se desempeñaron peor que todas las adolescentes no anémicas de todas las edades. Por su parte, los adolescentes anémicos demostraron un rendimiento progresivamente menor al incrementarse la edad. Los autores puntualizaron que las diferencias encontradas pudieron ser producto de un déficit nutricional general o de factores sociales concomitantes. Webb y Ozki (21) en otro reporte sobre los mismos estudiantes observaron que en los anémicos persistió por más tiempo una imagen negativa luego de que cesara una estimulación visual, así mismo la evaluación del comportamiento realizada por los maestros arrojó que los individuos anémicos tenían alteraciones de atención y percepción.

En un estudio de 478 estudiantes adolescentes de Shanghai, China, Cai y Yan (22) encontraron que la anemia ferropénica no tuvo efecto significativo sobre el cociente de inteligencia y el rendimiento escolar, mientras que en adolescentes chilenos, graduandos de bachillerato, se demostró que el rendimiento escolar medido a través de una prueba de aptitud académica estaba significativa y positivamente correlacionado con la ingesta de hierro (23).

Ortega y cols. (24) exploraron la asociación del estado de hierro con la atención y el rendimiento intelectual en 64 adolescentes españoles con un promedio de edad de 15,9 años. Se demostró que los varones con valores de ferritina inferiores a 12 ng/ml (deficientes de hierro) tenían menor velocidad para ejecutar una prueba de atención, menor capacidad verbal y de razonamiento, menor puntaje total en la prueba de aptitud escolar así como peores calificaciones para las asignaturas de física y química en relación a aquellos que presentaron cifras superiores de ferritina. Entre las hembras con ferritina baja existió menor capacidad verbal y de cálculo, y un puntaje total inferior en la prueba de aptitud escolar. Al clasificar la muestra estudiada según el coeficiente intelectual, los jóvenes que tenían un coeficiente más alto (≥ 100) presentaban niveles de ferritina significativamente superiores a los observados en aquellos con coeficiente menor a 100; también se encontraron diferencias significativas para hemoglobina y CHCM (concentración de hemoglobina corpuscular media) en el caso de las jóvenes con coeficiente ≥ 100 . Los resultados de la prueba de atención se correlacionaron positivamente con la concentración sérica de ferritina, el CHCM, VCM (volumen corpuscular medio) y el HCM (hemoglobina corpuscular media). La capacidad de cálculo se asoció positivamente con la hemoglobina.

En 1999 se publicaron los resultados de un estudio

psicológico y electroencefalográfico en niños escolares mexicanos deficientes de hierro no anémicos. Usando la escala de inteligencia de Wais revisada para niños (Wais Intelligence Scale for Children-Reviewed), se encontró que entre los deficientes de hierro los puntajes para las subpruebas de información, comprensión, diseño con bloque y para el coeficiente intelectual fueron inferiores a los obtenidos por los niños que pertenecían al grupo control (no deficientes de hierro). En una evaluación dinámica computarizada del aprendizaje, la mayoría de los niños control se agruparon dentro del grupo de buena capacidad de aprendizaje, mientras que los niños ferropénicos se agruparon principalmente en el grupo de capacidad de aprendizaje deficiente, demostrándose así que la capacidad de aprendizaje guarda relación con los depósitos de hierro. Con relación al estudio electroencefalográfico se encontró una actividad más lenta en los niños deficientes que en los niños control. Los autores interpretaron esto como un retardo de desarrollo, un "deterioro funcional" del sistema nervioso central o ambas situaciones. Los resultados de este trabajo sugirieron que probablemente los problemas intelectuales en los niños deficientes de hierro no están asociados a la anemia por sí sola, sino a la reducción de los depósitos de hierro en el sistema nervioso central. En particular, es preciso considerar que el sistema dopaminérgico es afectado por el déficit de hierro y que existe una alta correlación entre el funcionamiento de los receptores D2 y la ejecución de tareas que involucran la participación de las áreas frontales, que fueron las que precisamente demostraron alteraciones en el estudio electroencefalográfico realizado (25).

El único trabajo, según la revisión bibliográfica realizada, que ha evaluado la relación entre deficiencia de hierro y función cognitiva en niños escolares venezolanos ha sido presentado por Montilva y Padrón (26). La muestra fue integrada por 97 escolares del estado Lara con coeficiente intelectual, discriminación visual y estado nutricional antropométrico normal. Los niños se clasificaron como normales, deficientes de hierro o anémicos por déficit de hierro según los valores de hemoglobina, hematocrito, hierro, TIBC y ferritina. Se aplicaron las subpruebas de aritmética, dígitos, claves y figuras incompletas de la escala de inteligencia revisada para el nivel escolar de Wechsler (The Wechsler Intelligence Scale for Children-Revised o WISC-R). Con excepción de la prueba de claves, en todas las subpruebas los niños con estado de hierro normal obtuvieron una puntuación promedio mayor que los niños con deficiencia de hierro, alcanzándose diferencias

significativas en las pruebas de dígitos y aritmética. En el grupo con estado normal de hierro, el porcentaje de niños con puntuaciones altas en las pruebas de dígitos y aritmética fue más elevado en relación al encontrado en el grupo deficiente de hierro o en el grupo anémico. Al contrastar el promedio de las pruebas según tres niveles de ferritina en sangre, se observó disminución de la puntuación en todas las subpruebas cuando la ferritina se encontró entre 15 y 29 ng/ml. En vista de que las pruebas de dígitos y aritmética básicamente miden atención, concentración, memoria y razonamiento, los autores infirieron que la baja puntuación encontrada en dichas pruebas entre los niños deficientes de hierro y los anémicos pudo reflejar déficit de atención, concentración y/o memoria. De igual manera sugirieron que la deficiencia de hierro no afecta la coordinación visomotora y la capacidad de organización visual o configuración espacial dado que no resultaron alteradas las pruebas que miden estas funciones (prueba de claves y de figuras incompletas). Por último, se apreciaron pocas diferencias en la puntuación promedio de las pruebas entre los niños anémicos y los ferropénicos no anémicos.

Halterman y cols. (27) investigaron la relación entre deficiencia de hierro y los puntajes de pruebas cognitivas en una muestra representativa de niños escolares y adolescentes (6 a 16 años de edad) que vivían en los Estados Unidos de Norteamérica. Se midieron la saturación de transferrina, ferritina sérica, protoporfirina eritrocitaria y hemoglobina; se aplicaron dos subpruebas de la escala de inteligencia de Wechsler revisada para niños (dígitos y diseño con bloque) y la prueba de rendimiento de amplio rango (The Wide Range Achievement Test- Revised) en sus componentes matemática y lectura. Los autores encontraron que los puntajes de matemática fueron más bajos entre los deficientes de hierro con y sin anemia comparados con aquellos que presentaron estado normal de hierro. También el puntaje de la prueba de diseño con bloque fue significativamente inferior en los individuos con anemia ferropénica. En la prueba de matemática, los porcentajes de niños con puntajes inferiores al promedio fueron significativamente superiores entre los deficientes de hierro con y sin anemia con respecto al encontrado en el grupo de niños que gozaban de un estado normal de hierro. Al ajustar los resultados por edad, sexo, raza, pobreza, educación del representante y niveles de plomo, se observó que los niños con deficiencia de hierro presentaron un riesgo elevado para obtener puntajes por debajo del promedio en matemáticas. Este riesgo no se encontró para las otras pruebas cognitivas realizadas.

En otro estudio se evaluó la función cognitiva de niños escolares (edad promedio de 9,6 años) del sur de Tailandia. Se midió el coeficiente intelectual a través de una prueba de inteligencia no verbal (Test of Nonverbal Intelligence o TONI II) y el rendimiento escolar mediante los puntajes promedio en lenguaje tailandés y matemáticas de los dos últimos exámenes realizados en el año académico anterior. En el grupo de niños con cifras bajas de ferritina (≤ 20 ng/ml) se observó incremento del coeficiente intelectual y del rendimiento escolar al elevarse la hemoglobina, desarrollándose una relación dosis-respuesta significativa entre las variables. En contraste, en el grupo con ferritina normal (> 20 ng/ml) los puntajes de las pruebas cognitivas no cambiaron con la concentración de hemoglobina. Para matemáticas el puntaje significativamente más bajo se observó entre los niños con hemoglobina baja ($< 11,5$ g/dl) y ferritina baja (≤ 20 ng/ml). Después de ajustar por variables potencialmente confusoras, se observó inesperadamente que los puntajes más altos para todas las pruebas se encontraron entre los niños con las cifras más elevadas de hemoglobina ($> 12,5$ g/dl) pero con valores bajos de ferritina sérica (≤ 20 ng/ml) (28). Los autores no aportaron una posible explicación a estos últimos resultados y puntualizaron que el estudio debe ser interpretado con cautela debido a que es de tipo transversal.

Las últimas observaciones que correlacionan la deficiencia de hierro y anemia con alteraciones de la función cognitiva en niños de edad escolares han sido presentadas por Kordas y cols. (29). En una muestra de 724 niños (6 a 8 años de edad) que asistieron a escuelas públicas mexicanas, los autores encontraron que los niños con cifras de hemoglobina inferiores a 12,4 g/dl se desempeñaron peor en la prueba de secuenciación de números (Number Sequencing) que los niños con concentraciones de hemoglobina más elevadas. El número de respuestas correctas en la prueba de secuenciación de letras (Letter Sequencing) también tendió a ser menor entre los niños anémicos. Similarmente, los niños con concentraciones más elevadas de protoporfirina eritrocitaria (≥ 100 μ mol/mol hem) tendieron a presentar un desempeño pobre en la secuenciación de letras en comparación con los niños que presentaron mejor estado de hierro. Después de ajustar por las covariables, el nivel de plomo en sangre y otras variables nutricionales, cada 0,1 g/dl de incremento en la concentración de hemoglobina se asoció con un incremento de 0,16 puntos en el puntaje final de la prueba de vocabulario en figuras Peabody versión española (The Peabody

Picture Vocabulary Test o PPVT). La ferritina sérica se asoció negativamente al puntaje final de la subprueba de códigos en la escala de inteligencia de Wechsler revisada para niños versión mexicana (WISC-RM), obteniendo las puntuaciones más bajas los niños repletos de hierro en relación a los niños deficientes de hierro. En una situación parecida al anterior estudio, los autores indicaron que no está claro porque los niños deficientes se desempeñaron mejor en la subprueba de códigos que los niños repletos de hierro. Un 7% de los niños estudiados presentaron concentraciones elevadas de proteína C-reactiva (indicando infección aguda), por lo que los niños deficientes de hierro pudieron aparecer como repletos ya que los niveles de ferritina en sangre se elevan falsamente ante las infecciones. Sin embargo, al ajustar por la presencia de niveles elevados de proteína C-reactiva, no desapareció la asociación negativa entre el desempeño en la subprueba de códigos y el estado de hierro, de tal forma que queda por dilucidar la importancia biológica de tal hallazgo.

2. Estudios de Intervención:

Los resultados del primer estudio de intervención aparecieron hace 20 años atrás. La importancia de dicho trabajo radica en su robusto diseño experimental. Se trató de un estudio doble ciego donde se estudiaron 68 niños egipcios (edad promedio: 9,5 años) clasificados como anémicos por deficiencia de hierro (hemoglobina $< 11,5$ g/dl, ferritina < 20 ng/ml y/o saturación de transferrina $< 25\%$) y no anémicos (hemoglobina > 13 g/dl, ferritina > 20 ng/ml y/o saturación de transferrina $> 25\%$). Se asignaron al azar para tomar un suplemento de hierro o placebo. El tratamiento consistió de 50 mg de sulfato ferroso (equivalente a 2 mg de hierro elemental) por vía oral seis días/semana por cuatro meses. Los niveles de hemoglobina en los niños anémicos tratados con hierro se elevaron mientras que se mantuvieron sin cambios en los que recibieron placebo; entre los niños no anémicos tratados no existió efecto sobre los valores de hemoglobina mientras que en los niños no anémicos asignados a placebo estos disminuyeron. No se consiguieron diferencias significativas entre los niños en relación a la prueba de desempeño continuo (Continuous Performance Test o CPT) o a la prueba de vocabulario en figuras Peabody. A nivel basal, los niños sin anemia fueron más rápidos y más eficaces en la prueba de apareamiento de figuras familiares (Matching Familiar Figure Test o MFFT). Luego de cuatro meses de intervención, los niños anémicos tratados con hierro fueron más rápidos y cometieron menos errores en la MFFT en comparación con los que recibieron placebo. Estas dife-

rencias no se encontraron cuando se compararon los niños no anémicos tratados con hierro con los no anémicos que recibieron placebo (30, 31). Este estudio apoya la hipótesis de que la anemia ferropénica afecta adversamente el aprendizaje y la capacidad de solución de problemas dado que la prueba de apareamiento de figuras familiares evalúa estos dos aspectos cognitivos; además brinda evidencias de que el efecto es reversible.

Soemantri y cols. (32) condujeron otro estudio doble ciego para investigar el efecto de tres meses de suplementación con hierro sobre el rendimiento escolar de 111 niños de entre 10 y 11 años de edad que vivían en un área pobre de Indonesia. Los niños anémicos por déficit de hierro (hemoglobina < 11,0 g/dl y saturación de transferrina < 20%) y no anémicos (hemoglobina \geq 12,0 g/dl y saturación de transferrina \geq 20%) fueron asignados al azar para recibir oralmente 10 mg/kg/día (equivalente a 2 mg de hierro elemental) de sulfato ferroso o placebo. En los niños anémicos tratados con hierro mejoró la concentración de hemoglobina en comparación con los que recibieron placebo, así mismo entre los niños no anémicos no existieron diferencias significativas por el tratamiento. No se consiguieron diferencias significativas entre los grupos en cuanto a la prueba de matrices progresivas de Raven (Raven Progressive Color Matrices ó RCPM). Independientemente de su estado de hierro, los puntajes de la prueba de concentración de Bourden-Wisconsin (The Bourden-Wisconsin Test for Concentration) mostraron incrementos significativamente mayores entre los niños tratados con hierro que entre los que recibieron placebo. Entre los niños con placebo, los puntajes fueron mayores para los niños no anémicos que para los anémicos. Antes del tratamiento, los niños no anémicos presentaron un rendimiento escolar mayor que el de los niños anémicos; después de la intervención los niños anémicos tratados con hierro mejoraron su rendimiento mucho más que los niños anémicos que recibieron placebo. Sin embargo, la diferencia de rendimiento entre los niños anémicos tratados con hierro y todos los niños no anémicos se mantuvo, sugiriendo que la repleción de hierro favoreció los procesos de aprendizaje pero no compensó los déficits de aprendizaje que se instalaron antes del periodo de intervención. Probablemente se necesite más de 3 meses de intervención para saldar la diferencia entre los niños anémicos y no anémicos. En este estudio el estrato socioeconómico y la edad materna no difirieron entre los grupos pero el grado de educación materna no se determino, por lo que es posible que las diferencias observadas antes del tratamiento también estuvieran rela-

cionadas a dicha variable interviniente.

Otros trabajos han intentado conocer si los efectos de la suplementación de hierro sobre la función cognitiva persisten una vez que la intervención cesa. Con tal objetivo Kayshap y Golpadas (33) estudiaron 130 niñas de la India (8 y 15 años). Para ello emplearon un estudio doble ciego donde se suplementó oralmente 60 mg/día de sulfato ferroso por dos periodos de dos meses cada uno, separados de dos meses sin suplementación. Se evaluó la función cognitiva a los 4, 8 y 12 meses después del inicio del primer periodo de suplementación. Basalmente, no existieron diferencias significativas en relación a la función cognitiva entre el grupo anémico (hemoglobina < 10,5 g/dl) y no anémico. En la evaluación de los ocho meses, pero no así a los 4 meses, se observó mejoría de la hemoglobina y de las pruebas cognitivas (retención de dígitos, laberintos, y puntaje total), la cual fue mayor entre las niñas anémicas tratadas con hierro que en las anémicas que recibieron placebo. La única mejoría observada entre las niñas no anémicas se registró en la prueba de laberintos y la misma sólo se ubicó en aquellas que fueron suplementadas. A los doce meses (cuatro meses después de cesar la suplementación) no existieron diferencias entre las niñas anémicas tratadas con hierro y las niñas anémicas que recibieron placebo en todas las pruebas cognitivas, a excepción de la prueba de laberintos en donde las suplementadas obtuvieron puntajes superiores. Los resultados del estudio permitieron sugerir que la suplementación de hierro mejora la función cognitiva de las niñas anémicas y que el beneficio persiste cierto tiempo después de que finalice el tratamiento.

Con el fin de replicar los resultados del estudio de Indonesia, Pollit y cols. (34) llevaron a cabo un estudio experimental doble ciego y aleatorio en el cual participaron 1358 niños que asistían a 16 escuelas primarias en Tailandia. Antes de definir su estado de hierro, los niños fueron asignados a recibir tratamiento (dos semanas con 50 mg/día de sulfato ferroso seguidas de 14 semanas con 100 mg/día del mismo suplemento) o placebo. Según la cifras de hemoglobina, ferritina, saturación de transferrina y protoporfirina eritrocitaria libre, los niños fueron clasificados como anémicos por deficiencia de hierro, deficientes de hierro y no anémicos. Antes del tratamiento, los niños con anemia ferropénica presentaron un coeficiente intelectual (medido a través de RCPM) menor que el de los niños no anémicos. De igual manera, los niños anémicos y los niños deficientes de hierro obtuvieron puntuaciones inferiores en la prueba de rendimiento en lenguaje tailandés. Los grupos no

difirieron en relación a la prueba de rendimiento en matemáticas. Después de cuatro meses de terapia, los niños de los tres grupos que fueron tratados con hierro así como los niños anémicos que recibieron placebo mejoraron significativamente sus valores de hemoglobina. No existieron evidencias de que el tratamiento con hierro haya tenido efecto sobre el coeficiente intelectual y el rendimiento escolar, lo cual difirió de lo obtenido por Soemantri y cols. (32) en Indonesia. Pollitt y cols. emplearon un tratamiento de mayor dosis y duración y al inicio todos los niños estudiados recibieron tratamiento antihelmíntico mientras que Soemantri y cols. solamente desparasitaron a aquellos niños infectados con parásitos. La falla para demostrar el efecto de la suplementación pudo residir en la acción beneficiosa que probablemente ejerció la desparasitación sobre la nutrición y el estado de salud general de todos los niños estudiados por Pollitt y cols.

En 1989 Seshadri y Golpadas (35) presentaron los resultados de sus estudios realizados entre 1982 y 1987 en niños escolares de la India. Los primeros dos estudios encontraron que la suplementación con hierro y ácido fólico mejoró los puntajes obtenidos en la escala de inteligencia para niños de Wechsler en su versión india. Sin embargo la suplementación combinada de dos nutrientes no permite establecer el rol específico que cada nutriente jugó en la mejoría observada. Adicionalmente los resultados de estos trabajos pueden estar influenciados por la presencia de malnutrición crónica en los niños evaluados ya que uno de los criterios de inclusión fue una relación peso/talla mayor del 60% de los estándares del NCHS (Nacional Center for Health Statistics), lo cual se ubica justo por encima de lo que se considera malnutrición severa. La malnutrición involucra la deficiencia de otros nutrientes adicionales al hierro y esto no fue considerado en ambos estudios.

El tercer trabajo realizado por Seshadri y Golpadas (35) consistió en un estudio doble ciego donde varones de entre 8-15 años de edad apareados por edad fueron asignados al azar para recibir 30 mg ó 40 mg al día de sulfato de hierro por cuatro meses o un placebo. Los individuos fueron clasificados como anémicos por déficit de hierro (hemoglobina <10,5 g/dl y presencia de glóbulos rojos microcíticos hipocrómicos en frotis de sangre periférica) y no anémicos (hemoglobina >11,5 g/dl). Todos los niños suplementados con hierro respondieron con un aumento de hemoglobina. Ambos grupos que recibieron hierro mejoraron significativamente sus puntajes en las pruebas de función cognitiva de memoria visual, retención de dígitos y

reconocimiento de vocales, sin embargo, el grupo que recibió 30 mg de hierro no mejoró en la prueba de laberintos. Al comparar con el placebo, la mejoría de las puntuaciones en las pruebas de función cognitiva fue mayor entre los niños que recibieron 40 mg de hierro que entre los que recibieron 30 mg. Los niños que recibieron placebo no mostraron cambios significativos al final de la intervención. Los niños anémicos tratados con hierro mejoraron más que los anémicos que recibieron placebo y que los niños sin anemia (suplementados o no). El cuarto estudio incluido en el reporte de Seshadri y Golpadas (35) corresponde a los hallazgos publicados por Kayshap y Golpadas (33) anteriormente expuestos.

Soemantri (36) también investigó la persistencia de los efectos de hierro sobre la función cognitiva tres meses después de que finalizó la intervención. Evaluó 130 niños de Indonesia (edad promedio: 10,5 años) que recibieron por 3 meses 10 mg/kg/día de sulfato ferroso (equivalente a 2 mg de hierro elemental) o placebo. Se trata de un reporte preliminar que no incluyó análisis estadístico de los datos. Antes del tratamiento los niños sin anemia (hemoglobina > 12,0 g/dl y saturación de transferrina > 20%) parecieron tener mejor rendimiento escolar que los niños con anemia ferropénica (hemoglobina < 11,0 g/dl y saturación de transferrina < 12%). Al finalizar la suplementación y luego de 3 meses que ésta cesara, los niños anémicos tratados con hierro demostraron mejoría en todas las pruebas de rendimiento escolar (matemáticas, biología, ciencias sociales y lenguaje). También se observó cierta mejoría en los puntajes de matemática y biología de los niños sin anemia tratados con hierro. En este estudio no se controló la influencia de variables intervinientes como la educación materna y el estrato socioeconómico, las cuales pudieron determinar diferencias entre los grupos a nivel basal. Aunque no es posible obtener una conclusión clara a partir de estos resultados debido a que no se contó con un análisis estadístico, los mismos reflejan lo que otros autores han demostrado.

Trabajos anteriores han evaluado niños escolares o niños escolares y jóvenes adolescentes en conjunto. Bruner y cols. (37) evaluó en particular 73 adolescentes del sexo femenino (13-18 años) mediante un estudio doble ciego donde participaron sólo adolescentes deficientes de hierro sin anemia (hemoglobina > 12,0 g/dl, ferritina sérica < 12 ng/ml) que fueron asignadas a recibir por 8 semanas 1300 mg/día (equivalente a 260 mg de hierro elemental) de sulfato ferroso o placebo. Al inicio del tratamiento, ambos grupos fueron similares en las pruebas cognitivas y hematológicas realizadas.

Después de ocho semanas de intervención, las adolescentes tratadas con hierro presentaron niveles más elevados de hemoglobina y ferritina con respecto al grupo placebo. La suplementación con hierro no tuvo efectos significativos sobre la prueba rápida de atención (The Brief test of Attention o BTA), la prueba de dígitos en símbolos (The Symbol Digit Modalities Test o SDMT) o la prueba de atención y búsqueda visual (The Visual Search and Attention Test o VSAT). Sin embargo, las adolescentes tratadas con hierro mejoraron su puntuación total en la prueba de aprendizaje verbal Hopkins (The Hopkins Verbal Learning Test o HVLT), no sólo en relación al grupo placebo sino también al puntaje obtenido a nivel basal. De esta manera las adolescentes tratadas con hierro recordaron mayor número de palabras que las adolescentes del grupo placebo. El cambio del puntaje en HVLT se correlacionó con el cambio en la ferritina sérica. La ausencia de un grupo control de adolescentes sin ferropenia limita el alcance de este estudio, no obstante, resulta interesante en razón de que demuestra que la ferropenia sin anemia puede alterar la función cognitiva en adolescentes y que éstas pueden beneficiarse de la suplementación con hierro.

En el año 2004, Sungthong y cols. (38) publicaron los resultados de un estudio doble ciego aleatorio donde se investigó el efecto de la suplementación intermitente de hierro (una vez a la semana) sobre la función cognitiva de niños escolares tailandeses con anemia ferropénica. Las cifras de hemoglobina sirvieron para identificar los niños anémicos (hemoglobina $\leq 11,5$ g/dl para niños menores de 12 años y hemoglobina $\leq 12,0$ g/dl para niños con 12 o más años de edad). Se excluyeron los niños con anemia ferropénica severa (hemoglobina $\leq 8,0$ g/dl y ferritina sérica ≤ 20 g/dl) y malnutrición severa (relación peso/talla menor del tercer percentil de la referencia tailandesa). Los niños se asignaron a uno de los siguientes grupos: suplementación de hierro diaria, suplementación de hierro semanal o placebo. Se administraron 300 mg de sulfato de hierro (60 mg de hierro elemental) por 16 semanas. En todos los grupos se incrementó el coeficiente intelectual medido a través de TONI II, sin embargo, el cambio en los niños que recibieron hierro a diario fue significativamente menor al encontrado en el grupo de niños que recibió semanalmente el mineral o al grupo que recibió placebo; estos dos últimos no difirieron entre sí. No existieron diferencias significativas entre los grupos en relación a los puntajes Z (Z-scores) para las pruebas de rendimiento en lenguaje tailandés y matemáticas. Los

autores indicaron que la suplementación semanal de hierro demostró ser superior a la suplementación diaria en cuanto al coeficiente intelectual y que esto pudiera explicarse de dos maneras: la primera que la suplementación semanal evitaría el depósito excesivo de hierro que puede causar daño oxidativo a nivel del tejido neuronal y la segunda, que la suplementación diaria reduce la absorción y redistribución de otros nutrientes necesarios para el desarrollo cognitivo. No obstante, ambos mecanismos requieren de estudios específicos que los apoyen. Es importante apuntar que este estudio se realizó sobre escuelas que tenían una alta prevalencia de desnutrición, lo cual pudo afectar los hallazgos encontrados. Por otra parte, los resultados no se encuentran discriminados en niños anémicos vs. niños sin anemia.

A medida que ha progresado el conocimiento de los efectos de la deficiencia de hierro sobre la cognición, los investigadores han tratado de avanzar en el empleo de otro tipo de pruebas diferentes a las que están basadas en el desarrollo psicomotor del individuo ya que se ha argumentado que las mismas están influenciadas por el nivel de cooperación del niño y podrían ser insensibles ante los sutiles cambios que puede provocar la nutrición en la función cognitiva. Los potenciales evocados de gran latencia (EP) relacionados a los aspectos del procesamiento cognitivo se conocen como ERP o EP cognitivo. Un ERP es una medida neuroelectrofisiológica cuyos componentes se designan en orden numérico en base a la polaridad y/o pico de latencia. El componente comúnmente designado como P3 o P300 normalmente tiene una latencia o retardo de aprox. 300 mseg y es el que tiene la máxima amplitud. En una variedad de estudios se ha encontrado que P300 representa estrechamente la función cognitiva de alto orden a nivel de la corteza cerebral. Esta incluye el reconocimiento simple, la memoria de corto plazo, juicio y atención (39). El primer estudio que utilizó la prueba de ERP para evidenciar los efectos de la ferropenia sobre la función cognitiva fue realizado en niños escolares chinos (7-12 años). Setenta niños con anemia ferropénica (hemoglobina $< 12,0$ g/dl, ferritina < 16 ng/ml o protoporfirina eritrocitaria libre > 500 μ g/l) recibieron una bebida conteniendo hierro (10 mg como sulfato ferroso), vitamina C, ácido málico y ácido fólico o placebo por tres meses. Antes del tratamiento, los niños anémicos presentaron prolongación de la latencia de P300 en comparación con un grupo de niños sin anemia. También, aunque no alcanzó significación estadística, la proporción de casos con distorsión de la forma de la onda del ERP fue

dos veces mayor entre los niños anémicos que entre los niños sin anemia. Después del tratamiento, los niños anémicos tratados con hierro demostraron incremento significativo de la hemoglobina y reducción de la latencia de P300, la cual se hizo similar a la encontrada en los niños sin anemia. Existió una disminución significativa del número de casos con ondas anormales en el grupo que recibió hierro comparado con un incremento del número de casos dentro del grupo placebo. Adicionalmente el grupo tratado con hierro mostró una mejoría significativa de su coeficiente intelectual medido a través de la escala de inteligencia Binet-China (Chinese-Binet Intelligence Scale) (39). Este estudio sugirió que el ERP puede ser una herramienta útil en el diagnóstico de las alteraciones cognitivas producidas por la ferropenia en niños escolares. No obstante no es posible dilucidar si los cambios en los parámetros medidos es consecuencia de la suplementación del hierro o de la acción combinada de los nutrientes suplementados.

En la India también se han evaluado los efectos de la terapia con hierro sobre la cognición de niños escolares (varones) anémicos empleando los ERP. En este caso un grupo de niños fue desparasitado y aquellos que resultaron anémicos (hemoglobina < 12,0 g/dl) recibieron hierro ferroso oral (3-4 mg/kg divididos en dos dosis diarias) más vitamina C por 90 días. Adicionalmente se evaluó un grupo de niños sin anemia (hemoglobina \geq 12,0 g/dl) que también fueron desparasitados y se les administró vitamina C. Al inicio, en comparación con los niños sin anemia, los niños anémicos demostraron valores hematológicos inferiores, prolongación de la latencia de P300, y puntajes más bajos en RCPM y en una prueba de atención (Digit Span Attention Test o DSAT). Después de tres meses de terapia, aunque el perfil hematológico de los niños anémicos mejoró significativamente en relación al nivel basal, este fue significativamente más bajo que el encontrado en los niños sin anemia. Los valores de latencia de P300 de los niños anémicos mejoraron pero permanecieron significativamente alargados en relación a los niños sin anemia. En los niños anémicos el coeficiente intelectual y el puntaje en la prueba de atención mejoraron en relación a sus valores iniciales. Los hallazgos sugirieron que los defectos en P300 persistieron en los niños anémicos después de ser tratados con hierro por tres meses (40), difiriendo de lo observado por Shi y cols. (39). Tal discrepancia podría explicarse por el hecho de que Shi y cols. emplearon una mezcla de nutrientes o por diferencias en el estado nutricional general o en variables inter-

vinientes como el estrato socioeconómico, estimulación ambiental o educación de los padres. Una terapia con hierro a largo plazo podría brindar evidencias más concluyentes sobre la reversibilidad de los defectos cognitivos inducidos por la anemia ferropénica que se reflejan en alteraciones de los ERP.

Posteriormente, mediante el estudio de potenciales relacionados a eventos visuales, Otero y cols. (41) en el año 2004 demostraron que los niños ferropénicos (hierro sérico < 60 μ g/dl) presentan alteraciones de atención al evidenciar menor número de respuestas correctas en una tarea de desempeño continuo y ausencia casi absoluta de P300 en las regiones central y parietal, que son precisamente las áreas cerebrales implicadas en los procesos de atención. Luego de suplementar hierro (5 mg/kg/día) apareció el componente P300 en los niños anémicos aunque su amplitud Pz siguió siendo más pequeña que la observada en los niños del grupo control (hierro sérico > 60 μ g/dl) a pesar de que sus valores hematológicos regresaron a la normalidad al final de la intervención.

CONCLUSIONES:

El conocimiento de las consecuencias de la deficiencia de hierro sobre la función cognitiva de los niños ha avanzado en los últimos años. Los hallazgos provenientes de estudios de correlación en niños escolares y adolescentes ofrecen evidencias consistentes de que la anemia ferropénica provoca deterioro de la función cognitiva y del rendimiento escolar. De esta manera, los efectos adversos de la ferropenia no se encuentran limitados a la infancia temprana. Las observaciones indican fundamentalmente déficits en el coeficiente intelectual, la atención y memoria, lo cual también ha sido demostrado en infantes y niños preescolares. El menor rendimiento escolar de los niños anémicos podría explicarse por un deterioro de los procesos de atención.

La reducción de la oxigenación de los tejidos neurales como consecuencia de la disminución de los niveles de hemoglobina (efecto hipóxico) podría mediar las modificaciones de la función cognitiva cuando el estado de hierro se deteriora. No obstante, los estudios demuestran que los niños deficientes de hierro sin anemia también presentan puntuaciones menores en la pruebas de función cognitiva y de rendimiento escolar en relación a niños sin anemia. En animales ferropénicos se ha observado que el hierro del sistema nervioso central disminuye antes de que la producción de glóbulos rojos se reduzca, por lo que los efectos sobre la cognición de la deficiencia de hierro pueden preceder a la anemia (42). El hierro que no se encuentra ligado al grupo hem

de la hemoglobina podría mediar la relación hierro-cognición. Como ya se ha comentado, en el cerebro el hierro no hem y el hierro asociado al grupo hem de proteínas diferentes a la hemoglobina participa en numerosos procesos fisiológicos que pueden verse alterados al instaurarse la deficiencia del micronutriente.

Varios estudios de intervención han examinado los efectos de la suplementación de hierro sobre la función cognitiva y/o el desempeño educacional en escolares y adolescentes anémicos. Todos, a excepción de uno, demuestran mejoría significativa de las medidas de la función cognitiva y de las pruebas que evalúan el rendimiento escolar en los niños que recibieron terapia con hierro. Esto sugiere que los efectos adversos de la ferropenia sobre la función cognitiva son reversibles en niños escolares y adolescentes a diferencia de lo encontrado en infantes. Así mismo implicaría que los programas de suplementación de hierro serían una buena estrategia para lograr del niño un rendimiento escolar provechoso para su vida propia y posiblemente ayuden a formar generaciones que con su desempeño intelectual contribuyan significativamente al progreso de los países.

Los resultados encontrados en los estudios de intervención varían de magnitud o en el número de medidas que resultan beneficiadas. Las variaciones pudieran obedecer a los diferentes esquemas de suplementación empleados, a los diferentes contextos socio-culturales y educacionales de los niños estudiados y a la sensibilidad de las diferentes pruebas que fueron utilizadas en las investigaciones. Como indican Grantham-McGregor y Ani (43), la mejoría del rendimiento escolar es menos evidente, ya que en algunos estudios ésta no se obtiene o no es suficiente para eliminar las diferencias entre los niños anémicos y los niños con estado de hierro normal. Posiblemente se requieran terapias de mayor duración para demostrar cambios más evidentes en el rendimiento escolar o las pruebas empleadas para medir éste no sean lo suficientemente sensibles.

La anemia se asocia a un gran número de desventajas socioeconómicas y biomédicas que pueden afectar por sí solas el desarrollo del niño. Algunas de los factores relacionados con anemia y desarrollo cognitivo pobre son estrato socio-económico bajo, falta de estimulación en el hogar (incluyendo falta de atención materna, educación y cociente intelectual materno bajo, depresión materna), ausencia del padre, bajo peso al nacer y destete precoz, infecciones parasitarias, niveles elevados de plomo y desnutrición. Lo anterior debe ser considerado al analizar los resultados de estudios que han explorado las consecuencias que tienen la anemia y la deficiencia de

hierro sobre el desarrollo cognitivo de los niños, pues lo más probable es que la deficiencia nutricional se agregue a los factores antes señalados para producir un desarrollo cognitivo pobre.

Es importante destacar que ningún estudio hasta ahora publicado ha documentado dos variables intervinientes que pueden interferir con los resultados observados, estas son la historia hematológica del niño y la existencia de un déficit concomitante de hierro y de otros nutrientes necesarios para el cerebro. Es importante conocer si el niño estudiado fue un infante o preescolar anémico, ya que es posible que los puntajes bajos a nivel basal en la función cognitiva de niños con ferropenia y anemia ferropénica fueren el resultado de alteraciones hematológicas ocurridas en su vida temprana. Por otra parte, la deficiencia de zinc, yodo y ácidos grasos han sido relacionadas con cambios en la función del cerebro, por lo que lo que sus consecuencias se adicionarían a las provocadas por la deficiencia de hierro. De esta manera se hace necesario que las investigaciones futuras incluyan tales variables a fin de aclarar su rol en los hallazgos encontrados.

En el futuro deberán realizarse nuevas investigaciones que aborden tres aspectos. El primero sería la búsqueda de pruebas o parámetros que mejor reflejen las modificaciones de la función cognitiva. De igual manera sería de especial importancia encontrar un indicador específico del estado de hierro a nivel cerebral que pueda ser medido periféricamente, esto permitirá obtener un conocimiento más profundo de las variaciones de la función cognitiva con el estado del hierro en el cerebro. La segunda área de trabajo sería la de continuar los estudios que midan los cambios de la cognición y del rendimiento escolar después del uso de diversas modalidades en cantidad y duración del tratamiento con hierro, comparando con grupos que reciban placebo y midiendo la persistencia de los cambios ya que sobre esto último no se cuentan con datos suficientes. La tercera área sería realizar un seguimiento de los niños que fueron anémicos como escolares o adolescentes y presentaron deterioro de su función cognitiva y rendimiento escolar, a fin de obtener información sobre su desempeño intelectual a nivel universitario y sobre la posibilidad de que la corrección del déficit nutricional en su momento evite consecuencias a largo plazo.

REFERENCIAS:

1. Pollitt E. Timing and vulnerability in research on malnutrition and cognition. *Nutr Rev* 1996; 54: S49-S55.
2. Bryan J, Osendarp S, Hughes D, Calvaresi E,

- Baghurst K, van Klinken JW. Nutrients for cognitive development in school-aged children. *Nutr Rev* 2004; 62(8): 295-306.
3. Beard JL. Iron biology in immune function, muscle metabolism and neuronal functioning. *J Nutr* 2001; 131(2S-2): 568S-579S.
 4. Lozoff B, Jiménez E, Hagen J, Mollen E, Wolf AW. Poorer behavioral and developmental outcome more than 10 years after treatment for iron deficiency in infancy. *Pediatrics* 2000; 105(4): E51-E61.
 5. Szarfarc SC, de Souza SB. Prevalence and risk factors in iron deficiency and anemia. *Arch Latinoam Nutr* 1997;47(2 Suppl 1):35-38.
 6. Organización Mundial de la Salud. Iron Deficiency Anaemia. Assessment, Prevention and Control. Ginebra: OMS; 2001. Serie de Informes Técnicos: WHO/NHD/01.3.
 7. Fundacredesa. Indicadores de Situación de Vida. Movilidad y Social años 1995-2001. Estudio Nacional. Fundacredesa Caracas; 2001.
 8. Yip R, Dallman PR. Iron. En: Zigler E, Filer LJ Jr, editores. *Conocimientos Actuales sobre Nutrición*. 7ma ed.. Washington, DC: Organización Panamericana de la Salud/Instituto Internacional de Ciencias de la Vida; 1997. p. 277-292.
 9. Dallman PR. Iron. En: Zigler E, Filer LJ Jr, editores. *Conocimientos Actuales sobre Nutrición*. 6ta ed.. Washington, DC: Organización Panamericana de la Salud/Instituto Internacional de Ciencias de la Vida; 1991. p. 277-288.
 10. Forrellat M, Gautier H, Fernández N. Metabolismo del hierro. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* 2000; 16(3): 149-160.
 11. Gibson R. *Principles of Nutritional Assessment*. Washington, DC: Oxford University; 1990.
 12. Beard J. Iron deficiency alters brain development and functioning. *J Nutr* 2003; 133(5 Suppl 1): 1468S-1472S.
 13. Roncagliolo M, Garrido M, Walter T, Peirano P, Lozoff B. Evidence of altered central nervous system development in infants with iron deficiency anemia at 6 mo: delayed maturation of auditory brainstem responses. *Am J Clin Nutr* 1998; 68(3): 683-690.
 14. Ortiz E, Pasquini JM, Thompson K, Felt B, Butkus G, Beard J et al. Effect of manipulation of iron storage, transport, or availability on myelin composition and brain iron content in three different animal models. *J Neurosci Res* 2004;77(5):681-689.
 15. Beard JL, Connor JR. Iron status and neural functioning. *Annu Rev Nutr* 2003; 23: 41-58.
 16. de Deungria M, Rao R, Wobken JD, Luciana M, Nelson CA, Georgieff MK. Perinatal iron deficiency decreases cytochrome c oxidase (CytOx) activity in selected regions of neonatal rat brain. *Pediatr Res* 2000;48(2):169-176.
 17. Youdim MB. Nutrient deprivation and brain function: iron. *Nutrition* 2000; 16(7-8): 504-508
 18. Oloyede OB, Folayan AT, Oduyiga AA. Effects of low-iron status and deficiency of essential fatty acids on some biochemical constituents of rat brain. *Biochem Int* 1992;27:913-922.
 19. Jorgenson LA, Wobken JD, Georgieff MK. Perinatal iron deficiency alters apical dendritic growth in hippocampal CA1 pyramidal neurons. *Dev Neurosci* 2003;25(6):412-420.
 20. Webb TE, Oski FA. Iron deficiency anemia and scholastic achievement in young adolescents. *J Pediatr* 1973; 82(5):827-830.
 21. Webb TE, Oski FA. The effect of iron deficiency anemia on scholastic achievement, behavioral stability and perceptual sensitivity of adolescents. *Pediatr Res* 1973; 8: 294.
 22. Cai MQ, Yan WY. Study on iron nutritional status in adolescence. *Biomed Environ Sci* 1990; 3(1): 113-119.
 23. Ivanovic D, Vasquez M, Marambio M, Ballester D, Zacarias I, Aguayo M. Nutrition and education. II. Educational achievement and nutrient intake of Chilean elementary and high school graduates. *Arch Latinoam Nutr* 1991;41(4):499-515.
 24. Ortega RM, González-Fernández M, Paz L, Andrés P, Jiménez LM, Jiménez MJ et al. Influence of iron status on attention and intellectual performance of a population of Spanish adolescents *Arch Latinoam Nutr* 1993; 43(1): 6-11.
 25. Otero GA, Aguirre DM, Porcayo R, Fernandez T. Psychological and electroencephalographic study in school children with iron deficiency. *Int J Neurosci* 1999; 99(1-4): 113-121.
 26. Montilva M, Padrón AG. Deficiencia de hierro y algunas funciones cognitivas en escolares. *An Venez Nutr* 2000; 13(1): 196-201.
 27. Halterman JS, Kaczorowski JM, Aligne CA, Auinger P, Szilagyi PG. Iron deficiency and cognitive achievement among school-aged children and adolescents in the United States. *Pediatrics* 2001; 107(6): 1381-1386.
 28. Sungthong R, Mo-suwan L, Chongsuvivatwong V. Effects of haemoglobin and serum ferritin on cognitive function in school children. *Asia Pac J Clin Nutr* 2002; 11(2): 117-122.

29. Kordas K, Lopez P, Rosado JL, Garcia Vargas G, Alatorre Rico J, Ronquillo D et al. Blood lead, anemia, and short stature are independently associated with cognitive performance in Mexican school children. *J Nutr* 2004; 134(2): 363-371.
30. Pollitt E, Soemantri AG, Yunis F, Scrimshaw NS. Cognitive effects of iron-deficiency anaemia. *Lancet* 1985; 1(8421): 158.
31. Pollitt E. Iron deficiency and educational deficiency. *Nutr Rev* 1997; 55(4): 133-141.
32. Soemantri AG, Pollitt E, Kim I. Iron deficiency anemia and educational achievement. *Am J Clin Nutr* 1985; 42(6): 1221-1228.
33. Kayshap P, Golpadas T. Impact of hemanitic supplementation on cognitive function in underprivileged school girls (8-15 years of age). *Nutr Res* 1987; 7: 1117-1126.
34. Pollitt E, Hathirat P, Kotchabhakdi NJ, Missell L, Valyasevi A. Iron deficiency and educational achievement in Thailand. *Am J Clin Nutr* 1989; 50(3 Suppl): 687-696.
35. Seshadri S, Gopaldas T. Impact of iron supplementation on cognitive functions in preschool and school-aged children: the Indian experience. *Am J Clin Nutr* 1989; 50(3 Suppl): 675-684.
36. Soemantri AG. Preliminary findings on iron supplementation and learning achievement of rural Indonesian children. *Am J Clin Nutr* 1989; 50(3 Suppl): 698-701.
37. Bruner AB, Joffe A, Duggan AK, Casella JF, Brandt J. Randomised study of cognitive effects of iron supplementation in non-anaemic iron-deficient adolescent girls. *Lancet* 1996; 348(9033): 992-996.
38. Sungthong R, Mo-suwan L, Chongsuvivatwong V, Geater AF. Once-weekly and 5-days a week iron supplementation differentially affect cognitive function but not school performance in Thai children. *J Nutr* 2004; 134(9): 2349-2354.
39. Shi TH, Yu LF, Huang LZ, Ma XH, Zhu QH. A pilot study on the changes of event-related potentials in school-aged children with iron deficiency anaemia. *Asia Pacific J Clin Nutr* 1999; 8(2): 91-95.
40. Bandhu R, Shankar N, Tandon OP, Madan N. Effects of iron therapy on cognition in anemic school going boys. *Indian J Physiol Pharmacol* 2003; 47(3): 301-310.
41. Otero GA, Pliego-Rivero FB, Contreras G, Ricardo J, Fernández T. Iron supplementation brings up a lacking P300 in iron deficient children. *Clin Neurophysiol* 2004; 115(10): 2259-2266.
42. Yehuda S, Youdim MB. Brain iron: a lesson from animal models. *Am J Clin Nutr* 1989; 50 (3 Suppl): 618-625.
43. Grantham-McGregor S, Ani C. A review of studies on the effect of iron deficiency on cognitive development in children. *J Nutr* 2001; 131(2S-2): 649S-666S.

FE DE ERRATAS

En el Vol 68 N° 3, Julio - Septiembre 2005, se cometieron en forma involuntaria los siguientes errores:

En el artículo titulado “Uso de *Lactobacillus Acidophilus* como Terapia Coadyuvante en Recién Nacidos con Factores de Riesgo para Infección”, tanto en el índice como en el summary y en la pagina 89 aparece mencionada la Dra. María Eugenia Martín cuyo nombre correcto es María Esther Martín.

En el artículo titulado “Evaluación Nutricional y seguimiento de Niños y Adolescentes Obesos en una Consulta Especializada”, página 122, aparece la Dra. Olga Figueroa como empleada del Ambulatorio Ruperto Lugo, Alcaldía Mayor cuando en realidad presta sus servicios profesionales en el Hospital de Niños “J M de los Ríos”. Caracas, Venezuela.

**La Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría
anuncia que las siguientes obras han sido incorporadas recientemente a
nuestra biblioteca y pueden ser
adquiridas en McGraw-Hill Interamericana de Venezuela
por los teléfonos. (0212) 761.8181 / 762.0098**

TEMAS DE NEUROPEDIATRÍA

Homenaje al Dr. Natalio Fejerman. Directores: Dr. Víctor L Ruggieri, Dr. Roberto H Caraballo, Dr. Hugo A. Arroyo. 1ª ed. Buenos Aire: Médica Panamericana, 2005. 552p. ISBN: 950-06-0795-6.

Este libro reúne una serie de temas comunes en la práctica cotidiana de la neuropediatría.

Los trastornos del desarrollo, el autismo, la epilepsia, la miastenia gravis, el neurosida, las enfermedades desmielinizantes y neurodegenerativas y los trastornos del movimiento, entre otros, son abordados por especialistas con una clara orientación clínica que incluye el análisis de los aspectos fisiopatológicos y terapéuticos.

Temas de neuropediatría es un libro útil e interesante para pediatras, neurólogos, neuropediatras y todos aquellos profesionales dedicados a la atención de los niños con trastornos neurológicos.

ASMA

Elizabeth García Gómez, Luis Caraballo. 1ª ed. Colombia: Médica Panamericana, 2005. 578p. ISBN: 958-91-8291-0.

Este libro contiene una presentación integral del tema desde aspectos como el impacto de la medicina molecular y la genómica en su estudio y prevención, la epidemiología y sus tendencias en Latinoamérica, las influencias del entorno en las áreas tropicales, la fisiopatología, el diagnóstico clínico y paraclínico, un detallado análisis de los factores de riesgos asociados con especial énfasis en los genéticos, los alérgenos más relevantes de los ácaros, los pólenes, los alimentos hasta los efectos de la contaminación ambiental.

La participación de reconocidos autores latinoamericanos, europeos y asiáticos, permite revisar los aspectos críticos y particulares del asma y la alergia en cada región.

Presenta el enfoque terapéutico para adultos y niños en crisis y el tratamiento a largo plazo con un análisis profundo de los medicamentos actuales, así como los avances de la inmunoterapia con alérgenos, en otras

terapias inmuno moduladoras y en estrategias de educación del paciente y la familia.

De interés para médicos generales, internistas, pediatras, alergólogos, neumonólogos y estudiantes de medicina y de inmunología básica.

EL NIÑO SANO

Alvaro Posada Díaz, Juan Fernando Gómez Ramírez y Humberto Ramírez Gómez, 3ª Ed. Colombia: Médica Panamericana, 2005. 532 p. ISBN: 958-9181-82-1.

En esta obra se concibe a los niños y jóvenes como seres únicos e irrepetibles, gestores de su permanente proceso de crecimiento y desarrollo, y a los adultos como poseedores del compromiso ineludible de acompañarlos inteligente y afectuosamente en dicho proceso.

Se plantea una orientación sobre los conocimientos y las actitudes necesarios para que padres y adultos acompañen con afecto a los niños en su proceso de crianza, para que la autoestima, la autonomía, la creatividad, la solidaridad y la salud, todas en un contexto resiliente, sean realidad como metas que pueden construir gracias al acompañamiento y al cuidado adecuados.

Por otro lado, expertos en diversas materias señalan como se puede acompañar a los niños y a los adolescentes para que no sean víctimas de algunos aspectos habituales de la vida moderna, como la televisión, la internet, el automóvil, así como en situaciones de alarmante crecimiento, como el tabaquismo, el alcoholismo, las drogas, la sexualidad mal orientada, las violencias, etcétera. Situaciones que rompen con proyectos personales de vida y destruyen familias y que, por lo mismo, impiden el progreso de nuestros países.

El selecto grupo de puericultores a cargo de este libro propone a los padres, a los educadores y a los profesionales de la salud que tengan siempre presente, dentro de la responsabilidad que les corresponde, la importancia de crear un ambiente favorecedor en el que se formen niños y jóvenes como los que se necesita y merece el mundo actual.

ÍNDICE VOLUMEN 68

ÍNDICE DE AUTORES

- Aldana M. Ver Conde A. N° 4-158
 Álvarez M. Ver David A. N° 4-164
 Amador O. Ver Angelosante Y. N° 2-69
 Angelosante Y, Torcat J, Lindarte N, Mujica Y, Amador O. Incidencia e intensidad de la hiperbilirrubinemia y anemia en neonatos con Incompatibilidad ABO. N° 2-69
 Angelosante Y. Ver Angelosante Y. N° 2-69
 Apitz R. Ver Garcés M. N° 4-150
 Aular M. Ver Urbano E. N° 4-171
 Barbella S. Ver Conde A. N° 4-158
 Barreto O. Ver Niño M. N° 2-83
 Blanco L. Ver Guerra M. N° 3-101
 Campos I. Nutrición enteral en pediatría. N° 3-131
 Campos O. Ver Ochoa W. N° 3-95
 Caraballo L, Martin M, Pérez C. Uso de *Lactobacillus acidophilus* como terapia coadyuvante en recién nacidos con factores de riesgo para infección. N° 3-89
 Caraballo L. Ver Caraballo L. N° 3-89
 Carbonel M. Ver Urbano E. N° 4-171
 Carmona G. Ver Pérez A. N° 2-60
 Carvajal A. Ver Guerra M. N° 3-101
 Castro C. Ver Conde A. N° 4-158
 Chapín Y. Ver Gazzaneo M. N° 1-7
 Chávez O. Ver Niño M. N° 2-83
 Chikhani H. Ver Urbano E. N° 4-171
 Conde A, Aldana M, Barbella S, Castro C. Cambios electrolíticos en niños desnutridos graves deshidratados tratados con una solución oral modificada. Universidad de Carabobo. Insalud 2005. N° 4-158
 Conde A. Ver Conde A. N° 4-158
 David A, Kouris E, Álvarez M, Marquez M, Martin M. Bordetella Pertusis. Caracterización epidemiológica y diagnóstico. N° 4-164
 David A. Ver David A. N° 4-164
 El Katib Y. Ver Weffer L. N° 1-20
 Esposito A. Ver Valery F. N° 4-178
 Fermín E. Ver Hernández A. N° 1-15
 Fermín E. Ver Hernández A. N° 2-77
 Figueroa O. Ver Vera L. N° 3-122
 Garcés M, Gerardi A, López F, Martini V, Salas S, Sifontes S, Ziegler R, Apitz R. Evolución de las alteraciones de lipoproteínas en niños con neumonía. N° 4-150.
 Garcés M. Ver Garcés M. N° 4-150
 García T, Loreto A, Rubio M del P, Rubio M, Pérez M. Patología del cuello uterino en adolescentes con vida sexual activa. N° 3-106
 García T. Ver García T. N° 3-106
 Garrido E. Ver Guerra M. N° 3-101
 Gazzaneo M, Tineo E, Chapín Y, Vizcaíno R, Gerardino O, Rodríguez Y. Albúmina Sérica como indicador negativo de estrés metabólico en pacientes pediátricos con sepsis. Estado Anzoátegui. N° 1-7
 Gazzaneo M. Ver Gazzaneo M. N° 1-7
 Gerardi A. Ver Garcés M. N° 4-150
 Gerardino O. Ver Gazzaneo M. N° 1-7
 Guerra M, Tovar V, Blanco L, Garrido E, Carvajal A. Lesiones en tejidos blandos bucales en niños con infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana y verticalmente expuestos. N° 3-101
 Guerra M. Ver Guerra M. N° 3-101
 Guigñan G. Ver Hernández M. N° 1-30
 Hernández A, Fermín E, Rebolledo R, Velásquez B. Score de Alvarado: Utilidad diagnóstica en el paciente pediátrico. N° 1-15
 Hernández A, Fermín E, Velásquez B. Acceso venoso central por punción en neonatos y lactantes. N° 2-77
 Hernández A. Ver Hernández A. N° 1-15
 Hernández A. Ver Hernández A. N° 2-77
 Hernández M, Luque L, Guigñan G, Maldonado L. Uso de proteína recombinante humana en un paciente pediátrico con sepsis severa y púrpura fulminante por *Mycoplasma pneumoniae*. N° 1-30
 Hernández M. Ver Hernández M. N° 1-30
 Kouris E. Ver David A. N° 4-164
 Labrador M. Ver Oropeza R. N° 3-113
 Lindarte N. Ver Angelosante Y. N° 2-69
 López A. Ver Vera L. N° 3-122
 López F. Ver Garcés M. N° 4-150
 López M. Ver Oropeza R. N° 3-113

- Loreto A. Ver García T.N° 3-106
 Lozada O. Ver Ochoa W. N° 3-95
 Luque L. Ver Hernández M. N° 1-30
 Maestre R. Ver Urbano E. N° 4- 171
 Maggi G. Ver Valery F. N° 4-178
 Maldonado L. Ver Hernández M. N° 1-30
 Maldonado L. Ver Niño M. N° 2-83
 Marquez M. Ver David A. N° 4-164
 Martin M. Ver Caraballo L. N° 3-89
 Martin M. Ver David A. N° 4-164
 Martini V. Ver Garcés M. N° 4-150
 Miranda M. Ver Valery F. N° 4-178
 Montilva M. Ver Ramos M. N° 2-51
 Mujica Y. Ver Angelosante Y.N° 2-69
 Navarro J. Ver Ramos M. N° 2-51
 Niño M, Barreto O, Chávez O, Maldonado L. Otitis externa maligna: A propósito de un caso. N° 2-83
 Niño M. Ver Niño M. N° 2-83
 Ochoa W, Lozada O, Campos O, Uzcátegui M. Inmunoglobulina "G" intravenosa como tratamiento de la Púrpura Trombocitopénica Inmune en niños. N° 3-95
 Ochoa W. Ver Ochoa W. N° 3-95
 Oropeza R, Toste M, Rodríguez L, López M, Tineo A, Labrador M. Función renal en niños desnutridos hospitalizados en el Centro Clínico Nutricional Menca de Leoni. N° 3-113
 Oropeza R. Ver Oropeza R.N° 3-113
 Pérez A, Quintero M, Skorupinski A, Carmona G. Riesgos de contaminación por plomo en una población escolar de la zona sur de Valencia. Julio-Diciembre 2002. N° 2-60
 Pérez A. Ver Pérez A. N° 2-60
 Pérez C. Ver Caraballo L. N° 3-89
 Pérez M. Ver García T.N° 3-106
 Quintero M. Ver Pérez A. N° 2-60
 Ramos M, Montilva M, Navarro J. Patrones de crecimiento en niños menores de 11 años de edad con síndrome de Down. N° 2-51
 Ramos M. Ver Ramos M. N° 2-51
 Rebolledo R. Ver Hernández A. N° 1-15
 Reverón A. Ver Reverón A. N° 1-1
 Reverón A. Ver Reverón A. N°4-145
 Rodríguez L. Ver Oropeza R.N° 3-113
 Rodríguez L. Ver Weffer L. N° 1-20
 Rodríguez Y. Ver Gazzaneo M. N° 1-7
 Rubio M del P. Ver García T.N° 3-106
 Rubio M. Ver García T.N° 3-106
 Ruiz N. Deficiencias de hierro y función cognitiva en la edad escolar y adolescencia. N° 4-187
 Salas S. Ver Garcés M. N° 4-150
 Salvi C. Ver Vera L. N° 3-122
 Sanabria I. Ver Sanabria I. N° 2-49
 Sanabria I. Ver Sanabria I. N° 3-87
 Sanabria I. Ver Vera L. N° 3-122
 Sifontes S. Ver Garcés M. N° 4-150
 Skorupinski A. Ver Pérez A. N° 2-60
 Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría. Esquema de inmunización en pediatría. Recomendaciones para Venezuela, año 2005. N° 1-45
 Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría. Primera guía de consenso para el diagnóstico, prevención y terapéutica del asma infantil en Venezuela. N° 1-36
 Spadola E. Ver Valery F. N° 4-178
 Tineo A. Ver Oropeza R.N° 3-113
 Tineo E. Ver Gazzaneo M. N° 1-7
 Torcat J. Ver Angelosante Y.N° 2-69
 Torres M. Ver Weffer L. N° 1-20
 Toste M. Ver Oropeza R.N° 3-113
 Tovar V. Ver Guerra M. N° 3-101
 Urbano E, Maestre R, Carbonel M, Aular M, Chikhani H. Presencia de conductas negativas o positivas del niño y su madre en la antesala del quirófano. N° 4-171
 Urbano E. Ver Urbano E. N° 4- 171
 Urbina H. Síndrome cerebral perdedor de sal. N° 1-25
 Uzcátegui M. Ver Ochoa W. N° 3-95
 Valery F, Miranda M, Esposito A, Maggi G, Spadola E. Resistencia a Penicilina y Cefalosporinas en cepas de *Streptococcus Pneumoniae*. N° 4-178
 Valery F. Ver Valery F. N° 4-178
 Velásquez B. Ver Hernández A. N° 1-15
 Velásquez B. Ver Hernández A. N° 2-77
 Vera L, Salvi C, Figueroa O, Sanabria I, López A. Evaluación nutricional y seguimiento de niños y adolescentes obesos en una consulta especializada. N° 3-122
 Vera L. Ver Vera L. N° 3-122
 Vizcaíno R. Ver Gazzaneo M. N° 1-7
 Weffer L, Rodríguez L, Torres M, El Katib Y. Atención y manejo perinatal del prematuro en Maracaibo. N° 1-20
 Weffer L. Ver Weffer L. N° 1-20
 Ziegler R. Ver Garcés M. N° 4-150

ÍNDICE DE MATERIA

- Acceso venoso central por punción en neonatos y lactantes. Hernández A. N° 2-77
- Albúmina Sérica como indicador negativo de estrés metabólico en pacientes pediátricos con sepsis. Estado Anzoátegui. Gazzaneo M. N° 1-7
- Atención y manejo perinatal del prematuro en Maracaibo. Weffer L. N° 1-20
- Bordetella Pertusis. Caracterización epidemiológica y diagnóstico. David A. N° 4-164
- Cambios electrolíticos en niños desnutridos graves deshidratados tratados con una solución oral modificada. Universidad de Carabobo. Insalud 2005. Conde A. N° 4-158
- Deficiencia de hierro y función cognitiva en la edad escolar y adolescencia. Ruiz N. N° 4-187
- Discurso. Acto de Juramentación. Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría. Reverón A. N° 1-1
- Discurso. Congreso nacional de pediatría "Dr. Xavier Mugarra Torca". Reverón A. N° 4-145
- Editorial. Día Mundial de la Salud. Sanabria I. N° 2-49
- Editorial. Un nuevo impulso hacia el futuro. Sanabria I. N° 3-87
- Esquema de inmunización en pediatría. Recomendaciones para Venezuela, año 2005. Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría. N° 1-45
- Evaluación nutricional y seguimiento de niños y adolescentes obesos en una consulta especializada. Vera L. N° 3-122
- Evolución de las alteraciones de lipoproteínas en niños con neumonía. Garcés M. N° 4-150.
- Función renal en niños desnutridos hospitalizados en el Centro Clínico Nutricional Menca de Leoni. Oropeza R. N° 3-113
- Incidencia e intensidad de la Hiperbilirrubinemia y anemia en neonatos con Incompatibilidad ABO. Angelosante Y. N° 2-69
- Inmunoglobulina "G" intravenosa como tratamiento de la Púrpura Trombocitopénica Inmune en niños. Ochoa W. N° 3-95
- Lesiones en tejidos blandos bucales en niños con infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana y verticalmente expuestos. Guerra M. N° 3-101
- Nutrición enteral en pediatría. Campos I. N° 3-131
- Otitis externa maligna: A propósito de un caso. Niño M. N° 2-83
- Patología del cuello uterino en adolescentes con vida sexual activa. García T. N° 3-106
- Patrones de crecimiento en niños menores de 11 años de edad con síndrome de Down. Ramos M. N° 2-51
- Presencia de conductas negativas o positivas del niño y su madre en la antesala del quirófano. Urbano E. N° 4-171
- Primera guía de consenso para el diagnóstico, prevención y terapéutica del asma infantil en Venezuela. Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría. N° 1-36
- Resistencia a Penicilina y Cefalosporinas en cepas de *Streptococcus Pneumoniae*. Valery F. N° 4-178
- Riesgos de contaminación por plomo en una población escolar de la zona sur de Valencia. Julio-Diciembre 2002. Pérez A. N° 2-60
- Score de Alvarado: Utilidad diagnóstica en el paciente pediátrico. Hernández A. N° 1-15
- Síndrome cerebral perdedor de sal. Urbina H. N° 1-25
- Uso de *Lactobacillus acidophilus* como terapia coadyuvante en recién nacidos con factores de riesgo para infección. Caraballo L. N° 3-89
- Uso de proteína recombinante humana en un paciente pediátrico con sepsis severa y púrpura fulminante por *Mycoplasma pneumoniae*. Hernández M. N° 1-30



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

Sumario

Vol. 68, Suplemento 1

Septiembre, 2005

LI CONGRESO NACIONAL DE PEDIATRÍA “DR. XAVIER MUGARRA TORCA”

HOTEL GOLDEN RAINBOW MAREMARES RESORT & SPA,
PUERTO LA CRUZ - EDO. ANZOÁTEGUI
03 AL 09 DE SEPTIEMBRE DE 2005

RESÚMENES

MARTES 06 DE SEPTIEMBRE DE 2005

Trabajos con discusión (1 a 11)	S1
Trabajos sin discusión (12 a 69)	S6

MIÉRCOLES 07 DE SEPTIEMBRE DE 2005

Trabajos con discusión (70 a 74)	S25
Trabajos sin discusión (75 a 138)	S27

JUEVES 08 DE SEPTIEMBRE DE 2005

Trabajos con discusión (139 a 146)	S46
Trabajos sin discusión (147 a 207)	S49

RESÚMENES DE TRABAJOS PREMIADOS	S70
---------------------------------------	-----

INDICE DE AUTORES.....	S73
------------------------	-----

RESÚMENES DE CONFERENCIAS

EN ORDEN ALFABÉTICO	S1- S44
LUNES 05 DE SEPTIEMBRE DE 2005.....	S

MARTES 06 DE SEPTIEMBRE DE 2005	S
---------------------------------------	---

MIÉRCOLES 07 DE SEPTIEMBRE DE 2005	S
--	---

JUEVES 08 DE SEPTIEMBRE DE 2005.....	S
--------------------------------------	---

VIERNES 09 DE SEPTIEMBRE DE 2005	S
--	---