



# ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

## CONTENIDO

Vol. 74, N° 4

Octubre-Diciembre

2011

### **EDITORIAL:**

LACTANCIA MATERNA EN EL SIGLO XXI ..... 137

### **ARTÍCULOS ORIGINALES:**

ENFERMEDAD INDUCIDA POR VACUNA BCG EN PACIENTES CON INFECCION VERTICAL  
POR EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA  
Luigina Siciliano, Yanell García, María Graciela López, Diana López, Gerardine García,  
Hanny Sanchez, María Elena Goncalves, Marlinka Moya. .... 138

DEFICIENCIAS VISUALES EN 13 NIÑOS:  
DIAGNÓSTICOS, CAUSAS Y ASESORAMIENTO GENÉTICO  
Frank G. Hammond Figueroa... ..... 144

TAQUICARDIA SUPRAVENTRICULAR EN PEDIATRÍA. PRESENTACION CLINICA  
Y MANEJO. EXPERIENCIA DEL SERVICIO DE CARDIOLOGIA HOSPITAL DE NIÑOS  
JM DE LOS RIOS. CARACAS, VENEZUELA. 2001-2011  
Manfred Hermann, Elka Maria Marcano, Angelo Sparano, Livia Machado, Yajaira Guerra,  
George Akel, Darly Sotomayor, Mayra Alejandra Rivas . .... 151

VASCULITIS GINGIVAL COMO COMPLICACIÓN DE SEPSIS  
DE PUNTO DE PARTIDA ENTERAL  
María del Rosario Rossell-Pineda, Marcia Villalón, Edney Rabinovich, Ligia Pérez,  
Isabel Cluet de Rodríguez, Thais Álvarez de Acosta..... 154

### **GUÍAS DE MANEJO CLÍNICO**

#### **CONSENSO DE VACUNAS - PARTE II**

VPH  
Jacqueline De Izaguirre de Arellano, Luis Echezuría ..... 159

ROTAVIRUS.  
Juan Carrizo, Olga Castillo de Febres..... 163

VACUNAS MENINGOCÓCICAS  
Luis Echezuría, Alejandro Rísquez, Olga Castillo de Febres ..... 169

AGRADECIMIENTO A LOS ÁRBITROS PARA 2011 ..... 173

INDICE ACUMULADO..... 174

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



# ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

## CONTENTS

Vol. 74, N° 4

October-December

2011

### **EDITORIAL:**

MATERNAL BREASTFEEDING IN THE 21ST CENTURY COMMITTEE OF MATERNAL BREASTFEEDING. VEZUELAN SOCIETY OF PEDIATRICS .....	137
---	-----

### **ORIGINAL ARTICLES::**

BCG VACCINE INDUCED DISEASE IN PATIENTS WITH VERTICAL INFECTION BY VIH Luigina Siciliano, Yanell García, Maria Graciela López, Diana López, Gerardine García, Hanny Sanchez, María Elena Goncalves, Marlinka Moya. ....	138
VISUAL DEFICIENCIES IN 13 CHILDREN: DIAGNOSIS, CAUSES AND GENETIC COUNSELLING Frank G. Hammond Figueroa... ..	144
SUPRAVENTRICULAR TACHICARDIA IN PEDIATRICS. CLINICAL PRESENTATION AND MANAGEMENT. EXPERIENCE IN THE DEPARTMENT OF CARDIOLOGY. HOSPITAL DE NIÑOS JM DE LOS RIOS. CARACAS, VENEZUELA. 2001-2011 Manfred Hermann, Elka Maria Marcano, Angelo Sparano, Livia Machado, Yajaira Guerra, George Akel, Darly Sotomayor, Mayra Alejandra Rivas . ....	151
GINGIVAL VASCULITIS AS A COMPLICATION O ENTERAL SEPSIS María del Rosario Rossell-Pineda, Marcia Villalón, Edney Rabinovich, Ligia Pérez, Isabel Cluet de Rodríguez, Thais Álvarez de Acosta.....	154

### **CLINICAL MANAGEMENT GUIDELINES**

#### **CONSENSUS IN VACCINES - PART II**

##### **VPH**

Jacqueline De Izaguirre de Arellano, Luis Echezuría.....	159
--	-----

##### **ROTAVIRUS.**

Juan Carrizo, Olga Castillo de Febres.....	163
--	-----

##### **MENINGOCOCCAL VACCINES**

Luis Echezuría, Alejandro Rísquez, Olga Castillo de Febres .....	169
--	-----

AKNOWLEDGMENT FOR REFERRES IN 2011 .....	173
--	-----

INDICE ACUMULADO.....	174
-----------------------	-----

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS.....	VII
-------------------------------	-----



# ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

FUNDADOR DE LA REVISTA  
Pastor Oropeza (†)

## COMITÉ EDITORIAL

Michelle López  
Coromoto Tomei  
Isabel Campos  
Huniades Urbina-Medina  
Nora Maulino  
Jaime Furzán

## ADMINISTRADORA

Lisbeth Aurenty

## CONSEJEROS ASESORES

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

## DELEGADOS DE LAS FILIALES PARA EL COMITÉ EDITORIAL

ANZOÁTEGUI  
Ricina Viscaino  
APURE  
Zunilde Liliana Contreras  
ARAGUA  
Gloria Colmenares  
BARINAS  
Mary Maldonado  
BOLÍVAR  
Enma Graterol  
CARABOBO  
Federico Ortega Vita  
COJEDES  
Yadira Hernández de Lertzundy  
DELTA AMACURO  
Julio Romero Colon  
FALCÓN  
Maria Añez Zavala  
GUÁRICO  
Manuel Parra Jordán  
LARA  
Gloria Quiroz Abreu  
MÉRIDA  
Luis A. Molina R.  
MIRANDA  
Eddy J. Zurita Rodríguez  
MONAGAS  
Vilma Carrizales  
NUEVA ESPARTA  
Antonino Cibella  
PORTUGUESA  
Zaldivar Zuñiga Medina  
SUCRE  
Ruth Meneses  
TÁCHIRA  
Ana Betzabé Roa Moreno  
TRUJILLO  
Juan J. Pineda  
VARGAS  
Thamara Pacheco  
YARACUY  
Gloria Yanira Rueda D.  
ZULIA  
Joalice Villalobos.

## EDICIÓN Y DISTRIBUCIÓN: FACUNDIA EDITORES, C.A.

Apartado 70341, Ipostel Los Ruices, Caracas, 1071-A.  
Telf.: (0212) 484.0909 / 482.2672 - 0008.  
e-mail: gabriel@misninosyoyo.com

## SOCIEDAD VENEZOLANA DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

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

**Volumen 74 / número 3**

**Julio / Año 2011**

**Impresión 3.000 ejemplares**

**Depósito legal p 193602DF832**

**ISSN 0004-0649**



# SOCIEDAD VENEZOLANA DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

## JUNTA DIRECTIVA CENTRAL 2011 - 2013

Presidente: Dr. Armando J. Arias Gómez  
Vicepresidente: Dr. Juan F. Marcano Lucero  
Secretaria Ejecutiva: Dra. Magdalena Sanchez Aguilar  
Secretaria de Finanzas: Dra. Lisbeth M. Aurenty Font  
Secretaria de Educación Médica Continua: Dra. Gloria del C. Mora de Sánchez  
Secretaria de Relaciones Institucionales: Dra. Keila Paz Correa  
Secretaria de Información y Difusión: Dra. Issis J. Lunar Sole

## JUNTAS DIRECTIVAS DE LAS FILIALES 2009 - 2011

Presidente ANZÓATEGUI  
Vicepresidente Dra. Ricnia Viscaino  
Secretaria Ejecutiva Dra. Maritza Marcano  
Secretaria de Finanzas Dra. Eudis Rubio  
Secretario de Educación Médica Continua Dra. Maria Da Silva  
Secretaria de Relaciones Institucionales Dr. Ismael Viñoles  
Secretaria de Información y Difusión Dra. Elena Veliz  
Dra. Betsy Lugo

Presidente APURE  
Vicepresidente Dra. Zunilde Liliana Contreras  
Secretaria Ejecutiva Dra. Maritza Carreño  
Secretaria de Finanzas Dra. Gregoria M. Martinez  
Secretario de Educación Médica Continua Dra. Nuvia Lorena Rodríguez  
Secretaria de Relaciones Institucionales Dr. José Gregorio Alonso  
Secretaria de Información y Difusión Dra. Alicia Berdugo  
Dra. Gisela Ocanto

Presidente ARAGUA  
Vicepresidente Dra. Gloria Colmenares  
Secretaria Ejecutiva Dr. Luis Chacón  
Secretaria de Finanzas Dra. Editza Sánchez  
Secretaria de Educación Médica Continua Dra. Yajaira Pérez  
Secretaria de Relaciones Institucionales Dra. Gina Raymondi  
Secretaria de Información y Difusión Dra. Beatriz Segovia  
Dra. Gladis Hurtado

Presidente BARINAS  
Vicepresidente Dra. Mary Maldonado  
Secretaria Ejecutiva Dra. Carmela Salazar  
Secretaria de Finanzas Dra. Judith González  
Secretario de Educación Médica Continua Dra. Blanca Vega  
Secretario de Relaciones Institucionales Dr. Juan Quintana  
Secretario de Información y Difusión Dr. Harry Sánchez  
Dr. Carlos Castillo

Presidente BOLÍVAR  
Vicepresidente Dra. Enma Graterol  
Secretaria Ejecutiva Dra. Rita J. Pérez  
Secretaria de Finanzas Dra. Yajaira Simon  
Secretaria de Educación Médica Continua Dra. Ascencion Santamaria  
Secretaria de Relaciones Institucionales Dra. Zandra Duran  
Secretaria de Información y Difusión Dra. Migdalia Cuoto  
Dra. Jenny Chacon

Presidente CARABOBO  
Vicepresidente Dr. Federico Ortega Vita  
Secretario Ejecutivo Dra. Maria Tomat  
Secretaria de Finanzas Dr. Julio Márquez  
Secretaria de Educación Médica Continua Dra. Miriam Aldana  
Secretaria de Relaciones Institucionales Dra. Maria Castillo  
Secretaria de Información y Difusión Dra. Mariana Materan  
Dra. Silvana Romero

Presidente COJEDES  
Vicepresidente Dra. Yadira Hernández de Lerzundy  
Secretaria Ejecutiva Dra. Edith Quintana  
Secretaria de Finanzas Dra. Nancy Ferreira  
Secretaria de Educación Médica Continua Dra. Nelia J. Tovar  
Secretaria de Relaciones Institucionales Dra. Carmen Marquez  
Secretaria de Información y Difusión Dra. Reina E. Rodríguez D.  
Dra. Alba F. López B.

Presidente DELTA AMACURO  
Vicepresidente Dr. Julio Romero Colon  
Secretaria Ejecutiva Dra. Digna Pinto Pens  
Secretaria de Finanzas Dra. Oseglys Pérez  
Secretario de Educación Médica Continua Dra. Ana León  
Secretaria de Relaciones Institucionales Dr. Julio Maneiro  
Secretario de Información y Difusión Dra. Labibi Kabchi  
Vacante

Presidente FALCÓN  
Vicepresidente Dra. Maria Añez Zavala  
Secretaria Ejecutiva Dra. Sandra Cardona  
Secretaria de Finanzas Dra. Maritza Piña Rujano  
Secretaria de Educación Médica Continua Dra. Arelys de Oliveros  
Secretaria de Relaciones Institucionales Dra. Elba Martinez  
Secretaria de Información y Difusión Dra. Ginette Ravelo  
Dra. Haidee Zambrano

Presidente GUÁRICO  
Vicepresidente Dr. Manuel Parra Jordan  
Secretaria Ejecutiva Dra. Digna de Silveira  
Secretaria de Finanzas Dra. Carmen Cecilia Gómez  
Secretaria de Educación Médica Continua Dra. Moira Nava de Aguirre  
Secretaria de Relaciones Institucionales Dra. Maria Mercedes García  
Secretario de Información y Difusión Dra. Gina Campos  
Dr. Ender Figueroa



# SOCIEDAD VENEZOLANA DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

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

LARA  
Dra. Gloria Quiroz Abreu  
Dra. Darfel Lorena Duque  
Dra. María A. Cardozo  
Dr. Jorge Gaiti  
Dra. María Ferrer  
Dra. Gisela Barreto  
Dr. Luis Marin

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

SUCRE  
Dra. Ruth Meneses  
Dra. Nuvia Blohm  
Dra. Lourdes Rodríguez  
Dra. Mercedes Crespo  
Dra. Rosalia Fernández  
Dr. Diego Martínez  
Dr. Pedro Dji Dji

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

MÉRIDA  
Dr. Luis A. Molina R.  
Dra. Magdalena Correa de S.  
Dra. Nolis I. Camacho Camargo  
Dra. Ivette J. Guillen S.  
Dra. Janeth J. Calderon A.  
Dr. Miguel Gómez  
Dra. Yajaira R. Briceño

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

TÁCHIRA  
Dra. Ana Betzabé Roa Moreno  
Dr. José Vicente Franco  
Dra. Blanca Carrillo Prato  
Dra. Diomira Imelda Carrero  
Dra. Lorenza Acosta R.  
Dr. José de Jesús Patiño  
Dra. Angelica María Páez

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

MIRANDA  
Dra. Eddy J. Zurita Rodríguez  
Dr. David Rincon  
Dra. Jenny A. Planchet C.  
Dra. Lina M. Costanzo A.  
Dr. Luis E. Mota A.  
Dr. Rafael Gaona  
Dra. Agueda Molina

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

TRUJILLO  
Dr. Juan J. Pineda  
Dra. Ines Ortiz  
Dra. Migdaly Mendoza  
Dr. Corrado Iacobellis  
Dra. Carmen Rosario  
Dra. Liliam Cabezas  
Dra. Coromoto Romero

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

MONAGAS  
Dra. Vilma Carrizales  
Dr. Juan Roberto Rodulfo  
Dra. Lourdes Rivera  
Dra. Nidia Ortega  
Dr. José German Bravo  
Dr. Samir Hanna  
Dra. Nancy Manzanero

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

VARGAS  
Dra. Thamara Pacheco  
Dra. Iris Cardenas  
Dr. Francisco R. Sucre Silva  
Dra. Vilma M. Palma de R.  
Dra. Zaida Velasquez de M.  
Dra. Rosa Foccarazo  
Dra. Rosa Mendez de G.

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

NUEVA ESPARTA  
Dr. Antonino Cibella  
Dr. Pedro Zacarias  
Dra. Katiuska Mata  
Dra. Maryaurora Fernández  
Dr. Javier Real  
Dr. Adolfo Marcano  
Dr. German Rojas

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

YARACUY  
Dra. Gloria Yanira Rueda D.  
Dra. Lucia García de Torres  
Dr. Alfredo Trejo  
Dra. Emma Pinto  
Dr. Carlos López  
Dra. Elsa Huaroc  
Dr. Gustavo Prado

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

PORTUGUESA  
Dr. Zaldivar Zuñiga Medina  
Dra. Analiese Cordero  
Dr. Giovanni Alvarado  
Dra. Alba Velásquez  
Dr. Daniel Villalobos  
Dra. Delia Lavado  
Dr. Frank Alejo

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

ZULIA  
Dra. Joalice Villalobos  
Dra. Nelly Petit de M.  
Dra. Aura Castillo de García  
Dra. Fabiola Barboza  
Dra. Yusveli García  
Dra. Gina Tota  
Dra. Yolibell Millan



# SOCIEDAD VENEZOLANA DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

## COMISIÓN CIENTÍFICA

Huniades Urbina Medina      Marianella Herrera de Pages  
Lourdes Rodríguez      Idabelis Arias de Anzola  
Fco. Alejandro Rísquez Parra      José J. Díaz Mora  
Aracelys Valera de Magdaleno

## ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

Michelle López      Coromoto de Tomei  
Isabel Campos

## COMISIÓN DE INMUNIZACIONES

Olga Castillo de Febres      Juan Carrizo  
Jacqueline Izaguirre      Adelfa Betancourt  
Rafael Narváez Ramos

## COMISIÓN DE CREDENCIALES

Manuel Alvarez Gómez      Elizabeth de Pérez Carreño  
Ana Castellanos de Santana      Ramiro González

## COMISIÓN LACTANCIA MATERNA

Flor Aznar      Scarlett Salazar  
Evelin Niño      Ana Betzabé Roa Moreno  
José Garibaldi Soto Herrera

## COMISIÓN BIOÉTICA

Gladys Velásquez      Francisco Finizola  
Enriqueta Síleo      Amadeo Leyba  
Alba Valero

## COMISIÓN PEDIATRÍA SOCIAL

Xiomara Sierra      Gloria Bonilla  
Humberto Gutierrez      Darda Ramírez  
Adda Rivero      Eduardo Hernández  
Calixto Diaz

## COMISIÓN CULTURA Y DEPORTE

Rafael Arteaga      América González de Tineo  
Rafael Godoy      Luis Emiro Briceño

## COMISIÓN DE ASMA

Jesús Meza Benítez      Elías Kassisse  
Domingo Sansone      Marianela Ramírez

## COMISIÓN FORTALECIMIENTO Y APOYO INSTITUCIONAL

Concetta Messina      Soraya Santos  
Neri Rivas      Rosana Lapelosa  
María Auxiliadora Villarroel      Jensi Machuca  
Madeleine Cariello

## COMISIÓN EDITORIAL PÁGINA WEB

Jacinta Quesada      Maria Eugenia Mondolfi  
Paul Leisse      Rafael Santiago  
Alejandro Mondolfi

## CONSEJO DE LA ORDEN A LA DOCENCIA PEDIÁTRICA

### "DR. MANUEL GORDON FAJARDO"

Humberto Gutiérrez      Juan Félix García  
Jesús Velásquez Rojas      Francys Sánchez  
Gloria Mora de Sánchez

## CONSEJO DE LA ORDEN A LA INVESTIGACIÓN PEDIÁTRICA

### "DR. HERNÁN MÉNDEZ CASTELLANO"

Mercedes de Materan      Maria Tomat  
Belén Salinas      Maritza Landaeta  
Keila Paz

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

Nelson Orta Sibú      Juan Marcano  
Gladys Perozo de Ruggeri      Alberto Bercowsky  
Amadeo Leyba      José Luis Peroza

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

Mercedes E. López de Blanco      Gladys Velásquez  
Michelle López      José Francisco  
Rafael Narváez Ramos      Issis Lunar

## COMITÉ MANEJO DOLOR PEDIÁTRICO

María Carolina Kamel      Gloria Quiroz

## COMISIÓN ENFERMEDAD CELÍACA

Georgette Daoud      Ma. Natividad Pérez de Rodriguez  
Maritza Vilachá      Elizabeth Dini  
Coromoto Livinalli      Danny Rincones

## COMISIÓN INFECCIONES HOSPITALARIAS

Lisbeth Aurenty      Diana López  
Aracelis Valera      Francisco Valery

## COMITÉ DESATRE

Huniades Urbina Medina      Livia Machado  
María Alejandra Rosas      Marinés Vacampenhoud  
Salvatore Ferraro

## COMISIÓN DE REANIMACION CARDIOPULMONAR (RCP)

Huniades Urbina Medina      María José Castro  
Pablo Pacheco      Mauricia Hernández  
Aura David      Valentina Azócar  
Ana C. González      Margarita Melero



# ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

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

Fecha de revisión: marzo 2009  
Directora: Dra. Michelle López.  
Dirección: Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría,  
Urb. La Castellana, Av. San Felipe,  
Entre 2ª Transversal y calle José Ángel Lamas, Centro  
Coinasa, Mezzanina 6, Caracas, Venezuela.  
Teléfonos: (58) (0212)263.73.78 / 26.39.  
Fax: (58) (0212)267.60.78. e-mail: svpediatria@gmail.com  
Página Web: www.pediatria.org

### INTRODUCCIÓN:

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

### REQUISITOS GENERALES:

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

- Solicitud de la publicación de dicho manuscrito
- 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 en que deben aparecer, cumpliendo con los requisitos de autoría explícitos en las normas de Vancouver 2006, la cual debe ser firmada por el autor principal y por todos los coautores.

En los artículos originales y en los casos clínicos, luego del nombre y apellido del autor o de los autores, se debe colocar si dicho trabajo fue objeto de un reconocimiento en un Congreso u otro evento científico (Ejemplo: Primer Premio Póster en el LIV Congreso Nacional de Pediatría, 2008).

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. Las secciones básicas del artículo de revisión son: - página inicial, -resumen, (en español y en inglés) -introducción, -texto, -referencias bibliográficas. Requisitos de uniformidad para manuscritos enviados a revistas biomédicas están disponibles en el siguiente enlace: <http://www.metodo.uab.es/enlaces/>

Ultima revisión de la traducción: 10 de marzo de 2007

- Todas las partes del manuscrito deberán imprimirse a doble espacio, con fuente Times New Roman de tamaño 11.
- Enviar al Comité Editorial de la Revista AVPP, original y dos (2) copias del trabajo en físico, una copia en formato electrónico (CD). Asimismo, deberá enviarse una copia a la dirección electrónica de la SVPP (svpediatria@gmail.com) Todas las páginas deben estar numeradas y cada sección o componente comenzará en página aparte.
- La estructura del artículo será la siguiente: - Portada (título y autores), Resumen en español e inglés (Summary), - Palabras clave (en español e inglés), - Introducción, - Métodos, -Resultados, -Discusión, -Agradecimientos y Referencias.

### PORTADA:

La portada es la página número uno, la cual debe contener:

- Título en español e inglés, conciso con toda la información que permita la recuperación electrónica del artículo con un máximo de 15 palabras. Se sugiere enunciar en primer lugar el aspecto general y en segundo lugar el aspecto particular. Ej: se prefiere "Hipoglicemia neonatal refractaria como presentación de déficit parcial de Biotinidasa" a "Déficit parcial de Biotinidasa. Presentación de un caso clínico".
- Autores: Nombres y apellidos completos, especificando el orden de aparición de los autores, cargos institucionales, nombres y direcciones de las instituciones. Nombre, dirección postal, teléfono, fax y correo electrónico de quien recibirá la correspondencia.
- Encabezamiento de página o título abreviado (menos de 40 caracteres).

### 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, - y - conclusiones.
- 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



# ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

y acompañado por palabras clave (Key Words).

a) 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 del Poder Popular para la Salud (MPPS)

## INTRODUCCIÓN:

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

## MÉTODOS:

Se deben precisar con detalle los siguientes aspectos:

- Diseño de investigación: tipo de estudio, años y lugar en los cuales se realizó el estudio.
- Selección y descripción de los participantes del estudio. Consideraciones éticas.
- Información técnica que identifique los métodos, los aparatos y los procedimientos.
- Describir los métodos estadísticos, incluyendo el nivel de significancia utilizado.

## 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 los cuales se apoya. Se sugiere limitar el número total de cuadros y figuras a 6. Queda a decisión del autor distribuir libremente este número entre cuadros y figuras.
- No describir en el texto todo el contenido de los cuadros y figuras.
  - El (los) autores debe redactar los resultados en tiempo verbal pasado y en tercera persona, sin personalizar.
  - No duplicar la información presentada en cuadros y en figuras.
  - Los resultados propios presentados en cuadros o en figuras no llevan Fuente Por ejemplo Fuente: cálculos propios o bien, el título del trabajo).
  - El título de cada cuadro debe colocarse en la parte superior del mismo y el de las figuras en la parte inferior de la misma; en ningún caso deben colocarse siglas o abreviaturas.
  - Cuando se presenten pruebas estadísticas, la información no debe limitarse a decir si una determinada diferencia resultó significativa o no; se requiere colocar el p-valor.
  - Evitar uso no técnico de términos estadísticos

como “azar” (que implica un dispositivo de aleatorización), “normal”, “significativo”, “correlaciones” y “muestra”.

## DISCUSIÓN:

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

## REFERENCIAS:

- Las referencias deben aparecer al final del artículo, escritas a doble espacio.
- Enumerar en forma consecutiva, siguiendo el orden de aparición en el texto. Verificar que la referencia coincida correctamente con la cita en el cuerpo del artículo.
- Identificar las referencias en el texto, tablas y figuras con números arábigos, entre paréntesis.
- Las referencias citadas solamente en los cuadros 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>.
  - La estructura interna de cada referencia debe estar ajustada a las Normas de Vancouver vigentes: <http://www.metodo.uab.es/enlaces/>
  - Abstenerse de colocar referencias que no se haya consultado.
  - En caso de que se haya tomado una referencia de otra u otras publicación(es), debe ir a la fuente original, a menos que se trate de una referencia histórica o que la misma se encuentre escrita en un idioma de uso poco accesible en Venezuela. (Vague 1958. Citado en: ...)

## • EJEMPLOS DE REFERENCIAS:

1. Artículo de revista (Enumerar los primeros seis autores y añadir 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; 65:21-27.
2. Libros y otras monografías: Izaguirre-Espinoza I, Macías-Tomei C, Castañeda-Gómez M, Méndez Castellano H. Atlas de Maduración Ósea del





# ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

Venezolano. Primera edición. Edit. Intenso Offset. Caracas 2003, 237p.

3. Capítulo de Libro: Baley JE, Goldfarb J. Infecciones Neonatales. En: M.H. Klaus, A.A. Fanaroff, (editores). Cuidados del Recién nacido de alto riesgo. 5ª Edición. Mc Graw- Hill Interamericana. México 2.002. pp. 401-433.
4. Trabajos no publicados: Tian D, Araki H, Stahl E, Bergelson J, Kreitman M. Signature of balancing selection in Arabidopsis. Proc Natl Acad Sci U S A. En prensa. 2002.
5. Material electrónico:
  - Artículo de revista en Internet: Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. Am J Nurs : [serie en Internet]. [citado 12 Ago 2002]; [aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>.
  - Monografía en Internet: Foley KM, Gelband H, editors. Improving palliative care for cancer: [monografía en Internet]. [citado 9 Jul 2002]. Disponible en: <http://www.nap.edu/books/0309074029/html/>.
  - Página principal de un sitio Web: Cancer-Pain.org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [actualizado 16 May 2002; citado 9 Jul 2002]. Disponible en: Available from: <http://www.cancer-pain.org/>.
  - Página Web de un sitio Web: American Medical Association [homepage on the Internet]. Chicago: The Association; c1995-2002: [actualizado 23 Ago 2001; citado 12 Ago 2002]. [aprox. 2 pantallas]. Disponible en: <http://www.amaassn.org/ama/pub/category/1736.html>.

## FOTOGRAFÍAS:

- Enviar las fotografías digitalizadas en blanco y negro, a una resolución de 300 DPI en formato TIFF o EPS, a un tamaño mínimo de 10 cms ancho por la altura que obtenga la foto, o realizar un PDF a máxima calidad, en archivos apartes al archivo de Word. (No insertar imágenes en Word).
- Las fotos deben ser identificadas con la siguiente información: Figura - número - título o nombre. Ejemplo: Figura 1.- Estudio inmunohistoquímico. (Por favor indicar en el texto la figura que corresponda).
- Debido a la connotación legal que puede tener la plena identificación de una persona, especialmente su cara, deberá anexarse la autorización del representante legal. Si es imposible, el autor asumirá por escrito, ante el Comité Editorial, la responsabilidad del caso y sus consecuencias legales.

- 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.

## UNIDADES:

Se usará el Sistema Internacional (SI) de unidades de medida para las unidades y abreviaturas de unidades. Ejemplos: s para segundo, min para minuto, h para hora, l para litro, m para metro, kDa para kilodaltons, 5mM en lugar de 5x10<sup>-3</sup>M o 0.005 M, etc.

## ABREVIATURAS:

Deben evitarse las abreviaturas o usarse lo menos posible. Si se van a usar, deben ser definidas cuando se mencionen por primera vez. No deben aparecer abreviaturas en el título, y, si fuera posible, tampoco en el resumen.

## ARTÍCULO DE REVISIÓN:

El artículo de revisión facilita la actualización y revisión de un aspecto científico, realizado por especialistas en el tema: ofrece al lector interesado una información condensada sobre un tema, realiza interpretaciones y adelanta explicaciones en tópicos médicos.

El artículo requiere de, al menos, 40 referencias de los últimos años, con prioridad de los últimos cinco (5). En caso de que esto no sea posible, deben especificarse las razones (tópicos muy poco frecuentes o muy poco investigados previamente). El texto deberá expresar con claridad las ideas a ser desarrolladas, y tratará de transmitir un mensaje útil para la comprensión del tema central del artículo de revisión.

Las secciones básicas del artículo de revisión son: - página inicial, -resumen, (en español y en inglés) -introducción, -texto, -referencias bibliográficas.

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

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

El autor o los autores 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.

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



# ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

## CASO CLÍNICO:

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

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

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

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

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

La presentación del caso es la descripción cronológica de la enfermedad y la evolución del paciente. Ello incluye la sintomatología, la historia clínica relevante, los resultados de exámenes o pruebas diagnósticas, el tratamiento, y el desenlace (mejoría, falta de respuesta, o muerte). Si se usan pruebas de laboratorio poco usuales se deben incluir los valores normales entre paréntesis. Si se mencionan medicamentos se debe usar el nombre genérico y las dosis utilizadas. Para proteger la confidencialidad del paciente se omite el nombre (o se colocan sus iniciales), y el número de historia clínica.

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

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

## CARTAS AL EDITOR:

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

## INFORMACIÓN PARA LOS SUSCRIPTORES:

Precios de la suscripción:

a) Miembros solventes: Sin costo

b) Miembros no solventes: BsF. 15,00 cada número

BsF. 56,00 por los cuatro (4) números anuales.

Para mayor información, favor comunicarse con la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría

Telf.: (0212) 263.7378 / 2639 Fax: (0212) 267.6078

Correo electrónico: svpediatria@gmail.com

## 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".

## LACTANCIA MATERNA EN EL SIGLO XXI

Uno de los retos para los pediatras en el presente siglo es dejar de ser simples promotores de la lactancia materna, para convertirnos en verdaderos defensores de dicha práctica. La medicina basada en la evidencia respalda que se promueva la lactancia materna cada día con mayor fuerza, pues la misma ha garantizado la permanencia de la especie humana en el planeta por sus incomparables ventajas.

Cada día se documentan nuevos valores de este alimento, que explican la existencia de un círculo virtuoso que involucra al hijo, su madre, la familia, el medio ambiente y la sociedad en su más amplio sentido. En los últimos dos siglos, la dinámica social registró un cambio trascendental estimulada por la revolución industrial, las grandes guerras, las migraciones y los avances tecnológicos, entre otros aspectos, generando cambios importantes en los hábitos alimentarios de la población.

Durante el siglo pasado se registró una tendencia descendente en la tasa de amamantamiento, la cual se vio propiciada, en parte, por los deseos de superación profesional de la mujer, su masiva incorporación al mercado laboral y al concomitante desarrollo de una industria farmacéutica productora de sucedáneos de la leche materna, que vio en las madres un mercado cautivo al cual dirigir sus campañas publicitarias de productos que desalentaban, directa o indirectamente, la práctica de la lactancia materna.

En la actualidad, en los países donde se han implementado políticas de apoyo, promoción, defensa y protección de la lactancia materna, se ha registrado una repercusión positiva en la morbilidad y mortalidad infantil, lo cual justifica todos los esfuerzos encaminados a su rescate. Haber perdido la práctica de amantamiento en el siglo XX y haberla sustituido por leche de vaca y alimentos cada vez más procesados nos trajo como consecuencia la aparición de enfermedades no transmisibles, degenerativas y metabólicas en el hombre del siglo XXI.

Debemos sumar esfuerzos por rescatar la práctica de la alimentación natural, que en definitiva es la que va a determinar que tengamos seres humanos sanos, sensibles, inteligentes, aptos para afrontar los retos que la evolución universal impone. Lactancia materna y ecología es un binomio importante que no debemos olvidar si queremos un mejor país, un mejor continente y un mejor planeta. Recordemos que la lactancia materna en la primera hora de vida salva un millón de niños!!

**Comisión de Lactancia Materna  
Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría**

## ENFERMEDAD INDUCIDA POR VACUNA BCG EN PACIENTES CON INFECCIÓN VERTICAL POR EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA

Luigina Siciliano, Yanell García, María Graciela López, Diana López, Gerardine García, Hanny Sanchez, María Elena Goncalves, Marlinka Moy.

Recibido: 10-8-2011  
Aceptado: 15-9-2011

### RESUMEN

**Introducción.** Aunque la vacuna BCG puede disminuir la severidad de la tuberculosis, su aplicación en pacientes con infección VIH, conlleva un riesgo potencial de enfermedad por *Mycobacterium bovis*.

**Objetivo.** Determinar las complicaciones inducidas por vacuna BCG en pacientes con infección vertical por VIH.

**Método.** Se realizó un estudio clínico y transversal. Se incluyeron pacientes con infección VIH de transmisión perinatal del Hospital de Niños "J.M. de los Ríos", (Caracas-Venezuela), entre 1999 y 2010 que fueron vacunados con BCG. La información registrada incluyó presencia de complicaciones vacunales, edad para ese momento y cuando se realizó el diagnóstico VIH, condición inmunológica, tratamiento y evolución. El análisis estadístico se realizó mediante pruebas descriptivas.

**Resultados.** Se evaluaron 96 pacientes, de los cuales 16,7%(n=16) tuvo complicación: con enfermedad local o regional 14,6%(14/96) específicamente adenitis 100%(14/14), absceso o fistula 28,6%(4/14) y úlcera 7,1%(1/14); con enfermedad distante o diseminada 2,1%(2/96). La media de la edad al momento de la complicación fue 0,7±0,4 años y para ese momento 81,3%(13/16) tenía inmunosupresión. En 7,3%(7/96) de los pacientes, el diagnóstico VIH se realizó por la complicación. Con tratamiento antirretroviral de alta eficacia y terapia médica o quirúrgica para la complicación, el 87,5%(14/16) de los pacientes tuvo evolución satisfactoria. La mortalidad asociada a la vacuna se registró en 1,1%(1/96) y ocurrió en un paciente con enfermedad diseminada e inmunosupresión grave.

**Conclusiones.** Las complicaciones ocurrieron en 16,7% de los pacientes: hubo enfermedad local/regional en 14,6% y enfermedad distante/diseminada en 2,1%. La mayoría de los pacientes complicados tenía inmunosupresión. El tratamiento médico apropiado para el virus y para el *Mycobacterium bovis* y en algunos casos también resección quirúrgica condujo a evolución satisfactoria en 87,5% (14/16). La mortalidad por enfermedad diseminada ocurrió en 1,1%.

**Palabras clave:** Vacuna BCG, complicaciones, infección VIH vertical, tratamiento antirretroviral.

### SUMMARY

**Background.** Although the BCG vaccine can reduce the severity of tuberculosis, its application in patients with HIV infection involves a potential risk of disease due to *Mycobacterium bovis*.

**Objective.** To determine BCG vaccine-induced complications in patients with vertical HIV infection.

**Method.** A clinical cross-sectional study was performed. Patients with perinatal-acquired HIV infection attended at Hospital de Niños "J. M. De los Ríos" (Caracas - Venezuela), between 1999-2010 and who were vaccinated with BCG were included. Recorded data included: presence of vaccine complications and age at that time, age at time of HIV diagnosis, immune status, treatment and outcome. Statistical analysis was done using descriptive tests.

**Results.** 96 patients were included, of whom 16.7% (n=16) had complications: 14.6% (14/96) with local or regional findings, specifically 100% (14/14) adenitis, 28.6% abscess or fistula and 7.1% ulcer; 2.1 (2/96) had distant or disseminated disease. Average age at time of complication was 0.7 ± 0.4 years. At that time 81.3% (14/16) had immunosuppression. HIV diagnosis was made because of the complication in 7.3% (7/96) With highly active antiretroviral therapy and medical or surgical therapy for the complication, 87.5% (14/16) of patients had satisfactory outcome. The vaccine-associated mortality was 1.1% (1/96) and occurred in a patient with disseminated disease and severe immunosuppression.

**Conclusions.** Complications occurred in 16.7% of recipients: disease was local or regional in 14.6%, mainly axillary adenitis and distant disease or disseminated in 2.1%. Appropriate medical treatment for the virus and *Mycobacterium bovis* and in some cases, surgical resection resulted in satisfactory outcome in 87.5% (14/16) of patients. Mortality due to disseminated disease occurred in 1.1%.

**Keywords:** BCG vaccine, complications, vertical HIV infection, antiretroviral therapy

### INTRODUCCIÓN

El incremento de la incidencia y la prevalencia mundial de la infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) en las últimas 3 décadas ha traído en consecuencia la reemergencia de la tuberculosis, enfermedad que también constituye un grave problema de salud pública (1-3). La dificultad para su diagnóstico y tratamiento específico ha obli-

gado a la revisión de las estrategias preventivas, como una de las herramientas más importantes para su control. (2-4)

Actualmente, la vacuna Bacilo Calmette-Guérin (BCG) es la única disponible contra la tuberculosis y se encuentra incorporada en el Programa Ampliado de Inmunización de la Organización Mundial de la Salud (OMS) desde 1974, con la recomendación de aplicación durante el primer mes de vida en los países con tasas de prevalencia elevada, como es la situación de Venezuela (5-8). Aunque no evita el riesgo de adquirir el microorganismo, las evidencias señalan que su administración en la población sana previene la infección meningea y otras formas diseminadas de la enfermedad (9-13). No obstante, los pacientes con alguna condición inmunosupresora de base tienen un riesgo elevado de complicaciones,

Servicio de Infectología. Hospital de Niños "J. M de los Ríos".  
Caracas, Venezuela.

Autor Corresponsal:  
Luigina Siciliano. luigina.siciliano@gmail.com

por cuanto la vacuna contiene formas vivas atenuadas de *Mycobacterium bovis* (*M. bovis*) (5,14-24).

El primer pronunciamiento de la OMS en relación con la vacuna BCG en pacientes con infección VIH de transmisión vertical fue emitido en el año 1987, y en esa oportunidad se recomendaba para pacientes que vivían en zonas endémicas de tuberculosis, siempre que estuviesen asintomáticos al momento de su aplicación (3,6,25,26). Dos décadas después, los reportes sobre enfermedad diseminada por BCG en pacientes con infección VIH que se encontraban asintomáticos en el momento de su aplicación, obligaron a revertir esta recomendación (23,27,28). En este sentido, desde principios del año 2007, la OMS no recomienda la administración de la vacuna en pacientes con diagnóstico confirmado, independientemente de los hallazgos clínicos del paciente (27). Paralelamente a este lineamiento, también señaló la importancia de definir algunos factores específicos en cada región geográfica, que podrían influir en la decisión de aplicación de dicha recomendación, entre ellos el acceso a la terapia antirretroviral de alta eficacia (TARVAE), que permita la mejoría del sistema inmunológico del paciente (27).

El objetivo de este estudio fue determinar los efectos adversos relacionados con la vacuna BCG en pacientes con diagnóstico de infección vertical por VIH.

## MÉTODO

Se realizó un estudio clínico y transversal, en el cual se incluyeron pacientes con diagnóstico de infección VIH de transmisión vertical atendidos a la Unidad VIH del Servicio de Infectología del Hospital de Niños "J. M. de los Ríos", Caracas, Venezuela, entre los años 1999 y 2010. Se incluyeron únicamente aquéllos que recibieron la vacuna BCG (documentada a través del reporte en la tarjeta de inmunizaciones o por la presencia de cicatriz en el sitio de aplicación) y que además acudieron regularmente al control, con seguimiento mínimo de 6 meses. A partir de 1999 todos los pacientes de la consulta tuvieron acceso al tratamiento antirretroviral de alta eficacia, mediante el programa nacional de VIH del Ministerio del Poder Popular para la Salud de Venezuela.

En el seguimiento de los pacientes se registró la presencia de complicación atribuible a la vacuna. El diagnóstico de infección por *M. bovis* fue realizado usando parámetros clínicos, microbiológicos (coloración de Zielh-Neelsen y cultivo) e histopatológicos.

La información de los pacientes incluidos fue obtenida en cada evaluación y almacenada eventualmente en la Base de Datos propia de la Unidad (creada mediante el programa Microsoft Access)

Los datos obtenidos fueron: sexo, edad al momento de la aplicación de la vacuna, conocimiento de la condición materna de infección VIH al momento de la aplicación de la vacuna (por parte del personal de salud), edad al momento del

diagnóstico de infección VIH, presencia de complicación o enfermedad atribuible a la vacuna, tipo de complicación, edad para el momento de la complicación, presencia de inmunosupresión al momento de la complicación, presencia de tratamiento antirretroviral de alta eficacia al momento de la complicación, tipo de tratamiento requerido para la complicación y evolución clínica.

La condición inmunológica fue considerada en base al nivel sanguíneo de linfocitos T CD4+ acorde a la edad (29). En los pacientes menores de 5 años se consideró inmunosupresión cuando los valores eran menores de 25% e inmunosupresión grave cuando eran menores de 15%. En los pacientes de 5 o más años se consideró inmunosupresión cuando los valores eran menores de 500 células/mm<sup>3</sup>, e inmunosupresión grave cuando eran menores de 200 células/mm<sup>3</sup>.

La complicación vacunal o enfermedad inducida por BCG fue clasificada en local/regional o distante/diseminada (23). La enfermedad local/regional fue definida con ulceración profunda o absceso de tamaño  $\geq 1 \times 1$  cm en el sitio de aplicación o ganglio ipsilateral (en región axilar, supraclavicular o cervical) con aumento de volumen, supuración o formación de fístula, no explicable por otras causas. La enfermedad distante/diseminada fue definida con compromiso de una o más zonas lejanas al sitio de la aplicación de la vacuna (como tracto respiratorio, sistema nervioso central, tracto urinario o sistema osteoarticular).

El síndrome inflamatorio por reconstitución inmunológica se consideró cuando las manifestaciones de enfermedad por BCG aparecen en los 3 meses después del inicio de TARVAE, generalmente con la evidencia de mejoría de la condición inmunológica (23).

El análisis estadístico se realizó con la determinación de medidas de tendencia central para las variables cuantitativas y la frecuencia en porcentaje para las variables cualitativas.

## RESULTADOS

De los 96 pacientes incluidos, 52,1% (50/96) era del sexo femenino y 47,9% (46/96) del sexo masculino. La media aritmética de la edad del diagnóstico de infección vertical VIH de los 96 pacientes fue  $2,1 \pm 1,6$  años.

La edad para el momento de la aplicación de la vacuna fue identificada en 89 pacientes y se encontró que en 85,4% (76/89) fue en el período neonatal y 14,6% (13/89) posteriormente, pero durante los primeros 6 meses de vida.

El conocimiento del diagnóstico de exposición o infección VIH perinatal, por parte del personal de salud al momento de aplicación de la vacuna, se identificó en 90 casos y se encontró que en 93,3% (84/90) lo desconocía.

Las complicaciones relacionadas con la vacuna se identificaron en 16,7% de los pacientes incluidos (16/96). La media aritmética de la edad de los pacientes al momento del diagnóstico de la complicación fue  $0,7 \pm 0,4$  años. Las complicaciones locales y regionales se presentaron en 14,6%

(14/96): 14 pacientes con adenitis axilar (100%), 4 con absceso local (28,6%) y 1 con úlcera en el sitio de la aplicación (7,1%). Las complicaciones distantes y enfermedad diseminada se encontraron en 2,1% (2/96). Ambos pacientes también cursaron con adenitis axilar. Aunque en estos dos pacientes no se logró documentar el microorganismo en sangre, las manifestaciones aparecieron cronológicamente cercanas al momento de la aparición de los síntomas locales o regionales y ninguno tenía contacto epidemiológico con alguna persona enferma de tuberculosis activa.

La presencia de inmunosupresión se encontró en 81,3% (13/16) de los pacientes complicados; la inmunosupresión fue grave en los pacientes que presentaron enfermedad distante o sistémica.

Todos los pacientes evaluados tuvieron acceso al tratamiento antirretroviral de alta eficacia al momento del diagnóstico de la infección VIH.

En 7,3% (7/96) de todos los pacientes incluidos, el diagnóstico de infección por VIH se hizo por la aparición de la complicación.

De todos los pacientes evaluados y que iniciaron tratamiento antirretroviral de alta eficacia, 6,3% (6/96) presentó el síndrome de reconstitución inmunológica con manifestaciones locales o regionales (las cuales aparecieron al mejorar la condición inmunológica que estaba comprometida en todos los casos). Este grupo representó 37,5% de los pacientes complicados (6/16), los cuales tuvieron evolución favorable después de la indicación de la terapia específica para el *M. bovis*.

Para el control de la complicación todos iniciaron tratamiento médico específico contra *M. bovis*, mientras que en 56,3% (9/16) fue necesario además tratamiento quirúrgico.

En el seguimiento de los pacientes que presentaron alguna complicación vacunal se encontró que al final del estudio sobrevivía el 87,5% (14/16), con tiempo promedio de supervivencia de  $4,4 \pm 3,2$  años. Al precisar la causa de muerte en los dos fallecidos, se encontró que en uno de ellos estuvo relacionada directamente con la diseminación del microorganismo vacunal. En este caso se encontró inmunosupresión grave en el momento de la complicación y el deceso sobrevino a la edad de 13 meses, aproximadamente 7 meses después de la indicación de la terapia (tanto para VIH como para *M bovis*), tiempo en el cual no se obtuvo la mejoría esperada. En el otro paciente fallecido, la enfermedad relacionada con la vacuna se manifestó únicamente como adenitis axilar y el tratamiento indicado para ambos microorganismos permitió la mejoría clínica e inmunológica. No obstante, después de 9 meses del inicio de la terapia y a la edad de 27 meses, presenta episodio brusco de enfermedad respiratoria aguda por broncoaspiración, situación que condujo al paciente a la muerte. Por tanto, la mortalidad relacionada con la enfermedad inducida por vacuna ocurrió en el 1,1% (1/96) de los pacientes.

El otro paciente con enfermedad diseminada no fallecido recibió tratamiento antirretroviral y terapia específica para el

*M. bovis* con evolución clínica e inmunológica satisfactoria y para el momento del cierre del estudio tenía un tiempo de supervivencia de 8 años y 2 meses.

## DISCUSIÓN

Con la epidemia global de infección por el VIH también se han incrementado significativamente las cifras de tuberculosis, como infección oportunista asociada (1-4). Los países con mayores tasas de prevalencia, generalmente son los mismos que tienen mayor frecuencia de infección VIH y a su vez, afrontan grandes dificultades para la implementación de las medidas de prevención de la transmisión vertical del virus (1,2,23,27,30). Desde hace varias décadas, en Venezuela y en la mayor parte de países de América Latina que comparten dichas características epidemiológicas, la vacuna BCG ha estado incluida en el esquema de vacunación pediátrico y rutinariamente se aplica al nacer.

Para los pacientes con exposición o infección VIH perinatal, la recomendación inicial de la OMS en países con una elevada carga de tuberculosis era mantener la indicación de la vacuna, para ser aplicada lo antes posible después del nacimiento, siempre que el neonato estuviese asintomático. (3,25) Sin embargo, varios reportes posteriores, que demostraron riesgo de enfermedad diseminada en los pacientes vacunados al nacer, en momentos de ausencia de manifestaciones clínicas (6,27,29,31), obligaron a la revisión de este lineamiento. Actualmente la OMS no recomienda su aplicación en pacientes con infección VIH confirmada, independientemente de las condiciones clínicas (27,30). No obstante, también se señala que esta decisión requiere del análisis de otros factores con escenarios diferentes, en los cuales el riesgo de no administrar o de diferir la vacuna es mayor al riesgo derivado por su aplicación (27). Entre tales factores se incluyen la prevalencia de tuberculosis y de infección VIH en la población, la cobertura y la eficacia de las intervenciones para prevenir la transmisión vertical del virus, la capacidad de seguimiento de los vacunados, la capacidad de lograr un diagnóstico virológico precoz en los primeros seis meses de vida y la posibilidad de acceso a TARVAE, con lo cual se lograría la recuperación y el mantenimiento de la condición inmunológica del paciente (27).

Las limitaciones para la identificación de las mujeres embarazadas con infección por VIH, con el consecuente desconocimiento del estatus materno al momento del nacimiento, impide la posibilidad de implementar las medidas para la prevención de la transmisión perinatal del virus (32) y para el seguimiento adecuado, aspecto fundamental para disminuir la posibilidad de infecciones oportunistas. En la mayoría de los pacientes incluidos en este estudio (93,3%) se desconocía el estatus infeccioso de la madre al momento de la aplicación de la vacuna, en consecuencia la condición de exposición perinatal al virus del paciente. Aunque estos pacientes que resultaron infectados fueron vacunados inadvertidamente

te la vacunación sin conocer el estatus infeccioso de la madre, produjo el beneficio de haber vacunado a una enorme cantidad de otros neonatos no infectados. Es por esto que en zonas donde la tuberculosis tiene elevados índices de prevalencia, cuando se desconozca la condición serológica para VIH de la madre, la OMS recomienda colocar la vacuna al nacer, ya que al diferirla pondría a riesgo a una mayor proporción de pacientes no infectados por el virus. Sin embargo, también conlleva la necesidad de precisar el estatus infeccioso materno, que permitiría un adecuado seguimiento de los pacientes con exposición perinatal al virus. En los casos en los cuales se confirmara la transmisión vertical se requiere la condición de acceso a TARVAE, la cual afortunadamente se encuentra disponible en el país.

Las complicaciones reportadas relacionadas con la administración de vacuna en pacientes con infección VIH, tienen un rango muy amplio que oscila entre 0,2 y 24%, (6,10,11,23,28) variabilidad que probablemente dependa de varios factores, entre los cuales se debe mencionar el tipo de cepa utilizada en su elaboración. Entre las vacunas más reactogénicas se han incluido las cepas Pasteur y Danish, utilizadas en Argentina y Suráfrica respectivamente, países de donde proceden los reportes que influyeron en el cambio de la recomendación vacunal por parte de la OMS (27). Contrariamente, en países como Brasil y Tailandia, en donde se utilizan cepas menos reactogénicas (vacuna japonesa y Moreau) y donde existen adecuados sistemas de vigilancia epidemiológica de infección VIH y tuberculosis, no se han señalado casos de enfermedad diseminada por el microorganismo vacunal (10,27,30). En los pacientes incluidos en este estudio, en donde con mucha probabilidad la vacuna aplicada sea derivada de la cepa Danish, que usualmente es la que se aplica en Venezuela, se encontró un 16,7% de pacientes complicados, cifra que se encuentra dentro del rango reportado en otros estudios (3,6,10,11,19,26,31,33,34).

Entre las complicaciones de la vacuna descritas con mayor frecuencia, tanto en pacientes inmunocomprometidos como inmunocompetentes, se encuentran fundamentalmente los hallazgos cercanos al sitio de la aplicación (5,10,11,19,24,27). Entre los pacientes de este estudio el 14,5% presentó manifestaciones locales o regionales, los cuales con tratamiento apropiado todos evolucionaron satisfactoriamente. Por otro lado, la frecuencia de manifestaciones distantes o diseminadas relacionadas con el *M bovis* vacunal es difícil de precisar, debido a que el diagnóstico requiere la disponibilidad de pruebas de diagnóstico específicas que con frecuencia son de difícil acceso. Los diferentes reportes disponibles sobre este tipo de complicaciones sistémicas en pacientes con infección VIH (19,21,27) alertan sobre la necesidad de mantener un alto índice de sospecha, fundamentalmente en aquellos que presentan deterioro inmunológico. En este estudio se encontró una frecuencia de 2,1% de pacientes con enfermedad diseminada, cifra que corresponde a dos pacientes que tenían inmunosupresión grave al momento de la aparición de la

complicación. Con terapia específica (tanto para la complicación como para la infección VIH) uno de ellos logró la recuperación de su condición inmunológica y mantiene una supervivencia mayor de 8 años para el momento del cierre del estudio. Esta observación señala la importancia del tratamiento apropiado que incluya esquemas antirretrovirales de alta eficacia para prevenir complicaciones y evitar un desenlace fatal. No obstante, en el otro paciente ocurrió el deceso poco tiempo después del inicio de la terapia específica para ambas infecciones y antes de lograr la recuperación inmunológica. Sobre la base de este hallazgo se debe enfatizar la importancia de evitar alcanzar la condición de inmunosupresión, particularmente la forma grave, porque aun cuando se disponga de TARVAE, la obtención de una respuesta adecuada requiere como mínimo varios meses (29).

Todas las pautas sobre la infección VIH en pediatría señalan la importancia de un diagnóstico definitivo precoz de los pacientes con exposición perinatal. Se recomienda inicio de TARVAE en todos aquellos menores de un año de edad con diagnóstico confirmado e independientemente de las condiciones clínicas, inmunológicas y virológicas (29). En este estudio se encontró que en algunos pacientes (7,3%) el diagnóstico de la infección VIH se realizó por la presencia de la complicación vacunal. Este hallazgo requiere una reflexión sobre la importancia de investigar el estatus infeccioso materno en aquellos embarazos no controlados o controlados inadecuadamente, en los cuales, al igual de lo recomendado para sífilis, debe realizarse preferiblemente antes del egreso hospitalario, de modo que se pueda planificar un adecuado seguimiento del recién nacido.

Los pacientes con compromiso inmunológico que inician TARVAE, pueden presentar, cuando se incrementa el valor de linfocitos T CD4+, el denominado Síndrome de Reconstitución Inmunológica (23,29,35), en el cual existe intensificación de manifestaciones clínicas secundarias a infecciones, que estaban presentes antes de la terapia, pero no eran evidentes debido fundamentalmente a la presencia de inmunosupresión. Después del inicio del tratamiento antirretroviral en los pacientes incluidos en este estudio, el 6,3% presentaron manifestaciones de enfermedad local o regional, cifra que corresponde al 37,5% de los pacientes complicados. Con tratamiento específico, todos tuvieron evolución satisfactoria, por tanto, esta observación simplemente resalta la importancia de un adecuado seguimiento de los pacientes después del inicio del tratamiento antirretroviral, en particular de aquellos que recibieron la vacuna BCG.

En Venezuela, el escenario que se presenta con mayor frecuencia y que generalmente enfrenta el pediatra es aquél en el que se desconoce el estatus VIH de la madre al momento del nacimiento. En este caso, la OMS recomienda seguir aplicando la vacuna, debido a que se estima que los riesgos son mucho menores que los beneficios. No obstante, también debe enfatizarse la importancia de precisar lo antes posible la condición materna, factor que permitiría la identificación precoz y

manejo adecuado de los pacientes que resultaran infectados.

## REFERENCIAS

- 1) Chintu C, Mwaba P. Tuberculosis in Children with Human Immunodeficiency Virus Infection. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005;9(5):477-484.
- 2) Popielska J, Marczyńska M, Dobosz S, Szczepanska M. Tuberculosis in HIV Infected Children. *Epidemiol* 2006;60(1):65-70.
- 3) Hesseling AC, Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, Fine PE, Godfrey-Faussett P, et al. The risk of disseminated Bacille Calmette-Guerin (BCG) disease in HIV infected children. *Vaccine* 2007; 25:14-18.
- 4) Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for healthcare professionals on preventing and treating opportunistic infections in HIV-infected and HIV-exposed children. *MMWR* 2009;58(No. RR-11):19-24.
- 5) Goraya J, Viridi V. Bacille Calmette-Guerin Lymphadenitis. *Postgrad Med J* 2002; 78:327-329.
- 6) Azzopardi P, Bennett CM, Graham SM, Duke T. Bacille Calmette-Guérin vaccine-related disease in HIV-infected children: a systematic review. *Int J Tuberc Lung Dis* 2009; 13(11):1331-1344.
- 7) Gerard MP, Froth U, Kieny MP. A review of vaccine research and development of tuberculosis. *Vaccine* 2005; 23:5725-5731.
- 8) Trunz BB, Fine P, Dye C. Effect of BCG vaccination of childhood tuberculosis meningitis and miliary tuberculosis worldwide: a metaanalysis and assesment of cost effectiveness. *Lancet* 2006; 367:1173-1180.
- 9) Barreto M., Pereira S., Ferreira A. BCG Vaccine: Efficacy and Indications for Vaccination and Revaccination. *J Pediatr* 2006; 82:45-54.
- 10) Moss W, Clements C, Halsey N. Immunization of Children at Risk of Infection with Human Immunodeficiency Virus. *Bull World Health Organ* 2003;81(1):61-70.
- 11) Serpe J, Schmitz V, Lepage P. Vaccinations in HIV-Infected Children. *Rev Med Liege* 2005;60(12):923-930.
- 12) Lodha R, Kabra S. Contraindications to vaccination in children. Mainly Immunosuppression and a History of Severe Reactions. *Prescrire Int* 2003;12(65):103-107.
- 13) Hofstadler G, Schmitt K, Tulzer G, Binder L, Brandstetter B. BCG Lymphadenitis in an HIV-Infected Child 9.5 Years after Vaccination. *AIDS Patient Care STDS* 1998;12(9):677-680.
- 14) Grange J. Complications of Bacille Calmette-Guerin (BCG) Vaccination and Immunotherapy and their Management. *Commun Dis Public Health* 1998;1(2):84-8.
- 15) Dangoisse C, Song M. Management of Cutaneous Complications of BCG Vaccine. *Ann Dermatol Venereol* 1990;117(1):45-51.
- 16) Talbot E, Perkins M, Silva S, Frothingham R. Disseminated Bacille Calmette-Guerin Disease after Vaccination: Case Report and Review. *Clin Infect Dis* 1997;24(6):1139-1146.
- 17) Acar M, Padilla M, Palencia A, Santa J, Ramos J, Rodríguez E, et al. Linfadenitis posterior a Vacunación con el Bacilo Calmette-Guerin. Comunicación de dos casos. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2005; 14(3): 136-141
- 18) Quian J, Picón T, Galazka J, Gutiérrez S, Caffetatta M L, Rodríguez I, et al. Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida en Niños: Formas Graves de Enfermedad por BCG. *Rev Enferm Infecc Ped* 2000;14(54):62-67.
- 19) Sardi F, Casanueva E, Barboni G, Gregorio G, Gazpio M. Disseminated Bacille Calmette-Guerin (BCG) Infection in Argentine AIDS Children. *Int Conf AIDS* 2002;14:7-12.
- 20) Deesk S, Clark M, Scheifele D, Law B, Dawar M, Ahmadipour N, et al. Serious Adverse Events Associated with Bacille Calmette-Guerin Vaccine in Canada. *Pediatr Infect Dis J* 2005;2(6):538-541.
- 21) Puthanakit T, Oberdorfer P, Punjaisee S, Wannarit P, Sirisanthana T, Sirisanthana V. Immune Reconstitution Syndrome Due to Bacillus Calmette-Guerin after Initiation of Antiretroviral Therapy in Children with HIV Infection. *Clin Infect Dis* 2005;41(7):1049-1052.
- 22) Siberry GK, Tessema S. Immune Reconstitution Syndrome Precipitated by Bacille Calmette-Guerin after Initiation of Antiretroviral Therapy. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25(7):648-649.
- 23) Hesseling AC, Rabie H, Marais BJ, Manders M, Lips M, Schaaf HS, et al. Bacille Calmette-Guerin Vaccine-Induced Disease in HIV Infected and HIV-Uninfected Children. *CID* 2006; 42:548-558.
- 24) Natera I, Suárez JA, Siciliano L, Longa I, Vélez A, Ferraro S, et al. Complicaciones de la BCG en Pacientes Pediátricos con Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana. *Bol Venez Infectol* 1998; 8(11):76.
- 25) World Health Organization. BCG vaccine. WHO Position Paper. *Wkly Epidemiol Rec* 2004;79:27-38. [Serie en Internet]. [citado 17 Abr 2011]. Disponible en: [www.who.int/wer](http://www.who.int/wer)
- 26) Von Reyn CF. Routine Childhood Bacille Calmette Guérin Immunization and HIV Infection. *CID* 2006;42:559-561.
- 27) World Health Organization. Global Advisory Committee on Vaccine Safety. Safety of BCG vaccine in HIV-infected children. *Wkly Epidemiol Rec* 2007;82(3):17-24. Disponible en [www.who.int/wer](http://www.who.int/wer). Consultado: 17 de abril de 2011
- 28) Fallo A, Torrado L, Sánchez A, Cerquerio C, Shadgrosky L, López E. Delayed complications of bacillus Calmette-Guerin (BCG) vaccination in HIV-infected children: International AIDS Society Conference, Rio de Janeiro, 24-27 julio 2005. Disponible en [http://www.ias-2005.org/planner/Presentations /ppt/749.ppt](http://www.ias-2005.org/planner/Presentations/ppt/749.ppt). Consultado: 17 de abril de 2011
- 29) Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. Agosto 16, 2010; pp 1-219. Disponible en [http://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/PediatricGuidelines .pdf](http://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/PediatricGuidelines.pdf). Consultado: 17 de abril de 2011
- 30) World Health Organization. Global Advisory Committee on Vaccine Safety. Use of BCG vaccine in HIV-infected infants. *Wkly Epidemiol Rec* 2010;85(5):29-36. Disponible en [www.who.int/wer](http://www.who.int/wer). Consultado: 17 de abril de 2011
- 31) Hesseling AC, Johnson LF, Jaspan H, Cotton MF, Whitelaw A, Schaaf HS, et al. Disseminated bacilli Calmette Guérin disease in HIV-infected South African infants. *Bull World Health Organization* 2009; 87:505-811.



- 32) Siciliano L, López MG, Valery F, López DA, Navas R, Ramírez S, et al. Fallas en la Implementación de Medidas de Prevención de Transmisión Vertical de la Infección del Virus de la Inmunodeficiencia Humana. *Arch Venez Puer Ped* 2006; 69(Suppl 1):85.
- 33) Hesseling AC, Cotton MF, von Reyn CFGraham SM, Gie RP, Hussey GD. Consensus statement on the revised World Health Organization recommendations for BCG vaccination in HIV-infected infants. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008;12(12):1376-1379.
- 34) De Souza R, Medina-Acosta E. Disseminated BCG Disease and the full contraindication to BCG vaccination for children exposed to and/or infected by HIV. *Int J Tuberc Lung Dis* 2009; 13(9):1188-1189.
- 35) Gamboa JR, Morales DM, Pavia N, Villalobos CP. Complicaciones secundarias a la vacuna de BCG en niños con tratamiento antirretroviral altamente activo *Enf Inf Microbiol* 2011; 31(1):11-16.

## DEFICIENCIAS VISUALES EN 13 NIÑOS: DIAGNÓSTICOS, CAUSAS Y ASESORAMIENTO GENÉTICO

Frank G. Hammond Figueroa

Recibido: 5-8-2011  
Aceptado: 20-9-2011

**RESUMEN**

La alteración de algunas de las estructuras del ojo es capaz de producir deficiencias visuales y éstas pueden ser leves, moderadas o severas, de origen genético o de origen ambiental. El déficit visual severo es discapacitante para un niño y las patologías asociadas aumentan sus limitaciones y la dependencia. El asesoramiento genético y las medidas preventivas están orientados a ayudar a los padres a tener un hijo sano.

**OBJETIVOS:** Determinar los diagnósticos y las causas genéticas o ambientales de las deficiencias visuales en 13 niños, así como el asesoramiento genético dado a las madres o parejas.

**MÉTODOS:** Estudio retrospectivo y descriptivo. Revisión de las historias médicas de todos los 13 niños con deficiencias visuales y las madres o parejas atendidos en la Consulta de Diagnóstico y Asesoramiento Genético, Medicina Física y Rehabilitación, Hospital Universitario "Dr. Antonio M. Pineda", Barquisimeto, marzo 2007 a noviembre 2008.

**RESULTADOS:** 8 varones y 5 hembras. En nuestra primera consulta, la edad promedio de los pacientes fue 4 años 10 meses. La edad promedio de las madres, 30 años. Primigestas: 7/13. La edad promedio de los padres, 37 años. Cinco pacientes presentaron deficiencias visuales de causa genética: glaucoma congénito bilateral (2), retinoblastoma bilateral por neomutación (2) y retinoblastoma bilateral de origen paterno. Las de causa ambiental se diagnosticaron en 8 pacientes, principalmente: retinopatía del prematuro, atrofia óptica, déficit visual cortical, coriorretinitis y microftalmos.

**CONCLUSIONES:** Muchas deficiencias visuales pueden prevenirse con el asesoramiento genético, medidas preventivas, buen control prenatal y óptima atención obstétrica y neonatal.

**Palabras clave:** Deficiencias Visuales. Causas. Asesoramiento Genético. Prevención.

### VISUAL DEFICIENCIES IN 13 CHILDREN: DIAGNOSIS, CAUSES AND GENETIC COUNSELLING

**SUMMARY**

The alteration of some of the structures of the eye may produce visual deficiencies and these can be benign, moderate or severe, of genetic or environmental origin. The severe visual deficit is incapacitating for a child and the associated pathologies increase his limitations and dependency. Genetic counseling and preventive measures are intended to help the parents in having a healthy child.

**OBJECTIVES:** To determine the diagnoses and the genetic or environmental causes of visual deficiencies in 13 children and the genetic counseling given to the mothers or couples.

**METHODS:** This is a retrospective and descriptive study. We reviewed the medical records of all the 13 children with visual deficiencies and the mothers or couples who attended the Genetic Diagnosis and Counseling Clinic, Physical Medicine and Rehabilitation Service, University Hospital "Dr. Antonio M. Pineda", in Barquisimeto, from March 2007 to November 2008.

**RESULTS:** 8 males and 5 females. In our first consultation the average age of the patients was 4 years 10 months. The average age of the mothers was 30 years. First pregnancy: 7/13. The average age of the fathers was 37 years. Five patients had visual deficiencies of genetic causes: congenital bilateral glaucoma (2), bilateral retinoblastoma due to new mutation (2) and bilateral retinoblastoma of paternal origin. Those of environmental causes were diagnosed in 8 patients, mainly: retinopathy of the premature, optic atrophy, cortical visual deficit, chorioretinitis and microphthalmos.

**CONCLUSIONS:** Many visual deficiencies can be prevented with genetic counseling, preventive measures, good prenatal control and optimum obstetric and neonatal care.

**Key words:** Visual Deficiencies. Causes. Genetic Counselling. Prevention.

**INTRODUCCIÓN**

El ojo humano está compuesto de varias estructuras muy diferenciadas que se derivan de cuatro orígenes en el embrión. El neuroectodermo prosencefálico se diferencia en retina, capas posteriores del iris y el nervio óptico. El ectodermo superficial forma el cristalino y el epitelio corneal. El mesodermo, entre el neuroectodermo y el ectodermo, origina las cubiertas fibrosas y vasculares del globo ocular. Las células

de la cresta neural emigran al mesénquima y se diferencian en coroides, esclera y endotelio corneal. El desarrollo del ojo empieza a manifestarse con la formación de la vesícula óptica al principio de la 4ª semana de gestación. Durante la 5ª semana, la vesícula del cristalino deja de estar en contacto con el ectodermo superficial y al final de esa semana, el primordio del ojo está rodeado completamente por mesénquima laxo. La capa interna forma después la coroides, por fusión de los labios de la fisura coroidea durante la 7ª semana y la capa externa se convierte en esclerótica. Antes del nacimiento desaparece el espacio entre las capas retinianas y éstas se fusionan. Unas 10 semanas después del nacimiento se completa la mielinización de las fibras del nervio óptico (1,2).

Se han identificado varios genes que intervienen de forma decisiva en la regulación molecular del desarrollo del ojo. Por ejemplo, genes que contienen homosecuencias o

Profesor Titular. Unidad de Genética Médica.  
Departamento de Patología. Decanato de Ciencias de la Salud. UCLA

Autor corresponsal:  
Dr. Frank G. Hammond Figueroa  
Teléfono (0251) 259-1846. Fax (0251) 259-1804.  
e-mail: fhammond@ucla.edu.ve

genes de caja homeótica, especialmente el gen PAX6, regulador de la transcripción; factores de crecimiento fibroblástico (FGF), de crecimiento transformador (TGFB) y de transcripción (CHX10, LMAF, MITF), entre otros. (2). La mutación en alguno de estos genes, así como en otros genes estructurales, o la acción de agentes ambientales, especialmente las infecciones intrauterinas por virus o parásitos en el período vulnerable de la diferenciación, pueden causar diversas anomalías congénitas oculares o deficiencias visuales.

La deficiencia visual puede ser leve, moderada o severa. En algunos países desarrollados la prevalencia total de deficiencias visuales es de 20-40 por 100.000 niños, lo que generalmente se considera una subestimación. (3). No conocemos estudios de prevalencia ni publicaciones de series de pacientes con varias deficiencias visuales de causa genética o ambiental en nuestra población infantil.

El retardo mental es común en niños con deficiencia visual severa, lo que aumenta su discapacidad y dependencia. La frecuencia varía de 13 a 46% en estos pacientes, de acuerdo a las definiciones y tipos de encuestas empleadas en cada país. (3).

Alrededor de 50% de las deficiencias visuales severas son de origen genético y el resto, de origen ambiental. Con raras excepciones, las enfermedades hereditarias de los ojos son bilaterales y cuando un sólo ojo está afectado, hay que evaluar las posibles causas ambientales, antes que las genéticas. (4).

El objetivo de este trabajo es determinar los diagnósticos y las causas genéticas o ambientales de las deficiencias visuales en 13 niños, así como el asesoramiento genético dado a las madres o parejas, con el fin de prevenir futuros hijos con la deficiencia visual.

## MÉTODOS

Éste es un estudio retrospectivo y descriptivo. Se revisaron las historias médicas de todos los 13 niños con deficiencias visuales y las madres o parejas atendidas en la Consulta de Diagnóstico y Asesoramiento Genético, Servicio de Medicina Física y Rehabilitación, Hospital Central Universitario "Dr. Antonio M. Pineda", Barquisimeto, de marzo 2007 a noviembre 2008. Los pacientes fueron referidos de la UEEB "Luis Braille", Barquisimeto. Considerando los aspectos éticos, no se identifican los pacientes ni sus progenitores, ni sus lugares de origen. No se tomaron fotografías de los pacientes. Como el número de pacientes fue pequeño, los resultados se presentaron en fracciones para su análisis y no en porcentajes.

## RESULTADOS

Como se observa en los cuadros 1 y 2, ocho de los pacientes eran varones y cinco hembras.

Al momento de la primera consulta, la edad promedio de los pacientes fue 4 años 10 meses (rango: 2 -7 años). La edad

promedio de las madres, en la primera consulta, fue 30 años (rango: 20 - 47 años) y la de los padres, 37 años (rango: 26 - 52 años). Ninguno de los progenitores reconoció parentesco de consanguinidad cercana entre ellos.

En cuanto al orden de la gestación, 7 de los 13 pacientes eran el producto de primigestas; 3/13 de II gestas y 3/13 de madres entre III y VI gestas. Para el momento del nacimiento del hijo enfermo, las primigestas tenían entre 16 y 37 años de edad.

El embarazo fue a término en 8/13 y pre-término en 5/13, de 25 a 33 semanas de gestación.

El cuadro 1 resume las características de los 5 pacientes con deficiencias visuales de causa genética. Los pacientes 1 y 2 presentaron Glaucoma Congénito Bilateral intervenido. El primero fue el producto a término de una primigesta y fue intervenido por oftalmología a los 9 días, 2 meses, 5 meses y a los 12 meses de edad. La madre refiere que reconoce algunas formas (círculo, cuadrado) y colores. El segundo fue el producto pretérmino (27 semanas), de una VI Gesta, Peso 900 gr Talla 35 cm, permaneció 23 días en incubadora en el Servicio de Neonatología y un mes en el Hospital Pediátrico.

La madre refiere que no percibe la luz. Ninguno de estos pacientes, de acuerdo al interrogatorio de las madres, presentó retardo psicomotor ni del lenguaje.

Los pacientes 3 y 4 presentaron Retinoblastoma Bilateral. Cada uno es un caso único o esporádico por neomutación autosómica dominante, ya que ninguno de los progenitores, ni los abuelos, ni otros familiares presentaron el tumor.

La madre del paciente 3 refiere que le notó las pupilas blancas (leucocoria) desde los 15 días de edad. Fue diagnosticado por ecografía ocular a los 2 meses e intervenido para enucleación de ambos ojos a los 2 ½ meses de edad. Recibió nueve ciclos de quimioterapia y ha seguido controles por oncología, sin evidencias de metástasis ni otras neoplasias hasta el momento de la última consulta. No ha habido retardo psicomotor; discreto retardo en el lenguaje.

Según la madre del paciente 4, éste presentó desviación del ojo izquierdo desde el nacimiento y a los 8 meses notó leucocoria del mismo ojo. A los 9 meses de edad, la ecografía ocular diagnosticó retinoblastoma bilateral. Enucleación del ojo izquierdo a los 10 meses y del ojo derecho a los 13 meses; posteriormente recibió radioterapia. Ha estado en controles por oncología, sin signos de neoplasias orbitarias ni de otros órganos. Recibió implantes oculares. No ha presentado retardo psicomotor ni del lenguaje, sólo déficit visual.

La paciente 5 presentó retinoblastoma bilateral, diagnosticado por ecografía ocular a los 3 meses de edad. Inicialmente recibió fotocoagulación en ojo izquierdo y 7 ciclos de quimioterapia sin respuesta satisfactoria, por lo que se cambió el esquema de tratamiento. Sin embargo, la lesión progresó hacia el nervio óptico del ojo derecho y a los 2 ½ años de edad se decidió su enucleación. Se sometió a un nuevo ciclo de quimioterapia más crioterapia, y las evaluaciones recientes por oftalmología y oncología indican que la lesión del ojo izquier-

do está controlada. Aparte de su deficiencia visual, no ha presentado déficit psicomotor ni del lenguaje.

El padre de esta paciente (37 años) presentó retinoblastoma bilateral y ambos ojos fueron enucleados a los 3 y a los 6 años de edad. El único hermano de la paciente, de 8 años, tiene ojos sanos de acuerdo a las evaluaciones oftalmológicas y ecográficas practicadas. Sus dos medio-hermanos paternos presentaron retinoblastoma bilateral y fallecieron a los 4 y a los 2 años de edad. El padre solicitó que le practicaran vasectomía. Se trata de retinoblastoma bilateral que segrega en esta familia con patrón de herencia autosómico dominante.

El cuadro 2 presenta los resúmenes de los 8 pacientes con deficiencias visuales de causa ambiental. La paciente 6 fue el producto de I gestación, embarazo de 27 semanas, peso 1.120 gr, talla 35 cm, estuvo durante dos meses en incubadora, Servicio de Neonatología, por síndrome de distress respiratorio, enterocolitis necrotizante, sepsis e ictericia neonatal, entre otros diagnósticos. A los 5 meses la madre se percató que no veía y notó las pupilas blancas. A los 12 meses de edad le fue diagnosticada retinopatía de la prematuridad y microftalmos, ambos bilaterales, opacidad de cristalinos y nistagmus horizontal variable. Tiene visión cero en ojo derecho y disminuida en el ojo izquierdo. No ha habido retardo psicomotor ni del lenguaje.

La paciente 7 fue el producto de III gestación, madre hospitalizada por 3 meses por contracciones uterinas prematuras, embarazo de 25 semanas, parto vaginal; Peso 910 gr, Talla 33 cm. Permaneció 28 días en incubadora, Servicio de Neonatología, presentando sepsis, anemia e ictericia neonatal. Luego fue internada en el Hospital Pediátrico, por unos 2 meses. A los 6 meses la madre notó que presentaba movimientos rápidos de los ojos, y a los 9 meses de edad le diagnosticaron retinopatía bilateral de la prematuridad, microftalmos bilateral y opacidad leve de los cristalinos. Presenta nistagmus horizontal. Según la madre, no ha presentado déficit psicomotor ni del lenguaje.

La paciente 8 fue producto de una primigesta, embarazo de 29 semanas. Peso 1.160 gr y talla 37 cm, fue obtenida por cesárea por presentación podálica e Hipertensión Arterial materna. Hospitalizada en el Servicio de Neonatología por 20 días, presentó sepsis neonatal por *Klebsiella pneumoniae*, tratada. Posteriormente, Hidrocefalia biventricular derivada a los 4 meses de edad; meningoencefalitis bacteriana a los 7

meses, tratada; y obstrucción de la válvula de derivación ventrículo-peritoneal, sustituida a los 17 meses de edad. La paciente no fijaba la mirada y el fondo de ojo reveló atrofia óptica bilateral. Presentaba retardo severo del desarrollo psicomotor y del lenguaje.

El paciente 9 fue producto de una I gestación, de 33 semanas. Peso 2.300 gr y Talla 39 cm, la madre presentó preeclampsia; feto obtenido por cesárea. Hospitalizado en neonatología por 1 mes y en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP), por 15 días. A los 2 días de edad se manifestó la primera crisis convulsiva y 7 crisis más durante la primera hospitalización. Adicionalmente presentó sepsis neonatal, hipoglicemia, ictericia neonatal, enterocolitis necrotizante y encefalopatía hipóxica-isquémica. La madre notó que desviaba el ojo derecho, se tropezaba con los muebles y oía poco. Le fue diagnosticado déficit visual de origen cortical y por audiometría, anacusia derecha e hipoacusia mixta superficial izquierda. Recibió tratamiento anticonvulsivante hasta los 4 años de edad. Presentó retardo psicomotor y para el momento de nuestra consulta, retardo del lenguaje.

La paciente 10 es producto de I gestación, a término (39 semanas), trabajo de parto prolongado (19 horas), intervenido por cesárea. Peso 2.800 gr. y talla 51 cm, de alta al 3er día. Le fue diagnosticada encefalopatía hipóxica-isquémica y déficit visual de origen cortical. A los 3 ½ años presentó la primera crisis convulsiva y un mes después, la segunda. En la primera consulta (5 años) la circunferencia cefálica (CC) fue 44,5 cm. (microcefalia) y recibía todavía tratamiento anticonvulsivante triple. Déficit del desarrollo psicomotor y del lenguaje.

El paciente 11 es producto de II gestación, a término (38 semanas). Peso 3.300 gr y Talla 48 cm, la madre presentó gastritis al 2do mes, colecistitis aguda y pielonefritis al 6to mes, fue hospitalizada y recibió tratamiento. Cesárea electiva por esterilización quirúrgica. El recién nacido fue hospitalizado por 1 mes en la UCIP y al mes siguiente en el Hospital Pediátrico, por presentar síndrome de distress respiratorio, tres paros respiratorios, sepsis neonatal, hemorragia intraparenquimatosa, encefalopatía hipóxica-isquémica, neumonía y fallas multiorgánicas. A los 6 meses de edad le practicaron potenciales evocados auditivos de tallo cerebral, que concluyeron en hipoacusia profunda bilateral. Los diagnósticos oftalmológicos fueron endotropía alternante e hiper-

**Cuadro 1** PACIENTES CON DEFICIENCIAS VISUALES DE CAUSA GENÉTICA

Paciente N°	Sexo	Edad	Edad de la madre y Gestación	Edad del padre	Diagnósticos
1	Masculino	4 a.	21 años IG, AT (*)	29 años	Glaucoma Congénito Bilateral
2	Masculino	7 a.	47 años VIG, PT (+)	52 años	Glaucoma Congénito Bilateral Prematuridad
3	Masculino	2 a.	27 años IVG, AT	30 años	Retinoblastoma Bilateral por Neo-mutación AD (++)
4	Masculino	7 a.	42 años IIG, AT	48 años	Retinoblastoma Bilateral por Neo-mutación AD
5	Femenino	6 a.	31 años IIG, AT	37 años	Retinoblastoma Bilateral AD de origen paterno

(\*) AT: A término (+) PT: Pre término (++) AD: Autosómico Dominante

metropía. Los potenciales evocados visuales mostraron prolongación de la latencia del lado izquierdo. A los 9 meses de edad comenzó a usar lentes correctivos y desde los 12 meses, prótesis auditiva izquierda. A los 18 meses presentó crisis convulsiva que es controlada con dos medicamentos anticonvulsivantes, hasta el momento de la primera consulta (3 años). Presenta retardo psicomotor moderado y retardo severo del lenguaje.

El paciente 12 es producto a término de una primigesta, embarazo no controlado, parto distócico y cesárea por sufrimiento fetal. Peso 3.000 gr y Talla 51 cm, en incubadora por 10 días en el Servicio de Neonatología, Hospital Central de Acarigua; presentó síndrome de distress respiratorio, sepsis neonatal, hipoglicemia y encefalopatía hipóxico-isquémica. La madre refiere que notó que veía mal a los 2 años de edad.

El examen oftalmológico concluyó que tiene miopía alta (7 dioptrías). El EEG reportó trazado anormal con focalización lenta y paroxística sobre la región occipital izquierda.

Recibió tratamiento anticonvulsivante y usa lentes correctivos. Déficit del desarrollo psicomotor y del lenguaje.

El paciente 13 es producto a término (39 semanas) de 1 gestación mal controlada (3 consultas prenatales). Prueba de toxoplasmosis negativa al 6to mes del embarazo y ventriculomegalia por ecosonograma cerebral al 7mo mes. Cesárea

por parto distócico. Bajo peso (2.400 gr) para edad gestacional y talla 48 cm. Estuvo hospitalizado en el Servicio de Neonatología por 5 semanas y presentó conjuntivitis neonatal, cambios de coloración de la piel, hepato-esplenomegalia y títulos elevados de IgM anti-toxoplasma, concluyendo en el diagnóstico de toxoplasmosis congénita. La TAC y RM Cerebrales revelaron signos de encefalopatía hipóxico-isquémica. A los 2 años de edad, al examen oftalmológico y a la ecografía ocular le fueron diagnosticados microftalmos acentuado y catarata ambos del ojo derecho, así como coriorretinitis bilateral. Entre los 2 y 3 años presentó crisis convulsivas. El EEG reportó trazado anormal paroxístico focal temporoparietooccipital izquierdo. Recibió tratamiento con dos medicamentos anticonvulsivantes. Se observa nistagmus horizontal. Presentó retardo psicomotor.

## DISCUSIÓN

En relación a los pacientes con deficiencias visuales de causa genética, debemos señalar lo siguiente: los dos pacientes con glaucoma congénito bilateral fueron casos únicos o esporádicos, ya que sus progenitores no tienen antecedentes de glaucoma. Esta enfermedad presenta heterogeneidad genética, es decir, puede ser producida por varios genes con carácter autosómico dominante, o autosómico recesivo, o mul-

**Cuadro 2** PACIENTES CON DEFICIENCIAS VISUALES DE CAUSA AMBIENTAL

Paciente Nº	Sexo	Edad	Edad de la madre y Gestación	Edad del padre	Diagnósticos
6	Femenino	5 a.	20 años IG, PT (*)	27 años	Retinopatía de la Prematurez Microftalmos Bilateral Leucocoria de ambos ojos
7	Femenino	6 a.	30 años IIIIG, PT	50 años	Retinopatía de la Prematurez / Microftalmos Bilateral / Opacidad leve de Cristalinos
8	Femenino	2 a.	20 años IG, PT	26 años	Atrofia Óptica Bilateral / Prematurez / Hidrocefalia Congénita Biventricular / Sepsis Neonatal por <i>K. pneumoniae</i> / Meningoencefalitis Bacteriana / Retardo severo del Desarrollo Psicomotor y del Lenguaje
9	Masculino	5 a.	27 años IG, PT	38 años	Déficit Visual de origen Cortical / Prematurez / Encefalopatía Hipóxico-Isquémica / Anacusia Derecha Hipoacusia Mixta Superficial Izq. / Retardo Psicomotor y del Lenguaje
10	Femenino	5 a.	42 años IG, AT (*)	46 años	Déficit Visual de origen Cortical / Encefalopatía Hipóxico-Isquémica Microcefalia / Síndrome Convulsivo / Retardo Psicomotor y del Lenguaje
11	Masculino	3 a.	31 años IIG, AT	39 años	Endotropía Alternante / Hipermetropía Encefalopatía Hipóxico-Isquémica / Hipoacusia Profunda Bilateral / Síndrome Convulsivo / Retardo Psicomotor moderado y Severo del Lenguaje
12	Masculino	4 a.	23 años IG, AT	27 años	Miopía Alta (7 dioptrías) / Encefalopatía Hipóxico-Isquémica / Retardo Psicomotor y del Lenguaje
13	Masculino	7 a.	24 años IG, AT	28 años	Microftalmos Ojo Derecho / Catarata Ojo Derecho / Coriorretinitis de ambos Ojos / Toxoplasmosis Congénita / Encefalopatía Estática / Síndrome Convulsivo / Retardo Psicomotor

(\*) PT: Pre-término (\*) AT: A término

tifactorial. También puede ser causada por rubéola al comienzo del embarazo (5).

Las madres no presentaron signos ni síntomas de infección por rubéola durante los embarazos y negaron haber estado en contacto con alguna persona infectada. Los títulos de IgG e IgM anti rubéola fueron negativos en los dos pacientes.

Se ha reportado que la forma autosómica recesiva es la más frecuente y en ésta es común encontrar consanguinidad entre los progenitores del enfermo (5). Los progenitores de los niños con glaucoma congénito negaron consanguinidad cercana, o antepasados nacidos en una misma población, o en poblaciones vecinas. Por lo tanto, es razonable excluir la forma autosómica recesiva en estos pacientes. Estos niños podrían ser el producto de una neomutación autosómica dominante, o la enfermedad podría ser de origen multifactorial. Como no fue posible precisar cuál era el tipo de herencia, ni es factible determinar los genes implicados, a estas parejas les citamos un riesgo de recurrencia de 10%, de acuerdo a lo señalado por Harper (5).

El retinoblastoma es un tumor embrionario maligno. El gen Rb1 ha sido mapeado (locus 13q14) y es una mutación del gen supresor tumoral normal. Tiene carácter autosómico dominante. En un estudio de 113 casos con diagnóstico de retinoblastoma, realizado en un hospital de la ciudad de Guatemala durante 10 años, se encontró retinoblastoma unilateral en 68,10%. En 98,80% de los casos no había historia familiar de retinoblastoma y todos los casos con historia familiar (1,20%) presentaron retinoblastoma bilateral (6).

Resultados similares se obtuvieron en un hospital pediátrico de Chile, en donde la gran mayoría de los progenitores de los pacientes con retinoblastoma eran sanos y no había historia familiar del tumor (7).

Los progenitores sanos de los pacientes con retinoblastoma bilateral, casos únicos y aislados por neomutación autosómica dominante, tienen un riesgo de recurrencia estimado en 2% y así se los hemos comunicado. Estas parejas deben ser examinadas cuidadosamente por el oftalmólogo, ya que en algunos casos ha habido un retinoblastoma que regresa o desaparece espontáneamente, dejando sólo una cicatriz en la retina. Estas personas tienen un riesgo real de recurrencia de 45% (5).

La genética del retinoblastoma es compleja, no es simplemente un trastorno monogénico o mendeliano. Representa la primera comprobación del modelo carcinogénico de los "dos hits", propuesto por Knudson en 1986 (8). El análisis del ADN tumoral indica que el mismo locus (13q14) está implicado en la mutación germinal y en la mutación somática. La predisposición genética es heredada en forma dominante y el tejido retiniano en desarrollo tiene que ser homocigoto para la mutación, para que ocurra el tumor. De otra parte, para que el retinoblastoma sea bilateral, la persona debe heredar la mutación germinal (5,8).

Se ha descrito la pérdida de heterocigocidad, en donde el heterocigoto pierde el gen Rb1 normal y manifiesta el gen Rb1

mutado restante. También ocurre la impronta genómica, que condiciona que el gen Rb1 mutado derivado del padre tenga mayor expresión que el derivado de la madre. Entonces, en el retinoblastoma bilateral, hay una retención preferencial del cromosoma 13 paterno con el gen Rb1 mutado. (5,8).

La paciente con el retinoblastoma bilateral forma parte de una familia con varias personas que presentaron el tumor bilateral: el padre y dos medio-hermanos paternos.

El hecho de que el padre enfermo haya tenido con una esposa dos hijos varones con el tumor, fallecidos a temprana edad, y con otra esposa, una hija enferma, la propósita, es característico de un patrón de herencia autosómico dominante.

El padre se sometió a vasectomía y la propósita tenía 6 años para el momento de la primera consulta. El ojo derecho le había sido enucleado y el tumor del ojo izquierdo estaba controlado. El asesoramiento genético fue dado a sus padres, explicándoles que el riesgo real de ella transmitir el tumor a su descendencia, varón o hembra, es 45%, ya que la herencia es autosómica dominante y el gen tiene penetrancia incompleta.

Tener presente que hay pacientes con retinoblastoma bilateral y descendencia con tumor unilateral. Tal es el caso de una mujer con retinoblastoma bilateral, enucleado, y un hijo con retinoblastoma y estrabismo del ojo izquierdo. (10).

Los pacientes en los que se ha logrado controlar el tumor, deben asistir regularmente al oftalmólogo y al oncólogo por varios años, ya que hay riesgo aumentado para otras neoplasias, especialmente osteosarcoma (5,9).

En cuanto a los pacientes estudiados con deficiencias visuales de causa ambiental, debemos resaltar que la prematuridad fue el antecedente más frecuentemente encontrado. Es bien conocido que la prematuridad confiere al recién nacido un mayor riesgo de distress respiratorio, encefalopatía hipóxico-isquémica, hemorragia ventricular y/o parenquimatosa, convulsiones y posteriormente, retardo del desarrollo psicomotor, del lenguaje o dificultad para el aprendizaje, entre otros. Varios de los prematuros presentaron alguna de las patologías mencionadas, o dos o más de ellas. Una prematura fue tratada por sepsis neonatal y el germen aislado fue *Klebsiella pneumoniae*. Generalmente éste es un germen intrahospitalario.

Hay niños que sólo presentan déficit cognitivo, del lenguaje y/o dificultad para el aprendizaje, como secuelas de la prematuridad. Realizamos un estudio en 246 niños con retardo mental, referidos del Centro de Desarrollo Infantil N° 15, Barquisimeto, en un lapso de 5 años y observamos retardo psicomotor, deficiencias del lenguaje y/o dificultad para el aprendizaje en 15 de ellos (5,93%) con el antecedente de prematuridad (11).

Las principales deficiencias visuales diagnosticadas en estos pacientes prematuros fueron retinopatía, atrofia óptica, microftalmos, cataratas y déficit visual de origen cortical. Un caso particularmente discapacitante fue el del niño de 5 años, producto de una gestación de 33 semanas, quien además del

déficit visual, tenía déficit auditivo severo. A pacientes como éste se los conoce como sordo-ciegos en los institutos de educación especial.

Hay ciertas enfermedades genéticas en pacientes prematuros o de bajo peso y talla para la edad gestacional, en donde éstos presentan dismorfias de diferentes tipos, o malformaciones congénitas, como en el caso de algunos síndromes cromosómicos. En ninguno de los prematuros encontramos esas manifestaciones clínicas, por lo que descartamos la causa genética, especialmente la cromosómica.

Una de las principales causas de prematurez en nuestro medio es la mala alimentación o desnutrición en la gestante. Su prevención es compleja e incluye aspectos no sólo médicos, sino culturales, sociales y económicos, de manera que la mujer tenga una alimentación completa y balanceada desde antes del embarazo. Debemos insistir también en la importancia del control prenatal periódico y una óptima atención obstétrica y neonatal.

En el grupo de causa ambiental hubo 4/8 pacientes que presentaron Encefalopatía Hipóxico-Isquémica, diagnosticada por TAC y RM cerebrales, además de la deficiencia visual y otros diagnósticos. Un paciente fue el producto a término, obtenido por cesárea electiva por esterilización quirúrgica. En los otros tres hubo antecedentes importantes condicionantes del daño cerebral. En uno, la madre presentó preeclampsia y el feto prematuro fue obtenido por cesárea. El otro fue producto a término de una primigesta, parto distócico y cesárea por sufrimiento fetal. El cuarto paciente con Encefalopatía Hipóxico-Isquémica fue de sexo femenino, producto a término de I gestación. El parto fue prolongado (19 horas) y terminó en cesárea. A los 3 ½ años comenzaron las crisis convulsivas. Estas fueron controladas posteriormente con tres medicamentos anticonvulsivantes, los que continuaba para el momento de nuestra primera consulta (5 años). Entonces era evidente la microcefalia. La fascie era normal y no había signos sugestivos de un síndrome cromosómico. Tenía déficit del lenguaje y había presentado retardo psicomotor. Los padres negaron parentesco de consanguinidad cercana. No encontramos antecedentes de alcoholismo materno, ni de infecciones clínicas o por laboratorio durante el embarazo. Descartada la microcefalia sindrómica y la autonómica recesiva, así como la causada por algunos agentes ambientales, concluimos en que la microcefalia en esta paciente es secundaria a encefalopatía hipóxico-isquémica. Siguiendo a Harper (5), les citamos a los padres un riesgo de recurrencia de 10%.

El paciente 13 fue atendido en la consulta a los 7 años de edad. Fue el producto a término de una primigesta, embarazo mal controlado. La prueba de toxoplasmosis fue reportada negativa al 6to mes del embarazo. Parto distócico intervenido por cesárea. El recién nacido tenía bajo peso y talla para la edad gestacional. Los signos en ojos, piel y la hepatoesplenomegalia, junto a un título elevado de IgM anti-Toxoplasma, fueron diagnósticos de toxoplasmosis congénita. A los 2 años

de edad le fue diagnosticado microftalmos y catarata del ojo derecho, así como coriorretinitis bilateral, secuelas de la infección intrauterina. Hay que tener presente que si la mujer embarazada se infectó en algún momento antes de la concepción, la IgG anti-Toxoplasma será positiva y los anticuerpos maternos evitarán la infección fetal. Cuando la mujer adquiere la infección durante el embarazo, generalmente es asintomática, la IgM anti-Toxoplasma es positiva y la transmisión al feto ocurre en aproximadamente 40% de los casos. El riesgo de infección fetal aumenta durante el 2do trimestre y sigue aumentando durante el 6to y 7mo mes del embarazo. La Toxoplasmosis Congénita puede producir secuelas graves como la prematurez, deficiencias visuales severas por microftalmos, coriorretinitis o cataratas y retardo psicomotor, entre otras. La prevención secundaria y la disminución de la morbilidad requieren de la detección temprana y el tratamiento agresivo de la infección materna. (12)

Una vez más, es importante un buen control prenatal. Recordemos que el examen específico para el diagnóstico de toxoplasmosis activa o reciente en la embarazada es la determinación de IgM anti-Toxoplasma y para que el resultado sea confiable, el examen debe ser realizado por personal experimentado en un laboratorio con buen control de calidad. La prueba de toxoplasmosis por hemoaglutinación indirecta no tiene la sensibilidad ni la especificidad de la prueba inmunológica.

El *Toxoplasma gondii* infecta a gatos, pájaros y otros animales domésticos, que al estar en contacto con la embarazada, puede producir la infección. También lo pueden adquirir las personas que ingieren carnes crudas o poco cocidas. La prevención primaria está dirigida a que la embarazada evite las exposiciones a esos vectores, para que no desarrolle la infección y no tenga riesgo de un feto con toxoplasmosis congénita. (12).

Las deficiencias visuales descritas en estos 13 pacientes son severas, y en varios de ellos se acompañan de otras patologías y de trastornos limitantes, como el retardo psicomotor y del lenguaje.

Después de la madre, generalmente es el pediatra quien detecta los primeros signos de una deficiencia visual en el niño. Debe referirlo entonces al oftalmólogo pediatra para su exploración especializada, el diagnóstico temprano y su intervención, y al médico genetista para el asesoramiento integral de los padres.

Algunos pacientes deberán ser atendidos por el personal especializado en una Escuela de Educación Especial, recibir fisioterapia, terapia ocupacional, terapia de lenguaje, psicoterapia, etc.

Muchos niños con deficiencias visuales severas pueden ser rehabilitados con las ayudas ópticas de baja visión que permiten su desarrollo integral en el ambiente educacional y social. (13)

La edad promedio de las madres para el momento de la primera consulta fue 30 años y 7/13 eran primigestas. La

edad promedio de los padres fue 37 años. Son, pues, parejas en edad reproductiva, la mayoría de ellas con un hijo único con la deficiencia visual. El asesoramiento genético y las medidas de prevención les permiten en muchos casos tomar decisiones razonadas acerca de su futura descendencia.

Esperamos una serie mayor de pacientes publicada por otros investigadores, tal vez con diagnósticos y resultados diferentes que complementen el presente trabajo.

#### DEDICATORIA

En memoria y agradecimiento al Dr. Víctor A. McKusick (1921 - 2008), pionero de la genética médica, maestro sabio y sencillo.

#### AGRADECIMIENTO

Nuestro sincero agradecimiento a los pacientes, sus padres y familiares, quienes depositaron su confianza en nosotros. A la Dra. Manola Fernández, oftalmóloga pediatra, Dr. Edwin Martínez, neuro oftalmólogo, Dr. Nelson A. Segovia, oftalmólogo, Dra. Yannina Britto, oftalmóloga, Dra. Gema Ramírez, retinóloga, Dr. Argenis F. Rojas, oncólogo pediatra, Dra. Liseth Guirola, neuropediatra y Dra. Ninoska Salas, neuropediatra, por su esmero en las evaluaciones de los pacientes en cada una de sus especialidades. A todo el personal de la UEEB "Luis Braille" de Barquisimeto, por su constancia y dedicación en la atención de estos pacientes.

#### REFERENCIAS

1. Moore KL, Persaud TVN. Embriología Clínica. 8ª Edición. Elsevier España, S.L. Barcelona 2008, pp. 420-421.
2. Sadler TW. Embriología Médica de Langman. 10ª Edición. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires 2007, pp. 337-344.
3. Warburg M. Congenital blindness. En: AEH Emery, DL Rimoín, (editores). Principles and Practice of Medical Genetics. 4ª Edición. Churchill Livingstone. Edinburgh 2006. pp. 486-496.
4. Heckenlively J. The hereditary retinal and choroidal degenerations. En: AEH Emery, DL Rimoín, (editores). Principles and Practice of Medical Genetics. 4ª Edición. Churchill Livingstone. Edinburgh 2006. pp. 537-554.
5. Harper PS. Practical Genetic Counselling. 6ª Edición. Butterworth-Heinemann. Oxford 2006, pp. 182-235.
6. Zimmerman-Paiz MA. Características clínicas y epidemiológicas del Retinoblastoma en Guatemala. Rev Mex Oftalmol 2007; 81(5):267-271.
7. Truncado MA, Lopez GJP, Gonzalez NM et al. Retinoblastoma en Pediatría, experiencia en un hospital pediátrico. Rev Chil Pediat 2008; 79(6):52-58.
8. Knudson AG. Genetics of human cancer. Annu Rev Genet 1986; 20:836-839.
9. Roberts DF, Aherne GES. Retinoblastoma. En: AEH Emery, DL Rimoín, (editores). Principles and Practice of Medical Genetics. 4ª Edición. Churchill Livingstone. Edinburgh 2006. pp. 545-560.
10. Phau IT, Stone T. Retinoblastoma presenting as Strabismus and Leukocoria. J of Ped 2010; 157(5):858-863.
11. Hammond FG, Pina de Castro Y. Diagnósticos y Asesoramiento Genético en 246 niños con Retardo Mental en el Centro de Desarrollo Infantil N° 15, Barquisimeto 1996 - 2001. Arch Venez Puer Ped 2003; 66(1):2-13.
12. Bebin EM. Toxoplasma Infections. En: BO Berg, (editor). Principles of Child Neurology. 3ª Edición. McGraw-Hill. New York 2005. pp. 836-839.
13. Von Bischoffhausen B. Catarata congénita: Iniciativas en Salud Pública en Latinoamérica. Arch Chil Oftalmol 2009 - 2010; 65(2):7-10.



# TAQUICARDIA SUPRAVENTRICULAR EN PEDIATRÍA. PRESENTACIÓN CLÍNICA Y MANEJO. EXPERIENCIA DEL SERVICIO DE CARDIOLOGÍA HOSPITAL DE NIÑOS JM DE LOS RÍOS. CARACAS, VENEZUELA. 2001-2011

Manfred Hermann (1); Elka María Marcano (1); Angelo Sparano(1); Livia Machado(2);  
Yajaira Guerra(1); George Akel(1); Darly Sotomayor(1) ; Mayra Alejandra Rivas(1)

Recibido: 15-7-2011  
Aceptado: 15-9-2011

## RESUMEN

**Introducción:** La taquicardia paroxística supraventricular (TPSV) representa la segunda causa más frecuente de arritmias en pediatría (1). **Objetivos** 1. Determinar las características clínicas y el tratamiento en la emergencia. 2. Evaluar la respuesta al tratamiento y los fármacos utilizados. **Metodología:** Estudio retrospectivo de 69 casos con ingreso en el Servicio de Cardiología del Hospital de niños JM de los Ríos de 2001-2011. **Criterio de Ingreso:** pacientes con Diagnóstico de TPSV que ingresaron a la emergencia. Resultados: Se seleccionaron 69 pacientes. Edad promedio: 5,9 años (DE  $\pm$  3,5). Dos con antecedentes de Cardiopatía Congénita (2,9 %). La frecuencia cardíaca media fue de 284 lat./min (DE  $\pm$  30,66). El diagnóstico más frecuente fue TPSV por reentrada, en 35 pacientes (51%); el resto de los pacientes presentaron Wolff Parkinson White (WPW). Cinco pacientes respondieron a maniobras vagales. El tratamiento de elección en la crisis aguda fue Adenosina, y en casos de fallar el tratamiento inicial y de inestabilidad hemodinámica se utilizó la cardioversión eléctrica (16 pacientes). Para mantenimiento se indicó: Betabloqueantes y Amiodarona siendo efectivos (60,8%). Cuatro pacientes necesitaron ablación por radiofrecuencia (1 paciente presentó recaída posterior al tratamiento). **Conclusiones:** La presentación clínica de la TPSV varía con la edad. La mayoría de pacientes respondieron al tratamiento con adenosina. El tratamiento de mantenimiento con Betabloqueantes y Amiodarona es efectivo.

**Palabras clave:** Arritmia. Cardiología pediátrica. Taquicardia supraventricular.

## SUMMARY

Paroxysmal supraventricular tachycardia (PSVT) is the most common pediatric arrhythmia. The objectives of this study were to determine the clinical features and treatment of PSVT in the emergency room and to evaluate the response to treatment and drugs employed. **Methods:** This is a retrospective study of 69 children admitted to the cardiology department of the Children's Hospital JM de los Ríos from 2001 to 2011. **Inclusion criteria:** patients diagnosed with PSVT who were admitted to the emergency room. **Results:** 69 patients. Mean age: 5.9 years (SD  $\pm$  3.5). Two had a history of congenital heart disease (2.9%). The average heart rate was 284 beats / min (SD  $\pm$  30.66). The most frequent diagnosis was reentrant SVT, 35 patients (51%); the rest corresponded to Wolf Parkinson White syndrome. Five patients responded to vagal maneuvers. The treatment of choice in the acute crisis was adenosine. Electrical cardioversion was utilized in cases of initial treatment failure and hemodynamic instability (16 patients). Maintenance treatment with beta-blockers and amiodarone was indicated in most cases (60.8%) with an effective response. Four patients required ablation, one of them relapsed. **Conclusions:** 1. clinical presentation of PSVT varies with age. 2. most patients responded to treatment with adenosine. 3. maintenance therapy with beta blockers and amiodarone is effective.

**Key words:** Arrhythmia. Paroxysmal supraventricular tachicardia (PSVT)

## INTRODUCCIÓN

La taquicardia paroxística supraventricular (TPSV) es una taquicardia que se origina por encima del fascículo de His. La incidencia en la población pediátrica en algunas series es de 0,1-0,4 % (1-4).

La TPSV es la causa más común de taquicardia no sinusal en el niño (1) y es la segunda causa de arritmias en la po-

blación pediátrica. Típicamente, aparece de forma brusca y regular, con intervalos QRS estrechos. Las frecuencias varían entre 130 a 300 lat./min, en función de la edad del paciente y del mecanismo por el que se produce la TPSV.

El intervalo QRS del electrocardiograma (ECG) suele tener una morfología normal. En menos de un 10% de los casos el intervalo QRS puede ser ancho, debido a una conducción antidrómica por una vía accesoria o por un bloqueo de rama.

Existen diferentes mecanismos de producción de TPSV. Según el mecanismo fisiopatológico se dividen en automáticas y de reentrada. Las primeras se deben a la generación de impulsos por un foco ectópico y son más frecuentes en niños y jóvenes, sin cardiopatía estructural de base, e inicialmente son asintomáticas. Pueden ceder espontáneamente, pero mu-

Primer Premio del LVII Congreso de Pediatría, Septiembre 2011

- 1 Hospital de Niños J.M. de los Ríos. Servicio de Cardiología
- 2 Hospital Domingo Luciani. Servicio de Pediatría

Autor corresponsal:

Dr. Manfred Hermann

Tel: 04149120522 Fax: 0212-9876471

Correo electrónico: manfred.hermann@gmail.com

chas veces son incesantes y refractarias al tratamiento antiarrítmico, provocando insuficiencia cardíaca congestiva. Las causadas por un fenómeno de reentrada se producen por alteraciones en la conducción del impulso y es el mecanismo más frecuente (5). La reentrada puede ocurrir tanto a nivel del nodo auriculoventricular (micro-reentrada) o a nivel auriculoventricular (macro-reentrada).

Los objetivos de este estudio fueron en primer lugar, determinar la clínica con la que se manifiestan estas taquiarritmias, clasificarla según la edad de presentación; y en segundo lugar, valorar el tratamiento utilizado tanto en la fase aguda como de mantenimiento y su respuesta.

## PACIENTES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, de todos los pacientes ingresados en la emergencia del Hospital de Niños JM de los Ríos con diagnóstico de TPSV, desde enero de 2001 hasta febrero 2011.

El criterio de inclusión fue el diagnóstico de TPSV. Los criterios de exclusión fueron las taquicardias no supraventriculares y las taquicardias sinusales.

Se recogieron datos referidos a: sexo; edad de presentación; presencia de antecedentes patológicos, principalmente cardíacos; motivo de ingreso, estudio electrofisiológicos, tratamiento utilizado y respuesta en el momento agudo y de mantenimiento, edad de omisión del tratamiento y recurrencia de los episodios de TPSV.

El análisis estadístico de los datos se realizó mediante el SPSS® versión 10,0. Se calculó la media y la desviación estándar de las variables continuas; en el caso de las variables nominales se calcularon sus frecuencias y porcentajes. Se consideró como valor significativo:  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Se seleccionaron 69 pacientes, 42 masculinos (60,9 %) y 27 femeninas (39,1 %). La edad promedio en el momento del diagnóstico fue de 5,9 años con una desviación típica de 3,5 años (la edad mínima fue de 9 días y máxima de 15 años). Dos pacientes presentaron antecedentes de cardiopatía (2,9%): una comunicación interauricular que ameritó cierre percutáneo y un paciente con Prolapso de Válvula mitral. En 66 pacientes no existían antecedentes patológicos (95,6%) y en un caso había hiperplasia suprarrenal congénita.

El motivo de consulta varió con la edad. En el 59 % de los lactantes (13 pacientes) la forma de presentación más frecuente fue dificultad respiratoria, y en segundo lugar la clínica inespecífica (irritabilidad, mal color, rechazo del alimento) en 6 casos (27,2%) y en 3 casos taquicardia detectada por el médico (13,6%). En los pacientes mayores la clínica más frecuente fue el dolor torácico en 28 casos (59,5 %), la segunda fue palpitaciones.

La frecuencia cardíaca media con la que se diagnosticaron los pacientes fue de 284 lat./min y la desviación estándar de 30,66 (rango de 136 lat./min hasta 330 lat./min). De esta población presentaron insuficiencia cardíaca (IC) 3 pacientes (4,3%).

Los diagnósticos se realizaron por electrocardiogramas (ECG), Holter y estudio electrofisiológicos, de los cuales el 51% de los casos fueron TPSV de reentrada y Wolff Parkinson White en el 49 %. Los tres pacientes con IC requirieron apoyo inotrópico y ventilación mecánica.

En 5 pacientes (7,2%) la TPSV cedió al realizar las maniobras vagales en la emergencia. En 18 pacientes (26%) reconvirtió con la administración de adenosina, 16 de ellos (23%) ameritaron cardioversión eléctrica y siete pacientes recibieron Verapamilo y Propanolol y digoxina. Sólo 2 pacientes (2,8%) recibieron amiodarona, uno de ellos por ser refractaria a la adenosina.

La adenosina fue el primer fármaco de elección. Se administró en bolo y a través de una vía venosa localizada en extremidades superiores (0,1 ó 0,2 mg/kg/dosis). El tratamiento con adenosina se consideró no efectivo después de 3 dosis sucesivas sin revertir la TPSV. La elección entre la cardioversión eléctrica o farmacológica dependió de la estabilidad hemodinámica y el estado del paciente. El tratamiento de mantenimiento fue necesario en 66 pacientes, de los cuales 21 pacientes recibieron amiodarona y 21 betabloqueantes. La digoxina fue indicada en 10 pacientes (14,5%). Otros fármacos utilizados fueron la propafenona en un caso y combinados en 4 casos (amiodarona + betabloqueantes o amiodarona + procainamida).

Un total de 4 pacientes recibieron ablación por radiofrecuencia (5,7 %), el rango de edades de la ablación fue entre 5 y 11 años, de los cuales uno presentó recaída tras la ablación. No se observaron fallecimientos en relación al episodio de taquicardia.

## DISCUSIÓN

Las taquicardias supraventriculares constituyen una causa frecuente de consulta y hospitalización en la población pediátrica. El presente estudio refleja una incidencia de TPSV de 0,86%, del total de ingreso al servicio de Cardiología del Hospital de Niños JM de los Ríos.

Todos los pacientes ingresaron por la emergencia del Hospital con predominio del sexo masculino, probablemente obedezca al tamaño muestral. Diferentes publicaciones en adultos (6) determinan el impacto, tanto de la edad como del género en el mecanismo de producción de la TPSV.

En esta revisión la edad promedio fue de 5 años, a diferencia de la literatura mundial, donde se describe que el 70% debutan con TPSV en menores de 1 años y de esta población 50 % se presenta durante el período neonatal; esto probablemente esté asociado al hecho que el hospital no cuenta con sala de parto y a que es un hospital de referencia.

La clínica de inicio de los pacientes estuvo relacionada con la edad de los mismos, como se observa en otros estudios (3) donde, en los menores de un año el diagnóstico suele ser casual o por clínica inespecífica y en los mayores, principalmente, por palpitaciones o dolor torácico. La sintomatología inespecífica en los lactantes más pequeños conlleva una demora mayor en el diagnóstico, por lo que estos pacientes presentan con mayor frecuencia clínica de insuficiencia cardíaca (3).

Para el manejo y tratamiento se consideraron la edad y las condiciones del paciente. En caso de estabilidad hemodinámica la adenosina fue el primer fármaco utilizado, en aquellos pacientes con Insuficiencia Cardíaca (IC), inestabilidad hemodinámica o que no respondieron al tratamiento con Adenosina se realizó cardioversión eléctrica sincronizada.

En los casos donde se utilizaron otros medicamentos como el verapamilo, propranolol, amiodarona y digoxina corresponden a la falta de disponibilidad de adenosina en la institución. Algunos autores refieren el uso de la digoxina en pacientes menores de un año como efectiva, así como de otras drogas clase IC como propafenona o flecainamida también como efectivas (1-3). En uno de los casos reportados en este estudio se utilizó amiodarona fue por ser refractario al tratamiento con adenosina. Existen series que refieren el uso de este fármaco con adecuada respuesta, mas no recomiendan su uso de rutina debido a los efectos adversos (4-6).

La amiodarona y los betabloqueantes fueron de elección como tratamiento a largo plazo en pacientes con recaídas o episodios de taquicardia recurrente, con una adecuada respuesta.

Recientemente, la ablación por radiofrecuencia se ha aceptado como terapia estándar de la TPSV sintomática en niños. La ablación por radiofrecuencia se indica dada la imposibilidad de controlar los episodios con tratamiento. Hay series publicadas con niños, donde la media de edad oscila alrededor de los 13 años (7-9), y en la mayoría aquéllos a los que se les realizó ablación por radiofrecuencia fueron mayores de 1 año de edad (10-12), resultados similares a los presentados en este estudio. La baja frecuencia con la que se ha realizado este procedimiento en el servicio se debe a que es relativamente nuevo en el país.

La evolución a muerte en esta patología es de aproximadamente 1% en los pacientes con cardiopatía y de 0,25 % en los pacientes sin cardiopatía asociada (3,13, 14). En esta serie no existió ningún caso de fallecimiento, probablemente debido a la baja incidencia de cardiopatía en los niños evaluados.

La TPSV es un fenómeno relativamente frecuente en niños sin antecedentes patológicos ni cardiopatías (15). El tratamiento inicial con maniobras vagales suele ser efectivo (11). Cuando no existe respuesta, el fármaco más indicado es la adenosina (16). En el tratamiento de mantenimiento, tanto los betabloqueantes como la amiodarona han resultado eficaces.

## REFERENCIAS

- Ludomirsky A, Garson A. Supraventricular tachycardia. In: P.C. Gillette, A.J. Garson (editors). *Pediatric Arrhythmias: Electrophysiology and Pacing*. Philadelphia, PA 1990, pp.380-426.
- Neghme R. Recent developments in etiology, evaluation and management of the child with palpitations. *Current Opin Pediatr* 1998;10:470-475.
- Vos P. Supraventricular tachycardia: An incidental diagnosis in infants and difficult to prove in children. *Acta Paediatr* 2003; 92:1058-1061.
- Hanisch D. Pediatric arrhythmias. *J Pediatr Nurs* 2001; 16; 351-362.
- CC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients with Supraventricular Arrhythmias. Executive summary. *Circulation* 2003; 42: 1493-1531.
- Porter MJ, Morton JB, Denman R, Lin AC, Tierney S, Santucci PA, et al. Influence of age and gender on the mechanism of supraventricular tachycardia. *Heart Rhythm* 2004;1: 393-396.
- Kornyei L, Szatmari A, Joachim H, Foldesi C, Vanyi J, Borbola J, et al. Catheter ablation for supraventricular tachycardia in children and congenital heart diseases. *Orv Hetil* 2005; 146: 1957-1961.
- Charme G, Seguel M, González R. Características clínicas y electrofisiológicas de pacientes fulgurados con radiofrecuencia por taquicardia por reentrada nodal típica. *Rev Med Chile* 2003;131:1237-1242.
- Salerno JC, Kertesz NJ, Friedman RA, Fenrich AL. Clinical course of atrial ectopic tachycardia is age-dependent: Results and treatment in children < 3 or > or = 3 years of age. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:438-444.
- Pfammatter JP, Pavlovic M, Bauersfeld U. Impact of curative ablation on pharmacologic management in children with reentrant supraventricular tachycardias. *Intl J Cardiol* 2004; 94: 279-282.
- Walker S, Cutting P. Impact of a modified Valsalva manoeuvre in the termination of paroxysmal supraventricular tachycardia. *Emerg Med J* 2010; 27: 287-291
- Chow T. Discrimination of ventricular tachycardia from supraventricular tachycardia. Disponible en: <http://www.wipo.int/patentscope/search/en/detail.jsf;jsessionid=18604FFE5E949B26D3AA00AAB83E4396.wapp2?docId=WO2009149075&recNum=1&maxRec=&office=&prevFilter=&sortOption=&queryString=&tab=PCTDescription>. [Consultado: 12/12 /2010].
- Vijayarman P, Wood MA, Ellenbogen KA. Supraventricular tachycardia: what is the mechanism? *Heart Rhythm* 2008; 5(9):1350-1351
- Anguera I, Gonzalez-Costello J, Sabate X. Malignant Paroxysmal Supraventricular Tachycardia. *Indian Pac Electrophysiol J* 2010; 10(11): 515-516.
- Bonney W, Levine SR, Kandlikar JS, Patel AR, Lee Vogel R, Shah MJ, et al. Neonatal supraventricular tachycardia: recurrence in the first year of life. *J Am Coll Cardiol* 2011 57: E455. Disponible en: [http://content.onlinejacc.org/cgi/reprint/57/14\\_Suppl\\_S/E455.pdf](http://content.onlinejacc.org/cgi/reprint/57/14_Suppl_S/E455.pdf) [consultado el 15 /04/2011].
- Mayuho M, Masateru T, Monami A, Masaki T, Ryunosuke O, Sumio M, et al. The Association of Age and Gender with the Mechanism of Paroxysmal Supraventricular Tachycardia in Japan. *J Arrhyt* 2011, 27:290-293.

## VASCULITIS GINGIVAL COMO COMPLICACIÓN DE SEPSIS DE PUNTO DE PARTIDA ENTERAL

María del Rosario Rossell-Pineda (1), Marcia Villalón (2), Edney Rabinovich (2),  
Ligia Pérez (2), Isabel Cluet de Rodríguez (1), Thais Álvarez de Acosta (1).

Recibido: 19-8-2011  
Aceptado: 25-9-2011

### RESUMEN

Vasculitis es la inflamación de vasos sanguíneos, con isquemia, necrosis y compromiso sistémico. Se describe el manejo multidisciplinario de niña de 4 meses quien ingresó al Hospital Universitario de Maracaibo con fiebre, diarrea, deshidratación, consciente, con periodos de somnolencia, abdomen distendido, ausencia de ruidos hidroaéreos. Posteriormente presenta convulsión, deterioro del estado general, lesiones eritematosas múltiples y en rodetes gingivales, de color blanco parduzco, necróticas, manifestaciones de shock séptico. Antecedente de ingestión de N-butilbromuro de hioscina. Laboratorio: anemia, leucocitosis, proteína C reactiva elevada, cultivos negativos. Biopsia del rodete gingival: vasos sanguíneos con paredes infiltradas por células inflamatorias mononucleares y polimorfonucleares dispersas y necróticas, destrucción y oclusión del endotelio, confirmando la vasculitis gingival. Recibió antibioticoterapia, soporte hemodinámico, cirugía de zonas necrosadas. Egresó a los 15 días con diagnóstico de vasculitis gingival por sepsis de origen enteral. El manejo interdisciplinario médico-odontológico facilita la resolución de situaciones generales con compromiso bucodental.

**Palabras clave:** vasculitis, sepsis, infección enteral, manifestación bucodental

### SUMMARY

Vasculitis is the inflammation of blood vessels, with ischemia, necrosis and systemic involvement. This paper describes the multidisciplinary management of a 4 month old female infant that was admitted to the Hospital Universitario de Maracaibo with fever, diarrhea, dehydration, periods of somnolence, distended abdomen, and absence of bowel sounds. Later, the patient presented seizures, deterioration of her general condition, multiple erythematous and brownish white, necrotic lesions of the gingival border mucosa, and septic shock manifestations. The patient had a history of ingestion of N-butylbromid hyoscine. Laboratory tests: anemia, leukocytosis, elevated C-reactive protein, negative cultures, biopsy of the gingival border: blood vessel walls infiltrated by scattered and necrotic polymorphonuclear and mononuclear inflammatory cells, destruction and occlusion of the endothelium confirming gingival vasculitis. Treatment included antibiotics, surgery of necrotic areas and hemodynamic support. She was discharged after 15 days with the diagnosis of gingival vasculitis secondary to enteral sepsis. Medical and dentistry interdisciplinary management facilitates the resolution of general situations with oral involvement

**Keywords:** vasculitis, sepsis, enteral infection, oral manifestations

### INTRODUCCIÓN

La vasculitis es un signo clínico asociado a un grupo de enfermedades, con sustrato histológico común, infiltrado inflamatorio en la pared de los vasos, estenosis de su luz, alteraciones estructurales (aneurismas, rotura de la elástica, hiperplasia de la íntima), fenómenos trombóticos, produciendo isquemia o éstasis sanguínea. La desestructuración de la pared o el incremento del lecho vascular facilitan la púrpura o hemorragia. Las consecuencias dependen del calibre del vaso, grande o pequeño, arteria o vena y si el proceso es sis-

témico o localizado. Los pequeños vasos afectan a vénulas o capilares (1,2).

La vasculitis séptica es aguda, rara, llamada también “no leucocitoclásticas”, común en humanos y animales, causada por microorganismos, sin sero-especificidad y síntomas sin relación con el síndrome vasculítico (3,4). Hay inflamación del endotelio, necrosis, depósitos de fibrina y trombos de plaquetas, hematíes y neutrófilos en la pared e intersticio, con leucocitoclasia leve, hemorragia perivascular, cambios degenerativos, edema, pústulas intra y subepidérmicas y colonias de bacterias en la luz y el endotelio vascular (3).

Puede ser primaria o secundaria a enfermedades sistémicas, alergia medicamentos o infecciones (1,5-7), patogenia desconocida. Se ha observado una relación entre los inmunocomplejos en la pared del vaso (órgano diana de la lesión), infiltrado leucocitario con necrosis fibrinoide o lesión vascular mediada por anticuerpos (ANCA) específicos del antígeno o linfocitos (8,9). La variabilidad clínica y mecanismos inmunopatogénicos poco claros, conllevan a diversas clasificaciones, basadas en la sintomatología, datos anatomopatológicos,

- (1) Servicio de Emergencia Pediátrica. Servicio Autónomo Hospital Universitario de Maracaibo. Profesora Titular de la Universidad del Zulia. Maracaibo -Venezuela.
- (2) Facultad de Odontología. Postgrado de Odontopediatría de la Universidad del Zulia. Maracaibo- Venezuela.

Autor corresponsal:  
Dra. María del Rosario Rossell Pineda  
Teléfono: 0414 3642833  
Correo electrónico: maria.rossell@gmail.com

inmunitarios y terapéuticos (1, 2, 7,10, 11). En el año 2006, la Paediatric Rheumatology European Society (PRES) y la European League Against Rheumatism (EULAR) (9) plantean una clasificación para niños y recientemente una clasificación histológica (12).

La sintomatología es dada por lesiones maculares, purpúricas, ampollosas y necróticas en extremidades y áreas de presión, shock o coagulación intravascular diseminada (3), fiebre, astenia, anorexia, pérdida de peso, artralgias, mialgias, artritis, nefritis, hipertensión arterial, infarto renal, hemorragias pulmonares, sinusitis, u otitis (8, 9), manifestaciones bucales como en la enfermedad de Kawasaki, Behcet o Buerger (13). Hay eritrosedimentación, proteína C reactiva elevada (marcadores no específicos de inflamación) y antígeno del factor Von Willebrand como indicador del daño vascular (9).

Algunas vasculitis están asociadas a desórdenes autoinmunes, ANCA-asociada (Anticuerpos Anti Citoplasma de Neutrófilos), específicos contra antígenos del citoplasma (granulocitos o polimorfonucleares) y monocitos (agranulocitos). La inmunofluorescencia indirecta (IFI) y ELISA, dan especificidad del 99% (9, 10,14). Sin embargo, un ANCA negativo no descarta enfermedad y uno positivo puede no ser vasculitis. La biopsia es confirmatoria (1, 15-18) con necrosis fibrinoide e inflamación vascular. (5, 8, 9, 19).

La ultrasonografía doppler demuestra estenosis, oclusiones y compromiso hemodinámico arterial, útiles en el diagnóstico diferencial (14). La tomografía axial computarizada (TAC) y resonancia nuclear magnética (RNM) muestra engrosamiento difuso y calcificaciones en la pared arterial y alteraciones cualitativas con la administración de contraste (1).

Este caso muestra la importancia de un enfoque clínico integral de vasculitis gingival, en un lactante con sepsis y síntomas gastrointestinales.

## CASO CLÍNICO

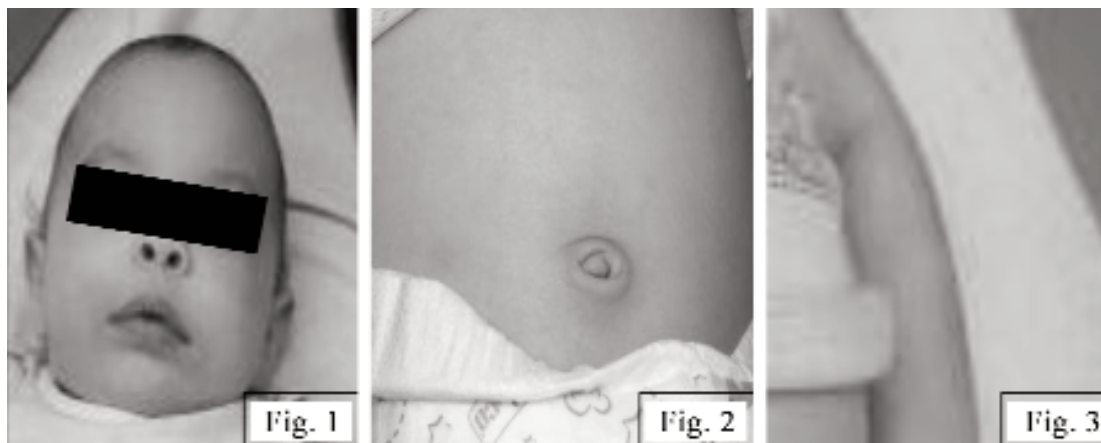
Previo consentimiento informado, se presenta niña de 4 meses, que ingresó a la emergencia pediátrica del Hospital Universitario de Maracaibo, por fiebre no cuantificada de 3

días de evolución, que cedía con antipiréticos, evacuaciones líquidas sin moco ni sangre (10/ día), vómitos (2/día) durante 2 días y aumento de volumen de abdomen. La madre le suministró N-butilbromuro de hioscina (Butropina®) en varias ocasiones previo al ingreso.

Antecedentes: Producto de tercera gesta, embarazo gemelar a término, controlado, serología negativa, nace por cesárea sin complicaciones. Período neonatal normal. Recibe lactancia materna y fórmula de inicio (dilución normal), al mes introduce agua de arroz. Inmunizaciones: BCG, OPV del recién nacido, una dosis de DTP, Hibtiter y OPV, dos dosis de hepatitis B. Padre de 38 años sano y madre de 23 años con litiasis renal. Sin otros antecedentes.

Examen físico del ingreso: Temperatura: 37°C. Peso: 6,300 kg. Talla: 57 cm. FR: 44 x' min. FC: 140 x min. Regulares condiciones, deshidratada. Sin adenomegalias ni disnea. Abdomen distendido, ruidos hidroaéreos ausentes. Neurológico: consciente, activa, alternando con somnolencia, resto normal. Cinco horas después presenta convulsión que cede con diazepam, deterioro del estado general, pálida, llenado capilar lento, estupor e irritabilidad, eritema periumbilical. A los dos días, febril, lesiones eritematosas peribucal, peri-umbilical y en pliegues (Figuras 1, 2 y 3), lesión blanquecina en el rodete gingival superior, no removible (Figura 4), evaluada por Odontopediatría, reportando membrana blanco-amarillenta en rodete gingival superior en todo el Cordón Fibroso de Mallitot, de 3 a 4 mm, móvil, sin desprenderse, necrótico, hay continuidad con el rodete gingival, practicándose biopsia excisional y cultivo (Figura 5), diagnosticándose Moniliasis oral, lesión tipo Noma, Quemadura química, rodete inferior sano. En horas vespertinas, deterioro del estado general, Letargia con agitación, llanto agudo, quejumbrosa, cianosis y frialdad en dedos de pies, eritema periumbilical, taquicárdica (170 x min), temperatura de 37°C, tratada como shock séptico. Evolución lenta, febril, eritema periumbilical, distensión abdominal, lesiones de mucosa oral y evacuaciones líquidas por varios días. Al sexto día, estabilizada, tolera vía oral, mejoran lesiones de mucosa oral; días siguientes, presenta descamación palmo-plantar; evaluación

**Figuras 1, 2 y 3**  
Lesiones eritematosas peribucal, periumbilical y en zonas de pliegues.





**Figura 4**  
Lesiones blanquecinas en rodete gingival superior



**Figura 5**  
Toma de biopsia escisional y cultivo de la zona



**Figura 6**  
Postoperatorio a los 15 días de la Vasculitis gingival

cardiológica normal. Diagnóstico: Vasculitis Gingival, etiología indeterminada, pudiendo asociarse a infección de vasos sanguíneos, inmunológica, neoplásica, fármacos o idiopática. Eliminándose tejido necrótico del rodete gingival superior.

A 15 días del ingreso: parámetros clínicos y de laboratorio en resolución, presenta varicela nosocomial, egresando por situación epidemiológica, seguimiento ambulatorio posterior normal. Diagnóstico definitivo: Vasculitis Gingival por Sepsis de punto de partida enteral, Síndrome Convulsivo, anemia, diarrea aguda con deshidratación, probable enterocolitis, Íleo metabólico y/o medicamentoso (Figura 6).

### PARACLÍNICOS

Día del ingreso: Glicemia: 40 mg/dl. Leucocitos: 18.800 x mm<sup>3</sup> Segmentados: 55%, Linfocitos: 45%. Plaquetas: 179.000 x mm<sup>3</sup>; Hb: 9,0 gr/%. Hcto.: 29%. Na<sup>+</sup>: 130 mmol/l, K<sup>+</sup>: 4,28 mmol/l. Punción lumbar traumática. En horas vespertinas: Glicemia: 59 mg/dl, creatinina: 0,4 mg/dl, VDRL: no reactivo, Proteína C reactiva: 192 mg/l, HIV: negativo.

Tercer día: Punción lumbar: aspecto transparente, incoloro, glucorraquia: 60mg/dl, proteinorraquia: 30,2 mg/%, Glicemia: 81mg/dl, índice de Fischer: 0,7; Creatinina: 0,2 mg/dl, calcio: 9,3 mg%, TGO: 55U/l, TGP: 38 U/l. Hemocultivo, coprocultivo y urocultivo: negativos. TPT y TP: normales. Leucocitos: 42.500 x mm<sup>3</sup>, Segmentados: 81%, Linfocitos: 18%, Monocitos: 1%. Plaquetas: 130.000 x mm<sup>3</sup>. Hb: 8,5 gr/%, Hcto: 29%. Grupo sanguíneo y Rh: O positivo. Cultivo de lesión de encía: abundante flora normal.

Al quinto día: Heces: sangre oculta negativa y quistes de *Entamoeba histolytica*. Orina: aspecto turbio, piocitos: 4-6 x campo, hematies: 8-9 x campo, leucocitos: 10-13 x campo, Hb: ++, proteinuria: +. Na<sup>+</sup>: 141 mosm/l, K<sup>+</sup>: 3,72 mosm/l. Cultivo líquido cefalorraquídeo y coloración Gram, negativos. Ecograma abdominal: Normal. Rx simple de abdomen: normal. Leucocitos: 30.400 x mm<sup>3</sup>, Segmentados: 50%, Linfocitos: 41%, Eosinófilos: 4%, Monocitos: 3%, Metamielocitos: 2%. Hb: 10,8 gr/%, Hcto: 38%, Plaquetas: 283.000 x mm<sup>3</sup>.

Al sexto día: estudio micológico: directo y cultivo negativos. Radiografía oclusal del maxilar superior sin afectación de gérmenes dentales primarios, tejidos duros sin compromiso. Serología HIV madre y lactante: negativos. Proteína C reactiva positiva: 48 mg/l, Hb: 9,8 gr/%, Hcto.: 34%, Leucocitos: 20.900 x mm<sup>3</sup>, Segmentados: 52%, Linfocitos: 39%, Monocitos: 5%, Eosinófilos: 3%. Tomografía Axial cerebral: normal.

A los diez días: Biopsia gingival: vasculitis aguda y crónica, rodete gingival con epitelio escamoso estratificado hiperplásico, hiperparaqueratinizado, superficie irre-

gular, erosionada, tejido conectivo fibroso denso, hipocelular, vasos sanguíneos con paredes infiltradas por células inflamatorias mononucleares y polimorfonucleares, destrucción y oclusión del endotelio, infiltrado severo, disperso necrótico.

## DISCUSIÓN

Investigaciones recientes estudian la patogenia y etiología para lograr un diagnóstico y tratamiento oportuno (8,10). La nomenclatura es variada, utilizando términos como: vasculitis inducida por fármacos, leucocitoclástica, cutánea, alérgica (20,21). La clínica, radiología e histopatología puede ser indistinguible de otras enfermedades (22). La infección debería plantearse ante una vasculitis con etiología dudosa, sobre todo en casos de afectación multisistémica grave, como el caso reportado (21,23). La incidencia anual de las vasculitis primarias es de 0,24 por 1.000.000 niños, asociado a elevadas cifras de morbimortalidad (9).

En el año 2005, 26 centros de Reumatología Pediátrica en USA reportan 4% vasculitis en 4.348 pacientes, Inglaterra el 1% de 5.000 niños con enfermedades reumáticas y Canadá: 6,1% siendo la enfermedad de Schönlein-Henoch y Kawasaki las más frecuentes, tratadas por pediatras, raramente referidas a Unidades de Reumatología (14,19). En Latinoamérica se conoce poco la prevalencia; se han reportado en Brasil, México, Colombia, Chile, Perú, Argentina, Uruguay, Venezuela, Ecuador y países centroamericanos (24). En Maracaibo-Venezuela, en el Hospital Universitario de Maracaibo entre 2000 y 2008, se reportaron 20 pacientes con vasculitis, 9 (45%) entre 5 meses y 17 años de edad, prevaleciendo el género femenino (25).

La mortalidad puede ser hasta 80% y dependerá del tipo, etiología y de la terapéutica, especialmente en vasculitis de grandes vasos; el caso reportado, sobrevivió; las recaídas pueden ocurrir hasta 10 años después (5,9). En vasculitis de pequeños vasos, el 50% sufrirán una recaída 4 a 5 años después del tratamiento, riesgo que aumenta en los ANCA positivos (18,23).

La vasculitis es un campo de la reumatología difícil, compartida por otros especialistas, enfatizando su naturaleza multisistémica. El diagnóstico requiere su sospecha, lo que exige manejo integral (18, 22). Los exámenes de laboratorio, cintigrafía con Galio y con leucocitos marcados son útiles, pudiendo ser más efectivos que la radiografía convencional (26). En este caso sólo se realizó una TAC de cráneo, Ecograma y Radiografía abdominal, las cuales resultaron normales. La biopsia debe ser precoz para decidir la terapéutica, el diagnóstico definitivo dependerá de la clínica, histología e inmunología, en este caso la biopsia gingival lo confirmó. En algunos casos el diagnóstico definitivo permanece dudoso y sólo se puede englobar dentro de un grupo (14).

La vasculitis séptica es grave, por lo que el tratamiento requiere rapidez, monitorización, soporte vital y antibiótico-

terapia de amplio espectro (3); éste variará de acuerdo a la evolución, si es localizada o generalizada (8,9,27). Son útiles: Inmunoglobulinas, plasmaféresis, esteroides, antiinflamatorios no esteroideos, citotóxicos, inmunosupresores, en este caso el tratamiento recibido fue soporte vital, fluidoterapia y antibióticos, logrando la sobrevivencia del paciente.

Algunos países han planteado nuevas terapéuticas, como la medicina hiperbárica y subacuática, para favorecer la oxigenación tisular, inhibiendo los organismos anaerobios, promoviendo la oxidación de los polimorfonucleares, restauración de la capacidad bactericida, aumentando la proliferación de fibroblastos y formación de colágeno, reforzando la acción de algunos antibióticos (27). La diversidad y duración del tratamiento y el hecho de no haber consenso general para la mejor terapia (28,29) impone continuar con las investigaciones.

## REFERENCIAS

1. Iglesias-Gamarra A, Salazar M, Egea E, Vásquez G, Valle R. Análisis Histórico de las vasculitis, su clasificación y propuesta para su entendimiento. *Biomédica* 1998; 13: 32-50
2. López de Maturana L, Donald Amaro B, Patricio Segovia G, Segovia L, Balestrini C. Vasculitis Cutánea de vasos pequeños: Revisión clínica en 32 casos. *Rev Med Chile* 2004; 132(2): 165-170
3. Herrera-Ceballos E, Moreno-Carazo A, Requena-Caballero L, Peralto J. Vasculitis Sépticas. *Dermatopatología/Correlación Clínico Patológica*. Primera Edición. Área Científica Meraniri, Madrid 2007; 616 p.
4. Medeiros F, da R, Spichler A, Athanzio DA. Leptospirosis-associated disturbances of blood vessels, lungs and hemostasis. *Acta Trop* 2010; 115(1-2):155-62
5. Iglesias-Gamarra A, Cantillo-Turbay J, Restrepo-Suárez J. Análisis crítico de las clasificaciones de las vasculitis. *Rev Colomb Reumatol (Serie en Internet)*. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S012181232006000100004&lng=pt](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S012181232006000100004&lng=pt). [Consultado 04 Oct 2011]
6. Lane SE, Watts R, Scott DG. Epidemiology of systemic Vasculitis. *Curr Rheumatol Rep* 2005; 7(4):270-275
7. Morales N, Rivero F, Pérez P, Peláez P, Conde P. Vasculitis por leptospirosis. Presentación de un caso. *An Cir Card Vasc* 2005; 11(3):158-160
8. O'Neil KM. Progress in pediatric vasculitis. *Curr Opin Rheumatol* 2009; 21(5):538-546
9. Camacho Lovillo M.S, Lirola Cruz M.J. Henoch-Schönlein Purpura, Kawasaki Disease and other Vasculitis. *Pediatr Integr* 2009; 13(1):33-46
10. Chen KR, Carlson JA. Clinical approach to cutaneous vasculitis. *Am J Dermatol* 2008; 9(2):71-92
11. Jannette JC, Falk RJ, Andrassy K, Bacon PA, Churg J, Gross WL, et al. Nomenclature of systemic vasculitides: Proposal of an International Consensus Conference. *Arthr Rheum* 1994; 37:187-192
12. Basu N, Watts R, Bajema I, Baslund B, Bley T, Boers M, et al. EULAR points to consider in the development of classification and diagnostic criteria in systemic vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2010; 69(10):1744-1750

13. Eguia A, Villarroel M, Martínez-Conde R, Echebarria MA, Aguirre JM. Adamantiades-Behçet disease: an enigmatic process with oral manifestations. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2006; 11(1): E6-E11
14. Eleftheriou D, Dillon MJ, Brogan PA. Advances in childhood vasculitis. *Curr Opin Rheumatol* 2009; 21(4):411-418
15. Jennette JC, Wilkman AS, Falk RJ. Diagnostic predictive value of ANCA serology. *Kidney Int* 1998; 53: 796-799
16. Hagen EC, Daha MR, Hermans J. Diagnostic value of standardized assays for anti-neutrophil cytoplasmic antibodies in idiopathic systemic vasculitis. EC/BCR Project for ANCA Assay Standardization. *Kidney Int* 1998; 53: 743-53
17. Hoffman G, Specks U. Antineutrophil cytoplasmic antibodies. *Arthr Rheum* 1998; 41: 1521-1537
18. Sedivá A, Kolárova I, Bartunková J. Antineutrophil cytoplasmic antibodies in children. *Eur J Pediatr* 1998; 157(12):987-991
19. Calvo Penadés I. Clasificación de las vasculitis en el niño. *An Pediatr (Barc)* 2005; 62:263-266
20. Torpy J, Casio Linm MA, Glass RM. Vasculitis. *JAMA* 2007; 298 (6): 706
21. Oruezabal Moreno M, Burón Fernández M. Vasculitis de pequeño vaso en un paciente con un adenocarcinoma de colon. *Oncología (Barc.)* [Serie en Internet]. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S037848352005000600007&lng=es. doi: 10.4321/S0378-48352005000600007](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S037848352005000600007&lng=es. doi: 10.4321/S0378-48352005000600007) [Consultado 04 oct 2011].
22. Jennette JC, Falk RJ. Diagnostic classification of anti-neutrophil cytoplasmic auto-antibody-associated Vasculitides. *Am J Kidney Dis* 1991; 18: 184-188
23. Ozaki S. ANCA-associated vasculitis: diagnostic and therapeutic strategy. *Allerg Int* 2007; 56(2):87-96
24. Iglesias Gamarra A. Historia de las Vasculitis Primarias en Latinoamérica. *Rev Col Reum* 2007;14(4): 261-286
25. Anuarios de Epidemiología y Documentación Clínica, Hospital Universitario de Maracaibo. Registro de Historias Médicas Años (2000 – 2008).
26. García-Peña P, Boixadera H, Barber I, Toran N, Lucaya J, Enríquez G. Thoracic findings of systemic diseases at high-resolution CT in children. *Radiograph* 2011; 31(2):465-482
27. Olivieri AN, Mellos A, Duilio C, Di Meglio M, Mauro A, Perrone L. Refractory vasculitic ulcer of the toe in an adolescent suffering from systemic lupus erythematosus treated successfully with hyperbaric oxygen therapy. *Ital J Pediatr* 2010; 36:72.
28. Torpy M, Glass R. Vasculitis. *JAMA* 2007; 298(6):706
29. Guisado Espartero M, Domínguez A, Fernández M, Muniain M. Vasculitis leucocitoclástica cutánea asociada a tuberculosis pulmonar. *Reumatol Clin* 2007; 3(6):278-279



## VPH

Jacqueline De Izaguirre de Arellano \*, Luis Echezuría\*\*

### RESUMEN

Actualmente la Administración de Drogas y Alimentos (FDA) de Estados Unidos aprobó dos vacunas para prevenir la infección por VPH (Virus de Papiloma Humano): Gardasil® (vacuna tetravalente) y Cervarix® (vacuna bivalente). Ambas vacunas son muy efectivas en la prevención de infecciones persistentes por los tipos 16 y 18 de VPH, dos de los VPH de "alto riesgo" que causan la mayoría (70%) de los cánceres de cuello uterino y en menor porcentaje de cáncer de ano y pene. Gardasil® impide también la infección por los tipos 6 y 11 de VPH, los cuales causan prácticamente todas (90%) las verrugas genitales.

Se presenta un resumen de la inmunogenicidad, eficacia, indicaciones, modo de empleo y presentaciones comerciales de estas dos vacunas.

**Palabras clave:** Vacunas, Gardasil, Cervarix, cáncer de cuello uterino, cáncer de pene, cáncer de ano, verrugas genitales.

### ABSTRACT

The Food and Drug Administration (FDA) of USA licensed two vaccines for the prevention of VPH (Human Papillomavirus) infection: Gardasil® (quadrivalent vaccine) and Cervarix® (bivalent vaccine). Both vaccines are very effective in the prevention of persistent infection by serotypes 16 and 18 of VPH, two of the "High Risk" VPH, which cause 70% of cervical cancers and in low percentages anal and penile cancers. Gardasil® prevents infection by serotypes 6 and 11, which cause almost all (90%) of genital warts.

This review presents the immunogenicity, efficacy, recommendations, doses, administration and commercial presentation of both vaccines.

**Keywords:** Vaccines, Gardasil, Cervarix, cervical cancer, penile cancer, anal cancer genital warts.

La infección viral persistente por genotipos de alto riesgo oncogénico de Virus de Papiloma Humano (VPH) es la causa del 99,7% de los casos de cáncer de cuello uterino (1,2).

El VPH es una infección de transmisión sexual, altamente prevalente en hombres y mujeres sexualmente activos, por lo cual se han desarrollado vacunas para la prevención de esta enfermedad.

En general, el 70% de la población adquiere alguna forma de infección por VPH, de este grupo, el 25% de los adolescentes y adultos jóvenes desarrollan lesiones cervicales de bajo grado y más del 70% se resuelve espontáneamente después de 3 años del diagnóstico, lo cual no sucede en los inmunosuprimidos.

Los genotipos de VPH prevalentes a nivel mundial son: 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58.

Los serotipos 16 y 18 causan el 70% de los cánceres cervicales y aproximadamente el 50% de las lesiones precancerosas (Neoplasia Intraepitelial Cervical -NIC 2/3-) en el mundo; los genotipos 6 y 11 causan el 90% de las verrugas genitales (2,4). El resto de los serotipos (31, 33, 45, 52 y 58) causan el 20% de los cánceres cervicales.

### Vacunas contra el VPH

Estas vacunas se obtienen a partir de la proteína L1 de la cápside viral, que al recombinarse, genera Partículas

Parecidas al Virus (PPV). Las L1 PPV del VPH no contienen ADN viral, por lo que no son infecciosas ni carcinogénicas, pero mantienen un gran poder inmunogénico con o sin adyuvantes. (1, 3)

Las vacunas que actualmente se encuentran en el mercado, no disponibles en Venezuela, son:

- Vacuna tetravalente contra los serotipos de VPH 6, 11, 16 y 18. (Gardasil®, Merck).
- Vacuna bivalente contra los serotipos 16 y 18 (Cervarix®, Glaxo Smith Kline).

### Eficacia

La eficacia de las vacunas del VPH se mide sólo analizando la prevención de la infección ginecológica o los eventos clínicos relacionados a su aplicación.(1)

La inmunogenicidad de la vacuna de VPH no se puede comparar con su eficacia, porque no existe correlación entre los niveles de títulos de anticuerpos y la protección contra la infección por VPH o el desarrollo de cáncer/NIC.(1)

Se define eficacia por la presencia de eventos que pueden servir como marcadores de probable desarrollo de cáncer cervical, es decir:

- Incidencia de infección por VPH por genotipos de la vacuna.
- Persistencia de infección de tipos específicos de VPH (>6 o >12 meses).
- Citología anormal.
- Cambios histológicos anormales.
- VACUNA TETRAVALENTE 6, 11, 16, 18 (Gardasil®)
- Eficacia de 98% en prevención de infección por VPH,

\* Pediatría / Infectología Pediátrica.  
Policlínica Metropolitana. Caracas

\*\* Jefe Dpto. Medicina Preventiva y Social. Escuela Luis Razetti.  
Facultad Medicina. UCV Presidente Capítulo Epidemiología y Salud Pública SVPP

- es decir, desarrollo de NIC 2/3 o adenocarcinoma en pacientes que no habían sido infectados antes de la colocación de la vacuna con los serotipos 16 y 18 (9).
- Eficacia de 100% en prevenir verrugas ano-genitales por serotipos 6 y 11 en pacientes sin infección previa a la vacunación (9).
  - Protección cruzada. Esta vacuna ha demostrado protección cruzada parcial contra la adquisición de serotipos no incluidos en la vacuna VPH (31, 33, 45, 52, 58) que causan aproximadamente 20% de cáncer cervical. En las mujeres sin infección, la protección cruzada fue de 25% para NIC 2/3 y 29% para adenocarcinoma in situ (5). En mujeres sexualmente activas la reducción de la infección y de enfermedades relacionadas fue algo más baja, 18% y 19%, respectivamente. (6)
- **VACUNA BIVALENTE 16, 18 (Cervarix®)**
- Eficacia del 93% en prevención de NIC 2/3, adenocarcinoma in situ o cáncer en pacientes sin infección previa. (12)
  - Eficacia en prevención de infección persistente de 6 y 12 meses fue de 94% y 91%, respectivamente (1).
  - Protección cruzada: demostró protección parcial contra los serotipos no contenidos en la vacuna (31, 33, 45, 52, 58) que causan el 20% del cáncer cervical. La reducción en persistencia de infección a los 6 meses fue del 30%, a los 12 meses del 24% y de NIC 2/3 del 53%(1).

En general, ninguna de estas vacunas modifica la enfermedad o infección si estaba presente antes de la vacunación.

### Inmunogenicidad

Un análisis preliminar de la inmunogenicidad de la vacuna tetravalente (10) demostró que todas las pacientes tenían anticuerpos detectables contra los serotipos 6,11,16,18 después de haber recibido el esquema completo de vacunación; los títulos geométricos anti VPH fueron 27 a 145 veces mayores que los observados en los pacientes que recibieron placebo y que eran seropositivos para VPH; este hallazgo sugiere que la respuesta con la vacuna es superior a la infección natural. A los 36 meses de seguimiento los títulos de anticuerpos fueron iguales o superiores a los reportados en la infección natural. En el subgrupo de mujeres que eran seropositivas para los serotipos vacunales al momento de la inmunización, se observaron rápidos aumentos, picos mayores y persistencia mayor en el tiempo de los niveles de anticuerpos que en las seronegativas, lo que sugiere que la vacunación puede inducir memoria inmune.

Con la bivalente se ha obtenido una respuesta adecuada de anticuerpos con persistencia a los 6,4 años de seguimiento (11,12). Al comparar ambas vacunas, se reportó en todas las edades, que la bivalente indujo 2,3 a 4,8 veces más títulos geométricos de anticuerpos para VPH 16 que la tetravalente, y 6,8 a 9,1 veces más para VPH 18 (13). Aunque la inducción de títulos de anticuerpos es mayor, se desconoce la

duración de la protección en el tiempo. (1)

### Indicaciones

1. Guías de recomendación para vacunación en mujeres: Varios comités han realizado recomendaciones y se observan diferencias en el rango de edad para el rescate o “catch up” del VPH.

- a.- ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices) recomienda ofrecer vacunación de rutina a todas las niñas entre los 11 y 12 años de edad (7)(8), inclusive a partir de los 9 años; sin embargo, el tiempo de captura para las mujeres debe ser de 13 a 26 años, siempre y cuando no hayan sido vacunadas previamente. ACIP no plantea preferencia entre la vacuna bivalente o tetravalente.(2)
- b.- ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists) coincide con las guías de ACIP. ACOG también sugiere que se inmunice a todos los adolescentes y adultos jóvenes en su primera visita, independientemente de su status de vacunación VPH previo, para facilitar el rescate o “catch up”.(2)
- c.- ACS (American Cancer Society) difiere en la edad de rescate. Recomienda iniciar entre los 11 y 18 años (puede comenzarse a los 9 años) y no recomienda rescate en mujeres entre 19 y 26 años, ya que no existen suficientes evidencias a favor o en contra de la vacunación en ese grupo etario.(13)
- d.- OMS (Organización Mundial de la Salud) recomienda vacunar a las niñas entre 9 y 13 años.(1)

### 2.-Inmunización en varones

Los hombres también pudieran adquirir enfermedades relacionadas con infección por VPH, tales como verrugas vulgares y, menos frecuentes, cáncer anal y de pene. La vacunación en hombres además de prevenir estas enfermedades, disminuirá la trasmisión de VPH a su pareja.(14)

En 2009, la FDA aprobó el uso de la vacuna tetravalente en varones y en 2010 ACIP recomendó su administración en hombres entre 9 y 26 años de edad.

### 3.- Inmunización en situaciones especiales

a.- Mujeres embarazadas: Aunque la vacuna de VPH no contiene virus vivo y en el estudio FUTURE II (9), en el cual participaron 1.053 mujeres embarazadas y no se observaron anomalías atribuibles a la vacuna (9), no se recomienda su uso durante la gestación, por contar con data limitada.

Las mujeres que comenzaron el esquema de vacunación y quedaron embarazadas deben completar el esquema en el posparto.(2)

- b.- Lactancia materna: no existe contraindicación.(8)
- c.- Inmunosuprimidos: no existe contraindicación para su uso; sin embargo, en las mujeres debe seguirse el despistaje de cáncer de cuello uterino para detectar NIC 2/3 y prevención de cáncer en este grupo de alto riesgo.(15)(2)

d.- Mujeres con anormalidades cervicales pre-existentes: La historia de verrugas vulvares, citología anormal o prueba de ADN positivo para VPH no es evidencia del serotipo infectante, es decir, que pudieran estar incluidos o no en la vacuna. Por lo tanto, ACIP recomienda que las mujeres con estos antecedentes y que estén en el rango de edad para la inmunización, pueden vacunarse y obtener algún beneficio aunque sea menor al de una paciente sin infección previa.(8)

**Status pre-vacunación**

ACIP no recomienda serología o prueba de ADN previo a la inmunización (8).

**Esquema de vacunación**

El esquema es discretamente diferente entre ambas vacunas y consiste en 3 dosis de 0,5 ml.(16) (Cuadro 1)

**Cuadro 1.** Esquema de vacunación

Vacuna	Cantidad de dosis	Intervalos (meses)
Tetravalente MSD (Gardasil®)	3 Dosis	0,2 y 6
(Bivalente GSK) (Cervarix®)	3 Dosis	0,1 y 6

El tiempo mínimo entre la primera y segunda dosis de ambas vacunas es de un mes y el tiempo mínimo entre la primera y tercera dosis es de 24 semanas. Las dosis que se coloquen en lapsos menores a los mencionados deben readministrarse (16).

El CDC recomienda que si se interrumpe la serie de vacunación por cualquier espacio de tiempo, se debe continuar el esquema. Como está indicado, es decir, no se pierden las dosis colocadas (16).

*Vías de administración*

Se debe administrar mediante inyección intramuscular en la región deltoides (brazo) o en el área antero lateral superior del muslo (16).

*Duración de la protección*

Se desconoce la duración de la protección después de la vacunación, así como los niveles de anticuerpos protectores contra la infección (2).

*Coadministración con otras vacunas*

Se pudiera administrar simultáneamente con otras vacunas inactivadas o vivas atenuadas, cualquier tiempo antes o después de la vacunación de VPH, ya que no es una vacuna viva (16).

*Efectos secundarios*

Efectos locales: 1% de los vacunados puede presentar eritema, dolor, edema y prurito en el sitio de la inyección.

Efectos sistémicos: Puede ocurrir síncope luego de la vacunación, lo cual se ha observado con otras vacunas en adolescentes y adultos jóvenes. Para prevenir daños relaciona-

dos con un posible episodio sincopal, se recomienda que la persona vacunada se mantenga sentada o en posición supina durante 15 minutos luego de la inmunización. (1)

También se pueden presentar fiebre, cefalea, mialgias, mareos y raramente broncoespasmo y urticaria.

*Contraindicaciones*

La vacuna VPH está contraindicada en pacientes con historia de hipersensibilidad a cualquier componente de la vacuna. La tetravalente es producida a partir de *Saccharorryces cerevisiae*, por lo que está contraindicada en personas con hipersensibilidad a levadura. Las inyectadoras prellenadas contienen látex en el extremo superior, por lo que no se pueden administrar en pacientes con anafilaxias por alergia al látex; la bivalente no contiene látex.

En el cuadro 2 se indican las presentaciones comerciales, composición y demás información sobre las vacunas VPH actualmente disponibles.

**Cuadro 2.** Presentaciones comerciales

Vacunas (laboratorio)	Composición	Presentación (dosis)	Conservación
Gardasil®	1 dosis (0,5 ml) contiene aproximadamente	Liofilizada	
	Proteína L1 virus del papiloma humano1 Tipo 6: 20 ug		
	Proteína L1 virus del papiloma humano1 Tipo 11: 40ug		+2°C a +8°C. No congelar.
Tetravalente (Merck CO, Inc.)	Proteína L1 virus del papiloma humano 1 Tipo 16: 40 ug		Conservar en el empaque original para preservarla de la luz.
	Proteína L1 virus del papiloma humano1 Tipo 18: 20 ug		
	Hidroxifosfato sulfato de aluminio amorfo como adyudante (225 ug de A1).		
Cervarix®	Proteína L1 Virus del Papiloma humano1 Tipo 16: ug	Liofilizada	+2°C a +8°C.
	Proteína L1 Virus del Papiloma humano1 Tipo 18: 20 ug		No congelar.
Bivalente (Glaxo SmithKline)	ASO4: 3-0 desacil-4 monofosforil lípido A (MPL) 3. Hidróxido de aluminio (500 ug)		Conservar en el empaque original para preservarla de la luz.

## REFERENCIAS

- 1.- Castle P, Cox JT. Clinical trials of human papillomavirus vaccines. Up to Date. Disponible en: <http://www.update.com/home/store.do>. Consultado: 01 de octubre 2010.
- 2.- Castle P, Cox JT. Recommendations for the use of human papillomavirus vaccines. Up to Date. Disponible en: <http://www.update.com/home/store.do>. Consultado: 01 de octubre de 2010.
- 3.- Rowhani Rahbar A, Mao C, Hughes JP, Alvarez FB, Bryan JT, Hawes SE, et al. Longer term efficacy of a prophylactic monovalent human papillomavirus type 16 vaccine. *Vaccine*. 2009; 27(41):5612-9.
- 4.- Cervarix a second HPV vaccine. *Med Lett Drugs Ther*. 2010; 52(1338): 37-8.
- 5.- Brown DR, Kjaer SK, Sigursson K, Iversen OE, Hernandez-Avila M, Wheeler CM, et al. The impact of quadrivalent human papillomavirus (HPV; types 6, 11, 16 and 18) L1 virus like particle vaccine on infection and disease due to oncogenic nonvaccine HPV types in generally HPV-naive woman aged 16-26 years. *J Infect Dis*. 2009; 199(7):926-35.
- 6.- Wheeler CM, Kjaer SK, Sigurdsson K, Iversen OE, Hernandez-Avila M, Perez G, et al. The impact of quadrivalent human papillomavirus (HPV; types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine on infection and disease due to oncogenic nonvaccine HPV types in sexually active women aged 16-26 years. *J Infect Dis*. 2009;199(7): 936-44.
- 7.- Advisory Committee on Immunization Practices. Recommended adult immunization schedule: United States, 2010. *Ann Intern Med*. 2010; 152(1):36-9.
- 8.- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). FDA licensure of bivalent human papillomavirus vaccine (HPV2, Cervarix) for use in females and updated HPV vaccination recommendations from the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMRW Morb Mortal Wkly Rep*. 2010; 59:626
- 9.- FUTURE II Study Group. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. *N Eng J Med*. 2007; 356(19):1915-27.
- 10.- Villa LL, Ault KA, Giuliano AR, Costa RL, Petta CA, Andrade RP, et al. Immunologic responses following administration of a vaccine targeting human papillomavirus Types 6,11,16 and 18. *Vaccine*. 2006; 24:5571.
- 11.- Harper DM, Franco EL, Wheeler CM, Moscicki AB, Romanowski B, Roteli-Martins CM, et al. Sustained efficacy up to 4.5 years of a bivalente vaccine against human papillomavirus types 16 and 18: Follow-up from a randomised control trial. *Lancet*. 2006;367(9518):1247-55.
- 12.- Paavonen J, Naud P, Salmeron J, Wheeler CM, Chow SN, Kitchener H, et al. Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 ASO4-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPVtypes(PATRICIA): final analysis of a double blind ,randomised study in young woman. *Lancet* 2009;374(9686):301-14.
- 13.- Saslow D, Castle PE, Cox JT, Davey DD, Einstein MH, Ferris DG. American Cancer Society Guideline for human papillomavirus (HPV) vaccine use to prevent cervical cancer and its precursors. *CA Cancer J Clin*. 2007; 57(1):7-28.
- 14.- Hoots BE, Palefsky JM, Pimienta JM, Smith JS. Human papillomavirus type distribution in anal cancer and anal intraepithelial lesions. *Int J Cancer*. 2009;124(10):2375-83.
- 15.- Advisory Committee on Immunizations Practices. Recommended adult schedule: United States, 2010. *Ann Intern Med*. 2010;152(1):36-9.
- 16.- Centers for Disease Control and Prevention(CDC). FDA licensure of Quadrivalente Human Vaccine (HPV4, Gardasil) for use in Males and Guidance from the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMRW Morb Mortal Wkly Rep*. 2010;59(20);630-632

# ROTAVIRUS

Juan Carrizo\*, Olga Castillo de Febres (+)\*\*

## RESUMEN

La infección por rotavirus es responsable de 125 millones de casos, de más 500.000 defunciones anuales y de 40% de la hospitalización por diarrea en menores de 5 años de edad. En países en desarrollo la tasa de infección es más alta en el grupo de edad de 3 a 11 meses, quienes presentan mayor letalidad producto de la desnutrición y de la dificultad para acceder oportunamente a los servicios de salud; se observa que al año de vida, 65-80 % de los niños han desarrollado anticuerpos contra el rotavirus y 95% a los 2 años. Actualmente se utilizan dos vacunas contra el rotavirus, las cuales han demostrado ser seguras, eficaces y poco relacionadas con invaginación intestinal. En Venezuela, la vacuna monovalente-humana se introdujo en el Programa Ampliado de Inmunizaciones en abril de 2006. Un estudio previo mostró que la administración masiva de dos dosis de esta vacuna contra el rotavirus es altamente costo-efectiva. Cuatro años después en un estudio nacional se evaluó el impacto y se evidenció reducción de 50% de la tasa de mortalidad en los menores de 5 años, siendo mayor en el grupo de menores de 1 año con 55% y en el grupo de 1-4 años de 44%. Sin embargo el seguimiento de este programa nos indica que las coberturas de inmunización contra rotavirus en Venezuela siguen siendo bajas.

**PALABRAS CLAVE:** Vacunas anti rotavirus, diarrea por rotavirus, impacto de la vacuna anti-rotavirus

## SUMMARY

Infection by rotavirus is responsible for 125 million cases, 500,000 annual deaths and 40% of hospitalizations for diarrhea in children under 5 years of age. In developing countries the rate of infection is higher in the group of 3 to 11 months of age, which present a higher lethality, product of undernourishment and difficulties to accede opportunely to health services. During the first year of life, 65 to 80% of children have developed antibodies against rotavirus and 95% will achieve this by the age of two. At the moment two vaccines against rotavirus are available, and have demonstrated to be safe, effective and with very low association with intestinal invagination. In Venezuela, the monovalent-human vaccine was introduced in the Extended Program of Immunizations in April of 2006. A previous study showed that the massive administration of two doses of this vaccine against rotavirus is highly cost-effective. Four years later, a national study showed a reduction of mortality rate of 50% in children under 5 years of age, 55% reduction in those less than one year and 44% reduction in the group of 1-4 years of age. Nevertheless the follow up of this program indicates that immunization coverage against rotavirus in Venezuela continues to be low.

**KEY WORDS:** Vaccines anti rotavirus, diarrhoea by rotavirus, impact of the vaccine anti-rotavirus

## VACUNAS ANTI ROTAVIRUS

La enfermedad diarreica es problema de salud pública en el mundo. La infección por Rotavirus (RV) es responsable de 125 millones de casos aproximadamente, de más 500.000 defunciones anuales y de un 40% de la hospitalización por diarrea en menores de 5 años de edad. Según los datos disponibles en la Región de las Américas, el RV causa un promedio de 75.000 hospitalizaciones y cerca de 15.000 defunciones anuales.

La incidencia de la infección por RVes igual en países desarrollados y en aquellos en desarrollo, por lo tanto la calidad del agua y las condiciones higiénicas y sanitarias no han demostrado intervenir en el control de esta infección. Sin embargo, hay diferencias a destacar:

- En los países más pobres la letalidad es mayor, producto de la desnutrición y de la dificultad para acce-

der oportunamente a los servicios de salud; en los desarrollados, el riesgo de morir es bajo.

- En los países en desarrollo la tasa de infección más alta ocurre entre 3 y 11 meses de edad y en los desarrollados durante el segundo año de vida.
- En los países en desarrollo (trópico) el virus circula durante todo el año y diferentes cepas simultáneamente, en los desarrollados de clima templado tienen picos en meses fríos y secos.
- En los países en desarrollo del 65 al 80% tienen anticuerpos a los 12 meses de edad y 95% a los 2 años, por lo tanto disminuye la incidencia.(1)

### Agente patógeno, patogenia e inmunidad

La Dra. Ruth Bishop (Hospital Infantil Real en Melbourne, Australia), en 1973, descubrió el RV en ese país. Los científicos han investigado su estructura en forma de rueda, identificado sus genes y proteínas y descifrado aspectos de la respuesta inmunitaria humana ante este agente patógeno. (2)

Los RV, virus no envueltos de 70nm, pertenecen a la familia viral *Reoviridae* que contiene ARN segmentado. Su estructura consiste en 3 capas proteicas que rodean al material genético formado por 11 segmentos de ARN, que codi-

\* Pediatra, Neonatólogo. Profesor Titular de la Universidad del Zulia. UD. Hospital Universitario de Maracaibo

\*\* Infectólogo, Pediatra Unidad de Investigación en infectología  
Pediatra de la Universidad de Carabobo. Profesor Titular de Pre y Postgrado. Coordinadora de la Comisión

fican, cada uno, una proteína, 6 estructurales y 6 sintetizadas durante la infección. Los rotavirus tienen 3 proteínas que resaltan por su actividad inmunogénicas y que constituyen la base para su clasificación en grupos, sub-grupos, serotipos y genotipos. (3)

Los últimos estudios revelan que el RV es más diverso y más apto al cambio que lo que se consideraba antiguamente. Los primeros estudios identificaron cuatro cepas importantes mundialmente: G1, G2, G3 y G4. El tipo G mismo es determinado por la configuración específica de una proteína en la superficie externa de un rotavirus conocido como VP7. Estas cepas juntas representaron más del 90% de las circulantes y los investigadores las usaron así como la base para vacunas recombinantes de primera generación que incorporaron cepas humanas y animales. (3,4)

No obstante, el análisis de 66 estudios publicados, en los que se documenta la diversidad del RV en seis continentes, reconoce más de 40 cepas según la combinación de las proteínas de superficie. El análisis muestra la manera en que se ha modificado la prevalencia de las cepas con el transcurso del tiempo y entre las regiones. Por ejemplo, en los últimos ocho años ha surgido una nueva cepa, G9, de importancia mundial, y parece ahora ser más común que G3. Las diferencias regionales son sorprendentes también: en Australia, G9 representa casi 20% de las cepas; en Brasil, G5 es la más común; en Malawi, G8 representa 50% de las cepas y G6 es importante en Hungría. (5)

Las cepas del RV están caracterizadas también por el tipo P, una proteína de superficie llamada VP4 en la cáscara exterior del virus, que es otro objetivo para neutralizar anticuerpos. Hubo dos serotipos P comunes, conocidos como P8 y P4. JR Gentsch informó, que un tercer serotipo P, parece ahora ser importante mundialmente, y se asocia con una cepa del RV que infecta a los recién nacidos. Los estudios notifican prevalencia de 26% y Gentsch pronosticó que progresivamente, será uno de los tres serotipos P importantes. Finalmente, la vigilancia intensificada ha mostrado gran nivel de redistribución entre los tipos comunes P y G. (2,6)

La patogenia es compleja e involucra varios mecanismos a lo largo del intestino delgado, particularmente en el duodeno e íleo.

1. En la punta de la microvellosidad, en los enterocitos maduros, a los cuales el virus se une, se multiplica causando isquemia y daño en las funciones de absorción de los carbohidratos, (diarrea por mala absorción) e hiperplasia de las células de la cripta (aumenta su actividad secretora) y también se produce diarrea osmótica por la incapacidad del colón de absorber el exceso de agua.
2. Acción citotóxica de la proteína NSP4 (sintetizada durante la replicación viral), en las células inmaduras de la cripta. La NSP4 altera la homeostasis del calcio aumentando el calcio intracelular que activa los canales del cloro, con el consecuente in-

cremento de la secreción de iones cloruros acompañados por agua.

3. Activación del sistema nervioso entérico (por la proteína NSP4 u otras sustancias) que controla los movimientos del intestino y el equilibrio entre la absorción y secreción de líquidos. Ambos mecanismos ocasionados por la toxina NSP4 producen diarrea, sin producir daños en la mucosa. Solamente el primer mecanismo está asociado a daños histológicos. (3)

La primera infección induce una respuesta inmune local, al serotipo causal (Inmunidad Homotípica) y a un alto porcentaje de serotipo (Inmunidad Heterotípica) por eso, 88% de los niños están protegidos contra una infección grave y, tras la segunda infección, 100% ha desarrollado inmunidad contra infección grave. (1)

### Infección por Rotavirus. Vías de transmisión

- Fecal – oral
- Contacto persona – persona
- Contacto con superficies contaminadas
- La transmisión ocurre independientemente de las condiciones sanitarias
- Secreciones respiratorias ¿?
- Se elimina hasta 1 semana después de la infección y por más de 30 días en inmunocomprometidos. (3)

### Impacto de Infección por Rotavirus en Latinoamérica

País	Visitas Médicas		Hospitalizaciones	
	TOTALES	Pob < 3 años	Totales	Pob < 3 años
Argentina	106.000	Ene-20	20.875	0,1111111
Chile	57.761	Ene-22	8.800	0,1361111
Venezuela	96.000	Ene-18	31.000	01:55

Fuente: (7) Ped Infect Dis J 2001 20(7):685-693

### Vacunas anti rotavirus. Composición

Actualmente existen dos vacunas comercializadas. Desde el año 2000, la vacuna Rotarix® de laboratorios GlaxoSmithKline (GSK), la cual contiene rotavirus vivos atenuados humanos propagados en células Vero, (cepa RIX4414) con no menos de 106.0 DICC50 por dosis de 1 ml, y desde 2008, la vacuna pentavalente RotaTeq® de Sanofi Pasteur constituida por 2,2 x 10<sup>5</sup> UI de rotavirus serotipo G1, no menos de 2,8 x 10<sup>5</sup> de UI de rotavirus serotipo G2, no menos de 2,2 x 10<sup>5</sup> UI de rotavirus serotipo G3, no menos de 2,0 x 10<sup>5</sup> UI de rotavirus serotipo G4 y no menos de 2,3 x 10<sup>5</sup> UI de rotavirus serotipo P1, virus vivos reasortantes de rotavirus humano-bovinos producidos en células Vero, en 2 ml por dosis. (8)

Para 2009, ambas vacunas fueron aprobadas por la Food and Drugs Administration (FDA) de Estados Unidos y el organismo regulador de Europa, han sido registradas en más de 100 países e incorporadas como rutina en los programas nacionales de vacunación en gran cantidad de naciones(9).

**Vacuna Rotarix®**

• Eficacia

Esta vacuna ha sido evaluada en ensayos que abarcan más de 100.000 lactantes de Latinoamérica, Europa y Asia (Tabla No. I) (10-15) Los estudios fase III, en Latinoamérica y Europa, mostraron que Rotarix® ha sido altamente eficaz contra la diarrea severa; en Latinoamérica en 85%, durante el primer año, y 81% en el segundo año de vida. Así mismo, se observó alta protección durante el primer año (87%) y hasta el segundo año de vida (79%) en Europa (16,17). La eficacia en niños hospitalizados fue de 83% Latinoamérica, en los dos primeros años de edad (16). La eficacia de la vacuna durante el primer año de vida aumentó con la gravedad de la enfermedad, con 96% en niños con diarreas que ameritaron hospitalización (17) (Cuadro I).

Cuadro 1. Eficacia protectora de la vacuna Rotarix® contra la gastroenteritis aguda (GEA) por rotavirus (RV).

Rotarix® (GSK)	FASE II % Eficacia [IC95%]		FASE III % Eficacia [IC95%]	
	Vesikari, 2004 (60)	Salinas, 2005 (53)	Ruiz Palacios Pérez Schael, 2006 (54)	Vesikari, 2007 (56)
GEA por RV	72(42-87)	70 (48-84)	--	84 (77-89)
GEA Grave por RV	85(42-97)	86 (63-96)	85 (72-92)	90 (85-94)
Hospitalización por GEA RV	--	79 (48-92)	85 (70-93)	96 (84-100)
Hospitalización por cualquier GEA	--	--	42(29-53)	--

Fuente: 10,11,15,17

La eficacia contra la diarrea severa, durante los dos primeros años de vida ha sido significativa (78% - 82%) para los tipos de RV diferentes a G1 (G3, G4 y G9), con una tendencia importante (44%) para el tipo G2 (18). Se realizó un análisis integral para obtener resultados de eficacia más precisos contra los serotipos G1-G4 y G9. El análisis se hizo con los datos de los estudios fase II y III de la vacuna Rotarix® y muestra

**Cuadro 2**

Reducción en la incidencia de gastroenteritis por RV durante una temporada completa después de la vacunación

(RotaTeq n=2.834) % [IC 95%]

Serotipo

Enfermedad grave* (G1-G4)	Cualquier gravedad (G1-G4)	G1	G2	G3	G4	G9
98,00%	74,00%	74,90%	63,40%	82,70%	48,10%	65,40%
[88,3-100,0]†	[66,8-79,9]†	[67,3-80,9]†	[2,6-88,2]†	[<0-99,6]	[<0-91,6]	[<0-99,3]

\* Grave definido como una puntuación >16/24 utilizando un sistema de puntuación clínica validado basado en la gravedad y duración de los síntomas (fiebre, vómitos, diarrea y cambios de conducta)

† Estadísticamente significativo

Reducción en hospitalizaciones/visitas a los servicios de urgencias por gastroenteritis por RV hasta 2 años después de la vacunación

(RotaTeq n=34.035) % [IC 95%]

G1-G4	G1	G2	G3	G4	G9
94,50%	95,10%	87,60%	93,40%	89,10%	100%
[91,2-96,6]†	[91,6-97,1]†	[<0-98,5]	[49,4-99,1]†	[52,0-97,5]†	[69,6-100]†

Fuente: 19

muy buena eficacia contra las diarreas severas para cada serotipo en particular: 87% (79-93) para G1, 71% (20,91) para G2, 90% (55-99) para G3, 93% (52-100) para G4 y 84% (71-91) para G9. Resultados similares fueron reportados para las diarreas de cualquier severidad. (18)

**Vacuna RotaTeq®**

• Eficacia

La eficacia protectora de RotaTeq® fue evaluada en un estudio fase III, en dos cohortes: Grupo de Ensayo Clínico de Eficacia (FES) y grupo de Seguridad frente a Rotavirus (REST) (19). Sus resultados se presentan en el Cuadro 2.

En este estudio, la reducción de la incidencia de gastroenteritis por rotavirus causada por los tipos G1-G4 durante la segunda temporada de rotavirus después de la vacunación fue de 88,0% (49,4-98,7%) para enfermedad grave y del 62,6% (44,3-75,4%) para enfermedad de cualquier severidad. Teniendo en cuenta los datos combinados de las dos cohortes (REST y FES), la reducción en la tasa de hospitalizaciones y visitas a emergencias hasta 3 años post-vacunación para gastroenteritis por rotavirus fue de 94,4% (91,6-96,2%) para los serotipos G1-G4, 95,5% (92,8-97,2%) para el serotipo G1, de 81,9% (16,1-98,0%) para el serotipo G2, de 89,0% (53,3-98,7%) para el serotipo G3, de 83,4% (51,2-95,8%) para el serotipo G4, y de 94,2% (62,2-99,9%) para el serotipo G9. Durante el tercer año no hubo ninguna consulta médica debida a gastroenteritis por rotavirus en el grupo de vacunados (n = 3.112) y una (no serotipada) en el grupo placebo (n = 3.126). (19)

• Eficacia en niños prematuros

En el grupo de la cohorte REST, RotaTeq® se adminis-

tró a aproximadamente a 1.000 niños que habían nacido a una edad gestacional de 25 a 36 semanas. La eficacia en este grupo de niños fue equiparable a la de los niños nacidos a término (20).

### Eventos adversos

Reportados, para las dos vacunas, con mayor frecuencia fueron:

- Irritabilidad, pérdida de apetito, diarrea, vómitos, dolor abdominal y regurgitación, pero no se encontraron diferencias entre grupos vacunados y grupos placebo en ninguno de los estudios (10-13).
- Seguridad con respecto a invaginación intestinal

La vigilancia post-mercado identificó una asociación entre invaginación intestinal y la administración de la vacuna Rotashield (primera vacuna antirotavirus, Wyeth Laboratories, Marietta, Pennsylvania), demostrando que la probabilidad de invaginación intestinal durante los 3-7 días después de administrada la 1ra dosis, era 37 veces mayor entre lactantes vacunados que entre los que no recibieron la vacuna; esta vacuna fue retirada del mercado de los EE.UU. en 1999 (21)

El riesgo de invaginación intestinal con Rotarix® se evaluó en una muestra de 63.225 niños. Este estudio puso en evidencia que no existía aumento del riesgo de invaginación intestinal en el grupo vacunado con Rotarix (17).

La seguridad de RotaTeq fue evaluada en un estudio clínico previo a su autorización, en el que participaron 71.725 lactantes que recibieron la vacuna o el placebo. En este estudio controlado, no hubo un aumento estadísticamente significativo del riesgo de invaginación intestinal durante el período de 42 días luego de la vacunación con RotaTeq. (21)

En un estudio de vigilancia poscomercialización en Australia, se evaluó la posible asociación con invaginación intestinal, 18 meses luego de la introducción de las vacunas contra RV en el plan nacional de inmunizaciones. Se identificaron 192 casos de invaginación intestinal, de los cuales 92 ocurrieron en niños vacunados, con un total de 618.851 dosis administradas, para concluir que no hay evidencia de aumento del riesgo de invaginación luego de la vacunación con cualquiera de las vacunas disponibles, aunque se requieren estudios poblacionales mayores para proporcionar una evidencia más definitiva. (22)

### VACUNA ANTI ROTAVIRUS Y CIRCOVIRUS

Durante el año 2010, la FDA reportó la presencia de ADN de Circovirus Porcino tipo 1 (PCV1), en dos lotes de vacuna Rotarix TM. Sin embargo en los estudios se reportó buen perfil de seguridad contra placebo. (23). En mayo de ese año, igualmente Sanofi-Pasteur-MSD informan la detección de pequeñas cantidades de fragmentos de ADN de los circovirus porcinos PCV-1 y PCV-2 en Rotateq, lo cual no se ha asociado a problemas en humanos. (24)

La Organización Mundial de la Salud (OMS), la FDA de

EE. UU., y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) evaluaron extensamente las implicaciones de estos hallazgos y, de forma unánime, han concluido que tanto la presencia de ADN del virus PCV-1 en la vacuna Rotarix®, como de virus PCV-1 y PCV-2 en la vacuna RotaTeq®, no representan un problema para la salud humana y establecieron que no existe ninguna razón para limitar el uso de Rotarix® ni de RotaTeq®, por lo que no recomiendan ningún cambio en el uso de dichas vacunas. (25)

Ambas vacunas pueden administrarse simultáneamente

#### Dosis y administración de las vacunas anti rotavirus

	Rotarix®	RotaTeq®
Edad recomendada para 1ra. dosis	Mínimo 6 semanas Máximo 14 semanas 6 días	
Edad recomendada para última dosis	Máximo 8 meses 0 día	
Intervalo entre dosis	4 semanas	
Presentación	Líquida	
Conservación	2 – 8°C	

con vacuna de polio oral. Es compatible con otras vacunas combinadas y conjugadas como Hexavalentes (DTPa -Hib-VHB-VPI) o Pentavalentes (DTP-VHB/Hib) y vacuna conjugada neumococo 7, 10 o 13 valentes. (20,26)

### Indicaciones generales

- De ser posible el esquema de inmunización debe completarse con el mismo producto.
- No diferir la vacunación si no se cuenta con el mismo producto previamente aplicado o se desconoce el mismo, en estas situaciones debe completarse el esquema con el producto disponible.
- Si una de las dosis fue la vacuna RV pentavalente humano bovino o se desconoce el producto aplicado, se debe completar el esquema en total de tres dosis.
- Si el paciente vomita luego de administrada la vacuna, no es necesario repetir la dosis de la misma.
- En aquellos niños a los que se les hubiese administrado, inadvertidamente, la primera dosis de vacuna después de las 15 semanas, se completará el esquema de acuerdo a las recomendaciones generales, completando con la última dosis a los 8 meses 0 días.
- Los niños que hubieran presentado algún episodio de gastroenteritis por rotavirus, deben completar el esquema de vacunación de acuerdo a las recomendaciones generales.

### Evaluación del impacto económico de la vacuna de rotavirus en Venezuela

En septiembre de 2005, la vacuna Rotarix TM fue registrada en Venezuela, con una rápida incorporación en el PAI, se inició su aplicación en todo el país a partir de abril de



2006 (6), con lo cual fue el tercer país latinoamericano en introducir masivamente la vacuna antirrotavirus en el PAI. (27)

En un estudio realizado en el país, previo a la incorporación de la vacuna anti RV en el PAI, se estimó que un programa de vacunación anti-rotavirus evitaría alrededor de 168 muertes, 7.232 hospitalizaciones y 55.168 consultas ambulatorias durante los primeros cinco años de vida (28).

Entre 2002 y 2012, en Venezuela, la morbilidad se ha mantenido con muy pocas variaciones, independientemente de la introducción de la vacuna contra rotavirus. En nuestro país la tasa de mortalidad en el grupo de niños menores de 5 años, es aproximada a 18%, por lo que se esperaría un impacto en la reducción de mortalidad por Enfermedad Diarreica superior al 85%. Un estudio apreció una reducción significativa de 50% en menores de 5 años, en relación a la tasa de mortalidad general. Sin embargo al estudiar a los grupos por separado, dicha reducción fue mayor en el grupo menor de 1 año con 55%, y en el grupo de 1-4 años fue de 44%, lo que indica que si bien está por debajo de la eficacia esperada, genera gran impacto, hasta ahora no obtenido con ninguna otra medida general preventiva, y apunta, como lo reportan varios estudios, que la administración de la vacuna contra RV a la población menor de 6 meses, también generaría un impacto importante a la población mayor, no vacunada. (29)

El no contar con coberturas vacunales altas y sostenidas en la población de riesgo, poco podría incidir en su impacto, observándose que en el período estudiado dichas coberturas fueron fluctuantes y no mayores al 60%; en los 2 primeros años post introducción de la vacuna, sólo 26% y 29%. Sin embargo, y a pesar que no se apreció significancia estadística, se observó reducción de 22% en la tasa de morbilidad en los menores de 5 años. (29)

#### Situación actual de la inmunización contra RV

El seguimiento de este programa indica que las coberturas de inmunización contra RV en Venezuela siguen siendo subóptimas y muy bajas: (29)

Año 2006	Cobertura 26%
Año 2007	Cobertura 29%
Año 2008	Cobertura 50%-48%
Año 2009	Cobertura 53 %
Año 2010	Cobertura 4,1%, menos del 50% de la meta estimada en los primeros seis meses. Con pérdidas importantes de biológico y Falla de disponibilidad.

Se debe realizar un esfuerzo común entre el sector gubernamental, universidades y sociedades médicas, para aumentar la cobertura de las vacunas anti RV, ya que se ha observado que representan una estrategia costo-beneficio altamente eficaz.

#### REFERENCIAS

1. Cáceres DC, Peláez D, Sierra N, Estrada E, Sánchez L. La carga de la enfermedad por rotavirus en niños menores de 5

- años, Colombia 2004. *Rev Panam Salud Publica.* 2006;20(1):9-21.
2. OMS/OPS/Instituto de vacunas Sabin/CDC. Acta del Sexto Simposio Internacional sobre el Rotavirus. Disponible en: [http://www.rotavirusvaccine.org/documents/SpanishMexicoCityproceedings\\_000.pdf](http://www.rotavirusvaccine.org/documents/SpanishMexicoCityproceedings_000.pdf). Consultado 03 de diciembre de 2011
3. Alerta epidemiológica: Actualización, diarreas por rotavirus (19 de mayo de 2010). [Sitio en internet]. Disponible en: [http://new.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&task=view&id=1239&Itemid=1091&lang=es](http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_content&task=view&id=1239&Itemid=1091&lang=es) Consultado: 03 de diciembre de 2011
4. Bresee JS, Glass RI, Ivanoff B, Gentsch JR. Current status and future priorities for rotavirus vaccine development, evaluation and implementation in developing countries. *Vaccine.* 1999;17(18):2207-22.
5. Hoshino Y, Kapikian AZ. Rotavirus serotypes: classification and importance in epidemiology, immunity, and vaccine development. *J Health Popul Nutr.* 2000;18(1):5-14.
6. Pérez Schael, Irene. Vacuna de rotavirus: un recorrido exitoso en Venezuela. Disponible en: [http://www.anm.org.ve/FTPANM/online/2009/Coleccion\\_razetti/Volumen8/02.%20P%C3%A9rez%20Irene%20\(63-88\).pdf](http://www.anm.org.ve/FTPANM/online/2009/Coleccion_razetti/Volumen8/02.%20P%C3%A9rez%20Irene%20(63-88).pdf). Consultado 03 de diciembre de 2011.
7. O’Ryan M, Perez-Schael I, Mamani N, Peña A, Salinas B, González G, et al. Rotavirus-associated medical visits and hospitalizations in South America: a prospective study at three large sentinel hospitals. *Pediatric Infectious Disease Journal.* 2001; 20(7):685-693
8. Farjas Abadia, María Pilar. Capítulo XXIII. Vacunas de uso en pediatría: Vacunas frente al rotavirus. Disponible en: <http://www.fisterra.com/ayuda-en-consulta/vacunas/pdf/rotavirus.pdf>. Consultado el 9 de diciembre de 2011 .
9. CDC. Prevention of rotavirus gastroenteritis among infants and children Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2009; 58 (RR02):1-25
10. Salinas B, Pérez Schael I, Lindares AC, Palacios GM, Guerrero ML, Yarzabal JP, et al. Evaluation of safety, immunogenicity and efficacy of an attenuated rotavirus vaccine, RIX4414: A randomized, placebo-controlled trial in Latin American infants. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24: 807-816.
11. Ruiz-Palacios GM, Pérez Schael I, Velázquez RF, Abate H, Breuer T, Costa Clemens S, et al. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. *N Engl J Med* 2006; 354:11-22.
12. Vesikari T, Matson DO, Dennehy P, Van Damme P, Santosham M, Rodríguez Z et al. Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. *N Engl J Med* 2006; 354:23-33.
13. De Oliveira LH, Danovaro-Holliday MC, Cuauhtemoc Ruiz M, Andrus JK. Rotavirus vaccine introduction in the Americas: progress and lessons learned. *Expert Rev Vaccines* 2008; 7:345-353.
14. CDC. Prevention of rotavirus gastroenteritis among infants and children Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2009; 58 (RR02):1-25
15. Vesikari T, Karvonen A, Puustinen L, et al: Efficacy of RIX4414 live human rotavirus vaccine in Finnish infants. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23:937-943.
16. Linhares AC, Velázquez FR, Pérez Schael I, Sáez-Llorens X, Abate H, Espinoza F et al. Efficacy and safety of an oral live attenuated human rotavirus vaccine against rotavirus gastroenteritis during the first 2 years of life in Latin American in-

- fants: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III study. *Lancet* 2008; 371:1181-1189.
17. Vesikari T, Karvonen A, Prymula R, Schuster V, Tejedor JC, Cohen R et al. Efficacy of Human rotavirus vaccine against rotavirus gastroenteritis during the first 2 years of life in European infants: randomized, Double-blind controlled study. *Lancet* 2007; 370:1757-1763.
  18. De Vos B, Han HH, Bouckennooghe A, Debrus S, Gillard P, Ward R et al., Live attenuated human rotavirus vaccine, RIX4414, provides clinical protection in infants against rotavirus strains with and without shared G and P genotypes: Integrated analysis of randomized controlled trials. *Pediatr Infect Dis J* 2009; 28: 261-266.
  19. Vesikari T, Matson DO, Dennehy P, Van Damme P, Santosham M, Rodriaguez Z et al. Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. *N Engl J Med* 2006; 354:23-33.
  20. Goveia MG, DiNubile MJ, Dallas JM, Itzler MR, et al. Safety and Efficacy of the Pentavalent Human-Bovine (WC3) Reassortant Rotavirus Vaccine in Healthy Premature Infants. *Pediatric Infect Dis J* 2007, 26: 1099-1104
  21. Vigilancia post-mercado de la invaginación intestinal luego de la vacunación con RotaTeq®— Estados Unidos, 1 de febrero, 2006–15 de febrero, 2007. Disponible en: [http://www.rotavirusvaccine.org/documents/ACIP\\_MMWR\\_Spanish.pdf](http://www.rotavirusvaccine.org/documents/ACIP_MMWR_Spanish.pdf). Consultado el 9 de diciembre de 2011.
  22. Ortega Páez E, Cuesta Montañés E. Vacunas antirotavirus e invaginación intestinal: ¿podemos seguir tranquilos? *Evid Pediatr*. 2011;7:70. Disponible en: [www.evidenciasenpediatria.es/NumeroActual/](http://www.evidenciasenpediatria.es/NumeroActual/). Consultado el 9 de diciembre de 2011.
  23. Comité de Vacunas de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica. Disponible en: <http://www.slpe.org/documentos/rotavirus.pdf?idNoticia=61>. Consultado el 8 de diciembre de 2011.
  24. Boletín Epidemiológico. Agencia Española de medicamentos y Productos sanitarios (AEMPS). Red nacional de Vigilancia Epidemiológica. Disponible en: <http://revistas.isciii.es/bes/index.php/bes/article/viewFile/225/224>. Consultado el 8 de diciembre de 2011
  25. Asociación Española de Pediatría. Comité Asesor de Vacunas. Disponible en: <http://vacunasaep.org/profesionales/noticias/deteccion-de-adn-de-circovirus-porcino-en-las-vacunas-frente-rotavirus-rotari>. Consultado el 08 diciembre de 2011
  26. Ciarlet M, Sani. Grosso R, Yuan Et al.: Concomitant Use of the Oral Pentavalent Human-Bovine Reassortant Rotavirus Vaccine and Oral Poliovirus Vaccine. *Pediatric Infect Dis J* 2008; 27:874-880.
  27. Oletta L. José Félix, Carvajal Ana C. Red de Sociedades Científicas Médicas de Venezuela Noticias Epidemiológicas N° 23 18 de septiembre de 2010 Las Diarreas Agudas, una amenaza para la salud no controlada. Disponible en: [http://www.rscmv.org.ve/pdf/noticias\\_epidemiologicas23.pdf](http://www.rscmv.org.ve/pdf/noticias_epidemiologicas23.pdf). Consultado el 8 de diciembre de 2011.
  28. Constenla D, Pérez-Schael I, Rheingans RD et al.: Evaluación del impacto económico de la vacuna antirotavirus en Venezuela. *Rev Panam Salud Pública*. 2006; 20(4):213-22
  29. Rísquez-Parra, Alejandro. Rosales-López, Tamara. Rosas, María Alejandra. Observación inicial del impacto de la vacuna antirotavirus sobre la morbi-mortalidad por diarreas en Venezuela 2002-2010. POR PUBLICAR

## VACUNAS MENINGOCÓCICAS

Luis Echezuría\*, Alejandro Rísquez\*\*, Olga Castillo de Febres (+)\*\*\*

### RESUMEN

La enfermedad meningocócica, aunque poco frecuente, es severa y puede causar la muerte en 10% de quienes la contraen, de allí la importancia de la inmunización para prevenirla. Existen varias clases de vacunas, como las polisacáridas que aun cuando pueden inducir protección, no son inmunogénicas en niños menores de 2 años ni inducen inmunidad de rebaño. La administración de dosis de refuerzo produce hiporespuesta.

Las vacunas conjugadas pueden ser monovalentes como la Serogrupo C que demostró una reducción en un 93% de la enfermedad en poblaciones con altas coberturas vacunales, y las tetravalentes AC W135, Y/D (conjugada al toxoide diftérico y A; C, W135, Y/CRM139 conjugada a una mutante no tóxica de toxina diftérica Ambas son inmunogénicas y seguras. Estudios epidemiológicos con A; C; W135, Y/D descartan aumento de riesgo al Síndrome de Guillain Barre (SGB) posterior a su administración. Se recomienda administrar dosis única a adolescentes más un refuerzo. El personal de alto riesgo a la enfermedad (Asplenia anatómica o funcional, alteración del complemento, déficit de Properdina, VIH) deben recibir dos dosis más refuerzos cada cinco años.

**Palabras clave:** Enfermedad meningocócica, vacunas polisacáridas contra meningococo, vacunas conjugadas tetravalentes A;C;W135;Y/D y ACW135,Y/CRM 139

### ABSTRACT

Meningococcal disease is a rare but serious infection, up to 10% of persons who contract disease die, so it is very important to immunized for Meningococcal disease protection and prevention. There are two types of vaccine: Polysaccharides that even though induces protection, is not immunogenic in children younger of 2 years, don't induce herd immunity and produce hypo responsiveness to a booster dose. Conjugate vaccines can be monovalent serogroup: C which demonstrated 93% reduction of serogroups C disease in population with high vaccine coverage. Also there are two quadrivalent serogroups A;C;W135;Y vaccines one conjugate to D (difteric toxoid) and other to /CRM 139 (mutant no toxic of difteric toxin. Studies showed their immunogenicity up to 55 years and both are safes. Epidemiological study with A;C;W135,Y/D disproves any evidence of increased risk to SGB after its administration Recommended schedule is to immunized all adolescent, with a dose plus a booster. High risk people of invasive meningococcal disease (anatomic or functional asplenia, terminal complement or properdin deficiencies, HIV) should rereceived, 2 doses, plus boosters every 5 years.

**Key words:** Meningococcal disease. Polysaccharide meningococcal vaccine. Quadrivalent conjugate A;C;W135;Y/D and A;C;W135;Y/CRM139 meningococcal vaccine

La enfermedad meningocócica en países industrializados tiene una incidencia de 1 a 3 por cada 100 mil habitantes, y de hasta 10 a 25 por cada 100 mil habitantes de países en vías de desarrollo. Específicamente en América, predominan los serogrupos B y C de la *Neisseria meningitidis*, tomando en cuenta que las epidemias se explican por los serogrupos: A, B, C, Y y W (1,2).

Siguiendo las pautas dictadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS), el Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS) a través del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" implementó el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Meningitis y Neumonías Bacterianas en menores de 5 años, en centros pilotos de siete entidades federales, reforzando los aspectos clínicos, epidemiológicos y de bioanálisis, a objeto de hacer semanalmente un monitoreo e identificar los serogrupos circulantes y su comportamiento (3-5).

Muchas veces, el diagnóstico se generaliza como "meningitis bacteriana" o meningitis inespecífica, debido a la escasez en Venezuela de métodos diagnósticos como el Gram, que son los que permiten diagnosticar e identificar el agente específico causante de la enfermedad.

Otras patologías asociadas que podrían permitir diagnósticos diferenciales de la enfermedad meningocócica son púrpuras fulminantes, síndrome de Waterhouse-Friderichsen y las contempladas en el amplio espectro clínico de las meningitis bacterianas inespecíficas, meningitis en enfermedad bacteriana clasificada en otra parte, meningitis inespecífica, otras meningitis bacterianas, meningitis bacteriana sin otra especificación, meningitis debida a otras causas y a las no especificadas (G03) como la Meningococcemia Aguda, Meningococcemia Crónica, Meningococcemia Inespecífica, Bacteriemia Meningocócica, Infección Meningocócica Inespecífica, Enfermedad Meningocócica, entre otras (6).

### Transmisión

Las aglomeraciones como cuarteles, guarderías, residencias estudiantiles, escuelas, prisiones, y campamentos vacacionales, son cultivo de la enfermedad meningocócica, ya que se transmite a través de contacto directo o indirecto con cubiertos, vasos, pañales, objetos de uso personal, tos, estor-

\* Jefe Dpto. Medicina Preventiva y Social. Escuela Luis Razetti. Facultad Medicina. UCV Presidente Capítulo Epidemiología y Salud Pública SVPP

\*\* Médico Pediatra Epidemiólogo. Profesor Asociado Facultad de Medicina UCV

\*\*\* Infectólogo, Pediatra Unidad de Investigación en infectología Pediátrica de la Universidad de Carabobo. Profesor Titular de Pre y Postgrado. Coordinadora de la Comisión

nudo y saliva utilizados por la persona portadora de la enfermedad (7).

### Distribución y estacionalidad

Según la OMS, cada año fallecen 170 mil personas en el mundo por meningitis bacteriana (4), siendo Estados Unidos y Europa los de mayor incidencia de meningococo, especialmente en las épocas de primavera e invierno, seguidos por la Región Subsahariana de África Central, mayormente afectado en la época de sequía.

En los países desarrollados, los brotes severos sostenidos durante 10 años o más, se debió al serotipo del grupo B, que representó el 80% de los casos identificados y aislados en Europa. Entretanto, en América, predominan los serogrupos B y C. Entre las enfermedades postnatales, la meningitis ocupa uno de los primeros lugares, ya que es la única capaz de generar epidemias, por lo cual es imprescindible identificar los serotipos causantes de formas graves de brotes, entre los que figuran el A, B, C, X, Y y W135 (4,8-10).

### Reservorio y factores de riesgo

Los niños menores de 1 año de edad, en especial los que tienen de 3 a 5 meses, son el grupo etario de mayor incidencia de meningococo, ubicándose por encima de los adolescentes y adultos jóvenes de escasos recursos económicos, y que viven en condiciones de hacinamiento como instituciones, cuarteles militares y cárceles. Mientras que en los países avanzados, se registra mayor cantidad de casos entre los 6 y 12 meses de edad.

Igualmente, son propensos las personas expuestas al humo, en especial del tabaco, aquellas que padecen infecciones recurrentes del aparato respiratorio superior, pacientes inmunosuprimidos, esplenectomizados y enfermos en fase terminal, los deficientes de vitamina A, y aquellos que presentan factores genéticos y familiares como el déficit primario del complemento, con énfasis en los factores C2, C3, C5, C6, C7, C8 y C9, y la homocigosidad para C4b (1,10,11).

### Morbilidad

#### *Historia de brotes de meningococcemia en Venezuela*

Durante el período 2005-2009, la forma meningocócica muestra una tasa estable de 0,2 x 100 mil habitantes, mostrando un fuerte descenso alcanzando la mitad, en el año 2009 (12).

En Caracas, se registraron 34 casos, con incidencia de 70,58% en el primer trimestre del año. Del total, 15 diagnósticos correspondían a menores de 15 años (59%), distribuidos en: 3 menores de 1 año, 4 de 1 a 4 años, y 8 casos de 5 a 14 años, con predominio en las hembras (9 casos).

En esa oportunidad se practicó el Gram a 13 de los niños y niñas afectados, con positividad para 9; Phadebact a 1 y cultivo a 14, de los que 11 resultaron positivos. Diez (10) casos de meningitis meningocócica se consideraron y 5 de enfermedad meningocócica, con tres defunciones, una por meningitis y dos por enfermedad meningocócica; y en lo re-

ferente a los serotipos, uno (1) fue Y, tres (3) fueron C y el resto no pudo ser tipificado (13).

### Mortalidad

Del año 1996 al 2007, el promedio de fallecimientos anuales por meningitis meningocócica fue de 12, una (1) muerte cada mes, siendo menos afectada la población infantil con 47%, de los cuales 23,3% fueron menores de 1 año, mientras que el resto de los fallecidos por la enfermedad (adultos) representó el 53% (14).

### 1.- Vacunas Polisacáridas

Su composición antigénica es el polisacárido capsular del meningococo; hay vacunas bivalentes (A, C) y tetravalentes (A, C, W135, Y), todas contienen 50 µg por dosis de cada componente. No inducen respuesta inmune timo-dependiente, por lo que no deben administrarse en menores de 2 años de edad. La duración de protección está entre 3 y 5 años tanto en escolares como en adultos, mientras que en los niños de 2 a 5 años de edad se observa un descenso rápido de la protección en los primeros 3 años, lo cual es más evidente contra los serogrupos A y C (15,16).

Es importante destacar la inducción de hiporespuesta, es decir, la detección de menos títulos de anticuerpos luego de sucesivas dosis de la vacuna, en comparación con los obtenidos con la primera administración. Esto se observa en diferentes grupos de edad que incluye niños y adultos (16,17).

Las vacunas polisacáridas han demostrado eficacia clínica en 85-100% y son efectivas en el control de brotes y epidemias (15).

### 2.- Vacunas Conjugadas

#### *a) Monovalentes*

Estas vacunas están compuestas por un polisacárido capsular del Meningococo C conjugado a un portador proteico, tipo toxoide tetánico (Neiss Vac®) o a CRM197 (Meningitec® y Menjugate®). Todas han demostrado ser inmunogénicas y seguras en varios grupos de edad, los Anticuerpos Séricos Bactericidas (SBA –siglas en inglés–) constituyen el correlato de protección, por lo que la eficacia vacunal se infiere de la respuesta de SBA; se considera que títulos de 1:4 medidos con complemento humano o 1:8, son marcadores de eficacia vacunal (18).

En Venezuela, la única vacuna monovalente disponible está compuesta por un polisacárido capsular C, conjugada al portador proteico CRM197 (Menjugate®). Posterior a un esquema completo de vacunación, el 100% de los niños alcanza SBA iguales o superiores a 1:8, y respuesta amnésica a la dosis de refuerzo, que evidencia memoria inmune. El impacto de esta vacuna ha sido la reducción de casos hasta un 93% en 6 años de seguimiento (1999-2004), en edades de 0 a 20 años o más, así como una disminución del estado de portador faríngeo de 2,5% a 0,48%, lo cual demuestra su efecto rebaño (19).

El esquema de vacunación es de tres dosis:

- 2 meses de edad
  - 4 meses de edad
  - 12 a 15 meses de edad
- Dosis única en mayores de 1 año.

*b) Tetravalentes: Formulaciones*

- Meningococcica ACW135Y-D

Contiene 4 µg del polisacárido capsular de los serogrupos A, C, W135, Y, conjugados al toxoide diftérico (D). Fue aprobada en Estados Unidos para la vacunación rutinaria en niños de 11 y 12 años de edad y, en la actualidad, también está indicada en individuos con alto riesgo de enfermedad invasiva, entre 2 y 55 años de edad (16).

En cuanto a la inmunogenicidad, estudios comparativos con la vacuna polisacárida que utilizaron dosis única en diferentes grupos de edad, comprendidos entre los 2 a 55 años, demostraron la no inferioridad de esta vacuna en relación a la polisacárida (16). En niños vacunados de 2 a 10 años, se ha demostrado un aumento significativo de anticuerpos para los serotipos A, C, W, Y comparados con los de vacuna polisacárida (20). La inmunogenicidad es menor en niños de 2 a 3 años de edad que en los de 4 a 10 años.

En los menores de 1 año con esquema de 4 dosis, se ha observado una inmunogenicidad inferior con una respuesta que varía entre 54.2% a 62.5%. Sin embargo, los títulos de SBA aumentaron posterior a una dosis de refuerzo con vacuna polisacárida, lo que evidencia respuesta de memoria conferida por la vacunación primaria (21).

- Meningocócica ACW135Y-CRM197

Esta vacuna está compuesta por oligosacáridos de los serogrupos A (5 µg), C, W135, Y (10 µg c/u) glicoconjugados a una mutante no tóxica de toxina diftérica CRM 135 (16).

Su inmunogenicidad se ha demostrado con diferentes esquemas de inmunización primaria. Con 3 dosis, el 92% de los niños vacunados alcanzó títulos de SBA iguales o mayores a 1:8 para todos los serogrupos de la vacuna conjugada, mientras que con 2 dosis el porcentaje ha sido de 82-84% para los serogrupos C, W135, Y, para el A alcanzó 50-60% y con el refuerzo al año llegó al 80% (22). La vacuna induce memoria inmune, pues luego de un refuerzo, la respuesta alcanzó el 95% (23).

Estudios comparativos entre las vacunas polisacárida y conjugada, en niños y adolescentes de 2 a 17 años de edad, reportan un porcentaje significativamente más alto de títulos de SBA  $\geq$  1:8 en el grupo que recibió la vacuna conjugada (24).

Al comparar las dos vacunas conjugadas descritas, se observa una respuesta inmune superior con la ACW135Y-CRM197 para los grupos A, W135, Y, y no inferior respecto a C (24).

**Seguridad de las vacunas conjugadas tetravalentes**

Pueden producir reacciones locales como edema, dolor y eritema, así como sistémicas como fiebre, artralgia y mialgia

(16,21,22).

Aunque al inicio de la comercialización de la vacuna ACW135Y-D se detectaron casos de Síndrome de Guillain Barré, en junio de 2010 el Comité Asesor en Prácticas de Inmunización (ACIP –siglas en inglés-) de Estados Unidos, en base a estudios realizados en adolescentes vacunados entre 11 y 18 años de edad, afirmó que no hay evidencias de alto riesgo de esta enfermedad asociado a la administración de la vacuna (25).

Ambas vacunas son inmunogénicas y seguras.

**Recomendaciones (25,26)**

- *Vacuna Conjugada Tetravalente*

(MCV 4 –siglas en inglés-)

- Todo adolescente de 11 a 18 años: deben ser preferiblemente vacunados a los 11 a 12 años de edad con MCV4 mas una dosis de refuerzo a los 16 años, si se inmunizan entre 13 a 15 años el refuerzo debe administrarse entre los 16 a 18 años.
- Niños 2 a 10 años con Alto Riesgo de Enfermedad Meningocócica Invasiva o AREMI (Asplenia anatómica o funcional, alteraciones del complemento, VIH).
- Personas de 2 a 55 años con AREMI.
- Todos los de alto riesgo deben recibir como esquema primario dos dosis más refuerzos cada 5 años.
- En Junio del 2011, el ACIP recomendó vacunar a niños de alto riesgo, con edades comprendidas entre los 9 a 23 meses. El esquema recomendado es 2 dosis con intervalo de 3 meses más un refuerzo a los 3 años con la MCV4—D.(28)

- *Vacuna Polisacárida*

(MPSV 4 –siglas en inglés-)

Niños mayores de 2 años con AREMI: solo si no hay disponibilidad de la vacuna conjugada MCV4. No se recomienda en forma rutinaria en este grupo etario.

Personas mayores de 56 años con AREMI: si tienen antecedentes de Síndrome de Guillain Barré.

Refuerzo: Se recomienda en personas con AREMI. En los inmunizados entre los 2 a 6 años con MPSV4 o MCV4 se debe administrar un refuerzo con MCV4 tres años post-primer dosis; en aquellos inmunizados luego de la edad señalada, el refuerzo ha de realizarse 5 años post primera dosis (27).

En Venezuela, el esquema de Inmunizaciones de 2010 del Comité de Vacunas de la SVPP recomienda:

Administrar la MPSV4 a niños de alto riesgo a partir de los 2 años de edad. En la actualidad, se dispone de una vacuna conjugada contra el Meningococo C, por lo que basados en la gravedad de la enfermedad, se recomienda la administración de esta vacuna, a partir de los 2 meses de edad. (26)

**REFERENCIAS**

- 1.- Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens DS, Popovic T, Hughes JM. Meningococcal disease. N Engl J Med. 2001;344:1378-1388

- 2.- WHO. Emergence of W135 Meningococcal Disease. Report of a WHO Consultation. Geneva 17-18 Sept 2001. Disponible en <http://www.who.int/emc>. Consultado: 08 Marzo 2011
- 3.- Spadola E, Fernández S, Payares D, Tarazona B, Gabastou J, de Waard J, et al. Serotipos invasivos de *Streptococcus pneumoniae* en niños menores de 5 años en Venezuela: 1999-2007. *Revista del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"*. 2009;40(2). Páginas???
- 4.- Achtman M. Global epidemiology of meningococcal disease. En: Cartwright K, editor. *Meningococcal disease*. Chichester, United Kingdom: John Wiley & Sons, Ltd.; 1995;pp159-175.
- 5.- Peltola H, Roine I, Leinonen M, Kuisma L, Mata AG, Arbo A. Diagnosis of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* type b meningitis by identifying DNA from cerebrospinal fluid-impregnated filter paper strips. *Pediatr Infect Dis J*. 2010;29(2):111-114.
- 6.- Pickering L, Baker. *Meningococcal Infections Red Book*, 28o ed Editorial?? País???. 2009; pp 455-463
- 7.- Chin J. El control de las enfermedades trasmisibles. Informe Oficial de la Asociación Estadounidense de Salud Pública. 17<sup>o</sup> ed Organización Panamericana de la Salud. Editorial?? País???. 2001;581: pp427-433.
- 8.- Granier S, Owen P, Stott NC. Recognizing meningococcal disease: the case for further research in primary care. *Br J Gen Pract*. 1998;48 (429):1167-1171.
- 9.- García S, Levine OS, Cherian T, Gabastou JM, Andrus J. Enfermedad neumocócica y vacunación antineumocócica en las Américas: programa de acción para la introducción acelerada de una vacuna. *Rev Panam Salud Publica*. 2006;19(5):340-348.
- 10.- Imrey PB, Jackson LA, Ludwinski PH, England AC 3rd, Fella GA, Fox BC, et al. Meningococcal carriage, alcohol consumption, and campus bar patronage in a serogroup C meningococcal disease outbreak. *J Clin Microbiol*. 1995;33(12):3133-3137.
- 11.- Bilukha OO, Rosenstein N; National Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention and control of meningococcal disease. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2005;54(RR-7):1-21.
- 12.- Dirección de Epidemiología. *Boletín Epidemiológico Semanal del Ministerio del Poder Popular para la Salud*. Semana 52; 2005-2009.
- 13.- Dirección General de Epidemiología. Dirección de Información y Estadística de Salud. *Anuario de Mortalidad; 2003-2008*.
- 14.- Dirección de Epidemiología del Distrito Metropolitano, Ministerio del Poder Popular para la Salud. *Archivos de Morbilidad; 2009*.
- 15.- Pickering LK, Baker CJ, Long SS, Mc Millan JA. *Red Book. Enfermedades Infecciosas en Pediatría*. 27<sup>a</sup> ed. Madrid. Editorial Panamericana; 2007.páginas???
- 16.- Pace D, Pollard A, Messonnier N. Quadrivalent meningococcal conjugate Vaccine. 2009;27S:B30-41.
- 17.- Granoff DM, Feavers IM, Borrow R. *Meningococcal Vaccines*. En: Plotkin SA, Orenstein WA. *Vaccines*. 4<sup>a</sup> ed. Philadelphia: Saunders; 2004: pp959-987.
- 18.- Granoff DM. Relative importance of complement-mediated bactericidal and opsonic activity for protection against meningococcal disease. *Vaccine*. 2009; 27 (2): B117-125.
- 19.- Campbell H, Borrow R, Salisbury D, Miller E. Meningococcal C conjugate vaccine: the experience in England and Wales. *Vaccine*. 2009 24;27Revisar número de volumen, cual de los dos es? 24 o 27? (2): B20-29.
- 20.- Pichichero M, Casey J, Blatter M, Ryall R, Bybel M, et al. Comparative trial of the safety and immunogenicity of quadrivalent (A, C, Y, W-135) meningococcal polysaccharide-diphtheria conjugate vaccine versus quadrivalent polysaccharide vaccine in two-to ten-year-old children. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24(1):57-62.
- 21.- Rennels M, King J Jr, Ryall L, Papa T, Froeschle J. Dose escalation, safety and immunogenicity study of four dosages of tetravalent meningococcal polysaccharide diphtheria toxoid conjugate vaccine in infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23(5):429-35.
- 22.- Snape MD, Perrett KP, Ford KJ, John TM, Pace D, Yu LM, et al. Immunogenicity of a tetravalent meningococcal glycoconjugate vaccine in infants. *JAMA*. 2008 9; 299 (2): 173-184.
- 23.- Perrett KP, Snape MD, Ford KJ, John TM, Yu LM, Langley JM, et al. Immunogenicity and immune memory of a nonadjuvanted quadrivalent meningococcal glycoconjugate vaccine in infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;28(3):186-193.
- 24.- Jackson LA, Baxter R, Reisinger K, Karsten A, Shah J, Bedell L, et al. Phase III comparison of an investigational quadrivalent meningococcal conjugate vaccine with the licensed meningococcal ACWY conjugate vaccine in adolescents. *Clin Infect Dis*. 2009;49(1):e1-e10.
- 25.- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Revised recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices to Vaccinate all Persons Aged 11-18 Years with Meningococcal Conjugate Vaccine. *MMWR*. 2007;56(31):794-795.
- 26.- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Notice to readers: Recommendation from the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) for use of quadrivalent meningococcal conjugate vaccine (MCV4) in children aged 2 to 10 years at increased risk for invasive meningococcal disease. *MMWR*. 2007;56 (48):1265-1266.
- 27.- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated recommendation from the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) for revaccination of persons at prolonged increased risk for meningococcal disease. *MMWR*. 2009;58(37):1042-1043.
- 28.- CDC. Recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) for Use of Quadrivalent Meningococcal Conjugate Vaccine (MenACWY-D) Among Children Aged 9 Through 23 Months at Increased Risk for Invasive Meningococcal Disease. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2011; 60 (40): 1391Una sola página?

## AGRADECIMIENTO A LOS ÁBITROS PARA 2011

La contribución de los árbitros es esencial para mantener y mejorar la calidad de los trabajos publicados en Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría. Por esta razón queremos expresar nuestro más sincero agradecimiento a los colegas quienes han dedicado tiempo y esfuerzo para el arbitraje de los trabajos publicados en AVPP durante el año 2011

Aida Falcón  
Alejandro Rísquez  
Alexis Rodríguez  
Alida Pascualone  
Amando Martín Peña  
Anabel Mejías  
Antonio González  
Ángel Sánchez  
Antonieta Mafoud  
Arnaldo Capriles H.  
Augusto Pereira  
Aura Marina Mora  
Betty Pérez  
Blanca Rodríguez  
Carmen Esther López  
Coromoto Méndez  
Darinka Di Pascuali  
Elizabeth Dini  
Flor Elena Aznar

Francisco Valery  
Gabriela Sosa  
Gisela Merino  
Gladys Henríquez  
Hermes Pérez  
Ileana Rojas  
Isabel Fernández  
Ismenia Chaustre  
Jacqueline de Izaguirre  
Joel Villamizar  
Juan Bautista Chávez  
Juan F. García  
Juan Marcano Lucero  
Lenny González  
Lila Jiménez de Bonilla  
Luís Echezuria  
Luz Rodríguez  
Magaly Rodríguez  
Manuel Ramírez  
Mariana Mariño  
Marcos Ariza  
María Auxiliadora Villarroel  
María José Castro  
Marines Vancampenhoud  
Maritza Landaeta  
Nelson Orta  
Rosa María González  
Rubén Urdaneta  
Valentín Sainz  
Víctor Siegert  
Xiomara Delgado

## ÍNDICE AUTORES AÑO 2011

<b>A</b>			
<b>Akel, George</b>	véase Hermanni, Manfred	74(4):151-153;2011.	68;2011.
<b>Albano, Carlos</b>	véase Hidalgo, Glida	74(3):95-99;2011.	<b>Arias Gómez, Armando</b> Discurso Día del Pediatra. 74(1):4-6;2011.
<b>Álvarez de Acosta, Thais</b>	véase Rossell-Pineda, María del Rosario	74(4):154-158;2011.	<b>Discurso Acto Inaugural del LVII Congreso de Pediatría.</b> 74(3):89-91;2011. véase Moriyón, Juan Carlos 74(1):23-28;2011.
<b>Amaro C, Mariana I.</b>	Parasitosis intestinales y factores de riesgo en niños. Ambulatorio Urbano Tipo II "Dr. Agustín Zubillaga"	74(2):62-	<b>Ariza, Marcos</b> véase Moriyón, Juan Carlos 74(1):23-28;2011.
			<b>Arteaga, Belén</b> véase López Luzardo, Michelle 74(1):34-40;2011.
			<b>Aurenty, Lisbeth</b>

- véase Chávez, Juan Bautista 74(1):48-52;2011.
- B**
- Barreto, Yanira**  
véase Vizcaíno, Ricnia 74(1):29-33;2011.
- Betancourt, Adelfa**  
Difteria-Tétano-Pertusis 74(3):118-121;2011.
- Bosque, Milagros**  
véase Vizcaíno, Ricnia 74(1):29-33;2011.
- Braz, María**  
Acidosis láctica congénita y epilepsia. Presentación de un caso clínico y revisión de literatura 74(2):77-80;2011.
- Brito, Nathaly**  
véase Siciliano Sabatela, Luigina 74(3):105-111;2011.
- C**
- Cammarata-Scalisi, Francisco**  
véase Lacruz-Rengel, María Angelina 74(3):112-117;2011.
- Campos Cavada, Isabel**  
véase Moreno Barreto, Greysi Melissa 74(2):69-76;2011.
- Cañizales, Elizabeth**  
véase Braz, María 74(2):77-80;2011.
- Cárdenas, Elsys**  
véase Pérez M, Jóhnycar 74(1):16-22;2011.  
véase Amaro C, Mariana I. 74(2):62-68;2011.  
véase De Abreu, Angela 74(3):100-104;2011.
- Carrasquel Valecillos, Vanessa M.**  
Uso de Toracotomía mínima ampliada y lavado de cavidad pleural en el tratamiento del empiema 74(1):12-15;2011.
- Carrizo-Chuecos, Juan Tercero**  
Nuevas vacunas de BCG 74(3):127-132;2011.  
véase Castillo de Febres, Olga 74(3):122-126;2011.  
Vacunas. Rotavirus. 74(4):163-168;2011.
- Castillo, Lissys**  
véase Chávez, Juan Bautista 74(1):48-52;2011.
- Castillo de Febres, Olga**  
Vacunas anti neumocócicas. 74(3):122-126;2011.  
véase Echezuría, Luis 74(3):133-136;2011.  
véase Carrizo-Chuecos, Juan Tercero 74(4):163-168;2011.
- véase Echezuría, Luis 74(4):169-172;2011.
- Castro, María José**  
véase López Luzardo, Michelle 74(1):34-40;2011.
- Caviedes Robles, Nury**  
véase Lunar Solé, Issis 74(1):41-47;2011.
- Chávez, Juan Bautista**  
Infección urinaria recurrente y situaciones especiales 74(1):48-52;2011.
- Chirinos, Miriam**  
véase Henríquez, Angélica 74(1):7-11;2011.
- Cluet de Rodríguez, Isabel**  
véase Rossell-Pineda, María del Rosario 74(4):154-158;2011.
- Colina, María**  
véase Vizcaíno, Ricnia 74(1):29-33;2011.
- Comisión de Inmunizaciones. SVPP**  
Esquema de inmunizaciones para niños y niñas en Venezuela. Año 2010. Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría 74(2):87;2011.
- Esquema de inmunizaciones para adolescentes en Venezuela.**  
Año 2010. Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría 74(2):88;2011.
- Comisión de Lactancia Materna. SVPP**  
Lactancia materna en el siglo XXI. 74(4):137;2011.
- Coronel, Valerio**  
véase Moriyón, Juan Carlos 74(1):23-28;2011.
- D**
- De Abreu, Angela**  
Seroprevalencia contra Toxocara canis en niños de 1 a 6 años con y sin síntomas respiratorios de Barquisimeto, Venezuela. 74(3):100-104;2011.
- De Izaguirre de Arellano, Jacqueline**  
Vacunas. VPH. 74(4):159-162;2011.
- Delgado, Rosa**  
véase De Abreu, Angela 74(3):100-104;2011.
- Díaz, Diana**  
véase De Abreu, Angela 74(3):100-104;2011.
- E**
- Echezuría, Luis**  
Polio 74(3):133-136;2011.  
véase Betancourt, Adelfa 74(3):118-121;2011.  
véase De Izaguirre de Arellano, Jacqueline



- Vacunas meningocócicas. 74(4):159-162:2011.  
74(4):169-172:2011.
- F**
- Flores-Torres, Jessica**  
véase Hidalgo, Glida 74(3):95-99;2011.
- Francisco, José**  
véase Siciliano Sabatela, Luigina 74(3):105-111:2011.
- Furzán, Jaime A.**  
véase Henríquez, Angélica 74(1):7-11;2011.
- G**
- García, Juan Félix**  
véase Chávez, Juan Bautista 74(1):48-52;2011.
- García, Geraldine**  
véase Siciliano Sabatela, Luigina 74(4):138-143:2011.
- García, Yanell**  
véase Siciliano Sabatela, Luigina 74(3):105-111:2011.  
véase Siciliano Sabatela, Luigina 74(4):138-143:2011.
- Garrido, Nydia**  
véase De Abreu, Angela 74(3):100-104;2011.
- Guerra, Yajaira**  
véase Hermanni, Manfred 74(4):151-153:2011.
- Gollo, Omaira**  
véase Hidalgo, Glida 74(3):95-99;2011.
- Goncalves, María Elena**  
véase Siciliano Sabatela, Luigina 74(3):105-111:2011.  
véase Siciliano Sabatela, Luigina 74(4):138-143:2011.
- Guillén, Ivette**  
véase Chávez, Juan Bautista 74(1):48-52;2011.
- H**
- Hammond Figueroa, Frank G.**  
Deficiencias visuales en 13 niños:  
diagnósticos, causas y asesoramiento genético 74(4):144-150:2011.
- Henríquez, Angélica**  
Estimación visual de la ictericia neonatal  
y detección del riesgo de hiperbilirrubinemia significativa 74(1):7-11;2011.
- Hermanni, Manfred**  
Taquicardia supraventricular en pediatría.  
Presentación clínica y manejo. Experiencia del  
Servicio de Cardiología Hospital de Niños JM de Los  
Ríos. Caracas, Venezuela. 2001-2011. 74(4):151-153:2011.
- Hernández Rivero, Alejandro José**  
véase Carrasquel Valecillos, Vanessa M. 74(1):12-15;2011.
- Herrera, Edith**  
véase Pérez M, Jóhnycar 74(1):16-22;2011.
- Hidalgo, Glida**  
Determinación de puntos de corte para la circunferencia  
de cintura a través de curvas ROC en población  
pediátrica de tres regiones de Venezuela evaluada en  
el SENACREDH 74(3):95-99;2011.
- J**
- Jaimes, Victor**  
véase Braz, María 74(2):77-80;2011.
- Japa Morales, Zuni Rebeca**  
véase Carrasquel Valecillos, Vanessa M. 74(1):12-15;2011.
- Jiménez, María Gabriela**  
véase Lacruz-Rengel, María Angelina 74(3):112-117;2011.
- L**
- Lacruz-Rengel, María Angelina**  
Epilepsia en niños con esclerosis tuberosa.  
Experiencia en el Instituto Autónomo Hospital  
Universitario de los Andes. Mérida 2005-2011. 74(3):112-117;2011.
- Landaeta-Jiménez, Maritza**  
véase Torres-Cárdenas, Magaly 74(2):54-61;2011.
- López, Diana**  
véase Siciliano Sabatela, Luigina 74(4):138-143:2011.
- López, María Graciela**  
véase Siciliano Sabatela, Luigina 74(3):105-111:2011.  
véase Siciliano Sabatela, Luigina 74(4):138-143:2011.

- López, Ysabel**  
véase De Abreu, Angela 74(3):100-104;2011.
- López Luzardo, Michelle**  
Infección urinaria. Manejo intrahospitalario.  
Infección urinaria en el recién nacido  
74(1):34-40;2011.
- Lunar Solé, Issis**  
Infección urinaria. Estudios de imágenes y pruebas  
funcionales renales 74(1):41-47;2011.
- M**
- Macuarisma, Pedro**  
véase López Luzardo, Michelle 74(1):34-40;2011.
- Marcano, Elka María**  
véase Hermanni, Manfred 74(4):151-153;2011.
- Marcano, Juan**  
véase Sánchez, Magdalena 74(2):53;2011.
- Machado, Livia**  
véase Hermanni, Manfred 74(4):151-153;2011.
- Medina, Zoralis**  
véase De Abreu, Angela 74(3):100-104;2011.
- Moreno Barreto, Greysi Melissa**  
Crecimiento y estado nutricional en niños con  
enfermedad renal crónica 74(2):69-76;2011.
- Moriyón, Juan Carlos**  
Infección urinaria en pediatría. Definición, epidemiología,  
patogenia, diagnóstico 74(1):23-28;2011.
- Moya, Marlinka**  
véase Siciliano Sabatela, Luigina 74(3):105-111;2011.  
véase Siciliano Sabatela, Luigina 74(4):138-143;2011.
- O**
- Orta, Nelson**  
véase Moriyón, Juan Carlos 74(1):23-28;2011.
- P**
- Pérez, Betty M.**  
véase Torres-Cárdenas, Magaly 74(2):54-61;2011.
- Pérez, Daisy**  
véase De Abreu, Angela 74(3):100-104;2011.
- Pérez, Ligia**  
véase Rossell-Pineda, María del Rosario 74(4):154-158;2011.
- Pérez M, Jóhnycar**  
Parasitosis intestinales y características epidemiológicas  
en niños de 1 a 12 años de edad 74(1):16-22;2011.
- Petit de Molero, Nelly**  
véase Moriyón, Juan Carlos 74(1):23-28;2011.
- R**
- Rabinovich, Edney**  
véase Rossell-Pineda, María del Rosario 74(4):154-158;2011.
- Rendón Bartolozzi, Carlos**  
véase Lunar Solé, Issis 74(1):41-47;2011.
- Rísquez, Alejandro**  
véase Hidalgo, Glida 74(3):95-99;2011.  
véase Echezuría, Luis 74(4):169-172;2011.
- Rivas, Aura**  
véase Siciliano Sabatela, Luigina 74(3):105-111;2011.
- Rivas, María Alejandra**  
véase Hermanni, Manfred 74(4):151-153;2011.
- Rodríguez-Morales, Alfonso J.**  
véase Hidalgo, Glida 74(3):95-99;2011.
- Rossell-Pineda, María del Rosario**  
Vasculitis gingival como complicación de sepsis  
de punto de partida enteral. 74(4):154-158;2011.
- S**
- Salazar, María**  
véase Braz, María 74(2):77-80;2011.
- Salcedo G, Darling J.**  
véase Amaro C, Mariana I. 74(2):62-68;2011.
- Sánchez Ch, Julia A.**  
véase Pérez M, Jóhnycar 74(1):16-22;2011.  
véase Amaro C, Mariana I. 74(2):62-68;2011.  
véase De Abreu, Angela 74(3):100-104;2011.
- Sánchez, Hanny**  
véase Siciliano Sabatela, Luigina 74(4):138-143;2011.
- Sánchez, Magdalena**  
De Pastor Oropeza hasta nuestros días 74(2):53;2011.

- Sánchez, Wilmer**  
véase Hidalgo, Glida 74(3):95-99;2011.
- Semprún, Próspera**  
véase Chávez, Juan Bautista 74(1):48-52;2011.
- Serrano Puebla, Wendy**  
véase Lunar Solé, Issis 74(1):41-47;2011.
- Siciliano Sabatela, Luigina**  
Beneficios del tratamiento antirretroviral de alta eficacia en pacientes pediátricos con infección por VIH. 74(3):105-111;2011.  
Enfermedad inducida por vacuna BCG en pacientes con infección vertical por el virus de inmunodeficiencia humana. 74(4):138-143;2011.
- Sotomayor, Darly**  
véase Hermanni, Manfred 74(4):151-153;2011.
- Sparano, Ángelo**  
véase Hermanni, Manfred 74(4):151-153;2011.
- Suárez V, Mary C.**  
véase Pérez M, Jóhnycar 74(1):16-22;2011.
- T**
- Tafur, Carlos**  
véase Braz, María 74(2):77-80;2011.
- Torres, Mario**  
véase De Abreu, Angela 74(3):100-104;2011.
- Torres-Cárdenas, Magaly**  
Consumo de alimentos y estado nutricional según estrato socioeconómico en una población infantil de Caracas 74(2):54-61;2011
- Torres P, Carolina A.**  
véase Pérez M, Jóhnycar 74(1):16-22;2011.
- Triana, Tibisay**  
véase Castillo de Febres, Olga 74(3):122-126;2011.
- Trujillo, José Antonio**  
véase Lunar Solé, Issis 74(1):41-47;2011.
- U**
- Urbina-Medina, Huniades**  
Discurso Día del Pediatra. 74(1):1-3;2011.  
véase López Luzardo, Michelle 74(1):34-40;2011.  
Reanimación neonatal. Nuevas pautas 2010. 74(2):81-86;2011.
- Uris G, Marianny K.**  
véase Amaro C, Mariana I. 74(2):62-68;2011.
- V**
- Valero B, Karen N**  
véase Amaro C, Mariana I. 74(2):62-68;2011.
- Vancampenhoud, Marinés**  
véase Vizcaíno, Ricnia 74(1):29-33;2011.
- Vásquez, Edgar**  
véase Hidalgo, Glida 74(3):95-99;2011.
- Vásquez R, Márean A.**  
véase Pérez M, Jóhnycar 74(1):16-22;2011.
- Vásquez-Ramírez, Maura**  
véase Torres-Cárdenas, Magaly 74(2):54-61;2011.
- Vergara A, Mariany T.**  
véase Amaro C, Mariana I. 74(2):62-68;2011.
- Vidal, Angel C.**  
véase Amaro C, Mariana I. 74(2):62-68;2011.  
véase De Abreu, Angela 74(3):100-104;2011.
- Vielma R, Yaigualida Y.**  
véase Pérez M, Jóhnycar 74(1):16-22;2011.
- Villalón, Marcia**  
véase Rossell-Pineda, María del Rosario 74(4):154-158;2011.
- Vizcaíno, Ricnia**  
Manejo ambulatorio de la infección urinaria 74(1):29-33;2011.
- Vogel, María V.**  
véase Pérez M, Jóhnycar 74(1):16-22;2011.
- Y**
- Yamín De Barboza, Gloria**  
Discurso Acto Inaugural del LVII Congreso de Pediatría. 74(3):92-94;2011.

## ÍNDICE DE TÍTULOS AÑO 2011

### A

Acidosis láctica congénita y epilepsia.  
Presentación de un caso clínico y revisión de literatura  
74(2):77-80;2011.

### B

Beneficios del tratamiento antirretroviral de alta eficacia  
en pacientes pediátricos con infección por VIH.  
74(3):105-111;2011.

### C

Consenso de Vacunas.  
SVPP. Difteria-Tétano-Pertusis 74(3):118-121;2011.

Consenso de vacunas.  
SVPP. Nuevas vacunas de BCG 74(3):127-132;2011.

Consenso de vacunas. SVPP. Polio 74(3):133-136;2011.

Consenso de vacunas. SVPP. Rotavirus.  
74(4):163-168;2011.

Consenso de vacunas.  
SVPP. Vacunas anti neumocócicas. 74(3):122-126;2011.

Consenso de vacunas.  
SVPP. Vacunas meningocócicas. 74(4):169-172;2011.

Consenso de vacunas. SVPP. VPH. 74(4):159-162;2011.

Consumo de alimentos y estado nutricional según estrato  
socioeconómico en una población infantil de Caracas  
74(2):54-61;2011.

Crecimiento y estado nutricional en niños con  
enfermedad renal crónica 74(2):69-76;2011.

### D

Deficiencias visuales en 13 niños:  
diagnósticos, causas y asesoramiento genético.  
74(4):144-150;2011.

De Pastor Oropeza hasta nuestros días 74(2):53;2011.

Determinación de puntos de corte para la circunferencia de  
cintura a través de curvas ROC en población pediátrica de  
tres regiones de Venezuela evaluada en el SENACREDH  
74(3):95-99;2011.

Discurso pronunciado por el Dr. Huniades Urbina-Medina  
en ocasión del Día del Pediatra 2011 74(1):1-3;2011.

Discurso pronunciado por el Dr. Armando Arias  
en ocasión del Día del Pediatra 2011. 74(1):4-6;2011.

Discurso pronunciado por el Dr Armando Arias  
en el Acto Inaugural del LVII Congreso de Pediatría.  
Maracaibo. Septiembre 2011. 74(3):89-91;2011.

### E

Enfermedad inducida por vacuna BCG en pacientes  
con infección vertical por el virus de inmunodeficiencia  
humana. 74(4):138-143;2011.

Epilepsia en niños con esclerosis tuberosa. Experiencia en  
el Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes.  
Mérida 2005-2011. 74(3):112-117;2011.

Esquema de inmunizaciones para niños y niñas en  
Venezuela. Año 2010. Sociedad Venezolana  
de Puericultura y Pediatría 74(2):87;2011.

Esquema de inmunizaciones para adolescentes  
en Venezuela. Año 2010. Sociedad Venezolana  
de Puericultura y Pediatría 74(2):88;2011.

Estimación visual de la ictericia neonatal y detección  
del riesgo de hiperbilirrubinemia significativa  
74(1):7-11;2011.

### I

Infección urinaria en pediatría. Definición,  
epidemiología, patogenia, diagnóstico  
74(1):23-28;2011.

Infección urinaria. Estudios de imágenes y pruebas  
funcionales renales 74(1):41-47;2011.

Infección urinaria. Manejo intrahospitalario.  
Infección urinaria en el recién nacido 74(1):34-40;2011.

Infección urinaria recurrente y situaciones especiales  
74(1):48-52;2011.

### L

Lactancia materna en el siglo XXI. 74(4):137;2011.

### M

Manejo ambulatorio de la infección urinaria  
74(1):29-33;2011.

**P**

Palabras pronunciadas por la Dra. Gloria Yamín de Barboza en el Acto Inaugural del LVII Congreso de Pediatría. Maracaibo. Septiembre 2011. 74(3):92-94;2011.

Parasitosis intestinales y características epidemiológicas en niños de 1 a 12 años de edad 74(1):16-22;2011.

Parasitosis intestinales y factores de riesgo en niños. Ambulatorio Urbano Tipo II "Dr. Agustín Zubillaga" 74(2):62-68;2011.

**R**

Reanimación neonatal. Nuevas pautas 2010. 74(2):81-86;2011.

**S**

Seroprevalencia contra *Toxocara canis* en niños de 1 a 6 años con y sin síntomas respiratorios de Barquisimeto, Venezuela. 74(3):100-104;2011.

**T**

Taquicardia supraventricular en pediatría. Presentación clínica y manejo. Experiencia del Servicio de Cardiología Hospital de Niños JM de Los Ríos. Caracas, Venezuela. 2001-2011. 74(4):151-153;2011.

**U**

Uso de Toracotomía mínima ampliada y lavado de cavidad pleural en el tratamiento del empiema 74(1):12-15;2011.

**V**

Vasculitis gingival como complicación de sepsis de punto de partida enteral. 74(4):154-158;2011

## ÍNDICE DE PALABRAS CLAVE AÑO 2011

**A**

Acidosis láctica 74(2):77-80;2011  
 -congénita 74(2):77-80;2011.  
 -error innato del metabolismo 74(2):77-80;2011.  
 -epilepsia 74(2):77-80;2011  
 -lactato 74(2):77-80;2011.  
 -piruvato 74(2):77-80;2011.  
 -primaria 74(2):77-80;2011.  
 Antineumocócicas 74(3):122-126;2011.

*Ascaris lumbricoides* 74(2):62-68;2011.

**B**

*Blastocystis hominis* 74(1):16-22;2011.  
 74(2):62-68;2011.

**C**

Circunferencia de cintura 74(3):95-99;2011.  
 -curvas ROC 74(3):95-99;2011.  
 -estudio poblacional venezolano 74(3):95-99;2011.  
 -síndrome metabólico 74(3):95-99;2011.  
 -puntos de corte 74(3):95-99;2011.

**D**

Difteria-Tétano-Pertusis 74(3):118-121;2011.

Deficiencias visuales 74(4):144-150;2011.

**E**

Empiema 74(1):12-15;2011.

Enfermedad renal crónica 74(1):41-47;2011.  
 74(2):69-76;2011.

*Entamoeba histolytica* 74(2):62-68;2011.

*Enterobius vermicularis* 74(1):16-22;2011.

Epidemiología  
 -parasitosis intestinales 74(1):16-22;2011.  
 74(2):62-68;2011.

Epilepsia  
 -acidosis láctica 74(2):77-80;2011.  
 -esclerosis tuberosa 74(3):112-117;2011.

Esclerosis tuberosa  
 -epilepsia 74(3):112-117;2011.  
 -población infantil 74(3):112-117;2011.

Esquema de inmunizaciones  
 -adolescentes 74(2):88;2011.  
 -niños y niñas 74(2):87;2011.

Estado nutricional 74(2):54-61;2011.  
 74(2):69-76;2011.  
 -crecimiento 74(2):69-76;2011.  
 -deficiencia de macro y micronutrientes 74(2):54-61;2011.  
 -desnutrición 74(2):54-61;2011.  
 -enfermedad renal crónica 74(2):69-76;2011.  
 -estrato socioeconómico 74(2):54-61;2011.  
 -evaluación nutricional 74(2):69-76;2011.  
 -indicadores antropométricos 74(2):54-61;2011.  
 -niños 74(2):54-61;2011.  
 74(2):69-76;2011.  
 -enfermedad renal crónica 74(2):69-76;2011.

Examen de orina 74(1):23-28;2011.

**G**

*Giardia lamblia* 74(1):16-22;2011 74(2):62-68;2011.

<b>H</b>			
Hiperbilirrubinemia	74(1):7-11;2011.	-nuevas pautas	74(2):81-86;2011.
		-paro cardiaco	74(2):81-86;2011.
		-resucitación cardio pulmonar	74(2):81-86;2011.
<b>I</b>			
Ictericia neonatal	74(1):7-11;2011.	Reflujo vesico ureteral	74(1):23-28;2011.
-estimación visual	74(1):7-11;2011.		
Infeción urinaria	74(1):23-28;2011.	<b>S</b>	
-antibioticoterapia	74(1):29-33;2011.	Síndrome de Larva Migrans Visceral	74(3):100-104;2011.
-bacteriuria asintomática	74(1):48-52;2011.	<b>T</b>	
-criterios de hospitalización	74(1):34-40;2011.	Taquicardia supraventricular	74(4):151-153;2011.
-definición	74(1):23-28;2011.	Toracotomía	
-diagnóstico	74(1):23-28;2011.	-mínima ampliada	74(1):12-15;2011.
-disfunción vesical	74(1):48-52;2011.	-mínima convencional	74(1):12-15;2011.
-epidemiología	74(1):23-28;2011.	Toxocara canis	74(3):100-104;2011.
-estudios de imágenes	74(1):41-47;2011.	-IgG anti-Toxocara canis	74(3):100-104;2011.
-manejo ambulatorio	74(1):29-33;2011.	-seroprevalencia	74(3):100-104;2011.
-manejo intrahospitalario	74(1):34-40;2011.	-Síndrome de Larva Migrans Visceral	74(3):100-104;2011.
-neonato	74(1):34-40;2011.	Tratamiento antirretroviral de alta eficacia	74(3):105-111;2011.
-patogenia	74(1):23-28;2011.		
-pruebas funcionales renales	74(1):41-47;2011.	Tratamiento de empiema	74(1):12-15;2011.
-recurrente	74(1):48-52;2011.	Tuberculosis	
-resistencia bacteriana	74(1):48-52;2011.	-vacuna	74(3):127-132;2011.
-tratamiento intravenoso	74(1):34-40;2011.	<b>U</b>	
Infeción VIH		Urocultivo	74(1):23-28;2011.
-hospitalización	74(3):105-111;2011.	Uropatías	74(1):23-28;2011.
-mortalidad	74(3):105-111;2011.	<b>V</b>	
-pediatría	74(3):105-111;2011.	Vacuna	
-tratamiento antirretroviral de alta eficacia	74(3):105-11;2011.	-antineumocócica	74(3):122-126;2011
		-no conjugada	74(3):122-126;2011.
<b>L</b>		-BCG	74(3):127-132;2011.
Lactancia materna	74(4):137;2011.	-enfermedad inducida	74(4):138-143;2011.
<b>N</b>		-conjugada heptavalente	74(3):122-126;2011.
Nuevas vacunas		-criterios de no inferioridad	74(3):122-126;2011.
-antineumocócica	74(3):122-126;2011.	-Difteria-Tétano-Pertusis.	74(3):118-121;2011
-BCG	74(3):127-132;2011	-meningocócica	74(4):169-172;2011.
<b>P</b>		-polio	
Paquipleuritis	74(1):12-15;2011.	-polio inactivada (Salk)	74(3):133-136;2011.
Parasitosis intestinales	74(1):16-22;2011.	-polio oral (Sabin)	74(3):133-136;2011.
-Ascaris lumbricoides	74(2):62-68;2011.	-parálisis asociada a la vacuna	74(3):133-136;2011.
-Blastocystis hominis	74(2):62-68;2011.	-rotavirus	74(4):163-168;2011.
-Entamoeba histolytica	74(2):62-68;2011.	-triple bacteriana	74(3):118-121;2011
-epidemiología	74(1):16-22;2011	-tuberculosis	74(3):127-132;2011.
-factores de riesgo	74(2):62-68;2011.	-VPH	74(4):159-162;2011.
-Giardia lamblia	74(2):62-68;2011.	-VPI	74(3):133-136;2011.
Polio		-VPO	74(3):133-136;2011.
-vacuna	74(3):133-136;2011.	Vasculitis gingival	74(4):154-158;2011.
<b>R</b>			
Reanimación neonatal	74(2):81-86;2011.		
-compresión torácica	74(2):81-86;2011.		
-cuidados postresucitación	74(2):81-86;2011.		