



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

Sumario

Vol. 66, N°4

Octubre - Diciembre

2003

EDITORIAL

Dr. Xavier Mugarra T. 1

TRABAJOS ORIGINALES:

TRATAMIENTO DE LA ANEMIA POR DEFICIENCIA DE HIERRO EMPLEANDO
PROTEÍNA FÉRRICA EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA
Zelinda Mariño Colorado 2

EVALUACIÓN NUTRICIONAL DEL RECIÉN NACIDO A TÉRMINO: APLICACIÓN
DE UNA METODOLÓGIA CLÍNICA PARA DIFERENCIAR DESNUTRICIÓN FETAL
Y PEQUEÑO PARA LA EDAD GESTACIONAL
Francisca Romano Di Marco, Sobeida Barbella, Carlos Callegari, Cruz Kolster 8

ARTICULO DE REVISIÓN:

¿QUÉ ES SEPSIS EN PEDIATRÍA?
Carmela Centritto 16

CASO CLÍNICO:

FASCEITIS NECROTIZANTE Y PÚRPURA FULMINANTE POR *STREPTOCOCCO* DEL
GRUPO A SECUNDARIO A VARICELA EN UN CASO PEDIÁTRICO
Mariela Curiel P., Efigenia Morillo B., Carmela Centritto, Odaly Guigñan,
Franklin Arias 27

QUILOTÓRAX NEONATAL. A PROPÓSITO DE UN CASO
Ana Aguilera, Antonio Cibella, José Guevara, Ana Rosario 33



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

Summary

Vol. 66, N°4

October-December

2003

EDITORIAL

Dr. Xavier Mugarra T. 1

ORIGINAL ARTICLES:

TREATMENT FOR ANEMIA DUE TO IRON DEFICIENCY USING FERRIC BINDING
PROTEIN IN A PEDIATRIC POPULATION
Zelinda Mariño Colorado 2

NUTRITIONAL EVALUATION OF THE FULL TERM NEW BORN: APPLICATION OF A
CLINICAL METHODOLOGY TO DIFFERENTIATE BETWEEN FETAL MALNUTRITION
AND UNDERDEVELOPMENT FOR THE GESTATIONAL AGE.
Francisca Romano Di Marco, Sobeida Barbella, Carlos Callegari, Cruz Kolster 8

REVIEW ARTICLE:

WHAT IS SEPSIS IN PEDIATRICS?
Carmela Centritto 16

CLINICAL CASE:

NECROTIZING FASCIITIS AND PURPURA FULMINANS DUE TO TYPE A GROUP
STREPTOCOCCUS SECONDARY TO CHICKEN POX IN A PEDIATRIC CASE
Mariela Curiel P., Efigenia Morillo B., Carmela Centritto, Odaly Guigñan,
Franklin Arias 27

NEONATE CHYLOTHORAX. A CLINICAL CASE
Ana Aguilera, Antonio Cibella, José Guevara, Ana Rosario 33



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

FUNDADOR DE LA REVISTA

Dr. Pastor Oropeza(†)

COMITÉ EDITORIAL

Director

Dr. Xavier Mugarra T.

Doctores:

Coromoto Macías de Tomei

Marinés Vancampenhoud

ADMINISTRADORA

Dra. Marbelia Martínez D.

CONSEJEROS ASESORES

Doctores:

Ricardo Archila G.

Alberto Bercowsky

Héctor L. Borges Ramos

Ernesto Figueroa Perdomo

Humberto Gutiérrez R.

Hernán Méndez Castellano(†)

Jesús Eduardo Meza Benítez

Xavier Mugarra T.

Nelson Orta Sibú

Guillermo Rangel

Nahem Seguías Salazar

Marco Tulio Torre Vera

Eduardo Urdaneta

Jesús Velásquez Rojas

Gladys Perozo de Rugeri

Juan Félix García

Peter Gunczler

Víctor Siegert

Francisco Carrera Michelli

José Velásquez

Elizabeth Chacón de Gutiérrez

DELEGADOS DE LAS FILIALES PARA EL COMITÉ EDITORIAL

ANZOÁTEGUI

Dra. Dolores Pérez de Cámara

APURE

Dra. Maritza Carreño de Marchena

ARAGUA

Dra. Janette Carolina Bedoya

BARINAS

Dra. Noemí Camacho

BOLÍVAR

Dra. Carmen Ruiz

CARABOBO

Dra. Marinella Herrera de Pagés

COJEDES

Dra. Beatriz Rosas T.

FALCÓN

Dra. María Medina Colina

GUÁRICO

Dra. Rosa Lorenzo

LARA

Dr. Francisco Ciccone D'Amato

MÉRIDA

Dr. José Miguel Cegarra

MIRANDA

Dra. Esther María Suárez

MONAGAS

Dr. Jorge Bonini

NUEVA ESPARTA

Dr. Rafael Narváez Ramos

PORTUGUESA

Dra. Xiomara Serres de Sierra

SUCRE

Dra. Lourdes Rodríguez

TÁCHIRA

Dr. Francisco Vargas Serrano

TRUJILLO

Dr. Rafael J. Santiago

VARGAS

Dr. Jesús Enrique Rojas

YARACUY

Dr. Pablo Leisse R.

ZULIA

Dra. Monserrat Vicente de Villaroel

EDICIÓN Y COMERCIALIZACIÓN

S.A. EDITORIAL TOSCANA

Apartado 70341, Ipostel Los Ruices

Caracas, 1071-A. Telf.: 516.8781 / 8782 / 8783

Fax: 415.0858. e-mail: satorscana@cantv.net

Volumen 66,
Número 4,
Octubre-Diciembre
Año 2003

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



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

JUNTA DIRECTIVA CENTRAL 2002-2004

Presidenta: Dr. Alberto Reverón Q
Vicepresidenta: Dra. Carmen T. Correa
Secretario Ejecutivo: Dr. Francisco Valery M.
Secretaría de Finanzas: Dra. Marbelia Martínez D.
Secretaría de Información: Dra. María Rosario Rossell
Difusión y Divulgación: Dr. Calixto Díaz Figueroa
Secretario de Educación Médica Continua: Dr. Emma Martínez L.
Secretaría de Relaciones Institucionales:

JUNTAS DIRECTIVAS DE LAS FILIALES 2002-2004

ANZÓATEGUI
Presidenta: Dra. Dolores Pérez de Cámara
Vicepresidenta: Dra. Ana Millán de Moy
Secretaría Ejecutiva: Dra. Flor Isabel Aguiar
Secretaría de Finanzas: Dra. Ilamile Mónaco
Secretaría de Información: Dra. Gladys Ibrahim
Difusión y Divulgación: Dra. Tibisay Triana
Secretaría de Educación Médica Continua: Dra. Franklin Franceschi
Secretario de Relaciones Institucionales:

APURE
Presidenta: Dra. Maritza Carreño de Marchena
Vicepresidenta: Dr. Adrian El D'Beissi
Secretaría Ejecutiva: Dra. Elizabeth Sosa de Bermúdez
Secretaría de Finanzas: Dra. Pilar de Parra
Secretaría de Información: Dra. Beatriz de Martínez
Difusión y Divulgación: Dra. Zaida Vielma de Fuentes
Secretaría de Educación Médica Continua: Dra. Félix Diamond
Secretario de Relaciones Institucionales:

ARAGUA
Presidenta: Dra. Janette Carolina Bedoya
Vicepresidenta: Dra. Yobelma Nassiff
Secretaría Ejecutiva: Dra. Gloria Mora de Sánchez
Secretaría de Finanzas: Dra. Cecilia Arroyo de Maqueo
Secretaría de Información: Dra. Gina Raymondi de Morales
Difusión y Divulgación: Dra. Editza Sánchez
Secretaría de Educación Médica Continua: Dra. Roque Aouad
Secretario de Relaciones Institucionales:

BARINAS
Presidenta: Dra. Noemy Camacho
Vicepresidenta: Dra. Mildred León
Secretario Ejecutivo: Dr. Carlos Castillo
Secretaría de Finanzas: Dra. Doris Díaz
Secretaría de Información: Dra. Xiomara Amaya
Difusión y Divulgación: Dra. Carmela Salazar
Secretaría de Educación Médica Continua: Dra. Fanny Vega
Secretaría de Relaciones Institucionales:

Presidenta:
Vicepresidente:
Secretario Ejecutivo:
Secretaría de Finanzas:
Secretario de Información: Dr. Ernesto Valdez
Difusión y Divulgación: Dra. Emma Graterol
Secretaría de Educación Médica Continua: Dr. Jesús Romero
Secretario de Relaciones Institucionales:

Presidenta:
Vicepresidente:
Secretaría Ejecutiva:
Secretaría de Finanzas:
Secretaría de Información: Dra. Odalys Suárez
Difusión y Divulgación: Dra. Aracelis Valera de Magdaleno
Secretaría de Educación Médica Continua: Dr. Luis Sierra
Secretario de Relaciones Institucionales:

Presidenta:
Vicepresidente:
Secretaría Ejecutiva:
Secretaría de Finanzas:
Secretario de Información: Dr. José Dario Méndez
Difusión y Divulgación: Dra. Corteza Ramírez
Secretaría de Educación Médica Continua: Dra. Alba López B.
Secretario de Relaciones Institucionales:

Presidenta:
Vicepresidenta:
Secretaría Ejecutiva:
Secretaría de Finanzas:
Secretario de Información: Dra. Maritza Piña Rujano
Difusión y Divulgación: Dr. Maguile Castro
Secretaría de Educación Médica Continua: Dra. Nardith Petit
Secretario de Relaciones Institucionales:

Presidenta:
Vicepresidenta:
Secretario Ejecutivo:
Secretaría de Finanzas:
Secretario de Información: Dr. Carlos Hernández
Difusión y Divulgación: Dra. María Mercedes García
Secretaría de Educación Médica Continua: Dr. Leonardo Montani
Secretario de Relaciones Institucionales:

Presidenta:
Vicepresidente:
Secretaría Ejecutiva:
Secretaría de Finanzas:
Secretaría de Información: Dra. Lorena Duque
Difusión y Divulgación: Dr. Jorge Gaiti
Secretaría de Educación Médica Continua: Dra. Gloria Quiroz
Secretario de Relaciones Institucionales:

BOLÍVAR

Dra. Carmen Ruiz
Dr. Aquiles Almirail
Dr. José Zavala
Dr. Alfredo Yanlli

Dr. Ernesto Valdez

Dra. Emma Graterol

Dr. Jesús Romero

CARABOBO

Dra. Marianella Herrera de Pagés
Dr. Esteban Herrera
Dra. Yarelis Latouche de Gutiérrez
Dra. Raitza Márquez

Dra. Odalys Suárez

Dra. Aracelis Valera de Magdaleno

Dr. Luis Sierra

COJEDES

Dra. Beatriz Rosas T.
Dr. Generoso Franco Cosenza M.
Dra. Aracelis Guzmán
Dra. Yadira Hernández de Lerzundy

Dr. José Dario Méndez

Dra. Corteza Ramírez

Dra. Alba López B.

FALCÓN

Dra. María Medina Colina
Dr. Alirio Arcaya Cordero
Dra. Miriam Oduber
Dra. Arelys de Oliveros

Dra. Maritza Piña Rujano

Dr. Maguile Castro

Dra. Nardith Petit

GUÁRICO

Dra. Rosa Lorenzo
Dra. Digna de Silveira
Dr. Manuel Parra Jordán
Dra. Moira Nava de Aguirre

Dr. Carlos Hernández

Dra. María Mercedes García

Dr. Leonardo Montani

LARA

Dr. Francisco Ciccone D'Amato
Dr. Armando Arias
Dra. Lizette Rojas
Dra. Liliana Castillo

Dra. Lorena Duque

Dr. Jorge Gaiti

Dra. Gloria Quiroz



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

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

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

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

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

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

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

MÉRIDA

Dr. José Miguel Cegarra
Dra. Zaida González
Dra. Nolis Camacho
Dra. Mary Carmen Morales

Dr. Evila Dávila de Campagnaro

Dra. Xiomara Gonzalo

Dra. Nancy Parra

MIRANDA

Dr. Esther María Suárez
Dra. Aura Marina Mora
Dr. David Alberto Rincón M.
Dra. Dina Angélica Figueroa M.

Dr. Luis Alberto Silva (†)

Dra. Carmen Rivas

Dra. Pastora Urrieta

MONAGAS

Dr. Jorge Bonini
Dr. Jorge Abiad
Dra. Maritere Alvarado
Dra. Nidia Díaz

Dr. Omar Rodríguez

Dr. Carlos Ríos

Dr. Héctor Luna

NUEVA ESPARTA

Dr. Rafael Narváez Ramos
Dr. Luis Hernández García
Dra. Osveira Rodríguez
Dra. Daniela Córdova

Dra. Fairé Fermín

Dr. Antonio Cibella

Dra. Diana Balocchi

PORTUGUESA

Dra. Xiomara Serres de Sierra
Dra. Laura de Jiménez
Dra. Ana Robles de Rangel
Dra. Delia Lavado

Dra. Ana Teresa Montenegro

Dra. María Adelaida de Díaz

Dra. Mary Cruz Sánchez

SUCRE

Dra. Lourdes Rodríguez
Dr. Manuel Villaruel
Dra. Ruth Meneses
Dra. Nuvia Blohm

Dr. Martín Martínez

Dr. Fernando Delpretti

Dra. Sonia Montilla

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

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

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

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

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

TACHIRA

Dr. Francisco Vargas Serrano
Dr. Marco A. Labrador Ramírez
Dra. Carmen H. Mora G.
Dra. Mery Useche

Dr. José de Jesús Patiño

Dra. Rosalía Cañas

Dra. Luz E. Jaimez de González

TRUJILLO

Dr. Rafael J. Santiago
Dr. Antonio Montenegro
Dra. Maritza Bolaños
Dra. Ana Suárez

Dra. Ana Sofía de Petete

Dr. José Freddy Morillo

Dra. Inés Ortiz A.

VARGAS

Dr. Jesús Enrique Rojas Quiroz
Dra. Vilma Palma de Rodríguez
Dra. Rosa Méndez de González
Dr. José Mata

Dra. Carmen Díaz

Dr. Leomar Goyo

Dra. Iris Thamara Pacheco

YARACUY

Dr. Pablo Leisse R.
Dra. Lucía García de Torres
Dr. Víctor Mendoza
Dra. Emma Pinto de López

Dra. Aracelis Hernández de Maluff

Dr. Erwin Leal

Dr. Ramón Alfredo Trejo

ZULIA

Dra. Monserrat Vicente de Villaruel
Dr. Marcos Torres Espina
Dra. Evelyn Villalobos de Rivero
Dra. Soraya Hernández

Dra. Dexy Vera de Soto

Dr. Mervín Chávez

Dra. Haydée Boscán de Machado



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

COMISIÓN CIENTÍFICA SVPP 2002-2004

Doctores:
Guadalupe Urdaneta de Barboza (Presidenta)
Ileana Rojas (Secretaria)
Gladys Carmona de Castillo
América González de Tineo
Huníades Urbina

ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUEERICULTURA Y PEDIATRÍA

Doctores:
Xavier Mugarra T (Director)
Coromoto Macías de Tomei
Marinés Vancampenhoud

COMISIÓN DE INMUNIZACIONES

Doctores:
Olga Castillo de Febres (Presidenta)
Juan Carrizo
Luígina Siciliano
Jacqueline De Izaguirre de Arellano
Adelfa Betancourt de Manrique
Ivelisse Natera
Armando Martín Peña

COMISIÓN DE CREDENCIALES

Doctores:
Manuel Alvarez Gómez (Presidente)
Ivony Balán Maita
Olga Figueroa de Quintero
Claudio Morera Pestana

COMISIÓN DE LACTANCIA MATERNA

Doctores:
Ingrid Soto de Sanabria (Presidenta)
Jacqueline Panvini
Rosy Barroso
Isabel Cluet de Rodríguez
Agueda Molina

COMISIÓN ELECTORAL

Doctores:
Rosalinda Prieto (Presidenta)
Silvana di Benedetto de Altamari
Celia Castillo de Hernández
Rubén Arévalo Centeno
Miriam Maldonado
Leny González
Lisbeth Aurenty
Celia Payares

COMISIÓN DE BIOÉTICA

Doctores:
Eli Feigel
Pedro Durán
María Carolina Kamel

COMISIÓN DE SALUD PÚBLICA

Doctores:
Luis Gazzotti
José Manuel San Miguel
Eva Rodríguez
Adelfa Betancourt de Manrique

COMISIÓN DE RELACIONES INTERNACIONALES

Doctores:
María Eugenia Mondolfi
Alejandro Mondolfi
Elías Milgram C.

COMISIÓN DE PEDIATRÍA SOCIAL

Doctores:
José Francisco
Homero Álvarez Perera
Elba Rincón de Tudares
Scarle Sarmiento

COMISIÓN DE DEPORTES

Doctores:
Jacqueline Panvini
Lucrecia Carneiro
Roberto Valbuena P.

COMISIÓN DE ASMA

Doctores:
Doris Perdomo de Ponce (Presidente)
Mary Carmen Rodríguez
Rubén Urdaneta
Domingo Sansone
Arnaldo Capriles
María Auxiliadora Villaroel

COMISIÓN DE CULTURA

Doctores:
Huníades Urbina
Mercedes Hernández
América González de Tineo
Juan María Arroyo

COMISIÓN DE FORTALECIMIENTO Y APOYO INSTITUCIONAL

Doctores:
Eunice Alcalá
Soraya Santos

CONSIDERACIONES PARA LA PUBLICACIÓN DE TRABAJOS CIENTÍFICOS EN LA REVISTA ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA, SEGÚN REGLAMENTOS DE LA S.V.P.P.

Director: Dr. Xavier Mugarra
Dirección: Sociedad Venezolana de Puericultura y
Pediatria. Av. Libertador Edif. La Línea, Piso 9,
Apto .93. Caracas. 1050, Venezuela.
Dirección Postal : Apartado de Correos 3122, Caracas
1010 A Venezuela. Telf: 793 14 94-793 79 94. Fax
781 94 43. E-mail :svpp@reacciun.ve
Página Web. www.pediatria.org

TÍTULO I.

Art. 1. "Queda implícito que el área de investigación o estudio será la pediátrica incluyendo la medicina fetal y del adolescente (<18años)..."

Art.2. Tendrán prioridad en el siguiente orden:

1. Experimento o ensayo clínico controlado y aleatorio.
2. Estudio de cohortes (prospectivos).
3. Estudio de casos y controles (retrospectivos, longitudinales).
4. Estudio de historia de casos (retrospectivos, longitudinales).
5. Estudio de prevalencia (transversales, actuales).
6. Presentación de casos clínicos (Ej.:Poster).
7. Otros.

TÍTULO IV.

Art. 1. Todo trabajo debe ser original y reflejar, dentro de lo posible, la experiencia profesional del autor.

Art. 3. El trabajo completo, incluyendo gráficos, figuras, conclusiones, resumen, bibliografía, etc., deberá ser enviado al Director de AVPP, quien enviará el trabajo a la comisión Permanente de Estadísticas. (Suficiente 3 copias).

Art. 4. La Comisión Permanente de Estadísticas revisará y seleccionará los trabajos y enviará veredicto de cada trabajo al Comité Editorial.

Art. 5. El Director, de mutuo acuerdo con el Comité Editorial, seleccionará los trabajos que merezcan ser publicados.

Art. 8. Los que se hayan dirigido directamente al Director, deberán hacerlo por escrito y haciendo constar que el trabajo no ha sido publicado ni será publicado en otra revista, además de cumplir con las normas sobre presentación de trabajos libres.

Recomendamos, sin embargo, la inscripción de los trabajos en jornadas o congresos de la Sociedad en cumplimiento del Art. 7, Título IV de los Estatutos y Reglamentos de la SVPP sobre la publicación de los trabajos.

Art. 12.

(4) AUTORES:

- Nombres y apellidos completos, cargos institucionales, nombres y dirección de las instituciones.
- Nombre, dirección postal y teléfonos (o fax) de quien recibirá la correspondencia.

Art. 13. RESUMEN: En 150 palabras debe tener la información correspondiente a objetivos:

Material y Método, Resultado, Discusión.

Debe anexarse resumen traducido en inglés precedido de la palabra SUMMARY y el título del trabajo en inglés. (Si el resumen es estructurado podrá tener hasta 250 palabras).

Art.14. PALABRAS CLAVE:

Mínimo:3 (tres), máximo:6 (seis).

Se recomienda el uso del Index Médicas o de la guía internacional de clasificación de enfermedades de la OMS, o los Anuarios de Epidemiología y Estadísticas Vital del MSAS.

Art. 17. FOTOGRAFÍAS

Máximo 3 (tres), en blanco y negro, en papel brillante y de buena calidad fotográfica y científica.

Serán aceptadas a color las que, de no serlo, según el comité Editorial, harían perder o cambiar significado a la patología o al tema en estudio.

Se puede enviar material gráfico tipo video-printer, siempre que sea equivalente en calidad a la fotografía.

Debido a la connotación legal que puede tener la plena identificación de una persona, en especial su cara, deberá

anexarse la autorización del representante legal; de no ser posible, el autor asumirá por escrito ante el Comité Editorial la responsabilidad del caso y sus consecuencias legales.

Las fotos o video-printers deben ser identificadas por la cara posterior, a lápiz.

Nº correspondiente según texto

Nombre del autor,

Título del trabajo,

En una hoja aparte: la leyenda de cada foto en papel blanco, a máquina con el Nº de fotos correspondiente.

Art. 19. BIBLIOGRAFÍA.

(1) Es obligatoria la referencia de bibliografía nacional, en especial de trabajos publicados en los AVPP o de cualquier otra revista científica venezolana (ver normas para la presentación de trabajos libres) y deben cumplir con los requisitos para la publicación de trabajos según el comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (Vancouver).

NOTAS DEL EDITOR:

- De comprobarse la existencia de bibliografía pertinente y que sería procedente su referencia, el trabajo sería rechazado para publicación si los autores no consideran la bibliografía de autores venezolanos.
- Se recuerda a los autores que el VETO contemplado en los Artículos 4 y 5 del Título I, de los requisitos para la presentación en Jornadas o Congresos, es causal para la no publicación en AVPP.
- EL Comité Editorial recomienda a los autores consultar los reglamentos vigentes (año 1993) de la SVPP sobre trabajos libres, a fin de evitarse contratiempos o retardos en el proceso de la publicación.
- El Comité Editorial de Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría exige, sin excepción, que todo trabajo enviado debe cumplir con los requisitos uniformes exigidos por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (Vancouver), para lo cual referimos al artículo original publicado en :

1. Ann Intern Med 1997;126:36-477 (Inglés)
2. Arch Venez Puer Pediat 2000;64(1):195-2100 (Español)
3. RevObstet Ginecol Venez 2000;54(4):267-281 (Español)

- Ningún trabajo de investigación, artículo de revisión, revista de revistas, caso clínico o de cualquier otro trabajo, será publicado en la AVPP si no ha sido revisado y aprobado por la "Comisión Permanente de Estadísticas" de la SVPP, aun cuando los mismos tengan la asesoría de estadísticos, bioestadísticos epidemiólogos ajenos a esta Comisión. Ello incluye trabajos que vengan de otros países.

De no cumplirse con estos requisitos no se dará curso a la publicación.

CASOS CLÍNICOS-PATOLÓGICOS (POSTERS):

1. El resumen del caso debe ser de una forma sencilla, señalando los datos clínicos positivos que permitan la discusión de los diagnósticos diferenciales. Igualmente deben enviarse los exámenes y estudios paraclínicos de importancia y 3 ilustraciones en blanco y negro o a color si el caso lo amerita, basándose en las normas de publicación de la revista.
2. La discusión de los diagnósticos diferenciales, podrá llevar el nombre de los que hicieron los comentarios.
3. Los diagnósticos anatomo—patológicos pueden acompañarse con fotografías y sus explicaciones.

El autor deberá incluir citas bibliográficas actualizadas sobre el caso.

NOTAS PEDIÁTRICAS: Representan observaciones clínicas obtenidas de la práctica pediátrica diaria, las cuales aportan informaciones en ocasiones desconocidas o no reportadas comúnmente en la literatura médica que, a juicio del observador, son específicos de la entidad de consideración. Su descripción debe ser concisa y no mayor de 10 líneas o 100 palabras. Si existe bibliografía al respecto debe incluirse.

NOTA: Todo manuscrito deberá contener en la primera página:

- a. Título
- b. Autores
- c. Cargos, instituciones, dirección postal, teléfono y fax.
- d. Nota, si el trabajo fue presentado en algún evento científico y/o si ha sido financiado por alguna institución.

INFORMACIÓN PARA LOS SUSCRIPTORES

Precios de la suscripción:

- a) Miembros Solventes: Sin costo
- b) Miembros no Solventes: Bs. 2.500,00 cada número
Bs. 8.000,00 anual

Para la inscripción en el exterior se le debe añadir precio del correo aéreo. Todos los pedidos de suscripción deben enviarse a las oficinas de "Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría". Apartado 3122 Caracas -1010-A Venezuela.

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

INFORMATION FOR SUBSCRIBERS

Annual Subscription Rates: USA Libraries and Institutions: US\$ 1,500.00

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

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

Para nuevas suscripciones
envíe fotocopia de este cupón

*Cuando nos escriba le agradecemos informarnos sobre:

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

*Escriba en el espacio indicado

Nombre

Dirección

.....

Teléfono Fax: e-mail:

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



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

ÁRBITROS

Infectología:	Dr. Juan Felix García Dr. Amando Martín Peña
Medicina Crítica:	Dra. Pilar Luciani Dra. Ileana Rojas
Nefrología:	Dra. Nuris Caviedes Dra. Milagros Bosque
Nutrición, Crecimiento y Desarrollo:	Dra. Ingrid Soto de Sanabria Dra. Olga Figueroa
Cardiología:	Dra. Coromoto Méndez Dr. Richard Gibson
Cirugía Pediátrica:	Dra. Brenda Hutton Dr. Rafael Pieretti
Hematología:	Dr. Francisco Ramírez Osío Dra. Clementina Landolfi
Gastroenterología:	Dra. Georgette Daoud Dr. Domingo Jaen
Oncología:	Dra. Ana Machado Dra Gisela Vargas
Neonatología:	Dr. Rafael Godoy Dra. María Elena Arteaga de Müller
Inmunología y Alergia:	Dr. Arnaldo Capriles Dra. Doris Perdomo de Ponce
Epidemiología:	Dr. Luis Gazotti Dr. Luis Echezuría
Otorrinolaringología:	Dra. Francis Sánchez Dra. Betty Carrasquel
Oftalmología:	Dra. Silvia Salinas Dr. Pedro Debes
Ginecología:	Dra. Mercedes Hernández Dra. Bestalia de la Cruz
Neumonología:	Dr. Rubén Urdaneta Dra. Mary Carmen Rodríguez
Dermatología:	Dr. Luis Alfredo González Aveledo Dr. Leopoldo Díaz Landaeta
Salud Pública:	Dr. José Miguel San Miguel Dra. Adelfa Betancourt de Manrique
Psiquiatría:	Dr. Edgar Belfort Dra. Milena Sardi

EDITORIAL

En la actualidad la discusión de mayor importancia se centra en la justicia, más precisamente en el debate sobre los criterios que debemos emplear en la distribución de los recursos sanitarios. Hemos visto, a través de los últimos años muchos proyectos y programas en busca de un sistema de salud que fuese accesible a todos los ciudadanos venezolanos; sin embargo, hasta el presente ninguno de ellos ha llegado a materializarse, las cifras que emiten los organismos internacionales y nacionales son alarmantes, cuando se refieren al número de habitantes que no tienen acceso a una seguridad médico-sanitaria. Es verdad que esto no es exclusivo de nuestro país, sino que afecta en mayor o menor grado a la mayoría de los países de América Latina y el Caribe.

Los costos de la atención sanitaria se han disparado en forma directamente proporcional al progreso de la medicina y ponen en peligro la viabilidad de la seguridad social médica. Decimos con mucha frecuencia que la “salud no tiene precio”, pero también este concepto conlleva a unos costos de salud muy elevados; por lo tanto, debemos preguntarnos sobre los criterios que debemos utilizar en el reparto de los recursos destinados a la salud.

Podemos debatir sobre si la distribución de los recursos dedicados a la atención sanitaria, dentro de los presupuestos anuales y generales del Estado son los más idóneos, siendo éstos la mayoría de las veces limitados, lo que nos obliga a preguntarnos cómo se realiza una mejor distribución de los mismos. Es importante tener en cuenta que el presupuesto dedicado a la salud puede entrar en conflicto con otras partidas presupuestarias tan importantes en la vida social como son las destinadas a vivienda, seguridad, educación y que siempre debe buscarse un equilibrio en el destino de estos fondos, previo a un estudio minucioso del Estado en que se encuentran cada uno de estos elementos fundamentales para una adecuada vida de los ciudadanos.

La salud es un bien fundamental, pero evidentemente no es el único que el Estado debe tomar en cuenta.

Algunos especialistas en ética se hacen la pregunta de si existe un derecho a la asistencia sanitaria, no si existe un derecho a la salud, ya que ésta depende de una serie de factores genéticos y de muchos otros sobre los que la sociedad no tiene control; a lo sumo podemos decir que tenemos derecho a que nuestra salud no quede afectada por alteraciones ambientales como son la contaminación entre otros. El derecho a tener una buena atención sanitaria debe ampliarse a todo ser humano, reflejado en la Declaración Universal de los Derechos Humanos, donde se cita el derecho del hombre a la salud, al bienestar del individuo y de su familia.

No se discute el derecho del ser humano a una asistencia sanitaria, pero sí, de preguntar cómo puede maximizarse el beneficio de esa atención, de tal manera que pueda disfrutar de ella el mayor número de personas.

La justicia es una noción moral crucial para reflexionar sobre el derecho a una asistencia sanitaria. La religión católica ha entendido la justicia como una virtud, como esos hábitos estables y permanentes que marcan todos los aspectos de las relaciones humanas. El objeto y el fin de la justicia es dar a cada uno lo que se le debe, proporcionarles bienes y servicios que legítimamente pueden reclamar. Sin embargo, este concepto no nos menciona sobre lo que podemos exigir a otros, es decir, la justicia trata de obligaciones y responsabilidades que tenemos para construir una buena sociedad. La religión católica habla de cinco tipos de justicia: conmutativa, legal, igualitaria, social y distributiva, esta última es la que más se relaciona con el derecho a la salud y a la asistencia sanitaria.

Podemos concluir diciendo que los derechos de las personas a recibir atención sanitaria están garantizados por instrumentos jurídicos nacionales e internacionales; sin embargo, la norma, por sí sola, no asegura el acceso a la equidad, alcanzar en forma equitativa a los recursos de salud puede abordarse en el contexto de la justicia distributiva o de la comunidad solidaria.

Dr. Xavier Mugarra T.

TRABAJOS ORIGINALES

TRATAMIENTO DE LA ANEMIA POR DEFICIENCIA DE HIERRO EMPLEANDO PROTEÍNA FÉRRICA EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA

Dra. Zelinda Mariño Colorado(*)

RESUMEN: Para evaluar la efectividad y la seguridad de la formulación farmacéutica de proteína férrica disponible en Venezuela para el control de la anemia por deficiencia de hierro, se desarrolló un estudio abierto en población pediátrica entre las edades de 1 a 9 años, 49 pacientes cumplieron 4 semanas de tratamiento, 45 acudieron a la visita de 8 semanas y 31 al control de las 12 semanas. La proteína férrica administrada oralmente a 2 mg/Kg de peso dos veces al día, indujo mejoría clínica y de laboratorio a partir de las 4 semanas de tratamiento. A las 4, 8 y 12 semanas de tratamiento se demostró incremento significativo ($p < 0.001$) de los valores de glóbulos rojos ($3,9 + 0,3$ vs. $5,1 + 0,3 \times 10^6$ /ml), de hemoglobina ($10,1 + 0,30$ vs. $12,7 + 0,29$ g/dl) y de hematocrito ($32,4\% + 1,2$ vs. $37,8\% + 0,64$) así como del volumen corpuscular medio ($62,7 + 5,5$ vs. $83,4 + 1,7$ mm³). La concentración de hierro sérico ($73,2 + 6,8$ vs. $123,4 + 12,8$ mg/dl) y de ferritina ($15,6 + 9,5$ ng/ml) también aumentó significativamente ($p < 0.001$). En ningún caso se requirió suspensión y/o reducción de la dosis. Los valores de ALT, AST, urea y creatinina se mantuvieron dentro de rangos normales durante todo el período de seguimiento. Nuestros resultados confirman que la formulación farmacéutica de proteína férrica administrada por vía oral a la población pediátrica es efectiva y segura para el tratamiento de la anemia por deficiencia de hierro.

Palabras clave: anemia, hierro, proteína férrica.

SUMMARY: To evaluate the effectiveness and security of a ferric protein pharmaceutical formulation available in Venezuela to improve iron deficiency anemia, we developed an open study in pediatric population between 1 to 9 years old, 49 patients accomplished 4 weeks of treatment, 45 assisted to the 8 weeks visit and 31 to the 12 weeks control. Ferric protein taking orally at 2 mg/body weight divided in two doses daily induced clinical and laboratory improvement since the fourth week of treatment. Significantly increased ($p < 0.001$) was shown at 4, 8 and 12 weeks of treatment in red blood cells ($3.9 + 0.3$ vs. $5.1 + 0.3 \times 10^6$ /ml), hemoglobin ($10.1 + 0.30$ vs. $12.7 + 0.29$ g/dl) and hematocrit ($32.4\% + 1.2$ vs. $37.8\% + 0.64$) values as well as in the mean corpuscular volume ($62.7 + 5.5$ vs. $83.4 + 1.7$ mm³). Iron level ($73.2 + 6.8$ vs. $123.4 + 12.8$ mg/dl) and ferritin level ($15.6 + 9.5$ ng/ml) increased also significantly ($p < 0.001$). No case needed drug withdrawal or dose reduction and ALT, AST, urea and creatinine values remain within normal ranges during the whole follow-up period. Our findings confirm that the ferric protein pharmaceutical formulation administered orally to the pediatric population is effective and secure to treat iron deficiency anemia.

Key words: anemia, iron, ferric protein

(*) Pediatra Adjunto del Servicio 1, Hospital Pediátrico "Dr. Elías Toro".
Instituto Venezolano de los Seguros Sociales Caracas, Venezuela.

INTRODUCCIÓN

Tradicionalmente la anemia por deficiencia de hierro se define como anemia microcítica e hipocrómica secundaria a un déficit del hierro corporal, balance negativo de hierro y eritropoyesis deficiente. En los países latinoamericanos, no siendo Venezuela la excepción, la deficiencia de hierro se asocia, en la mayoría de los casos, a signos de desnutrición, y la anemia ferropénica pasa a ser primordialmente una condición del déficit nutricional (1).

Múltiples preparados de hierro se encuentran disponibles en Venezuela y en el mundo constituyendo un arsenal terapéutico amplio que demuestra beneficios indudables cuando se trata de abordar la anemia por deficiencia de hierro y las consecuencias clínicas de la misma (2,3). Estas consecuencias pueden abarcar desde síntomas y signos muy discretos que pasan desapercibidos en algún momento de la evolución, hasta cuadros severos que provocan disnea y palpitaciones, que en ocasiones limitan la capacidad física e intelectual del niño o del adulto. En Venezuela, la anemia por disminución de ingesta de hierro se considera un problema de salud pública por cuanto va aunado a la presencia de signos indicativos de déficit pondoestatural e hipovitaminosis (1).

Entre los productos disponibles en nuestro país para tratar la anemia por deficiencia de hierro se encuentra la proteína férrica, que es una formulación que contiene hierro férrico (Fe⁺⁺⁺), una forma de hierro cuya absorción provoca efectos terapéuticos beneficiosos, además de haberse demostrado que posee baja incidencia de efectos colaterales (4).

El presente trabajo tuvo como objetivo el desarrollo de un protocolo clínico abierto que permitiera la evaluación de la eficacia, seguridad y tolerabilidad de la formulación farmacéutica de proteína férrica disponible en Venezuela en niños con anemia por deficiencia de hierro.

MATERIAL Y MÉTODOS

Protocolo Clínico. Se desarrolló un estudio clínico abierto con los siguientes criterios de inclusión:

Niño o niña de 1 a 9 años de edad

Presencia de anemia microcítica por deficiencia de hierro determinada por concentración de hemoglobina <12 g/dl y el valor del hematocrito <36%

La población reclutada podía presentar desnutrición o parasitosis

Los criterios de exclusión establecidos fueron:

Niños menores de 1 año o mayores de 9 años

Proceso infeccioso agudo severo

Enfermedades hematológicas incluyendo anemia por causas diferentes a déficit de hierro

El protocolo incluyó la evaluación inicial y el seguimiento a las 4, 8 y 12 semanas a partir del comienzo del tratamiento.

La formulación en gotas o en jarabe de la proteína férrica (Ferganic®, Laboratorios Rowe-Fleming, C.A., Caracas) se administró oralmente ajustada de acuerdo al peso (2 mg/kg de peso) en 2 tomas diarias.

A cada uno de los pacientes se le abrió historia clínica que comprendía interrogatorio y examen físico completo así como toma de muestra de sangre, orina y heces. Todos los pacientes que presentaban infección por parásitos intestinales fueron tratados previa instauración de la terapia para la anemia.

Grupo de pacientes. En forma prospectiva se reclutaron 73 niños entre las edades de 12 meses a 9 años (promedio 2,1 años), 41 del sexo masculino (56%) y 32 del sexo femenino (44%). Todos los pacientes pertenecían a la consulta de Pediatría del Hospital Pediátrico "Elías Toro" situado en Caracas y perteneciente al Instituto Venezolano de los Seguros Sociales. El protocolo fue evaluado y aceptado por la instancia requerida (Dirección del Hospital) de acuerdo a los estatutos de la institución hospitalaria. A cada representante se le explicó la finalidad del protocolo para obtener el consentimiento correspondiente. Posterior a la pesquisa inicial 2 niños fueron retirados del estudio, 1 paciente por presentar elevación de las aminotransferasas y una niña por presentar cuadro asociado de talasemia menor. Muestra de sangre para la investigación de hematología completa, aminotransferasas, urea y creatinina se extrajo en cada visita médica. Determinación de hierro sérico y ferritina pudo efectuarse en las muestras de suero recolectadas y almacenadas a -20°C hasta el momento de la disponibilidad de estuches para su investigación, por lo que ambos valores se obtuvieron en forma retrospectiva; es decir no tuvimos conocimiento de los mismos hasta el final del protocolo.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La prueba t de Student para muestras pareadas se aplicó para analizar estadísticamente los resultados obtenidos, los cuales se expresan en promedio + desviación estandar (X+DE) comparándose los valores obtenidos en cada control versus los iniciales.

RESULTADOS

Parámetros clínicos: síntomas y signos. El síntoma predominante al inicio de las consultas y durante la fase de reclutamiento resultó la pérdida del apetito en el 50,7% de los niños (36/71 pacientes), sensación de cansancio referida por el paciente o percibida por el representante en el 25,3% de los niños (18/71), 5,6% se quejó de palpitaciones (4/71) y 1,4% de disnea (1/71). Entre los signos, la palidez cutáneo-mucosa dominó en el 80,2 % de los casos (57/71), déficit ponderal fue evidenciado en el 47,8% (34/71) y 1,4% (1/71) presentaba taquicardia para el momento del reclutamiento.

El grupo en estudio se redujo a 49 niños que asistieron a la consulta de 4 semanas, 45 acudieron a la visita de 8 semanas y 31 a la de 12 semanas. Ausencia o mejoría de los síntomas se evidenció en el 88,8% de los pacientes entre la cuarta y octava semana de seguimiento. Igualmente sucedió con la palidez cutáneo-mucosa, que mejoró a partir de la cuarta semana, mientras que el déficit ponderal se mantuvo en sólo 3 pacientes a la duodécima semana de tratamiento. Un incremento promedio de peso de 1.400g fue evidenciado en el 48,8% de los pacientes a las 8 semanas de tratamiento.

Parámetros de laboratorio. La variación de los valores de glóbulos rojos, hemoglobina y hematocrito para el grupo total de pacientes al inicio y durante el tratamiento se describen en la Tabla 1. Como puede observarse los tres valores se incrementaron en forma significativa ($p < 0.001$) a partir de la cuarta semana de tratamiento. De este grupo el 22,4% (11/49) incrementó hasta 2,8 g/dl de hemoglobina y hasta 8,5% de hematocrito a las 4 semanas de tratamiento. La Tabla 2 describe estos resultados. El porcentaje de aumento para el grupo completo varió dependiendo del parámetro evaluado, así el incremento promedio de las cifras de glóbulos rojos fue de 24,7% mientras que el promedio de aumento porcentual del valor de hemoglobina y hematocrito fue de 21,4% y 13,8% respectivamente (Tabla 1). El valor promedio pre-tratamiento del Volumen Corpuscular Medio (VCM) que demostraba anemia microcítica (VCM= 62,7+ 5,5 mm³) mejoró posterior al tratamiento (83,4 + 1,7 mm³; $p < 0.001$).

Tabla 1.
Variación de los valores de glóbulos rojos, hemoglobina y hematocrito durante el tratamiento con proteína férrica

PARÁMETRO	INICIAL	4 SEMANAS*	AUMENTO %	8 SEMANAS*	AUMENTO %	12 SEMANAS*	AUMENTO %
Glóbulos Rojos x 10 ⁶ /ml	3,9±0,3	4,6±0,1	17,9	4,9±0,4	25,6	5,1±0,3	30,7
Hemoglobina (g/dl)	10,1±0,30	11,7±0,74	15,8	12,4±0,27	22,7	12,7±0,29	25,7
Hematocrito (%)	32,4±1,21	36,0±2,1	11,1	36,9±0,67	13,8	37,8±0,64	16,6

* $P < 0,001$

Tabla 2.
Variación de los valores de hemoglobina y hematocrito a las 4 semanas de tratamiento con proteína férrica

PARÁMETRO	INICIAL	4 SEMANAS*	AUMENTO %
Hemoglobina (g/dl)	10,1±0,63	12,3±0,50	21,7
Hematocrito (%)	32,4±1,93	37,7±1,32	16,3

* $P < 0,001$

TABLA 3.
Variación de los valores de hierro sérico durante el tratamiento con proteína férrica

HIERRO SÉRICO	INICIAL	4 SEMANAS*	AUMENTO %	8 SEMANAS*	AUMENTO %	12 SEMANAS*	AUMENTO %
µg/dl	73,2±6,8	94,0±3,5	28,4	110,2±11,5	50,5	123,4±12,8	68,5

*P<0,001

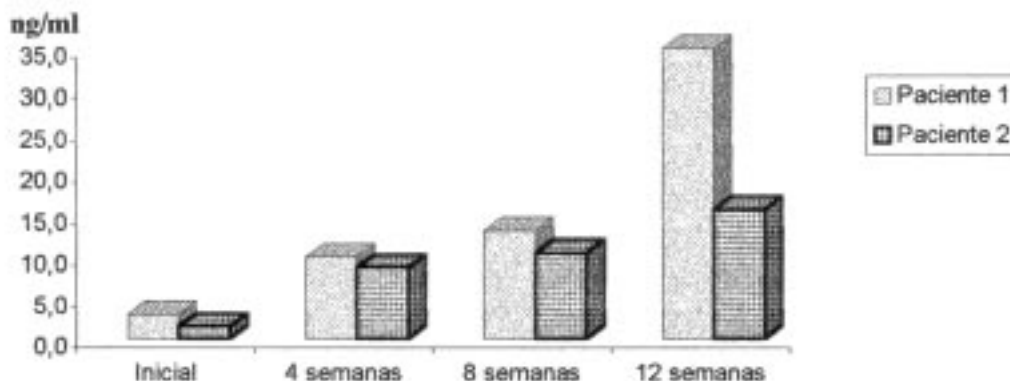


Figura 1: Incremento progresivo de la concentración de ferritina durante el tratamiento con proteína férrica en 2 pacientes con anemia severa por déficit de hierro

TABLA 4.
Valores iniciales y secuenciales de enzimas hepáticas y pruebas renales en pacientes pediátricos en tratamiento con proteína férrica

PARÁMETROS EVALUADOS	INICIAL	4 SEMANAS	8 SEMANAS	12 SEMANAS
ALT (UI/T) (RN=5-49)	20,6±11,2	20,6±9,0	18,9±7,0	20,6±8,2
AST (UI/T) (RN=9-48)	28,5±7,1	28,6±8,0	28,8±7,5	29,4±6,1
Urea (mg/dl) (RN=14-36)	19,6±6,6	21,6±6,7	21,7±5,0	21,0±5,5
Creatinina (mg/dl) (RN=0,2-1,5)	0,37±0,18	0,38±0,22	0,41±0,21	0,35±0,09

RN= Rangos Normales. No se encontró diferencia significativa entre los valores secuenciales de cada parámetro
 ALT: alanino aminotransferasa
 AST: aspartato aminotransferasa

Hierro sérico y Ferritina. Se demostró una reducción promedio del 18% de la concentración de hierro sérico al inicio del tratamiento. La variación del hierro sérico durante las 4, 8 y 12 semanas se describe en la Tabla 3. Este parámetro resultó uno de los más sensibles puesto que permitió confirmar que los pacientes en su gran mayoría presentaban déficit de hierro discreto o moderado. Este hallazgo fue también confirmado por la medición de la ferritina, la cual resultó prácticamente depletada (<7 ng/ml) en sólo 5 pacientes. Los restantes pacientes presentaron un promedio de la concentración de ferritina de $15,6 + 9,5$ ng/ml, el cual aumentó a un promedio de $29,6 + 12,5$ ng/ml posterior a la terapia ($p < 0.001$). La Figura 1 ilustra el incremento de ferritina en 2 de los pacientes que iniciaron el tratamiento con depleción de la misma.

Tolerancia y Seguridad de la proteína férrica. Solamente un niño ($1/49=2\%$) se quejó en una ocasión y al inicio del tratamiento de intolerancia al sabor del medicamento, no requiriéndose la suspensión del mismo. No se observaron cambios significativos en las pruebas dirigidas a evaluar funcionalidad del riñón y enzimas hepáticas en el transcurso y al final de la terapia. La Tabla 4 compara estos resultados previo al tratamiento y en cada etapa del cumplimiento del mismo.

DISCUSIÓN

En Venezuela existe alta frecuencia de anemia en la población pediátrica menor de 3 años de edad (1). En el perfil nutricional venezolano establecido por el Instituto Nacional de Nutrición para 1999, el 50% de los niños menores de 3 años demostraba una concentración de hemoglobina <11 g/dl y en un 40% de ellos se encontró asociación de deficiencia de hierro (1,5).

Factores socioeconómicos y culturales hacen difícil el estudio de la anemia por deficiencia de hierro en nuestro país. En primer término, no contamos en el nivel hospitalario con la disponibilidad permanente para la investigación de parámetros fundamentales, como son por ejemplo la determinación de los niveles de hierro sérico, la captación de hierro, porcentaje de saturación de transferrina así como ferritina, siendo estas tres últimas variables las que cuantifican los depósitos corporales de hierro. Por otra parte, culturalmente no todos los representantes entienden lo que es un protocolo clínico de seguimiento y por último, aunque en nuestro país, existen varias formulaciones farmacéuticas que controlan y mejoran la deficiencia de hierro y por consiguiente las cifras de hemoglobina y hematocrito, no es fácil lograr que los pacientes se adhieran al tratamiento. En el caso particular del tratamiento de la anemia por deficiencia de hierro, la intolerancia a la ingesta de sales de hierro después de 4 semanas de tratamiento puede impedir en muchas ocasiones el obtener una respuesta terapéutica

sostenida que permita la restauración de los depósitos de hierro y el mantenimiento a largo plazo de la mejoría clínica y de laboratorio (2,3).

En el presente trabajo reclutamos a un grupo de niños con anemia por deficiencia de hierro para evaluar el beneficio de ser tratados con un medicamento que contiene proteína férrica (Ferganicá). La utilidad de las formulaciones que proveen hierro en forma férrica (Fe^{+++}) se ha evaluado desde hace varias décadas en países desarrollados sobre todo en países del Mediterráneo, donde estas formulaciones son usadas ampliamente para el tratamiento de la anemia ferropénica (4,6,7). Por otra parte, el uso de esta proteína como suplemento alimentario tanto de origen natural como farmacéutico en países en vías de desarrollo con elevados índices de desnutrición y de anemia por deficiencia de hierro, ha sido motivo de múltiples investigaciones mundiales incluyendo a Venezuela (8,9). De acuerdo a esta experiencia acumulada el uso de la proteína férrica induce aumento de la cifra de glóbulos rojos, de la concentración de hemoglobina, del hematocrito y de los depósitos de hierro, lográndose un control efectivo de los síntomas y signos dependientes de la anemia en corto tiempo (4,6,7,8).

Como es bien sabido, la severidad de la anemia por deficiencia de hierro depende del grado de este déficit, de tal forma que la absorción del hierro es regulada precisamente por la concentración de los depósitos de hierro (2,3,9,10,11). Así mismo, el hierro provisto por una alimentación balanceada contribuye a la adquisición de niveles apropiados tanto de hierro sérico como de ferritina mejorando los valores hematológicos, por lo que la ingesta de formulaciones que contienen hierro actúan supliendo los requerimientos individuales de cada paciente, cubriendo tanto el incremento de hemoglobina y hematocrito a partir de la tercera o cuarta semana de tratamiento hasta la restauración de los depósitos de hierro, reflejado por el incremento del nivel de ferritina sérica, mejoría que ocurre tardíamente, es decir hacia la duodécima semana de tratamiento (2,3,10,12). Nuestros resultados demuestran que, efectivamente, la administración oral de la formulación disponible en nuestro país de proteína férrica (Ferganicá) provoca aumento significativo de los parámetros tipo glóbulos rojos, hemoglobina y hematocrito que traducen la magnitud de la condición anémica. La gran mayoría de nuestros pacientes presentaba anemia discreta o moderada. Estos pacientes demostraron variación significativa de los valores hematológicos, de igual manera que el pequeño número de pacientes con mayor grado de anemia, quienes presentaban depleción de los depósitos de hierro e incrementaron tanto los valores hematológicos como la concentración de ferritina sérica, siendo esta última en nuestro estudio la única variable representativa de los depósitos de hierro. En este sentido, demostramos que la proteína férrica incrementa en forma progresiva los valores de glóbulos

rojos, hemoglobina y hematocrito, aumenta la concentración de hierro sérico en forma significativa y eleva los depósitos de hierro, reflejado por la modificación de los valores de ferritina sérica, siempre dentro de rangos fisiológicos. De hecho, ya en el control de la cuarta semana más del 20% de los pacientes había alcanzado valores normales de hemoglobina y hematocrito, por lo que la acción de la proteína férrica es evidenciable en forma sostenida desde la cuarta semana de tratamiento. Es más, la mejoría clínica también destaca desde las primeras semanas de terapia, incluyendo la ganancia de peso, por lo que la utilización de esta formulación durante 4 a 8 semanas logra un control temprano de la deficiencia de hierro.

Múltiples causas incluyendo culturales y educativas inciden en la posible adherencia a un tratamiento específico que perdure varias semanas. En nuestro protocolo la adherencia fue del 63.2% en cuanto a la asistencia a la última visita (12 semanas). La ausencia de rechazo a la ingestión de la formulación de proteína férrica, así como el hecho de que no se requirió en ningún paciente la suspensión de la medicación por presencia de algún efecto adverso, debe sin duda haber influido en el grupo de pacientes que mantuvo la medicación durante el tiempo estipulado. Presencia de náuseas, vómitos, regurgitaciones o rechazo por parte de los niños fue consecutivamente negado por los representantes respectivos en los diferentes controles. Esta tolerancia además se ve reforzada por la ausencia de cambios en los valores de enzimas hepáticas y de pruebas renales que se investigaron para evaluar la inocuidad de la droga, la cual demostró poseer un alto perfil de seguridad.

En conclusión, nuestros resultados confirman que la proteína férrica por vía oral en población pediátrica es efectiva y segura para el tratamiento de la anemia por deficiencia de hierro y permite obtener mejoría progresiva tanto clínica como de parámetros de laboratorio cuando es administrada inclusive durante cortos períodos.

REFERENCIAS

- 1) Hernández Y, Rivas S. Perfil Nutricional de Venezuela. Instituto Nacional de Nutrición y Fundación Cavendes 1999.p. 1-50.
- 2) Hillman RS. Drugs effective in Iron Deficiency and other Hypochromic Anemias. In: The Pharmacological Basis of Therapeutics. Eds: Hardman JG, Limbird LE. 10th Edition, McGraw-Hill Companies, EUA 2001.p. 1494-1502.
- 3) Hillman RS. Iron deficiency and other hypoproliferative anemias. In: Principles of Internal Medicine. Eds: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ et al, McGraw Hill International 1998. p. 638-645.
- 4) Rosaschino F, Bruno A, Bosco U et al. Sideropenic Anemia in patients below 14 years. Therapeutic Efficacy and Tolerance of ferritin (proteoferrin). Clin Trial J 1981; 18: 333-344.
- 5) Reyes C, Fuenmayor M, Figueroa O y col. Ferropenia en Lactantes. Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría 1997; 60: 117-122.
- 6) Barreca T, Cataldi A, Franceschini R et al. Oral ferritin treatment in the elderly. Curr Therap Res 1987; 42: 207-210.
- 7) Lauricella E, Gentili F, Catania V. La terapia con ferritina nelle anemie secondarie in ostetricia. Giorn It Ost Gin 1987; 4: 299-302.
- 8) Fasani R, Ohnmesis H. Studi Sperimentali ed esperienze cliniche con ferritina. Experimental studies and clinical experience with ferritin. En: le Sideropenie e il Ruolo Fisioterapeutico dell Ferritina. Eds Layrisse M, Tura S, Ceccarelli G, Ciampini M. Antonio Delfino Editore, Italia, 1983.p. 149-187.
- 9) Layrisse M. Iron deficiency towards the year 2000. Arch Latinoam Nutr. 1999 Sep;49:3 (Suppl 2):7S-10S.
- 10) Layrisse M, García-Casal MN. Strategies for the prevention of iron deficiency through foods in the household. Nutr Rev 1997; 55: 233-239.
- 11) Lane PA, Nuss R, Ambrusso DR. Iron deficiency anemia. In: Current Pediatric Diagnosis and Treatment. Eds: Hay WW, Groothuis JR, Hayward AR, Levy MJ. Appleton & Lange, Stamford, Con, EUA 1997.p. 739-740.
- 12) Oski FA. Iron deficiency in infant and childhood. N Engl J Med 1993; 329:190-193.

AGRADECIMIENTO

A Laboratorios Rowe-Fleming C.A. Caracas, por su colaboración para el desarrollo del presente trabajo.

TRABAJOS ORIGINALES

EVALUACIÓN NUTRICIONAL DEL RECIÉN NACIDO A TÉRMINO: APLICACIÓN DE UNA METODOLOGÍA CLÍNICA PARA DIFERENCIAR DESNUTRICIÓN FETAL Y PEQUEÑO PARA LA EDAD GESTACIONAL

Francisca Romano Di Marco(*), Sobeida Barbella(**), Carlos Callegari(***), Cruz Kolster(****)

CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA". VALENCIA, VENEZUELA
Unidad de Investigación de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica

RESUMEN: La desnutrición fetal y el neonato pequeño para la edad gestacional inciden en las cifras de mortalidad perinatal. Se evaluó el estado nutricional de 126 recién nacidos a término, productos de embarazo unifetal, sin complicaciones perinatales, nacidos en la Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera", Valencia, Venezuela; mediante utilización de indicadores de dimensiones corporales y Evaluación Clínica del Estado Nutricional (ECEN). Se aplicó una encuesta a la madre, test de exploración y medición antropométrica del recién nacido (Peso, Talla, Circunferencias cefálica y braquial, Índice de Kanawati-Mc Laren e índice ponderal) y ECEN. Se encontró predominio del sexo masculino (55,6%) con respecto al femenino (44,4%), el promedio y desviación estándar del peso para el sexo femenino fueron: $2829,82 \pm 545,56$ gr para el peso y $49,08 \pm 3,2$ cm para la talla, siendo inferiores, a los del sexo masculino: $2853,78 \pm 614,59$ gr para el peso y $49,28 \pm 3,07$ cm para talla. Los valores promedio de la circunferencia cefálica, fueron similares en ambos sexos. Se obtuvo 55,6% de neonatos con peso adecuado; 34,1% pequeños y 10,3% grandes para la edad gestacional. Según la ECEN, 81 neonatos (64,3%) estaban bien nutridos y 45 neonatos (35,7%) con desnutrición clínica. Se compara el método ECEN con circunferencia braquial, índice de Kanawati-Mc Laren e índice ponderal. La desnutrición fetal puede estar presente en el neonato a término pequeño, como en aquel adecuado a su edad gestacional. La ECEN es un método fácil, rápido que ayuda a identificar los signos clínicos de desnutrición en el neonato. Se recomienda su uso en combinación con los indicadores antropométricos.

PALABRAS CLAVE: Indicadores antropométricos, Desnutrición Fetal, Pequeño para la edad gestacional, Evaluación Clínica del Estado Nutricional (ECEN), Retardo del Crecimiento Intrauterino.

SUMMARY: The fetal malnutrition and the small for gestational age infants determines perinatal morbidity and mortality and the ultimate prognosis of a newborn, thus the importance of an early and adequate diagnosis. The nutritional status of 126 full terms-neonates was studied in Valencia City Hospital (Venezuela), products of pregnancy unifetal and without perinatal complications. Anthropometric indicators used in the assessment of nutritional status of the newborn, both traditional as well as body composition indicators, for gestational age; height, mid-arm circumference, head circumference, the ponderal index and mid-arm circumference/ head circumference ratio and through the Clinical Assessment Nutritional Score (CANS) are analyzed. A detailed questionnaire on gestational medical history was obtained from the mothers. Anthropometric indicators and clinical assessment were correlated. The fetal malnutrition, small for gestational age and intrauterine growth retardation, although related, are no synonymous. CANS, is a simple, rapid and sensitive method of neonatal nutritional status that can be easily performed in the nursery to help identifying infants at risk for fetal malnutrition.

KEY WORDS: Anthropometry, fetal malnutrition, Small for gestational age, Clinical Assessment Nutritional Score, Intrauterine growth retardation.

(*) Pediatra Puericultor. Adjunto del Departamento de Pediatría, Hospital "Dr. Miguel Malpica", Guacara, Edo. Carabobo, Insalud.

(**) Profesor Asociado de la Universidad de Carabobo, Unidad de Investigación de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Universidad de Carabobo-Insalud

(***) Profesor Titular de la Universidad de Carabobo, Unidad de Investigación de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica.

(****) Profesor Titular Jubilado de la Universidad de Carabobo. Jefe del Servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Hospital de niños "Dr. Jorge Lizarraga", Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera". Valencia. Insalud

INTRODUCCIÓN

Hay muchas publicaciones dedicadas a la definición de los términos retraso del crecimiento intrauterino (RCIU), retraso del crecimiento fetal (RCF) y pequeño para la edad gestacional (PEG). Desde el punto de vista conceptual RCF y RCIU no son lo mismo que "pequeño para la edad gestacional". En muchos estudios recientes, se utiliza la denominación PEG para un feto que no ha podido llegar al umbral antropométrico o de peso específico y arbitrario a una edad gestacional determinada. No obstante, se está al tanto de que algunos lactantes PEG pueden ser constitucionalmente pequeños y representar sólo el extremo de una distribución normal (1-3).

La evaluación clínica del estado nutricional (ECEN), es un método el cual puede diferenciar al recién nacido PEG de aquel constitucionalmente pequeño "bien nutrido" y aquel portador de desnutrición intrauterina, denominado "desnutrido fetal". Así mismo, es capaz de identificar aquellos neonatos antropométricamente adecuados a su edad gestacional, pero que clínicamente presentan características físicas que lo catalogan como un recién nacido a término, adecuado a la edad gestacional con desnutrición fetal (1, 3-5). La nutrición intrauterina sigue siendo un tema de creciente interés. Considerando algunas razones para ello, se observa que el PEG, está asociado a un mayor riesgo de presentar enfermedad cardiovascular y diabetes mellitus no insulino dependiente a lo largo de la vida; y, además, el descubrimiento de que los factores nutricionales influyen directamente la actividad de los genes. Si la nutrición inadecuada en el período fetal altera permanentemente la expresión de los genes, la susceptibilidad individual a las complicaciones perinatales y enfermedades posteriores en la vida pueden ser también alteradas (6 - 8).

El objetivo de este estudio fue evaluar el estado nutricional del recién nacido a término, mediante la aplicación de una metodología clínica y de indicadores de dimensiones y de composición corporal, para diferenciar desnutrición fetal y el neonato pequeño para la edad gestacional, en la Maternidad "Dr. José Luis Facchín de Boni" de la Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera" de la ciudad de Valencia, Venezuela.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de tipo prospectivo, descriptivo y transversal. La muestra estuvo representada por 126 recién nacidos a término sin complicaciones perinatales, nacidos en la Maternidad "Dr. José Luis Facchín de Boni" de la ciudad de Valencia, Venezuela, durante el mes de febrero de 2001. La muestra representa aproximadamente el 10% de la población neonatal atendida en ese periodo. Los criterios de exclusión fueron: recién nacido pretérmino y postérmino, presencia de complicaciones perinatales, anomalías con-

génitas, recién nacidos producto de embarazo gemelar, presencia de síntomas secundarios a patología metabólica y/o infecciosa en el período neonatal inmediato.

La recolección de datos se realizó mediante la técnica de la entrevista directa a la madre, exploración clínica y antropométrica del recién nacido, en las primeras 24 horas de vida. Para la recopilación de la información necesaria se diseñó un protocolo compuesto de tres secciones:

- * Encuesta semi-estructurada realizada a la madre (ficha patronímica).
- * Test de exploración y medición antropométrica del recién nacido.
- * Test figurativo para la Evaluación Clínica del Estado Nutricional (ECEN).

Encuesta semi-estructurada realizada a la madre (ficha patronímica).

Se refiere al interrogatorio realizado a la madre en relación a: nombre, edad, estado civil, evaluación socioeconómica (9), convivencia actual con la pareja, antecedentes patológicos durante la gestación, hábitos (café, tabaco, alcohol), historia obstétrica, edad gestacional por fecha de última menstruación, con base a la cual se calculó la edad gestacional en forma tradicional (10).

Test de exploración y medición antropométrica del recién nacido

Incluyó las siguientes variables: peso al nacimiento (gr), talla acostada (cm), circunferencia cefálica (cm), circunferencia braquial (cm), utilizando técnicas internacionales aceptadas. (8,11). Cálculo de la edad gestacional por el método Capurro (12). Clasificación del recién nacido antropométricamente en pequeño (PEG), adecuado (AEG) y grande (GEG), utilizando los valores de referencia locales (13), según sexo y semana de gestación.

Cálculo de: Índice CMB/CC (Kanawati-Mc Laren) (14, 15), catalogándose como:

- Normal: mayor o igual de 0,31
- Desnutrición leve: entre 0,28 y menor de 0,31
- Desnutrición moderada: entre 0,26 y menor de 0,28
- Desnutrición grave: menor de 0,25.

Índice Ponderal, mediante la siguiente fórmula: [Peso (gr) / Talla³ (cm)³ x 100 Clasificando de acuerdo a las siguientes categorías (14, 16):

- Delgado: Valor menor de 2,32
- Normal: Valor entre 2,32 - 2,85
- Exceso: Valor mayor de 2,85

Test figurativo para la Evaluación Clínica del Estado Nutricional (ECEN).

Se procedió a identificar en cada recién nacido los signos clínicos de desnutrición mediante la inspección y cálculo manual de la pérdida de tejido subcutáneo y de músculo, a través de un sistema figurativo de nueve signos clínicos de evaluación del estado nutricional (ECEN). Éstos incluían: características del cabello, cara, carrillos, mentón, cuello, piel a nivel de codos, rodillas y cara anterior del fémur, tórax, espalda, abdomen y glúteos. Cada signo clínico se calificó en forma individual desde cuatro puntos (4), (calificación máxima, sin signos de desnutrición, con un total de treinta y seis puntos) hasta un mínimo de un punto, (calificación mínima, con signos claros de desnutrición, con un total de nueve puntos). Se consideró la presencia de desnutrición fetal cuando el puntaje era igual o inferior a 24 puntos (1) (Ver Anexo).

El análisis estadístico se realizó utilizando un software estadístico SPSS 6.1, que funciona bajo ambiente Windows. Para la presentación, los resultados se presentan como media (\bar{x}) y desviación estándar (DE) o mediana de acuerdo al tipo de variable. Adicionalmente se realizaron cuadros de distribución de frecuencia y de asociación. Se aplicó prueba de Chi cuadrado, considerándose significativo un valor de p menor 0,05 (17).

RESULTADOS

El sexo masculino predominó en todas las semanas de gestación (55,6%), tal diferencia no fue significativa estadísticamente, por lo tanto, edad gestacional es independiente del sexo. La edad gestacional promedio fue de 38,8 semanas con una desviación estándar de 1,37. En relación a las características epidemiológicas, la edad materna promedio fue de 24,48 \pm 6,9 años, con 49,2% de primigestas y 17,5 % de madres con dos o más gestaciones. El estado civil de la mitad de ellas era soltero, y el 20 % no convivían con su pareja. Según la evaluación socioeconómica ajustada para nuestro país por Méndez Castellano (9), el mayor porcentaje de las madres de los recién nacidos procedía del grupo familiar con Graffar IV y V (79%), lo cual se corresponde con el estrato socioeconómico predominante en la población que asiste a la Maternidad donde se realizó el estudio. Con respecto al control del embarazo, se encontró que en el 10,3% no hubo control, 13 madres (10,3%), controlaron su embarazo sólo en el último trimestre, mientras que el 79,4% restante asistió regularmente al control prenatal. Desde el punto de vista del grado de instrucción materna, el 18,3 % de las madres poseía un nivel de educación primaria, 20,6 % secundaria y 10,4 % técnica o universitaria; por el contrario, el 17,5 % no alcanzó a concluir la escuela primaria, ni el 32,5 % la secundaria.

En la tabla 1 se presentan los valores correspon-

dientes a las variables antropométricas en los recién nacidos. Se observó que el promedio y la desviación estándar del peso y la talla para el sexo femenino fueron: 2829,82 \pm 545,56 gr para el peso y 49,08 \pm 3,2 cm para la talla, menores que los del sexo masculino: 2853,78 \pm 614,59 gr para el peso y 49,28 \pm 3,07 cm para la talla. Los valores promedio para la circunferencia cefálica, registraron el mismo valor, para ambos sexos: 33,9 \pm 1,65 cm. Los valores promedio de la circunferencia braquial, fueron ligeramente mayores en el sexo femenino, que en el masculino, 10,29 \pm 1,09 cm y 10,11 \pm 1,18 cm respectivamente. Los diferentes valores para peso, talla, circunferencia cefálica y braquial, en vez de al ser sometidos al análisis estadístico, no demostraron diferencia estadísticamente significativa ($p > 0.05$).

Al clasificar los recién nacidos de acuerdo al peso para la edad gestacional: 34,1 % fueron pequeños, 55,6 % tuvo un peso adecuado y 10,3% se consideraron grandes para la edad gestacional. Según la ECEN, hubo 81 (64,3%), bien nutridos y 45 (35,7 %), con signos clínicos de desnutrición. Al relacionar los PEG, AEG y GEG con la ECEN, se encontró que 32 recién nacidos PEG (74,4 %) presentaron desnutrición clínica y 11 (25,6 %), se encontraron bien nutridos. En el grupo de recién nacidos AEG 70 (81,4 %) fueron bien nutridos y 13 (18,6 %), tenían desnutrición clínica. Los recién nacidos GEG fueron bien nutridos.

En la tabla 2, al relacionar la Circunferencia Braquial con la ECEN, el 19,8% del total de la muestra ($n=126$), presentó tanto desnutrición clínica como antropométrica ($p < 0,05$), es decir, uno de cada cinco recién nacidos. En el grupo bien nutridos según la ECEN, se registró una circunferencia braquial superior al décimo percentil en el 100%.

La tabla 3 muestra los recién nacidos clasificados según Índice de Kanawati - Mc Laren (CMB/CC) y la ECEN. El Índice de Kanawati - Mc Laren (CMB/CC) diagnosticó desnutrición leve, moderada o grave de manera proporcionalmente ascendente en el grupo de recién nacidos portadores de desnutrición clínica, en un 93,4%, ($p < 0,05$).

La ECEN diagnosticó desnutrición en 35,7% y el índice ponderal en 41,2% (Tabla 4). Se obtuvo un índice ponderal delgado o bajo en el 62,2% de los recién nacidos con desnutrición clínica y en el 29,6 % de los neonatos bien nutridos.

Tabla 1
Estadísticas básicas de: peso, talla, circunferencia cefálica y circunferencia braquial por sexo.

Variable	Sexo femenino				Sexo masculino			
	Media	DE	Valor máximo	Valor mínimo	Media	DE	Valor máximo	Valor mínimo
Peso (gr)	2829,8	545,56	3840,0	1850,0	2853,8	614,59	4800,0	1700,0
Talla (cm)	49,1	3,23	58,0	45,0	49,3	3,07	57,0	44,0
Circunferencia cefálica (cm)	33,9	1,76	37,0	30,5	34,0	1,65	37,0	30,0
Circunferencia Braquial (cm)	10,3	1,09	12,4	8,5	10,1	1,18	13,0	7,0

Fuente: Historias Clínicas. Datos recogidos por los autores

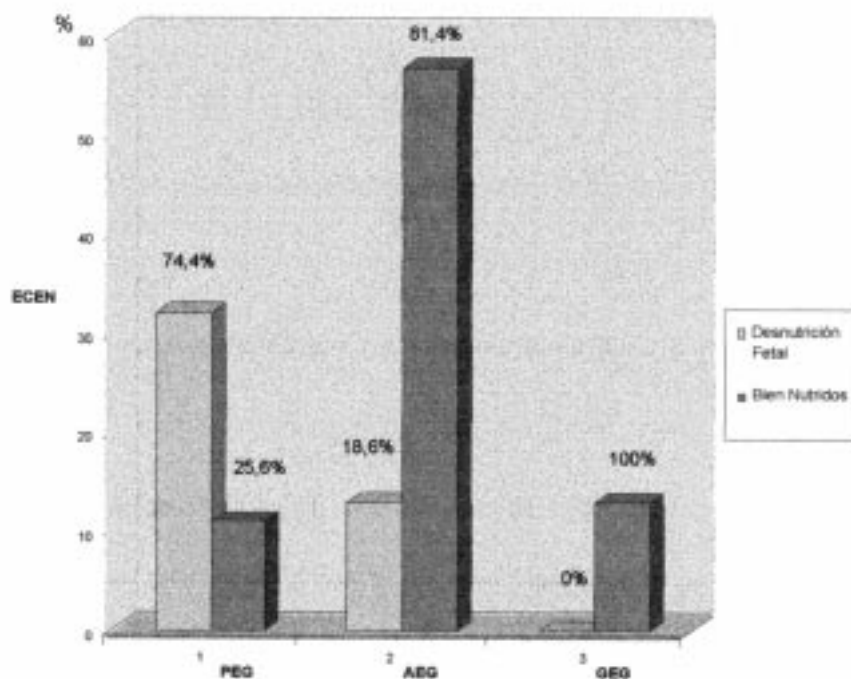


Figura 1: Evaluación clínica del Estado Nutricional (ECEN) y Peso para la Edad Gestacional (PEG - AEG -GEG)

Fuente: Historias Clínicas. Datos recogidos por los autores.
 Evaluación Clínica del Estado Nutricional (ECEN)
 Peso para la Edad Gestacional (Pequeño, Adecuado y Grande)

Tabla 2
Evaluación Clínica del Estado Nutricional (ECEN) y Circunferencia Braquial

Circunferencia Braquial	Evaluación clínica nutricional (ECEN)		
	Desnutrición fetal	Bien nutridos	Total
Menor P10	25	0	25
	55,6%	-	19,8%
P10-P90	20	57	77
	44,4%	70,4%	61,1%
Mayor P90	0	24	24
	-	29,6%	19,1%
Total	45	81	126

Fuente: Historias Clínicas. Datos recogidos por los autores.

Porcentaje calculado de acuerdo a la Evaluación Clínica del Estado Nutricional (ECEN) ($p < 0,05$).

Tabla 3
Evaluación Clínica del Estado Nutricional (ECEN) e Índice de Kanawati-Mc Laren (CMB/CC)

Índice de Kanawati-Mc Laren	Evaluación clínica nutricional (ECEN)		
	Desnutrición fetal	Bien nutridos	Total
Normal	3	35	38
	6,6%	43,2%	30,2%
Leve	13	35	48
	28,9%	43,2%	38,0%
Moderado	25	11	36
	55,6%	13,6%	28,6%
Grave	4	0	4
	8,9%	--	3,2%
Total	45	81	126

Fuente: Historias Clínicas. Datos recogidos por los autores.

Porcentaje calculado de acuerdo a la Evaluación Clínica del Estado Nutricional (ECEN) ($p < 0,05$).

Tabla 4
Evaluación Clínica del Estado Nutricional (ECEN) e Índice Ponderal

Índice Ponderal	Evaluación clínica nutricional (ECEN)		
	Desnutrición fetal	Bien nutridos	Total
Delgado	28	24	52
	62,2%	29,6%	41,2%
Normal	17	53	70
	37,8%	65,4%	55,6%
Exceso	0	4	4
	-	5,0%	3,2%
Total	45	81	126

Fuente: Historias Clínicas. Datos recogidos por los autores.

Porcentaje calculado de acuerdo a la Evaluación Clínica del Estado Nutricional (ECEN) ($p < 0,05$).

DISCUSIÓN

Los términos de desnutrición fetal (DF), recién nacido pequeño para la edad gestacional (PEG) y restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) no son sinónimos (1), ya que uno de estos problemas puede ocurrir sin que estén presentes los otros. La desnutrición fetal es un diagnóstico clínico independiente del peso al nacimiento relativo a la edad gestacional, es decir un recién nacido con retraso del crecimiento intrauterino, pequeño para la edad gestacional o con ambos problemas, puede o no tener desnutrición fetal. Los signos clínicos característicos son la consecuencia de la pérdida intrauterina evidente de cantidades normales de grasa subcutánea y músculo, o la falta de su adquisición (1,2, 18,19).

La velocidad de crecimiento fetal viene controlada de un lado por un potencial intrínseco, de carácter genético (regulador genético) que, a su vez, se encuentra sometido a unos notables condicionamientos: el factor hormonal de carácter eminentemente estimulante (regulador hormonal) y el factor ambiental, de signo materno y de carácter restrictivo (regulador materno-ambiental) (20). El feto humano puede considerarse como la resultante de la conjugación entre su potencial genético (su posibilidad de «ser») y los elementos circunstanciales que acompañan a su intento de realización. Durante la primera mitad de la gestación domina el «regulador genético», condicionando unos estrechos límites en cuanto

a la variabilidad del crecimiento. No ocurre así en la segunda mitad, donde los verdaderos dominadores son el «regulador materno-ambiental», concediendo un mayor margen de variabilidad en el crecimiento y desarrollo fetal. (3). Estos factores: edad materna, primiparidad, estado civil, convivencia con la pareja, condición socioeconómica, control del embarazo, y grado de instrucción, son solamente algunos de los muchos factores de riesgo significativos (maternos, ambientales, nutricionales, placentarios, etc.), que se encuentran estrechamente relacionados con la variabilidad del tamaño fetal, y que podrían estar relacionados con los resultados obtenidos en esta investigación.

En este trabajo se encontró que 35,7 % de los recién nacidos estudiados se clasificó según el método ECEN como desnutrido fetal, independientemente del peso al nacer. Uno de cada cuatro recién nacidos considerado por su peso al nacer como pequeño y/o con retraso de crecimiento intrauterino se encontró bien nutrido, según el método ECEN, y uno de cada cinco recién nacidos que se consideraba normal o adecuado, presentó clínicamente signos de desnutrición fetal. La circunferencia braquial (CB) es una medida antropométrica útil en el diagnóstico nutricional del recién nacido. Más aún, un punto de corte calculado apropiadamente puede ser utilizado como indicador para la detección de recién nacidos pequeños para la edad gestacional (7, 8, 14, 15). La CB diagnosticó desnutrición en el 19,8% de la muestra, así

como también este grupo fue identificado con signos clínicos de desnutrición por el método ECEN (100%). Sin embargo, este último, también diagnosticó desnutrición en aquellos recién nacidos con una CB normal (26%). De acuerdo al trabajo realizado por Gozal y Ndombo, 1997, refiere que los puntos de corte utilizados para la clasificación del Índice de Kanawati-Mc. Laren (CMB/CC) y del Índice Ponderal no son tan buenos predictores como la Circunferencia Braquial aislada para la detección del Bajo peso al nacer en los países en vías de desarrollo (4). Igualmente, el grupo de investigación en Venezuela de Henríquez y col. en 1997, refiere que la variable peso es la que tiene mayor correlación con la variable circunferencia del brazo en los dos sexos (13)

Henríquez y colaboradores, en 1997, estudiaron a 3.165 recién nacidos entre 36 y 42 semanas de edad gestacional, obteniendo un valor de media de 0,30 +/- 0,02 para el índice CMB/CC en ambos sexos, siendo idéntico al encontrado en este trabajo (13,21). La utilización del índice ponderal ayuda a caracterizar el tipo de desnutrición intrauterina y por lo tanto aumenta la sensibilidad del método antropométrico (14, 16, 22). Al aplicar el índice ponderal para el diagnóstico nutricional, 41,3 % de los recién nacidos presentaron un índice ponderal bajo, delgado o desnutridos, sin diferencia significativa con relación al sexo. Morris y colaboradores, en 1998, relacionan la talla con el índice ponderal en función de predecir la mortalidad, morbilidad y el desarrollo postnatal en los recién nacidos, encontrando que existe una fuerte correlación entre ambos parámetros cuando los dos están presentes; es decir, cuando un neonato nace con una talla pequeña y posee un índice ponderal bajo, aumenta el riesgo de morbimortalidad en sus primeros años de vida (22 - 25).

CONCLUSIONES

El recién nacido pequeño para la edad gestacional no es sinónimo del recién nacido con retardo del crecimiento intrauterino. Los resultados permiten concluir, que la evaluación clínica del estado nutricional (ECEN), es un método que ayuda a identificar signos de desnutrición clínica en aquellos neonatos a término antropométricamente pequeños o adecuados a su edad gestacional; así como también ayuda a excluir a aquellos neonatos que por medición antropométrica se consideran portadores de retardo del crecimiento intrauterino o pequeños para la edad gestacional y clínicamente lucen bien nutridos o eutróficos.

REFERENCIAS

1. Metcoff J. Evaluación clínica del estado nutricional al nacimiento: Distinción entre desnutrición fetal y talla pequeña para la edad gestacional. *Clín Ped NA* 1994; 893-905.
2. Goldenberg RL, Cliver S. Pequeño para su edad gestacional y retraso del crecimiento intrauterino: definiciones y estándares. *Retraso del crecimiento fetal. Clín Obst Gin México: McGraw-Hill Interamericana* 1997; 4 (40): 661 - 669
3. Gross SJ. Retraso del crecimiento intrauterino: una perspectiva genética. *Clín Obst y Gin México: McGraw-Hill Interamericana* 1997; 4 (40): 685 - 694.
4. Gozal D, Ndombo P. et al. Anthropometric measurements in a newborn population in West Africa: a reliable and simple tool for the identification of infants at risk for early postnatal morbidity. *J Pediatr* 1991; 118 (5): 800 - 805.
5. Areno BF. Contribution to the anthropometric study of newborn infants. Tesis de Maestría, Universidad de Sao Paulo. Facultad de Salud Pública, 1984.
6. Henriksen T, Lande B, Clausen T, Gronn M, Salvesen K. Intrauterine Nutrition. *Tidsskr-Nor-Laegeforen* 1998; 118 (20): 3162 - 5.
7. World Health Organization. Maternal anthropometry and pregnancy outcomes. A WHO Collaborative study 1995; *Suppl* 73: 1 - 97.
8. Organización Panamericana de la Salud. *Manual de Crecimiento y Desarrollo. Serie Paltex*, 1986; 8: 83 - 97.
9. Méndez Castellano H, Méndez M. Estratificación Social y Biología Humana. *Arch Venz Puer Ped* 1986; 49: 93 - 104.
10. Battaglia FC, Frazier TM and Haellengers AE. On fetal growth rate. *Pediatrics* 1966; 37: 417 - 23.
11. López B, Landaeta JM. Evaluación nutricional antropométrica. En: *Manual de Crecimiento y Desarrollo. Fundacredesa*, 1991; 16 - 23.
12. Capurro H, Konichezky S, Fonseca D, Caldero - Barcia R. A simplified method for diagnosis of gestational age in the newborn infants. *J Pediatr* 1978; 93: 120 - 125.
13. Henríquez PG, Arenas O, Guerrero BP. Distribuciones de percentiles para peso, talla, circunferencia cefálica, talla vertebrales, circunferencia media de brazo y longitud de pie en recién nacidos. *An Venez Nutr* 1997; 10 (1): 5 - 13.
14. Henríquez PG. Evaluación del estado nutricional del recién nacido. *An Venez Nutr* 1991; 4: 73 - 76.
15. Sasanow R, Georgieff K, Pereira O. Mid arm circumference / head circumference ratios: standard curves for anthropometric assessment of neonatal nutritional status. *J Pediatr* 1986; 109: 311-3 15.
16. Chauillac M. Interpretación de las medidas antropométricas del recién nacido: Análisis crítico de los datos de referencia. *Boletines bibliográficos "Nutrición y salud pública"*, Centro Internacional de la Infancia, 1990: 34.
17. Schafer, WD. Interpreting Statistical Significance and Nonsignificance. *J Experim Educ* 1993; 61: 383-387.
18. Hill RM, Verniaud WM, Deter RL et al. The effect of intrauterine malnutrition on the term infant: A 14 year prospective study. *Acta Pediatr Scand* 1984; 73: 482-487.
19. Fanaroff A, Martin RJ. Intrauterine growth retardation: determinants of aberrant fetal growth. In: *Neonatal-Perinatal Medicine. Disease of the fetus and infant. Fifth edition* 1992; Vol 1, Chap 10: 149 - 181.
20. Nieto A, Matorral R, Serra M, Valenzuela P. Factores de riesgo constitucionales y nutricionales en el crecimiento intrauterino retrasado. *Clin Invest Gin Obst* 1994; 21; (2): 73 - 79.
21. Furzán J, Quero L, Morillo Y. Circunferencia media braquial / Circunferencia cefálica en la estimación nutricional de neonatos según edad gestacional. *Arch Ven Puer Ped* 1994; 57 (4): 165 - 172.

22. Henríquez PG, Arenas O. Valores de referencia para los índices CMB/CC e índice ponderal en recién nacidos. Arch Ven Puer Ped 1996; 59 (Supl)
23. Morris S, Victora CG, Barros FC, Halpern R et al. Length and ponderal index al birth: associations with mortality, hospitalizations, development and post-natal growth in Brazilian infants. Int. J Epidemiol 1998; 27 (2): 242 – 7.
24. Vintzileos AM, Lodeiro JG, Feinstein SJ et al. Value of fetal ponderal index in predicting growth retardation. Obstet Gynecol 1986; 67(4): 584 – 588.
25. Faneite P, González X, Salazar G. Valor del índice ponderal fetal y neonatal en el RCIU asimétrico. Rev Obstet Ginecol Venez 1995; 5(2): 81 – 84.

ANEXO

TEST DE EVALUACIÓN CLÍNICA DEL ESTADO NUTRICIONAL DEL RECIÉN NACIDO (ECEN)

	4	3	2	1
PELO				
CARRILLOS				
BARBILLA Y CUELLO				
BRAZOS				
ESPALDA O AREA INTERESCAPULAR O SUBESCAPUAR				
GLÚTEOS				
PIERNAS				
TÓRAX				
PIEL DE LA PARED ABDOMINAL				
TOTALES				

TRABAJO DE REVISIÓN**¿QUÉ ES SEPSIS EN PEDIATRÍA?**

Dra. Carmela Centritto C. (*)

RESUMEN: La Sepsis fue definida originalmente como “putrefacción”, es decir descomposición de la materia orgánica por bacterias y hongos.(1,2,3). Es la causa más frecuente de ingresos a las Unidades de Cuidados Intensivo (UCI) alrededor del mundo (4,5). Continúa representando un problema de salud pública y su elevada morbimortalidad constituye una preocupación mundial. Durante las 3 últimas décadas se han realizado enormes avances para obtener un conocimiento más profundo de la enfermedad, lo cual ha originado nuevas estrategias para el manejo de los pacientes con sepsis (5). El propósito de este artículo es la revisión de los recientes aportes relacionados con las definiciones, la epidemiología, la fisiopatología y el manejo de la sepsis en el niño.

PALABRAS CLAVE. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS); Sepsis; Sepsis Severa; Shock Séptico.

SUMMARY: Originally, sepsis was defined as “putrefaction” or the decomposition of organic matter by bacteria and fungi (1,2,3). It is the most frequent cause of ICU admission all over the world (4,5). It constitutes a public health problem and its high mortality and morbidity are of worldwide concern. In the past three decades significant advances have been made in the understanding of this problem and new strategies in the management of these patients have been developed (5). The purpose of this paper is to review the recent advances made in the definition, epidemiology, physiopathology and management of the child with sepsis.

KEY WORDS. Systemic inflammatory response syndrome (SIRS); Sepsis; severe sepsis; septic shock

DEFINICIONES

Se define a la sepsis como la respuesta inflamatoria sistémica frente a la infección (2,3, 4, 6).

Para unificar criterios en relación a las definiciones se reunió en 1991 una Conferencia de Consenso del American College of Chest Physicians (ACCP) y la Society of Critical Care Medicine (SCCM)). En esta conferencia se propusieron nuevas definiciones sobre sepsis y los procesos relacionados, además de obtener un marco teórico y práctico para definir la respuesta inflamatoria sistémica a la infección. Los participantes del consenso, bajo la dirección del Dr. Roger Bone, emitieron una serie de amplias definiciones, cuyo principal objetivo era mejorar la habilidad por parte del colectivo médico para diagnosticar, evaluar y tratar los pacientes con sepsis. Así mismo, se planteó la necesidad de lograr una estandarización de las definiciones de sepsis, para realizar los protocolos de investigación. (7,8).

En 1992, la ACCP y la SCCM, introdujeron el término Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS), que suministra una referencia para los complejos

hallazgos que se originan a partir de la activación de la respuesta inmune innata, a pesar de la causa. El informe hipotetizó que el SIRS es estimulado por una infección local o generalizada, por un trauma, quemadura ó proceso inflamatorio estéril (pancreatitis aguda). Se considera la presencia de un SIRS, cuando el paciente presenta 2 o más de las siguientes manifestaciones clínicas:

- 1) Temperatura corporal (Tc) > 38° C ó < 36° C
- 2) Frecuencia cardiaca (Fc) > 90 latidos/minuto
- 3) Taquipnea, manifestada por una Frecuencia respiratoria (Fr) > 20 respiraciones/minuto
- 4) Alteraciones del conteo celular blanco > 12.000 células/mm³ ó < 4.000 células/mm³ ó la presencia de > 10% de neutrófilos inmaduros.

El concepto de SIRS ha sido universalmente adoptado por clínicos e investigadores; sin embargo la identificación de un cuadro de SIRS no confirma el diagnóstico de infección o de sepsis, dado que puede producirse en otras situaciones clínicas no infecciosas, como la pancreatitis aguda, los politraumatismos, las quemaduras y los postoperatorios de cirugía mayor (Fig.1).

(*) Adjunto de la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica. Hospital “ Dr. Miguel Pérez Carreño”. IVSS. Caracas . Dirección electrónica: carmela@ reacciu.ve

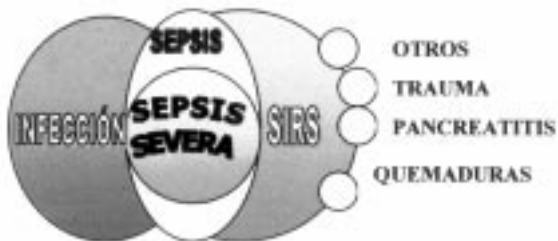


Figura 1. SIRS-SEPSIS. Adaptado de: Bone RC. Chest 1992;101:1644-55
Opal SM. Crit Care Med 2000;28:381.2

En esta Conferencia se definió la Sepsis como el SIRS con infección comprobada. Un hecho importante de esta nueva terminología, es que reconoce el papel fundamental que la inflamación sistémica juega en la sepsis, aceptando que las manifestaciones clínicas no están causadas solamente por factores relacionados a la patogenicidad microbiana. Implica una modificación conceptual en la evaluación de los pacientes críticos con infección; es decir, constituye un cambio de perspectiva y no una nueva entidad clínica.

El Consenso definió Sepsis Severa (SS) como la Sepsis a la que se le agrega una Disfunción Orgánica o existe la evidencia de hipoperfusión o de hipotensión arterial, y definió además el Shock Séptico como el cuadro de Sepsis Severa con hipotensión arterial que no responde a la expansión adecuada con líquidos (2,3,7,9). A la secuela del cuadro SIRS-Sepsis se le denominó Síndrome de Disfunción Orgánica Múltiple (MODS). Se entiende como disfunción, la imposibilidad de mantener la homeostasis sin intervención terapéutica. El MODS se reconoce como la secuela del SIRS, como una evolución continua de la inflamación sistémica a la sepsis, el shock séptico y la disfunción orgánica (10).

Actualmente estas definiciones generales son ampliamente usadas en la práctica clínica (Fig.2). Además, sirven como base de criterios de inclusión de numerosos ensayos clínicos.

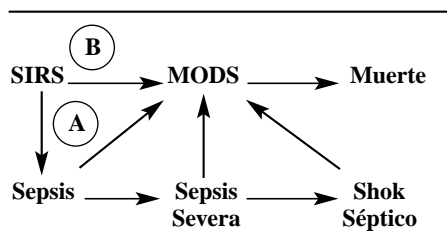


Figura 2. Relación entre el Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica, Sepsis, Sepsis Severa y Síndrome de Disfunción de Múltiples Órganos. A) Vía cuando hay una infección. (B) Vía cuando no hay infección. MODS, Síndrome de Disfunción Múltiples Órganos; SIRS, Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica.

Despond O, Prolux F, Carcillo JA, Lacroix J. Current Opinión in Pediatrics 2001, 13:247-253

Los datos de recientes estudios de investigación, relacionados a nuevas intervenciones en sepsis, crearon la necesidad de revisar y modificar las definiciones de 1992, para comprender mejor la fisiopatología de este síndrome. Además, algunos investigadores criticaron las definiciones de SIRS del Consenso de 1992, por su alta sensibilidad y baja especificidad (11) y por lo tanto, en el año 2001 se realizó un nuevo Consenso - Conferencia Internacional de Definiciones de Sepsis, donde participaron: SCCM, ACCP, European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), American Thoracic Society (ATS) y Surgical Infection Society (SIS) (8), cuyas metas establecidas fueron: analizar las debilidades de las definiciones de sepsis de 1992 e identificar la forma y metodología establecida para mejorarlas, con la finalidad de incrementar la seguridad y la utilidad clínica del diagnóstico de sepsis. A pesar del esfuerzo realizado, no existe un conjunto de criterios clínicos ó de laboratorio específicos para realizar el diagnóstico de sepsis, como por ejemplo se hace con el infarto al miocardio. No existe la regla de oro que pueda calibrar los criterios diagnósticos. Éstos dependerán del juicio del clínico, para utilizarlos como una valiosa herramienta en la toma de decisiones al lado de la cama del paciente.

Los resultados obtenidos del Consenso 2001, que a continuación se mencionan, son los que se aplican en la actualidad a todo paciente con un proceso infeccioso.

SIRS: El concepto sigue siendo válido. El SIRS puede ser ocasionado por una gran variedad de condiciones infecciosas y no infecciosas. Los signos de inflamación sistémica pueden y ocurren en ausencia de infección en pacientes con pancreatitis, quemados u otras condiciones patológicas. Aunque las manifestaciones clínicas de inflamación sistémica no son específicas, los criterios bioquímicos, en el futuro podrían ser más consistentes.

Los investigadores han detectado niveles circulantes aumentados de interleukina IL-6 (12), adrenomedulina (13), CD14 soluble (14), fosfolipasa A2 extracelular (15) y proteína C reactiva (16). En el futuro, si estos hallazgos son respaldados por datos epidemiológicos, es posible que el uso de criterios bioquímicos o inmunológicos, más que el uso de los criterios clínicos, podrán identificar la respuesta inflamatoria. Es probable que la inflamación está presente cuando las concentraciones circulantes de IL-6, procalcitonina (17) ó proteína C-reactiva están incrementadas. Sin embargo, actualmente no hay un estudio prospectivo grande que soporte dichas conclusiones (8).

SEPSIS: A diferencia del SIRS, es muy importante que los clínicos sepan reconocer y diagnosticar precozmente la sepsis, para iniciar la terapia efectiva para la infección.

Uno de los objetivos principales de esta revisión, es justamente que va dirigida a los pediatras, pues son los primeros en recibir al paciente pediátrico y en más de una oportunidad se enfrentan a esta entidad nosológica. Al igual que en 1992, la Sepsis se definió como la respuesta inflamatoria sistémica a la infección. Este criterio es aplicado tanto para adultos como para los niños y los neonatos.

Sin embargo, es importante definir INFECCIÓN como un proceso patológico causado por la invasión de microorganismos patógenos (o potencialmente patogénicos), de un tejido, fluido o cavidad normalmente estéril. Esta definición es la misma de 1992 y no es perfecta. Por ejemplo, la colitis causada por el *Clostridium difficile* (Cd), es debida a un sobrecrecimiento de este germen en el colon, el cual no es ciertamente estéril. Por lo tanto, las manifestaciones clínicas de la colitis causada por Cd, no es causada por una bacteria que invade un tejido normalmente estéril, sino que es producto de la acción de la exotoxina secretada por el clostridio. Cabe señalar que frecuentemente la Sepsis puede ser fuertemente sospechada, sin ser microbiológicamente confirmada, ya que puede ser ocasionada por la presencia de exotoxinas secretadas por el organismo patógeno (8).

INFLAMACIÓN SISTÉMICA EN RESPUESTA A LA INFECCIÓN: Debido a las limitaciones del SIRS, el Consenso de 2001 incluyó una lista de signos y síntomas de inflamación en respuesta a la infección (Tabla 1)(8). Este esquema codifica los hallazgos físicos y de laboratorio que le permiten al clínico, rápidamente concluir, que un paciente infectado "luce séptico". Los hallazgos clínicos, indican disfunción temprana de órganos y pueden ser los primeros síntomas notados por el médico, cuando realiza la evaluación. Es por esa razón que se incluyeron parámetros para detectar la presencia de inestabilidad hemodinámica, hipoxemia arterial, oliguria, coagulopatía y pruebas de laboratorios que muestran alteraciones de la función hepática. Estos criterios son usados para establecer el diagnóstico de sepsis, sin embargo es importante enfatizar que ninguno de ellos, son específicos de sepsis.

En los niños y neonatos, se establecieron ciertas consideraciones importantes, que los diferencian de los adultos. No podemos tomar en cuenta una saturación venosa de oxígeno (SvO₂) > 70% como un criterio de sepsis, ya que para el niño lo normal oscila entre 75% y 80%; así mismo, el Índice cardiaco entre 3,5 – 5,5 L/min./m² es normal, por lo tanto estas variables hemodinámicas no pueden ser usadas como criterios en este grupo de pacientes.

Los criterios diagnósticos de sepsis que deben aplicarse a la población pediátrica son los signos y los síntomas de Inflamación con Infección, es decir, hipo o

hipertermia (temperatura rectal < 35° C ó >38° C), taquicardia (que puede estar ausente en pacientes hipotérmicos) y por lo menos uno de los siguientes hallazgos de disfunción de órganos: trastornos en el estado de alerta, hipoxemia, aumento de lactato sérico ó pulsos saltones.

Tabla 1. Criterios Diagnósticos de Sepsis

INFECCIÓN Documentada o Sospechada + algunas de las siguientes variables:

VARIABLES GENERALES:

Fiebre (Tc > 38,3° C)
Hipotermia (Tc < 36° C)
Frecuencia cardiaca > 90 Lat./min. ó > 2 DE del valor normal para la edad
Taquipnea
Alteración del estado mental
Edema significativo o balance hídrico positivo (> 20 mL/Kg. en 24 horas)
Hiperglicemia (glicemia > 120 mg/dL ó 7,7 mmol/L) en ausencia de diabetes

VARIABLES INFLAMATORIAS:

Leucocitosis (Contaje GB > 12.000 cél/mm³)
Leucopenia (Contaje GB < 4.000 cél/mm³)
Contaje de glóbulos blancos normal con > 10% de formas inmaduras
Proteína C reactiva plasmática > 2 DE por encima del valor normal
Procalcitonina plasmática > 2 DE por encima del valor normal

VARIABLES HEMODINÁMICAS:

Hipotensión arterial (PAS < 90 mmHg, PAM < 70 mmHg o disminución PAS < 40 mmHg en adultos o < 2 DE por debajo de lo normal para la edad)
SvO₂ > 70%
Índice cardiaco > 3,5 L/min/m²

VARIABLES DE DISFUNCIÓN DE ÓRGANOS:

Hipoxemia arterial (PaO₂/FiO₂ < 300)
Oliguria aguda (gasto urinario < 0,5 mL/Kg./hr. o 45 mmol/L por lo menos en 2 horas)
Aumento de la creatinina > 0,5 mg/dL
Anormalidades de la coagulación (INR > 1,5 o PTT > 60 segundos)
Íleo (ausencia de los sonidos intestinales)
Trombocitopenia (contaje plaquetario < 100.000)
Hiperbilirrubinemia (bilirrubina total plasmática > 4 mg/dL o 70 mmol/L)

VARIABLES DE PERFUSIÓN TISULAR:

Hiperlactemia (> 1 mmol/L)
Llenado capilar disminuido o moteado en piel

Tc, temperatura central; GB, glóbulos blancos; PAS, presión arterial sistólica; PAM, presión arterial media; PaO₂, presión arterial de oxígeno; FiO₂, fracción inspirada de oxígeno; PTT, tiempo parcial de tromboplastina; SvO₂, saturación venosa de oxígeno.

SEPSIS SEVERA (Sepsis + DO): La definición de SS permanece sin cambios y se refiere a la sepsis complicada con DO. La SS es considerada hoy, la causa más común de muerte en la UCI. Aproximadamente 150.000 personas mueren anualmente en Europa y > 200.000 mueren anualmente en USA (8).

La Disfunción de Órganos en la población pediátrica, se diagnostica usando las definiciones desarrolladas por Wilkinson et al. (18), Proulx et al. (19) o Doughty et al. (20).

SHOCK SÉPTICO: El shock séptico en los pacientes pediátricos se define como la taquicardia (puede estar ausente en el paciente hipotérmico) con signos de perfusión disminuida que incluye: pulsos periféricos disminuidos comparados con los pulsos centrales, alteración del estado de alerta, llenado capilar > 2 segundos (shock frío) o llenado capilar "flash" (shock caliente), extremidades frías o moteadas y disminución del gasto urinario (< 1cm³/kg).

La Hipotensión (presión arterial < 2 DE por debajo del valor normal para su edad) en el niño, a diferencia del adulto, es de aparición tardía; por lo tanto, su presencia nos está indicando que estamos en presencia de un estado de shock descompensado. Esto significa que en el niño, el estado de shock puede ocurrir antes que la hipotensión se establezca, debido a que mantienen un mayor tono vascular a diferencia del adulto (7,8).

Las Conclusiones del Consenso-Conferencia de 2001 (8), resumidas en el Tabla 2, permanecen iguales a las descritas hace 11 años (1992) (7).

Tabla 2. Conclusiones del Consenso-Conferencia del 2001

- Los conceptos actuales de sepsis, sepsis severa y shock séptico deben permanecer descritas igual que hace 10 años.
 - Las definiciones actuales no precisan el estadio de la respuesta del huésped a la infección.
 - Los signos y síntomas de sepsis son más variados que los criterios iniciales establecidos en 1991.
 - Una lista de esos signos y síntomas son presentados (Tabla 1).
 - Una futura clasificación de la sepsis por estadios podría determinar la progresión de la sepsis. Se propone un nuevo sistema: PIRO.
-

Adicionalmente, el American Collage of Critical Care Medicine (ACCM)(21), definió shock, de acuerdo a la respuesta a la terapia empleada como: Refractario a fluidos, resistente a la dopamina, shock resistente a las catecolaminas y shock refractario.

La Falla de Múltiples Órganos (FMO) fue definida como la presencia de falla de más de un órgano. A mayor número de órganos afectados de forma simultánea, mayor es el riesgo de morir (9,22,23,24). La FMO es generalmente observada en pacientes con shock séptico que recibieron la reanimación con fluidos tardíamente o debido a un inadecuado diagnóstico de la fuente de infección, ya sea por remoción inadecuada del foco infeccioso o debido a una terapia inapropiada (ej. régimen de antibióticos inefectivos). La FMO es frecuentemente observada en pacientes con shock séptico que tienen una enfermedad primaria de base o una inmunodeficiencia adquirida (9).

DATOS EPIDEMIOLÓGICOS

En la actualidad, la incidencia y prevalencia exacta de sepsis y sus secuelas adversas son desconocidas, en parte debido a la falta de uniformidad en las definiciones aceptadas (25,26). Desafortunadamente no se cuentan con evaluaciones fidedignas sobre sepsis en nuestro país, por lo que se aportarán datos que han sido publicados recientemente en los Estados Unidos (EEUU).

Angus y col. (25). realizaron un análisis epidemiológico de la sepsis, basado en los diagnósticos de alta (año 1995). En adultos, la incidencia fue de 300 casos de sepsis por cada 100.000 habitantes cada año en los EEUU. La mortalidad global fue de 18,6%, que se incrementó a 34,1% si se consideran sólo los pacientes ingresados en las UCI. En EEUU ingresan cada año 751.000 casos de sepsis y 400.000 de éstos son admitidos en la UCI. La incidencia de 300 casos cada 100.000 habitantes es mayor que la de cáncer de mama (110/100.000). En ese país fallecen cada año de sepsis 215.000 personas, número similar al producido por infarto agudo de miocardio (211.000 muertes / anuales). La incidencia de la sepsis en los adultos se ha incrementado. Esto se relaciona con varios factores como son: la edad promedio de los pacientes admitidos aumenta año tras año; el aumento del número de pacientes inmunosuprimidos que ingresan a la UCI, y por último el incremento del número de procedimientos diagnósticos y terapéuticos.

En 1963, antes del advenimiento de los cuidados intensivos neonatales y pediátricos, un estudio de 900 lactantes en la Universidad de Minesota reportó una mortalidad del 97% en lactantes con sepsis a gram negativo y shock séptico. En 1985, el Centro Nacional Médico de Niños (CNMN) reportó una mortalidad del 57% en niños con shock séptico. En 1991 el mismo centro, reportó una mortalidad del 12% cuando se usó la resucitación agresiva con líquidos (9). Stoll y colaboradores (27), examinaron las estadísticas vitales de los Estados Unidos y encontraron una mejoría en el pronóstico de los neonatos y los niños con sepsis. Angus y Watson (25,28,29) examinaron los datos epidemiológicos basados

en los diagnósticos de altas, para estimar la mortalidad de los niños con sepsis severa en los EEUU. A diferencia de los adultos, la mortalidad descendió de un 10% en 1995 a un 9% en 1999. Los niños previamente sano, presentaron un mejor pronóstico, que aquellos con enfermedades crónicas previas.

La incidencia de sepsis en niños es bimodal. El primer pico ocurre en los neonatos, con una incidencia de 4,3 por 1000 neonatos. El 60% de esos casos ocurre en los 5 primeros días de vida. El segundo pico ocurre alrededor de los 2 años. La mortalidad de neonatos con sepsis es aproximadamente de un 20%, y la sepsis de inicio temprano (que ocurre en las primeras 24 horas de vida) tiene una mortalidad mayor del 50%. La sepsis y el shock séptico ocupan la novena causa de muerte en preescolares entre 1 a 4 años. La mortalidad anual estimada es de 0,5 por 100.000 habitantes (29).

Los avances médicos posiblemente han afectado tanto la etiología como la epidemiología de la sepsis severa en niños (30, 31). La aplicación de los parámetros clínicos prácticos para el soporte hemodinámico de los pacientes pediátricos y neonatales con shock séptico (20), el uso de las vacunas en contra al *Haemophilus influenzae typo b*, la *Neisseria meningitides* y el *Streptococcus pneumoniae* (32), han sido factores importantes que han producido cambios en la prevalencia de estos gérmenes en la población pediátrica con una disminución de la sepsis severa. Actualmente, la causa más frecuente de sepsis severa y shock séptico en los EEUU es debido a infecciones por estafilococos y hongos (9,29).

Cuando revisamos las estadísticas en nuestro país, los resultados obtenidos son muy desalentadores. Según las Estadísticas del Anuario Epidemiológico del año 2001 del Ministerio de Salud y Desarrollo Social (33), la Septicemia (es el término usado) ocupó el puesto 20 dentro de las 25 principales causas de muertes diagnosticadas en Venezuela durante el año 2000 (630 muertes). Al analizar las diez principales causas de muerte diagnosticadas en Venezuela durante el año 2000, especificadas por sexo y grupos etarios, encontramos que para ambos sexos y en edades de 1-4 años, la septicemia ocupó el décimo lugar (33 muertes/1,49% mortalidad diagnosticada por médico tratante o forense). En menores de 1 año, ocupó el octavo lugar (110 muertes/1,15%). Es evidente el subregistro existente, además del uso de una terminología desactualizada y la falta de una estandarización de las definiciones, establecidas mundialmente desde 1992. Si se modificaran los criterios para diagnosticar sepsis, es probable que los resultados serían diferentes y sorprendentes, sobre todo en nuestra población pediátrica, cuya enfermedad de base más común es la desnutrición, uno de los factores de riesgo importante que aumenta la incidencia de sepsis y shock séptico (26, 34, 35).

En la literatura nacional revisada, se han llevado a cabo trabajos de investigación que tratan de la sepsis en neonato, específicamente evaluando técnicas y métodos diagnósticos (36,37,38).

Curiel & Morillo (39) en un estudio retrospectivo realizado en el Servicio de Pediatría del Hospital Universitario de Caracas, estudiaron las características epidemiológicas de los pacientes pediátricos con diagnóstico de sepsis al egreso, desde Enero 1990 a Diciembre 2000. La incidencia de sepsis encontrada fue 3,5 casos por 1000 ingresos. El porcentaje de mortalidad por sepsis fue de 2,2%, cifra que resultó muy inferior si se compara con los datos publicados (40). En virtud de que 99 historias fueron excluidas, debido a que no se encontraron en los Archivos Médicos, las autoras infirieron que los resultados obtenidos no representaba un valor real (39).

FISIOLOGÍA DE LA INFLAMACIÓN

Respuesta Inflamatoria sistémica

La reacción normal frente a la infección involucra una serie de complejos procesos inmunológicos. El organismo dispone de un sistema defensivo basado en tres elementos:

- a) las barreras externas (piel y mucosas)
- b) una respuesta inespecífica contra microorganismos u otros agentes que inducen lesión y
- c) la respuesta inmunitaria : innata (natural) y adquirida (adaptativa)

La respuesta innata se realiza por medio de células fagocíticas (neutrófilos, monocitos y macrófagos) que liberan mediadores inflamatorios y células natural asesinas. Los componentes moleculares de la respuesta innata incluyen: el complemento, las proteasas de fase aguda y las citokinas, tales como los interferones (41).

La respuesta adquirida es una respuesta antígeno-específica, dada por los linfocitos B y los linfocitos T. Los linfocitos B secretan inmunoglobulinas responsables de la eliminación extracelular de los microorganismos. Los linfocitos T ayudan a los linfocitos B, produciendo anticuerpos para erradicar los patógenos intracelulares por activación de los macrófagos. Las respuesta innata y adquirida generalmente trabajan conjuntamente con el Sistema Retículo Endotelial (SER) para mantener la homeostasis y para la eliminación del patógeno (41). Por lo tanto, la inflamación es una respuesta rápida humoral y celular, muy amplificada pero controlada, en donde los elementos bacterianos desencadenan en conjunto las cascadas: de las citokinas, del complemento, de las kininas, de la coagulación y la cascada fibrinolítica, producto de la activación de los macrófagos y las células endoteliales (Fig.3).

La inflamación se define como la respuesta no específica inicial, ante la lesión tisular producida por un estímulo mecánico, químico o microbiano. Esta respuesta local es considerada benigna y adecuada en tanto el proceso inflamatorio sea correctamente regulado. La reacción tiene componentes pro y antiinflamatorios. Se producen cuatro eventos fundamentales en el desarrollo del proceso inflamatorio:

- a) vasodilatación
- b) incremento de la permeabilidad microvascular
- c) activación y adhesión celulares y
- d) coagulación.

Estos cambios producen los síntomas clásicos asociados con la inflamación local: rubor, tumor, calor y dolor.

PATOGENESIS MOLECULAR

1.-¿ Cómo se activa la cascada de la inflamación controlada con la erradicación de la infección?

Frente a una infección por un patógeno se produce una respuesta inflamatoria aguda que ocasiona la movilización de células y moléculas del sistema inmune hacia el sitio afectado. Los primeros en movilizarse y llegar al sitio de la infección son los Polimorfonucleares (PMN).

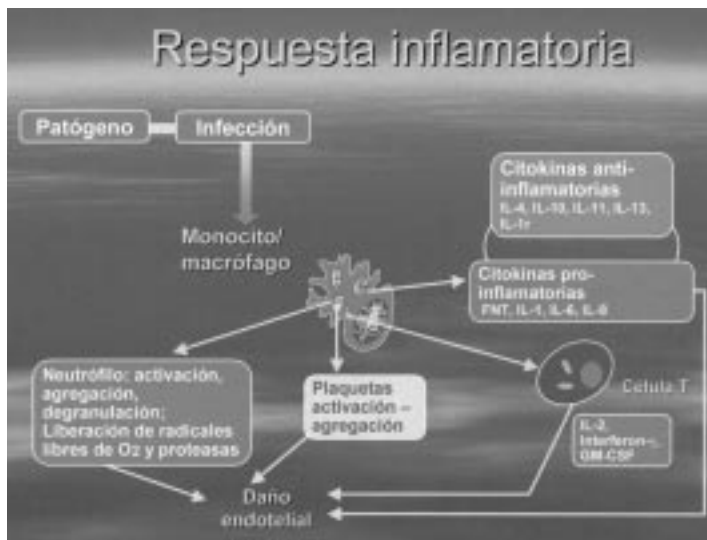


Figura 3: Respuesta inflamatoria a la infección
IL: Interlukina; GM-CSF: Factor estimulante de colonias de macrófagos

Esta es una respuesta básica del huésped y constituye una parte esencial del proceso inflamatorio. Normalmente los PMN están circulando o están marginados cerca del endotelio, sin estar adheridos. Las células endoteliales expuestas a este medio de factores humorales y leucocitarios, también se activan y comienza la expresión de diversas moléculas de adhesión y receptores de su superficie, que favorecen el paso de los PMN a

los tejidos lesionado, junto con la síntesis y secreción de citocinas y otros mediadores secundarios. Cuando son estimulados por las citocinas (chemokinas) liberadas, como respuesta al proceso infeccioso, los PMN se adhieren al endotelio por un proceso mediado por la expresión de diferentes moléculas denominadas de adhesión. Las primeras moléculas de adhesión en actuar son las Selectinas (E-selectina) que inducen al denominado "rolling", es decir permite la unión laxa de los PMN al endotelio vascular (VCAMs). Una vez activados los PMN, la E-selectina es reemplazada por otras moléculas de adhesión llamadas Integrina que son también glicoproteínas y cuya función es la adhesión fuerte al endotelio, permitiendo la interacción intercelular (ICAMs) (Fig.4).

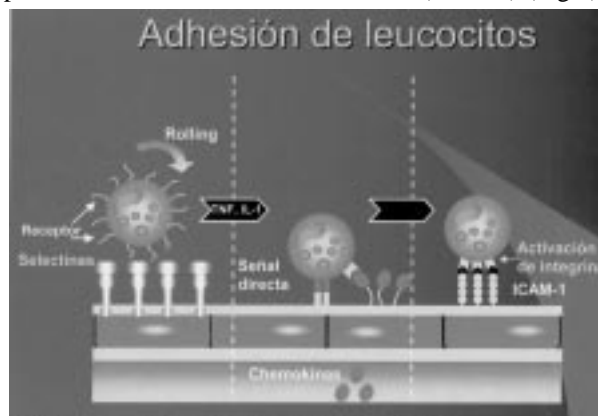


Figura 4. Activación de las células de adhesión por los PMN. ICAM: Molécula de adhesión intercelular, FNT: Factor Necrosis Tumoral, IL: Interleukina

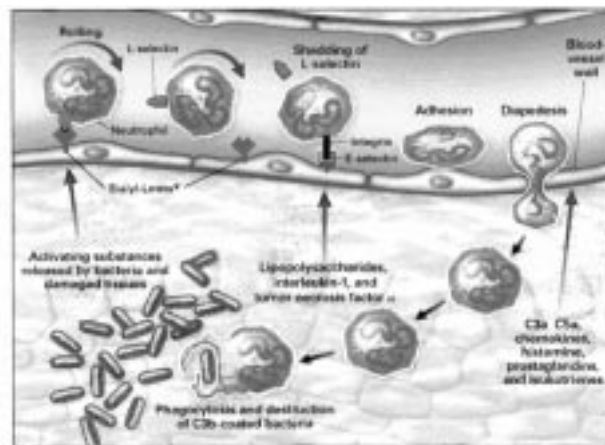


Figura 5: Respuesta Inflamatoria Aguda
HIPERVÍNCULO "<http://content.nejm.org/content/vo-1343/issue1/images/large/07f3.jpeg>"

De esta forma, los PMN activados penetran al tejido, atraídos al sitio de la infección por numerosos quimiotácticos y actúan fagocitando y destruyendo al patógeno (3,6,41,42)

INCLUIRIMAGEN "A:\\NEJM -- The Immune System- First of Two Parts -- Figure 3_archivos\\07f3.gif" *

MERGEFORMATINET

La inflamación también activa a los macrófagos, los cuales aumentan la producción de citocinas, que son mensajeros fisiológicos de la respuesta inflamatoria. Las citocinas son moléculas fundamentales, intervenir en la transmisión de información de una célula a otra. Se unen a receptores específicos de las células blanco, provocando en estas células modificaciones que conllevan a la síntesis y liberación de mediadores secundarios como el Factor Activador de Plaquetas (PAF), el interferón γ IL-8, IL- γ IL 10 e IL-13, que se activan y producen el óxido nítrico (NO) (Fig.6) , los metabolitos del ácido araquidónico (prostaglandina y leucotrienos) , las bradikinas y la histamina que a su vez pueden activar a los macrófagos, PMN y las células endoteliales perpetuando el proceso (20).

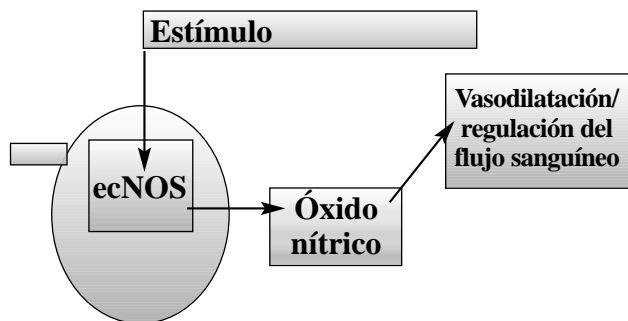


Figura 6. NO: Efecto vascular en función normal

Muchos de estos mediadores secundarios son también producidos por los leucocitos. Las células endoteliales activadas y el incremento de las citocinas activan la cascada de la coagulación, provocando fenómenos trombóticos locales.

Además, es importante mencionar que la inflamación es controlada por el balance entre las citocinas proinflamatorias (FNTa , las interleukinas: IL-1, IL-6 e IL-8 y los interferones) y las citocinas antiinflamatorias (II-4, IL-10 e IL-13). El FNTa y la IL-1 actúan de forma sinérgica, activando la cascada inflamatoria (6,9). La infección es el mayor estímulo para la liberación de citocinas, por la acción de moléculas bacterianas como la endotoxina: Lipopolisacáridos (LPS) que son reconocidas por las células del sistema inmune innato (Fig.7). Sin embargo, otros estímulos no infecciosos pueden, de igual manera, inducir su síntesis y liberación, desencadenando la reacción inflamatoria. Todavía no se conoce cómo funciona el sistema, sin embargo el efecto benéfico de los mediadores proinflamatorios supera los efectos negativos. Los efectos beneficiosos son: la eliminación de los tejidos dañados, promueven el crecimiento de los tejidos y combaten organismos patógenos, células neoplásicas y antígenos extraños. Para evitar que esos mediadores desarrollen efectos nocivos, por sobreestimulación, el organismo

rápida desarrolla una respuesta antiinflamatoria en donde intervienen las citocinas antiinflamatorias (IL-4,IL10 e IL-11), receptores solubles y antagonistas de los receptores. El efecto de las citocinas antiinflamatorias parece alterar la función de los monocitos y reducen la capacidad de las células de producir citocinas proinflamatorias (43). Otro componente fundamental del sistema es el Endotelio. Normalmente las células endoteliales expresan un fenotipo anti-coagulante, anti-adhesión y vasodilatador.

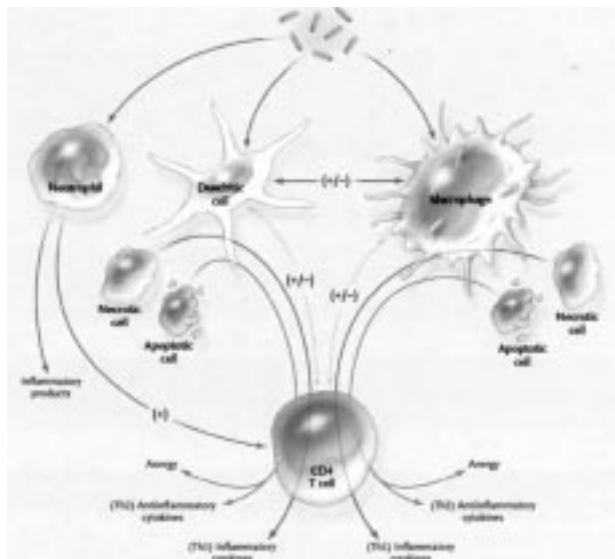


Figura 7. La respuesta a los patógenos a través de muchas células inmunes: macrófagos, células dendríticas y CD4/Células T. Hotchkiss R , Karl IE. N Engl J Med 2003;348(2):138

Cuando son activadas, como sucede en la inflamación, expresan propiedades procoagulantes y pro-adhesión celular (plaquetas y leucocitos) (44).

La inflamación localizada es una respuesta fisiológica protectora, adecuadamente controlada y localizada por el organismo al sitio de la lesión. Esta situación continúa hasta que la herida es curada, la infección se resuelve y la homeostasis se restaura. La pérdida de este control local o una respuesta exagerada se traduce en manifestaciones clínicas anormales que clínicamente se identifican como SIRS, iniciándose una respuesta sistémica masiva. El efecto de las citocinas se transforma deletéreo y los mediadores inflamatorios disparan distintas cascadas con activación sostenida del SRE, pérdida de la integridad microvascular y DO distantes al sitio de la lesión.

Sin embargo, la teoría que establece que la muerte por sepsis es atribuida a una sobre-estimulación del sistema inmune, fue basada en estudios en animales y no fue evidenciado en cuadros clínicos en humanos. A pesar que las citocinas son consideradas las causantes de la sepsis, actualmente en estudios en modelos animales, se ha

demostrado los efectos beneficiosos en la sepsis. Se han iniciado un debate acerca del beneficio o no de inhibir las citocinas en pacientes con sepsis (44). A raíz de estudios recientes que han reportado mejoría en la sobrevivencia de un subgrupo de pacientes con sepsis que recibieron terapia dirigida en contra del FNT- a (45), hay en cambio otros, como un meta-análisis de estudios clínicos sobre el uso de agentes antiinflamatorios en pacientes con sepsis, el cual arrojó que dosis altas de agentes antiinflamatorios fueron generalmente perjudiciales en dichos pacientes. Sólo un subgrupo de pacientes (aproximadamente el 10%) se benefició (46). Los avances señalan que el concepto de bloquear la endotoxina para prevenir las complicaciones en la sepsis, es muy simplista. Las células de sistema inmune innato reconocen a los microorganismos e inician una respuesta a través de los receptores denominados Toll-like receptors (TLRs) (Fig.8). El papel de dichos receptores en combatir la infección fue obtenida en estudios realizados en ratones, los cuales fueron resistentes a la endotoxina debido a una mutación del receptor Toll gen 4 (TLR4). Las mutaciones del TLR4 han sido identificadas en humanos y puede hacer a las personas más susceptibles a la infección. Por lo tanto, a pesar de que las endotoxinas tienen efectos deletéreos, el bloqueo total puede ser perjudicial.

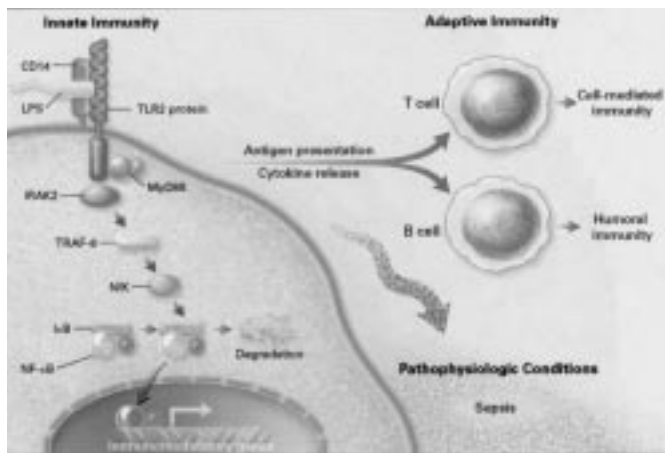


Figura 8. El receptor Toll de la inmunidad Innata en la infección microbiana. Modlin RI. N Engl J Med 1999; 340:1834

2.- ¿Qué sucede cuando la inflamación está descontrolada y la infección persiste?

A pesar de que la infección es una parte esencial del desarrollo de la sepsis, sepsis severa y del shock séptico, la respuesta del huésped juega un papel crucial en las manifestaciones clínicas y la fisiopatología de este desorden (37). Si el control de la respuesta celular inmune activada es inefectiva para destruir la infección y bloquear los antígenos, la inflamación empieza a ser descontrolada y se inicia lesión sistémica de órganos. Muchos mecanismos han sido postulados para explicar

la fisiopatología del SIRS, de la sepsis y la DO. Se cree que la DO es el estadio más severo o el estadio final de un SIRS incontrolado o de la sepsis que ha perdido su autorregulación (6).

Se describe una compleja interacción entre la inflamación, la coagulación y la fibrinólisis. El desbalance en los mecanismos homeostáticos se manifiestan como trombosis microvascular y Coagulación Intravascular Diseminada (CID) subclínica, que combinado con la inflamación contribuye al FMO y la muerte. Eventos tempranos en la cascada de la sepsis, disparados por la respuesta inmune del huésped, producen lesión directa del endotelio vascular. Las células endoteliales liberan el Factor Tisular (FT) (Fig.9) .

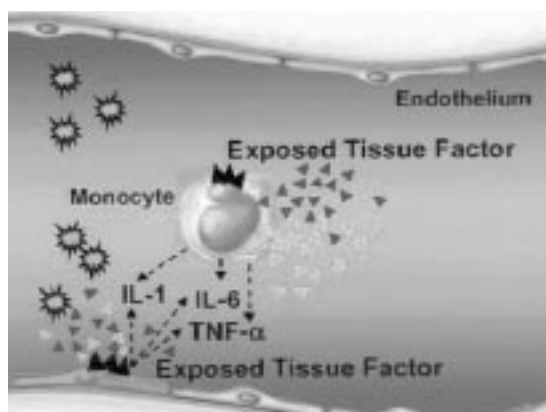


Figura 9. Activación de las células endoteliales con exposición del FT.

que dispara la vía extrínseca de la coagulación activando el factor de la coagulación VII y VIIa, acelerando la producción de Trombina. El FT es la llave, el mediador entre el sistema inmune y el sistema de la coagulación y es el primer activador de la coagulación en la sepsis (Fig. 10).

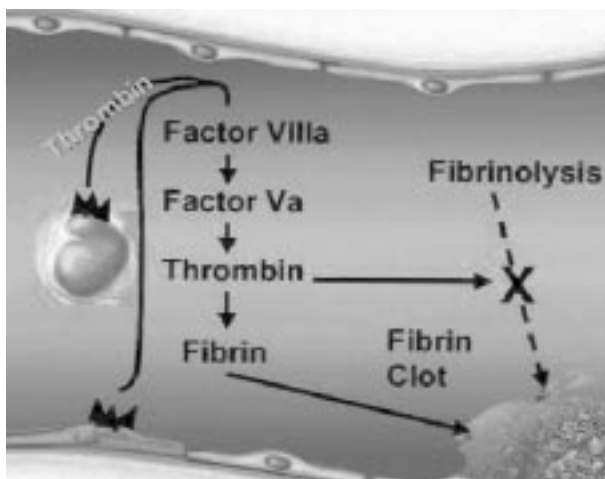


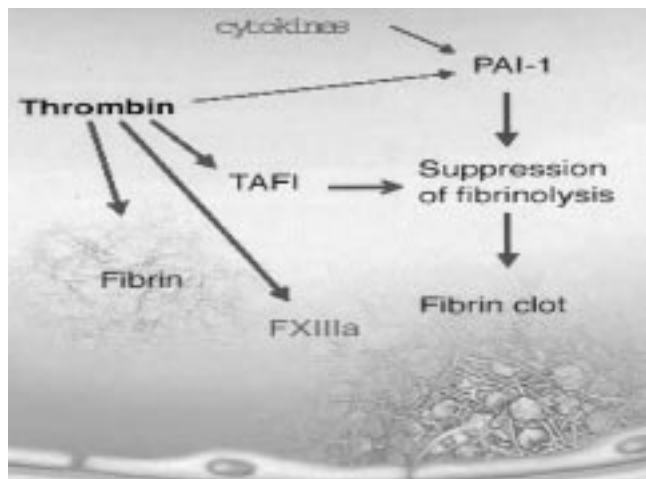
Figura 10. Activación de la vía extrínseca de la coagulación por la Trombina.

Los niveles endógenos de los moduladores de la ho-

meostasis, como la Proteína C (PC), Proteína S (PS) y Antitrombina III (ATIII), disminuyen por la coagulopatía de consumo que sucede en la sepsis. Por lo tanto, las funciones que realizan normalmente el Trombomodulin (TM) y el receptor endotelial de la Proteína C (EPCR) para activar la Proteína C son dañadas. Esta disfunción del sistema de la coagulación ocasiona un estado pro-coagulante. Simultáneamente, el daño vascular inicial que produjo la activación del neutrófilo, la adhesión celular neutrófilo-célula endotelial, ocasionan la elaboración de más citocinas. Además, el mecanismo de retroalimentación que regula la elaboración de citocinas pro inflamatorias y antiinflamatorias es alterado en la sepsis y se hace disfuncionante. El exceso de mediadores inflamatorios producen las manifestaciones clínicas de sepsis severa y shock séptico.

Esta cascada descontrolada de inflamación - coagulación sigue progresando, ocasionando trastornos en la microcirculación y la disponibilidad de oxígeno, por cual la célula se daña. La disoxia celular es una condición en la cual los niveles de oxígeno sanguíneo en los pequeños vasos es tan baja que la respiración mitocondrial no puede realizarse. Los trastornos en la autorregulación de la microcirculación ocasiona alteración en el flujo sanguíneo microvascular, lo cual causa disoxia celular en el tejido local, aun en la presencia de un aporte global elevado de oxígeno. Se ha visto que el estómago es particularmente vulnerable al estímulo hipoxico. La combinación de la disfunción microcirculatoria local con la presencia de mediadores pro-inflamatorios, aumenta el riesgo de disfunción orgánica (6, 47). En muchos pacientes con sepsis, la Fibrinólisis está suprimida, a pesar de la activación continua del sistema de la coagulación. Los dos inhibidores claves de la fibrinólisis; el Inhibidor 1 del Activador del Plasminogeno (PAI-1) y el Inhibidor 1 fibrinolítico del Activador de la Trombina (TAFI), están aumentados.

Figura 11. Supresión de la Cascada Fibrinolítica.



Las endotoxinas de los Gram negativos aumentan la

actividad del PAI-1, produciendo la disminución de la actividad del activador del Plasminógeno tisular (tPA). Igualmente los niveles de PC, PS y ATIII disminuyen (Fig. 11). Se ha encontrado disminución de los niveles de PC endógena, 18 horas antes de realizar el diagnóstico clínico de sepsis.

Se ha establecido una correlación entre los niveles bajos de PC y ATIII y la severidad de la enfermedad, cuyo significado es indicativo de mal pronóstico. A medida que la sepsis progresa, la coagulopatía se establece. En casi el 100% de los pacientes con SS se ha demostrado que tienen niveles plasmáticos elevados de Dímeros-D, indicando una activación del sistema de la coagulación, a pesar de niveles normales de otros parámetros de la coagulación medibles (PT, PTT, contejo plaquetario). En pacientes que desarrollan shock séptico, la coagulopatía progresa a CID, incluyendo Trombocitopenia, déficit de PC, PT y PTT prolongados, elevación de los monómeros de fibrina, disminución del Fibrinógeno y aumento de los niveles de Dímeros-D (47). Finalmente, se establece un círculo vicioso de inflamación-coagulación-fibrinólisis (50) que conlleva a insuficiencia de múltiples órganos (Fig.12).

La insuficiencia cardiovascular puede ocurrir tanto a nivel del miocardio debido al efecto depresor del FNT-alfa y NO (Fig.13), como a nivel circulatorio, produciéndose vasodilatación y fuga capilar (6, 47). La trombosis y la anti-fibrinólisis se hace sistémica. Las moléculas antitrombóticas que incluyen la Proteína C y la Antitrombina III son consumidas, y conjuntamente con la liberación sistémica de FT y PAI-1 conllevan a una trombosis.

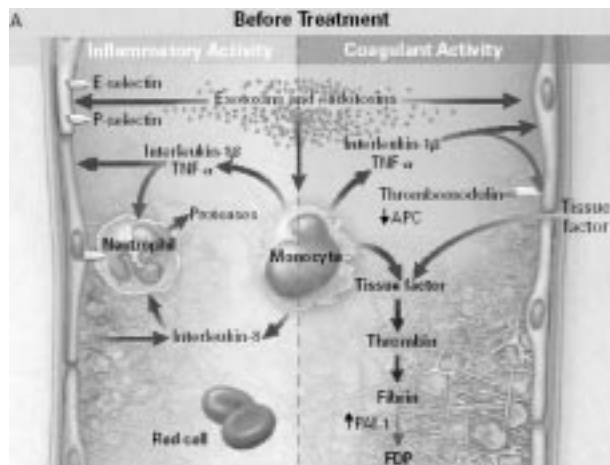


Figura 12. Mecanismos responsables de la lesión de la microcirculación en la Sepsis Severa inflamación-coagulación-fibrinólisis. Matthey M. N Engl J Med 2001;344(10):759-762

En este mismo punto, el consumo de factores pro

coagulantes produce un empeoramiento del cuadro, ya que la trombosis es acompañada por sangramiento, debido a que no hay suficientes factores de la coagulación.

La respuesta anti-inflamatoria también se deteriora. La IL-10 induce la respuesta de los linfocitos Th2 (liberan citocinas antiinflamatorias) y disminuye la habilidad de las células inmunes frenar la infección.

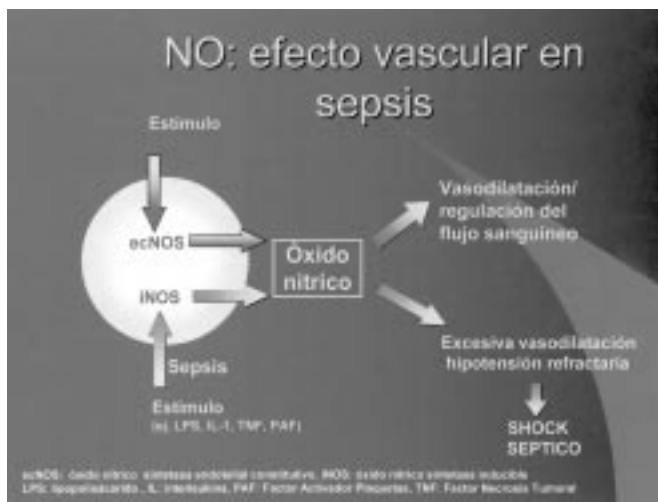


Figura 13. NO: Efecto Vascular en sepsis. ecNOS: óxido nítrico sintetasa endotelial, iNOS: óxido nítrico sintetasa inducible.

Se podría concluir que la adopción de definiciones uniformes ayudaría a la investigación y a una efectiva comunicación en relación a la sepsis y sus secuelas adversas. Así mismo, de acuerdo a los estudios de investigación realizados en sepsis, ésta no puede ser atribuida solamente a un sistema inmune alterado, sino podría estar indicando la existencia de un sistema inmune que está severamente comprometido e incapaz de erradicar a los patógenos.

Futuros avances nos proporcionarán mayor habilidad para entender y detectar la composición genética tanto del huésped como de los organismos, por lo que nos permitirá obtener importantes conocimientos para poder diagnosticar y posteriormente tratar al paciente con sepsis.

REFERENCIAS

1. Webster’s Ninth Collegiate dictionary Springfield, MA, Merriam-Webster,1991.
2. Lloyd KW. Definition of sepsis: Not quite time to dump SIRS? Crit Care Med 2002;30:706-8
3. Sepsis: State of de Art 2002 HIPERVÍNCULO "http://home.mdconsult.com/das/newbody/5/pers/0/6785971.html" http://home.mdconsult.com/das/newbody/5/pers/0/6785971.html (revisado 23/07/2003).
4. Bone RC. Sepsis, the sepsis syndrome, multiorgan failure, a plea for comparable definitions. Ann Intern Med 1991;114: 332-3

5. Bone RC. Toward an epidemiology and natural history of SIRS (systemic inflammatory response syndrome) JAMA 1992;268:3452-5
6. Despond O, Proulx F, Carcillo JA, Lacroix J. Pediatric sepsis and multiple organ dysfunction syndrome. Current Opinion in Pediatrics 2001;13:247-253
7. Levy MM, Pink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. Crit Care Med 2003; 31(4):1250-56
8. American College of Chest Physicians/society/Society of Crit Care Med Consensus Conference: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Crit Care Med 1992;20:864-74
9. Carcillo JA. Pediatric septic shock and multiple organ failure. Crit Care Med 2003; 19(3):1-37
10. Rangel FS, Pittet D, Costigan M, Hwang T, Davis CS, Wenzel RP. The natural history of the Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS). JAMA 1995;273: 117-23
11. Vincent JL. Dear SIRS, I’m sorry to say that I don’t like you. Crit Care Med 1997;25:372-74
12. Taniguchi T, Koido Y, Aiboshi J, Yamashita T, Suzaki S, Kurokawa A. Chance in the ratio of interleukine-6 to interleukine -10 predicts a poor outcome in patients with systemic inflammatory response syndrome. Crit Care Med 1999; 27:1262-64
13. Ueda S, Nishiok K, Minamino N, Kubo A, Akai Y, Kangawa K et al. Increased plasma levels of Adrenomedullin in patients with systemic inflammatory response syndrome. Am J Respir Crit Care Med 1999;160:132-6
14. Stoiser B, Knapp S, Fhalhammer F. Time course of immunoligal markers in patients with the systemic inflammatory response syndrome: evaluation of sCD14, sVCAM-1, sELAM-1, MIP-1 alpha and TGF-beta 2. Eur J Clin Invest 1998;28:672-78
15. Hietaranta A, Kempainen E, Puolakkainen P. Extracellular phospholipases A2 in relation the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and systemic complications in severe acute pancreatitis. Pancreas 2002;18:385-91
16. Takala A, Jousela I, Olkkola KT. Systemic inflammatory response syndrome without systemic inflammation in acutely ill patients admitted to hospital in a medical emergency. Clin Sci 199;96:287-95
17. Harbarth S, Holeckowak K, Froidevaux C, Pihet D, Ricou B, Grau GE, et al. Diagnostic value of procalcitonin, Interleukin-6 and Interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis. Am J Respir Crit Care Med 2001;164:396-402
18. Wilkinson JD, Pollack MM, Ruttiman. Outcome of pediatric patient with multiple organ system failure. Crit Care Med 1986;14:271-74
19. Proulx F, Fagan M, Farrell CA. Epidemiology of sepsis and multiple organ dysfunction syndrome in children. Chest 1996; 109:1033-37
20. Doughty LA, Carcillo JA, Kaplan SS, Janosky J. Plasma nitrite and nitrate concentration and multiple organ failure in pediatric sepsis. Crit Care Med 1996;26:157-162
21. Carcillo J, Fields AI. Task Force Committee Members. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal patients in septic shock. Crit Care 1991;144: 332-3

- Med 2002;30(6):1365-78
22. López A, Castrillo M, Centritto C. Falla de múltiples órganos y sistemas en niños críticamente enfermos. *Med Crit Venez* 2000;15(2):39-44
 23. Proulx F, Gauthier M, Nadeau D. Mortality associated with multiple organ system failure and sepsis in pediatric intensive care unit. *J Pediatr* 1987;11:324-28
 24. Zimmerman J, Knaus W, Wagner D, Sun X, Hakim R, Nystrom PO. A comparison of risk and outcomes for patients with organ system failure 1982-1990. *Crit Care Med* 1996;24:1633-41
 25. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidcker J, Clement G, Carcillo JA, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United State. Analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* 2001;29(7):1303-10
 26. Balk R. Severe Sepsis and Septic Shock. Definitions, Epidemiology and Clinical Manifestations. *Crit Care Clinic* 2000;16(2):200-211
 27. Shuchat A. Decline in sepsis-associated neonatal and infant deaths 1974-1994. *Pediatrics* 1998; 102:8-18
 28. Watson RS, Carcillo JA, Linde-Zwirble WT, Clermont G, Lidicker J, Dagus DC. The epidemiology of severe sepsis in children in the United states. *Am J Resp Crit Care Med* 2003;167:695-703
 29. Watson RS, Linde-Zwirble WT, Lidicker J. The increasing burden of severe sepsis in US children. *Crit Car Med* 2001, 29(12):1-8.
 30. Jacobs RF, Sowell MK, Moss MM, Fiser DH. Septic shock in children: bacterial etiologies and temporal relationship. *Pediatric Infect Dis J* 1990;6:196-200
 31. Vadhein CM, Greenberg DP, Erikson E. Eradication of Haemophilus influenza B disease in Southern California Kaiser-UCLA vaccine study group. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1994;148(1):51-6
 32. Lieu TA, Ray GT, Black SB, Butter JC, Klein JO, Breiman RF, et al. Projected cost effectiveness of pneumococcal conjugate vaccination of healthy infants and young children. *JAMA* 2000, 283(11):1460-8
 33. Anuario Epidemiológico Año 2001 Ministerio de Salud y Desarrollo Social <http://www.msds.gov.ve/msdsweb/index.html>
 34. Bates DW, Sands K, Miller E, Lanken PN, Hibberd PL, Graman PS, et al. Predicting bacteremia in patients with sepsis syndrome. *J Infect Dis* 1997;176:1538-51
 35. Peduzzi P, Shatney C, Sheagren J, Sprung CH, The Veterans Affairs Systemic Sepsis Cooperative Study Group. Predictors of bacteremia and Gram negative bacteremia in patients with sepsis. *Arch Intern Med* 1992; 152:529-3
 36. Navarro P, González M, Andrade E, Leal Y. Sepsis como problema hospitalario de salud. *Jornadas Nacionales de Infectología Caracas* 1993, octubre 4-6 p.81
 37. Marcano JM, Coronado D, Álvarez W, Aparcedo L. El índice de sepsis: Diagnóstico precoz de la sepsis en recién nacidos. *Arch Ven Puer Ped* 1993, 56 (3-4):149-155
 38. Campagnaro J, Urdaneta M, Rivas J, Pulido O, Novoa D. Tamizaje de las infecciones neonatales por clínica y laboratorio. *Arch Ven Puer Ped* 1990;53(2):101-110
 39. Curiel M, Morillo EB, Zavahra M, Garrido E. Sepsis en pacientes pediátrico en el Hospital Universitario de Caracas. *Arch Ven Puer Ped* 2003;66(2):18-27
 40. Carrillo HA, Santo JI. Sepsis y choque séptico. *Clínicas Pediátricas de Norte América* 1998;3:155-225
 41. Delves PJ, Roitt IM. The Immune System First of Two Parts. *N Engl J Med* 2000;343(1):37-49
 42. Delves PJ, Roitt IM. The Immune System Second of two parts. *N Engl J Med* 2000;343(2):108-17
 43. Hack E, Zeerleder S. The endotelium in sepsis: source and a target for inflammation. *Crit Care Med* 2001;29 (suppl):S21-27
 44. Marchant A, Alegre ML, Hakin A. Clinical and biological significance of interleukin-10 plasma levels in patients with septic shock . *J Clin Inn* 1995; 15:266-273
 45. Hotchkiss RS, Karl Irene E. The pathophysiology and treatment of sepsis. *N Engl J Med* 2003;348(2):138-150
 46. Reinhart K, Karzai W. Anti-tumor necrosis factor therapy in sepsis: update on clinical trials and lessons learned. *Crit Care Med* 2001;29(suppl):S121-25
 47. Zeni F, Freeman BT, Natanson C. Antiinflammatory therapies to treat sepsis and septic shock: a reassessment . *Crit Care Med* 1997;25:1095-110
 48. Martin GS. The complex role of coagulation in the pathophysiology of sepsis. 30 th International Educational and Scientific Symposium of the Society of Critical Care Medicine, February 1-10,2001.
 49. Larosa SP. Sepsis: Menu of new approaches replaces one therapy for all. *Cleveland Clinic of Med* 2002;69(1):65-73
 50. Matthay M. Severe Sepsis-A new treatment with both anticoagulant and anti-inflammatory proprieties. *N Engl J Med* 2001;344:759-

CASO CLÍNICO

FASCEITIS NECROTIZANTE Y PÚRPURA FULMINANTE POR ESTREPTOCOCO DEL GRUPO A SECUNDARIO A VARICELA EN UN CASO PEDIÁTRICO

Mariela Curiel P.(*), Efigenia Morillo B.(*), Carmela Centritto(***),
Odaly Guignán(**), Franklin Arias(**).

RESUMEN: La Fasciitis Necrotizante (FN) y la Púrpura Fulminante (PF) son un grupo de patologías potencialmente incapacitantes y amenazadoras de la vida. Se presenta el caso de un preescolar masculino de 2 años de edad, con varicela, quien presentó signos de flogosis en la región lumbar, de rápida progresión a tórax con centro necrótico, concomitante con necrosis de párpado superior derecho y deterioro del estado general. En los paraclínicos presentó leucocitosis con neutrofilia, trombocitopenia y tiempos de coagulación prolongados. Se realizó necrectomía amplia e ingresó a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP), donde evolucionó a disfunción multiorgánica. A las 72 horas aparecen lesiones purpúricas en dedos de los pies y mano derecha, compatible con PF asociada a sepsis. La biopsia de piel reveló hallazgos compatibles con FN. Se hace una revisión de la FN y PF por Estreptococo del grupo A secundario a varicela.

PALABRAS CLAVE: Púrpura fulminante, Fasciitis necrotizante, Varicela, *Estreptococo del grupo A*.

SUMMARY: The Necrotizing Fasciitis (FN) and Purpura Fulminans (PF) are potentially a group of pathologies incapacitant and lowering of the life. The case of a 2 year-old masculine child is presented concomitantly with compatible exanthema with chicken pox who presented flogosis signs in lumbar region of quick progression to thorax with central necrosis of lid superior right and deterioration of the general state. In the paraclinics it presented leucocytosis with neutrofilia, thrombocytopenia and lingering times of clotting. He was carried out wide necrectomy and it enters UTIP where it evolved to disfuncion multiorganic; the 72 hours lesions purpurics appear in fingers of the feet and right hand compatible with PF. The skin biopsy revealed compatible discoveries with FN. A revision of the FN fuminant for group A Streptococcus.

KEY WORDS: Purpura Fulminans, Necrotizing Fasciitis , chicken pox, *group A Streptococcus*.

INTRODUCCIÓN

La Fasciitis Necrotizante (FN) y la Púrpura Fulminante (PF) son trastornos incapacitantes y amenazadores de la vida. La FN es una infección necrotizante de la piel y la fascia, caracterizada clínicamente por la destrucción fulminante del tejido, signos de toxicidad sistémica y alta tasa de mortalidad. Su característica patológica es la extensa destrucción del tejido con trombosis de los vasos sanguíneos, diseminación de la infección bacteriana hacia los planos de la fascia con infiltración de células inflamatorias agudas(1). La FN presenta dos tipos clínicos: La Tipo I, es una infección mixta causada por bacterias aeróbicas y anaeróbicas. Comúnmente ocurre después de procedimientos quirúrgicos y en pacientes con diabetes y enfermedad vascular periférica. La Tipo

(*) Pediatra. Residente de 2° año. Postgrado de Medicina Crítica Pediátrica, Hospital "Dr. Miguel Pérez Carreño" (HMPC) IVSS. Caracas.

(**) Pediatra. Residente de 1° año. Postgrado de Medicina Crítica Pediátrica, HMPC. IVSS. Caracas.

(***) Pediatra Intensivista. Adjunto de UTIP. HMPC. IVSS. Caracas.

II, es producida por el estreptococo del grupo A (*Streptococcus pyogenes*) (2).

Los factores predisponentes incluyen: trauma previo, varicela, abuso de drogas intravenosas, lesiones penetrantes (laceraciones), procedimientos quirúrgicos, exposición a AINE's (en recientes reportes anecdóticos). Este último factor se ha atribuido: a) a una posible inhibición de la función de los neutrófilos, b) al aumento de la liberación de citocinas (Factor de Necrosis Tumoral) y c) al enmascarar los signos de inflamación como el dolor y la fiebre, se retardará el diagnóstico (3,4,5).

En el diagnóstico, generalmente los hallazgos de laboratorio no son específicos. Los estudios de imagen: rayos X de tejidos blandos, Tomografía Axial Computada (TAC) y la Resonancia Magnética Nuclear (RMN), son más útiles en la FN tipo I. La biopsia de piel delimita la extensión de la lesión. El tratamiento consiste en la debridación temprana del tejido necrótico, antibioticoterapia adecuada y el soporte hemodinámico y respiratorio cuando es necesario (1,6).

Por otro lado tenemos que la Púrpura Fulminante (PF), describe un cuadro clínico caracterizado por lesiones purpúricas, rápidamente progresivas, que pueden desarrollar áreas extensas de necrosis en la piel y gangrena periférica, causada por trombosis vascular dermal y Coagulación Intravascular Diseminada (CID)(7).

Se manifiesta predominantemente en tres formas clínicas y la más frecuente es la que está asociada a sepsis, causada por las siguientes bacterias: *Neisseria meningitidis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus beta hemolítico del grupo A y B*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Haemophilus aegyptius* (7).

Las 3 formas clínicas son:

- 1) Deficiencia hereditaria de proteína S o proteína C, en el período neonatal.
- 2) Post infecciosa, se presenta 7 a 10 días después del inicio de una enfermedad, (varicela o escarlatina) que compromete la piel y generalmente tiene una evolución más benigna.
- 3) La que se presenta en el curso de una infección aguda, particularmente debido a sepsis por Gram negativos productores de endotoxinas (*Neisseria meningitidis*) (8).

Se han reportado numerosas infecciones que preceden a una PF, las más comunes son la varicela (30%) y las infecciones por *Streptococcus s.p* (20%) (8).

La aparición de PF durante la fase de convalecencia de una enfermedad febril previa, sugiere que esta patología puede estar mediada inmunológicamente. Algunos estudios sugieren que la PF postinfecciosa, después de

una varicela está mediada por autoanticuerpos contra la proteína S (8).

La PF postinfecciosa se diferencia clínicamente de la asociada a sepsis (forma infecciosa aguda), en que las manifestaciones trombohemorrágicas en otros órganos, diferentes de la piel son inicialmente raras, por lo tanto está asociada con una menor mortalidad.

La PF asociada a sepsis, a diferencia de la anterior, se caracteriza precozmente por presentar manifestaciones de shock y lesiones trombóticas a nivel de los lechos vasculares distales, que producen lesión directa a la célula endotelial y predispone a la muerte celular.

Clínicamente las lesiones se manifiestan por eritema con o sin edema y petequias que pueden evolucionar a equimosis o también pueden involucionar sin llegar a la necrosis (7,9). Además estas lesiones pueden presentar dolor e induración. Están bien demarcadas, son de bordes irregulares y se pueden manifestar en forma de pápulas o de placas purpúricas. Los hallazgos tardíos de las áreas necróticas, son la formación de vesículas y bullas, lo cual indica el desarrollo de necrosis hemorrágica. La afectación de las extremidades distales es común debido a los trastornos en la perfusión tisular ocasionada por la trombosis que ocurre. El desarrollo de coagulopatía de consumo es característico de PF. El fibrinógeno, los factores de la coagulación y las plaquetas son consumidas. El tiempo de protrombina (PT) y el tiempo de tromboplastina (PTT) están prolongados y los productos de degradación de la fibrina (dímeros D), están aumentados (7).

La terapia de inicio está dirigida al uso precoz de antibióticos, plasma fresco congelado (PFC), vitamina K y heparina, que inhiben la cascada de la coagulación por interacción con la Antitrombina III (ATIII). El uso de nitroglicerina tópica como vasodilatador arterial capilar y venoso restaura la perfusión en áreas de lesiones purpúricas distales. El bloqueo simpático epidural produce vasodilatación con reperfusión tisular por dilatación de los vasos en el lecho microvascular. Se ha utilizado la plasmaféresis, la hemofiltración, corticoesteroides en casos especiales. Novedosas terapias en estudio como el factor activador de plasminógeno tisular recombinante, concentrado de proteína C y el uso de proteína C activada recombinante, son prometedoras en el tratamiento a futuro (10,11,12).

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de un preescolar masculino de 2 años de edad, previamente sano, quien inició su enfermedad con fiebre y erupción máculo - papulo - vesicular que evolucionó a costras, de aparición progresiva, pruriginosa a predominio de extremidades, que se extendió a tronco y cara. Clínicamente se diagnosticó varicela con

confirmación serológica. Fue tratado ambulatoriamente con ibuprofeno (10 mg/kg/día) cada 8 horas. A las 24 horas presentó aumento de volumen, eritema y dolor en región dorso lumbar, de rápida progresión a tórax posterior, anterior y flanco izquierdo con centro necrótico (Figura 1).



Figura 1 Fasciitis Necrotizante en región dorso lumbar y tercio inferior de tórax posterior que se extiende hacia tórax y abdomen anterior, posterior a necrectomía amplia.

Se asoció edema y coloración violácea progresiva del párpado superior derecho, con globo ocular indemne (Figura 2). Consultó a centro hospitalario donde fue ingresado. Se le realizó necrectomía y limpieza de las lesiones dorso lumbar y torácica (la extensión correspondió al 20% del área corporal total). La progresión de las lesiones en piel fue rápida y asociada a descompensación clínica, por lo que fue transferido a la UTIP al cuarto día de iniciada la enfermedad.



Figura 2. Fasciitis necrotizante del párpado superior derecho, posterior a escarotomía.

Los exámenes de laboratorio reportaron: leucocitosis con neutrofilia, trombocitopenia y tiempos de coagulación prolongados (Tabla 1).

A las 48 horas de estancia en la UTIP, presentó Disfunción de Múltiples Órganos (DMO): cardíaca,

hematológica y respiratoria. Ameritó apoyo hemodinámico (inotrópicos) y ventilatorio (Tabla 2). Se indicó antibioticoterapia empírica con vancomicina (60mg/kg/día), clindamicina (30mg/kg/día) y amikacina (15mg/kg/día).

Tabla 1. Resultado de los exámenes de laboratorio en UTIP.

Parámetros de Laboratorio	Ingreso UTIP	48 horas Post-ingreso a UTIP
Hemoglobina (gr./dL)	9,6	9,32
Hematocrito (%)	29,6	29,6%
Leucocitos (/mm ³)	18.900	18.100
Neutrófilos (%)	72,1	70,5%
Linfocitos (%)	12,0	9,4%
Plaquetas (/mm ³)	72.000	66.900
PT (seg.)	20/12 INR:1,6	18/12 INR: 1,5
PTT (seg.)	40/32	43/35
Dimeros D	Positivo	Positivo
Serología (IgM): Varicela Zoster	Positivo	
Cultivo de piel	Streptococcus b hemolítico del grupo A	

A las 24 horas el cultivo de la lesión piel de tórax posterior reportó *Streptococo b* hemolítico del grupo A.

Tabla 2. Hallazgos clínicos al ingreso y cuando presenta la disfunción multiorgánica

	Ingreso	48 horas posterior
Temperatura (°C)	38	35,5
PA mmHg	106/56 M: 72	111/62 M: 84
FC (lpm)	130	108
PVC (cm H2O)	10-12	12 -16
FR (rpm)	33	24
SO2	96% (ambiente)	90% (FiO2: 0,4)
PO2/FiO2	306	207
DH (cc/kg/hora)	2	1
Perfusión tisular (seg)	3	5
Pulsos periféricos	Filiformes	Filiformes
Estado de conciencia	Somnolencia	Sedado

A las 72 horas presentó lesiones purpúricas en dedos

de los pies y mano derecha (Figura 3). Se inició tratamiento con heparina de bajo peso molecular (1mg/kg/día), así como la colocación de parches de nitroglicerina (liberación a 0,2 mg/hora) y el bloqueo del ganglio estrellado derecho con lidocaína al 1% (3 cc una vez al día). Al cuarto día presentó sangrado en capas de las lesiones en tórax, hematuria macroscópica y sangre oculta positivo en heces, por lo que se suspendió la heparina de bajo peso molecular, manteniéndose el bloqueo simpático por cuatro días. Se observó mejoría en las lesiones de la mano derecha y limitación en la progresión de las lesiones en los dedos de los pies.



siones purpúricas en dorso de los dedos del pie.

La lesión del párpado superior se trató conservadoramente con la colocación de eritromicina tópica. A los 10 días se realizó el debridamiento de la zona necrótica.

Los cortes histológicos de la biopsia tomada de la región dorso lumbar revelaron: Tejido fibrino – necrótico adherido a subcutáneo con resto de fascia muscular necrótica, vasos engrosados, con permeación celular.

El paciente presentó evolución clínica tórpida y alteración de los resultados de los exámenes de laboratorio, por lo cual ameritó rotación de antibióticos. Se omitió el aminoglicósido y se asoció una cefalosporina (cefepime 150 mg/kg/día).

El debridamiento de las lesiones toraco-abdominales (cada 4 días) y las curas del párpado superior derecho (diarias) fueron realizadas por el equipo médico interconsultante: cirujanos plásticos y oftalmólogos respectivamente.

El paciente permaneció con apoyo inotrópico (dobutamina a 3 mg/kg/min) y ventilación mecánica por 11 días.

Evolucionó satisfactoriamente, permaneció en la UTIP durante 13 días y se trasladó al servicio de Pediatría Médica donde continuó con el tratamiento médico-quirúrgico. Egresó a los 84 días de hospitalización.

DISCUSIÓN

Las infecciones por *Streptococo del grupo A* se han relacionado con FN post varicela, así como, con la PF postinfecciosa (1,8,10,13,14) . La FN y la PF son complicaciones poco frecuente de la varicela en niños y se ha planteado la participación de procesos inmunológicos, que predisponen al paciente a un estado de hipercoagulabilidad, por la producción de autoanticuerpos contra la proteína S (8,14,15).

En el paciente se corroboró la infección por varicela como primer proceso patológico que inició la enfermedad. A los 4 días comenzó a presentar la clínica que generó una Fasciitis Necrotizante en región dorso-lumbar y tórax posterior, donde se aisló el *Streptococo beta hemolítico del grupo A*. Este germen está implicado en la mayoría de los pacientes que desarrollan FN post varicela (5,8,14) .

Un antecedente a tomar en cuenta en este paciente es el hecho de haber recibido antiinflamatorios no esteroideos (ibuprofeno). Las hipótesis que sugiere que el uso de AINE's incrementa el riesgo de aparición de FN en niños con varicela, así como infecciones invasivas por *estreptococo del grupo A* (16,17), no han sido comprobadas, y además otros investigadores han reportado resultados diferentes. Lesko y col. no encontraron asociación entre el uso de ibuprofeno y un mayor riesgo de presentar lesiones necrotizantes de tejidos blandos (15).

La evolución del paciente en los primeros días fue tórpida, desarrolló un shock séptico y DMO. A este respecto en la bibliografía ha surgido recientemente el concepto de Fasciitis Necrotizante Fulminante (FNF), que se refiere a la aparición de sepsis y DMO posterior a la FN (13,18,19) .

La aparición de lesiones purpúricas en áreas distales como son los dedos de las manos y pies se describe en la literatura no sólo asociada a infecciones por estreptococo en pacientes quienes presentaron una enfermedad febril previa como la varicela, sino también asociada a sepsis de cualquier etiología (7,8,9,10). El diagnóstico de PF debe hacerse de acuerdo a las características clínicas, así como a través de la biopsia de piel. Los hallazgos histopatológicos son trombosis extensa de los capilares y vénulas dérmicas, con infarto hemorrágico en los tejidos circundantes (8,18).

En la FN la infección cutánea es capaz de involucrar no sólo la dermis y celular subcutáneo, sino que implica

una lesión extensiva hacia la fascia superficial. Este proceso causa trombosis de los vasos perforantes de la dermis por lo que la piel involucrada en una FN presenta cambios isquémicos (20), similar a los hallazgos en la biopsia de piel del paciente presentado.

La FN en zonas de cabeza y cuello es poco frecuente. Cuando se presenta, el sitio más común es el área periorbitaria (20,21). Cuando aparece de manera aislada, los gérmenes más frecuentemente involucrados son el *Staphylococcus aureus* y el *Streptococcus B hemolítico del grupo A* (21). Sin embargo la forma asociada al shock presenta una mortalidad elevada (22). La FN de los párpados constituye en sí una lesión que deja un defecto estético severo, en todos los casos revisados (21,22,23).

El diagnóstico temprano y el tratamiento precoz son de suma importancia para mejorar el pronóstico del paciente. El tratamiento de las lesiones necrotizantes de piel y tejidos blandos se basa en la antibioticoterapia de amplio espectro, el debridamiento quirúrgico agresivo, y cuidado de sostén en la UTIP (6,14,18,19,20). El tratamiento de la FN en la zona periorbitaria depende de su extensión hacia el globo ocular o tejido de la órbita. Cuando se presentan signos de compromiso ocular, el tratamiento debe ser agresivo con la resección inmediata del tejido necrótico y drenaje del material purulento en la zona (21). Sin embargo, cuando se compromete sólo el párpado, el manejo más conservador ha demostrado mejores resultados (22,23). En un reporte de 5 casos de FN en párpados se realizó el debridamiento de la zona necrótica entre los días 7 y 10 después de haberse iniciado la enfermedad, con buenos resultados. Esto es debido a la rica vascularización de los párpados, que favorece la penetración de antibióticos y delimita la lesión (22). En el paciente se realizó la necrectomía a los 10 días sin progresión de la lesión.

En el arsenal de antibióticos recomendados para el tratamiento de la FN, la Penicilina es la droga de elección para las infecciones causadas por el *Streptococcus* del grupo A. Sin embargo, cuando el tamaño del inóculo es importante, la efectividad de la penicilina está disminuida(1), por lo que la Clindamicina es la droga preferida, ya que su acción no es afectada por el tamaño del inóculo. Esta droga tiene beneficios adicionales, porque incrementa la inhibición ribosomal que disminuye la producción de toxinas y proteína M. También disminuye la producción del FNT, por lo que se le atribuyen propiedades inmunomoduladoras (1).

El uso de la inmunoglobulina en pacientes con shock tóxico y otras enfermedades mediadas por toxinas, ha reportado resultados beneficiosos (1,24). La dosis recomendada es de 0,4 a 1gr/Kg/dosis. En el paciente se utilizó a dosis de 0,4 gr/Kg durante 5 días.

A nivel mundial se han realizado extensas investiga-

ciones para el tratamiento de la PF, con la finalidad de limitar o revertir las lesiones que son altamente mutilantes y devastadoras. En el paciente, posterior a la aparición de las lesiones purpúricas en las extremidades se instauraron modalidades terapéuticas para evitar la progresión de las mismas. La heparina de bajo peso molecular se ha utilizado para limitar la necrosis de dígitos y extremidades, en pacientes con sepsis meningocócica y en CID. A pesar de que no se han encontrado efectos beneficiosos consistentes, los pacientes que han recibido heparina presentan necrosis menos extensa y aparentemente requieren menos amputaciones que aquellos que no la recibieron (11).

El uso de heparina se basa en su habilidad para inhibir la cascada de la coagulación por interacción con la ATIII que es consumida durante la CID. No obstante se requieren estudios prospectivos, controlados más amplios para determinar sus efectos en la PF (11).

La nitroglicerina tópica ha sido utilizada por su efecto vasodilatador directo sobre el capilar arteriolar, evitando el vasoespasmo y mejorando el flujo sanguíneo alrededor del micro-trombo. También produce venodilatación y mejora el flujo de retorno por un gradiente de presión más bajo. Además, es capaz de abrir vías vasculares para un flujo sanguíneo colateral(25). En el paciente se colocó nitroglicerina en parches, tomando en cuenta una liberación a 0,2 mg/hora. Como efecto colateral presentó disminución de las cifras tensionales sin compromiso hemodinámico que no contraindicó su uso.

El bloqueo simpático se ha utilizado para restaurar la perfusión tisular disminuyendo la isquemia observada en la PF. Su mecanismo de acción se basa en que el bloqueo simpático puede conducir a vasodilatación e incremento del flujo sanguíneo. Tobias y col.(12) reportaron un caso de PF por meningococo, al que se le realizó bloqueo caudal simpático con bupivacaina en dosis repetidas diariamente, sin observar efectos sistémicos. Los resultados fueron alentadores debido a la mejoría de la perfusión sanguínea y resolución de las áreas de isquemia, así como disminución del tiempo de llenado capilar(12). En nuestro paciente se realizó el bloqueo del ganglio estrellado bilateral para producir vasodilatación en las extremidades superiores. No se presentaron efectos adversos con esta terapia y hubo mejoría gradual de las lesiones.

La alta tasa de mortalidad y discapacidad que producen la FN y la PF enfatiza la necesidad de instaurar una terapia adecuada y precoz, dirigida a un solo objetivo que es preservar la vida del paciente. Esto sólo puede llevarse a cabo a través de un diagnóstico preciso para instaurar una antibioticoterapia e intervención quirúrgica tempranas, con adecuado soporte hemodinámico y respiratorio. Deben usarse todas las herramientas que tengamos disponibles en el arsenal terapéutico para evi-

tar la muerte e incapacidad del paciente (26).

REFERENCIAS

1. Brogan T, Nizet V. A clinical approach to differentiating necrotizing fasciitis from simple cellulites. *Infect Med* 1997; 14 (9): 734-738.
2. Bisno A, Stevens D. Streptococcal infections of skin and soft tissues. *N Engl J Med* 1996; 334: 240-5 .
3. Aebi C, Ahmed A, Ramilo O. Bacterial complications of primary varicella in children. *Clin Infect Dis* 1996; 23:698-70.
4. Stevens D. Could non steroidal antiinflammatory drugs (NSADs) enhance the progression of bacterial infections to toxic shock syndrome?. *Clin Infect Dis* 1995; 21:977-79.
5. Kurugol Z. Lupus anticoagulant and protein S deficiency in otherwise healthy children with acute varicella infection. *Acta Peditr* 2000;89 (10):1186-1189.
6. Sudarsky L, Laschinger J, Coppa G, Spencer F. Improved results from a standardized approach in treating patients with necrotizing fasciitis. *Am Surg* 1987; 206: 661-65.
7. Darmstadt G. Acute infectious purpura fulminans: pathogenesis and medical management. *Pediatr Dermatol* 1998;15(3):169-83
8. Levin M, Eley B, Louis J, Cohen H, Young L, Heyderman R. Postinfections purpura fulminans caused by an autoantibody directed against protein S. *J Pediatr* 1995;127(3): 355 - 63.
9. Centritto C, Salmeron M, Azocar V, Fernandez N, Castillo R. ¿Qué es púrpura fulminante asociada a sepsis en niños? *Arch Venez Puer Pedit* 2002;65 (3): 134 – 41.
10. Dhodapkar K, Corbacioglu S, Wu Chang M, Karpatkin M, Di Michele D. Purpura fulminans caused by group A beta hemolytic streptococcus sepsis. *J Pediatr* 2000;137(4): 562 - 567.
11. Kuppermann N, Inkless S, Saladin R. The role of heparin in the prevention of extremity and digit necrosis in meningococcal purpura fulminans. *Ped Infect Dis J* 1994;13: 867 - 873.
12. Tobias J, Haun S, Helfaer M, Nichols D. Use of continuous caudal block to relieve lower extremity ischemia caused by vasculitis in a child with meningococemia. *J Pediatr* 1989; 115(6): 1019 - 1021.
13. Dahl PR, Pernicario C, Holmkvist KA, O'Connor MI, Gibson LE. Fulminant group A streptococcal necrotizing fasciitis: clinical and pathologic findings in 7 patients. *J Am Academy Dermatol* 2002;47(4):489-92.
14. Clark P. Necrotizing fasciitis secondary to chickenpox infection in children. *Can J Surg* 2003;46(1):9-14.
15. Lesko SM, O'Brien KL, Schwartz B, Mitchell AA. Invasive Group A Streptococcal Infection and Nonsteroidal Antiinflammatory Drug use Among Children With Primary Varicella. *Pediatrics* 2001;107(5):1108-15.
16. Stevens DL. Could nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) enhance the progression of bacterial infections to toxic shock syndrome? *Clin Infect Dis*. 1995; 21:977-979.
17. McGeer A, Green K, Schwartz B, Kaul R, Low DE. Do non-steroidal anti-inflammatory drugs predispose to severe disease due to group A streptococci?. Presentado en: 35th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapeutics, American Society of Microbiology; September 17-20 1995; San Francisco.
18. Baer W. Diagnosis and therapy of necrotizing fasciitis. *Orthopedics* 2002;31(6):551-5.
19. Fink A. Necrotizing fasciitis: pathophysiology and treatment. *Dermatol Nurs*. 2002;14(5):324-7.
20. Shindo ML, Nalbone VP, Dougherty WR. Necrotizing Fasciitis of the face. 1997;107(8):1071-1079.
21. Knudtson KJ, Gigantelli JW. Necrotizing fasciitis of the Eyelids and Orbit. *Arch Ophthalmol* 1998; 116(11):20-21.
22. Marshall D, Jordan DR, Gilberg SM, Harvey J, Arthurs BP, Nerad JA. Periocular Necrotizing Fasciitis. *Ophthalmol* 1997;104(11):1857-1862.
23. Luksich JA, Holds JB, Hartstein ME. Conservative management of necrotizing fasciitis of the eyelids. *Ophthalmol* 2002;109(11):2118-122.
24. Cawey MJ, Briggs M, Haith L, Reilly K, Wilday R, Braxton G et al. Intravenous immunoglobulin as adjunctive treatment for streptococcal toxic shock syndrome associated with necrotizing fasciitis: case report and review. *Pharmacoter* 1999;19(9):1094-1098.
25. Irazuzta J, McManus L. Use the topically applied nitroglycerin in the treatment of purpura fulminans. *J Pediatr* 1990; 11: 993 - 995.
26. Andreasen TJ, Green SD, Childers BJ. Massive Infectious soft-tissue injury: Diagnosis and Management of necrotizing fasciitis and purpura fulminans. *Plast Reconstr Surg* 2001;107(4):1025-1034.

*CASO CLÍNICO***QUILOTÓRAX NEONATAL. A PROPÓSITO DE UN CASO**

Ana Aguilera (*), Antonino Cibella(**), José Guevara(***), Ana Rosario(****)

Hospital Central "Dr. Luis Ortega" (HCLC) Porlamar Edo. Nueva Esparta

RESUMEN: El quilotórax es una patología poco frecuente de la pleura, es la consecuencia de la acumulación de "quilo" o linfa procedente del conducto torácico hacia el espacio pleural. El quilotórax congénito es la principal causa de derrame pleural en el periodo neonatal. No se identifica una causa específica y puede poner en riesgo la vida del paciente, debe ser considerado como diagnóstico diferencial en cualquier recién nacido con problemas ventilatorios. Se reporta un caso de un neonato atendido en la unidad de neonatología del Hospital Luis Ortega de Porlamar, cabe resaltar que fue alimentado exclusivamente con leche materna.

PALABRAS CLAVE: Neonato, Dificultad Respiratoria, Quilotórax.

SUMMARY: Chylothorax is an unusual pathology of the pleura and is the result of the accumulation of chylo or lymph coming from the thoracic duct towards the pleural space.

The congenital chylothorax represents the main cause of pleural effusion during the neonatal period. A specific cause is not identified. It may endanger the patient's life and must be considered a differential diagnosis on any newborn with breathing problems.

A case of a neonate, attended at the Neonatal Unit of the "Luis Ortega" Hospital in Porlamar, has been reported. It is worth mentioning that such neonate was only fed on mother's milk.

KEY WORDS: Neonate, distress respiratory, chylothorax

CASO CLÍNICO

Se trata de neonato femenino, de 7 días de vida, quien ingresó al servicio de neonatología por presentar dificultad respiratoria, de dos días de evolución, evaluado por especialista y referido al Hospital Central Luis Ortega con los diagnósticos de neumonía bilateral con derrame pleural.

Antecedente:

Producto de madre de 22 años de edad, primigesta, con 38 semanas de edad gestacional. Obtenido por cesárea segmentaria, bajo anestesia peridural, por desproporción feto pélvica. Infección urinaria en el segundo trimestre del embarazo y leucorrea amarillenta en el tercer trimestre, tratada. Alimentación materna exclusiva.

Al examen físico de ingreso presentó, peso de 3600 gramos, talla 50 cm, frecuencia cardíaca de 140 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 54 por minuto. Buen estado general, sonrosada, llanto fuerte, succión vigorosa, tolerando vía oral, leve tiraje subcostal bilateral, discreta disminución de ruidos respiratorios en hemitórax derecho.

(*) Pediatra adjunto Servicio Neonatal HCLC

(**) Neumólogo infantil HCLC

(***) Neonatólogo adjunto HCLC

(****) Residente Pediatría-Puericultura HCLC

En la radiografía de tórax de ingreso se evidenció una imagen de radiopacidad de casi todo el campo pulmonar derecho, homogénea con borramiento de borde cardíaco y cúpula diafragmática correspondiente; velamiento parcial de campo pulmonar izquierdo, mediastino centrado.

Se inició manejo en incubadora con confort térmico, oxígeno por cámara cefálica, y antibióticoterapia (Cefotaxime, Claritromicina, Amikacina) previa toma de muestras para cultivo.

Ante las buenas condiciones generales del recién nacido, y exámenes paraclínicos sin criterios de infección (reactantes de la fase aguda) no compatibles con los hallazgos en la radiografía de tórax y por tanto con los diagnósticos iniciales de su ingreso; se planteó probable malformación congénita pulmonar como hipoplasia pulmonar, razón por la cual se solicitó tomografía axial computarizada de tórax.

Ante los hallazgos tomográficos de presencia de derrame pleural derecho moderado y leve en el campo pulmonar izquierdo, con áreas de consolidación e infiltrado alveolar bilateral, se procedió a realizar toracocentesis; obteniéndose 85cc de un líquido de aspecto "lechoso", y se colocó tubo de tórax en hemitórax derecho, drenando a trampa de agua, tomando muestra de líquido pleural para estudios (Gram, citoquímico Phadebact y cultivo), cuyos resultados fueron negativos; continuo drenando 200cc más de líquido pleural, con las mismas características macroscópicas, replanteándose el diagnóstico del caso a QUILOTORAX, solicitándose determinar en la muestra de líquido pleural amilasa y colesterol, los cuales fueron positivos (Colesterol 64,3mg/dl, Amilasa 45,9 UA/dl); así como pH 8, polimorfonucleares 2%, mononucleares 98%, glucosa 115%, proteínas 8.5%, LDH 60 U/L, sin bacterias.

Evoluciona satisfactoriamente, retirándose el drenaje torácico 7 días después, egresando en buenas condiciones clínicas. Es de hacer notar que en ningún momento ameritó soporte nutricional y que su alimentación se basó exclusivamente en leche materna.

DISCUSIÓN

El quilotorax es la consecuencia del escape de quilo procedente del conducto torácico a la cavidad pleural. El quilo es un material líquido enriquecido con grasas secretadas por las células intestinales, recolectado y transportado por el conducto torácico a la circulación sistémica (1-4).

Esta entidad poco frecuente puede ser adquirida o congénita. El quilotorax adquirido está relacionado con traumatismos torácicos, otro grupo está ocasionado por cirugías torácicas, por tumores malignos intratorácicos

primarios o metastásicos, y entre las causas menos frecuentes son la linfangiomatosis, las enfermedades pulmonares restrictivas, la trombosis del conducto o de la vena subclavia y la tuberculosis (5).

Mientras que el quilotorax congénito se considera la principal causa en el período neonatal, se asocia en forma importante con síndromes genéticos como Down, Norman y malformaciones congénitas (6). Entre éstas, el secuestro pulmonar extralobar, la linfangiomatosis o linfangiectasias, fístulas traqueoesofágicas en H.

Se presenta con una incidencia entre 1 en 10 000 a 15 000 nacimientos, es más frecuente en el sexo masculino con una proporción de 2:1, puede ser uni o bilateral, con mayor frecuencia en el lado derecho 53%, seguido del lado izquierdo (35%) y ocasionalmente bilateral (12%) (7).

El cuadro clínico generalmente se presenta como un síndrome de dificultad respiratoria de grado variable durante la primera semana de vida, también se ha reportado como una complicación quirúrgica de la reparación de la hernia diafragmática, de la fístula traqueoesofágica y de las anomalías cardíacas congénitas, usualmente se diagnostica por una radiografía de tórax por cambio en el estado respiratorio. Para el diagnóstico definitivo debe hacerse una toracocentesis (8,9).

El tratamiento del quilotorax puede requerir toracocentesis repetidas e incluso colocación de tubo de tórax para prevenir falla respiratoria (10-12). Una vez que se coloca el drenaje los niños son sometidos a fórmulas que contienen triglicéridos de cadena media más que de cadena larga, para así reducir el flujo linfático por el conducto torácico; además, generalmente deben mantenerse en dieta absoluta con nutrición parenteral, ya que la ingesta de proteínas y agua estimula el flujo linfático y así la reacumulación de quilo (13,14).

El pronóstico de los RN con quilotorax es bueno, la mayoría de los RN responden solamente a toracocentesis y las complicaciones comprenden pérdida de peso, malnutrición, hiponatremia y linfopenia (15,16).

Se concluye diagnóstico de quilotorax en este recién nacido por las características macroscópicas del líquido pleural (amarillo lechoso) y citoquímico que reveló linfocitosis, pH alcalino, proteínas, colesterol y amilasas aumentadas, así como ausencia de bacterias y se presenta el caso por su baja prevalencia, así como por no ameritar Nutrición Parenteral con triglicéridos de cadena media.

REFERENCIAS

1. Chervenak F A, Iacson G, Blakemore K J, Fetal cystic hygroma cause and natural history. *N Engl, J Med* 1983; 309:822
2. Arena Ansotegui J, Rey A, Albisu J. Quilotórax espontáneo neonatal. A propósito de cinco observaciones. *An Esp Pediatr* 1984;20:49-54.
3. Van Straaten HLM, Gerards LJ, Krdiet TH. Chylothorax in the neonatal period. *Eur J Pediatr* 1993; 152:2-5.
4. Guzmán T F, Morales G D, Reyes P J, Guzmán O, Quilotórax asociado a adenocarcinoma de pulmón presentación de un caso. *Rev Venez Oncol* 2001; 13 (2):66-72
5. González de Dios J, García Martín B, Burgueros M, García Guereta L. Quilotórax congénito y quilotórax postoperatorio en el período neonatal. *An Esp Pediatr* 1992; 36:109-114.
6. Marts BC, Naunheim KS, Fiore AC, Pennigton DG. Conservative versus surgical management of chylothorax. *Am J Surg* 1992; 64:535-535.
7. Chernick V, Reed M H, Pneumothorax and chylotorax in the neonatal period, *J Pediatr*. 1970; 76:624
8. Brodman R F. Congenital chylothorax: Recomendations for treatment. *N.Y, State J Med* 1975; 75:553
9. Harrisson MB. The fetus as a patient. Surgical considerations. *Ann Surg* 1991; 213:279-291.
10. Pjiers L, Reuss A, Stewart P, Wlaimdimiroff J. Noninvasive management of isolated bilateral fetal hydrothorax. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161:330-332
11. Jernite M, Donato L, Favre R. Traitement medical de 1 empachement chyleux du nouveau-né. A propos de 3 cas. *Arch Fr Pediatr* 1992; 49:911-814.
12. Robinson CL. The management of chylothorax. *Ann Torac Surg* 1985;39:90-95.
13. Rojas AR, Basile N, Gutierrez B, Suarez M. Quilotorax Bilateral congénito: su manejo es un gran reto. *Arch Venez Puer Pediat* 2002;65(2):56
14. Alvarez M, Carrillo H, Inojosa A, Sánchez T. Quilotorax en un lactante presentación de un caso. *Arch Venez Puer Pediat* 2003;66 (3):46
15. Mussat P, Dommergues M, Parat S, Gamarra E., Dumez, Y., Moriette G. Congenital chylothorax with hydrops: postnatal care and outcome following antenatal diagnosis. *Acta Paediatr* 1995; 84:749-755.
16. Puntis JW, Roberts KD, Handy D. How should chylothorax be managed? *Arch Dis Child* 1987; 62:593-596.