



# ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

## Sumario

Vol. 67, N° 2

Abril - Junio

2004

### **EDITORIAL**

Discurso inauguración Postgrado de Puericultura y Pediatría  
para Licenciadas en Enfermería. .... 61

### **ARTÍCULOS ORIGINALES:**

EVALUACIÓN TERAPÉUTICA DEL ANTIMONIATO DE MEGLUMINA EN NIÑOS  
CON LEISHMANIASIS TEGUMENTARIA AMERICANA  
Navarro, Pedro; Belfort, Edgar; Martín, Armando; García, Jessica; Delgado, Olinda;  
Coraspe, Virginia; Garrido, Elinor; Silva, Sylvia..... 63

VALOR PRONÓSTICO DE LA VELOCIDAD DE ASCENSO DEL ÁCIDO LÁCTICO  
PLASMÁTICO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS SÉPTICOS. ESTUDIO PROSPECTIVO.  
González, José; Mugarra, Xavier; Ramos, Jesús ..... 67

RESPUESTA CLÍNICA DE UN ALIMENTO A BASE DE TOPOCHO - PESCADO  
EN NIÑOS CON DIARREA AGUDA  
Delpretti, Fernando; de Daly, Moraima; Rodríguez, Lourdes; Arrendondo, Claudio;  
Diaz, Emeda; Diaz, Ameida ..... 75

RELACIÓN ENTRE FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS Y EL CONOCIMIENTO SOBRE  
VIH/SIDA EN GESTANTES DE LA GRAN CARACAS  
Blanco-Cedres, Lucila; Guerra, Maríelena..... 81

### **ARTICULO DE REVISIÓN:**

¿CUÁLES SON LAS NUEVAS ESTRATEGIAS DE TRATAMIENTO EN LA SEPSIS  
SEVERA Y SHOCK SÉPTICO?  
Centritto, Carmela ..... 87

### **CASO CLÍNICO:**

CIRUGÍA DE CONTROL DE DAÑOS EN UN CASO PEDIÁTRICO  
Chang, Francisco; Centritto, Carmela; García, Alberto; Curiel, Mariela; Morillo, Efigenia;  
Ibrahin, Nicolás ..... 95

ARTROPATÍA CRÓNICA ASOCIADA A INFECCIÓN POR PARVOVIRUS B19  
Fernanda, Simoes; León, María Teresa; Rodríguez, Norelis; Bruzual, Marisela ..... 101

**FE DE ERRATAS** ..... 105



# ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

## Summary

Vol. 67, N° 2

April - June

2004

### **EDITORIAL**

Puericulture and Pediatric Post Graduate Degree Inaugural Speech for Nurses ..... 61

### **ORIGINAL ARTICLES:**

THERAPEUTIC EVALUATION OF ANTIMONATO OF MEGLUMIN IN CHILDREN  
WITH AMERICAN TEGUMENTARIA LEISHMANIASIS  
Navarro, Pedro; Belfort, Edgar; Martín, Armando; García, Jessica; Delgado, Olinda;  
Coraspe, Virginia; Garrido, Elinor; Silva, Sylvia..... 63

PROGNOSIS VALUE OF O RATE OF INCREASE OF LACTIC ACID IN PLASMA  
OF PEDIATRIC PATIENTS WITH SEPSIS. PROSPECTIVE STUDY  
González, José; Mugarra, Xavier; Ramos, Jesús ..... 67

CLINICAL RESPONSE TO A TOPOCHO - FISH BASED FOOD IN CHILDREN  
WITH ACUTE DIARRHEA  
Delpretti, Fernando; de Daly, Moraima; Rodríguez, Lourdes; Arrendondo, Claudio;  
Díaz, Emeda; Díaz, Ameida ..... 75

RELATIONSHIP BETWEEN SOCIO - DEMOGRAPHIC FACTORS AND HIV/AIDS  
IN PREGNANT WOMEN IN THE GREAT CARACAS AREA  
Blanco-Cedres, Lucila; Guerra, Maríelena..... 81

### **REVISION ARTICLE:**

WHICH ARE THE NEW STRATEGIES FOR THE TREATMENT OF SEVERE  
SEPSIS AND SEPTIC SHOCK?  
Centritto Caiella, Carmela ..... 87

### **CLÍNICAL CASES:**

DAMAGE CONTROL SURGERY IN A PEDIATRIC CASE  
Chang, Francisco; Centritto, Carmela; García, Alberto; Curiel, Mariela; Morillo, Efigenia;  
Ibrahim, Nicolás ..... 95

CRONIC ARTHROPATHY ASSOCIATED WITH PARAVIRUS B19 INFECTION  
Fernanda, Simoes; León, María Teresa; Rodríguez, Norelis; Bruzual, Marisela ..... 101

**LIST OF ERRATAS** ..... 105



# 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: satoscana@cantv.net

Volumen 67,  
Número 2,  
Abril - Junio  
Año 2004

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.  
Secretaria de Finanzas: Dra. Marbelia Martínez D.  
Secretaria de Información: Dra. María Rosario Rossell  
Difusión y Divulgación: Dr. Calixto Díaz Figueroa  
Secretaria de Educación: Dra. Emma Martínez L.  
Médica Continua:  
Secretaria de Relaciones  
Institucionales:

## JUNTAS DIRECTIVAS DE LAS FILIALES 2002-2004

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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. Lilita Castillo

Dra. Lorena Duque

Dr. Jorge Gaiti

Dra. Gloria Quiroz



# ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

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

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

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

Presidenta:  
Vicepresidenta:  
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 <sup>(†)</sup>

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

Dr. Lourdes Rodríguez  
Dr. Manuel Villaroel  
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:  
Secretario 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:

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

Presidenta:

Vicepresidenta:  
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

Dr. Monserrat Vicente de Villarroel  
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. 5.000,00 cada número  
Bs. 18.000,00 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
Neurología	Dra. Elizabeth Cañizales

**EDITORIAL**

## DISCURSO INAUGURACIÓN POSTGRADO DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA PARA LICENCIADAS EN ENFERMERÍA

La doctrina y el espíritu que rigen las actividades del Hospital de Niños “J. M. de los Ríos”, nos permiten asistir hoy a la inauguración de un nuevo curso de Puericultura y Pediatría, pero este postgrado tiene algo muy especial porque va dirigido a Licenciadas y Licenciados en enfermería, siendo este el segundo postgrado clínico dirigido a esta noble profesión.

Este esfuerzo se realiza, en medio de la más estrecha y leal colaboración con la Facultad de Medicina y su Comisión de Estudios de Postgrado de la Universidad Central de Venezuela. Ambos laboramos en procurar una mejor asistencia a la madre y al niño venezolano, cumpliendo con la función específica de enseñar y vigilar una educación eficiente y adecuada a las circunstancias actuales que vivimos.

Hace un poco más de nueve años un grupo de médicos y enfermeras nos dimos la tarea de diseñar y estructurar este postgrado de Puericultura y Pediatría para las licenciadas y licenciados en enfermería. Nos dedicamos con gran responsabilidad, empleando muchas horas extras a nuestras labores ordinarias y ad honorem, basados ya en una experiencia con la obra realizada y actualmente en funcionamiento desde hace 20 años, como es, el postgrado de Medicina Crítica Pediátrica para licenciadas y licenciados en enfermería, postgrado que se cumple en el Servicio de Terapia Intensiva de este hospital.

La responsabilidad de este curso es nuestra. Así lo asumimos, somos los fiadores morales de este grupo de enfermeras y enfermeros encomendados a nuestra egída. Siempre teniendo presente que la salud es un tesoro inestimable, que debemos buscar y conservar a todo trance.

Todos los 20 de Enero se celebra el día del Pediatra en Venezuela, recordando la fundación de la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría y que coincide con el comienzo de la Puericultura y Pediatría en nuestro país por el Dr. Pastor Oropeza, nominado como el “Padre de la Pediatría y Puericultura Nacional” en el año

1936. El destino ha hecho que este postgrado haya comenzado oficialmente el 19 de Enero de 2004, sesenta y ocho años después que aquellos pioneros de la Puericultura y Pediatría Venezolana, reconocieron la enfermería como parte del equipo pediátrico, lo que nos compromete a ser más celosos en el desarrollo del mismo.

Cuando tomamos la decisión de realizar este postgrado, asumimos un gran compromiso con la vida, que todos tenemos por haber escogido la más hermosa de las especialidades, una especialidad que además de ser una ciencia es un arte, las cuales tenemos que aplicarlas a un ser en crecimiento y desarrollo, dependiente en sus primeras etapas e independiente posteriormente, un ser que en todas sus etapas es un captador y generador de sentimientos, es un ser social.

Los avances científicos, humanísticos y tecnológicos que caracterizan el contexto histórico actual, exigen la adecuación de todos los sectores de la vida pública nacional a la acelerada dinámica social, que ha desarrollado un extraordinario poder de invención y descubrimiento puesto al servicio de la sociedad, para elevar la calidad de vida de los seres humanos y de las personas. Ante tal realidad la enfermería no puede quedarse estática y desde sus inicios con Florencia Nightingale fundamentada en la teoría naturista, hasta la actualidad constituida en una profesión de carácter social que ha evolucionado para satisfacer las necesidades cambiantes de la sociedad, cuyas tendencias y prácticas actuales están sujetas a la influencia de los hechos históricos.

En respuesta a la demanda de profesionales en el área de la salud con la competencia requerida para enfrentar los retos que la sociedad impone, hemos diseñado este postgrado de Puericultura y Pediatría para licenciadas y Licenciados en Enfermería.

Este postgrado, está destinado a la formación de este importante grupo de profesionales para la prevención y tratamientos de los problemas de la salud del niño, to-

mando en cuenta como elemento fundamental la prevención, que no es más que la Puericultura, cuya palabra es orientación y consejo, es como la define el profesor Margtagao Guteira de Brasil: “Como parte de la ciencias médicas que se ocupan de cultivar la vida y la salud de los niños esforzándose porque vengan sanos y fuertes, procurando su desarrollo normal, amparándolos y defendiéndolos de los múltiples peligros que los amenazan como consecuencia de la acción maléfica de los factores sociales y ambientales”. El Dr. Pastor Oropeza le añade a esta definición: “es además promotora de la conservación y mejoría de una sociedad sana, incluyendo aquí a la familia”.

Para la Puericultura la familia es la que cuenta si; defendemos y cuidamos al niño, objetivo de nuestros desvelos, también trabajamos como nadie por la integridad de la familia, el eje de nuestras actividades. En otras palabras tenemos en nuestras manos el destino de los futuros hombres y mujeres de Venezuela.

La Pediatría es la otra parte de nuestro postgrado, palabra que fue inventada para designar nuestra misión primordial de intervenir junto con el resto del equipo de salud, en la curación, la cual ocupará también un importante papel en vuestra formación, aplicando los procesos de enfermería como herramienta fundamental y que le da personalidad propia a la profesión de enfermería, y sobre la cual todos los médicos debemos conocer para entender y respetar a esta profesión y así darle la verdadera jerarquía que tienen y merecen.

En 1936, el Dr. Enrique Tejera, quien en ese momento en condición de Ministro, estructura el recién creado Ministerio de Sanidad y Asistencia Social, llama al Dr. Pastor Oropeza para crear el Servicio Nacional de Puericultura, con una casa cuna en la Pastora y comienza con la titánica labor de luchar contra la mortalidad infantil, al mismo tiempo que preparaba el recurso humano que iba a acompañarle, enfermeras puericultoras, médicos puericultores y trabajadores sociales. En este momento, podemos señalar que se comienza a incorporar a la enfermería en el equipo de salud con objetivos y metas muy precisas. Sin embargo, a pesar de esto, pasan muchos años en los cuales la profesión de enfermería queda relegada en un segundo plano, quedando en el rezago en lo que se refiere a su desarrollo, ya que no es hasta 1967 cuando comienzan los pre-gradados en la Universidad del Zulia y en la Universidad de los Andes, luego en 1972 en la Universidad de Carabobo y más recientemente en la Universidad Central de Venezuela y en la Universidad Rómulo Gallegos. Posteriormente se comienzan los post grados clínicos, maestrías y doctorados.

De la Puericultura y Pediatría depende casi el 50% de nuestra población, con una morbilidad y mortalidad aún importantes, como resultante de enfermedades muchas de ellas prevenibles, por ello es que este post grado es de gran importancia, donde trataremos de enseñar cómo mejorar la educación a nivel familiar, las condiciones sociales y de salubridad ambiental.

El Subsistema de Enfermería asistencial está enmarcado dentro del Sistema Nacional de Salud, el cual toma en cuenta la integración, la descentralización administrativa y la sectorización territorial para la atención en salud. Dentro de esta organización la enfermería está ubicada a igual nivel jerárquico que las otras disciplinas de salud, con responsabilidades generales y específicas en la planificación, ejecución y control de sus actividades. Por lo tanto, este post grado tiene como norte la atención directa del paciente pediátrico, aplicando los procesos de enfermería, a la cabecera del enfermo y su grupo familiar. Este profesional egresado de este post grado tendrá conocimientos de los procesos de investigación científica, que le permitirán diseñar y ejecutar investigaciones operativas en su área.

Vamos a trabajar con niños delicados, y no hay nada más maleable que la tierna cera con la que están hechos, imponiéndonos ciertas cualidades, que no sólo con amor se llenan, sino también, con paciencia, suavidad y firmeza.

Dr. Xavier Mugarra Torca

## ARTÍCULOS ORIGINALES

# EVALUACIÓN TERAPÉUTICA DEL ANTIMONIATO DE MEGLUMINA EN NIÑOS CON LEISHMANIASIS TEGUMENTARIA AMERICANA.

Navarro, Pedro(1); Belfort, Edgar(2); Martín, Amando(3); García, Jessica(4), Garrido, Elinor(5), Delgado, Olinda(6); Coraspe, Virginia(7); Silva, Sylvia(8)

**RESUMEN:** La leishmaniasis tegumentaria americana ocasiona con frecuencia ulceraciones en la piel de los niños del medio rural venezolano y su tratamiento se basa en el uso del antimonio de meglumina. **Propósito:** Evaluar la experiencia con este antimonial a la dosis de 100 mg/kg/día en niños con leishmaniasis, describir su eficacia terapéutica y valorar los efectos adversos. **Método:** Estudio prospectivo abierto iniciado en 1987. Se incluyeron niños referidos con diagnóstico presuntivo de leishmaniasis (aspecto de las úlceras y procedencia endémica). Se les identificaron anticuerpos antileishmania por inmunofluorescencia indirecta, leishmanina y frotis por aposición de un segmento de las úlceras (teñidos con Giemsa). Se evaluaron las constantes hematológicas, renales y hepáticas antes, durante y después del tratamiento. Se les practicó electrocardiograma y evaluación cardiovascular. Se les administraron 100 mg de antimonio de meglumina/kg/día durante 10 días. Un reposo de 15 días y la repetición de un segundo ciclo. **Resultados:** 193 niños concluyeron el estudio, 51% del sexo femenino, 45% escolares y 27% preescolares. Del estado Miranda procedía el 61% de los casos. En miembros inferiores se localizó 55% de las úlceras. Más de una sola úlcera presentó el 63%. **Efectos adversos:** Aminotransferasas séricas elevadas 12%, proteinuria 10%, cilindruria 5%, creatinina elevada, artralgias y taquicardias 1,03% cada una, hematuria 0,5%. **Conclusiones:** El antimonio de meglumina fue bien tolerado a la dosis evaluada. Las aminotransferasas séricas y la proteinuria aparecieron al final del primer ciclo, revirtieron después del reposo de 15 días y no ameritaron el retiro de los pacientes del estudio. Todos se curaron y fueron evaluados serológicamente durante seis meses.

**Palabras clave:** Leishmaniasis tegumentaria Americana, leishmaniasis cutánea localizada, infecciones parasitarias, antimonios pentavalentes.

**SUMMARY :** American tegumenter leishmaniasis causes ulcerations on the skin of venezuelan rural children very frequently and its treatment is based on the use of meglumine antimoniate. **Purpose:** To evaluate the experience with this antimonial with the doses of 100 mg/kg/d in children with american cutaneous leishmaniasis, describe its therapeutic efficacy and measure its adverse effects. **Method:** Open perspective clinical study started in 1987. Children referred with presumed diagnosis of american leishmaniasis (ulcer appearance and endemic source) were included. Indirect fluorescent antibodies were identified, and skin biopsy (dyed with Liemsa). Hematologic, kidney and hepatic parameters were evaluated before, during and after treatment. EKG and cardiovascular evaluation were also made. 100 mg of meglumine antimoniate kg/day were administered for 10 days. Then 15 days rest and a second cycle. **Outcome:** 193 children concluded the study, 51% female, 45% scholarship and 27% preschool. 61% of the cases were from Miranda state. 55% of the ulcers were located on legs, 63 % had over one ulcer. **Adverse Effects:** High serum aminotransferases 12%, proteimuria 10%, cilindruria 5%, high creatinine, artialgias and takicardias 1.03 % each, hematuria 0.5 each. **Conclusions:** Meglumine antimoniate was well tollerated at the evaluated doses. serum aminotransferases and proteimuria showed up at the end of the first cycle, reversed after 15 days rest and patients were not excluded from the study. They were all cured and during the next six months their serum were evaluated.

**Key words:** American tegumenter leishmaniasis, cutaneous leishmaniasis, parasitic infections, pentavalent antimony.

Escuela Luis Razetti. Facultad de Medicina. U.C.V

- (1) Profesor agregado. Cátedra de Medicina Tropical
- (2) Profesor asistente. Cátedra de Medicina Tropical
- (3) Profesor asistente. Cátedra de Pediatría A
- (4) Estudiante de medicina
- (5) Profesor asistente. Cátedra de Pediatría B.
- (6) Profesora asociada. Cátedra de Parasitología
- (7) Licenciada en Bioanálisis. Cátedra de Parasitología
- (8) Licenciada en Biología. Instituto de Medicina Tropical.U.C.V.

## INTRODUCCIÓN

Como leishmaniasis tegumentaria americana (LTA) se agrupa en una sola entidad clínica a las variedades cu-

tánea-localizada, cutáneo-mucosa y cutánea-difusa, de la también denominada leishmaniasis del nuevo mundo o del continente americano (1). Esta parasitosis ocasiona lesiones ulcerosas o nodulares en la piel de los pacientes, que pueden persistir durante meses o años y también originar la complicación tardía conocida como leishmaniasis mucosa, que compromete la región nasoro-faríngea y que tiene una morbilidad considerable (1-3).

La LTA se manifiesta frecuentemente por ulceraciones en la piel de los niños del medio rural venezolano (4-5). Es endemo-epidémica en el país, con una distribución focal y su tratamiento se basa en el uso de antimoniales pentavalentes (1,6,7). La Cátedra de Medicina Tropical recomienda el uso del antimonio de meglumina (N-metilglucamina) a la dosis de 60 a 100 mg/kg de peso/día, durante 10 días, un reposo de 10 días y un segundo ciclo por 10 días adicionales (1). Esta recomendación ha sido sostenida durante los últimos 45 años (8) por la experiencia que se ha obtenido en la atención de más de 1500 pacientes evaluados, tratados y curados por la parasitosis (Archivos de registro de pacientes de la Cátedra de Medicina Tropical).

El estudio tiene como propósito evaluar la experiencia terapéutica con antimonio de meglumina a la dosis de 100 mg/kg/día (i.m), describir su eficacia terapéutica y valorar sus posibles efectos adversos.

El tratamiento de la LTA es controversial en atención a los antiparasitarios y a los esquemas terapéuticos que existen, como ocurre con el uso de antimonios pentavalentes (9) y con otras alternativas que recomienda la literatura médica como la anfotericina B, el isethionate de pentamidina, el ketoconazol, la paramomicina, la miltefosina y la inmunoterapia (3,10-12).

Por considerar que dosis menores de antimonio son las responsables de los fracasos terapéuticos atribuibles al medicamento y no al desarrollo de resistencia de los parásitos, se sigue manteniendo el esquema terapéutico recomendado con los resultados que serán descritos y analizados.

## PACIENTES Y MÉTODO

Estudio prospectivo abierto, iniciado en octubre de 1987. Se incluyeron niños procedentes del medio rural venezolano, con diagnóstico presuntivo de leishmaniasis (aspecto clínico de las úlceras y procedencia endémica

de la parasitosis) (4,8,13). Se les practicaron leishmanina, determinación serológica de anticuerpos antileishmania por inmunofluorescencia indirecta (14,15), frotis por aposición de un segmento de la lesión de piel (teñido con Giemsa) (1,3,5). Se evaluaron las constantes hematológicas, renales y hepáticas, antes, durante y después del tratamiento específico. Se realizaron electrocardiogramas y evaluación cardiovascular antes del tratamiento. Recibieron 100 mg de antimonio de meglumina/kg/día, por vía intramuscular durante 10 días (1,5), seguido de un reposo de 15 días y la repetición de un segundo ciclo. Los pacientes permanecieron hospitalizados durante la administración del antimonial y egresaron. Se evaluaron clínicamente y se efectuaron controles serológicos post-tratamiento al mes y a los seis meses del egreso.

## RESULTADOS

Se evaluaron 193 niños, 99 del sexo femenino (51%), con edad promedio de 5,8 años y rango de 5 meses y 12 años: lactantes 17%, preescolares 36% y escolares 47%. El período de incubación fue calculado en 2,5 meses. Del estado Miranda procedía el 61% de los casos (Cuadro 1). En los miembros inferiores se localizó 55% de las lesiones (úlceras-nódulos) (Cuadro 2). Una sola úlcera presentó el 63% de los niños (Cuadro 2). La cicatrización completa de las úlceras se observó en 176 pacientes (91%) antes de concluir el segundo ciclo del tratamiento antimonial. Cuatro niños (2%) que al finalizar el segundo ciclo no habían cicatrizado, recibieron un tercer ciclo de antimonio, con el cual cicatrizaron completamente. Los efectos adversos atribuibles al medicamento fueron elevación de aminotransferasas séricas y proteinuria (+) ó (++) (Cuadro 3). Los efectos adversos fueron reversibles y se presentaron entre el séptimo y décimo día del primer ciclo de antimonio. Diecisiete pacientes con el antecedente de haber recibido la inmunoterapia (12) que emplea el Instituto de Biomedicina de la Universidad Central de Venezuela y con problemas en la cicatrización de las úlceras cutáneas, se les administraron los dos ciclos de antimonio y se resolvió el problema de la cicatrización. El periodo de hospitalización fue de 2986 días para un promedio de estancia de 18,3 días por paciente.

Las cicatrizaciones de las úlceras fue el parámetro de curación de los pacientes, quienes fueron controlados médica y serológicamente durante seis meses.

## DISCUSIÓN

La leishmaniasis tegumentaria americana afectó por igual a niños de ambos sexos, sin diferencias significativas. R. Albornoz en Choroni, estado Aragua y G. Villalobos en Zipayare, estado Zulia han señalado un predominio de úlceras leishmánicas en niños menores de 15 años (4,16). Se observó una preferencia de la enfermedad en escolares, probablemente relacionada a que el lapso de edad en este grupo poblacional es el mayor (de cinco a 12 años) y no a un riesgo aumentado de exposición a los vectores de la parasitosis.

La procedencia preponderante de los pacientes que acuden, del estado Miranda, ha sido una constante en la atención de la parasitosis en la ciudad de Caracas, desde que Medina-Romero y Belfort publicaron su trabajo sobre leishmaniasis tegumentaria americana (8).

La localización predominante de las úlceras en los miembros inferiores, probablemente esté en relación con la manera de vestir a los niños en el medio rural venezolano, las niñas usan faldas y los niños pantalones cortos que dejan descubiertos muslos y piernas (5). E. Jackson, et al. en Brasil han señalado presentaciones similares (17).

El hallazgo frecuente de una sola úlcera cutánea en los pacientes con leishmaniasis tegumentaria, ha sido reiteradamente reseñado en la literatura médica latinoamericana (17-19).

La leishmanina y la determinación de anticuerpos antileishmania por inmunofluorescencia indirecta fueron una ayuda relevante en el diagnóstico etiológico de la parasitosis. Se efectuaron previo a los frotis por aposición de un segmento de las úlceras para el diagnóstico definitivo.

El antimonio de meglumina fue bien tolerado a la dosis de 100 mg/kg/día, del producto. Esta dosis equivalente a 28,35 mg de antimonio por Kg. de peso, también ha sido recomendada por J. Homez en Maracaibo (20) y es la empleada en el Instituto de Medicina Tropical F. Pifano de acuerdo a la experiencia acumulada durante más de 45 años en el tratamiento de la parasitosis. E. Belfort señala que con dosis menores, se observan cicatrizaciones prolongadas y una mayor frecuencia de recaídas (1).

El antimonio de meglumina demuestra que conti-

núa siendo un medicamento seguro y eficaz en leishmaniasis tegumentaria, aunque tiene en su contra, la necesidad de un seguimiento continuo y cuidadoso de los pacientes que deben ser evaluados en un programa de vigilancia de la enfermedad.

El concepto de vigilancia de una enfermedad como problema de salud pública se originó en Europa, hace más de 400 años, con el auge científico del renacimiento y posteriormente lo trasladaron al continente americano los conquistadores europeos. Se adapta muy bien para el control de las enfermedades transmisibles (21,22). En el estudio se demuestra su utilidad en la evaluación de leishmaniasis cuando es necesario un control riguroso y sostenido durante largo tiempo.

La prueba de los anticuerpos fluorescentes indirectos para el serodiagnóstico de la leishmaniasis tegumentaria americana fue de gran ayuda, a pesar de los avances recientes como el uso de la reacción en cadena de la polimerasa con glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, que permite la identificación de las especies de leishmaniasis (23).

A pesar de las grandes expectativas que se tenían con el estudio, no se lograron identificar casos con la variedad cutáneo-difusa de leishmaniasis tegumentaria americana. La manifestación clínica caracterizada inmunológicamente por la anergia del hospedero, que trae como consecuencia una diseminación metastásica del parásito, la cual origina lesiones nodulares generalizadas, muy pocas ulceraciones y resistencia a la terapéutica medicamentosa (24-26).

**Cuadro 1: Leishmaniasis en niños. Según procedencia. Hospital Universitario de Caracas. Julio 1988 – diciembre 2002.**

Entidad Geográfica	Pacientes	
	N°	%
Miranda	117	60,62
Distrito Federal – Estado Vargas	29	15,03
Aragua	12	6,22
Mérida	8	4,15
Táchira	8	4,15
Yaracuy	7	3,63
Trujillo	6	3,11
Otras entidades*	6	3,11
Total	193	

\*Lara (2), Guárico (1), Sucre (1), Portuguesa (1), Colombia (1).

**Cuadro 2: Leishmaniasis tegumentaria americana en niños. Localización de las úlceras. Hospital Universitario de Caracas.**

Localización	Pacientes	
	N°	%
Miembros inferiores	174	54,9
Miembros superiores	86	27,1
Cara	32	10,1
Mucosa nasal y nariz	14	4,4
Espalda, cuello, tórax, abdomen	11	3,5
Total	317	3,5

**Cuadro 3: Leishmaniasis tegumentaria americana en 193 niños tratados con N-metil glucamina. Efectos adversos.**

Efectos adversos	N° de Pacientes
Aminotransferasas séricas elevadas	23
Proteinuria leve, (+) o (++)	19
Cilindruria	10
Creatinina elevada	2
Taquicardia	2
Artralgias	2
Hematuria	1

## REFERENCIAS

- Belfort E, Botto C. Leishmaniasis tegumentaria americana. Medicina Tropical. Programa de enseñanza 2002-2003. Tomo II. Universidad Central de Venezuela. Facultad de Medicina. Escuela Luis Razetti. Cátedra de Medicina Tropical. Caracas. Pág: 25-42.
- Cox-Feg. Leishmaniasis. In: History of Human Parasitology. Clin Microbiol Rev 2002; 15: 605-606.
- Herwaldt BL. Leishmaniasis 1999; Lancet 1999; 354: 1191-1199.
- Albornoz R, Vasquez L, Rosario P. Estudio de un brote epidémico de leishmaniasis tegumentaria americana en el Municipio Choroni, estado Aragua. Dermatol Venez 1968; 7: 659-670.
- Navarro P, Belfort E, Martín A, Delgado O, Garrido E. Vigencia del N-metilglucamine en el tratamiento de la leishmaniasis en niños. Bol Venez Infectol 1996; 6:53-55.
- Sundar S, Rai M. Advances in the treatment of leishmaniasis. Curr Opin Infect Dis 2002; 15: 593-598.
- Roberts WL, Mc Murray WJ, Rainey PM. Caraterization of the Antimicrobial Antileishmanial Agent Meglumine Antimoniate (Glucantime). Antimicrob Agents Chemoter 1998; 42: 1676-1082.
- Medina-Romero R, Belfort E. Estudio sobre la leishmaniasis tegumentaria americana en Venezuela. Dermatol Venez 1957; 1:30-86.
- Palacios R, Osorio L E, Grajales LF, et al. Treatment failure in children in a randomized clinical trial with 10 and 20 days of meglumine antimoniate for cutaneous leishmaniasis due to Leishmania vianna species. Ann J Trop Hyg 2001; 64:187-193.
- Berman J. Human leishmaniasis: Clinical, diagnosis and chemotherapeutic developments in the last year. Clin Infect Dis 1997; 24: 684-703.
- Herwaldt BL. Miltifosine- the long awaited therapy for visceral leishmaniasis?. N Engl J Med 1999; 342: 1840-1842.
- Convict J, Rondón A, Urlich M, et al. Immunotherapy versus chemotherapy in localized cutaneous leishmaniasis. Lancet 1987; i (8530): 401-5.
- Pifano F. La enseñanza de la Medicina Tropical en la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela. Arch Venez Med Trop Parasitol 1961; 4: 126-129.
- Walton BC, Brooks WH, Arjona J. Serodiagnosis of American Leishmaniasis by indirect fluorescent antibody test. Ann J Trop Med Hyg 1972; 21: 296-299.
- Bryce CW. Evaluation of Chemotherapy of american leishmaniasis by the indirect fluorescent antibody test. Ann J Trop Med 1980; 19: 747-752.
- Villalobos GJ, Vargas de Camino N, Flores de Durán T, Díaz Anciani I. Leishmaniasis tegumentaria americana: Aspectos clínicos, parasitológicos e inmunoalérgicos en Zipayare, estado Zulia. Kasmera 1987; 15: 147-165.
- Jakson ML, Bally IT, Rocha EJS, et al. Estudio comparativo da leishmaniose tegumentar americana em crianças e adolescets procedentes das áreas endémicas de Buriticupu (Maraundo) e Corte de Pedro (Bahia) Brasil. Rev Soc Brasil Med Trop 1998; 31: 279-288.
- Aguilar CM, Fernández E, Fernandez R, et al. Study of an outbreak of cutánea leishmaniasis in Venezuela. The role of domestic animals. Memorias do Instituto Oswaldo Cruz 1984; 79: 181-195.
- Llanos- Cuestas EA, Cuba CC, Barreto AC, Marsden PP. Clinical characteristics of human leishmania braziliensis infections. Trans R S Trop Med Hyg 1984; 78: 845-846.
- Homez J. Leishmaniasis tegumentarias: Estudio sobre 61 casos, especialmente en el estado Zulia. Venezuela. Tratamiento con glucantime. Rev Soc Quirur Med Zulia. 1958. Edición especial. Premio Adolfo D Empire 1958: 13-18.
- Declich S, Carter AO. Public Health Surveillance: historical origins, methods and evaluation. Bull WHO 1994; 74: 285-304.
- Navarro P, Reyes H, Jakulowicz S, et al. Enfermedades tropicales en niños: Una evaluación hospitalaria. Antibióticos e Infección 2000;8: 117-121.
- Castillo TM. New. PCR assay using glucose-6-phosphate dehydrogenase for identification of Leishmania species. J Clin Microbiol 2003; 42: 540-546.
- Convict J, Pirardi M, Rondon A. Diffuse cutaneous leishmaniasis: a disease due to an immunological defect of the host. Trans RS Trop Med Hyg 1972;66:603-610.
- Silveria FT, Lainson R, Cardozo de Brito A, et al. Leishmaniose tegumentar americana. In Doencas Infecciosas e Parasitarias: Enfoque amazónico. (Queiroz de Leão RN.). Edikona (EJUP. Universidade do Estado Pará. Instituto Eduardo Chagas. 1997. Brazil. Pag: 619-630.
- Melby PC, Krentzer RD, McMahon Pratt D, et al. Cutaneous leishmaniasis: Review of 59 cases seen at the National Institute of Health. Clin Infect Dis 1992; 5:924-937.



# VALOR PRONÓSTICO DE LA VELOCIDAD DE ASCENSO DEL ÁCIDO LÁCTICO PLASMÁTICO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS SÉPTICOS. ESTUDIO PROSPECTIVO. HOSPITAL DE NIÑOS “J. M. DE LOS RÍOS”, CARACAS

González, José (\*); Mugarra, Xavier(\*\*); Ramos, Jesús (\*\*\*)

**RESUMEN:** *OBJETIVOS:* Evaluar si la velocidad de ascenso en la concentración plasmática del ácido láctico (Alp) constituye un índice pronóstico útil en pacientes pediátricos con sepsis. *DISEÑO:* Estudio prospectivo. Se determinó el Alp a las 0, 12, 24, 36, 48, y 60 horas de ingreso de cada paciente incluidos en la investigación. Edades: 30 días hasta 12 años. Establecimiento: Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital J. M de los Ríos. *RESULTADOS PRINCIPALES:* El Alp se determinó en el laboratorio general del Hospital Centro Médico de Caracas, utilizando un analizador TDx-FLx fabricado por Abbott Laboratories, N Chicago IL 60064. Se tomó una muestra de sangre (arterial o venosa) para dosificar el Alp. Valor normal del Alp 0,5-2,20 mMol/L. Se utilizó el Índice de predicción pediátrica (IPP) para pacientes críticamente enfermos, comparándose éste con el Alp y la velocidad con que se modificaron en cada uno de los subgrupos de los pacientes estudiados. Se encontró correlación entre el Alp, la velocidad con que la rata de producción del Alp se incrementa y la evolución clínica. A medida que la rata de producción del Alp es igual o mayor a 0,0474 mMol/L/h mayor es la gravedad de la sepsis, con mayor número de muertes si ésta es igual o mayor a 0,098 mMol/L/h. En total 19 pacientes sépticos fallecieron (47,5%) y 21 sobrevivieron (52,14%). *CONCLUSIONES:* La velocidad de ascenso en la concentración del Alp en pacientes pediátricos sépticos es un índice pronóstico útil para tomar decisiones terapéuticas más adecuadas.

**PALABRAS CLAVE:** Sepsis, Ácido láctico, Unidad de cuidados intensivos, Índice de predicción pediátrica

**SUMMARY:** *OBJECTIVES:* To evaluate if the ascent speed in the plasmatic concentration of the lactic acid (Alp) constitutes an index useful predictive in patient with sepsis. *DESIGN:* prospective study. To determine the Alp at 0, 12, 24, 36, 48, and 60 hours of patient's entrance included in the investigation. Ages: 30 days up to 12 years. Establishment: UCI of the Hospital "J. M. de los Ríos". *MENSURATIONS AND MAIN RESULTS:* The Alp was determined in the general laboratory of the Hospital Centro Médico of Caracas, with analyzing TDx-FLx manufactured by Abbott Laboratories, N Chicago IL 60064. It took sample of blood to dose the Alp. Normal value of the Alp 0,5-2,20 mMol/L. The Index of pediatric prediction was used (IPP) for patient critically sick being compared with the Alp and the speed with which they modified in each one of the subgroups of the patients. It was correlation among the Alp, the speed with which the rate of production of the Alp is increased and the clinical evolution. As the production of the Alp is same or bigger 0,0474 mMol/L/h than bigger it is the graveness of the sepsis, with more number of deaths if this it is same or bigger to 0,098 mMol/L/h. There were 19 septic dead in total and 21 survived. *CONCLUSIONS:* The ascent speed of the Alp in patient septic peditrics is an useful index presage to make appropriate therapeutic decisions.

**KEY WORDS:** Sepsis, Plasmatic Lactic Acid, Unit intensive care, Index of pediatric prediction.

(\*) Esp. en Medicina Crítica pediátrica – Adjunto del Servicio de Emergencia del Hospital de Niños “J. M. de los Ríos”

(\*\*) Esp. en Medicina Crítica pediátrica – Jefe honorario de la UCI pediátrica del Hospital de Niños “J. M. de los Ríos”

(\*\*\*) Esp. en Medicina Crítica pediátrica

## INTRODUCCIÓN

El valor pronóstico de la velocidad de ascenso del ácido láctico plasmático (Alp) en pacientes pediátricos

sépticos, promueve al estudio de una técnica diagnóstica de fácil aplicación y confiable para el seguimiento, pronóstico y tratamiento de los pacientes pediátricos sépticos. El propósito del presente trabajo es evaluar si la velocidad de ascenso del Alp puede ser útil como índice paraclínico pronóstico en los pacientes pediátricos sépticos. La sepsis es considerada una patología con una gran morbimortalidad en la edad pediátrica, por lo cual el hecho de lograr un seguimiento adecuado de estos pacientes perfeccionando las técnicas diagnósticas y de pronóstico, va a permitir desarrollar una apropiada decisión terapéutica y por ende lograr reducir los índices de morbimortalidad (1,2).

Según el consenso realizado por "The American College of Chest Physicians and the Society of Critical Care Medicine in 1991-92", el uso de sistemas de puntuación de severidad de enfermedad en SEPSIS, en conjunción con los criterios de diagnóstico para SEPSIS SEVERA, SHOCK SÉPTICO y Síndrome de disfunción orgánica múltiple (MODS), pueden constituirse en el mejor método para predecir qué pacientes están en mayor riesgo de muerte, estableciendo así predicción y pronóstico en grupos y en pacientes individuales (3-7).

## EPIDEMIOLOGÍA:

Hasta años recientes no se había propuesto un sistema con criterios bien establecidos para definir la sepsis, por lo cual la incidencia real por esta patología ha sido difícil de establecer, tendiendo a haber un subregistro. Trabajos realizados por Dunn en 1987, refieren que la mortalidad por sepsis en USA oscila entre un 10 al 20% (8). Según algunos informes la sepsis puede evolucionar hacia Shock séptico en un rango muy variable, que se mantiene entre un 17% (9) hasta un 47% (10).

En Venezuela, de acuerdo a lo reportado en el Anuario de Epidemiología y Estadística para 1983, la mortalidad diagnosticada bajo el término de sepsis representa un 2% (11). Para ese mismo año en el grupo etario de 0 a 14 años el número de fallecidos por sepsis representó un 1,16% de mortalidad por dicha patología (12). En el Servicio de UCI del Hospital de Niños "J. M. de los Ríos" durante el año 1992, el 16,2% de los pacientes que ingresaron lo hicieron con el diagnóstico de sepsis, representando el 6,8% de la mortalidad general en la UCI. Para 1993, ingresaron con diagnóstico de sepsis a dicho servicio un 13,6%. De los pacientes que fallecieron el 27,1% lo hicieron por sepsis (13).

## Formulaciones teóricas revisadas:

En 1918 se comienza a establecer la asociación entre el pH sanguíneo y la perfusión tisular (14). Posteriormente se establece, que la acidosis metabólica que se desarrolla durante la sepsis es secundaria en gran parte a la acidosis láctica (15), reflejando la severidad de la hipoxia tisular que se puede presentar en este grupo de pacientes asociada a hipoperfusión tisular (16-18). En 1965, Blair y colaboradores, encontraron un 100% de mortalidad en el Shock séptico en pacientes con niveles de lactato plasmático mayores de 3 mMol/l (19).

En 1970, Weil y Afifi (20) y otros (21) observaron tanto en ratas como en humanos durante estados experimentales y clínicos de Shock (incluyendo Shock séptico) que un aumento en el lactato contenido en sangre arterial, puede servir como medida del déficit de oxígeno y el daño irreversible de órganos. Vitek y Cowley (22), encontraron correlación entre valores elevados de ácido láctico plasmático (mayores de 3 mMol/l) y mortalidad (100%) en pacientes con Shock séptico.

En el mismo año, Mizock (23), demostró que el uso de lactato plasmático es un índice pronóstico que puede ser más útil en pacientes con Shock que en pacientes que cursen sin Shock, lo cual lo relaciona con severidad de la enfermedad. En 1992, Mizock demostró que a medida que es más marcada la acidosis láctica, mayor es la tasa de mortalidad, incrementando la posibilidad de desarrollar un MODS. Kruse y colaboradores, observaron que la tasa de mortalidad por Shock séptico fue mayor mientras que la concentración de Alp aumentó en más de 2,5 mMol/l en las determinaciones realizadas (24).

González, J. A. y Yazbeck en 1993 (25), en un estudio realizado con pacientes pediátricos de los cuales el 60% fallecieron, observaron que sí existe correlación entre el Alp y evolución clínica a medida que las cifras son más elevadas, demostrando así, mayor gravedad de la sepsis y mayor mortalidad. De estas formulaciones teóricas revisadas observamos hasta la actualidad, que han sido muchos los investigadores interesados en el tema, coincidiendo en su mayoría en la utilidad del Alp como un índice pronóstico en los casos estudiados.

## OBJETIVOS:

- Demostrar que el ascenso del ácido láctico es un índice pronóstico en la Sepsis, Sepsis Severa y Shock séptico.

- Demostrar que la velocidad de ascenso del ácido láctico plasmático en las primeras 60 horas tiene relación directa con el pronóstico del paciente pediátrico con Sepsis, Sepsis Severa y Shock séptico.

- Demostrar cuál es el menor tiempo en el cual podemos saber el pronóstico del paciente pediátrico con Sepsis, Sepsis Severa y Shock séptico.

## MATERIALES Y MÉTODOS:

El universo poblacional esta constituido por todos los pacientes que ingresaron a la UCI del Hospital de niños "J. M. de los Ríos" de Caracas, con parámetros clínicos y/o paraclínicos de sepsis severa (SS), cuyas edades estuvieron comprendidas entre los 30 días y los 12 años de vida, entre los meses de abril y agosto de 1994. A todos los pacientes incluidos en el estudio, se les determinó el nivel plasmático del ácido láctico (Alp) al momento de su ingreso a la unidad, a las primeras 12, 24, 36, 48 y 60 horas de su ingreso, para correlacionar la velocidad de ascenso en la concentración plasmática del Alp con la evolución clínica de la sepsis en cada paciente. Se consideraron pacientes con SS los que reunían las siguientes características:

- Evidencia clínica de infección
- Taquipnea con PaCO<sub>2</sub> < 32 Torr
- Taquicardia persistente
- Leucocitos > 12.000 células/mm<sup>3</sup>, ó leucopenia < 4.000 células/mm<sup>3</sup>, ó > 10% de formas inmaduras
- Evidencia de hipoperfusión tisular o disfunción orgánica manifestada por una o mas de las siguientes características:
  - Hipoxemia con elevación del lactato plasmático
  - Oliguria
  - Alteraciones agudas del estado mental
  - Mal llenado capilar
  - Hipotensión arterial que responde a la administración rápida de líquidos

La comparación pronóstica en base a la evolución clínica y la determinación del Alp que se realizó en los pacientes incluidos en la investigación, se fundamentó en la escala de "Índice de predicción pediátrica para pacientes críticamente enfermos" (IPP) (26). El IPP fue realizado a cada uno de los pacientes al mismo momento en que se les determinó el Alp, motivo por el cual para poder determinar el IPP se les realizó gasometría sanguínea, así como los parámetros paraclínicos necesarios para utilizar dicho índice. Estos parámetros son: glicemia, creatinina sérica y hematología completa en cada paciente. Durante el lapso mencionado ingresaron a la

UCI, 40 pacientes que cumplieron los requisitos anteriores, por lo que fueron incluidos en la investigación. Fueron excluidos los pacientes que tuvieron algunos de los criterios señalados a continuación:

- Edad menor de 30 días o mayor de 12 años
- Falla en la obtención del consentimiento por escrito, del familiar o representante del paciente
- Hipovolemia severa (deshidratación muy grave o hemorragia activa y/o reciente)
- Neoplasia subyacente
- Historia previa de ingestión de drogas o de sustancias tóxicas
- Diabetes mellitus
- Traumatismo reciente
- Insuficiencia hepática
- Trastornos convulsivos previos

Los criterios de exclusión engloban las otras causas de incremento del ácido láctico. En la determinación del Alp se utiliza tecnología de energía radioactiva atenuada, donde se mide el cromóforo generado por la reacción enzimática entre la lactato deshidrogenasa y la diaforasa. La cantidad de cromóforo producida es directamente proporcional a la concentración del ácido láctico presente en la muestra. La determinación del Alp se realizó con el apoyo del Laboratorio General del Hospital Privado Centro Médico de Caracas en San Bernardino, tomando una muestra de sangre arterial o venosa en condiciones de antisepsia, la cual fue recolectada al vacío en un tubo estéril conteniendo como anticoagulante oxalato de potasio y fluoruro de sodio en cantidades precisas para 3 ml de volumen total de la muestra. Una vez que se obtuvo la muestra, el plasma fue separado en un tiempo no mayor de 15 minutos. El método utilizado para la determinación del ácido láctico, tiene una gran especificidad, ya que el reactivo contiene lactato deshidrogenasa que es específica para L-ácido láctico. Tiene una sensibilidad del 95% y una especificidad del 99%. Las muestras fueron procesadas en un analizador TdxFlx fabricado por Abbott Laboratories, North Chicago, Illinois 600064. Se consideraron como valores normales en plasma, cifras comprendidas entre 0,5 y 2,20 mMol/l (valores normales considerados por el laboratorio), independientemente de la edad del paciente. En la determinación de la gasometría arterial, glicemia, creatinina sérica, electrolitos y hematología completa, contamos con la colaboración del Laboratorio Central del HJMR y de los laboratorios de los Servicios de UCI y Nefrología del HJMR. Obtuvimos un consentimiento por escrito, de los padres o representantes de cada uno de los pacientes incluidos en el estudio, así como una historia médica completa que incluyó los datos y exámenes clínicos y pa-

raclínicos de cada paciente. Para realizar la investigación, se contó con la autorización del Comité de Ética, del Jefe del Departamento Médico y del Jefe de la UCI del HJMR.

**ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

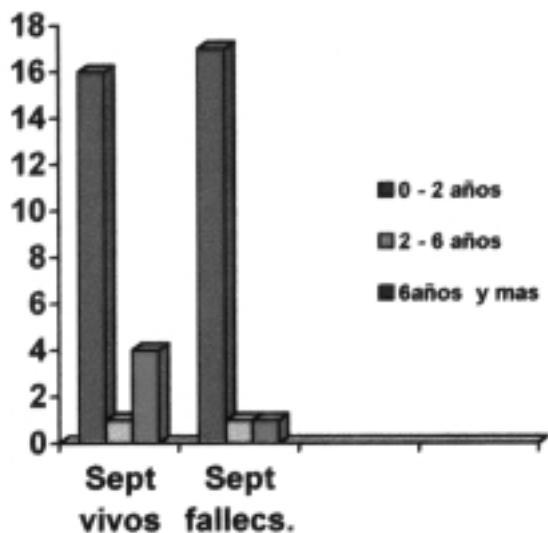
Los datos numéricos se expresan como medias y desviación estándar. Los valores de ácido láctico e IPP, fueron analizados mediante regresión lineal simple; se calcularon las pendientes correspondientes y se obtuvieron los coeficientes de regresión. Los valores individuales fueron comparados mediante el test de Student para muestras no apareadas, y se consideró significativo cualquier valor de  $p < 0,05$ . Los métodos en estudio fueron analizados mediante correlación obteniéndose los respectivos coeficientes de correlación. Los resultados fueron comparados mediante ANOVA.

**RESULTADOS:**

Nuestro estudio fue realizado con una muestra de conveniencia, constituida por un total de 40 pacientes con diagnóstico de sepsis. Del total de pacientes, 19 fallecieron (47,5%) y 21 sobrevivieron (52,14%). De estos últimos 9 se complicaron (42,85%), en tanto que los 12 restantes (57,14%) no lo hicieron.

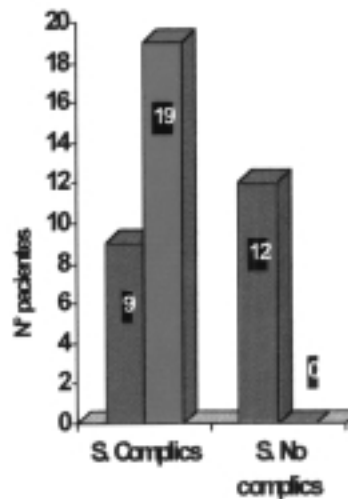
Nuestros pacientes fueron clasificados en tres subgrupos:

- I. Sépticos vivos no complicados.
- II. Sépticos vivos complicados
- III. Sépticos fallecidos



**Figura N° 1. Distribución de pacientes por edad y evolución**

Como se observa en la Figura N° 1 el mayor número de pacientes 33 (82,5%) se ubicó en el grupo etario de 0-2 años, encontrándose que 17 (51,5%) de ellos fallecieron. No se observó diferencia significativa en cuanto a la evolución de la sepsis en los dos grupos etarios restantes.



**Figura N° 2. Número de sépticos vivos (complicados y no complicados) y de sépticos fallecidos**

En la figura N° 2 se informa el número de pacientes complicados y no complicados, más su evolución final, destacándose que mueren más los sépticos complicados que los no complicados.

A cada uno de los grupos de pacientes se les determinó el nivel del Alp y el IPP a la UCI y cada 12 horas hasta un total de 60 horas de su ingreso. A cada una de estas determinaciones en los grupos estudiados se les calculó la media (X) y la desviación estándar, tanto para el Alp como para el IPP. (Figuras 3 y 4).

En la Figura 3 observamos que los pacientes del Grupo I presentaron valores medios (X) de ácido láctico similares durante el curso del tiempo, en contraposición a los integrantes de los Grupos II y III, donde se nota un ascenso progresivo en estos valores. Cada una de estas determinaciones fue significativamente diferente entre los tres grupos estudiados ( $p < 0,05$ ). Al observar los valores de Alp, podemos deducir que cifras altas están relacionadas con la gravedad de la sepsis y la muerte, ya que con valores de  $3,31 \pm 1,09$  mMol/l los pacientes tienden a complicarse. Observaciones similares ya fueron realizadas en otros trabajos en adultos

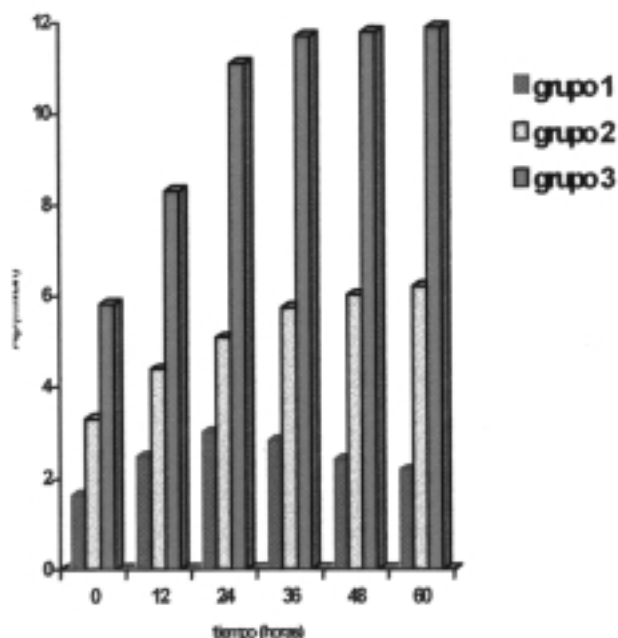


Figura 3. Valores del ALP (mMol/l) en cada una de las determinaciones de los pacientes estudiados

sépticos (27-30) y en 1993 en pacientes pediátricos (25). En la Figura 4 se presentan los valores de IPP obtenidos al evaluar los tres grupos de pacientes.

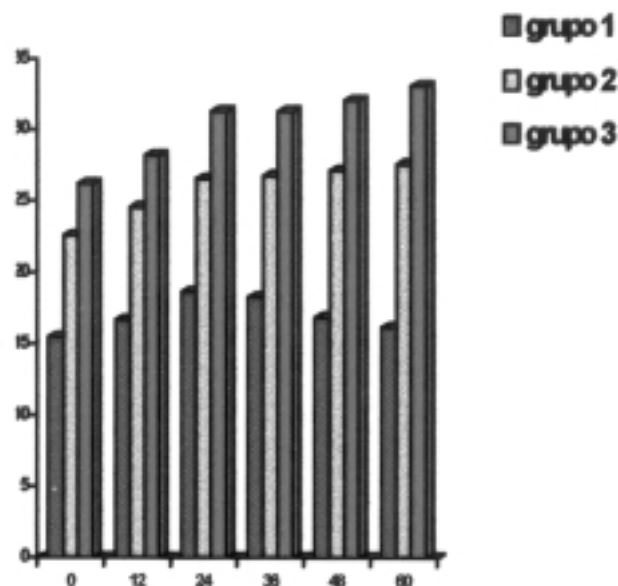


Figura 4: Valores del IPP en cada una de las determinaciones de los pacientes estudiados

Similarmente a lo observado con los valores de Alp anteriormente descrito, en el Grupo I no hubo variación en las diferentes evaluaciones del IPP en el tiempo, mientras que se observa un incremento progresivo en los Grupos II y III.

Cuadro N° 1  
Estancia en UCI de los pacientes estudiados

PACIENTES	N	MEDIA	DE
Grupo I	12	6,50	2,20
Grupo II	9	18,60	4,90
Grupo III	19	4,50	6,98
Total	40	8,30	7,80

En el Cuadro N° 1 observamos que los pacientes del Grupo II (sépticos complicados) tuvieron un período de estancia en UCI de 18,60 + 4,90 días debido a que a medida que van apareciendo las complicaciones se agravan, prolongando los días de estadía. Mientras que, los sépticos fallecidos presentaron un período de estancia de 4,50 ± 6,98 días debido a que por la gravedad de la enfermedad a partir de las 36 horas del estudio más de un 50% del grupo en cuestión había fallecido.

Se realizaron cuadros donde se indica la T de Student para cada una de las determinaciones de Alp y de IPP comparando los tres grupos. Se encontró diferencia estadísticamente significativa, ya que la P fue menor de 0,05 en todos los casos.

En vista de la tendencia a subir en los valores de Alp e IPP en los Grupos II y III, se procedió a graficar ambos parámetros en el tiempo, como se presenta en los Gráficos 5 para ácido láctico y 6 para IPP. En cada caso mediante el método de regresión simple, se obtuvo la pendiente, la ecuación de la misma, coeficientes de regresión (r) y se compararon mediante ANOVA en cada uno de los grupos estudiados.

En la figura 5 observamos que en el Grupo I los valores de Alp se mantienen en el tiempo, mientras que en los pacientes de los Grupos II y III se obtuvieron pendientes con un coeficiente de regresión de 0,93 y 0,80 respectivamente. Dado estos resultados, se afirma que el

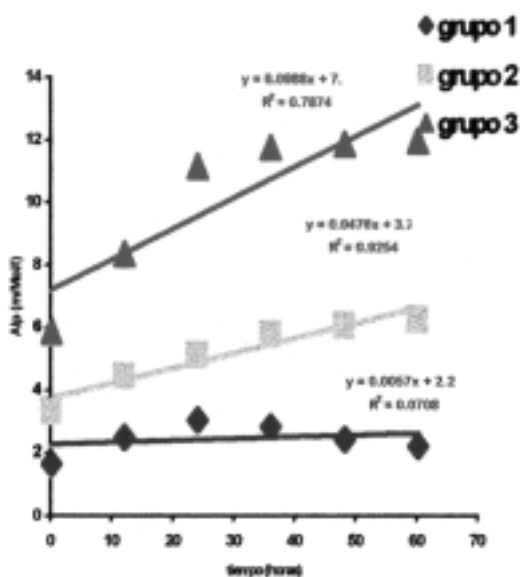


Figura 5: Concentración Plasmática del Ácido Láctico

valor de la pendiente en cada uno de estos dos grupos representa la tasa de producción de Alp en mMol/l/hora, así para el Grupo II el Alp asciende a una tasa de 0,047 mMol/l/hora y para el Grupo III, la tasa respectiva es de 0,098 mMol/l/h.

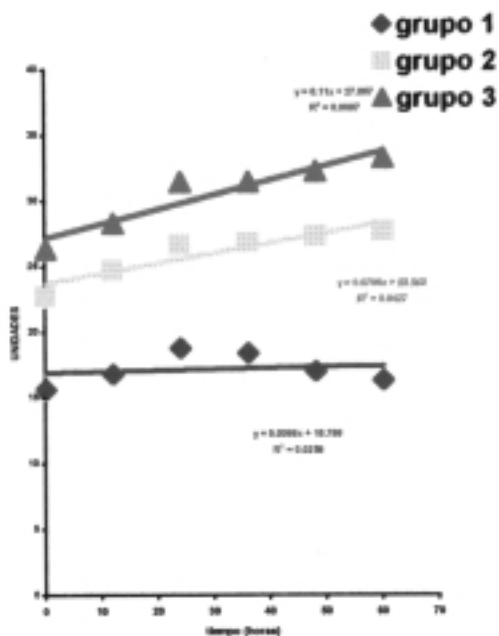


Figura 6. Valores de IPP

La figura 6 es igualmente muy demostrativa. En ésta se presentan los valores de IPP y su variación en el tiempo.

po. Puede observarse que en los pacientes del Grupo I no se registró variación del IPP en el tiempo, mientras que en los otros dos grupos, similarmente a lo que ocurre con el ácido láctico hay una marcada tendencia al ascenso, el cual es más notorio en los casos más graves (Grupo III). Los valores del coeficiente de regresión (r) para los Grupos II y III fueron 0,84 y 0,89 respectivamente. En este caso, el valor de las respectivas pendientes puede ser utilizado como indicador de la tasa de variación de los valores de IPP. Así, para el Grupo II la tasa de ascenso del IPP es de 0,078 puntos/hora y para el Grupo III 0,11 puntos/hora. (Figura 7).

Considerando el IPP y correlacionándolo con los niveles de concentraciones plasmáticas de Alp en los pacientes sépticos, afirmamos que a medida que es más alto el puntaje de IPP, la severidad del cuadro es mayor y por lo tanto el pronóstico es peor (Figura 7).

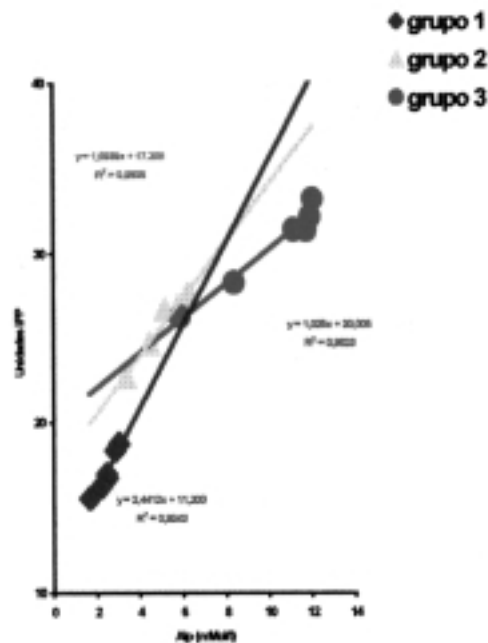
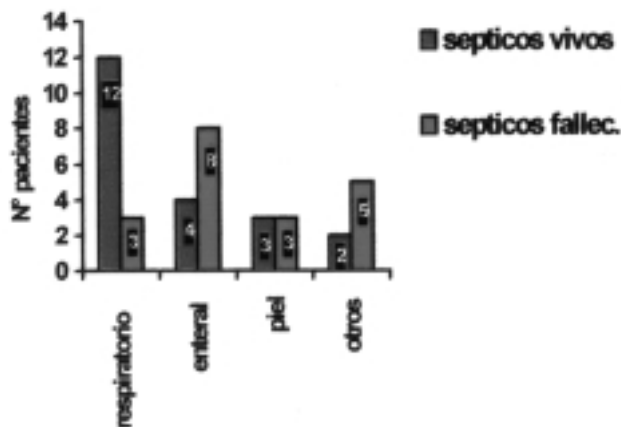


Figura 7. Correlación IPP/Alp

En la Figura 8 se presenta el origen probable de la sepsis en cada uno de los tres grupos. El origen más frecuente de la sepsis en los pacientes estudiados fue el respiratorio y el enteral, evidenciándose que los pacientes con sepsis de punto de partida respiratorio tienden a complicarse más frecuentemente en relación a otro origen, aunque es de hacer notar que se registró una mayor mortalidad en los casos de sepsis de punto de partida enteral.



**Figura 8: Distribución de pacientes según el punto de partida de la sepsis y mortalidad**

**DISCUSIÓN:**

Las patologías de origen infeccioso y la posible evolución hacia la falla multisistémica de órganos constituyen a nivel general y en particular en la población pediátrica una de las causas más frecuentes de morbimortalidad. El estudio y desarrollo de técnicas diagnósticas de fácil aplicación y confiables para el seguimiento, pronóstico y tratamiento de los pacientes pediátricos sépticos permiten realizar un seguimiento en pacientes con esta patología, logrando reducir estos índices de morbimortalidad (1-3).

En los pacientes críticos, los mismos síntomas y signos característicos de sepsis pueden aparecer durante la inflamación sistémica de etiología no infecciosa, por lo que el diagnóstico y la definición de la severidad del proceso séptico pueden ser dificultosos. Durante los últimos años se ha buscado un marcador clínico o de laboratorio capaz de identificar a los pacientes con sepsis. El uso de sistemas de puntuación de severidad de enfermedad en sepsis, pueden constituirse en el mejor método para predecir qué pacientes están en mayor riesgo de muerte, estableciendo así predicción y pronóstico en grupos y en pacientes individuales (3,5-8,21-29).

La sepsis está relacionada a un estado de activación de la célula blanco, la existencia de mediadores y la facilidad de esta célula de liberar otros mediadores, todo lo cual produce alteración del endotelio capilar con incremento de la permeabilidad y un estado de anarquía donde el organismo no puede controlar su respuesta in-

flamatoria. (22) El Síndrome de respuesta inflamatoria sistemática se asocia con la evidencia de disfunción orgánica o inadecuada perfusión de órganos, manifestada por al menos de oliguria, alteración aguda del estado mental o hipoxemia con incremento del Alp (23). La acidosis láctica como predictor de mortalidad en diferentes condiciones y tipos de choque en humanos ha sido demostrada por varios investigadores (10) Diferentes estudios han demostrado la relación directa entre el Índice de mortalidad en el paciente séptico y los niveles de lactato plasmático mayores de 3 mM/l, lo que ha permitido su utilización como un índice pronóstico que puede ser más útil en pacientes con choque que en pacientes que cursen sin choque, lo cual lo relaciona con severidad de la enfermedad.

En el presente trabajo se comprobó que en pacientes críticos, el Alp es útil monitor metabólico relacionado con sobrevivencia, observando que sí existe correlación entre el Alp y evolución clínica a medida que las cifras son más elevadas, demostrando así, mayor gravedad de la sepsis y mayor mortalidad.

En correspondencia con otros estudios realizados previamente, se registró una mayor mortalidad en el grupo etéreo menor de 2 años, en los casos de sepsis complicadas (insuficiencia cardíaca, enterocolitis necrosante, peritonitis, insuficiencia renal aguda, coagulación vascular diseminada y falla de múltiples órganos) y se observó que la tasa de mortalidad fue mayor mientras que la concentración de Alp aumentó en más de 3,31 mM/l en las determinaciones realizadas.

Considerando el IPP y correlacionándolo con los niveles de concentraciones plasmáticas de Alp en los pacientes sépticos, concluimos, por tanto, que ambas exploraciones, tanto la determinación de Alp plasmático como el IPP, son igualmente efectivas en la predicción y manejo de pacientes sépticos y pueden ser considerados marcadores clínicos precoces de sepsis.

**CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES:**

Se concluye con el presente estudio que la determinación de la velocidad de ascenso en la concentración plasmática del Ácido láctico en pacientes pediátricos con sepsis es un indicador pronóstico de utilidad para el manejo de estos pacientes; es confiable y útil para tomar decisiones terapéuticas adecuadas, tales como ampliar o no el soporte farmacológico, psicoemocional (en pacientes y familiares) y el monitoreo de los pacientes sépticos.

Se requiere de otros estudios similares a este para ampliar los hallazgos del presente trabajo de investigación.

## REFERENCIAS

- Jafari HS, MC Craken GH Jr. Sepsis and septic shock: a review for clinicians. *Ped Infect Dis J* 1992;11:739-749.
- Bone RC. The pathogenesis of sepsis. *Ann of intern Med* 1991;115:457-469.
- Bone RC. Let's agree on terminology definitions of sepsis. *Crit Care Med* 1991;19:973-976.
- Bone RC. Sepsis the sepsis syndrome multi-organ failure a plea for comparable definitions. Editorial *Ann Intern Med* 1991;114:332-333
- Canadian Multiple Organ Failure study Group "Sepsis" Clarity of existing terminology or more confusion? *Crit Care Med* 1991;19:996-998
- The Veteran's Administration Systemic Sepsis Comparative Study Group: Effect of high-dose glucocorticoid therapy on mortality in patients with clinical signs of systemic sepsis. *N Engl J Med* 1987;317:659-665.
- Yeh TS, Pollack MM, Ruttimann UE. Validation of a physiologic stability index for use in critically infants and children. *Pediatric Res* 1984;18:445-451.
- Dunn DL. Immunotherapeutic advances in the treatment of Gram negative bacterial sepsis. *World J Surg* 1987;11:233-240
- Martin MA, Pfaller MA, Wenzel RP. Coagulase-negative staphylococcal bacteremia. *Ann Intern Med* 1989;110:9-16.
- Bone RC, Fischer CJ Jr, Clemmer TP, Slotman GJ, Metz CA, Balk RA. Sepsis syndrome a valid clinical entity. *Crit Care Med* 1989;17:389-393.
- McDFisher M. Severe Sepsis. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 1997;11(5):151-161.
- Anuario de Epidemiología y Estadística Venezuela 1983;1:10-11.
- Alcántara M. Morbilidad y mortalidad en el servicio de emergencia HJMR. *Bol HJMR* 1993;29:53-59
- Cannon WB. Acidosis in shock. *Bull Med Paris* 1918;1:424.
- Rackow EC, Mecher C, Astiz ME, Goldstein C, Mc Kee D, Weil MH. Unmeasured anion during severe sepsis with metabolic acidosis. *Circ Shock* 1990;30(2):107-115.
- Mizock BA. Controversies in lactic acidosis: Implications in critically ill patients. *JAMA* 1987;258:497-501.
- Peretz DI, Scott HM, Duff J. The significance of lactic acidemia in the shock syndrome. *Ann NY Acad Sci* 1965;119:1133-1141.
- Schwerzer O, Howland WS. Prognosis significance of high lactate levels. *Anesth Analg* 1968;47:383-388.
- Cournad A, Riley RL, Bradley SE. Studies of circulation in clinical shock. *Surgery* 1943; 13:964-965
- Weil MH, Rackow EC, Trevino R. Difference in acid base balance state between venous and arterial blood during cardiopulmonary resuscitation. *N Engl J Med* 1986;315:153.
- Haupt MT, Gilbert E, Carlson RW. Fluid loading increases oxygen consumption in septic with lactic acidosis. *Am Rev Respir Dis* 1985;131:912.
- Vitek Y, Cowley RA. Blood lactate in the prognosis of various forms of shock. *Ann Surg* 1971;173:308-313.
- Mizock BA. Lactic acidosis. *Dis Mon* 1989;35(4):233-300.
- Kruse JA, Zaidi SAJ, Carlson R. Significance of blood lactate levels in critically in patients with liver disease. *Am J Med* 1987;83:77-82
- González JA, Yasbeck H. Valor pronóstico de la determinación plasmática del ácido láctico en pacientes pediátricos sépticos Venezuela. Universidad Central de Venezuela, 1993.
- Oropeza U, Mugarra X, Oropeza T, Ponce M. Índice de predicción pediátrica (IPP) para pacientes críticamente enfermos. *Med Crit Venez* 1990;5:14-24.
- Lemeshow S, Teres D, Pastides H. A method for predicting survival and mortality of ICU patients using objectively derived weights. *Crit Care Med* 1985;13:519.
- Bland RD, Shoemaker WC. Probability of survival as a prognostic and severity of illness score in critically ill surgical patients. *Crit Care Med* 1985;13:91.
- Yeung HC, Lu MW, Martínez EG, Puri VK. Critical care scoring system - New concept based on hemodynamic data. *Crit Care Med* 1990;18:1347-1352.
- Broder G, Welil MH. Excess lactate. An index of reversibility of shock in human patients. *Science* 1964; 143:1457-1459.



# RESPUESTA CLÍNICA DE UN ALIMENTO A BASE DE TOPOCHO - PESCADO EN NIÑOS CON DIARREA AGUDA

Delpretti, Fernando(1), De Daly, Moraima(2), Rodríguez, Lourdes(3),  
Arrendondo, Claudio(4), Diaz, Emeda(4), Diaz, Ameida(5)

**RESUMEN:** Se evaluó la respuesta clínica y aceptabilidad del alimento a base de topocho-pescado en 24 niños con edades comprendidas entre 3 meses y 5 años con diarrea aguda que acudieron a la Sala de Emergencia Pediátrica y la Consulta de Gastroenterología del Servicio Autónomo Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá (SAHUAPA) de Cumaná, Estado Sucre en el lapso comprendido de Enero a Noviembre de 2001. Se realizó una evaluación clínica diaria por un periodo máximo de cuatro (4) días que incluía ganancia de peso, frecuencia y características de las evacuaciones, tolerancia y aceptabilidad. Los niños que consumieron el alimento obtuvieron una ganancia de peso de 10,88 g/Kg/día, y el número y consistencia de las evacuaciones mejoraron en un lapso de 72 horas y no se observaron reacciones de hipersensibilidad. La fórmula desarrollada aporta nutrientes de buena calidad, que la hace un alimento complementario en la dieta de los niños que presentan cuadros diarreicos.

**PALABRAS CLAVE:** diarrea aguda, alimento, evaluación clínica.

**SUMMARY:** The acceptability and efficiency of Horse Banana Orinoco (*Musa balbisiana*) and fish (*Macrodon ancylodon*) based food was evaluated in 24 children between 3 months and 5 years old with acute diarrhea, who came to the Emergency Pediatric Room and the Consult of Gastroenterology of Servicio Autónomo Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá (SAHUAPA), Cumaná - Estado Sucre, in the period of time from January to November 2001. A clinic evaluation in a daily basis was performed during a time of up to 4 days. This evaluation included the weight increase, frequency and characteristic of evacuations, tolerance and acceptability. The children that ate this food obtained a weight increase of 10.88g/Kg/day. The number and consistency of stools improved in a lapse of time of 72 hours. No hypersensitivity reactions was observed. The formula developed contribute with good quality nutrients, which makes it a complementary diet to children with acute diarrhea.

**Keywords:** Acute diarrhea, food, clinic evaluation.

- (1) Médico Gastroenterólogo Infantil, Departamento de Pediatría. Servicio Autónomo Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá"
- (2) Dr. en Ciencias de los Alimentos. Profesor Titular. Instituto de Tecnología de Cumaná.
- (3) Pediatra. Núcleo de Bienestar Estudiantil-Sucre. MECD.
- (4) Residentes de Postgrado de Pediatría. Universidad de Oriente. Facultad de Ciencias. Escuela de Medicina.
- (6) Pasante de Bioanálisis. Escuela de Bioanálisis. UDO.

## INTRODUCCIÓN

En Pediatría, una de las patologías que más preocupa a los integrantes de la salud es la diarrea aguda (DA), la cual representa la segunda causa de mortalidad en niños menores de 4 años. Se ha estimado que ocurren 1,32 millones de episodios anuales de diarrea, con una mediana de 2,2 por niño y año, cifra muy similar a la registrada en todo el mundo: 2,5. Las diarreas han representado en Ve-

nezuela la novena causa de muerte en la población en general. De los 681.928 casos de diarrea registrados en 1998, el 30% ocurrieron en menores de 1 año (1). En cuanto a la morbilidad, para 1998 y 1999 las enfermedades diarreicas y respiratorias ocupan los primeros lugares, siendo lo más afectados Sucre y Zulia (2).

Por lo antes mencionado, las diarreas constituyen un problema de Salud Pública en Venezuela debido a que la presencia de múltiples episodios de diarrea en el primer año de vida pueden deteriorar el estado nutricional y causar graves secuelas tales como: desnutrición, predisposición a las infecciones, déficit neurológico (1).

El tratamiento de la diarrea se debe iniciar con la rehidratación y continuar con la alimentación para mantener la ingesta calórica y proteica, estimular la recuperación de la mucosa intestinal o prevenir su atrofia (3) y evitar los efectos negativos de la diarrea en el estado nutricional y en el crecimiento del niño (4).

Actualmente existen fórmulas en el mercado que se utilizan para la alimentación del niño con diarrea, pero son muy costosas e inaccesibles a la población de escasos recursos, que son los más vulnerables. La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda a los países en vías de desarrollo usar dietas autóctonas que puedan ser administradas en el hogar, tanto para preparar soluciones hidratantes como para alimentar al niño después de la rehidratación. En el país, contamos con una variedad de frutos y tubérculos utilizables como fuente de nutrientes, entre ellos: plátano, ayama, ocumo criollo (5); los cuales son ricos en carbohidratos y se emplean tradicionalmente en forma de sopas y papillas en la alimentación de nuestros niños. En Venezuela, se han desarrollado varias fórmulas a base de materia prima: ayama, plátano verde, pollo y aceite vegetal como fuente de carbohidratos, proteínas y lípidos; preparadas a nivel de laboratorio, planta piloto e industria con buena respuesta en el tratamiento de niños con DA (6 - 9).

Para lograr una disminución de la morbi-mortalidad por esta causa, se propone asociar a la alimentación habitual del niño, lactancia materna, sales de rehidratación oral (SRO); un alimento a base de productos autóctonos: topocho (*Musa balbisiana*), pescado-curvinata (*Macrodon ancyclodom*) y aceite de maíz, cuya aplicación facilita a las madres de bajos recursos, la adquisición de un alimento de fácil preparación en el hogar, diferente a los existentes en el mercado y de bajo costo que cubra con los requerimientos proteicos y calóricos mínimos (10)

El objetivo del presente trabajo es evaluar la eficacia y aceptabilidad de un alimento formulado como estrategia importante en la recuperación de niños con diarrea aguda.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Formulación

Se desarrolló una fórmula utilizando harinas de pescado (*curvinata*) y topocho como fuente de proteínas e hidratos de carbono respectivamente, aceite de maíz como fuente de lípidos. Para desarrollar la fórmula se aplicó la técnica de programación lineal, considerando las recomendaciones energéticas para niños de corta edad (11); se estableció un aporte energético total de la misma de aproximadamente de 534 Kcal/ 100g de producto, donde la composición de energía fue distribuida: Proteínas 9-14%, 35-40% de grasas, hidratos de carbono 46-51%.

Las proporciones que se emplearon para elaborar la fórmula se mezclaron en polvo para obtener una composición homogénea; cabe destacar que el componente lipídico: aceite vegetal (maíz) fue incorporado únicamente al momento de la preparación del alimento. A esta mezcla se le evaluaron los parámetros físico-químicos, siguiendo los métodos de AOAC (12), osmolalidad (Micro - Osmometer).

La fórmula fue preparada reconstituyendo el polvo en agua al 16% para obtener una densidad energética comprendida entre 67 -100 Kcal/100ml (13) y una osmolalidad situada por debajo de 350 mOsmol/ Kg de agua.(14)

### Evaluación en los niños

El presente estudio incluyó 24 niños de tres meses a cinco años, de una población de 150 casos de niños con diarrea aguda (DA) que consultaron a la Emergencia Pediátrica y a la Consulta de Gastroenterología Pediátrica del SAHUAPA, Cumaná, Estado Sucre, durante un periodo de 11 meses (Enero a Noviembre de 2001). La muestra fue seleccionada según los criterios de inclusión (15):

- Niños con diarrea aguda con historia de cuatro evacuaciones líquidas en 24 horas.
- Niños sin evidencia de sangre macroscópica en las heces.
- Niños que no hayan sido tratados con antibióticos dos semanas previas al estudio.

A su ingreso, previa autorización escrita por los pa-

dres; se les realizó evaluación antropométrica: Peso - Edad para los menores de 2 años y para los mayores de 2 años se utilizó el indicador peso para la talla, empleando los valores de referencia NCHS recomendados por la OMS (16) y evaluación clínica del estado de hidratación según pautas establecidas por la OMS (17).

Se les suministró el alimento experimental con las indicaciones a seguir en su preparación en el hogar, que consistió en reconstituir un sobre ( 33 g ) en ocho onzas de agua, incorporándole el aceite de maíz ( 10cc ) en el momento de la ingesta del mismo; además, se indicó a las madres de los niños menores que debían continuar la lactancia materna, asociada al alimento en estudio; y a los niños mayores asociarlo a su dieta habitual. La aceptabilidad del alimento en los niños fue evaluada a través de una planilla de control diario, donde la madre registraba la cantidad de alimento consumido en relación con lo ofrecido.

Se realizó una evaluación clínica diaria por un período máximo de cuatro días que incluía peso, características de las evacuaciones, tolerancia y aceptabilidad de la dieta.

Para el análisis estadístico se utilizó Statgraphics Statistical Graphics System (Educational Institution Edition - Versión 5.0), aplicando ANOVA y el Coeficiente de correlación, con un nivel de significancia de 95%.

## RESULTADOS

El cuadro 1 muestra los ingredientes empleados en la formulación obtenidos por la aplicación del modelo de la programación lineal. Se observa que la harina de topocho y de pescado se formuló en un 54,16 %, aportando la fuente de hidratos de carbono y 12,29% de aporte proteico respectivamente; por otra parte, el aceite de maíz en un 33,55% como componente lipídico.

**Cuadro 1. Ingredientes empleados en la fórmula (g/100g producto)**

Ingredientes	Topocho-Pescado
Harina de Topocho	54,16
Harina de Pescado	12,29
Aceite deMaíz	33,55

El Cuadro 2, presenta los valores obtenidos en relación a la composición proximal de la mezcla, observándose un contenido de humedad de 10,85%, de proteína de 17,40%, los valores de lípidos (0,36%), cenizas 2,51% y fibras de 0,41% .

**Cuadro 2. Análisis proximal de la mezcla.**

	Contenido g/100g
<b>Humedad</b>	10,85 ± 0,02
<b>Proteína</b>	17,40 ± 0,03
<b>Lípidos</b>	0,36 ± 0,02
<b>Cenizas</b>	2,51 ± 0,05
<b>Fibras</b>	0,41 ± m0,03
<b>Hidratos de carbono<sub>(1)</sub></b>	<b>68,47</b>

Los valores representan la media y la desviación estándar de tres determinaciones. (1) Los hidratos de carbono fueron calculados por diferencia

En el cuadro 3 se observan los valores obtenidos de la fórmula reconstituida al 16%, 3,25g de proteína b / 100Kcal, 2,68g de lípidos/100Kcal, 87Kcal/100mL y una osmolalidad de 95 mOsm/kg H<sub>2</sub>O.

**Cuadro 3. Composición nutricional de la fórmula (Reconstituida) Topocho - Pescado**

Parámetros	Fórmulas
Aporte proteico g prot /100Kcal	3,25
Aporte lípidos g lip /100Kcal	2,68
Kilocalorías	534
Densidad calórica (Kcal /100 mL)	87
Osmolalidad mOsm/Kg H <sub>2</sub> O	95

El cuadro 4, especifica la distribución de los pacientes según la edad y sexo. De los 24 casos incluidos en el estudio se observa que el 62,5% correspondió a varones y el 37,5% a las niñas. La edad promedio fue de 17,2 me-

ses con un rango entre 3 y 60 meses. El análisis de varianza (ANOVA) demuestra que el p-valor es menor de 0,05, lo que indica una diferencia estadísticamente significativa entre las medias de los niños enfermos por edad, con un nivel de confiabilidad del 95 %. Siendo los niños menores de 2 años el grupo más vulnerable independientemente de su sexo.

asociados se encontraron: vómitos (20,83%), dolor abdominal (45,83%) y distensión abdominal (58,33%).

La aceptabilidad del alimento fue medida por la diferencia entre volumen de mL suministrados y el volumen de mL no ingeridos. (Cuadro 6)

**Cuadro 4. Niños enfermos según edad y sexo.**

Edad (meses)	Varones	%	Niñas	%	Total	%
3 - 12	3	12,50	5	20,83	8	33,33
13 - 24	7	29,16	3	12,50	10	41,66
25 - 36	4	16,66	-	-	4	16,66
37 - 60	1	4,16	1	4,16	2	8,32
<b>Total</b>	<b>15</b>	<b>62,48</b>	<b>9</b>	<b>37,49</b>	<b>24</b>	<b>100</b>

**Cuadro 5. Manifestaciones clínicas de los pacientes al inicio del estudio.**

Manifestaciones clínicas	Frecuencia	%
Signos de deshidratación:		
Si	3	12,50
No	21	87,50
Evacuaciones al día:	2 - 10	
Consistencia de evacuaciones		
Líquidas	14	58,33
Semilíquidas	10	41,66
Aspecto de las evacuaciones:		
Con moco	20	83,33
Sin moco	4	16,66
Con sangre	2	8,33
Sin sangre	22	91,66
Vómitos	5	20,83
Dolor Abdominal	11	45,83
Distensión Abdominal	14	58,33

Las manifestaciones clínicas de los niños que se muestran en el cuadro 5, sólo tres de ellos (12,50%) presentaron signos de deshidratación dados por sed aumentada y 21 estaban bien hidratados (87,50%). Las características de los episodios diarreicos variaron de 2 a 10 evacuaciones por día, y en la mayoría de los casos fueron con consistencia líquida (58,33%), presencia de moco (83,33%) y sin sangre (91,66%); como síntomas

Al aplicar un análisis de regresión, modelo lineal entre los mL suministrados y los ingeridos se observó que en el grupo de niños estudiados el valor del coeficiente de correlación fue de 0,96653, lo cual indica una fuerte relación entre las variables ( $p < 0,01$ ).

## DISCUSIÓN

La mezcla a base de topocho – pescado, utilizada en este estudio, en lo que se refiere al contenido de proteína se encuentra en concordancia con otras fórmulas elaboradas en el país, a base de producto autóctonos. (18,19) Con relación al contenido de grasas es particularmente baja (0,36%), motivado a que los ingredientes utilizados son pobres en lípidos, se agregó aceite de maíz para alcanzar los requerimientos necesarios en los niños menores de 5 años. El contenido de humedad está dentro del rango establecido por la Norma Covenin (20) que no debe ser mayor del 13%, permitiendo la estabilidad durante el almacenamiento. La fórmula reconstituida al 16%, incorporándole el aceite de maíz durante la preparación permitió asegurar que el aporte calórico proteico, densidad calórica y osmolalidad cumplieran con las recomendaciones establecidas. (11,13,14)

La mayor prevalencia de DA ocurrió en niños con edad igual o menor a 2 años (74,99%); esto coincide con los estudios realizados por otros autores (6,7) donde las enfermedades diarreicas constituyen una de las principales causas de morbilidad en menores de 2 años (21); quienes señalan que las enfermedades diarreicas consti-

**Cuadro 6. Aceptación del alimento, según mL suministrados e ingeridos.**

Edad (meses)	N°	mL suministrados	mL ingeridos	Aceptabilidad %
3 - 12	8	2,280	1,890	82,89
13 -24	10	6,840	4,200	61,40
25 -36	4	1,680	630	37,50
37 -60	2	1,440	1,290	39,58
<b>Total</b>	<b>24</b>	<b>12,240</b>	<b>8,010</b>	<b>65,44</b>

tuyen la primera causa de morbilidad en niños menores de dos años, etapa en la cual están más expuestos a esta patología, probablemente asociados a la falta de lactancia materna exclusiva, la ingesta de aguas contaminadas, alimentos no conservados adecuadamente y la carencia de higiene personal, y por otro lado existen factores dependientes del huésped tales como: desnutrición e inmadurez inmunológica, que conducen al aumento de la incidencia, gravedad y duración.

Antes de iniciarse el estudio para evaluar la aceptabilidad y eficacia del alimento se registraron las manifestaciones clínicas de los niños, los cuales presentaron signos de deshidratación dado por sed aumentada (12%), observándose que al suministrarle SRO recuperaron su estado de hidratación, tolerando posteriormente la fórmula en estudio. El número de las evacuaciones osciló entre 2 a 10 oportunidades en 24 horas, siendo el mayor porcentaje de consistencia líquida con moco y sin sangre, coincidiendo con lo observado en el Servicio de Gastroenterología Pediátrica del SAHUAPA, donde la mayoría de los niños que consultaban tenían evacuaciones líquidas con moco y sin sangre.

En el presente estudio, la aceptabilidad global del alimento fue 66,77% siendo mayor en los niños menores de 1 año y de 3 a 5 años ( 82,89% y 89,58% respectivamente); lo cual coincide con la metodología usada por el Programa Andino de Desarrollo Tecnológico (22).

La recuperación de los niños que recibieron el régimen fue medida por la disminución de la frecuencia de las evacuaciones, mejoría de la consistencia en las heces, desaparición de los vómitos; todos estos parámetros fueron realizados en forma cualitativa de acuerdo a la experiencia del médico tratante.

La ganancia en peso promedio fue 99,11g/día, esto equivale a 10,88 g/Kg/día; lo cual coincide con lo reco-

mendado de 10 – 20g /Kg/día (23).

El alimento estudiado aporta las necesidades proteicas y calóricas, con apropiada densidad calórica, osmolaridad adecuada, de fácil absorción y tolerancia, de sabor agradable, consistencia suave, fácil preparación, económica y de consumo habitual en la región.

Se ofrece un alimento complementario que contribuye a la recuperación del niño con diarrea aguda que puede prepararse en el hogar, resultando una alternativa de bajo costo (0,62 dólar/Kg), que también puede ser preparada en el hospital en forma más rápida y menos expuesta a contaminación por lo fácil de su preparación. Se recomienda continuar estudiando otras fórmulas agregando enzimas digestivas y micronutrientes.

#### AGRADECIMIENTOS

FONACYT, IUT Cumaná, HUAPA, quienes con su colaboración hicieron posible la realización de esta investigación.

#### REFERENCIAS

1. Organización Panamericana de Salud. En Venezuela la diarrea es la segunda causa de mortalidad en menores de 4 años. Comunicado de prensa 1999.<http://165.158.1.110/spanish/ops/comunica.htm>.
2. Organización Panamericana de Salud - Organización Mundial de la Salud. Análisis preliminar de la situación de Salud en Venezuela 2002. <http://w.w.w.ops.oms.org/ve/venezuela>.
3. Levine GM, Derren JJ, Steiger E, Zinno R. Role of oral intake in maintenance of gut mass and disaccharide activity. *Gastroenterol* 1974; 67:975.
4. Briend A. Is diarrhea a mayor cause of malnutrition among the under fiver in developing countries? A review of available evidence. *Eur J Clin Nutr* 1990;44:611.
5. Montaldo A. Cultivos pantropicales de raíces y tubérculos: En: Cultivos de raíces y tubérculos tropicales. San José, Costa Rica: ICCA; 1977.p.3.
6. Hernández B, Guerra M. Evaluación de la aceptabilidad de una fórmula para niños con diarrea en una comunidad margi-

- nal. GEN 1995;2(49):123-31.
7. Guerra M, Díaz I, García MC, Hernández B, Fernández S, Caballero I. Desarrollo de una fórmula para preparar en el hogar y elaboración de una guía práctica para conocer y tratar la diarrea. Arch Venez Puer Ped 1998;60(1):38-42.
  8. Guerra M. Desarrollo y evaluación de fórmulas semielementales utilizando materia prima nacional. Efecto de la aplicación de las fórmulas en la recuperación de niños con diarrea. Proyecto CONICIT (N°S1-1775). Caracas, Venezuela 1985.
  9. Guerra M. Fórmulas dietéticas para la alimentación en la gastroenteritis infantil. An Venez Nutr 1988;1:138.
  10. Daly M, Delpretti F. Dieta alternativa en la recuperación de niños con diarrea aguda. Asovac 2002;2(51):195.
  11. World Health Organization. WHO. Energy and protein requirements. Report of a joint FAO/WHO/ONU. Expert Consultation. Technical. Report Series 724. Geneve. 1985.
  12. AOAC. Official Methods of the Association Of Oficial Analytical Chemins. 15 th. Virginia USA 1990.
  13. U.S. Nacional Research Council. Nutrition management of acute diarrhea in infants and children. National Academy Press. Washington.D.C. 1985.
  14. Martín SB and Acosta PB Osmolalities of selected enteral products and carbohydrate modules used to trata inherited metabolic disorders. J Am Diet Assoc 1987; 57(1):49.
  15. Romer H, Guerra M, Piña JM, Urrestarazu MI, García D, Blanco ME. Realimentation of dehydrated children with acute diarrhea. Comparison of cow`s milk to a chicken based formule. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1991;13(1): 10.
  16. Espinoza I. Guía práctica para la evaluación antropométrica del crecimiento, maduración y estado nutricional del niño y adolescente. Arch Venez Puer Pediat 1998; 61(S1): S3 – S52.
  17. OPS/UNICEF. Atención integral a las enfermedades prevalentes de la infancia (AIEPI). Guía básica para el nivel de referencia hospitalaria. Serie HCT/AIEPS 23.E.2001:89-1001
  18. Hernández B, Guerra M. Desarrollo de una fórmula dietética para niños con diarrea a base de auyama, arroz, pollo y aceites vegetales. Arch Lat Nut 1997;47(1):57-61.
  19. Hernández B, Guerra M. Evaluación de la aceptabilidad de una fórmula para niños con diarrea en una comunidad marginal. GEN1995; 49(2):123-131
  20. Covenin 1452-93. Alimentos elaborados a base de cereales para niños de pecho y niños de corta edad. Edit por Fondonorma, Caracas 1993
  21. Méndez Castellano H y col. Epidemiología. En: H./ Méndez Castellano (ed). Estudio Nacional de Crecimiento y Desarrollos Humanos de la República de Venezuela. Tomo III. Caracas 1996
  22. Programa Andino de Desarrollo Tecnológico. (PADT). Junta del Acuerdo de Cartagena. Metodología para la evaluación sensorial de los alimentos. Documento mimeografiado. Lima, 1981.
  23. Herrera E. Soporte Nutricional en niños con enfermedad diarreica persistente. 2002. Disponible en: <http://www.encolombia.com/medicina/pediatria/pedi36201/soporte2htm>.

# RELACIÓN ENTRE FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS Y EL CONOCIMIENTO SOBRE VIH/SIDA EN GESTANTES DE LA GRAN CARACAS

Blanco-Cedres, Lucila(1); Guerra, Mariélena(2)

**RESUMEN:** Se realizó una investigación en 198 gestantes de los servicios de obstetricia de hospitales y clínicas de Caracas con el fin de determinar la relación entre factores sociodemográficos y el conocimiento sobre el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) y el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). Se aplicó una encuesta a cada gestante recopilándose características sociodemográficas, conocimiento sobre VIH/SIDA, factores de riesgo asociados y prevención sobre VIH/SIDA. El análisis estadístico se basó en el método de promediación recíproca y el modelo logístico. Los resultados mostraron que los riesgos relativos para gestantes de los estratos sociales medios y altos comparadas con las del estrato social bajo fueron de 4 y 6 para el conocimiento sobre VIH/SIDA, respectivamente. La importancia de la promoción y planificación de una adecuada información es fundamental para prevenir el VIH/SIDA.

**PALABRAS CLAVE:** Conocimiento sobre VIH/SIDA, Factores sociodemográficos, Gestantes

**SUMMARY:** An investigation of 198 pregnant women taken from the obstetric services of hospitals and clinics situated in Caracas was undertaken to determine the relationship between social and demographic factors and the knowledge on HIV/AIDS. A survey was made to each woman where social and demographic characteristics, knowledge on HIV/AIDS, associate risk factors and prevention on HIV/AIDS were collected. The statistical analyses were based on the reciprocal averaging method and the logistic model. The results showed that risk ratios for pregnant women from middle and high social strata compared with those from low social stratum were 4 and 6, respectively, for knowledge on HIV/AIDS. The importance of the promotion and planning of an appropriate information is fundamental to prevent HIV/AIDS.

**KEY WORDS:** Knowledge on HIV/AIDS, social and demographic factors, pregnant women.

## INTRODUCCIÓN

A pesar de todo lo que se ha aprendido en más de los 20 años transcurridos desde la descripción de los primeros casos del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) y el desarrollo de esquemas terapéuticos efectivos, la epidemia causada por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) sigue expandiéndose.

- (1) Profesora Titular de la Universidad Central de Venezuela, Facultad de Medicina, Escuela de Medicina "Luis Razetti", Departamento de Medicina Preventiva y Social, Cátedra de Salud Pública, Ciudad Universitaria, Caracas, Venezuela.
- (2) Profesora Instructor por Concurso de la Universidad Central de Venezuela, Facultad de Odontología, Ciudad Universitaria, Caracas, Venezuela.

Una de las características más resaltantes de la evolución de la epidemia de VIH/SIDA en el mundo ha sido el incremento del número de mujeres afectadas. La razón mujer:hombre en el año 1990 fue de 10:1, mientras que el año 1999 fue de 5:1. El 50% de los casos contrajo la enfermedad entre los 15 y 24 años (1-4). La principal forma de transmisión del VIH/SIDA es la sexual, por lo cual, actualmente el número de embarazadas portadoras del VIH es importante (5-7).

Venezuela no ha escapado de esta situación; más del 30% de las mujeres con VIH/SIDA son amas de casa, infectadas por sus parejas y que en muchos casos están embarazadas, dato importante ya que durante el embarazo hay mayor probabilidad de que el VIH se manifieste, lo que se debe a la supresión de la inmunidad mediada por células de defensa que ocurre durante el embarazo, lo cual nos indica que la mujer con pareja estable o casada no escapa a la infección por el VIH(2).

Las características de la pobreza se presentan como factores causales que están en juego y que contribuyen a una cultura de la pobreza, como lo demuestra el hecho de que los hijos de las personas con más bajos recursos suelen ser los pobres de las generaciones sucesivas. La pobreza, a su vez, va acompañada de una dotación mínima de recursos humanos y financieros, bajos niveles de instrucción, estado de salud precario, y baja productividad de la fuerza de trabajo.

Según estimaciones de ONUSIDA, durante el 2001 el VIH infectó cada minuto a casi 11 hombres, mujeres y niños de todo el mundo (más de 5 millones de personas en total). Una décima parte de las nuevas personas infectadas son menores de 15 años, lo que lleva a 2,7 millones el número de niños que viven actualmente con el VIH. Se cree que la mayoría de ellos (aproximadamente 90%) ha contraído la infección a través de la vía vertical o perinatal, es decir las madres han infectado a sus hijos durante la gestación, en el momento del parto o como consecuencia de la lactancia materna (2, 5-8).

Otro punto interesante lo constituye la sexualidad en los adolescentes. La iniciación sexual en Venezuela se hace a temprana edad. Según los resultados de la primera Encuesta de la Juventud Venezolana aplicada por el Ministerio de la Familia en 1993, arrojó que el 25,4% de los jóvenes tuvieron su iniciación sexual entre los 10 y 14 años, y el 67,7% la tuvo entre los 15 y 19 años (2).

Según la misma encuesta sólo el 39% de los jóvenes utiliza métodos anticonceptivos, lo cual es preocupante ya

que no alcanza ni siquiera la mitad de los jóvenes, y esto conlleva a una mayor probabilidad de adquirir el VIH (2).

Las tasas de fecundidad son altas en la población adolescente. Las estadísticas vitales reportan en Venezuela en el quinquenio 1990-1995 nacimientos por el orden de 98 niños por mil adolescentes entre los 15 y 19 años de edad (2,4).

En conclusión, lo anterior revela, por una parte, que la falta de conocimiento juega un papel importante en las vías de transmisión del VIH/SIDA y, por otra parte, que los niños que viven actualmente con el VIH han contraído, en su mayoría, la infección a través de la vía vertical, es decir las madres han infectado a sus hijos durante la gestación o en el momento del parto.

Dado lo anterior, se considera de importancia estudiar el conocimiento del VIH/SIDA y su relación con factores demográficos y sociales, entre gestantes de la Gran Caracas, Venezuela.

## MATERIALES Y MÉTODOS

El presente es un estudio transversal realizado en 198 gestantes de los servicios de obstetricia de los hospitales Universitario de Caracas y Materno Infantil de Caricuao, y las consultas privadas del Hospital de Clínicas Caracas, el Centro Médico Loira y la Clínica Arboleda, en el año 2003.

La información fue recogida a través de entrevistas realizadas de acuerdo con un instructivo escrito. En las entrevistas se formularon 39 preguntas que abarcaron los siguientes aspectos: características sociodemográficas, conocimiento sobre VIH/SIDA, factores de riesgo asociados con VIH/SIDA, y su prevención.

Para la determinación del conocimiento que presentaban las gestantes sobre VIH/SIDA se consideraron las siguientes preguntas: ¿Se puede transmitir el VIH de una persona a otra por medio del semen?, ¿Se puede transmitir el VIH de una persona a otra por medio de secreciones vaginales?, ¿Se puede transmitir el VIH de una persona a otra por medio de transfusiones de sangre?, ¿Puede la leche materna contener el virus del VIH?, ¿Puede contraer el VIH una persona que tenga relaciones sexuales sin condón?, la respuesta positiva a cada una de éstas preguntas se codificó como "1", en caso negativo se codificó como "0". Así mismo, se consideraron las preguntas, ¿La persona que tiene SIDA, es VIH positivo



aunque no presente síntomas?, Una vez infectado por el VIH, ¿hay posibilidad de curación?, ¿A través de cubiertos, platos y vasos se puede transmitir el VIH?, ¿Es verdad que sólo los hombres homosexuales pueden contraer el SIDA?; la respuesta negativa a cada una de éstas preguntas se codificó como "1", en caso positivo se codificó como "0". Posteriormente, se consideró que la gestante tenía conocimiento sobre VIH/SIDA si la suma de todas sus respuestas a las 9 preguntas anteriores era de 7 ó más (más del 75% de las respuestas correctas).

Adicionalmente, para la determinación del nivel sociodemográfico de cada una de las gestantes investigadas se construyó un Índice Sociodemográfico (ISD) basado en las variables: edad, ingreso familiar, ocupación y nivel educativo.

**Los métodos estadísticos utilizados fueron:**

1. En la construcción del ISD se utilizó una metodología basada en el Análisis de Componentes Principales (ACP) (8,9), y el Análisis de Homogeneidad (AH) aplicado al análisis de dos variables (8,9).

El ACP desarrollado por Hotelling en 1930, es un método de reducción de variables; dado un conjunto de variables, se trata de encontrar, si es posible, otro conjunto de menos variables, independientes entre sí y que contengan la mayor parte posible de la "información" contenida en el conjunto original. El índice viene dado por:

$$ISD_v = c_{v1} X_1 + c_{v2} X_2 + c_{v3} X_3$$

donde:  $X_k$  para  $k=1,2,3$  representa las variables a considerar (en el presente estudio: edad, ingreso familiar, y ocupación) y  $cnk$  denota un peso o ponderación que describe la importancia relativa de la variable  $k$ -ésima en la componente  $n$ -ésima. En el ACP se pueden obtener tantas componentes como variables se consideren. Para este caso, sólo se considera la primera componente dada por  $ISD_1$ . Para evaluar el poder explicativo de esta componente como indicador representativo del concepto común subyacente en la misma, se estudio la magnitud del valor propio asociado,  $\lambda_1$ .

Por otra parte, tenemos que, la aplicación del ACP se sustenta sobre variables de tipo cuantitativo, y dado que la información que caracteriza las variables sociodemográficas analizadas en esta investigación están dadas en términos cualitativos, se aplicaron procedimientos conducentes a una valoración cuantitativa de variables

cualitativas, utilizando los principios del AH.

El AH se basa en la idea de asignarle una valoración cuantitativa que reemplace los códigos que identifican a las categorías de las variables consideradas; a saber, ingreso y ocupación, por valores "numéricos" "óptimos" en el sentido de su relación con una variable de interés. A fin de cumplir con lo anterior, la valoración cuantitativa de las variables ingreso y ocupación se llevó a cabo tomando en cuenta su asociación con el nivel educativo. Adicionalmente, nos apoyaremos en el principio de promediación recíproca (PR) para fines de optimalidad matemática (9). Los resultados de este tipo de análisis aplicado sobre dos variables cualitativas, coinciden básicamente con el Análisis de Correspondencias Binarias (ACB) aplicada al caso de dos variables en una tabla de contingencia. De allí que, siendo el principio de PR la base del ACB, este último nos servirá de apoyo para la descripción de los aspectos metodológicos utilizados en el proceso de cuantificación.

2. Para determinar la relación entre el conocimiento del VIH/SIDA y el ISD, ajustando por diferencias en el estado civil, se consideró un modelo logístico (10):

$$\text{logit } E(y_i=1) = \beta_0 + \beta_1 ISD_{Mi} + \beta_2 ISD_{Ai} + \beta_3 EDOC_{casi} + \beta_4 EDOC_{coni} + \beta_5 EDOC_{soli}$$

donde:

$$E(y_i) = \text{Pr } (y_i=1),$$

siendo

$$y_i = \begin{cases} 1 & \text{si la } i\text{-ésima gestante posee conocimiento sobre VIH/SIDA} \\ 0 & \text{si la } i\text{-ésima gestante no posee conocimiento sobre VIH/SIDA} \end{cases}$$

$$ISD_{Mi} = \begin{cases} 1 & \text{si la } i\text{-ésima gestante pertenece al nivel medio del ISD} \\ 0 & \text{si la } i\text{-ésima gestante pertenece a otro nivel del ISD} \end{cases}$$

$$ISD_{Ai} = \begin{cases} 1 & \text{si la } i\text{-ésima gestante pertenece al nivel alto del ISD} \\ 0 & \text{si la } i\text{-ésima gestante pertenece a otro nivel del ISD} \end{cases}$$

$$EDOC_{casi} = \begin{cases} 1 & \text{si la } i\text{-ésima gestante es casada} \\ 0 & \text{si la } i\text{-ésima gestante pertenece a otro estado civil} \end{cases}$$

$$EDOC_{con} = \begin{cases} 1 & \text{si la } i\text{-ésima gestante es concubina} \\ 0 & \text{si la } i\text{-ésima gestante pertenece a otro estado civil} \end{cases}$$

$$EDOC_{sol} = \begin{cases} 1 & \text{si la } i\text{-ésima gestante es soltera} \\ 0 & \text{si la } i\text{-ésima gestante pertenece a otro estado civil} \end{cases}$$

En consecuencia,  $\beta_1$  y  $\beta_2$  permite establecer la influencia que sobre el conocimiento acerca del VIH/SIDA tiene el ISD.

Para la construcción de la base de datos y el análisis de los mismos se utilizó el programa estadístico SPSS.

**RESULTADOS**

**Construcción del ISD:**

En primer lugar, se presentan los resultados del proceso de cuantificación del ingreso y la ocupación. Para ello, se estudia la asociación entre el ingreso y nivel educativo y, la ocupación y el nivel educativo, utilizando las siguientes tablas de contingencia (Cuadros 1 y 2):

**Cuadro 1. Gestantes Clasificadas según Ingreso Familiar y Nivel Educativo**

Ingreso (Bs)	Nivel Educativo			Total
	Primaria	Secundaria	Técnico Universitaria	
Menos que 325.000	6 (85,7) <sup>†</sup>	37 (60,6)	15 (11,5)	58 (29,2)
325.00-650.000	0 ( 0,0)	15 (24,6)	16 (12,3)	31 (15,7)
650.000 y más	1 ( 14,3)	9 (14,8)	99 (76,2)	109 (55,1)
Total	7 ( 3,5)	61 (30,8)	130 (65,7)	198

<sup>†</sup> ( )= %

**Cuadro 2. Gestantes Clasificadas según Ocupación y Nivel Educativo**

Ocupación	Nivel Educativo			Total
	Primaria	Secundaria	Técnico Universitaria	
Quehaceres del Hogar	6 (85,7) <sup>†</sup>	30 (49,2)	13 (10,0)	49 (24,7)
Estudiante	0	13 (21,2)	18 (13,8)	31 (15,7)
Obrero y administrativo	0	9 (14,8)	11 ( 8,5)	20 (10,1)
Profesional, técnico y directivo	1 (14,3)	9 (14,8)	88 (67,7)	98 (49,5)
Total	7 ( 3,5)	61 (30,8)	130 (65,7)	198

<sup>†</sup> ( )= %

La cuantificación basada en la técnica PR genera puntajes para las categorías de las variables ingreso y ocupación, definidas como promedio ponderado de las puntuaciones de las categorías del nivel educativo. De allí que, para la variable ingreso, la más alta puntuación alcanzada por la categoría "Bs. 650.000 y Más", 0,30 (Cuadro 3), es debida a la mayor importancia relativa de los técnicos y universitarios (76,2%) (Cuadro 1). Por otro parte, la baja puntuación alcanzada por la categoría "Menor que Bs. 325.000", -0,64 (Cuadro 3), es debida a que ella se encuentra representada por la mayoría de las gestantes con nivel educativo primaria (85,7%) (Cuadro 1). El grado de asociación entre las dos variables cuantificadas es de 0,78 ( $\sqrt{\lambda_1} = \sqrt{0,61}$ ) (Cuadro 3).

Por otra parte, la cuantificación para la ocupación produce puntajes caracterizados fundamentalmente por la más alta puntuación para las ocupaciones más especializadas, profesionales, técnicos y directivos, 0,68 (Cuadro 3), ésta es producida por la alta concentración de gestantes con nivel educativo técnico y universitario (67,7%) (Cuadro 2); y la más baja puntuación para quehaceres del hogar, -0,97 (Cuadro 3), es originada por la mayor importancia relativa de la educación primaria, 85,7% (Cuadro 2). La correlación entre las dos variables cuantificadas es de 0,75 ( $\sqrt{\lambda_1} = \sqrt{0,56}$ ) (Cuadro 3).

A continuación se presenta la forma matemática del ISD, el porcentaje de varianza explicada y su caracterización en función de las variables que participan en su construcción.

Como se mencionó anteriormente en la formación de este índice se incluyeron las variables: edad, ingreso (variable cuantificada), ocupación (variable cuantificada).

La forma matemática del ISD es:

$$ISD_1 = 0,628 X_{11} + 0,882 X_{12} + 0,867 X_{13}$$

El valor propio,  $\lambda_1$ , de esta primera componente alcanzó una magnitud de 1,92 con un poder de explicación del 64,1% de la varianza total.

Las características más importantes de la distribución del ISD son las siguientes:

Se realizó una clasificación por edad, ingreso y ocupación según cuartiles del ISD, encontrándose que los dos últimos cuartos de la distribución del ISD no presentaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a estas variables (Cuadro 4). Las gestantes situadas en los dos cuartos superiores del ISD son, las de mayor edad (27,9 años en promedio), (Cuadro 4), con los ingresos más altos (84,4%, ingresos por encima de Bs. 650.000, (Cuadro 5), y con las ocupaciones más especializadas (95,9%, profesionales, técnicos y directivos), (Cuadro 6). Por otra parte, las gestantes ubicadas en el cuarto inferior de la distribución del ISD son respectivamente, las de menor edad (22,7 años en promedio, cuadro 4), con los menores ingresos (79,3%, ingresos por debajo de Bs. 325.000) (Cuadro 5), y con las ocupaciones menos especializadas (71,4%, quehaceres del hogar) (Cuadro 6).

Los resultados anteriores, apoyan la caracterización

del ISD como un marcador del nivel social, demográfico y económico de las gestantes estudiadas.

**Relación entre el ISD y el conocimiento sobre VIH/SIDA:**

Los cuadros 7 y 8 muestran los resultados acerca del conocimiento sobre VIH/SIDA según niveles del ISD. Se observa una relación estadísticamente significativa entre estas variables; las gestantes pertenecientes a los estratos medios y altos del ISD muestran un riesgo relativo de 4 y 6, respectivamente, acerca del conocimiento del VIH/SIDA, en comparación con las gestantes perteneciente al nivel bajo. Por su parte, al comparar el estado civil de las gestantes, las diferencias se presentan entre las casadas y las divorciadas, las primeras presentan un mayor conocimiento sobre VIH/ SIDA (riesgo relativo igual a 5 ).

**Cuadro 3: Cuantificación del Ingreso y Ocupación en Función del Nivel Educativo**

Ingreso (Bs)	Menor que 325.000	325.00-650.000	650.000 y más	
	-0,640	0,061	0,300	
$\lambda_1^2 = 0,61$ ; Variabilidad total explicada = 95,6%				
Ocupación <sup>††</sup>	1	2	3	4
	-0,965	-0,657	0,050	0,680
$\lambda_1^2 = 0,56$ ; Variabilidad total explicada = 92,1%				

<sup>†</sup>valor propio. <sup>††</sup> 1= Quebreros del hogar; 2= Estudiantes; 3= obrero y administrativo; 4= Profesionales, técnicos y directivos

**Cuadro 4. Promedio de Edad (años), Ingreso (variable cuantificada), y Ocupación (variable cuantificada) según cuartiles del ISD.**

ISD(cuartos)	n	Edad <sup>†</sup>		Ingreso(VC) <sup>††</sup>		Ocupación(VC) <sup>†††</sup>	
		$\bar{X}$	$\sigma$	$\bar{X}$	$\sigma$	$\bar{X}$	$\sigma$
Primero	49	22,7	4,2	-0,81	0,1	-0,65	0,3
Segundo	49	26,3	5,5	-0,14	0,5	-0,28	0,4
Tercero <sup>(a)</sup>	49	27,7	5,1	0,40	0,3	0,41	0,3
Cuarto <sup>(a)</sup>	51	28,0	5,5	0,53	0,0	0,50	0,0

†ANOVA: F= 43,4, p-valor=0. †† ANOVA: F= 185,82, p-valor=0 ††† ANOVA: F= 180,0, p-valor=0  
(a) Grupos sin diferencias estadísticamente significativas

**DISCUSIÓN**

El VIH/SIDA constituye un problema de salud pública a nivel mundial y Venezuela no escapa a esta realidad,

el subregistro existente a nivel nacional y estigmatización del paciente con VIH/SIDA, que muchas veces es discriminado, limita la búsqueda de atención, e influye considerablemente en la obtención de datos que permitan la comprensión del VIH/SIDA como un importante problema de salud pública.

**Cuadro 5 Distribución de Gestantes por Ingreso Familiar según Niveles del ISD**

ISD	Ingreso Familiar (Bs.)			Total
	Menor que 325.0000	325.000- 650.000	Más de 650.000	
Nivel Bajo (primer cuarto)	46 (79,3)	3 ( 9,7)	_ 0 _	49 (24,8)
Nivel Medio (segundo cuarto)	12 (20,7)	20 (64,5)	17 (15,6)	49 (24,8)
Nivel Alto (dos últimos cuartos)	0	8 (25,8)	92 (84,4)	100 (50,4)
Total	58(29,2)	31 (15,7)	109 (55,1)	198

( )-%;  $\chi^2= 181,3$ , p-valor=0

**Cuadro 6 Distribución de Gestantes por Ocupación según Niveles del ISD**

ISD	OCUPACION <sup>†</sup>				Total
	1	2	3	4	
Nivel Bajo (primer cuarto)	35 (71,4)	12 (38,7)	2 (10,0)	0	49 (24,8)
Nivel Medio (segundo cuarto)	13 (26,5)	19 (61,3)	13 (65,0)	4 ( 4,1)	49 (24,8)
Nivel Alto (dos últimos cuartos)	1 ( 2,1)	0	5 (25,0)	94 (95,9)	100 (51,4)
Total	49 (24,7)	31 (15,7)	20 (10,1)	98 (49,5)	198

†1= Quebreros del hogar; 2= Estudiantes; 3= obrero y administrativo; 4= Profesionales, técnicos y directivos ( )-%;  $\chi^2= 199,4$ , p-valor=0

Los resultados de esta investigación mostraron que los riesgos relativos para gestantes de los estratos de ISD medio y alto comparadas con las del estrato social bajo fueron de 4 y 6 para el conocimiento del VIH/SIDA, respectivamente. Es nuestra responsabilidad destacar que existe un vacío de información en especial hacia las embarazadas en relación con VIH/SIDA, en este momento éste es muy difícil de abordar, pero hay que resaltar que sobre la embarazada caerá la responsabilidad de formar al futuro venezolano.

Lo anterior nos lleva a formular una serie recomendaciones tales como: realización de jornadas

informativas para las comunidades en todos los niveles educativos, principalmente primaria y diversificada; ejecución de un plan que instruya al personal médico y auxiliar para que sea capaz de suministrar la información básica, en forma sencilla y comprensible, sobre todo a la mujer embarazada; implementar un proyecto dirigido a los estudiantes de medicina, de forma tal que éstos se involucren en esta problemática, los mismos podrían servir como multiplicadores de información a través de charlas en los diferentes hospitales; y por último, la realización de campañas publicitarias dirigidas a los sectores más vulnerables de la población.

En conclusión, los resultados revelan la importancia de la realización de una agresiva campaña preventiva y educativa entre mujeres, niños y adolescentes heterosexuales.

#### Cuadro 7 Conocimiento sobre VIH/SIDA según ISD

ISD	Conocimiento sobre VIH / SIDA		
	Si tienen	No tienen	Total
Nivel bajo	11 (26,2)	38 (77,6)	49 (24,8)
Nivel medio	27 (55,1)	22 (44,9)	49 (24,8)
Nivel alto	68 (68,0)	32 (32,0)	100 (51,4)
Total	106 (53,5)	92 (46,5)	198

( ) = %

#### Cuadro 8 Riesgo Relativo Multivariante† del Conocimiento sobre VIH/SIDA comparando Gestantes en los niveles del ISD y Estado Civil

Variable	$\beta$	ES <sup>††</sup>	p-valor	Riesgo Relativo
ISD:				
nivel medio vs nivel bajo	1,33	0,46	0,004	3,8
nivel alto vs nivel bajo	1,80	0,44	0,00	6,1
Estado civil:				
casada vs divorciada	1,56	0,76	0,04	4,8
concubina vs divorciada	0,91	0,80	0,26	2,5
soltera vs divorciada	0,97	0,82	0,24	2,6
Constante	-2,31	0,83	0,005	

†: Basado en el modelo logístico. ††: Error estándar

- En [www.who.int/gb/eb\\_waha/pdf/waha56/sa56r30.pdf](http://www.who.int/gb/eb_waha/pdf/waha56/sa56r30.pdf)
- UNICEF, UNESCO-OMS. El VIH/SIDA en Venezuela. Análisis de la situación y recomendaciones ONUSIDA. Banco Mundial, Venezuela, 1998.
- PNUD. Informe sobre desarrollo humano 2003. Objetivos de desarrollo del milenio: Informe de situación. En [www.undp.org/hdr2003/espanol/pdf/presskit/hdr03\\_pks\\_mdgstats.pdf](http://www.undp.org/hdr2003/espanol/pdf/presskit/hdr03_pks_mdgstats.pdf)
- OPS-OMS. Análisis preliminar de la situación de salud en Venezuela, 1999. En [www.ops.org.ve/site/venezuela/ven-sit-salud-nuevo.html](http://www.ops.org.ve/site/venezuela/ven-sit-salud-nuevo.html)
- Center for Aids Prevention Studies. ¿Se puede prevenir la transmisión del VIH de madre a hijo?. En [www.caps.ucsf.edu/madrehijo.html](http://www.caps.ucsf.edu/madrehijo.html)
- CDC. Prevención de la infección perinatal por VIH: Prosigue la reducción en los EE.UU. En [www.cdc.gov/spanish/vih/pubs/facts/span-perinatal.htm](http://www.cdc.gov/spanish/vih/pubs/facts/span-perinatal.htm)
- Arredondo GJL, Hernández TM, Figueroa DR, Ortiz TFJ, Ahued AJR. Sida y embarazo. Ginec Obst Mex 1997; 65:8-12.
- Mardia KV, Kent JT, Bibby JM. Multivariate analysis. New York: Academic Press, 1979.
- Greenacre MJ. Theory and applications of correspondence analysis. New York: Academic Press, 1984.
- McCullagh P, Nelder JA. Generalized Linear Models. London: Chapman and Hill, 1983.

## REFERENCIAS

- World Health Organization. Estrategia mundial del sector sanitario para el VIH/SIDA. 56° Asamblea Mundial de la Salud.

**ARTÍCULO DE REVISIÓN (III)**

# ¿CUÁLES SON LAS NUEVAS ESTRATEGIAS DE TRATAMIENTO EN LA SEPSIS SEVERA Y EL SHOCK SÉPTICO?

Centritto Caiella, Carmela (\*)

**RESUMEN:** La sepsis severa y el shock séptico constituyen la mayor causa de morbi-mortalidad. En un intento de mejorar el pronóstico, numerosas estrategias experimentales han sido investigadas. Éstas incluyen el uso de medicamentos antiinflamatorios, así como, las terapias antiendotoxina y anticitoquinas. Estas terapias experimentales han fallado para mostrar mejoría en el pronóstico clínico, pero recientemente ha sido aprobado el uso de la proteína C activada para el tratamiento de la sepsis severa en adultos. El control de la hiperglicemia con insulina, la evidencia de insuficiencia adrenal relativa y el papel de los corticoesteroides han sido recientemente analizados. Se presenta una revisión de estas terapias de investigación usadas en sepsis.

**PALABRAS CLAVE:** Sepsis severa, shock séptico, proteína C activada recombinante humana, corticoesteroides, insulina, vasopresina.

**SUMMARY:** Sepsis severe and septic shock remains a major source of morbidity and mortality. In an attempt to improve patient outcome, a number of experimental strategies have been investigated. These include the use of anti-inflammatory medications, as well as antiendotoxin and anticytokine therapy. These experimental therapies have not been successful, but activated protein C (APC) has recently been approved for treatment of severe cases of sepsis in adults. The tight glucose control, decreased cortisol response and the use of steroids, has recently been reviewed. An overview of investigational therapies for sepsis will be presented here.

**KEY WORDS:** Severe sepsis, septic shock, recombinant human activated protein C, corticosteroids, insulin, vasopressin.

## INTRODUCCIÓN

A pesar de los avances en los cuidados de soporte y en la disponibilidad de potentes agentes antimicrobianos, la mortalidad por sepsis severa y shock séptico, sigue siendo una causa de muerte en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI). En la última década, numerosos tratamientos coadyuvantes, para sepsis severa y shock séptico, han sido reportados en estudios clínicos. Estos incluyen neutralización de toxinas microbianas, tales como los polisacáridos, drogas inmunosupresoras y antiinflamatorias no específicas, neutralización de cito-

quinas pro-inflamatorias y corrección de anomalías de la coagulación (1).

Los resultados han sido mixtos, sin embargo recientes estudios clínicos han proporcionado resultados alentadores (1,2). Los trastornos de la coagulación, especialmente la Coagulación Intravascular Diseminada (CID) y la trombosis microvascular están comúnmente presentes en la sepsis. El daño tisular tiene una función importante en la fisiopatología de la disfunción de órganos.

El tratamiento con la proteína C activada recombinante humana que tiene efectos anti-trombótico, pro-fibrinolítico y antiinflamatorio, ha demostrado que disminuye la mortalidad en la sepsis severa (3).

(\*) Médico Pediatra Intensivista. Adjunto a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) Hospital "Dr. Miguel Pérez Carreño" (HMPC). Instituto Venezolano de los Seguros sociales (IVSS). Caracas. Dirección electrónica: carmela @reacciu.ve

Los Glucocorticoides ejercen amplios efectos inmunomoduladores y metabólicos que han sido usados para tratar enfermedades inflamatorias. Sin embargo, dosis elevadas de esteroides no tienen beneficios clínicos (2). Un reciente estudio multicéntrico reportó que la administración de dosis bajas de hidrocortisona y fludrocortisona durante 7 días, redujo la mortalidad en pacientes con shock séptico e insuficiencia adrenal relativa (4). Finalmente, dos estudios de cuidados de soporte, uno enfocado en la terapia temprana con líquidos, vasopresores y transfusiones y el otro donde se realizó un control estricto de la glicemia y la administración de insulina, han disminuido la mortalidad en pacientes con sepsis severa y shock séptico en adultos (5,6).

### DISFUNCIÓN ENDOCRINA EN LA SEPSIS

Las recientes investigaciones clínicas han señalado la presencia de disfunción endocrina en la sepsis severa y el shock séptico, obteniéndose significativos avances en las áreas: del reemplazo de la vasopresina, la disminución de la respuesta al cortisol y el control de la glicemia (4,6,7,8,9).

### VASOPRESINA

Existen evidencias que señalan que los pacientes con shock séptico son depletados y posteriormente presentan déficit de vasopresina, la cual es almacenada y liberada a partir de la glándula pituitaria posterior (8,10,11,12). La vasopresina actúa en los receptores V1 del músculo liso y en los receptores V2 presentes en los túbulos colectores renales (10). La cantidad de vasopresina requerida para mantener la Presión Arterial Media (PAM)  $\geq 65$  mmHg en pacientes con shock séptico fue menor que la dosis fisiológica (0.04 U/min.) (11). Un estudio aleatorio, evaluó 24 pacientes que recibieron Norepinefrina (NE) sin y con vasopresina adicional (13). Los resultados reportados demostraron una disminución significativa en la cantidad de NE requerida en el grupo con vasopresina comparado con el grupo que recibió NE sola (25  $\mu$ g/min. a 5  $\mu$ g/min versus 20  $\mu$ g/min. a 17  $\mu$ g/min.  $P < 0,05$ ) (13).

### TERAPIA INTENSIVA CON INSULINA PARA LA HIPERGLICEMIA

Otro avance endocrino ha sido la utilización de la terapia con insulina cuando es necesario para obtener el control de la glicemia. Van den Berghe y colaboradores (6) demostraron que la terapia intensiva con insulina para mantener los niveles de glicemia entre 80 a 110 mg/dL resultó en una disminución de la morbilidad y la mortalidad en los pacientes críticamente enfermos, cuando fueron comparados con aquellos tratados convencionalmente, que mantuvieron unos niveles de glicemia entre 180 a 200 mg/dL (6). La terapia con insulina redujo la frecuencia de sepsis en un 46%. Los pacientes con bac-

teremias que fueron tratados con terapia intensiva con insulina presentaron una menor mortalidad que aquellos que recibieron la terapia convencional (12,5% vs. 29,5%). La terapia con insulina redujo la mortalidad por falla de múltiples órganos en los pacientes con sepsis (1,6,14).

El mecanismo protector de la insulina en la sepsis es desconocido. La función fagocítica de los neutrófilos está alterada en pacientes con hiperglicemia y la corrección de ésta puede mejorar la fagocitosis bacteriana. Otro mecanismo potencial de la insulina, está relacionado con el efecto anti-apoptosis, es decir previene la muerte celular (15). A pesar de estos beneficios aportados por la insulina, el mismo grupo de investigadores, se planteó analizar, si era la administración de la insulina ó el control estricto de la glicemia, responsables para mejorar el pronóstico de los pacientes. Aplicando un análisis de regresión logística de multivarianza, demostraron que obtener un nivel de glicemia bajo, fue determinante en la disminución de la mortalidad que se observó en este grupo de pacientes adultos. ( $P < 0,001$ ) (16). Por lo tanto, el monitoreo frecuente de la glicemia es determinante en el paciente críticamente enfermo.

En relación a los niños y en especial los lactantes, generalmente presentan un mayor riesgo de desarrollar hipoglicemia, cuando dependen de fluidos intravenosos. Esto significa que la infusión de glucosa debe ser administrada a una velocidad de 4-6mg/kg/min ó tener un mantenimiento de fluido con glucosa al 10% ó en cloruro de sodio al 0,45%.

No hay estudios en pacientes pediátricos que analicen el efecto del control rígido de la glicemia usando insulina. Lo único, que hasta ahora se realiza, es el frecuente monitoreo de la glicemia en los niños, en vista de los riesgos de la hiperglicemia (17).

### CORTICOSTEROIDES

Debido a la patogénesis de la sepsis, la cual abarca una intensa respuesta inflamatoria del huésped, numerosas drogas que bloquean dicha respuesta han sido estudiadas como agentes terapéuticos. El papel de los corticosteroides en el manejo de la sepsis ha sido objeto de investigaciones por décadas. Se han realizado varios abordajes para evaluar la función adrenal en el paciente críticamente enfermo. Algunos autores han usado como nivel de cortisol basal  $\geq 25$  mg/dL, para interpretar una función adrenal adecuada en el paciente crítico (16). Adicionalmente ellos sugieren la administración de una dosis de reemplazo con esteroides, cuando el nivel de cortisol de stress es  $< 18$   $\mu$ g/dL (18). Para aquellos pacientes con un nivel de cortisol de stress intermedio entre 18  $\mu$ g/dL y 25  $\mu$ g/dL, se recomienda usar el test de estimulación con la hormona de adrenocorticotropina (ACTH). En aquellos pacientes que se le encontró nive-

les circulantes de cortisol bajo, durante el shock o en respuesta a la administración de ACTH, el uso de 100 mg. de hidrocortisona intravenosa (IV) cada 8 horas, fue suficiente como terapia de reemplazo. Sin embargo, las controversias continúan, en relación al método óptimo para evaluar el eje hipotalámico-pituitario-adrenal y la función adrenal, en el paciente con sepsis severa y shock séptico; más aún, si se sospecha de la existencia de insuficiencia adrenal. El cortisol basal y el cortisol post-estimulación deben ser evaluados y la terapia de reemplazo debe ser instituida, hasta que los resultados del test estén disponibles. La falla en el tratamiento de la insuficiencia adrenal en el paciente con shock puede ocasionar un aumento de la morbi-mortalidad (18).

El uso de los corticosteroides para el tratamiento de pacientes con sepsis severa y shock séptico sigue siendo controversial, a pesar de los resultados de múltiples estudios clínicos y de meta-análisis. El uso de esteroides ha sido recientemente revisado (19,20). Annane y colaboradores,(4) reportaron los niveles de cortisol basal y posterior a la estimulación de 250 µg de ACTH en un grupo de pacientes con shock séptico. La imposibilidad de aumentar el cortisol por encima de 9 µg/dL del nivel basal, se asoció con un incremento en la mortalidad. Posteriormente un estudio prospectivo, multicéntrico, placebo controlado, doble ciego y al azar, fue realizado para evaluar las dosis fisiológicas de corticosteroides (hidrocortisona 50 mg IV cada 6 horas por 7 días) más fludrocortisona (50 µg por vía oral diario por 7 días) en el tratamiento de pacientes con sepsis severa y shock séptico. Aproximadamente 300 pacientes fueron incluidos en el estudio. Todos tenían soporte ventilatorio, monitoreo hemodinámico invasivo y fueron resucitados con líquidos, según el protocolo establecido. Todos los pacientes fueron sometido a una evaluación de la función adrenal al entrar al estudio. Esta evaluación incluyó la medición de los niveles de cortisol posterior a la estimulación con 250 µg de ACTH. Aproximadamente el 75% de los pacientes incluidos en el estudio presentaron insuficiencia adrenal relativa, que fue definida como una imposibilidad de aumentar el cortisol basal más de 9 µg/dL, posterior a la estimulación con ACTH. En este grupo de pacientes [Insuficiencia Adrenal Relativa (IAR)] hubo una significativa mejoría en la supervivencia a los 28 días (4).

En la población pediátrica, la terapia con hidrocortisona debe ser reservada para niños con resistencia a las catecolaminas y en aquellos que se sospeche y se compruebe la presencia de insuficiencia adrenal (17). Los pacientes pediátricos con factores de riesgo son los que presentan shock séptico y púrpura (20,21), los que han recibido previamente terapia esteroidea por enfermedades crónicas y aquellos con trastornos pituitario o adrenal.

No existe una definición estricta, pero la insuficien-

cia adrenal en el caso del shock séptico resistente a catecolaminas, es aquella cuya concentración de cortisol total es < 18 mg/dL.

No existe un consenso claro en relación al papel de los esteroides o cuál es la dosis apropiada de esteroides en el niño con shock séptico. Podría hacerse el diagnóstico de insuficiencia adrenal, posterior a un test de estimulación con ACTH a los 30 y 60 minutos, en el cual se produzca un incremento 9 µg/dL. En dos estudios controlados al azar, que usaron la dosis-shock de hidrocortisona (25 veces más que la dosis de stress) en niños con shock por dengue, los resultados obtenidos no fueron concluyentes (22). Las dosis de corticosteroides recomendadas varían desde 1-2 mg/kg para cobertura de stress (basado en el diagnóstico clínico de insuficiencia adrenal) a 50 mg/kg para una terapia empírica del shock, seguida por la misma dosis en infusión continua por 24 horas (17).

## INMUNOMODULACIÓN DEL SISTEMA DE LA COAGULACIÓN

La cascada de la coagulación y la intensa inflamación juegan un papel central en el desarrollo de la falla multiorgánica debido a sepsis severa (24).

Los niveles de proteína C disminuyen en la sepsis y están asociados con mal pronóstico (25, 26). La proteína C es una glicoproteína dependiente de la vitamina K que circula en el plasma como un zimógeno inactivo. Una vez que se activa, la proteína C requiere de un cofactor que es la proteína S para sus funciones de coagulación.

La activación de la proteína C requiere la unión de la proteína a 2 receptores en la superficie endotelial que son: el trombomodulín y el receptor endotelial de la proteína C. El complejo resultante actúa como un activador molecular que limita la actividad pro-coagulante de la trombina. Así mismo, este complejo también tiene propiedades antiinflamatorias. Se encontró una disminución marcada en la expresión del trombomodulín y del receptor de proteína C en el endotelio, tanto de los vasos dérmicos trombosados como de los no trombosados, en niños con enfermedades meningocócicas en etapa temprana de la enfermedad. Los estudios de ultraestructura electrónica arrojaron que la disminución no puede ser explicada simplemente por pérdida de las células endoteliales. Los hallazgos de los niveles plasmáticos de proteína C activada fueron bajos o indetectables en niños con sepsis a meningococo, así como la falla de los niveles de proteína C activada, posterior a la administración del concentrado de proteína C inactiva. Esto sugiere que la disminución de la expresión del trombomodulín endotelial y del receptor endotelial de la proteína C, ocasiona daño en la activación de la proteína C (27).

Las infusiones de proteína C activada han demostra-

do controlar el desarrollo de la coagulopatía y prevenir la muerte, en modelos de animales con sepsis a gram-negativos y en humanos con sepsis severa (27).

En vista del fracaso en las terapias moduladoras de la inflamación, los investigadores se plantearon el uso de estrategias terapéuticas coadyuvantes dirigidas a la modulación de la cascada de la coagulación (28). Tomando en cuenta los nuevos aportes en la fisiopatología de la sepsis, el primer tratamiento novedoso que ha sido recientemente aprobado es la proteína C activada recombinante humana. En el 2001 la proteína C activada recombinante humana (Xigris®- drotrecogin alfa activado, de Laboratorio Lilly) fue usada en un estudio clínico denominado PROWESS (Worldwide Evaluation in Severe Sepsis) (24). Este estudio demostró una disminución significativa de la mortalidad en los pacientes adultos con sepsis severa con un riesgo relativo de muerte de 19,4% y de riesgo absoluto de 6,1% (30,8% de mortalidad a los 28 días de la enfermedad en el grupo placebo comparado con 24,7% en el grupo que recibió drotrecogin alfa activado). Así mismo reportó que aquellos pacientes con alto riesgo de muerte evaluado por el Score APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II)  $\geq 25$ , reportaron una significativa disminución de la mortalidad (44% con placebo comparado con 31% con drotrecogin alfa). En base a estos resultados, el drotrecogin alfa activado fue aprobado por la Food and Drug Administration (FDA), en Noviembre del 2001 en los Estados Unidos (EU), como tratamiento para los pacientes adultos con sepsis severa.

En vista de estos resultados, se consideró realizar un análisis preliminar de la seguridad, farmacocinética y farmacodinamia del drotrecogin alfa activado en pacientes pediátricos con sepsis severa. Se realizó un estudio abierto, no al azar, secuencial, en 2 fases, que fue conducido en 11 centros médicos en los EU y el Reino Unido. El grupo estudiado fue de 83 pacientes pediátricos con sepsis severa, con edades comprendidas entre  $\geq 38$  semanas de gestación y  $< 18$  años de edad. La primera fase del estudio consistió en administrar el drotrecogin alfa activado en dosis escalonadas de 6,12,24,36  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hora}$  durante 6 horas en 21 pacientes. La segunda fase del estudio consistió en la infusión del medicamento a una dosis de 24  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hora}$  por 96 horas a los 62 pacientes restantes. Se realizaron mediciones de las concentraciones plasmáticas y depuración plasmática del medicamento, niveles de Dímeros-D, proteína C y Antitrombina III (ATIII). Además se evaluó la presencia de eventos adversos del drotrecogin alfa activado. Los resultados reportados demostraron que los niños con sepsis severa manifestaron alteraciones de la coagulación, como elevación de los Dímeros-D y disminución adquirida de proteína C y ATIII. Estos resultados fueron similares a los observados en los pacientes adultos con sepsis severa. El análisis farmacocinético del medicamento a diferentes dosificación, concluyó que la dosis requerida para obtener una concentración plasmática far-

macológica adecuada, fue la misma que se usó en adultos (24 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hora}$ ). Además, la administración del drotrecogin alfa activado en dichos niños se asoció con una mejoría de la coagulopatía que presentaron. La incidencia de sangramiento durante la infusión y durante el período de estudio fue del 2,4% y la mortalidad del 9,6% (29).

A fines del año 2002 se inició un estudio clínico prospectivo en fase III, placebo-controlado y al azar, en más de 600 niños con sepsis severa, conducido en las UTIP de 80 centros médicos, durante 3 años. El objetivo es evaluar la seguridad y la eficacia de dicho medicamento en la sepsis severa y el shock séptico (30). El consenso de los investigadores estableció como criterios de inclusión, que el paciente pediátrico presentara sepsis severa con alto riesgo de morbi-mortalidad (30). Son candidatos solo aquellos niños que requieran de ventilación mecánica y apoyo con inotrópico, después de la reanimación con líquidos. Así mismo, antes de iniciar el tratamiento, deben considerarse los criterios de exclusión como el conteo plaquetario menor de 30.000 plaquetas/mL, la presencia de diátesis sanguíneas conocidas, los traumatismos craneoencefálicos con hematoma, las malformaciones arteriovenosas, los aneurismas, el sangrado interno activo, la hemorragia gastrointestinal reciente, el tratamiento con heparina a dosis anticoagulante, enfermedad hepática crónica, insuficiencia renal crónica (30). Estamos en la espera de los resultados de este importante estudio.

## TERAPIAS EXPERIMENTALES E INEFECTIVAS PARA SEPSIS

Las investigaciones de terapias potenciales para la sepsis severa y el shock séptico presentan numerosas dificultades en la metodología. Por ejemplo, las diferencias en la severidad de la enfermedad, la presencia de factores predisponentes para la sepsis, la administración de antibióticos o del tratamiento quirúrgico inadecuado, ocasionan confusión en la evaluación de la eficacia de las terapias novedosas usadas en los estudios clínicos, que a continuación se describen.

**1) Anticuerpos contra los componentes de la superficie bacteriana.** Las observaciones de que la administración de endotoxina producía shock séptico y que la administración de antisero policlonal humano antiendotoxina mejoraba la respuesta, conllevó al desarrollo de anticuerpos monoclonales humanos antiendotoxina (HA-1A) con resultados iniciales alentadores (31,32). Desafortunadamente en estudios multicéntricos, al azar con placebo que agruparon a más de 1.500 pacientes, a quienes les administraron a las 6 horas de iniciado el shock séptico el HA-1A, encontraron que el anticuerpo no tuvo ningún efecto en la mortalidad a los 14 días (33,34). Un estudio similar se realizó en 269 niños con shock séptico por meningococo, el cual no reportó disminución de la mortalidad a los 28 días en el



grupo que se le administró HA-1A comparado con el grupo placebo (35).

**2) Agentes Anticitoquinas.** Una gran variedad de moléculas de bioingeniería han sido desarrolladas en contra de citoquinas proinflamatorias o sus receptores. Anticuerpos (Ac.) contra el Factor de Necrosis Tumoral (FNT), Ac. solubles anti-receptor del FNT, antagonistas del receptor de la Interleukina (IL-1), han sido usados en estudios clínicos, sin obtenerse beneficios significativos (36-41). La falla de esas terapias, posiblemente reflejan la complejidad de las interacciones de varias citoquinas y del hecho que posiblemente, éstas no sean el único factor responsable de todas las manifestaciones que se observan en la sepsis (36-41).

Más recientemente se ha enfocado la atención en 2 nuevas alternativas: uno es el uso de Ac en contra del Factor Inhibitorio de la Migración del Macrófago (FIM) (42) y el otro es la utilización de un péptido sintético que inhibe al super-antígeno bacteriano que induce la expresión de los genes de la IL-2, el gamma interferón y el FNT-b, que limitan la activación de célula T (43).

**3) Agentes Citoquinas.** La bioingeniería ha permitido el desarrollo terapéutico de ciertas citoquinas endógenas que han sido usadas en pacientes con sepsis.

**3.1. Interferón-gamma.** El uso del interferón-gamma restaura la función del monocito en pacientes con sepsis y podría disminuir la mortalidad tardía por sepsis (44). Sin embargo, se requieren de estudios clínicos a gran escala, para evaluar la magnitud de los beneficios que pueda esta terapia suministrarle a los pacientes con sepsis severa y shock séptico.

**3.2. Factor estimulante de las colonias de granulocitos (FEC-G).** Incrementa tanto el número como la actividad de los granulocitos y ha sido propuesto como una terapia coadyuvante en el tratamiento del SIRS y shock séptico, mejorando la resolución de la infección y mejorando las consecuencias deletéreas de la excesiva inflamación (45). En un estudio multicéntrico controlado y al azar con 699 pacientes con neumonía complicada con sepsis severa, la terapia con FEC-G no arrojó ninguna mejoría, ni en la incidencia de la disfunción de órganos, ni en la duración del paciente en ventilación mecánica, ni en la mortalidad (46).

**3.3. Factor estimulante de las colonias granulocitos-macrófagos (FEC-GM).** Es una citoquina que actúa ampliamente en las células hematopoyéticas. FEC-GM fue analizado en un estudio pequeño controlado, al azar, en fase II, en 18 pacientes adultos con sepsis severa complicada con disfunción pulmonar (47). A pesar de que la terapia fue bien tolerada con mejoría de los gases arteriales, lamentablemente no mejoró la mortalidad. También fue usado en un estudio pequeño con 60 neonatos con

sepsis severa, cuyos resultados reportaron mejoría del conteo celular periférico y disminución de la mortalidad (10% vs. 30%) (48). Pero estos resultados son limitados por la pequeña muestra estudiada.

**4) Inmunoglobulina Intravenosa (IGIV).** La inmunoglobulina policlonal intravenosa ha sido usada como terapia coadyuvante para el tratamiento del shock séptico en varios países del mundo y fue sometido al análisis del grupo Cochrane, quien concluyó que era beneficiosa (49). Sin embargo, el análisis fue basado en la compilación de pequeños estudios en neonatos y adultos, en los cuales se usó una gran variedad de dosis y de preparaciones diversas, por lo tanto la totalidad de la evidencia es insuficiente para soportar una conclusión de sus beneficios. En los EU la administración de IGIV a pacientes con shock séptico no es recomendada, hasta que se demuestren sus beneficios en estudios a gran escala y bien diseñados. La terapia adjunta con IGIV monoclonal permanece en experimentación (17,49).

**5) OTROS AGENTES.** Una gran variedad de otros agentes han sido usados en pacientes con sepsis, debido a sus beneficios teóricos o la sugerencia de eficacia en modelos animales, que hasta el momento en humanos no han sido definitivamente concluyentes.

**5.1. Antitrombina (AT).** Mejor conocida como Antitrombina III, sus beneficios no fueron confirmados en un estudio multicéntrico, doble ciego, controlado, al azar en 2314 adultos con sepsis severa (50). La mortalidad no disminuyó a los 28, 56 o 90 días, en los pacientes que recibieron la ATIII. El tratamiento con ATIII se asoció con un aumento del riesgo de sangramiento, cuando se administró en asociación con heparina.

**5.2. Ibuprofeno.** El tratamiento con ibuprofeno en modelos de animales redujo la severidad de la sepsis y mejoró la sobrevida. Sin embargo, en un estudio controlado y al azar, de ibuprofeno administrado a 455 pacientes con sepsis, no demostró que tuviera algún efecto en la incidencia, en la duración del shock, en el desarrollo del SDRA o en la mortalidad a los 30 días (37% vs. 40% con placebo) (51).

**5.3. N-acetilcisteína.** La N-acetilcisteína actúa como donante de radicales sulfhídricos y de radicales libres de oxígeno. Esas propiedades mejoran algunos de los efectos perjudiciales de la respuesta inflamatoria de la sepsis en modelos animales, pero en un estudio al azar con 58 pacientes no demostró beneficios (52).

**5.4. Naloxone.** No hay estudios definitivos que demuestren mejoría hemodinámica, ni tampoco en la sobrevida de los pacientes. Los efectos adversos, tales como, el edema, la hipertensión y las convulsiones, han sido reportados (53).

**5.5. Pentoxifilina.** En la sepsis se produce una disminución de la capacidad de deformación del eritrocito y un aumento en la agregación del mismo (54). Está aprobado el uso de la pentoxifilina en enfermedades vasculares periféricas, debido a que mejora, tanto la deformación del glóbulo rojo como la viscosidad sanguínea. Así mismo, también inhibe la adhesión del neutrófilo y la activación y modulación de las citoquinas proinflamatorias en respuesta a la endotoxina (55). En un estudio al azar, realizado a 51 pacientes quirúrgicos con sepsis severa, demostró mejoría significativa en la escala de evaluación de la disfunción de múltiples órganos y en la relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, en los pacientes tratados con pentoxifilina, pero no hubo diferencia significativa en la mortalidad a los 28 días (56).

**5.6. Remoción extracorpórea de endotoxina.** Varios estudios han reportado mejoría en el pronóstico cuando la endotoxina ha sido removida por medio de la hemofiltración (57). No obstante, esos estudios usaron historias como controles, por lo tanto los beneficios teóricos de las estrategias basadas en la remoción extracorpórea adsorbente o en los recambios plasmáticos en sepsis, no han sido demostrado en estudios prospectivos al azar (58,59).

**5.7. Oxigenación de Membrana Extracorpórea (ECMO).** Ha sido usada en pacientes pediátricos con shock séptico, pero su impacto no está claro. La supervivencia al shock refractario o a la insuficiencia respiratoria asociada a sepsis, fue del 80% en neonatos y del 50% en niños. Un solo estudio analizó a 12 pacientes con sepsis a meningococo sometidos a ECMO, de los cuales 8 de los 12 pacientes sobrevivieron (60-61).

**5.8. Inhibidores del óxido nítrico.** El óxido nítrico es un vasodilatador endógeno que juega un papel importante en las anomalías circulatorias asociadas con sepsis (62). En modelos de animales se ha demostrado que la inhibición de la enzima óxido nítrico sintetasa, produjo vasoconstricción y restauración de la presión arterial sin disminución del flujo sanguíneo renal (63). Efectos hemodinámicos similares han sido observados en un pequeño número de pacientes con shock séptico tratados con inhibidores de la óxido nítrico sintetasa, pero su efecto en la supervivencia del paciente no ha sido aún demostrado (64). Además, un estudio fue discontinuado debido al significativo aumento en la mortalidad de pacientes tratados con inhibidores de la óxido nítrico sintetasa (65). No se recomienda el uso de estos inhibidores.

**5.9. Antagonistas Bradiquininas.** La infusión continua por 3 días de estos antagonistas, no reportó ningún efecto en un estudio al azar de 540 pacientes con shock séptico (66).

**5.10. Hormona de Crecimiento.** En 1999 un repor-

te describió los efectos de la administración de la hormona de crecimiento en los pacientes críticamente enfermos, en el cual altas dosis de la hormona de crecimiento se asoció con aumento de la morbi-mortalidad (67).

En el futuro es probable que la administración de terapias que modulen las diversas vías patogénicas de la sepsis, podrían ser beneficiosas en el tratamiento de los pacientes con sepsis. La conclusión lógica es entender las importantes respuestas fisiopatológicas dinámicas y variadas que suceden durante la sepsis, caracterizadas, ya sea por una respuesta de inmunosupresión o de hiperactividad.

Gran parte de las investigaciones se han centrado sobre la cascada inflamatoria. El fracaso de las terapias biológicas, dirigidas a la modulación de las citoquinas responsables, han orientado a los investigadores a buscar otras estrategias terapéuticas dirigidas a los otros mecanismos fisiopatológicos que suceden en el desarrollo de la sepsis.

Considerar una terapia combinada en el tratamiento para la sepsis, es un nuevo paradigma que se plantea en la actualidad.

## REFERENCIAS

1. Bouchud PY, Calandra T. Pathogenesis of sepsis: new concepts and implications for future treatment. *BJM* 2003;326:262-266.
2. Vincent JL, Sun Q, Dubois MJ. Clinical trials of immunomodulatory therapies in severe sepsis and septic shock. *Clin Infect Dis* 2002;34:1084-1093.
3. Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, La Rosa SP, Dhainaut JF, López RA, et al. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *N Engl J Med* 2001;344:699-709.
4. Annane D, Schille V, Charpentier C, Bollaert PE, Francois B, Korach JM, et al. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA* 2002;288:862-871.
5. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001;345:1368-1377.
6. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 2001;345:1359-1367.
7. Patel GP, Gurka DP, Balk RA. New treatment strategies for severe sepsis and septic shock. *Curr Opin Crit Care* 2003;9:390-396.
8. Chen P. Vasopressin: new uses in critical care. *Am J Med Sci* 2002;324:146-154.
9. Tetsuya I, Takeshi O, Satoshi K. Does vasopressin infusion improve the outcome of severe septic shock without any adverse effects. *Anesthesiology* 2003;98:793.
10. Landry DW, Oliver JA. The pathogenesis of vasodilatory

- shock. *N Engl J Med* 2001; 345:588-595.
11. Holmes CL, Patel BM, Russell JA. Physiology of vasopressin relevant to content of vasopressin in septic shock. *Chest* 2001;120:989-1002.
  12. Sharshar T, Carlier R, Blanchard A. Depletion of neurohypophyseal content of vasopressin in septic shock. *Crit Care Med* 2002;30:487-500.
  13. Patel BM, Chittock DR, Russell JA. Beneficial effects of short-term vasopressin infusion during severe septic shock. *Anesthesiology* 2002;96:576-582.
  14. Hotchkiss RS, Karl IE. The pathophysiology and treatment of sepsis. *N Engl J Med* 2003;348:138-150.
  15. Gao F, Gao E, Yue TL. Nitric oxide mediates the antiapoptotic effect of insulin in myocardial ischemia-reperfusion the role of P13-kinase, Akt-andendothelial nitric oxide synthase phosphorylation. *Circulation* 2002;105:1497-502.
  16. Van den Berghe G, Wouters PJ, Boruillon R. Outcome benefit of intensive insulin therapy in critically ill: insulin dose versus glycemic control. *Crit Care Med* 2003;31:359-368.
  17. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, et al. Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004;32:858-873.
  18. Cooper MS, Stewart PM. Corticosteroid insufficiency in acutely ill patients. *N Engl J Med* 2003;348:727-734.
  19. Sessler CN. Steroids for septic shock back from the dead ? *Chest* 2003;123:482S-489S.
  20. Balk RA. Steroids for septic shock: back from the dead ? *Chest* 2003;123:490S-499S.
  21. De Kleijn ED, Joosten KF, Van Rijn B. Low serum cortisol in combination with high adrenocorticotrophic hormone concentrations are associated with poor outcome in children with severe meningococcal disease. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:330-336.
  22. Riordan FA, Thomson AP, Ratcliffe JM. Admission cortisol and adrenocorticotrophic hormone levels in children with meningococcal disease. Evidence of adrenal insufficiency? *Crit Care Med* 1999;27:2257-2261.
  23. Sumarmo M, Talogo W, Asrin A. Failure of hydrocortisone to affect outcome in dengue shock syndrome. *Pediatrics* 1982; 69: 45-49.
  24. Bernard GR. Drotrecogin alfa (activated) (recombinant human activated protein C) for the treatment of severe sepsis. *Crit Care Med* 2003;31: 131-141.
  25. Faust SN, Levin M, Harrison OB, Goldin RD, Lockhart MS, Konfaveeti S, et al. Dysfunction of endothelial protein C activation in severe meningococcal sepsis. *N Engl J Med* 2001;345:408-416.
  26. Fisher CJ, Yan SB. Protein C levels as a prognostic indicator of outcome in sepsis and related diseases. *Crit Care Med* 2000;28:S49-56.
  27. Warner PM, Kagan RJ, Yakuboff KP, Kemalyan N, Palmieri TL, et al. Current Management of Purpura Fulminans: A Multicenter Study. *J Burn Care Rehab* 2003;24(3):119-126.
  28. Bachli EB, Vavricka SR, Walter RB, Leschinger MI, Maggiorini M. Drotrecogin alfa (activated) for the treatment of meningococcal purpura fulminans. *Intensive Care Med* 2003; 29:337.
  29. Barton P, Kalil C, Nadel S. Safety pharmacokinetics, and pharmacodynamics of drotrecogin alfa (activated) in children with severe sepsis. *Pediatrics* 2004;113: 7- 17.
  30. Giroir BP. Recombinant human activated protein C for the treatment of severe sepsis: is there a role in pediatrics? *Curr Opin Pediatr* 2003;15: 92- 96.
  31. Ziegler EJ, McCutchan JA, Fierer J, Glauser MP, Sadaff YC, Douglas H, et al. Treatment of gram-negative bacteremia and shock with human antiserum to a mutant *Escherichia coli*. *N Engl J Med* 1992;307:1225-1230.
  32. Young LS, Gascon R, Alam S, Bermudez LE. Monoclonal antibodies for treatment of gram-negative infections. *Rev Infect Dis* 1989;Suppl 7:S1564-1571.
  33. McCloskey RV, Straube RC, Sanders C, Smith SM, Smith CR. Treatment of septic shock with human monoclonal antibody HA-1A. A randomized double-blind, placebo-controlled trial CHES Trial Study Group. *Ann Intern Med* 1994;121:1-5.
  34. Angus DC, Birmingham MC, Balk RA, Scannon PJ, Collins D, Kruse JA, et al. E5 murine monoclonal antiendotoxin antibody in gram-negative sepsis: a randomized controlled trial. E5 Study Investigators. *JAMA* 2000;283:1723-1730.
  35. Derx B, Wittes J, McCloskey R. Randomized, placebo-controlled trial of HA-1A a human monoclonal antibody to endotoxina, in children with meningococcal septic shock. *Clin Infect Dis* 1999;28:770-777.
  36. Abraham E, Wunderin KR, Silverman H, Perl TM, Nasraway S, Levy H, et al. Efficacy and safety of monoclonal antibody to human tumor necrosis factor alpha in patients with sepsis syndrome. A randomized, controlled, double-blind, multicenter clinical trial. *JAMA* 1995;273:934-941.
  37. INTERSEPT an international, multicenter, placebo-controlled trial of monoclonal antibody to human tumor necrosis factor-alpha in patients with sepsis. International Sepsis Trial Study Group. *Crit Care Med* 1996;24:1431-1440.
  38. Abraham E, Glauser MP, Buher T, Garbino J, Gelmont D, Larterre PT, et al. Tumor necrosis factor receptor fusion protein in the treatment of patients with severe sepsis and septic shock. A randomized controlled multicenter trial Ro 45-2081 Study Group. *JAMA* 1997;277:1531-1538.
  39. Opal SM, Fisher CJ Jr., Dhainaut JF, Vincent JL, Brase R, Lowry SF, et al. Confirmatory interleukin-1 receptor antagonist trial in severe sepsis: a phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. The Interleukin-1 Receptor Antagonist Sepsis Investigator Group. *Crit Care Med* 1997; 25:1115-1124.
  40. Abraham E, Anzueto A, Gutierrez G, Tessler S, San Pedro G; Wunderink R, et al. Double-blind randomized controlled trial of monoclonal antibody to human tumor necrosis factor in treatment of septic shock. NORASEPT II Study Group. *Lancet* 1998;28:929-933.
  41. Abraham E, Laterre PF, Garbino J, Pingleton S, Butler T, Dugernier T, et al. Lenercept (p55 tumor necrosis factor receptor fusion protein) in severe sepsis and early septic shock: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter phase III trial with 1,342 patients. *Crit Care Med* 2001;29:503-510.
  42. Martin TR. MIF mediation of sepsis. *Nat Med* 2000;6:140-141.
  43. Arad G, Levy R, Hillman D, Kaempfer R Super antigen anta-

- gonist protects against lethal shock and define a new domain for T-cell activation. *Nat Med* 2000;6:414-421.
44. Docke WD, Randow F, Syrbe U, Krausch D, Asadullah K, Reinke P, et al. Monocyte deactivation in septic patients: restoration by IFN-gamma treatment. *Nat Med* 1997;3:678-681.
  45. Weiss M, Moldawer LL, Schenider EM. Granulocyte colony-stimulating factor to prevent the progression of systemic nonresponsiveness in systemic inflammatory response syndrome and sepsis. *Blood* 1999;93:425-439.
  46. Root RK, Lodato RF, Patrick W, Cade JF, Fotheringham N, Milwee S, et al. Multicenter, double-blind, placebo-controlled study of the use of filgrastim in patients hospitalized with pneumonia and severe sepsis. *Crit Care Med* 2003;31:367-373.
  47. Presneill JJ, Harris T, Stewart AG, Cade JF, Wilson JW. A randomized phase II trial of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor therapy in severe sepsis with respiratory dysfunction. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:138-143.
  48. Bilgin K, Yaramis A, Haspolat K, Tas MA, Gunbey S, Derman O. A randomized trial of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor in neonates with sepsis and neutropenia. *Pediatrics* 2001;107:36-41.
  49. Alejandria MM, Lansang MA, Dans LF, Mantaring JB. Intravenous immunoglobulin for treating sepsis and septic shock. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;1:CD001090.
  50. Warren BL, Eid A, Singer P, Pillay SS, Carl P, Novak I, et al. Caring for the critically ill patient. High-dose antithrombin III in severe sepsis: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;286:1869-1878.
  51. Bernard GR, Wheeler AP, Russell JA, Schein R, Summer WR, Steinberg KP, et al. The effects of ibuprofen on the physiology and survival of patients with sepsis. The Ibuprofen in Sepsis Study Group. *N Engl J Med* 1997;336:912-918.
  52. Spies CD, Reinhart K, Witt I, Meier-Hellmann A, Hannemann L, Bredle DL, et al. Influence of N-acetylcysteine on indirect indicators of tissue oxygenation in septic shock patients: results from a prospective, randomized, double-blind study. *Crit Care Med* 1994;22:1738-1746.
  53. Rock P, Silverman H, Plump D, Kecala Z, Smith P, Michael JR, et al. Efficacy and safety of naloxone in septic shock. *Crit Care Med* 1985;13:28-33.
  54. Kirschenbaum LA, Aziz M, Astiz ME, Saha DC, Rackow EC. Influence of rheologic changes and platelet-neutrophil interactions on cell filtration in sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1602-1607.
  55. Kleinschmidt S, Wanner GA, Bussmann D, Kremer JP, Ziegenfuss T, Menger MD, et al. Proinflammatory cytokine gene expression in whole blood from patients undergoing coronary artery bypass surgery and its modulation by pentoxifylline. *Shock* 1998;9:12-20.
  56. Staubach KH, Schroder J, Stuber F, Gehrke K, Traumann E, Zabel P. Effect of pentoxifylline in severe sepsis: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Arch Surg* 1998;133:94-100.
  57. Aoki H, Kodama M, Tani T, Hanasawa K. Treatment of sepsis by extracorporeal elimination of endotoxin using polymyxin B-immobilized fiber. *Am J Surg* 1994;167:412-417.
  58. Jaber BL, Pereira BJ. Extracorporeal adsorbent-based strategies in sepsis. *Am J Kidney Dis* 1997;30:S44-56.
  59. Stegmayr BG. Plasmapheresis in severe sepsis or septic shock. *Blood Purif* 1996;14:94-101.
  60. Meyer DM, Jessen ME. Results of extracorporeal membrane oxygenation in children with sepsis. The Extracorporeal Life Support Organization. *Ann Thorac Surg* 1997;63:756-761.
  61. Goldman AP, Kerr SJ, Butt W. Extracorporeal support for intractable cardiorespiratory failure due to meningococcal disease. *Lancet* 1997;349:466-469.
  62. Vincent JL, Zhang H, Szabo C, Preiser JC. Effects of nitric oxide in septic shock. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1781-1785.
  63. Booke M, Hinder F, McGuire R, Traber LD, Traber DL. Nitric oxide synthase inhibition versus norepinephrine for the treatment of hyperdynamic sepsis in sheep. *Crit Care Med* 1996;24:835-844.
  64. Petros A, Lamb G, Leone A, Moncada S, Bennett D, Vallance P. Effects of a nitric oxide synthase inhibitor in humans with septic shock. *Cardiovasc Res* 1994;28(1):34-39.
  65. Grover R, López A, Lorente J. Multicenter, randomized, placebo-controlled, double blind study of the nitric oxide synthase inhibitor 546C88: Effect on survival in patients with septic shock. *Crit Care Med* 1999;27:33-40.
  66. Fein AM, Bernard GR, Criner GJ, Fletcher EC, Good JT Jr, Knaus WA, et al. Treatment of severe systemic inflammatory response syndrome and sepsis with a novel bradykinin antagonist, deltibant (CP-0127). Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. CP-0127 SIRS and Sepsis Study Group. *JAMA* 1997;277(6):482-487.
  67. Takala J, Ruokonen E, Webster NR, Nielsen MS, Zandstra DF, Vundelinckx G, Hinds CJ. Increased mortality associated with growth hormone treatment in critically ill adults. *N Engl J Med* 1999;341(11):785-792.

**CASOS CLÍNICOS****CIRUGÍA DE CONTROL DE DAÑOS EN UN CASO PEDIÁTRICO**

**Chang, Francisco(1); Centritto, Carmela(2); García, Alberto(3); Curiel, Mariela(4); Morillo, Efigenia(4); Ibrahim, Nicolás(5).**

**RESUMEN:** La cirugía de control de daños es actualmente el término utilizado para describir el procedimiento quirúrgico por etapas, dirigido a pacientes con traumas múltiples, lesiones sangrantes severas o aquellas que producen contaminación. Se caracteriza por la finalización temprana de la laparotomía y el traslado inmediato a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) para la corrección de la tríada clínica de hipotermia, coagulopatía y acidosis. Se presenta el caso y la evolución de un escolar de 11 años de edad con Herida por Arma de Fuego (HAF) a nivel de abdomen al que se le practicó cirugía de control de daños. Se le realizaron 4 intervenciones quirúrgicas en el lapso de 8 días durante su estancia en la UTIP00 con evolución satisfactoria.

**PALABRAS CLAVE:** Trauma abdominal, cirugía de control de daños, cuidados críticos pediátricos, heridas por arma de fuego.

**SUMMARY:** The damage control surgery is, at the moment, the term used to describe the surgical procedure by stages, focused to patients with multiple traumas, severe bleeding injuries or those with high level of contamination. It includes the shortening of the laparotomy and the immediate transference to the Paediatric Intensive Care Unit (PICU) for correcting the hypothermia, coagulopathy and acidosis. This is a clinical report of a paediatric patient of 11 years old that was wounded by firearm gunshot in the abdominal compartment who went under damage control surgery. The patient went under 4 surgical procedures in the lapse of 8 days during his stay in the PICU improving his general condition.

**KEY WORDS:** Abdominal trauma, damage control surgery, paediatrics critical care, gunshot wounds.

- (1) Residente 2º año Postgrado Cirugía General (CG) III. Hospital "Dr. Miguel Pérez Carreño"(HMPC). Instituto Venezolano de los Seguros Sociales (IVSS). Caracas.
- (2) Adjunto de la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP). HMPC. IVSS. Caracas
- (3) Adjunto Servicio de CG III HMPC. IVSS. Caracas.
- (4) Residente 3º año de Postgrado CG III HMPC. IVSS. Caracas.
- (5) Residente del 2º año del Postgrado de Medicina Crítica Pediátrica (MCP). HMPC. IVSS. Caracas.  
Dirección electrónica: ficu@usa.com

**INTRODUCCIÓN**

En los últimos años hemos visto como las muertes violentas ocupan los primeros lugares como causa de muerte en el mundo, entre ellos los accidentes automovilísticos y las HAF son las principales causas (1).

Lamentablemente en niños estas causas han tenido un ascenso alarmante, por lo que es importante estable-

cer conductas terapéuticas dirigidas a mejorar el pronóstico del paciente (1). En los Estados Unidos, las lesiones traumáticas son responsables de la mayor parte de las muertes en comparación con otras patologías (2). Más de 15.000 niños mueren anualmente a causa de trauma accidental o intencional y cerca de 150.000 niños permanecen discapacitados. Aproximadamente 25% de todos los pacientes que sufren lesiones graves son menores de 18 años. Estas cifras revelan la importancia del trauma en este grupo etario (3, 4, 5, 6, 7). En Venezuela, según las Estadísticas del Anuario Epidemiológico del año 2001 del Ministerio de Salud y Desarrollo Social (8), los accidentes de todo tipo ocuparon el primer lugar dentro de las 10 principales causas de muertes diagnosticadas en nuestro país durante el año 2000 (15,99%).

En nuestro medio, los centros hospitalarios de adultos son los principales sitios de atención de emergencia que admiten a los pacientes pediátricos que han presentado un evento traumático. Los cirujanos de adultos, generalmente son los destinados a atender inicialmente a dichos pacientes. Se necesita de un manejo multidisciplinario y bien estructurado para poder generar resultados favorables ante estas situaciones.

Tradicionalmente, los pacientes con politraumatismos quirúrgicos son trasladados a la sala de operaciones para la realización de complejas cirugías reparadoras o reconstructivas, muchas de las cuales ameritan un prolongado tiempo quirúrgico. En el transcurso de este tiempo, se ha comprobado que la causa de muerte de estos pacientes que presentan lesiones severas, está representada por una tríada clínica caracterizada por hipotermia, coagulopatía y acidosis metabólica (9-12).

Con el conocimiento de que el círculo vicioso de la acidosis, la hipotermia y la coagulopatía (Fig.1) era lo que suponía el verdadero riesgo vital en el trauma, Stone (9). propuso un nuevo planteamiento quirúrgico que

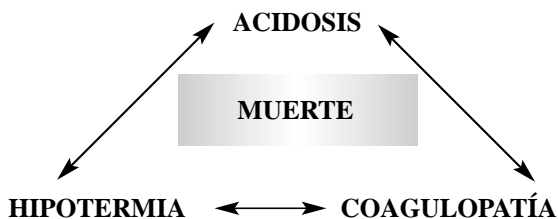


Figura 1. Tríada clínica mortal en las lesiones de sangramiento severas.

fue, posteriormente, mejor definido por Rotondo (13) y denominado “Cirugía de Control de Daños”. Este planteamiento consiste en realizar el control de las lesiones sangrantes en tres distintas fases o etapas que son: laparotomía inicial, fase de resucitación y la intervención quirúrgica definitiva (Fig.2).

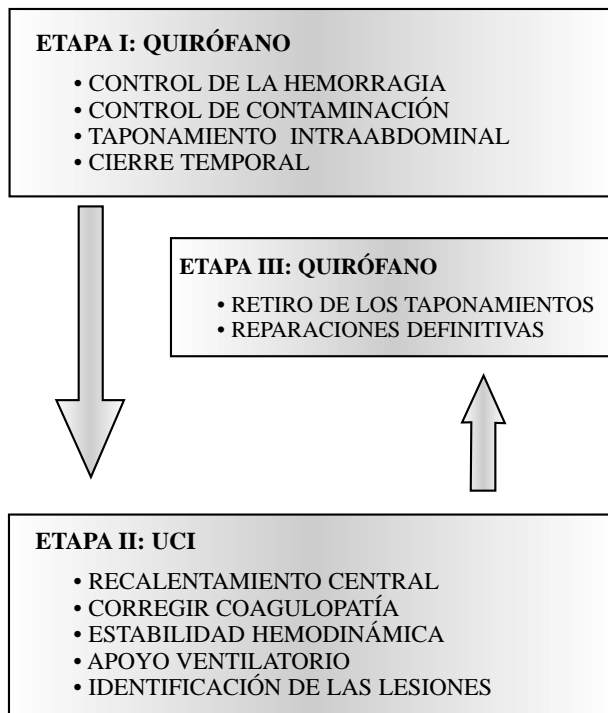


Figura 2. Secuencia del control de daños. Surg. Clin. North. Am. 1997;77:771

La cirugía de control de daños se refiere a una técnica quirúrgica que es una alternativa simple y efectiva para el manejo de múltiples y complejas lesiones en el paciente críticamente politraumatizado. Estas pautas adquieren especial significado e indicación en pacientes que presentan lesiones exanguinantes, las cuales son complicaciones prácticamente constantes. Una vez que las lesiones sangrantes han sido controladas, la prolongación del tiempo en el quirófano es perjudicial, ya que el enfermo no puede ser adecuadamente resucitado y continúa disminuyendo su temperatura corporal. Por ello es recomendable interrumpir el procedimiento quirúrgico y planificar una segunda intervención para completar las reparaciones necesarias cuando los parámetros anteriores estén adecuadamente controlados (14).

La segunda fase de la cirugía de control de daños está dirigida al manejo del paciente en la UCI, con el fin de

lograr su estabilización hemodinámica y metabólica para luego realizar futuras reintervenciones reparadoras. Esta vez en un paciente más estable y con mayor posibilidad de sobrevida (13, 15, 16, 17).

La valoración del trauma y las conductas quirúrgicas que se toman en pacientes adultos, son la base de las conductas que se toman, en las mismas situaciones, en pacientes pediátricos. Por lo tanto, inicialmente pueden ser extrapoladas a los niños que son atendidos en los centros quirúrgicos de adultos (4, 5, 6).

### CASO CLÍNICO

Escolar masculino de 11 años de edad quien ingresó a la emergencia por presentar HAF en abdomen, con entrada a nivel de flanco derecho y salida por cuadrante superior externo del glúteo izquierdo. Al examen físico presentó Frecuencia cardíaca (Fc): 68 lat/min, Frecuencia respiratoria (Fr): 20 resp/min., Presión Arterial Sistólica (PAS): 56 mmHg, Presión Arterial Diastólica (PAD): 37 mmHg, palidez cutáneo mucosa marcada, llenado capilar > 3 segundos, despierto, consciente y orientado (Glasgow 14/15 puntos). Se tomó acceso venoso y se resucitó con cristaloides a 30cc/kg, posterior a lo cual mejoraron las cifras de la presión arterial (PAS/PAD: 102/69 mmHg). Se colocó sonda vesical con salida de orina clara y se trasladó a quirófano. Durante la cirugía se evidenció 2.000 cc. de sangre en cavidad abdominal, lesión de asas intestinales en 7 puntos diferentes, lesión de mesenterio de asas delgadas en 4 puntos, lesión de vena ílica primitiva izquierda y sangrado profuso en capas de cara anterior del sacro. Presentó disminución progresiva de las cifras de PA, por lo que ameritó la administración de 3.000cc de cristaloides, 2.500cc de coloides, y 300cc de sangre. Se realizó la ligadura de la vena ílica primitiva, se colocó taponamiento con 3 compresas (packing) sobre el sacro. Se practicó la rafia primaria de las lesiones intestinales en un solo plano con puntos simples perforante total y se realizó ligadura de los vasos sangrantes del mesenterio. Se realizó el cierre de la pared abdominal con prolene en 1 plano. El tiempo operatorio fue de 2 horas y se trasladó a la UTIP. Ingresó hemodinámicamente inestable: Fc: 110 lat/min., PA no detectable, palidez cutáneo mucosa extrema, extremidades frías, pulsos débiles. Se inició reanimación con cristaloides (500 cc.) y hemoderivados [3 unidades de Concentrado Globular (CG), 3Uds. de Plasma Fresco Congelado (PFC) y 3 Uds. de Concentrado Plaquetario (CP)] con mejoría progresiva de las cifras de PA: 90/60 mmHg a 110/70 mmHg. Concomitante-

mente presentó sangramiento continuo, aproximadamente 1000cc por herida operatoria y por los orificios de las HAF. A la palpación, el abdomen estaba duro, distendido y con signo de la oleada positivo, por lo que fue reintervenido (2 horas y media después de la primera intervención). El hallazgo quirúrgico fue la presencia de sangramiento del plexo sacro y de 2 vasos aislados a nivel del mesenterio intestinal. Se realizó la ligadura de las mismas y la colocación de taponamiento con 3 compresas. Se realizó cierre parcial de la pared abdominal con bolsa de Bogotá, con un tiempo operatorio de 2 horas. Reingresó a la UTIP con Fc: 80 lat/min., PA: 65/35 mmHg, PAM: 44 mmHg, palidez cutáneo mucosa, hipotermia, llenado capilar >3 segundos, pupilas dilatadas con pobre respuesta a la luz. Los primeros resultados de laboratorio reportaron acidosis metabólica descompensada, con ácido láctico elevado, anemia aguda severa, trombocitopenia y prolongación de los tiempos de la coagulación (Cuadro 1). Se reanimó con cristaloides 1.000 cc., 2 unidades de Plasma Fresco Congelado (PFC) y 3 unidades de CG. Se conectó a ventilación mecánica y recibió apoyo con inotrópicos (dobutamina 8mg/kg/min.) y vasopresores (norepinefrina (NE) hasta 1 mg/kg/min.).

**Cuadro 1. Resultados de laboratorios del paciente.**

Parámetros de laboratorio	POST-OPERATORIO 1	POST-OPERATORIO 2	POST-OPERATORIO 3
Hematocrito (%)	15%	116%	45%
Plaquetas (/mm3)	-----	79.000	121.000
PH	7,33	7,29	7,34
PaO2	475	404	148
PaCO2	40	31	39
Ácido Láctico	3,9	4	1,5
HC03	21,1	14,9	21
EB	-3,6	-10,1	-3,7
PT(s) (Paciente/control)	-----	17/13	13/12
INR	-----	1,3	1
PTT(s) (Paciente/control)	-----	42/33	33/32

La antibioticoterapia de ingreso fue con ampicilina-sulbactam, amikacina y metronidazol que recibió por 48 horas. A las 48 horas de su ingreso presentó episodios febriles con trastornos de la perfusión tisular, por lo que

previa toma de muestra para hemocultivo, se rotó a vancomicina, carbamepenem y se continuó con amikacina.

Se logró estabilidad hemodinámica en las primeras 24 horas. El apoyo con NE se disminuyó progresivamente, siendo omitida en las primeras 4 horas y la dobutamina se omitió al tercer día.

Al cuarto día de su ingreso a UTIP fue trasladado a la sala de operaciones nuevamente, donde se evidenció asas intestinales distendidas con las rafias indemnes y permeables a través de la luz. Se retiró el taponamiento, constatándose la hemostasia a nivel del sacro y se mantuvo el cierre parcial de la pared abdominal con bolsa de Bogotá, esto debido al edema de las asas.

Al octavo día de hospitalización en UTIP, se realizó una nueva intervención quirúrgica, para el lavado de cavidad abdominal y cierre definitivo de la pared abdominal con puntos de tensión. El Hemocultivo reportó crecimiento de *Pseudomona aeruginosa* sensible a cefepime, por lo cual se rotó el esquema de antibióticos. El hemocultivo posterior a la rotación de antibióticos, no reportó ningún crecimiento bacteriano.

Recibió apoyo ventilatorio y Nutrición Parenteral Total (NPT) por 9 días.

Al onceavo día en UTIP y a las 72 horas posterior del cierre de la pared abdominal, una vez disminuido el residuo gástrico y constatada la presencia de ruidos intestinales, se inició la vía enteral, primero con agua y luego con dieta líquida,

La evolución fue satisfactoria y egresó de la UTIP a los 13 días de su ingreso. Fue trasladado al Servicio de Pediatría donde permaneció por 7 días. El total de estancia hospitalaria fue de 26 días.

## DISCUSIÓN

Según el último reporte de la Organización Mundial de la Salud (OMS), el 14% de muertes por lesiones son atribuibles a las HAF (1). Los traumatismos y entre ellos las HAF en niños se presentan como un fenómeno cada vez más frecuente en Venezuela y en el mundo, probablemente producto de los profundos cambios socioeconómicos que están ocurriendo en nuestra sociedad (1, 2).

De acuerdo a las cifras estadísticas del Ministerio de

Salud y Desarrollo Social del 2.001, las muertes violentas ocupan un lugar importante en los índices de mortalidad de la nación. Éstas representan una Tasa del 6 x 100.000 hab. en todos los niños que tienen edades de 5 a 9 años; para aumentar a un 23 x 100.000 en aquellos niños que van de 10 a 14 años (8).

La cirugía de control de daños no es un abordaje tradicional y usual a un problema quirúrgico, más bien requiere de la visión de resolver el problema a partir de una perspectiva diferente. La mayoría de la experiencia en esta técnica se tiene de lesiones de abdomen, sin embargo es aplicable a un amplio rango de lesiones traumáticas y no traumáticas que incluyen a tórax, lesiones ginecológicas, cráneo y ortopédicas (13, 16, 18, 19).

Esta nueva conducta representa uno de los mayores avances en técnica quirúrgica en los últimos 20 años. El principio de control de daños ha sido aceptado paulatinamente por los cirujanos en todo el mundo. Se conoce hoy en día que los pacientes con trauma múltiple fallecen principalmente por la falla metabólica intraoperatoria, más que por la reparación quirúrgica incompleta. La mortalidad es atribuible a una tríada comprendida por coagulopatía, hipotermia y acidosis metabólica. Una vez que la falla metabólica se ha establecido, es sumamente difícil controlar la hemorragia y corregir las lesiones (9, 10, 11).

El paciente puede ser asistido, en la sala de emergencia, ir a la sala de operaciones, para controlar temporalmente los daños y ser ingresado posteriormente a la UCI. Lo primero que debe aplicarse en la UCI es la resucitación, que generalmente se inicia en la sala operatoria. El objetivo de la resucitación no es la normovolemia ni la normotensión, sino la adecuada perfusión tisular y el correcto intercambio celular de oxígeno, en estos pacientes con pérdidas hemáticas tan importantes, por lo que es necesaria la transfusión de sangre que garantice el aporte de estructuras transportadoras de oxígeno. El Protocolo de Resucitación para Adultos en el Centro de Traumatismos del Hospital del Condado de Los Angeles de la Universidad del Sur de California (LAC + USC Medical Center), incluye la transfusión sanguínea inmediata en aquellos pacientes en lo que no se ha obtenido respuesta después de un bolo de 2 litros de Ringer Lactato, o si se estima una hemorragia  $\geq$  al 40% de la volemia (13). Frecuentemente los pacientes cuando ingresan en la UCI están hipotérmicos, acidóticos y con coagulopatía. Las medidas para cortar este círculo vicioso deben ser iniciadas de forma agresiva e inmediata.



La acidosis metabólica persistente es generalmente un signo de hipoperfusión tisular, lo cual implica la necesidad de volumen de resucitación. La necesidad de apoyo con vasopresores para mantener una presión arterial, también puede estar indicando un déficit de volumen, exceptuando que exista una posible lesión de la médula espinal y estemos en presencia de un shock neurogénico. La presencia y persistencia del shock, de la acidosis metabólica y de la disfunción de órganos, contribuyen a la instalación de la coagulopatía y mantener el sangramiento. Todo esto ocasiona un shock irreversible y muerte temprana o falla de múltiples órganos y muerte tardía (20).

La meta de la resucitación es el adecuado aporte de oxígeno a los tejidos, el cual es obtenido cuando se optimiza el gasto cardíaco y el transporte de oxígeno, logrando obtener por medio de transfusiones un hematocrito de un 23% a 30% (13, 19). Además de los grandes volúmenes de cristaloides que estos pacientes reciben, es importante la administración de sangre, plaquetas y plasma fresco congelado para evitar la sobrecarga de líquidos y mejorar el aporte de oxígeno y corregir la coagulopatía. La respuesta a la terapia debe ser monitorizada a través de la frecuencia cardíaca, presión arterial, control de la temperatura, medición del gasto urinario, del pH arterial, de los niveles de lactato sérico y la corrección de los factores de la coagulación (20).

Muchos pacientes pueden presentarse con un estado hiperdinámico por la sobrecarga de volumen, pero cuando el paciente es joven, puede presentar una depresión miocárdica oculta posterior al shock, por lo cual requiere apoyo con inotrópicos. La utilización de los inotrópicos está reservado para aquellos pacientes que no responden a volumen (20).

En estos pacientes críticamente enfermos, también debe optimizarse la función pulmonar. La oxigenación y la ventilación deben ser mantenidas a través de la ventilación mecánica. Las metas son obtener una saturación de oxígeno mayor del 92% con una fracción inspirada de oxígeno (FiO<sub>2</sub>) menor de 0.6. Sin embargo, muchas veces esta metas son posibles de alcanzar, sólo con la aplicación de niveles elevados de presión ventilatoria y la aplicación de altos niveles de presión positiva al final de la espiración (PEEP), ya que estos pacientes que han recibido transfusiones masivas de volumen pueden desarrollar un síndrome de dificultad respiratoria agudo (SDRA) o presentan una contusión pulmonar de base. Así mismo, debe tomarse en cuenta que estos pacientes

que han sido agresivamente resucitados pueden presentar edema visceral y ocasionar un síndrome de compartimiento abdominal, que sumado a los taponamientos intraabdominales, especialmente los colocados alrededor del hígado, pueden impedir la excursión diafragmática (19).

La restauración de la hemostasia es otra de las metas a alcanzar. La coagulopatía es multifactorial, sin embargo la causa más común de coagulopatía en el paciente que presenta una hemorragia aguda y que ha sido transfundido masivamente, es la trombocitopenia (14, 20).

La normalización de la temperatura es fundamental. La hipotermia o una temperatura central  $\leq 35^{\circ}\text{C}$ , causa disfunción plaquetaria y alteración de la cascada de la coagulación. Por lo tanto es importante el calentamiento de los fluidos, de la sangre y de otros hemoderivados, de los circuitos de los ventiladores y humidificación del aire inspirado, además del uso de mantas térmicas (15).

Una vez logrado esto, el paciente podría ir nuevamente a la sala de operaciones para someterse a una cirugía definitiva que realmente lo pueda beneficiar (16, 18, 19, 20).

Por otra parte, el cierre primario no es siempre deseado en aquellos pacientes que son severamente lesionados y requieren reexploración precoz de la cavidad abdominal. Frecuentemente, la permeabilidad capilar aumentada por el shock traumático y asociado a la resucitación con fluidos, producen edema visceral masivo. Si el edema extenso está presente, estos pacientes se benefician del uso de la bolsa estéril de suero intravenoso denominada bolsa de Bogotá, que produce una hermetización de la cavidad abdominal, protegiendo el contenido; y asociándose a una menor incidencia de síndrome compartamental. La bolsa de Bogotá disminuye la presión intrabdominal, posterior a la cirugía donde las asas intestinales están distendidas, disminuyendo el trabajo respiratorio del paciente y además, por ser transparente, permite la inspección directa del intestino subyacente (21, 22, 23).

El caso reportado que presentamos, ameritó colocación de taponamiento abdominal a nivel del plexo sacro para contener el sangrado profuso, esta situación es posible si el retiro es precoz (menos de 72 horas), previniendo la reacción peritoneal por cuerpo extraño (24). Además, fue sometido a cuatro intervenciones quirúrgicas a lo largo de una semana de evolución durante

su permanencia en la UTIP. Se benefició de todo el contexto de la cirugía de control de daños en un centro hospitalario de adultos, a pesar de ser un paciente pediátrico.

El manejo eficaz del trauma pediátrico requiere de la integración de un equipo multidisciplinario. Es en la UTIP donde se trata de forma directa la condición pre y post-operatoria del paciente. Este tratamiento comprende la restitución de la estabilidad hemodinámica, a través de la resucitación con fluidos, el apoyo ventilatorio y hemodinámico, la corrección de la coagulopatía, de la hipotermia y de los trastornos electrolíticos. Todo esto se realiza con el objetivo de optimizar las condiciones generales del paciente, para que pueda ser trasladado nuevamente a la sala de operaciones para una resolución quirúrgica definitiva (22, 25, 26, 27).

## REFERENCIAS

1. WHO's World Health Report database, 1998 [http://whqlibdoc.who.int/hq/2001/WHO\\_NMH\\_VIP\\_01.1.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2001/WHO_NMH_VIP_01.1.pdf)
2. Langlois JA (Ed): 2001 Traumatic Brain Injury in the United States: Assessing Outcomes in Children. Atlanta, Centers for Disease Control and Prevention, 2002
3. Tepas JJ. Pediatric Trauma. In: Feliciano DV, Moore EE, Mattox KL, eds. Trauma. Stamford, CT: Appleton & Lange; 1996:879-898
4. MacKenzie EJ, Morris JA, De Lissovoy GV, Smith G, Fahey M. Acute hospital costs of pediatric trauma in the United States: how much and who pays. *J Pediatr Surg* 1990; 25:970-976
5. Harris BH, Barlow BA, Ballantine TV. American pediatric surgical association principles of pediatric trauma care. *J Pediatr Surg* 1992;27:423-426
6. Cooper A, Barlow B, Di Scala C, String D, Ray K, Mottley L. Efficacy of pediatric trauma care: results of a population based study. *J Pediatr Surg* 1993;28:299-305
7. American College of Surgeons Committee on Trauma. American resources for optimal care of the injured patient. Chicago: American College of Surgeons; 1993:57-62
8. Anuario Epidemiológico Año 2001 Ministerio de Salud y Desarrollo Social <http://www.msds.gov.ve/msdsweb/index.html>
9. Stone HH, Strom PR, Mullins RJ. Management of the major coagulopathy with onset during laparotomy. *Ann Surg* 1983;197(5):532-5
10. Luna GK, Marer RV, Pavlin EG. Incidence and effect of hypothermia in seriously injured patients. *J Trauma* 1987;27:1014-107
11. Patt A, McCroskey BL, Moore EE. Hypothermia-induced coagulopathies in trauma. *Surg Clin North Am* 1988;68:775-85
12. Davis JW, Kaups KL, Parks SN. Base deficit is superior to pH in evaluating clearance of acidosis after traumatic shock. *J Trauma* 1998;44(1):114-8
13. Rotondo MF, Schwab W, McGonigal MD, Phillips GR, Fruchterman TM, Kauder DR, et al. Damage control: An approach for improved survival in exsanguinating penetrating abdominal injury. *J Trauma* 1993;35(3):375-83
14. Asensio JA, Rojo E, Petron P, Karsidag T, Pardo M. Síndrome de exanguinación. Factores predictivos e indicativos para la institución de la cirugía de control de daños. *Cirugía española* 2003;73(2):120-129
15. Shapiro MB, Jenkins DH, Schwab W, Rotondo MF. Damage control: collective review. *J Trauma* 2000;49:969-78
16. Hirshberg A, Wall MJ, Mattox KL. Planned reoperation for trauma: a two-year experience with 124 consecutive patients. *J Trauma* 1994;37(3):365-9
17. Mattox KL. Introduction, background and future projections of damage control surgery. *Surg Clin North Am* 1997;77:753-9
18. Johnson JW, Gracias VH, Schwab CW. Evolution in damage control for exsanguinating penetrating abdominal injury. *J Trauma* 2001;51(2):261-71
19. Aoki N, Wall MJ, Granchi T. Predictive model for survival at the conclusion of a damage control laparotomy. *Am J Surg* 2000;180:540-5
20. Martín RR, Byrne M. Postoperative care and complications of damage control surgery. *Surg Clin of North Am* 1997;77(4):929-943
21. Burch JM, Ortiz VB, Richardson RJ. Abbreviated laparotomy and planned reoperation for critically injured patients. *Ann Surg* 1992;215(5):476-84
22. Myers JA, Latenser BA. Nonoperative progressive "Bogota bag" closure after abdominal decompression. *Am Surg* 2002;68:1029-30
23. Morken J, West MA. Abdominal compartment syndrome in the intensive care unit. *Curr Opin Crit Care* 2001;7:268-274
24. Gracias VH, Braslow B, Gupta R, Schwab CW. In Reply: Temporary Abdominal Coverage and Abdominal Compartment Syndrome. *Arch Surg* 2003;138(5):565-566
25. Caruso D, Daniel M, Battistella P, Felix P. Perihepatic Packing of Major Liver Injuries: Complications and Mortality. *Arch Surg* 1999;134(9):958-963
26. Cocks AJ, O'Connell A, Martin H. Crystalloids, colloids and kids: A review of pediatric burns in intensive care. *Burns* 1998;24:717-724
27. Wetzel A, Randall C, Burns C. Multiple trauma in children: Critical care overview. *Critical Care Considerations in Pediatric Trauma. Crit Care Med* 2002;30(Suppl 11):S468-S477

# ARTROPATÍA CRÓNICA ASOCIADA A INFECCIÓN POR PARVOVIRUS B19

Simoës, Fernanda(\*); León, María Teresa(\*\*); Rodríguez, Norelis(\*\*\*); Bruzual, Marisela(\*\*\*)

**RESUMEN:** El Parvovirus Humano B19 en infecciones agudas puede causar eritema infeccioso en niños, un síndrome similar en adultos, poliartropatía y crisis aplásica transitoria en individuos con anemia hemolítica; en infecciones crónicas hidropesía fetal, anemia congénita, anemia persistente y hemofagocitosis en pacientes inmunocomprometidos, vasculitis, púrpura y artropatía crónica. La artropatía es la única secuela crónica reportada en huéspedes inmunocompetentes. Se describe un caso de una lactante menor femenina de 10 meses de edad, quien ingresa al Hospital “ J.M. de los Ríos “ por presentar fiebre, rash papular eritematoso, adenopatías y artritis. El diagnóstico de Artropatía Crónica asociada a infección por Parvovirus B19 se basa en niveles detectables de anticuerpos tipo IgM contra Parvovirus B19 durante 3 meses, actualmente en tratamiento con Metotrexate y Prednisona con buena respuesta.

**PALABRAS CLAVE:** Parvovirus B19, artropatía crónica, inmunocompetentes

**SUMMARY:** The Human Parvovirus B19 in acute infections can cause infectious erythema in children, a similar syndrome in adults, polyarthropathy and transitory aplastic crisis in individuals with hemolytic anemia; in chronic infections hydrops fetalis, congenital anemia, persistent anemia and hemophagocytosis in immune compromised patient, vasculitis, purple and chronic arthropathy. The arthropathy is the only chronic consequence reported in immune competent guests. A case of a small nursing female of 10 months old is described, who enters at Hospital “ J.M. de los Ríos “ presenting fever, rash papular erythematousus, adenopathy and arthritis. The diagnosis of Chronic Arthropathy associated to infection by Parvovirus B19 is based on levels of detectable IgM antibodies against Parvovirus B19 during 3 months, at this moment the patient is under treatment with Metotrexate and Prednisona with good results.

**KEY WORDS:** Parvovirus B19, arthropathy chronic, immune competent

Hospital “ J.M. de los Ríos “. Caracas, Venezuela.

(\*) Adjunto Servicio de Medicina 3 y 4.

(\*\*) Jefe de Servicio de Medicina 3 y 4

(\*\*\*) Residentes de Pediatría y Puericultura

## INTRODUCCIÓN

El Parvovirus humano B19 causa frecuentemente infecciones asintomáticas, sin embargo la infección aguda puede causar eritema infeccioso (también conocido como quinta enfermedad) en niños y un síndrome similar en adultos, poliartropatía y crisis aplásica transitoria en individuos con anemia hemolítica; en las infecciones crónicas puede producir hidropesía fetal no inmunológica y anemia congénita (infecciones intrauterinas),

anemia persistente y hemofagocitosis en pacientes inmunocomprometidos, vasculitis/púrpura, e infrecuentemente casos de enfermedad articular (artropatía crónica) (1).

La primoinfección por Parvovirus B19 ocurre más frecuentemente entre los 5 y los 15 años (70%), sólo un 10% de los casos tiene lugar en edades inferiores. Así mismo, hasta el 80% de los adolescentes y adultos presentan síntomas articulares asociados con la infección por Parvovirus B19, siendo esto muy infrecuente en niños (2). La artritis o la artralgia pueden aparecer junto con el eritema infeccioso o ser la única manifestación de la infección (2,3). El comienzo de los síntomas articulares coincide con la aparición de los anticuerpos específicos, por lo cual se ha especulado sobre la patogenia de índole inmunológica.

Por fortuna, no se produce destrucción articular y los síntomas articulares se resuelven en la mayoría de los casos antes de 2-4 semanas; en algunos de estos pacientes, los signos y síntomas pueden persistir o recurrir por meses o años. Muchos de estos pacientes cumplen con los criterios de Asociación Americana de Reumatología para el diagnóstico de Artritis Reumatoidea (4,5). La artropatía "rheumatoid-like" es la única secuela crónica reportada de la infección por Parvovirus B19 en huéspedes inmunocompetentes.

## OBJETIVO

Describir caso clínico de preescolar femenina de 2 años de edad, natural de Maracay (Edo. Aragua) y procedente de la localidad, quien inicia enfermedad actual a los 6 meses de edad presentando ganchos febriles de 38,5-39°C acompañado de erupción maculo-papular generalizada evanescente, cuadro que se mantuvo durante 4 meses, siendo hospitalizada en nuestro centro en Mayo 2002 (a la edad de 10 meses). Antecedentes personales: portadora de rasgo drepanocítico (diagnóstico realizado por electroforesis de hemoglobina). Antecedentes familiares: madre, hermana y abuela materna portadoras de rasgo drepanocítico. Examen físico: Peso: 7,150 Kg. Talla: 67,5 cm. Regulares condiciones generales, taquicárdica, febril, palidez cutáneo-mucosa moderada, rash papular eritematoso en cara, cuello y tórax anterior; pequeñas adenopatías en región submandibular, cervical, supraclavicular, axilar e inguinal. ORL: rinorrea anterior hialina, faringe eritematosa. Cardiopulmonar: roncus en base pulmonar izquierda, soplo sistólico paraesternal izquierdo grado I/IV.

**Abdomen:** no se palpa bazo, borde hepático a 3 cm del reborde costal derecho en línea medio claviclar. Neurológico: sin lesiones.

**Laboratorio de ingreso:** anemia microcítica hipocrómica (Hb: 8,2 gr%). Leucocitosis con neutrofilia (GB: 17900 76%PMN). Trombocitosis (618000). VSG elevada (46 mm 1° hora). Examen de orina normal. HIV: negativo. VDRL: no reactivo. Monotest: negativo. Inmunoglobulinas séricas: IgG elevada. IgM e IgA normales. Serología para Micoplasma: IgM positiva IgG negativa.

**Se ingresa con los diagnósticos:** 1) Síndrome febril prolongado; 2) Anemia microcítica hipocrómica. Rasgo drepanocítico; 3) Desnutrición zona crítica con talla normal baja.

**Evolución:** durante su estadía hospitalaria se observó: a) aumento de tamaño de las adenopatías descritas al ingreso; b) presencia de artritis asimétrica en las articulaciones de las manos, muñecas, tobillos y pies; se asociaron los diagnósticos de Síndrome Poliarticular y Síndrome Adenomegálico.

En base a esto se descartó infección por bacterias (incluyendo micobacterias), hongos y protozoarios, así como procesos neoplásicos. Los reactantes de fase aguda se mantuvieron elevados a lo largo de toda la hospitalización. Serología viral: inmunidad por vacuna de Hepatitis B. AntiHCV: negativa. Citomegalovirus: IgM e IgG negativos. Parvovirus IgM positivo. Epstein Barr IgM positivo e IgG negativo. El aspirado de médula ósea mostró disminución de la serie eritroide y aumento de la mieloide y la biopsia de médula ósea hiperplasia moderada a expensas de la serie mieloide, eosinofilia moderada sin evidencia de neoplasia. Pruebas inmunológicas: RA test negativo, Factor Reumatoideo negativo, Inmunoglobulinas séricas: IgM elevada, IgG e IgA normales, C3 elevada y C4 normal, anti-DNA negativo, ANA negativo, ANCA negativo, inmunofenotipaje normal HIV (madre e hija): negativo. VDRL: no reactivo.

Egresó con el diagnóstico de Artritis Reactiva y con tratamiento a base de AINES (Nimesulide) por espacio de 2 meses, con mejoría parcial del cuadro; sin embargo por la persistencia de los síntomas y elevación importante de las transaminasas se omitió el Nimesulide y se inició tratamiento a base de esteroides (Prednisona). A los 3 meses del inicio del cuadro articular se realizan controles serológicos: Micoplasma IgM e IgG negativos;

Epstein Barr IgM negativo IgG positivo; Parvovirus: IgM positivo. Por el tiempo de evolución se plantea el diagnóstico de Artropatía Crónica asociada a infección por Parvovirus B19, similar a la Artritis Reumatoidea Juvenil de tipo poliarticular.

Igualmente recibió esteroides como monoterapia durante 2 meses, presentando discreta mejoría y exacerbaciones frecuentes de los síntomas articulares, por lo cual en Agosto 2002 se asocia al tratamiento Metotrexate. Actualmente recibe ambos: Metotrexate semanal + Prednisona diario (a dosis cada vez menores) con buena tolerancia y respuesta al tratamiento.

## DISCUSIÓN

La artritis fue descrita en asociación con el eritema infeccioso en 1965 cuando 4 adultos la desarrollaron como complicación, después del contacto con niños afectados (6). Luego Ager y colaboradores en 1966 reportaron artralgia en 7,8% de 307 pacientes menores de 20 años con eritema infeccioso y en 77,2% de 52 pacientes adultos (2). Estudios en Gran Bretaña han sido más directos en asociar infección por Parvovirus B19 y artritis. En un estudio retrospectivo de 153 pacientes que presentaron "sinovitis temprana", 19 pacientes tuvieron infección por Parvovirus B19 probada serológicamente; estos pacientes presentaron poliartitis simétrica de aparición súbita y moderada severidad, que involucró manos, muñecas, codos, hombros, rodillas, tobillos y pies siendo dolorosas, rígidas y edematizadas, persistiendo hasta por 5 años en algunos casos (7).

En un estudio prospectivo de 42 pacientes con infección por Parvovirus B19 serológicamente probada con síntomas articulares, 1 adulto y 2 niños tuvieron una artritis persistente por más de 3 meses y cumplían con criterios de Artritis Reumatoidea de la Asociación Americana de Reumatología (8). De igual manera, se ha encontrado mayor prevalencia de estudios serológicos positivos para anticuerpos tipo IgG contra Parvovirus B19 en la población reumatológica que en la población normal (9); sin embargo, estos datos no son suficientes para sustentar una relación etiológica clara entre infección por Parvovirus B19 y Artritis Reumatoidea (9,10).

En los pacientes inmunocompetentes, los anticuerpos IgM se detectan después del 3° día del inicio de los síntomas en el 90% de los casos de eritema infeccioso, alcanzan su pico a las 2-3 semanas y comienzan a declinar en 1-2 meses, desapareciendo a los 3-6 meses. Los

anticuerpos IgG aparecen hacia la 2° semana de la enfermedad y siguen detectables de por vida, aunque algunos individuos mantienen sólo niveles muy bajos, de manera que en casos excepcionales, podrían ser posibles las reinfecciones en pacientes inmunosuprimidos. En los estudios de Kurtzman y colaboradores se aprecia que es la respuesta humoral frente al Parvovirus B19, la más importante para la resolución de la enfermedad.

En el caso presentado, llama la atención que la paciente mantenga niveles detectables (aunque no pudieron ser obtenidos en forma cuantitativa) de anticuerpos tipo IgM contra Parvovirus B19 durante 3 meses, sin producir el "switch" hacia IgG, que es el tipo de anticuerpo que confiere inmunidad; este patrón ya ha sido observado y reportado por Reid y colaboradores (8) y por Kurtzman y colaboradores (11); no se ha logrado una explicación definitiva para este fenómeno. En el paciente presentado, no se ha logrado demostrar algún tipo de inmunodeficiencia.

Así mismo, se ha reportado la presencia de secuencias de DNA específicas de Parvovirus B19 en médula ósea de 4 pacientes con artropatía crónica; este hallazgo no permite hacer la diferenciación de 2 posibles estados de infección persistente con bajo grado de replicación de virus extracromosomal o infección latente con integración del DNA del virus a los cromosomas del huésped (5).

En cuanto a la Artritis Reumatoidea, se han planteado varios mecanismos por los cuales los microorganismos podrían contribuir a la patogénesis de la misma: a) transformación sinovial por el virus; b) depósito de antígenos virales o superantígenos en la membrana sinovial; c) mimetismo molecular; no obstante, ninguno de éstos ha sido comprobado.

A pesar de que el Factor Reumatoideo es un marcador de la Artritis Reumatoidea clásica, ha sido reportada muy infrecuentemente en asociación con la artropatía por Parvovirus B19. La mayoría de los pacientes con artropatía por Parvovirus B19 no tiene Factor Reumatoideo, como sucedió con la paciente presentada, lo cual correspondería a Artritis Reumatoidea Juvenil forma poliarticular seronegativa. Sin embargo, ocasionalmente los pacientes pueden tener aumentos del Factor Reumatoideo de manera transitoria y en título bajo a moderado durante la fase aguda de la enfermedad (4); también se ha reportado en pacientes con artritis por Parvovirus B19, el desarrollo con el tiempo de altos títulos de Factor Reumatoideo (12).

Por otra parte, se resalta la necesidad de realizar en este paciente la detección de DNA viral a través de técnicas de hibridación o PCR (no disponible en el país) para determinar si existe viremia, concomitante a la profundización del estudio inmunológico y aunado al manejo de la artropatía crónica. En conclusión, debemos decir que la infección por Parvovirus B19 debe ser considerada dentro de los diagnósticos diferenciales de la artropatía crónica en la edad pediátrica.

## REFERENCIAS

1. Brown KE, Young NS. Parvovirus B19 infection and hemato-  
poiesis. *Blood Rev* 1995; 9: 176-182.
2. Ager EA, Chin TDY, Poland JD. Epidemic erythema infectio-  
sum. *N Engl J Med* 1966; 275:1326-1331.
3. Anderson MJ, Jones SE, Fisher-Hoch SP et al. Human parvo-  
virus, the cause of erythema infectiosum (fifth disease)?  
(letter) *Lancet* 1983;1:1378.
4. Naides SJ, Scharosch LL, Foto F et al. Rheumatologic mani-  
festations of human parvovirus B19 infection in adults. Initial  
two-year clinical experience. *Arthritis Rheum* 1990;33:1297-  
1309.
5. Foto F, Kenneth S, Scharosch LL, et al. Parvovirus B19-spe-  
cific DNA in bone marrow from B19 arthropathy patients:  
evidence for B19 virus persistence. *J Infect Dis*  
1993;167:744-748.
6. Wadlington WB. Erythema infectiosum. *JAMA* 1965;192:58-60.
7. White DG, Woolf AD, Mortimer PP et al. Human parvovirus  
arthropathy. *Lancet* 1985;1:419-421.
8. Reid DM, Reid TMS, Brown T et al. Human parvovirus-asso-  
ciated arthritis: A clinical and laboratory description. *Lancet*  
1985;1:422-425.
9. Naides SJ, Field EH. Transient rheumatoid factor positivity in  
acute human parvovirus B19 infection. *Arch Intern Med*  
1988;148:2587-2589.
10. Young N. Hematologic and hematopoietic consequences of  
B19 parvovirus infection. *Sem Hematol* 1988;25:159-172.
11. Kurtzman GJ, Cohen BJ, Field AM, et al. Immune response to  
B19 parvovirus and an antibody defect in persistent viral in-  
fection. *J Clin Invest* 1989;84:1114-1123.
12. Luzzi GA, Kurtz JB, Chapel H. Human parvovirus arthro-  
pathy and rheumatoid factor. *Lancet* 1985;2:1218.

**FE DE ERRATAS****ARTÍCULO DE REVISIÓN (II)****¿CÓMO MANEJAR LA SEPSIS EN EL NIÑO?**

Vol. 67 N° 1, Enero - Marzo 2004

“Analizando los resultados de diferentes estudios, se aprecia que la dosis promedio utilizada oscila entre 0,2 y 1,3  $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$ . La dosis inicial puede ser baja: 0,01  $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$  (76). La mayor dosis comunicada fue de 3,3  $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$ .”

Página 42: **Cuadro 2. Dosis de Inotrópicos y Vasopresores (28)**

DROGA	DOSIS
<b>DOPAMINA</b>	5 a 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ . (dosis inotrópica) 10 a 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ . (dosis vasopresora)
<b>EPINEFRINA</b>	0,1 a 0,3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (dosis inotrópica) 0,3 a 2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ . (dosis vasopresora)
<b>NOREPINEFRINA</b>	0,05 a 1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ .
<b>DOBUTAMINA</b>	2 a 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ .
<b>MILRINONE</b>	50 a 75 $\mu\text{g}/\text{kg}$ / dosis de carga durante 10 a 60 min. Seguido de infusión de 0,5 a 1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ .

Página 42: **Regla de los seis para el calculo de la dosis de los Inotrópicos y Vasopresores para infusión (28)**

DROGA	PREPARACIÓN DE LA INFUSIÓN	VELOCIDAD DE INFUSIÓN
<b>DOPAMINA BUTAMINA</b>	Peso(kg) x 6 = cantidad de la droga (mg) debe adicionarse al volumen de 100mL de dextrosa 5% IV	1mL/h = 1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ . (Ej. Para aportar 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ = 10mL/h)
<b>EPINEFRINA NOREPINEFRINA MALRINONE</b>	Peso (kg) x 0,6=cantidad de droga (mg) que debe adicionarse al volumen total de 100 mL de dextrosa 5% IV	1mL/h = 0,1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (Ej. Para aportar 0,3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ , la velocidad de infusión es de 3 mL/h)

