

ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA



Órgano oficial de la Sociedad Venezolana
de Puericultura y Pediatría

Volumen 84
Número 1, Enero-Abril 2021

Revista arbitrada e indizada en LILACS y en SciELO Venezuela

Depósito legal p.p. 193602DF832 ISSN:0004-0649



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

CONTENIDO

Vol. 84, N°1

Enero - Abril

2021

EDITORIAL:

DISCURSO DÍA DEL PEDIATRA 2021

PRESIDENTE SALIENTE DR. HUNIÁDES URBINA-MEDINA

Huniádes Urbina-Medina 1

ARTÍCULOS ORIGINALES:

RELACIÓN DE NIVELES DE ZINC Y COBRE CON DISBIOSIS INTESTINAL

EN NIÑOS CON TRASTORNO AUTISTA

Xiomara Moreno, María Fátima Garcés, Yraima Patiño, Betania Rodríguez,

Celsy Hernández, Ana Márquez, Ma. Luisa Núñez, Karolina López. 4

SECUENCIA DE BANDAS AMNIÓTICAS, SERIE DE CASOS.

Francisco Cammarata-Scalisi, María Angelina La Cruz-Rengel, Antonio Cárdenas Tadich,

María A. Sinnato V., Gabriela Di Lorenzo-Cammarata, Michele Callea 11

CASO CLÍNICO:

EVENTOS DE APARENTE AMENAZA A LA VIDA COMO PRIMERA

MANIFESTACIÓN DE PTOSIS GÁSTRICA

Andrea Arias, Andrés Casanova, Yolanda Sánchez 16

QUISTE DEL MESENTERIO HALLAZGO CASUAL EN UN PREESCOLAR

CON APENDICITIS AGUDA.

Jorge Alejandro Oliveros-Rivero, Alí José García Primera, Arelys del Valle Rivero de Oliveros..... 19

TEMAS DE INTERÉS GENERAL PARA EL PEDIATRA:

NIÑOS, PADRES Y PEDIATRAS EN PANDEMIA

Michelle López Luzardo 23

ARTÍCULO DE REVISIÓN:

ACTUALIZACIÓN EN EL MANEJO DE LOS PACIENTES CON HERNIA DIAFRAGMÁTICA

Freddy E Gamboa H, Moraima Rojas, Isabel C Gamboa P 25

GUÍAS DE MANEJO CLÍNICO:

ESQUEMA DE INMUNIZACIONES PARA NIÑOS Y ADOLESCENTES

DE VENEZUELA RECOMENDACIONES PARA ENERO 2021

Juan T Carrizo Ch, Adelfa Betancourt, Jacqueline de Izaguirre, Yecenia Pérez, Tatiana Drummond,

Dina Figueroa, Alejandro Rísquez, José Levy, Enriqueta Sileo, Alexis García. 31

NORMAS PARA LA PUBLICACIÓN DE TRABAJOS EN LA REVISTA ARCHIVOS

VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA. VII



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

CONTENTS

Vol. 84, N°1

January - April

2021

EDITORIAL:

OPENING SPEECH. 66TH MEETING OF THE VENEZUELAN PEDIATRIC
ASSOCIATION. FIRST ON LINE VENEZUELAN PEDIATRIC MEETING

Huniades Urbina-Medina 1

ORIGINAL ARTICLES:

RELATIONSHIP OF ZINC AND COPPER LEVELS WITH INTESTINAL
DYSBIOSIS IN CHILDREN WITH AUTISTIC DISORDER

Xiomara Moreno, María Fátima Garcés, Yraima Patiño, Betania Rodríguez,
Celsy Hernández, Ana Márquez, Ma. Luisa Núñez, Karolina López. 4

AMNIOTIC BANDS SEQUENCE. CASE SERIES

Francisco Cammarata-Scalisi, María Angelina La Cruz-Rengel, Antonio Cárdenas Tadich,
María A. Sinnato V., Gabriela Di Lorenzo-Cammarata, Michele Callea 11

CLINICAL CASE REPORTS:

APPARENT LIFE-THREATENING EVENT AS THE FIRST MANIFESTATION OF GASTROPTOSIS

Andrea Arias, Andrés Casanova, Yolanda Sánchez 16

MESENTERIC CYST. A CHANCE FINDING IN A PRESCHOOL CHILD
WITH ACUTE APPENDICITIS..

Jorge Alejandro Oliveros-Rivero, Alí José García Primera, Arelys del Valle Rivero de Oliveros..... 19

TOPICS OF GENERAL INTEREST FOR THE PEDIATRICIAN:

CHILDREN, PARENTS AND PEDIATRICIANS IN PANDEMIC

Michelle López Luzardo 23

REVIEW ARTICLE:

UPDATE IN THE MANAGEMENT OF CHILDREN WITH DIAPHRAGMATIC HERNIA

Freddy E Gamboa H, Moraima Rojas, Isabel C Gamboa P 25

CLINICAL MANAGEMENT GUIDELINES:

IMMUNIZATION SCHEME FOR CHILDREN AND ADOLESCENTS IN VENEZUELA.
RECOMMENDATIONS FOR JANUARY 2021

Juan T Carrizo Ch, Adelfa Betancourt, Jacqueline de Izaguirre, Yecenia Pérez, Tatiana Drummond,
Dina Figueroa, Alejandro Rísquez, José Levy , Enriqueta Sileo, Alexis García. 31

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS REGARDING SUBMISSION OF MANUSCRIPTS
TO ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA. VII



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

JUNTA DIRECTIVA CENTRAL 2021-2023

Presidente:	Dra. Tamara Salmen S.
Vicepresidente:	Dra. María Josefa Castro
Secretario Ejecutiva:	Dra. Elvia Badell
Secretario de Finanzas:	Dra. Emilia García
Secretario de Educación Médica Continua:	Dr. Elka Marcano
Secretario de Relaciones Institucionales:	Dr. Yanira Rueda
Secretario de Información y Difusión:	Dra. Iraida Zacarías

FUNDADOR DE LA REVISTA Pastor Oropeza (†)

COMITÉ EDITORIAL

Michelle López
Coromoto Macías-Tomei
Brenda Hutton
Huniades Urbina-Medina
Marinés Vancampenhoud
Rafael Santiago

ADMINISTRADORA

Dra. Emilia García

CONSEJEROS ASESORES

Ricardo Archila G.
Alberto Bercowsky
Juan Félix García
Humberto Gutiérrez R.
Jesús Eduardo Meza Benítez
Nelson Orta Sibú
Gladys Perozo de Ruggeri
Huniades Urbina-Medina
Jesús Velásquez Rojas

SOCIEDAD VENEZOLANA DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

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

EDICIÓN: CLARA MARGARITA ESCOBAR.
Telf 0426-510.6795 / email: a.clarame@gmail.com

Volumen 84 / Número 1 / Enero - Abril / Año 2021

Depósito legal p 193602DF832 ISSN 0004-0649



SOCIEDAD VENEZOLANA DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

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

Fecha de revisión: abril 2021

Directora: Dra. Michelle López.

Dirección: Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría,
Urb. La Castellana, Av. San Felipe, entre 2ª Transversal y calle
José Ángel Lamas, Centro Coínasa, Mezzanina 6, Caracas,
Venezuela. Teléfonos: (58) (0212)263.73.78 / 26.39.

Fax: (58) (0212)267.60.78. e-mail: svpediatria@gmail.com

Página Web: www.pediatria.org

REQUISITOS GENERALES:

El trabajo debe ser enviado en formato Word al
Comité Editorial de AVPP a la dirección electrónica:
avpp.svpp@gmail.com.

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

- Solicitud de la publicación de dicho manuscrito.
- Aceptación de todas las normas de publicación de la revista.
- Información acerca de publicaciones previas del manuscrito, ya sea en forma total o parcial (incluir la referencia correspondiente en el nuevo documento), así como el envío a cualquier otra revista médica.
- Declaración de relaciones financieras u otras que pudieran producir un conflicto de intereses.
- Declaración donde se señale que el manuscrito ha sido leído y aprobado por todos los autores y el acuerdo entre los mismos sobre el orden en que deben aparecer. Esta declaración debe estar firmada por todos los autores.

En los artículos originales y en los casos clínicos, luego del nombre y apellido del autor o de los autores, se debe colocar si dicho trabajo fue objeto de un reconocimiento en un Congreso u otro evento científico (Ejemplo: Primer Premio Póster en el LXVI Congreso Nacional de Pediatría, 2020).

Cada autor debe colocar su código de identificación como investigador ORCID (Open Researcher and Contributor ID) y su respectivo correo electrónico.

NORMAS GENERALES PARA LA PUBLICACIÓN

Para la publicación de artículos científicos en la Revista AVPP, se deben cumplir los requisitos establecidos por el Comité Internacional de Editores de Revistas (Normas de Vancouver) disponibles en el siguiente enlace: <http://www.icmje.org/recommendations/> (actualización de 2019 en inglés y la traducción al idioma español con fines educativos realizada por el Dr. Pérez De Gregorio, diciembre 2019).

- Todas las partes del manuscrito se deben escribir a doble espacio, con fuente Times New Roman de tamaño 11.
- Las páginas deberán ser numeradas, colocándose el número en el margen inferior derecho.

ARTICULO ORIGINAL

Su estructura debe contener: Portada, Resumen en español e inglés (Summary), Palabras clave (en español e inglés), Introducción, Métodos, Resultados, Discusión, Agradecimientos y Referencias.

Portada:

La portada es la primera página, también conocida como página frontal del artículo, la cual debe contener:

- Título en español e inglés, conciso, con un máximo de 22 palabras con toda la información que permita la recuperación electrónica del artículo. Se sugiere enunciar en primer lugar el aspecto general y en segundo lugar el aspecto particular. Ej: se prefiere “Hipoglicemia neonatal refractaria como presentación de déficit parcial de Biotinidasa” a “Déficit parcial de Biotinidasa. Presentación de un caso clínico”.
- Autores: Nombres y apellidos completos, especificando el orden de aparición de los mismos, mediante un número entre paréntesis, sin utilizar superíndices, los cuales se utilizarán para identificar los cargos institucionales y sitios de adscripción. Identificar el grado académico en forma abreviada (Dr., Lic., etc). Colocar también. la dirección de correo electrónico y el ORCID de cada uno de los autores. Esta información debe tener un máximo de tres líneas, ya que no se trata de un resumen curricular. Señalar aparte el autor a quien se le enviarán las notificaciones de los editores (Autor correspondiente: teléfono (s) y correo electrónico).
- Encabezamiento de página o título abreviado (menos de 40 caracteres).
- Aspectos éticos-regulatorios. Colocar la declaración de conflictos de interés, en caso de que los hubiere. En caso contrario debe colocarse que los autores declaran que no tiene conflictos de interés en esta publicación.

ASPECTOS PARTICULARES EN LA PREPARACIÓN DEL MANUSCRITO

Artículos originales

Contienen una investigación sujeta a un diseño específico, tales como: estudios clínicos aleatorizados, de cohortes, caso-control, transversal, evaluaciones epidemiológicas, encuestas y revisiones sistemáticas

Resumen y palabras clave:

- La segunda página debe contener un resumen estructurado no mayor de 250 palabras, con las siguientes secciones: introducción, objetivos, métodos, resultados y conclusiones. Debe reflejar con exactitud el contenido del artículo y recalcar aspectos nuevos o importantes del estudio. Se debe anexar resumen en inglés precedido de la palabra Summary, y acompañado por palabras clave (Key Words).
- Palabras clave y key words: Incluir un mínimo de 3 palabras hasta un número máximo de 6 palabras, que permitan



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

captar los temas principales del artículo utilizando la lista Medical Subject Headings (MESH) del Index Medicus, los Descriptores en Ciencias de la Salud (DECS) y la clasificación de enfermedades de la OMS, o de los anuarios de epidemiología y estadísticas vitales del Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS).

Extensión del manuscrito: No debe ser mayor de 3000 palabras (excluye resumen, summary, tablas o figuras, agradecimiento y referencias).

Introducción:

Debe fundamentar el estudio, describir las motivaciones para realizarlo y los interrogantes existentes, y señalar las citas de estudios relacionados. Asimismo, incluirá el problema de la investigación, con su marco teórico avalado por los estudios publicados. Al finalizar se formulará el objetivo de la investigación (qué se decidió hacer y en qué población), el cual se debe redactar en tiempo verbal pasado. Se sugiere limitar la extensión a un máximo de una (1) página.

Métodos:

Se deben precisar con detalle los siguientes aspectos:

- Diseño de investigación: tipo de estudio, años y lugar en los cuales se realizó el estudio.
- Selección y descripción de los participantes del estudio, consideraciones éticas (especificar si se solicitó consentimiento informado escrito).
- Aspectos éticos-regulatorios. Cuando sea pertinente, debe mencionar que el estudio se adapta a la Declaración de Helsinki vigente: Declaración de Helsinki 2013. Disponible en: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>.
- Información técnica que identifique los métodos, los aparatos y los procedimientos.
- Cuando el trabajo incorpore el uso de mediciones antropométricas para la evaluación de los niños y / o adolescentes, se requiere que mencione los valores de referencia utilizados y los valores límite (también conocidos como “puntos de corte”) para establecer categorías de clasificación, y coloque la (s) referencias correspondientes
- En esta sección del trabajo deben incorporar el tipo de análisis estadístico utilizado, mencionando el nombre de la o las pruebas utilizadas y su nivel de significación estadística; así como también el programa utilizado y la versión del mismo para la transcripción y análisis de la información; por ejemplo: SPSS versión 17.

Resultados:

- Se deben redactar en tiempo verbal pasado y en tercera persona, sin personalizar (utilizar “los resultados del presente estudio indican...”, en lugar de “nuestros resultados indican...”)
- Se deben presentar en una secuencia lógica, dando primero los resultados principales o más importantes.
- Limitar las tablas y figuras al número necesario para explicar el argumento del artículo y evaluar los datos en los cuales se apoya. Se sugiere un número máximo de tablas y figuras de seis (6) entre ambas. Queda a decisión del autor

distribuir libremente este número entre tablas y figuras. Las mismas se deben colocar al final del artículo, después de las referencias.

- No describir en el texto todo el contenido de las tablas y figuras
- No duplicar la información presentada en tablas y en figuras.
- Los resultados propios presentados en tablas o en figuras no llevan Fuente.
- El título de cada tabla se debe ubicar en la parte superior de la misma y el de las figuras en su parte inferior; en ningún caso deben colocarse siglas o abreviaturas.
- Cuando se presenten pruebas estadísticas, la información no se debe limitar a mencionar si una determinada diferencia resultó significativa o no; se requiere colocar el p-valor. Es preferible informar el valor exacto de la prueba de significación para que los lectores puedan compararlo con otros valores de p (en lugar de $p < 0,05$, $p = 0,03$).
- Evitar uso no técnico de términos estadísticos como “azar” (que implica un dispositivo de aleatorización), “normal”, “significativo”, “correlaciones” y “muestra”.

Discusión:

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

Referencias:

- No deben excederse de 40 citas, de las cuales el 50% deben ser de trabajos publicados durante los últimos 5 años
- Las referencias deben aparecer al final del artículo, escritas a doble espacio.
- Enumerarlas en forma consecutiva. Verificar que la referencia coincida correctamente con la cita en el cuerpo del artículo.
- Identificar las referencias en el texto, tablas y figuras con números arábigos, entre paréntesis con igual tamaño de la fuente del texto.
- Las referencias citadas solamente en las tablas o figuras se numerarán siguiendo la primera mención que se haga de esa tabla o figura en el texto.
- Los títulos de las revistas se abreviarán según el estilo del Index Medicus. La lista se puede obtener en el sitio Web: <http://www.nlm.nih.gov>.
- La estructura interna de cada referencia debe estar ajustada a las Normas de Vancouver vigentes (2019)
- Abstenerse de colocar referencias que no se hayan consultado.



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

- En caso de que se haya tomado una referencia de otra u otras publicación (es), se debe ir a la fuente original, a menos que se trate de una referencia histórica o que la misma se encuentre escrita en un idioma de uso poco accesible en Venezuela. (Ej: Vague 1956. Citado en: ...)

Normas y ejemplos de referencias:

Autores

Colocar: Apellido (s) seguido de inicial del primer nombre. Los autores deben estar separados por una coma y solo al final del último autor, se coloca un punto. Colocar solo los 6 primeros autores, si son más de 6 después del sexto autor colocar et al.

Título del trabajo

Debe colocarse completo, en el idioma original, nunca entre comillas sin modificar palabra alguna.

En una misma referencia no debe mezclar idiomas. Por ejemplo, si la referencia está en idioma español se debe colocar: Organización Mundial de la Salud; por el contrario, si está en idioma inglés, colocar World Health Organization (nombre completo no colocar OMS ni WHO).

Artículo de Revista

- Colocar el nombre abreviado de la Revista según: los Archivos del International Standard Serial
 - Los datos de la revista citada deberán ser colocados en el siguiente orden: Título abreviado, seguido de un punto y los cuatro dígitos del año de publicación, punto y coma, volumen, número de la revista entre paréntesis (opcional) seguido de dos puntos, números de páginas del artículo (utilizar números completos por Ej. 270-278, en lugar de 270-8. Si se trata de las páginas de un suplemento, los números inicial y final de las páginas deben ir precedidos de la letra S mayúscula Ej. de artículo de revista: Nweihed L, Moreno L, Martín A. Influencia de los padres en la prescripción de antibióticos hecha por los pediatras. Arch Venez Puer Ped. 2004; 65 (2):21-27.
 - En caso de que el artículo esté disponible en Internet se colocaría seguidamente la fecha de consulta [Citado día, mes y año]. Disponible en: el url. Ej.: [citado 12 agosto 2009]. Disponible en: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>
 - Cuando se cita una referencia consultada en la internet y tiene la identificación DOI (Digital Object Identifier) no es necesario colocar la fecha de consulta ni la dirección URL. Ejemplo: De Regil LM, Harding KB, Roche ML. Preconceptional Nutrition Interventions for Adolescent Girls and Adult Women: Global Guidelines and Gaps in Evidence and Policy with Emphasis on Micronutrients. J Nutr. 2016; Supplement: S1461-S1470. doi: 10.3945/jn.115.223487
- ### **Libros**
- Colocar autores, luego título del libro, edición, casa editorial, ciudad y año de publicación, sin colocar punto entre ambos. Al final el número de páginas del libro, seguido de p.
 - Sólo se coloca el país cuando la ciudad no sea una capital. Por ejemplo, si se trata de Madrid, no hace falta colocar España; por el contrario si fuese Valencia: colocar

Valencia, España. Cuando se trate de una ciudad de los Estados Unidos de América, esta debe ser seguida por el estado correspondiente (Ej. Ann Arbor, MI). El nombre de la ciudad debe estar en el mismo idioma del resto del texto. Si está en inglés, debe colocarse en este mismo idioma (ejemplo: Geneva y no Ginebra en español).

Ej. de libros: Izaguirre-Espinoza I, Macías-Tomei C, Castañeda-Gómez M, Méndez Castellano H. Atlas de Maduración Ósea del Venezolano. Primera edición. Edit. Intenso Offset. Caracas 2003, 237p.

Capítulo de un libro

Primero colocar el o los autores del capítulo seguido por el título del mismo, punto y seguido de En o In (dependiendo del idioma de la referencia): iniciales seguida de puntos y el apellido del editor o editores, colocar (editor (s)). A continuación los datos del libro: Título, número de la edición, nombre de la editorial, ciudad, año de la publicación y al final pp. y las páginas que abarcó el capítulo (Por ej. pp. 67-98).

Ej. de capítulo de un libro: Baley JE, Goldfarb J. Infecciones Neonatales. En: M.H. Klaus, A.A. Fanaroff, (editores). Cuidados del Recién nacido de alto riesgo. 5ª Edición. Mc Graw- Hill Interamericana. México 2.002, pp. 401-433.

Trabajo aun no publicado

Autores luego título, nombre de la revista y al final seguido de punto y seguido colocar En prensa punto y seguido y el año.

Ej. de artículo no publicado: Tian D, Araki H, Stahl E, Bergelson J, Kreitman M. Signature of balancing selection in Arabidopsis. Proc Natl Acad Sci U S A. En prensa. 2002.

Para aceptar la referencia de un artículo no publicado, el autor debe enviar una constancia emitida por el Comité Editorial de la revista en relación a la aceptación del artículo para su publicación

Material Electrónico

Artículo de revista en Internet:

Autores, seguido del título. Colocar entre corchetes serie en Internet, punto y seguido, luego entre corchetes citado día en números seguido del mes abreviado y luego el año, punto y coma entre corchetes el número de páginas aproximado, punto y seguido y finalmente colocar Disponible en: y la dirección electrónica donde se obtuvo.

Ej. de revista en Internet: Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. Am J Nurs. [serie en Internet]. [citado 12 ago 2002]; [aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>

Monografía en Internet

Igual al anterior sustituyendo serie en Internet por monografía en Internet.

Ej. Monografía en Internet: Foley KM, Gelband H, Editors. Improving palliative care for cancer: [monografía en Internet]. [citado 9 jul 2002]. Disponible en: <http://www.nap.edu/books/0309074029/html/>.

Otras fuentes electrónicas

- Página principal de un sitio Web: Cancer-Pain.org [home-



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

page on the página principal en Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [actualizado 16 mayo 2002; citado 9 jul 2002]. Disponible en: <http://www.cancer-pain.org/>.

- Página Web de una Organización, asociación etc.: American Medical Association [página web en Internet]. Chicago: The Association; c1995-2002: [actualizado 23 ago 2001; citado 12 ago 2002]. [aprox. 2 pantallas]. Disponible en: <http://www.amaassn.org/ama/pub/category/1736.html>.

Artículo presentado en congreso

Colocar autor, título, ciudad seguido de dos puntos tema libre presentado en nombre del congreso punto y coma mes y año.

Ej. de Artículo presentado en congreso: Gonzales D, Suarez A. Mortalidad materna en el Hospital Domingo Luciani Caracas: Tema libre presentado al XI Congreso Venezolano de Obstetricia y Ginecología; octubre 2011.

Tesis y trabajos de grado

Colocar Autor. Título. Grado académico. Ciudad, País. Institución que otorga el grado, Año. Número de página consultada seguida de pp.

Ej. de tesis: Fernández F. Morbilidad y mortalidad por Diarrea Aguda: Estudio retrospectivo en pacientes hospitalizados del Hospital JM de Los Ríos. Tesis de Especialización. Caracas. Universidad Central de Venezuela, 1990. 48 pp.

Fotografías

Enviar las fotografías digitalizadas en blanco y negro y a color, a una resolución de 300 DPI en formato TIFF o EPS, a un tamaño mínimo de 10 cms de ancho por la altura que obtenga la foto, o realizar un PDF a máxima calidad, en archivos apartes al archivo de Word. No insertar imágenes dentro del texto, colocarlas al final del artículo; así como las tablas y figuras cuando las hubiere.

Las fotos deben ser identificadas con la siguiente información: Figura, número y título.

Ejemplo: Figura 1. Estudio inmunohistoquímico.

(Por favor indicar en el texto la figura que corresponda).

Debido a la connotación legal que puede tener la plena identificación de una persona, especialmente su cara, deberá anexarse la autorización del representante legal. Si es imposible, el autor asumirá por escrito, ante el Comité Editorial, la responsabilidad del caso y sus consecuencias legales.

Unidades

Se usará el Sistema Internacional (SI) de unidades de medida para las unidades y abreviaturas de unidades. Ejemplos: s para segundo, min para minuto, h para hora, l para litro, m para metro, kDa para kilodaltons, 5mM en lugar de 5×10^{-3} , M o 0.005 M, etc.

Abreviaturas

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

ARTÍCULO DE REVISIÓN:

Comprenden una amplia y completa revisión o “puesta al día” acerca de un tema de importancia. Ofrece al lector interesado una información condensada sobre un tema, realiza interpretaciones y adelanta explicaciones en tópicos médicos.

La extensión de los artículos de revisión no debe ser mayor de 4000 palabras, excluyendo resúmenes, tablas, figuras y referencias.

El artículo requiere de al menos, 40 referencias, de las cuales el 50% debe ser de los últimos cinco años. En caso de que esto no sea posible, deben especificarse las razones (tópicos muy poco frecuentes o muy poco investigados previamente). El texto deberá expresar con claridad las ideas a ser desarrolladas, y tratará de transmitir un mensaje útil para la comprensión del tema central del artículo de revisión.

Las secciones básicas del artículo de revisión son: página inicial, resumen no estructurado (en español y en inglés), introducción, texto, referencias.

Estructura del texto puede variar de acuerdo al alcance del mismo. Así, por ejemplo, en una revisión descriptiva de una enfermedad, la secuencia más apropiada es: introducción, etiología, patogenia, manifestaciones clínicas, hallazgos de laboratorio, tratamiento, prevención o pronóstico. Si se va a revisar sólo un aspecto, por ejemplo, el tratamiento de la enfermedad, el texto tendrá las siguientes secciones: introducción, tratamiento establecido, nuevas formas de tratamiento, perspectivas terapéuticas. La discusión del tema también puede plantearse de lo general a lo particular; por ejemplo, en un nuevo tratamiento, las secciones serán: introducción, efectos sistémicos del medicamento, efectos en sistemas específicos: cardiovascular, renal, neurológico y otros. El autor o los autores de un artículo de revisión deben plasmar su interpretación crítica de los resultados de la revisión bibliográfica con claridad y precisión, y dejar siempre la inquietud sobre aquellos tópicos del tema que requieren más o mejor investigación.

CASO CLÍNICO

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

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



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

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

La extensión de los reportes de casos clínicos no debe ser mayor de 1500 palabras, excluyendo Resumen, Summary, tablas, figuras y referencias.

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

El resumen debe tener entre 100 y 150 palabras. Debe describir los aspectos sobresalientes del caso y por qué amerita ser publicado. La introducción da una idea específica al lector del tópico que representa el caso clínico y sustenta con argumentos (epidemiológicos o clínicos) el por qué se publica, su justificación clínica o por sus implicaciones para la salud pública.

La presentación del caso es la descripción cronológica de la enfermedad y la evolución del paciente. Ello incluye la sintomatología, la historia clínica relevante, los resultados de exámenes o pruebas diagnósticas, el tratamiento y la evolución. Si se utilizan pruebas de laboratorio poco usuales se deben incluir los valores normales entre paréntesis. Si se mencionan medicamentos se debe usar el nombre genérico y las dosis utilizadas.

En la discusión se hace un recuento de los hallazgos principales del caso clínico, se destacan sus particularidades o contrastes. Se debe sustentar el diagnóstico obtenido por el autor con evidencia clínica y de laboratorio, y las limitaciones de estas evidencias. Se debe discutir cómo se hizo el diagnóstico diferencial y si otros diagnósticos fueron descartados adecuadamente. El caso se compara con otros reportes de la literatura,

sus semejanzas y sus diferencias. Aquí está implícita una revisión crítica de la literatura sobre otros casos informados. Se mencionan las implicaciones clínicas o sociales del caso o problema presentado. Generalmente hay al menos una conclusión, donde se resalta alguna aplicación o mensaje claro relacionado con el caso. No se deben hacer generalizaciones basadas en el caso o casos descritos.

CARTAS AL EDITOR

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

GUÍAS DE MANEJO CLÍNICO

Las Guías de Manejo Clínico son un conjunto de instrucciones, directrices o recomendaciones, desarrolladas de forma sistemática, cuyo propósito es ayudar al personal de salud y a los pacientes a tomar decisiones sobre la modalidad de asistencia médica más apropiada y actualizada en presencia de cuadros clínicos específicos

Estas guías pueden obtenerse a partir de las conclusiones de los consensos convocados periódicamente por la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría, en los cuales participan expertos en el tema a considerar. También pueden ser el resultado de revisiones realizadas por uno ó más autores en relación a distintos temas de interés pediátrico. En ambos casos, el formato exigido para su publicación es el de un trabajo de revisión, por lo cual se recomienda seguir las normas especificadas en la sección correspondiente.

DISCURSO DÍA DEL PEDIATRA 2021

PRESIDENTE SALIENTE DR. HUNIÁDES URBINA-MEDINA

- Distinguidos compañeros de la Junta Directiva Central Saliente
- Señoras Doctoras de la Junta Directiva Central Entrante
- Distinguidos Homenajeados
- Doctores Presidentes de Filiales salientes y entrantes, conformados como Consejo Nacional
- Sres. Doctores expresidentes de la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría
- Señoras y Señores

Nos volvemos a encontrar, ahora en la modalidad virtual, para conmemorar y celebrar un año más, el Día del Pediatra. No nos han detenido la debacle financiera en la cual recibimos la sociedad en 2015, ni la Emergencia Humanitaria Compleja, declarada por la OMS en 2017, ni la Pandemia del 2020, acá estamos y acá seguiremos, de pie, como los valientes, sin doblegarnos. a pesar de los esfuerzos externos que lo han intentado.

Con el grupo de amigos y compañeros que me acompañó en la gestión 2015-2017, María Eugenia Mondolfi, María José Castro, María Cristina Espinasa, Rafael Santiago, Ruth Meneses y Dolores Pérez Abad, asumimos el reto y logramos reposicionar a nuestra septuagenaria sociedad, poniendo en práctica una gestión proba, transparente, con tesón y empeño. Esa situación nos comprometió aún más, y .sirvió de punto de partida para hacer algunos cambios en el estatuto, en Asamblea General, para crear los mecanismos de protección de nuestra institución. A pesar de todas las adversidades la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría, salió fortalecida y volvimos a ser una de las Sociedades Científicas más sólidas, serias, actualizadas y confiables de Venezuela y de referencia a nivel internacional.

Luego en el bienio 2017-2019, me acompañaron en esta odisea María Eugenia Mondolfi y Elvia Badell en la Vicepresidencia, Tamara Salmen, María José Castro, Julio Cesar Márquez, Carmen Cecilia Gómez y German Rojas Loyola. En este período sobrevino la debacle económica del país, el exilio forzoso del 33% de médicos venezolanos, éxodo de las industrias farmacéuticas y nos correspondió enfrentarnos a estas adversidades y salimos airosos. En estos 6 años, realizamos congresos exitosos, hicimos 7 consensos y mantuvimos la Educación Médica Continuada y atención a las comunidades y en el bienio 2019-2021, por extensión solicitada en Asambleas Extraordinarias, aun en el desastre económico nacional, con una hiperinflación galopante, “in crescendo”, nos toca sobrevivir a la Pandemia de la CoVid-19, que a pesar

de los llamados de atención y advertencia emanados desde nuestra Sociedad, a las autoridades incompetentes... perdón, quise decir competentes, nos sorprendió en plena Emergencia Humanitaria Compleja, con una desasistencia casi total de nuestros destartalados hospitales, sin equipos de Protección Individual, ni insumos médico-quirúrgico, lo cual produjo la inconcebible, escandalosa y triste cifra de personal de salud fallecidos, que equivale, a la fecha, al 25% de los muertos por CoVid, valores únicos en el mundo en este rubro, a pesar de que otros países nos superan con creces en casos y fallecidos.

La Sociedad Venezolana de Puericultura de Pediatría, luego del impacto inicial, que nos paralizó a todos, reaccionamos y retomamos el camino de éxitos andado y fue así como reiniciamos la Educación Médica Continuada, realizando desde Abril, cada martes, los webinar de la SVPP vía “On-Line”, 30 en total en 2020, luego sumamos los jueves de Lactancia Materna, reiniciamos los seminarios en-línea de los residentes de postgrado de los diferentes hospitales metropolitanos e invitaremos a participar a los hospitales del interior, y, realizamos contra todo pronóstico, a pesar de algunas voces agoreras, que vaticinaban fracaso, el Sexagésimo Sexto Congreso Venezolano de Puericultura y Pediatría y Primer Congreso Virtual de Pediatría “Dr. Humberto Gutiérrez”, totalmente digital, con asistencia de más de 500 pediatras, siendo la primera Sociedad Científica Venezolana en realizar un Congreso en esta modalidad, con 5 días de duración y 7 horas diarias de conferencias, distribuidas en 18 simposios, 25 conferencias magistrales, para un total de 97 conferencias, 2 talleres pre congreso y con la magnífica participación del Comité Científico, tuvimos además, 3 días de sesiones de trabajos libres.

Con todo esto, lo que quiero es resaltar, la Resiliencia, que nos caracteriza como Sociedad y venezolanos de bien, y ,nuestra capacidad de sobreponernos a la adversidad y a no dejarnos dominar por el desánimo, la indolencia, las amenazas y la crítica destructiva fácil, aun de colegas, afortunadamente, los menos, que, sin trabajar ni conocer a la sociedad, se atreven a proferir comentarios malsanos, que no nos detienen, y cada éxito nuestro, se revierte contra ellos, dejándoles desnudos ante su mezquindad.

Hoy como todos los años, desde 1989 cuando el maestro y Presidente Dr. Marco Tulio Torres Vera y su Junta Directiva, decretaron el 20 de enero como Día Nacional del Pediatra, fecha fundacional de nuestra sociedad, nos hemos venido reuniendo en diferentes escenarios, bajo distintas circunstancias, pero siempre con la misma finalidad, congregar

a los médicos pediatras para fortalecer los lazos de confraternidad y con el paso de los años, se han ido agregando, como parte del programa diseñado para el acto conmemorativo, el otorgamiento de las Ordenes al Mérito en sus distintas categorías y la premiación a las Filiales más destacadas del año, porque honrar, honra, y, en estos tiempos tan oscuros y adversos, es mucho más reconfortante celebrar a los Excelentes Pediatras, con quienes contamos. Es así como otorgamos la Orden al Mérito Dr. Gustavo H. Machado a una maestra de la Nefrología Pediátrica como lo es Michelle López Luzardo de Liendo, científica, solidaria, acuciosa y amiga solidaria e incondicional, quien desde mi primera gestión al frente de la Presidencia, por allá en 2007, a solicitud mía, asumió el reto de dirigir nuestra revista Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría, haciendo un trabajo extraordinario en conjunto con el Comité Editorial conformado actualmente, además, por Coromoto Tomei, otro dinamo, Nora Maulino y Brenda Hutton, agradecidos por su excelente gestión.

Otro galardonado, con la Orden al Mérito en Investigación “Dr. Hernán Méndez Castellanos” el “compañerito” Luis Echezuría, quien, con su bonhomía, acuciosidad, dedicación al estudio, docencia e investigación se hizo merecedor de este galardón. Un orgullo contar con tu solidaridad, disposición al trabajo y sobre todo con tu amistad.

La Orden al Mérito en Docencia “Dr. Manuel Gordon Fajardo” muy satisfactoriamente correspondió a la Dra. Elizabeth Dini Golding, mujer trabajadora, estudiosa, docente nata, callada, dispuesta siempre a colaborar con la sociedad y en especial con mis gestiones. Elizabeth mil gracias de corazón.

La Orden al Mérito a la Mujer “Dra. Lya Imber de Coronil”, correspondió a la Ingeniera Mayra Poleo, excelente profesional de avanzada, orientando sus destrezas gerenciales al servicio de los pacientes con la condición Celíaca, impulsando leyes para proteger a este grupo poblacional, y formando parte de la Comisión de Condición Celíaca, de la Sociedad de Pediatría, un avance de esta gestión.

La Orden al Mérito de Apoyo a la Infancia “Dr. Ernesto Vizcarrondo”, creada por esta gestión, orgullosamente la entregamos a la Dra. Zulay Lugo Zambrano, miembro no solo de la Fundación Divino Niño, sino además del selecto y exclusivo grupo de las “Otoarbies” (como cariñosamente las bauticé por ser, además de inteligentes, bellas) del Hospital de Niños JM de los Ríos, quien, desde su Fundación y Clínica en San Fernando de Apure, del mismo nombre, en unión de su esposo, el Dr. Limer Trujillo, dan apoyo y asistencia solidaria a pacientes de la región llanera. Zulay, llegue hasta ustedes, nuestra palabra de reconocimiento y agradecimiento por tan hermosa labor.

También felicitamos y agradecemos el trabajo de todas las 22 filiales de la Sociedad de Pediatría, quienes, con constancia, empeño y venciendo obstáculos, han realizado una encomiable labor en las diferentes regiones. Ajustados al Baremo actual y una vez revisados los informes de gestión, los reco-

nocimientos recayeron, tal y como vieron, en las filiales Mérida, Aragua, Barinas, Apure, Lara y Anzoátegui respectivamente, ¡ENHORABUENA!

En una Venezuela golpeada, sufrida, donde el amiguismo y el silencio cómplice se han vuelto para muchos el modo de vida, para obtener prebendas, la voz de la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría se ha hecho escuchar en diferentes ámbitos nacionales e internacionales, denunciando las atrocidades de un sistema de salud distorsionado que padecemos y proponiendo soluciones a las autoridades rectoras, quienes en la mayoría de los casos, por no decir todos, se han hecho oídos sordos a los llamados de atención y a las propuestas hechas desde el seno de la Sociedad. Es así como en estos últimos 6 años, estuvimos en 1132 oportunidades en los medios de comunicación, propios en 798 veces y foráneos en 334 entrevistas; publicamos un total aproximado de 47 comunicados públicos y dirigidos a los entes públicos con llamados de advertencia y recomendaciones en materia de salud. ¿Que son solo un saludo a la bandera?, dependiendo de la óptica con la cual lo miren. Para algunos puede ser, pero para la mayoría de nosotros, es tratar de aportar nuestro granito de arena en medio de este desastre nacional, y para que el día que todo esto pase, porque pasará, nadie podrá decir que nuestra sociedad no levantó su voz en defensa de los Derechos de los Niños, Niñas y Adolescentes, de los médicos, la educación universitaria, y de la sociedad civil en general.

Al revisar la información en prensa nacional y en los archivos de instituciones serias como Bengoa, Caritas, CANIA, entre otras, ya que estadísticas oficiales no existen, vemos como han aumentado los índices de desnutrición, tuberculosis, enfermedades reemergentes, epidemias sin control, desabastecimiento de medicamentos en el orden del 85% de acuerdo a la Cámara Venezolana de Farmacéuticos, falla en los programas de atención a los enfermos crónicos, adolescentes y embarazadas, datos que nos colocan a la cabeza en Latinoamérica en padecimientos por enfermedades prevenibles por vacunas, embarazo en adolescentes, mortalidad materno infantil y la desnutrición galopante.

Sin embargo a pesar de este panorama sombrío y la desesperanza que intentan sembrar en la población, estamos nosotros, los Pediatras venezolanos, representados y dirigidos por la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría, para seguir trabajando por este país, para que cuando toda esta locura malsana pase, podamos reconstruir esta hermosa tierra y recordemos como una pesadilla esta etapa oscura de nuestra vida ciudadana y republicana, mientras que los responsables de este genocidio selectivo, sean juzgados, por tribunales honestos e imparciales, que no respondan a una tendencia política, sino a la justicia que aunque ciega, equilibrada e independiente y que los hará responsables por acción u omisión de los crímenes de lesa humanidad que están siendo cometidos al dejar a la buena de Dios y a la mengua asistida, al pueblo venezolano y en especial a los niños, niñas, ancianos y mujeres embarazadas, que como en todo desastre natural o

antrópico, son los grupos poblacionales más afectados.

Es día de hacer el ejercicio democrático, tan escaso en estos días aciagos de la República, luego de convocada una elección, y, electa la nueva Junta Directiva Central y de las 22 filiales, corresponde proceder a la transición y presentar a ustedes nuestro informe de gestión 2015-2021, una gestión marcada, por las dificultades económicas heredadas, aunado a la inflación galopante, que como a todas las instituciones, ha golpeado inmisericordemente a nuestra sociedad, sin embargo con creatividad, políticas de austeridad, honestidad y manejo probo de los menguados recursos, hemos sobrevivido, realizado eventos científicos y comunitarios con todo éxito.

Entregamos auditada nuestra gestión, ya que el que nada debe, nada teme, con informes contables y auditorías a la vista y a la disposición de todos ustedes. Una gestión que se ajustó a los principios de una sana administración, entregando una sociedad solvente, sin deudas, al día con los gastos de funcionamiento, con los empleados y cumplida la agenda de trabajo trazada, con lo cual puedo decir, en nombre de los demás integrantes de la Junta Directiva Saliente, que ¡LO LOGRAMOS!, cumpliendo así el mandato conferido y en prueba de ello se incorpora hoy al Archivo de la Sociedad y a disposición de quienes deseen revisarlo, el Informe de gestión 2015-2021, con su respectiva documentación de soporte.

A mis compañeros de la Junta Directiva Central, les agradezco profundamente el hecho de haber aceptado la invitación a acompañarme en estos duros años, realmente disfruté su compañía y su amistad, guardaré muy gratos recuerdos y múltiples anécdotas, sobre todo en los congresos que darían para hacer un libro, pero, obviamente, no todo fue risas, tuvimos problemas, desencuentros, diferencias de opinión, siempre solucionados en consenso y con el mejor interés, resguardando siempre a nuestra sociedad. Reconozco que no fue fácil trabajar bajo mis órdenes, sin embargo, traté de transmitirles lo mejor de mis experiencias y sembrarles el amor y el respeto por la institución que representamos y que nunca nos creyéramos los ungidos de los Dioses, solo fuimos una Junta Directiva Central, amiga, cercana, solidaria, sin privilegios, poniendo en práctica lo que siempre he dicho: “O todos en la cama o todos en el suelo”.

A la nueva Junta Directiva Central entrante, conformada en su totalidad por mujeres bellas, exitosas, trabajadoras, y al

nuevo Consejo Nacional, les deseamos el mayor de los éxitos en su gestión, saben que pueden contar con cualquiera de nosotros, para darles el apoyo que a bien tengan solicitar.

A los presidentes de las filiales que nos acompañaron, conformados como Consejo Nacional, les agradecemos la valentía, el compromiso, el luchar contra la apatía y mantener viva a la Sociedad de Pediatría en todas las regiones del país. En conjunto hicimos más de 1700 actividades de Educación Médica Continuada y 950 actividades comunitarias, en estos 6 años. Fácil de decir en segundos, pero lo que muchos no ven, es la dedicación, el trabajo, el sacrificio personal que significa llevar a efecto todas estas actividades, que nos posicionan como la primera sociedad científica del país, reconocido así, por propios y extraños.

Por último, y, no menos importante, queremos agradecer a la industria farmacéutica y otras empresas, el hecho de haber confiado en nosotros y apoyarnos en los diferentes proyectos que les presentamos, su colaboración, apoyo ético y solidario, fueron parte importante para poder llevar a cabo nuestros programas de Educación Médica Continuada y Comunitarias.

Nuestro reconocimiento y agradecimiento a todos los pediatras que nos apoyaron, que confiaron en nosotros, que solidariamente, en toda Venezuela, nos recibieron en las diferentes visitas, con los brazos abiertos, como una verdadera familia, con demostraciones sinceras de afecto, a ustedes que nos acompañan hoy en este acto, les damos las gracias por su confianza y amistad y por habernos permitido el privilegio de dirigir a la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría.

Si me permiten un último comentario personal, culmino mi gestión, de una década, con la satisfacción de la labor cumplida, el haber sembrado y cosechado amistades, obteniendo el apoyo solidario de muchísimas personas, y llevaré siempre conmigo el orgullo de haber aportado algo en el crecimiento, reconocimiento e impacto de esta, nuestra querida Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría.

Les deseamos a todos un muy Feliz Día del Pediatra.
Señoras y Señores.

Huniades Urbina-Medina
Presidente de la SVPP 2015-2021

RELACIÓN DE NIVELES DE ZINC Y COBRE CON DISBIOSIS INTESTINAL EN NIÑOS CON TRASTORNO AUTISTA

Xiomara Moreno (1), María Fátima Garcés (2), Yraima Patiño (3), Betania Rodríguez (4),
Celsy Hernández (5), Ana Márquez (6), Ma. Luisa Núñez (7), Karolina López (8).

Recibido: 22/12/2020
Aceptado: 20/02/2021

RESUMEN

Introducción: El desequilibrio de Zinc (Zn), Cobre (Cu) y la relación Zn/Cu se asocian a procesos inflamatorios sistémicos y locales en el organismo. La disbiosis en niños con trastornos del espectro autista (TEA), puede inducir inflamación intestinal favoreciendo la presencia de manifestaciones gastrointestinales y neuroconductuales. **Objetivo:** Evaluar los niveles de Zn y Cu séricos con la disbiosis para conocer si existe asociación entre los mismos y las manifestaciones gastrointestinales y neuroconductuales en niños con TEA. **Métodos:** Los niveles de Zn y Cu fueron evaluados por espectrofotometría de absorción atómica y la disbiosis por el método de cultivo, en una cohorte de 95 niños con TEA y 69 niños sanos de la misma edad y sexo, desde septiembre del 2018 hasta mayo del 2019. **Resultados:** Los niveles séricos de Zn, Cu y la relación Zn/Cu fueron más bajos en los niños con TEA en comparación con los controles ($p < 0.05$). Niveles bajos de Zn se vincularon con la disbiosis a expensas del filo Proteobacteria: *Klebsiella pneumoniae* y *Proteus mirabilis* ($p < 0.05$). Niveles bajos de Cu se relacionaron con insomnio y berriches ($p < 0.05$). Niveles bajos de Zn y Cu se relacionaron con dolor abdominal ($p < 0.05$). La disbiosis estuvo vinculada con manifestaciones gastrointestinales y neuroconductuales ($p < 0.05$). **Conclusiones:** Los niveles bajos de Zn, Cu y la relación Zn/Cu, más la presencia de disbiosis por *Klebsiella pneumoniae* y *Proteus mirabilis* actúan de manera sinérgica, generando alteraciones gastrointestinal y neuroconductual en niños con TEA.

Palabras clave: trastorno del espectro autista, cobre, zinc, microbiota gastrointestinal aeróbica, disbiosis, alteraciones neuroconductuales, patobionte.

RELATIONSHIP OF ZINC AND COPPER LEVELS WITH INTESTINAL DYSBIOSIS IN CHILDREN WITH AUTISTIC DISORDER

SUMMARY

Introduction: The imbalance of Zinc (Zn), Copper (Cu) and the Zn / Cu ratio are associated with systemic and local inflammatory processes in the body. Dysbiosis in children with autism spectrum disorders (ASD) can induce intestinal inflammation favoring the presence of gastrointestinal and neurobehavioral manifestations. **Objective:** To evaluate serum Zn and Cu levels with dysbiosis to find out if there is an association between them and gastrointestinal and neurobehavioral manifestations in children with ASD. **Methods:** Zn and Cu levels were evaluated by atomic absorption spectrophotometry and dysbiosis by culture method, in a cohort of 95 children with ASD and 69 healthy children of the same age and sex, from September 2018 to May 2018. 2019. **Results:** Serum levels of Zn, Cu and the Zn / Cu ratio were lower in children with ASD compared to controls ($p < 0.05$). Low levels of Zn were associated with dysbiosis at the expense of the phylum Proteobacteria: *Klebsiella pneumoniae* and *Proteus mirabilis* ($p < 0.05$). Low Cu levels were related to insomnia and tantrums ($p < 0.05$). Low levels of Zn and Cu were associated with abdominal pain ($p < 0.05$). Dysbiosis was associated with gastrointestinal and neurobehavioral manifestations ($p < 0.05$). **Conclusions:** The low levels of Zn, Cu and the Zn / Cu ratio, plus the presence of *Klebsiella pneumoniae* and *Proteus mirabilis* dysbiosis act synergistically, generating gastrointestinal and neurobehavioral alterations in children with ASD.

Key words: autism spectrum disorder, copper, zinc, aerobic gastrointestinal microbiota, dysbiosis, neurobehavioral disturbances, pathobiont.

1. Bioanalista. MSc en Micología Médica. Microbiólogo del Departamento de Microbiología Instituto Médico la Floresta. ORCID 0000-0002-5924-6158. E-mail: x.morenoc@hotmail.com
2. Bioanalista. Dra. en Ciencias Mención Bioquímica. Profesor Agregado Laboratorio de Investigaciones Básicas y Aplicadas. Facultad de Medicina, Escuela de Bioanálisis, Universidad Central de Venezuela. ORCID 0000-0002-5113-598X. E-mail: mariafatimagarcés@hotmail.com
3. Bioanalista. Laboratorio Clínico Endoeste C.A. Caracas. Venezuela. ORCID 0000-0003-2300-0225. E-mail: yrapati20@gmail.com
4. Bioanalista. Fundación Jacinto Convit. Caracas. Venezuela. ORCID 0000-0002-7796-7450. E-mail: betaniarodriguez@gmail.com
5. Bioanalista. MSc. en Aseguramiento de la Calidad. Profesor Agregado Cátedra de Bioquímica B. Investigador del Laboratorio de Investigaciones básicas y Aplicadas. Escuela de Bioanálisis. Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela. ORCID 0000-0001-7161-1835. E-mail: celsyhernandez@gmail.com
6. Médico Psiquiatra. Coordinadora Unidad de Autismo Maternidad Concepción Palacios. ORCID 0000-0002-7907-9254. E-mail: anaceciliamardu@gmail.com
7. Bioanalista. MSc. en Ciencias mención Genética Humana. Esp. en Estadística. Profesor Instructor Cátedra de Bioquímica B. Escuela de Bioanálisis, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela. ORCID 0000-0003-4152-8402. E-mail: mluisanunezb@gmail.com
8. Médico Pediatra-Gastroenterólogo. Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Hospital General Dr. Miguel Pérez Carreño, IVSS. Caracas-Venezuela. ORCID 0000-0001-8244-4307. E-mail: drakarolinalopez@hotmail.com

Autor corresponsal: MSc. Xiomara Moreno Calderón.

Teléfonos: 0212-2846897; 0426-1213570 / Correo electrónico: x.morenoc@hotmail.com; xmorenoc1356@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El Trastorno del Espectro Autista (TEA) está definido como un trastorno biológico del neurodesarrollo causando severas dificultades en la interacción social y en la comunicación; se asocia a conductas estereotipadas y limitación de intereses. Actualmente no está establecida su etiología (1), sin embargo, hay propuestas científicas que involucran alteraciones, metabólicas y microbiológicas que pudieran estar asociados a las conductas presentadas en pacientes con TEA (2,3).

Estudios han propuesto que ciertos metales pesados como el mercurio pueden jugar un papel importante en la patogenia del TEA; pero oligoelementos como el zinc (Zn) y cobre (Cu) han demostrado que son cruciales en el desarrollo cognitivo. Existen evidencias que niños con TEA pueden presentar un marcado incremento en la proporción de Zn y Cu en suero así como una deficiencia en niveles de Zn e incremento del Cu, presentando una baja relación Zn/Cu respecto a niños sanos, indicando una alteración en el metabolismo de estos micronutrientes en este grupo de niños (4-6). El exceso de Cu altera el equilibrio de Zn e interfiere con la producción de hormonas suprarrenales, debilitando así el sistema inmunológico, que se observa en individuos autistas (7). El equilibrio de estos micronutrientes, generan una serie de beneficios en el organismo humano, como una función adecuada del sistema inmune, cofactor en diversas reacciones enzimáticas, crecimiento celular, así como la síntesis y degradación de hidratos de carbono, proteínas y grasas; pero un desequilibrio puede interferir en el funcionamiento normal de los órganos y sistemas del cuerpo incluyendo el desarrollo y función del cerebro (5). El Zn y el Cu interactúan a nivel de la mucosa del intestino. Cambios en la microbiota intestinal (MI) y la función son comunes en pacientes con TEA. Por tanto, es concebible que la mala absorción debido a cambios patológicos en la mucosa intestinal juegue un papel importante en la deficiencia de Zn en el autismo (7). Un sobrecrecimiento de la microbiota patobionte o transitoria sobre la microbiota benéfica, puede provocar una desregulación del eje intestino-cerebro, generándose cambios en las conductas del neurodesarrollo y alteraciones gastrointestinales (2,3,7). Sin embargo, datos clínicos sobre la relación entre estos dos micronutrientes u oligoelementos con la MI en pacientes con TEA todavía son insuficientes. Por lo tanto, el presente estudio, se propone evaluar la relación entre niveles séricos de Zn y Cu con la disbiosis intestinal en niños con TEA sin tratamiento previo, con el fin de conocer si hay alteración de estos micronutrientes debido a un problema de absorción intestinal causado por la disbiosis, asociado a alteraciones gastrointestinales y neuroconductuales.

MÉTODOS

Estudio prospectivo, transversal y descriptivo de un grupo de niños diagnosticados con TEA y un grupo de niños sanos como control, realizado entre septiembre 2018 y mayo 2019.

Este estudio fue realizado en el laboratorio de Investigaciones Básicas y Aplicadas de la Escuela de Bioanálisis de la Universidad Central de Venezuela (U.C.V), en colaboración con la Unidad de Autismo “Negra Matea”, adscrito a la Maternidad Concepción Palacios, el Departamento de Microbiología del Instituto Médico La Floresta y la Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica Hospital General “Dr. Miguel Pérez Carreño”. El protocolo para desarrollar la presente investigación se apejó a la Declaración Helsinki de 1975, bajo la última revisión realizada el 5 de mayo de 2015. Adicionalmente, esta investigación contó con el aval del comité de Bioética de la Maternidad Concepción Palacios y el consentimiento informado de los padres y/o representantes de los niños del estudio.

Se evaluaron los niveles séricos de Zn y Cu y la microbiota gastrointestinal aeróbica (MGIA) en una muestra intencional de 95 niños diagnosticados con TEA del área Metropolitana de Caracas. Los criterios de aceptación fueron que debían provenir del Centro de Referencia Nacional de la Unidad de Autismo “Negra Matea”, presentar un rango de edad comprendido entre los 2 y 14 años, que no estuviesen bajo ningún tratamiento médico ni nutricional previo a la recolección de las muestras. El grupo control estuvo constituido por 69 niños (aparentemente sanos) tomados de manera intencional, provenientes del Colegio “Patria de Bolívar”, ubicado en Santa Mónica-Caracas; con edades comprendidas entre 2 y 14 años, normotípicos sin ninguna condición neurológica ni enfermedad gastrointestinal demostrada. Los criterios de exclusión establecidos para los 2 grupos fue que no cumplieren con los criterios de aceptación antes mencionados.

Las muestras para la determinación de los niveles séricos de Zn y Cu, fueron realizadas en condiciones de ayuno, obtenidas mediante punción venosa en la región del antebrazo y recolectadas en tubos comerciales (Vacutainer® de BD Life Sciences) sin anticoagulante. Inmediatamente luego de la retracción del coágulo, la muestra se centrifugó 10 minutos a 3.000 xg. Una vez centrifugada, fue separada del paquete globular y alicuotada en tubos de reacción (Eppendorf) estériles y desionizados. Posteriormente, las alícuotas fueron conservadas a -70 °C hasta el momento de su análisis (8). Las determinaciones séricas de Zn y Cu fueron analizadas por un equipo de espectrometría de absorción atómica (Perkin Elmer Analyst 200, Norwalk, CT, EEUU). La técnica de espectrometría de absorción atómica empleada consistió en la medición de la especie atómica por absorción a una longitud de onda de 234,75 nm para el Cu, y de 213, 86 nm para Zn. Para llevar a cabo las determinaciones, todo el material de laboratorio utilizado fue tratado con ácido nítrico al 10 % durante doce horas, y posteriormente lavado cuatro veces con agua destilada desionizada. Los estándares de Zn y Cu fueron preparados según las especificaciones del manual de Perkin Elmer, utilizando glicerol al 10 %. Las concentraciones de los patrones fueron elegidas considerando los límites de cuantificación (Límite inferior de cuantificación y linealidad del método),

así como los valores de referencia y variaciones fisiopatológicas para cada uno de los analitos (9). Antes de llevar a cabo el análisis de las muestras, se determinó la precisión del sistema de medición mediante el análisis interdiario de un pool de muestras elaborado a partir de sueros de pacientes aparentemente sanos. Los valores de referencia para Zn y Cu empleados fueron: (0,78-1,55 ug/ml) y (1,33-2,06 ug/ml) respectivamente (8).

Para la evaluación de la MGIA se utilizó 1 gramos de heces por cada medio de transporte (Cary-Blair y Ammies, Oxoid-U.S. A), la muestra fue tomada por los padres de acuerdo a un instructivo suministrado para la recolección, preservación y traslado. Para el procesamiento de las muestras de heces en el laboratorio de microbiología y la interpretación del grado de disbiosis se utilizó la metodología estandarizada por Moreno y col., la cual clasifica la disbiosis en Grado I, Grado II, Grado III y Ausente (10). Los microorganismos identificados se agruparon en 3 filos: Proteobacteria, Firmicute y Ascomycota. Este análisis se basó en la identificación y evaluación de la alteración de la MGIA como causante de disbiosis.

Se utilizó un cuestionario para recolectar los datos epidemiológicos, síntomas gastrointestinales (diarrea, estreñimiento y dolor abdominal) y alteraciones de conductas del neurodesarrollo (aleteo, autoagresión, berrinches, insomnio y disminución de la capacidad verbal) provenientes de la historia clínica, referencias de los padres, el médico psiquiatra y gastroenterólogo tratante del protocolo y de la observación directa de los investigadores.

Para el análisis de datos se utilizó el programa estadístico SPSS versión 23 para Windows. La comparación de los analitos Zn y Cu (entre pacientes y controles), fue mediante la prueba t de Student, asumiendo igualdad de varianzas con distribución normal de los datos. Para conocer las asociaciones entre Zn, Cu, relación entre Zn/Cu, MGIA, alteraciones gastrointestinales y del neurodesarrollo en los pacientes con TEA, se utilizó asociación lineal por el coeficiente de correlación de Spearman, con un nivel de significación $p < 0,05$. También se utilizó estadística descriptiva, frecuencias y porcentajes. Para comparar las variables entre sí, se utilizó la prueba de Chi-cuadrado. El nivel de significancia fue de $p < 0,05$.

RESULTADOS

En el presente estudio se realizaron determinaciones de Zn y Cu sérico en 96 niños con TEA, en edades comprendidas entre 2 y 14 años, con una media de 7 años; 82 (85 %) eran de género masculino y 14 (15 %) género femenino. La población control, estuvo conformada por 69 niños neurotípicos, con edades comprendida entre 2 y 12 años, con una media de 7 años; en este grupo 32 (46 %) era sexo masculino

y 37 (54%) sexo femenino.

Los resultados obtenidos de Zn, Cu y la relación Zn/Cu en los niños con TEA, estuvieron por debajo de los valores respecto al grupo control ($p < 0,05$) (Tabla 1).

Tabla 1. Niveles de Zinc, Cu (mg/L) y Relación Zinc/Cu en niños con Trastorno del Espectro Autista y grupo control sano.

Oligoelementos	Grupo Control	N control	Grupo en estudio	N estudio	p-valor
Zn	1,2049 ± 0,3075	34	0,9742 ± 0,2408	81	<0,005
Cu	1,6638 ± 0,2404	34	1,5126 ± 0,2576	96	<0,005
Zn/Cu	0,7379 ± 0,9926	34	0,6309 ± 0,1785	81	<0,005

Los datos se presentan con una media ± la desviación estándar y una significancia de $p < 0,005$

De los 96 niños con TEA, solo 62 (65 %) se realizaron estudio de disbiosis, de los cuales 52 (84 %) presentaron disbiosis en sus diferentes grados y 10 (16 %) no presentaron disbiosis. Mientras que de los 69 niños controles, solo 35 (51 %) se realizaron estudio de disbiosis y ninguno presentó disbiosis (Figura 1).

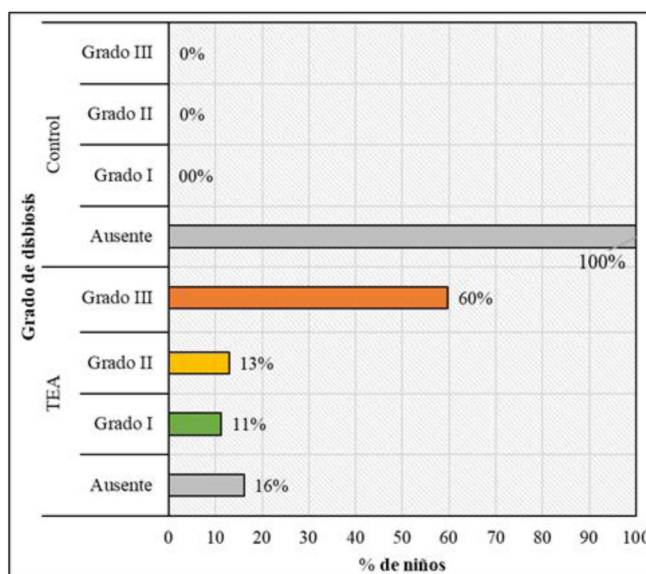


Figura 1. Grados de disbiosis en niños con Trastorno del espectro autista y grupo control sano

En cuanto a los microorganismos benéficos aislados en el estudio de la MGIA en niños TEA el crecimiento de *E. coli* como representante del filo Proteobacteria se encontró: normal 55 (89 %), disminuida 3 (5 %), y no detectable 4 (6 %); en el grupo control: normal 33 (94 %), disminuida 2 (6 %) y ningún paciente la tuvo no detectable. Así mismo, para *E. faecalis* como representante del filo Firmicute se encontró: normal 40 (65%), disminuido 10 (16%) y no detectable 12 (19 %) en niños con TEA; para el grupo control: normal 29 (83 %), disminuido 6 (17 %) y ningún paciente lo tuvo no detectable.

Del estudio de disbiosis en niños con TEA, se identificaron 34 especies de microorganismos, de las cuales solo 22 fueron causantes de disbiosis distribuidas de la siguiente ma-

nera: 16 (73 %) pertenece al filo Proteobacteria que incluyen bacterias gramnegativas, 4 (18 %) pertenecientes al filo Firmicute que incluyen bacterias grampositivas y 2 (9 %) pertenecen al filo Ascomycota constituido por especies del género *Cándida*. En cuanto a los microorganismos patobiontes o causantes de disbiosis se encontró que *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus* del grupo viridans y *Proteus mirabilis* fueron los microorganismos mayormente aislados en un 22 %, 21 % y 9 % respectivamente (Figura 2).

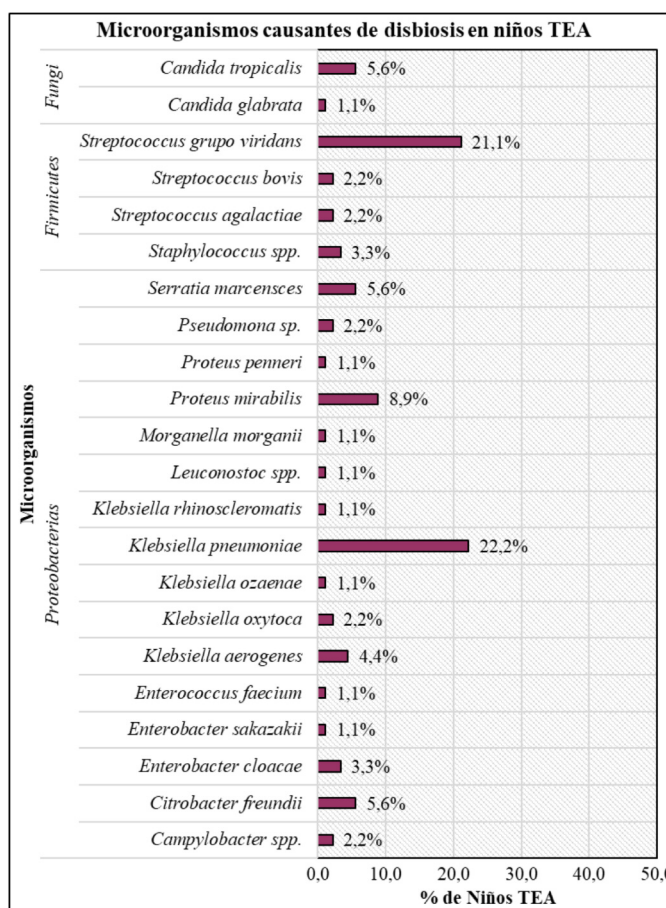


Figura 2. Microorganismos causantes de disbiosis en niños con Trastorno del Espectro Autista, de acuerdo al filo.

De acuerdo a las manifestaciones gastrointestinales se encontró que los niños con TEA comparten estas sintomatologías clínicas con el grupo control, sin embargo, es notorio que los niños con TEA presentan con mayor frecuencia este tipo de síntomas (Figura 3). Las conductas del neurodesarrollo evaluadas en los niños con TEA se observan en la figura 4.

La disbiosis presente en niños con TEA estuvo relacionada con cada uno de los filos bacterianos clasificados, y las manifestaciones gastrointestinales y neuroconductuales, evidenciando una significancia estadística de $p < 0,005$. Los niveles disminuidos de Zn se vincularon con la disbiosis presente en los niños con TEA ($p < 0,05$), a expensas del filo

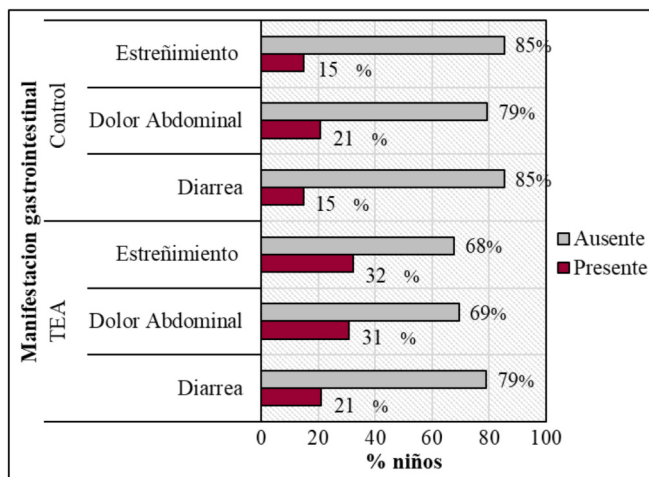


Figura 3. Manifestaciones gastrointestinales presentes en niños con Trastorno del Espectro Autista y grupo control sano.

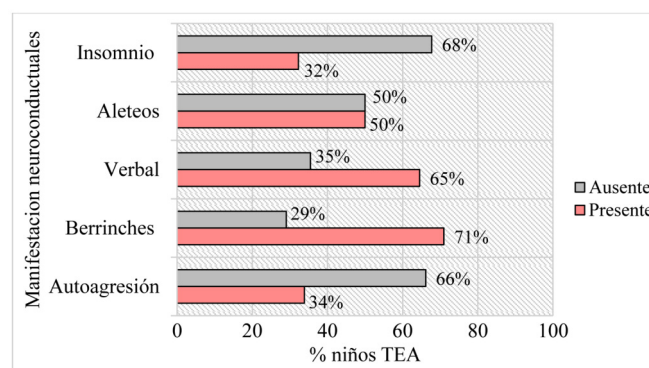


Figura 4. Manifestaciones neuroconductuales presentes en niños con Trastorno del Espectro Autista.

Proteobacteria (*Klebsiella pneumoniae* y *Proteus mirabilis*). Niveles de Cu disminuidos estuvieron relacionados con el insomnio y los berrinches continuos ($p < 0,05$); los niveles bajos de Zn y Cu se relacionaron con dolor abdominal ($p < 0,05$).

DISCUSIÓN

En el presente estudio se encontró una mayor prevalencia de niños con TEA en relación con las niñas, concordando con estudios realizados a nivel nacional y mundial (2,11). Estudios han demostrado que la condición autista es cuatro veces mayor en niños genéticamente susceptibles que en niñas (4:1), así como factores cognitivos o neuroanatómicos. Además, que las evaluaciones de los síntomas autistas en las niñas pueden ser subidentificados por algunos instrumentos de medición del TEA. (11-14).

El 84 % de niños con TEA en el presente estudio presentaron disbiosis, resultados que concuerdan con los obtenidos por varios investigadores quienes demostraron un alto por-

centaje de disbiosis intestinal en niños con TEA respecto al grupo control (15,16). Esta alteración de la microbiota, puede estar relacionada con diversos factores, incluyendo una alimentación restringida, exposición elevada de antibióticos en edades tempranas, entre otros (11,17). La relación de la disbiosis encontrada en niños con TEA en el presente estudio con las manifestaciones gastrointestinales evaluadas concuerdan con las investigaciones hechas por Casaubon y colaboradores, donde el dolor abdominal y la diarrea fueron las manifestaciones gastrointestinales más frecuentes, refiriendo que conocer estos trastornos intestinales en estos pacientes se podría aplicar un tratamiento adecuado y oportuno mejorando así el comportamiento de la condición (18). De acuerdo con el estudio realizado por Torrijo y colaboradores, la irritabilidad y agresividad común en estos pacientes puede ser consecuencia de molestias gastrointestinales, entendiéndolas como una manera de expresión, motivado a que estos pacientes tienen una severa limitación en el habla y expresarán el dolor con comportamientos atípicos (19).

Al evaluar la MGIA en este estudio se evidenciaron 22 microorganismos en los niños con TEA, donde el 73 % pertenecía al filo Proteobacteria, 18 % al filo Firmicute y 9 % al filo Ascomycota, asociados a disbiosis intestinal, en contraste con estudios realizados en la Universidad de Arizona, donde el 97,2 % del total de secuencias clasificadas de muestras fecales de niños con TEA, su predominio fue Firmicute, Bacteroides, mientras que el filo Proteobacteria, ocupó el tercer lugar (20); pero similar a los resultados obtenidos por Moreno y colaboradores, Gondalia y colaboradores y por Adams y colaboradores., donde el filo Proteobacteria, fue el principal causante de disbiosis (16,21,22).

Del filo Proteobacteria, *Klebsiella pneumoniae* y *Proteus mirabilis* fueron las bacterias más comunes aisladas en esta investigación, encontrándose en un 22,2 % y 8,9 % de los niños con TEA respectivamente. Se ha evidenciado en los últimos años que estas dos bacterias pantobiontes, son capaces de generar afecciones inflamatorias crónicas. Estas enterobacteriales se relacionan con inflamación local y sistémica generada por los lipopolisacáridos (LPS) presentes en su membrana externa que inducen la síntesis de citoquinas proinflamatorias, por lo que pueden activar el sistema inmunológico, promover enfermedades inflamatorias y a su vez generar alteraciones neuroconductuales en los niños con TEA (23-25).

De los tres filos bacterianos encontrados en este estudio, el filo Proteobacteria se relacionó con bajos niveles séricos de Zn, debido a la necesidad de las bacterias gramnegativas de adquirirlo (7). Las bacterias según la concentración de Zn que encuentren en el microambiente deberán sintetizar transportadores con el fin de regular las concentraciones del metal, por lo que este oligoelemento es utilizado como cofactor por numerosas enzimas presentes en el espacio periplásmico (26).

El Zn en el presente estudio muestra niveles bajos en los niños TEA, con respecto al grupo control. Estos resultados

concuerdan con el estudio de Li et al., quienes realizaron una evaluación de los niveles de Zn y Cu sérico en 60 niños normotípicos y 60 niños con TEA, refiriendo que los niveles séricos de Zn y la relación Zn / Cu fue más bajo en los niños con TEA respecto al grupo control, debido a que la deficiencia de Zn contribuye al mal funcionamiento del sistema neurotransmisor, disminuyendo la actividad enzimática gastrointestinal y aumentando el estrés oxidativo (27). Esta concordancia de resultados con los obtenidos en el presente estudio, orientan a pensar que la deficiencia de Zn en estos pacientes puede deberse, no solamente a la pérdida de factores nutricionales, sino a enfermedades gastrointestinales incluyendo el síndrome de mala absorción que impide la adquisición nutricional de este oligoelemento y a la utilización del mismo por parte de la microbiota patobionte (7,11,28).

El Zn es un antiinflamatorio por excelencia, una deficiencia de éste puede generar inflamación sistémica y local en el organismo (7); más la disbiosis derivada en esta investigación como desequilibrio de la MGIA en pacientes con autismo, se generan efectos negativos incluyendo una alteración tanto en la inmunidad local como en la sistémica conduciendo a enfermedades gastrointestinales comunes en pacientes con TEA como el dolor abdominal, encontrado en la presente investigación.

Por otro parte, los bajos niveles de Cu sérico obtenidos en este estudio difieren de varias investigaciones, quienes describen un aumento significativo de Cu sérico en pacientes con TEA cuando la concentración de Zn se encuentra disminuida (7,27,29). Necesariamente niveles bajos de Cu no son indicativos de que los niveles de Zn estén elevados o disminuidos. Actualmente existen investigaciones que reflejan una concentración de Cu dentro del intervalo de referencia, sin diferencia significativa entre pacientes con TEA y grupo control (30,31). La deficiencia de Cu puede ser de origen genético o más frecuente como fenómeno adquirido. Una escasa absorción de Cu se relaciona con una dieta baja de este oligoelemento. Curiosamente, las manifestaciones neurológicas en humanos producidas por la deficiencia adquirida de Cu, han sido objeto de estudio. La patología más común es una mielopatía que se presenta con movimientos espásmicos y ataxia sensorial, así como una neuropatía periférica aislada y desmielinización del sistema nervioso central con posibles consecuencias a nivel del neurodesarrollo (32). En este estudio los niveles bajos de Cu fueron asociados con los berrinches e insomnio continuo, dos alteraciones del neurodesarrollo comúnmente reflejados en niños con TEA.

Los niveles de Zn, Cu y la relación Zn/Cu alterados, sumado al marcado incremento de microorganismos patobiontes causantes de disbiosis como *Klebsiella pneumoniae* y *Proteus mirabilis* indican que ambos desequilibrios actúan de manera sinérgica, generando alteraciones a nivel gastrointestinal y neuroconductual en niños con TEA en esta investigación. Los niños con TEA tienen más riesgo de desarrollar un trastorno en la alimentación, siendo la dieta selectiva la más

frecuente. Estas alteraciones pueden pasar inadvertidas ya que no causan compromiso orgánico a corto plazo. Sin embargo, los pacientes se encuentran en riesgo de complicaciones a largo plazo, en especial por las deficiencias de ciertos micronutrientes como el Zn y el Cu. Cabe destacar, que no se conoce quien pudiera iniciar este desequilibrio, si un desbalance de Zn/Cu o un desequilibrio de la MGIA, los cuales conllevan a que ocurran alteraciones a nivel gastrointestinal y neuroconductual en individuos con TEA.

REFERENCIAS

- American Psychiatric Association. *neurodevelopment disorders en: diagnostic and statistical Manual of Mental disorders*, 5th edition. Washington, DC: American Psychiatric Publishing, Inc., 2014. [consultado en: 20 de enero de 2020]. Disponible en: <https://dsm.psychiatryonline.org/doi/full/10.1176/appi.books.9780890425596.dsm.01>.
- Moreno X, Olivares A, Sánchez R, Santamaría G, Garcés F, Márquez A, et al. Disbiosis en niños con Trastorno Autista antes y después de un tratamiento biológico y nutricional. *Arch Venez Puer Ped*. 2019; 82 (1):15-20.
- Xu M., Xu X., Li J, Li F. Association between Gut Microbiota and Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Psychiatr*. 2019. doi.org/10.3389/fpsy.2019.00473.
- Ming X, Stein P, Barnes V, Rhodes N, Lining G. Metabolic Perturbance in Autism Spectrum Disorders: A Metabolomics Study. *J Proteome Res*. 2012; 11(12): 5856-62. doi:10.1021/pr300910n
- Groff J and Gropper S. *Advanced Human Nutrition*, 3rd ed. Wadsworth Thomson Learning United Kingdom. 2000; 419-440.
- Crăciun EC, Björklund G, Tinkov AA, Urbina MA, Skalny AV, Rad F, et al. Evaluation of whole blood zinc and copper levels in children with autism spectrum disorder. *Metabolic Brain Disease*. 2016; 31(4), 887–890. doi:10.1007/s11011-016-9823-0
- Björklund G. The role of zinc and copper in autism spectrum disorders. *Acta Neurobiol Exp*. 2013 [consultado en: 20 de enero de 2020]; 73 (2): 225-236. PMID: 23823984. Disponible en: <https://www.ane.pl/cookiewp?page=linkout.php?pii=7315>.
- Garcés MF, Hernández C, Patiño Y, Rodríguez B, Márquez A, Bustamante Y, et al. Valores de referencia de zinc y cobre séricos y la relación zinc/cobre en niños en edad escolar. *A C SVBE*. 2019 [consultado en: 20 de enero de 2020]; 22 (2): 37-46. Disponible en: http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_ACSVBE/article/view/21456/144814487750
- Herrero E, Rodríguez A. Metodología recomendada para la medición del contenido de zinc en especímenes biológicos. *Química Clínica*. 2003 [consultado en: 20 de enero de 2020]; 22 (1) 13- 18. Disponible en: <https://www.seqc.es/download/doc/126/2891/140224698/56218/cms/metodologia-recomendada-para-la-medicion-del-contenido-de-zinc-en-liquidos-biologicos-2003.pdf/>.
- Moreno X, Santamaría G, Sánchez R, de la Torre B, Garcés, F, Hernández C, et al. Microbiota gastrointestinal aeróbica en niños con trastorno del espectro autista. Estudio preliminar. *GEN*. 2015 [consultado en: 21 de enero de 2020]; 69 (2):36-44. Disponible en: <http://www.genrevista.org/index.php/GEN/article/view/12/4>.
- Alkhalidy H, Abushaikha A, Alnaser K, Obeidat MD, Islam Al-Shami I. Nutritional Status of Pre-school Children and Determinant Factors of Autism: A Case-Control Study. *Front Nutr*. 2021. doi.org/10.3389/fnut.2021.627011.
- Dodds L, Fell DB, Shea S, Armson BA, Allen AC, Bryson S. The role of prenatal, obstetric and neonatal factors in the development of autism. *J Autism Dev Disord*. 2011; 41 (7): 891-902. doi:10.1007/s10803-010-1114-8.
- Beggiato A, Peyre H, Maruani A, Scheid I, Rastam M, Amsellem F, et al. Gender differences in autism spectrum disorders: Divergence among specific core symptoms. *Autism Res*. 2017; 10 (4):680-689. doi: 10.1002/aur.1715.
- Baron-Cohen S, Knickmeyer R, Belmonte M. Sex differences in the brain: implications for explaining autism. *Science*. 2005; 310(5749):819-23. doi:10.1126/science.1115455.
- Strati F, Cavalieri D, Albanese D, De-Felipe C, Donati C, Hayek J, et al. New evidences on the altered gut microbiota in autism spectrum disorders. *Microbiome*. 2017; 5(1): 24. doi:10.1186/s40168-017-0242-1.
- Moreno X, Santamaría G, Sánchez R, Olivares A, Garcés Fátima, Hernández C, et al. Disbiosis aeróbica y síntomas gastrointestinales y conductuales en niños con trastorno del espectro autista. *A C SVBE*. 2018 [consultado en: 21 de enero de 2020]; 21 (2): 36-44. Disponible en: http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_ACSVBE/article/view/21232.
- Finogold SM, Molitoris D, Song Y, Liu C, Vaisanen M, Bolte E, et al. Gastrointestinal microflora studies in late-onset autism. *Clin Infect Dis*. 2002; 35: S6-S16. doi:10.1086/341914.
- Casaubon P, Goldbbard D. Manifestaciones gastrointestinales en niños con trastorno de espectro autista. *An Med Mex*. 2015 [consultado en: 20 de enero de 2020]; 60 (4): 266-272. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/abc/bc-2015/bc154f.pdf>.
- Torrijo B. Influencia de la microbiota en pacientes con trastornos del comportamiento. Tesis de Maestría. España. Universidad de Cantabria. 2017. 16 pp. Disponible en: <https://repositorio.unican.es/xmlui/bitstream/handle/10902/12432/TorrijoBuenoBeatriz.pdf?sequence=4>.
- Kang DW, Park JG, Ilhan ZE, Wallstrom G, Labaer J, Adams JB, et al. Reduced incidence of Prevotella and other fermenters in intestinal microflora of autistic children. *PLoS One*. 2013; 8 (7): e68322. doi.org/10.1371/journal.pone.0068322.
- Gondalia SV, Palombo EA, Knowles SR. Molecular Characterization of Gastrointestinal Microbiota of children with autism (with and without gastrointestinal dysfunction) and their neurotypical siblings. *Autism Res*. 2012; 5 (6): 419-427. doi: 10.1002/aur.1253.
- Adams A, Johansen L, Powell L, Quig D, Rubin RA. Gastrointestinal flora and gastrointestinal status in children with autism-comparisons to typical children and correlation with autism severity. *BMC Gastroenterology*. 2011; 11 (22): 1333-1341. doi: 10.1186/1471-230X-11-22.
- Gupta VK, Paul S, Dutta C. Geography, Ethnicity or Subsistence-Specific Variations in Human Microbiome Composition and Diversity. *Front Microbiol*. 2017; 8:1162. doi:10.3389/fmicb.2017.01162.
- Kwan Chan Y, Estaki M, Gilbson D. Consecuencias clínicas de la disbiosis inducida por la dieta. *Ann Nutr Metab*. 2013; 63: 28-40. doi:10.1159/000354902.
- Chow J, Haiging T, Mazmanian S. Pathobionts of the gastrointestinal microbiota and inflammatory disease. *Curr Opin Immunol*. 2011; 23 (4): 473-480. doi:10.1016/j.coi.2011.07.010.
- Garret W, Punit S, Gallini C, Michaud M, Zhang D, Lord G, et al. Colitis-associated colorectal cancer driven by T-bet deficiency in dendritic cells. *Cancer Cell*. 2009; 16 (3): 208-219. doi: 10.1016/j.ccr.2009.07.015.
- Li S, Wang J, Björklund B, Zhao W, Yin C. Serum copper and

- zinc levels in individuals with autism spectrum disorders. *Rev Neuro Report*. 2014; 25 (15): 1216-1220. doi:10.1097/WNR.0000000000000251/.
28. Prasad A. The role of zinc in gastrointestinal and liver disease. *Clin Gastroenterol*. 1983 [consultado en: 20 de enero de 2020]; 12 (3): 713-741. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6616939/>.
 29. Russo A, De Vito R. Analysis of Copper and Zinc Plasma Concentration and the Efficacy of Zinc Therapy in Individuals with Asperger's Syndrome, Pervasive Developmental Disorder Not Otherwise Specified (PDD-NOS) and Autism. *Rev Biomark Insights*. 2011; 6: 127-133. doi.org/10.4137/BMI.S7286.
 30. Charris E. Determinación de elementos esenciales en cabello y suero sanguíneo de niños con trastorno del espectro autista (tea) mediante espectrometría de emisión óptica con plasma inductivamente acoplado (ICP-OES). [Trabajo Especial de Investigación]. Escuela de Ciencias, Universidad Central de Venezuela, Caracas. 2015.
 31. Wu LL, Mao SS, Lin X, Yang RW, Zhu ZW. Evaluation of Whole Blood Trace Element Levels in Chinese Children with Autism Spectrum Disorder. *Biol Trace Elem Res*. 2019; (2): 269-275. doi:10.1007/s12011-018-1615-4.
 32. Sáez- Pérez L. Optimización en el diagnóstico de deficiencia de cobre en paciente crítico. Aplicación de Quantum Dot a la determinación de cobre en muestras biológicas. Tesis Doctoral. Granada. Universidad de Granada, 2013. 21-30 p.

SECUENCIA DE BANDAS AMNIÓTICAS, SERIE DE CASOS.

Francisco Cammarata-Scalisi (1), María Angelina La Cruz-Rengel (2),
Antonio Cárdenas Tadich (1), María A. Sinnato V. (3),
Gabriela Di Lorenzo-Cammarata (4), Michele Callea (5)

Recibido: 30/11/2020
Aceptado: 25/03/2021

RESUMEN

La secuencia de bandas amnióticas es el término aplicado a una amplia gama de anomalías congénitas, asociadas a bandas fibrosas fetoplacentarias que pueden producir disrupción, deformación o malformación. Su patogenia es desconocida, debatida y probablemente heterogénea. **Objetivo:** Describir los factores de riesgo y las características clínicas en una serie de 17 casos de la secuencia de bandas amnióticas en pacientes evaluados en la Unidad de Genética de la Universidad de Los Andes, en Mérida, Venezuela. **Métodos y pacientes:** Se revisaron las historias clínicas de los pacientes nacidos en el Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes y evaluados en la Unidad de Genética Médica de la Universidad de Los Andes, con diagnóstico clínico de secuencia de bandas amnióticas desde 2009 a 2019. **Resultados:** La presencia de un nivel socioeconómico y educacional bajo y la edad paterna menor de 29 años fueron los principales factores de riesgo en 70,59%; seguido del embarazo no planeado o deseado en 58,82%. El miembro superior izquierdo y el inferior derecho fueron los segmentos más afectados en 76,47% y 58,82%, respectivamente y la presencia de labio-paladar hendido fue la alteración asociada más frecuente en 29,41%. **Conclusiones:** La secuencia de bandas amnióticas es una entidad heterogénea y en ocasiones se encuentra asociada a malformaciones congénitas de diversos tipos. Pueden intervenir tanto factores de riesgo genéticos como adquiridos. Requiere un abordaje multidisciplinario y el pronóstico depende del momento del diagnóstico, tipo y localización de las anomalías.

Palabras clave: Secuencia de bandas amnióticas; factores de riesgo; anomalías congénitas

SUMMARY

The sequence of amniotic bands is the term applied to a wide range of congenital anomalies, associated with fetoplacental fibrous bands that can cause disruption, deformation or malformation. Its pathogenesis is unknown, debated, and probably heterogeneous. **Objective:** To describe the various risk factors present and the clinical characteristics in a series of 17 cases of the sequence of amniotic bands in patients evaluated at the Genetics Unit of the University of Los Andes, in Mérida, Venezuela. **Methods and patients:** The medical records of patients born at the Autonomous Institute Hospital Universitario de Los Andes and evaluated at the Medical Genetics Unit of the University of Los Andes were reviewed, with a clinical diagnosis of amniotic band sequence from 2009 to 2019. **Results:** The presence of a low socio-economic and educational level and paternal age under 29 years corresponded to the main risk factors in 70.59%; followed by unplanned or desired pregnancy in 58.82%. The upper left and lower right limbs were the most affected segments in 76.47% and 58.82%, respectively, and the presence of a cleft lip-palate was the most frequent associated alteration in 29.41%. **Conclusions:** The sequence of amniotic bands is a heterogeneous entity and is sometimes associated with various types of congenital malformations. Both genetic and acquired risk factors can be involved. It requires a multidisciplinary approach and the prognosis depends on the moment of diagnosis, type and location of the anomalies.

Keywords: Amniotic bands sequence; risk factors; congenital anomalies

INTRODUCCIÓN

La secuencia de bandas amnióticas (SBA, OMIM #217100) es el término aplicado a una amplia gama de anomalías congénitas (1,2), asociadas a bandas fibrosas fetoplacentarias que pueden producir disrupción, deformación o malformación, sin un patrón anatómico consistente (1,3) y

suelen presentar una distribución asimétrica (3). Las anomalías involucran estructuras externas con o sin disrupción de la pared corporal o malformaciones internas que varían en gravedad y localización (1,3).

La patogenia de la SBA es desconocida, debatida y probablemente heterogénea. Existen diferentes teorías que tratan de explicar la patogénesis, sin embargo, ninguna de estas hipótesis en forma individual puede explicar cada una de las anomalías observadas en la SBA, por lo que se ha propuesto como una entidad multifactorial en la que pueden participar diversos procesos (1) y en al menos una parte de los casos pueden tener una base genética (4).

La prevalencia es variable, desde 0,1924 a 8,125 por 10.000 nacimientos (1,5). Esta variabilidad radica en diferentes terminologías, clasificación y población en estudio. Es mayor en fetos de 9-20 semanas de gestación (178,5 en 10.000) y en óbitos (191 en 10.000). Se ha estimado que de cada 100 casos de SBA, alrededor de 90 se abortan espontáneamente, cinco son óbitos e igual número nacen vivos, por

- (1) Servicio de Pediatría, Hospital Regional de Antofagasta, Chile
ORCID: 0000-0002-0193-217.
- (2) Departamento Puericultura y Pediatría. Universidad de Los Andes.
Mérida-Venezuela. ORCID: 0000-0002-3725-0447
- (3) Residente III. Postgrado de Puericultura y Pediatría. Universidad de los Andes. Mérida-Venezuela. ORCID: 0000-0002-9852-9417
- (4) Facultad de Medicina, Escuela de Medicina, Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela. ORCID: 0000-0002-0999-1299
- (5) Unit of Dentistry, Bambino Gesù Children's Hospital, IRCCS, Rome, Italy. ORCID: 0000-0002-0683-1310

Correspondencia:
Francisco Cammarata-Scalisi / francocammarata19@gmail.com

lo que su frecuencia es usualmente subestimada (1). En Latinoamérica, la prevalencia al nacer fue homogénea en 10 de 11 países, excepto en Bolivia, donde la tasa de prevalencia de nacimientos fue dos veces mayor (4).

El SBA es por lo general esporádico (1,2,5), con un riesgo de recurrencia similar al de la población general (<1 %). En casos familiares, los riesgos deben ser calculado para cada familia en particular (1). En el 29,6 % de los casos se encontró anomalías asociadas. Por su parte, los casos aislados pueden ser el resultado de una causa extrínseca (2).

Se presenta una serie de 17 casos de la SBA en pacientes evaluados en la Unidad de Genética Médica de la Universidad de Los Andes (UGM-ULA), en Mérida, Venezuela con el objeto de describir los hallazgos clínicos exhibidos y enumerar los diversos factores de riesgo que pueden formar parte de la etiopatogenia de dicha anomalía congénita.

MÉTODOS

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes nacidos en el Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, en Mérida, Venezuela y evaluados en la UGM-ULA, con diagnóstico clínico de secuencia de bandas amnióticas desde 2009 a 2019. Los datos fueron llevados a un instrumento, el cual fue revisado y aprobado por dos expertos en Pediatría, Genética y Dismorfología, con el objeto de describir los factores de riesgos presentes, así como los hallazgos clínicos encontrados en los pacientes estudiados.

RESULTADOS

De un total 17 casos de la SBA, 16 (94,12 %) eran procedentes del Estado Mérida y uno (5,88 %) del Estado Zulia (Sur del Lago). Fueron de sexo femenino nueve casos (52,94 %). La presencia de un nivel socioeconómico y educacional bajo, así como la edad paterna menor de 29 años fueron identificados como los principales factores de riesgo en 70,59 % (Tabla 1); seguido del embarazo no planeado o deseado en 58,82 % (Tabla 2). La procedencia rural y la nuliparidad se determinó en 52,94 % (Tabla 1 y 2). Por otra parte, se presentó el antecedente de prematuridad en siete de 16 casos (43,75%) (Tabla 2). El uso de aspirina y/o acetaminofén estuvo relacionado 29,41% y finalmente el uso de anticonceptivos orales en 23,53 %, asociado a hemorragias en todos ellos (Tabla 1).

El miembro superior izquierdo y el inferior derecho fueron los segmentos más afectados en 76,47 % y 58,82 %, respectivamente. La presencia de labio-paladar hendido fue la alteración asociada más frecuente en 29,41 % (Tabla 3).

DISCUSIÓN

Se han planteado una serie de factores riesgo en la SBA con resultados diversos, en el que se han atribuido la interac-

Tabla 1. Factores de riesgo sociodemográficos, hábitos psicosociales y uso de fármacos en el SBA

Factor de riesgo	Número/Total de pacientes	Porcentaje (%)
Sociodemográfico		
Sexo		
Masculino	8/17	47,06
Femenino	9/17	52,94
Edad materna < 20 años	5/17	29,41
Edad paterna < 29 años	12/17	70,59
Nivel socioeconómico y educacional bajo	12/17	70,59
Procedencia		
Urbano	8/17	47,06
Rural	9/17	52,94
Habitar zona > 2000 msnm	3/17	17,65
Consanguinidad parental	0/17*	-
Hábitos psicosociales		
Tabaquismo (>15 cig/día)	1/17	5,88
Exposición a la cocaína	0/17	-
Otras drogas (Marihuana)	1/17	5,88
Alcoholismo	1/17	5,88
Fármacos		
Aspirina y/o acetaminofén	5/17	29,41
Misoprostol	0/17	-
Anticonceptivos orales	4/17	23,53

*Isonimia en un caso

ción de factores genéticos y ambientales (1). Entre estos últimos, se han descrito antecedentes obstétricos que muestran una tendencia a afectar más frecuentemente a las mujeres que se encuentran en sus primeros años de reproducción. Se ha encontrado además una relación inversa entre el número de embarazos y la frecuencia de presentación de esta anomalía congénita (6), considerándose a la nuliparidad un factor de riesgo (5). Así mismo los embarazos no planeados, nacimientos prematuros, bajo peso al nacer (4,5), presencia de enfermedades maternas durante el embarazo (2), elevación de las cifras de glicemia (4), antecedentes de hemorragias y traumas durante la gestación (2). Otros factores son los procedimientos obstétricos, como la biopsia de vellosidades coriales, amniocentesis y otros procedimientos como la cirugía láser fetoscópica para casos de síndrome de transfusión feto-fetal (5). En concordancia con lo descrito, en la presente serie se observa que en alrededor de la mitad de los casos se reporta embarazos no deseados, nuliparidad, cesáreas y partos prematuros. Así como en un tercio de los mismos se asocia la presencia de fiebre en primer trimestre y en un cuarto de la muestra con infecciones intrauterinas, debiendo descartarse teratogénesis por toxoplasmosis, virus de la rubéola, citomegalovirus y herpes entre otras (1).

Tabla 2. Factores de riesgo obstétricos-perinatales y sistémicos en el SBA

Factor de riesgo	Número/Total de pacientes	Porcentaje (%)
Obstétricos		
Embarazo no planeado o deseado	10/17	58,82
Nuliparidad	9/17	52,94
Multiparidad	0/17	-
Intento de aborto	2/17	11,76
Trauma uterino o abdominal	1/17	5,88
Útero bicorne	0/17	-
Fibroides uterinos	0/17	-
Embarazo ectópico		0/17
Hemorragia en primer trimestre de gestación	5/17	29,41
Infeción intrauterina	3/17	17,65
Oligohidramnios	2/17	11,76
Antecedente de retiro de dispositivo intrauterino	1/17	5,88
Biopsia VC/amniocentesis	0/17	-
Cerclaje	0/17	-
Cirugía fetoscópica láser transfusión feto-fetal	0/17	-
Parto pretérmino	7/16*	43,75
Bajo peso para la edad gestacional	4/16*	25
Fiebre en primer trimestre de gestación	5/17	29,41
Tipo de parto		
Vaginal	6/17	35,29
Cesárea	11/17**	64,71
Sistémicos		
Obesidad	0/17	-
Síndrome de Ehlers-Danlos tipo IV (OMIM #130050)	0/17	-
Osteogénesis imperfecta (OMIM #166200)	0/17	-
Epidermólisis ampollosa (OMIM131750-226600)	0/17	-

*No precisado en un caso

**Tres casos con cesárea anterior

En relación con la exposición materna a fármacos y la SBA (2), se conoce que el uso temprano del acetaminofén tiene un efecto confuso (4). El uso de este medicamento debe interpretarse con precaución porque pueden confundirse por la indicación de uso. En particular, la fiebre se ha implicado como un disruptor vascular y se ha asociado a otras malformaciones (1,4). En el presente estudio, el uso de aspirina y/o acetaminofén estuvo presente en más de un cuarto de los casos y los anticonceptivos orales asociados con sangrado genital en el 23,53 %.

Tabla 3. Hallazgos clínicos encontrados en los pacientes con SBA

Afectación	Número/Total de pacientes	Porcentaje (%)
Miembro superior derecho	8/17	47,06
Miembro superior izquierdo	13/17	76,47
Miembro inferior derecho	10/17	58,82
Miembro inferior izquierdo	9/17	52,94
Otros		
Labio-paladar hendido	5/17	29,41
Alteraciones en sistema nervioso central	3/17	17,65
Pie equino varo	3/17	17,65
Aplasia cutis congénita	2/17	11,76
Anoftalmia	2/17	11,76
Cardiopatía congénita	2/17	11,76
Pielocalectasia renal	2/17	11,76

Dentro de los factores sociodemográficos ligados a la SBA se señala el bajo nivel socioeconómico (2) y educativo (4,5), así como la edad joven del padre (5). Estos tres aspectos están presentes en casi las tres cuartas partes de los casos.

Otros factores de riesgo es el uso del tabaco en los progenitores, como la cocaína que actúan como un potente efecto vasoconstrictor, que puede dañar el flujo uteroplacentario durante períodos críticos en el desarrollo. Además, el monóxido de carbono que se asocia a hipoxia fetal (1), y el alcohol también podría estar implicados (5).

Respecto al incremento en la frecuencia de la SBA en poblaciones que viven a mayor altitud (sobre 2.000 metros sobre el nivel del mar) (1,5), se ha propuesto un mecanismo de hipoxia, aunque no pueden descartarse variantes genéticas propias de dichas poblaciones (1). Un estudio latinoamericano sobre malformaciones congénitas ha demostrado que hubo un exceso de casos de SBA en poblaciones que viven a gran altitud (4).

Este estudio resalta la presencia de un nivel socioeconómico y educacional bajo seguido de un embarazo no planeado o deseado, factores de riesgo que pueden estar relacionados en su etiopatogenia.

Entre los antecedentes de cursar alguna entidad genética y predisposición a exhibir SBA se encuentran el síndrome de Ehlers-Danlos vascular (7,8) y osteogénesis imperfecta (8,9), dado que el defecto básico en ambos trastornos reside en el colágeno, que constituye el componente principal del amnios y estos casos pueden proporcionar más información sobre su patogénesis (8). Además, se ha asociado a epidermólisis ampollosa diatrófica (10) y por otra parte la presencia de trombofilia puede respaldar la etiología vascular (11).

Se ha propuesto clasificar los fenotipos de la SBA en los siguientes grupos con fines diagnósticos, de pronóstico fetal y probabilidad de recurrencia:

- I. Defecto craneofacial + defecto de extremidad.
- II. Defecto craneofacial + defecto de extremidad + pared abdominal, co-lumna vertebral y/o defectos torácicos.
- III. Defecto de extremidad + pared abdominal, columna vertebral y/o defectos torácicos.
- IV. Defecto aislado (pared craneofacial, de extremidades o toracoabdominal) (6).

Según este sistema de clasificación doce pacientes pertenecieron al grupo IV y cinco al grupo I.

Entre las alteraciones genéticas en las que se debe hacer diagnóstico diferencial con la SBA se destaca: el síndrome del "bebé Michelin" o síndrome de los surcos cutáneos circunferenciales múltiples y benignos (OMIM #156610) (12), el síndrome de Adams-Oliver (OMIM #100300) (1,12), el síndrome de Roberts (OMIM #268300) (12), el síndrome hipoplasia oromandibular y de miembros (OMIM #103300) (13), y también deben ser consideradas las alteraciones cromosómicas (1), como la trisomía del 13, entre otros (4).

Entre las diferentes complicaciones asociadas en la SBA se pueden evidenciar craneoraquisquisis y onfalocele (14), encefalocele (15), aplasia cutis congénita (16), displasia septo-óptica (17), deformidad craneal de grado variable (13,18), atresia bilateral de coanas (19), hendiduras faciales, coloboma, lagophthalmos, afectación de nervio óptico (13,20), alteración en el iris (20), estafiloma (21), ectropión (22), afectación del conducto lagrimal, hipertelorismo, labio y/o paladar hendido (13), hipoplasia mandibular con compromiso de vía aérea (23). Además de obstrucción intestinal (24), gastrosquisis (25), osteomielitis (26,27) fracturas (28) pseudoartrosis (29,30), hipoplasia metacarpiana (31) y pie equino varo (32,33), hasta muerte intrauterina y restricción del crecimiento (34).

La presencia de hipoplasia, amputaciones y anillos de constricción fueron los hallazgos más comunes en las extremidades en la serie estudiada, así como el labio paladar hendido, alteraciones en sistema nervioso central, aplasia cutis congénita, pie equino varo, entre otras alteraciones que requieren el debido seguimiento médico.

La SBA requiere un abordaje multidisciplinario y el pronóstico depende del momento del diagnóstico, tipo y localización de las anomalías, y puede variar desde repercusiones cosméticas hasta incompatibilidad con la vida (1). Solo en un caso de los estudiados en esta serie, el niño falleció a los 41 días de nacido debido a las alteraciones en el sistema nervioso central como lo fue la hidranencefalia.

La SBA es una entidad heterogénea asociada en ocasiones con diversas malformaciones congénitas. Pueden intervenir factores genéticos y adquiridos, como el uso de drogas ilícitas, tabaco y elevación de las cifras de glicemia, conocidos por su acción sobre el sistema vascular, procedimientos intra-útero que pueden producir alteración en las membranas amnióticas, los cuales pueden ser evitados y con ello disminuir su incidencia. Los diversos factores que pueden influir en la aparición de esta entidad esporádica deben ser aun ampliamente estudiados para establecer su importancia, donde la ob-

tención de los antecedentes es un punto importante para su búsqueda.

REFERENCIAS

1. López-Muñoz E, Becerra-Solano LE. An update on amniotic bands sequence. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(3):e409-420.
2. Koskimies E, Syvänen J, Nietosvaara Y, Mäkitie O, Pakkasjärvi N. Congenital constriction band syndrome with limb defects. *J Pediatr Orthop* 2015;35(1):100-103.
3. Falsaperla R, Arrabito M, Pavone P, Giacchi V, Timpanaro T, Adamoli P. Diagnostic clue in a neonate with amniotic band sequence. *Case Rep Pediatr* 2020;2020:8892492. <https://doi.org/10.1155/2020/8892492>
4. Cignini P, Giorlandino C, Padula F, Dugo N, Cafà EV, Spata A. Epidemiology and risk factors of amniotic band syndrome, or ADAM sequence. *J Prenat Med* 2012;6(4):59-63.
5. Lowry RB, Bedard T, Sibbald B. The prevalence of amnion rupture sequence, limb body wall defects and body wall defects in Alberta 1980-2012 with a review of risk factors and familial cases. *Am J Med Genet A* 2017;173(2):299-308.
6. Guzmán-Huerta ME, Muro-Barragán SA, Acevedo-Gallegos S, Velázquez-Torres B, Gallardo-Gaona JM, et al. Amniotic band sequence: prenatal diagnosis, phenotype descriptions, and a proposal of a new classification based on morphologic findings. *Rev Invest Clin* 2013;65(4):300-306.
7. Callaghan MB, Hadden R, King JS, Lachlan K, van Dijk FS, Turnpenny PD. Amniotic band sequence in paternal half-siblings with vascular Ehlers-Danlos syndrome. *Am J Med Genet A* 2020;182(3):553-556.
8. Young ID, Lindenbaum RH, Thompson EM, Pembrey ME. Amniotic bands in connective tissue disorders. *Arch Dis Child* 1985;60(11):1061-1063.
9. Shah KH, Shah H. A rare combination of amniotic constriction band with osteogenesis imperfecta. *BMJ Case Rep* 2015;2015:bcr2015212400. DOI: 10.1136/bcr-2015-212400
10. Snadecki H, Criscione V, Jaquith A, Hay B, Deng A, Wiss K. Dystrophic epi-dermolysis bullosa associated with amniotic band syndrome. *Pediatr Dermatol* 2014;31(2):212-216.
11. Ordal L, Keunen J, Martin N, Shehata N, Borschel GH, Clarke HM, et al. Congenital limb deficiencies with vascular etiology: Possible association with maternal thrombophilia. *Am J Med Genet A* 2016;170(12):3083-3089.
12. Da Silva G, Cammarata-Scalisi F, González-Coira M, La Cruz M, Rendon B. Síndrome de bridas amnióticas, a propósito de 3 casos clínicos. *Rev Chil Pediatr* 2008;79(2):172-180.
13. Lies S, Beckwith T, Mills J, Butler L, Ezaki M, Oishi S. Case series: Amniotic band sequence with craniofacial abnormalities. *Birth Defects Res* 2019;111(19):1494-1500.
14. Chen CP, Liu YP, Tsai FJ, Chen CY, Lin HH, Wu PC, et al. Concomitant cranio-rachischisis and omphalocele in a male fetus: prenatal magnetic resonance imaging findings and literature review. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2009;48(3):286-291.
15. Yengo-Kahn AM, Plackis AC, Bonfield CM, Reddy SK. Correction of a vertex encephalocele related to amniotic band syndrome. *BMJ Case Rep* 2020;13(3):e234735.
16. Pimenta J, Lapa P, Ramos L. Aplasia cutis congenita and amniotic band syndrome: an uncommon association. *BMJ Case Rep* 2017;2017:bcr2016218950. doi: 10.1136/bcr-2016-218950.
17. Amiji IA, Mohamed UH, Rutashobya AG, Mngoya M, Schoenmann N, Naburi HE, et al. Septo-optic dysplasia with amniotic band syndrome sequence: a case report. *J Med Case Rep* 2019;13(1):370.

18. Becerra-Solano LE, Castañeda-Cisneros G, Corona-Rivera JR, Díaz-Rodríguez M, Figuera LE, López-Muñoz E, et al. Severe craniofacial involvement due to amniotic band sequence. *Fetal Pediatr Pathol* 2018;37(1):27-37.
19. Del Toro-Valero A, Estrada-De la Fuente A, Velázquez Santana H, Glicerio González J, Navarro Meza MC, Ortega-Hinojosa L, et al. Amniotic band sequence and bilateral choanal atresia: a case report. *Arch Argent Pediatr* 2011;109(4):e77-81.
20. Chamney S, Willoughby CE, McLoone E. Amniotic band syndrome associated with an atypical iris and optic nerve defect. *J AAPOS* 2013;17(5):539-541.
21. Schramm C, Rohrbach JM, Reinert S, Mau-Holzmann UA, Aisenbrey S, Bartz-Schmidt KU, et al. Amniotic bands as a cause of congenital anterior staphyloma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013;251(3):959-65.
22. Balaji SM, Balaji P. Cicatricial ectropion correction for a case of amniotic band syndrome. *Indian J Dent Res* 2020;31(4):644-646.
23. Taub PJ, Lin H, Silver L. Mandibular distraction for amniotic band syndrome in the neonate. *Ann Plast Surg* 2007;59(3):334-337.
24. Yang KH, Lee TB, Lee SH, Kim SH, Cho YH, Kim HY. Congenital adhesion band causing small bowel obstruction: What's the difference in various age groups, pediatric and adult patients? *BMC Surg* 2016;16(1):79.
25. Corona-Rivera JR, Nieto-García R, López-Marure E, Cárdenas-Ruiz Velasco JJ, Bobadilla-Morales L, Mellín-Sánchez EL, et al. Associated congenital anomalies in infants with isolated gastroschisis: A single-institutional experience. *Am J Med Genet A* 2016;170A(2):316-321.
26. Adamczyk M, Adamczyk M. Delayed onset of osteomyelitis in fetal limb amputation secondary to amniotic band syndrome: A case report. *JBJS Case Connect* 2021;11(1). doi: 10.2106/JBJS.CC.20.00651.
27. Mantoo MR, Priyadarshi M, Verma A, Thukral A. Osteomyelitis in limb amputated by amniotic band sequence. *BMJ Case Rep* 2019;12(4):e228588.
28. Masmoudi K, Mtaoumi M, Bouattour K, Ben Ayeche ML. Neonatal leg fracture and constriction ring syndrome: A case report and literature review. *Orthop Traumatol Surg Res* 2016;102(7):955-958.
29. Ananthan A, Athalye Jape G, Du Plessis J, Annear P, Page R, Rao S. Amniotic band syndrome with pseudoarthrosis of tibia and fibula: A case report. *Ir Med J* 2017;110(5):570.
30. Ho CA, Richards BS, Ezaki M. Congenital band syndrome with pseudoarthrosis of the radius and ulna and impending vascular compromise: a case report. *J Pediatr Orthop* 2014;34(6):e14-8.
31. Satake H, Ogino T, Iba K, Watanabe T, Eto J. Metacarpal hypoplasia associated with congenital constriction band syndrome. *J Hand Surg Am* 2012;37(4):760-763.
32. Carpiaux AM, Hosseinzadeh P, Muchow RD, Iwinski HJ, Walker JL, Milbrandt TA. The effectiveness of the ponseti method for treating clubfoot associated with amniotic band syndrome. *J Pediatr Orthop* 2016;36(3):284-248.
33. Agarwal A, Shaharyar A, Kumar A. Clubfoot associated with congenital constriction band: the Ponseti method perspective. *Foot Ankle Spec* 2015;8(3):230-233.
34. Duckworth HL, Leather AT, Jessop F. Intrauterine death and growth restriction at term, secondary to an umbilical cord amniotic band. *J Obstet Gynaecol* 2011;31(6):547.

EVENTOS DE APARENTE AMENAZA A LA VIDA COMO PRIMERA MANIFESTACIÓN DE PTOSIS GÁSTRICA

Andrea Arias (1), Andrés Casanova (2), Yolanda Sánchez (3)

Recibido: 26/01/2021
Aceptado: 15/03/2021

Resumen

Introducción: Eventos de aparente amenaza a la vida (ALTE, Apparent Life-Threatening Event) se definen como situaciones que atemorizan al observador, caracterizadas por apnea, cambios del color en piel y alteraciones del tono muscular, presentados en menores de un año, acompañados de súbito deterioro clínico generando sensación de muerte inminente. Pueden ser causados por infecciones respiratorias virales, reflujo gastroesofágico, convulsiones, alteraciones anatómicas de la vía aérea, cardiológicas o metabólicas. Ptosis gástrica es el desplazamiento distal del estómago que conlleva a alteraciones de motilidad y vaciamiento causando dolor abdominal, vómitos o regurgitación. **Caso clínico:** Se presenta el caso de un recién nacido femenino de 23 días de vida quien presentó dificultad respiratoria y cianosis posterior a varios episodios de regurgitación. Estudios de imagen evidenciaron dilatación de cámara gástrica y vaciamiento tardío. Al ser intervenida quirúrgicamente se evidenció ptosis gástrica. **Conclusiones:** LA ptosis gástrica como condicionante de reflujo gastroesofágico puede ser causa de ALTE.

Palabras clave: ALTE, ptosis gástrica, reflujo gastroesofágico.

Apparent Life-Threatening Event as the first manifestation of gastroptosis

Summary

ALTE (Apparent life-threatening event) is defined as situations that frighten the observer, characterized by apnea, changes in skin color and alterations in muscle tone, which occur in children under one year of age, accompanied by a sudden clinical deterioration that generates sensation of imminent death. Its causes may be viral respiratory infections, gastroesophageal reflux, seizures, anatomical alterations of the airway, cardiological or metabolic causes. Gastroptosis is the downward displacement of the stomach that leads to impaired motility and emptying, causing abdominal pain, vomiting, or regurgitation. **Case report:** We report a case of a 23-day-old female newborn who presents respiratory distress and cyanosis after several episodes of regurgitation. Imaging studies showed gastric chamber dilatation and delayed emptying. Upon surgery, gastroptosis was evident. **Conclusions:** gastroptosis as a condition for gastroesophageal reflux may be the cause of ALTE.

Key words: ALTE, gastroptosis, gastroesophageal reflux.

INTRODUCCIÓN

Los eventos de aparente amenaza a la vida (ALTE por sus siglas inglesas, Apparent Life-Threatening Event) son situaciones que atemorizan al observador caracterizadas por apnea, cambios del color de la piel (cianosis, palidez o rubicundez) y alteraciones en el tono muscular (hipotonía o hipertonia); este cuadro clínico se presenta en lactantes menores de un año acompañado de un súbito e inesperado deterioro clínico, generando la sensación de muerte inminente (1). A pesar de ser un problema de gran importancia e impacto para los

médicos tratantes y para los padres de los lactantes con ALTE, el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes es confuso, su reconocimiento representa un gran desafío para el médico, siendo imprescindibles la anamnesis, el examen físico minucioso y los exámenes básicos para establecer la mayoría de las causas que pueden desencadenar estos cuadros (1,2). Determinar la etiología de un episodio aparentemente letal permite ofrecer tratamientos específicos y un manejo oportuno, lo cual reduciría el tiempo de hospitalización. Las causas de estos eventos pueden dividirse en dos grandes grupos: las idiopáticas, en las que no se logra determinar la etiología, y las secundarias, que obedecen a una causa demostrada. Se han descrito múltiples causas de ALTE, asociando estos eventos a infecciones respiratorias virales, reflujo gastroesofágico, convulsiones, alteraciones anatómicas de la vía aérea, causas cardiológicas o metabólicas. Según la complejidad del cuadro se puede catalogar en eventos de bajo o alto riesgo. De este modo algunos pacientes pueden ser egresados y mantener seguimiento ambulatorio mientras otros precisan de ingreso a hospitalización para tratamiento y realizar estudios de extensión que determinen la causa que origina el cuadro clínico (2,4).

- (1) Residente de Pediatría. Centro Médico Docente La Trinidad. andreamag91@gmail.com. ORCID: 0003-0401-5624
- (2) Residente de Pediatría. Centro Médico Docente La Trinidad. ab-casanov@gmail.com. ORCID: 0003-2700-7301
- (3) Pediatra Neonatólogo. Unidad de Terapia Intensiva Neonatal. Centro Médico Docente La Trinidad. yoelisanber1968@gmail.com. ORCID: 0002-9428-1872

Tercer Premio Poster en la Modalidad de Caso Clínico 66° Congreso Nacional de Pediatría

Autor correspondiente: Andrea Arias
Teléfono: 0414-3889718. Correo electrónico: andreamag91@gmail.com

La ptosis gástrica se define como el desplazamiento distal del estómago. Puede ser de causa congénita o adquirida y usualmente conlleva a alteraciones en la motilidad y el vaciamiento gástrico por lo que puede causar síntomas como dolor abdominal, vómitos o regurgitación. Es una patología poco descrita y la mayoría de los casos que se llegan a diagnosticar suceden en la edad adulta (3,5). La serie esofagogastroduodenal es el estudio de elección a realizar para evaluar la anatomía del tracto gastrointestinal alto y diagnosticar cualquier anomalía que esté condicionando el reflujo gastroesofágico (6). El tratamiento quirúrgico se suele realizar, preferiblemente, en pacientes con síntomas que afecten su calidad de vida (5).

Si bien, tanto ALTE como ptosis gástrica no son entidades que usualmente los clínicos lleguen a relacionar, la presencia de enfermedad por reflujo gastroesofágico en recién nacidos y lactantes puede ser el punto de encuentro que relacione a dichas patologías. Se revisó la literatura nacional y no se encontraron publicaciones que describan ptosis gástrica con reflujo gastroesofágico como causa de ALTE.

CASO CLÍNICO

Motivo de consulta: cianosis. Enfermedad actual: paciente recién nacido femenino de 23 días de vida con cuadro clínico de 6 horas de evolución caracterizado por episodio de pausa respiratoria asociado con rinorrea, tos productiva y un episodio de cianosis peribucal. Antecedentes personales: producto de madre de 25 años, segunda gesta, embarazo controlado complicado con infección del tracto urinario en el tercer trimestre, la cual fue tratada con sulfametiloxazol; obtenida a las 36 semanas + 5 días por cesárea segmentaria de emergencia por inicio de trabajo de parto con presentación podálica. Peso al nacer 3.070 g, talla al nacer 52 cm, perímetro cefálico 36,5 cm APGAR 7, 8 y 9 puntos al primer, quinto y décimo minuto. Madre ORH + Padre ARH + Paciente ARH +. Alimentación: lactancia materna exclusiva. Inmunizaciones: BCG y Anti Hepatitis B. Examen físico de ingreso a la emergencia: signos vitales dentro de los valores normales para su edad, a nivel de piel tenía tinte icterico Kramer 4 y en ORL se evidenció rinorrea anterior hialina escasa, resto del examen físico sin alteraciones para el momento de la evaluación.

Paraclínicos de ingreso: leucocitos 10.930 mm³, linfocitos 65 % plaquetas 550.000 mm³, proteína C reactiva negativa, bilirrubinemia indirecta 18.26 mg/dl. En la radiografía de tórax se evidenció neumomediastino izquierdo sin repercusión hemodinámica, así como infiltrado intersticial basal derecho. Ingresó a la unidad de terapia intensiva neonatal (UTIN) con el diagnóstico de Infección respiratoria baja: neumonía derecha viral e ictericia neonatal. Al momento de su ingreso a UTIN se reinterrogó a los padres quienes reportaron varios episodios de regurgitación de contenido lácteo de escasa a moderada cantidad en los últimos 4 días previos a su ingreso; 2 horas posterior a su ingreso se evidencian episodios de vómitos “en proyectil” asociados a la alimentación por lo que se decidió realizar radiografía de abdomen en la que se evidenció cámara gástrica distendida en forma de balón. En la ecografía abdominal se evidenció pared pilórica con un grosor de 0.3 cm y una longitud total del píloro de 1.7 cm; además se reportó poca movilidad de cámara gástrica con peristalsis intestinal sin alteraciones. En vista de estos hallazgos se solicita evaluación por cirugía pediátrica, quienes solicitan la realización de tránsito esofagogastroduodenal con fluoroscopia en el cual se evidenció imagen en reloj de arena a nivel de cámara gástrica con limitación del paso del contraste además de retardo (3 minutos) del paso del contraste de la primera a la segunda porción gástrica. Adicionalmente se descartó obstrucción intestinal (Figura 1 y 2). Se decidió realizar endoscopia digestiva superior en la que se reportó retracción extrínseca del antro que modificaba la anatomía de cámara gástrica, sin embargo, no se evidenció rotación de la misma. Por



Figura 1: Vista anteroposterior de tránsito esofagogastroduodenal. Impresión cámara gástrica horizontalizada.

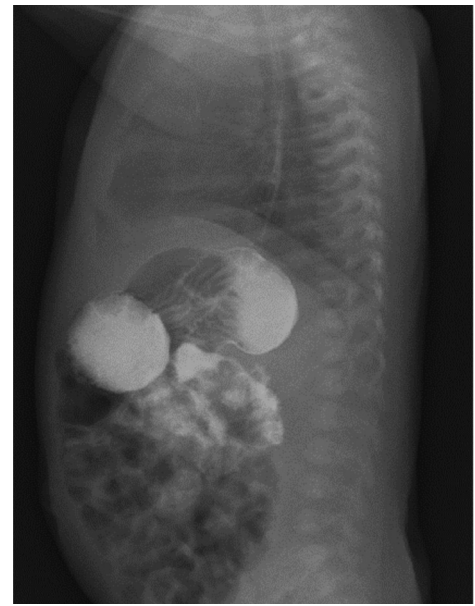


Figura 2: Vista lateral de tránsito esofagogastroduodenal. Imagen en reloj de arena que denota la limitación del paso de contraste hidrosoluble desde la primera a la segunda porción de la cámara gástrica.

dicho hallazgo el equipo de cirugía pediátrica decidió realizar laparoscopia exploradora en la que se encontró ptosis gástrica con elongación y horizontalización de la cámara gástrica y bandas adherenciales hepato-gástricas; se realizó liberación de bridas y pexia de fundus gástrico a cara lateral izquierda del esófago. Su evolución postoperatoria fue satisfactoria, se inició vía oral a las 15 horas de postoperatorio con 15 ml de lactancia materna a la cual hubo tolerancia. Paciente es dada de alta a las 72 horas de postoperatorio.

DISCUSIÓN

En el año 2016 la Academia Americana de Pediatría publicó una guía donde sugieren la sustitución del término ALTE por BRUE (Evento Breve Inexplicado Resuelto) para referirse a aquellos pacientes que no tuvieran una patología grave subyacente ni el criterio para ser ingresados. En los casos que ameriten hospitalización puede permanecer la terminología ALTE o BRUE de alto riesgo (4). Por estas razones, el presente caso cumple con los criterios para ser catalogado como ALTE o BRUE de alto riesgo según la literatura. El reflujo gastroesofágico fue la entidad que originó el ALTE en el paciente que se presenta, lo cual se corresponde con lo descrito por Zenteno y colaboradores quienes reportan que las patologías gastrointestinales representan el 24 % de las causas de ALTE, siendo el reflujo gastroesofágico de las más importantes (2). El tránsito esofagogastroduodenal, con medio de contraste hidrosoluble, es un método radiológico de suma importancia para el diagnóstico rápido y oportuno, que permite evaluar la anatomía del tracto gastrointestinal alto y diagnosticar cualquier anomalía anatómica (6). Fue de suma importancia durante la evaluación de la paciente, puesto que en virtud de la clínica presentada y las alteraciones de los estudios de imagen previamente realizados, se tomaron en cuenta varios diagnósticos diferenciales como obstrucción intestinal y vólvulo gástrico. Sin embargo los hallazgos del tránsito esofagogastroduodenal aunados a los hallazgos operatorios, confirmaron el diagnóstico de ptosis gástrica. La ptosis gástrica, una condición poco descrita en la edad pediátrica, que se define como el desplazamiento distal anormal del estómago, si bien no compromete la vida del paciente por sí misma, los síntomas a los que está asociada pueden causar desde malestar o incomodidad, hasta complicaciones severas como es el caso del reflujo gastroesofágico y la gastroparesia.

Christianakis y col reportan en Grecia el caso de una paciente femenina de 11 años de edad, quien presentó dolor abdominal y vómitos postprandiales como manifestaciones clínicas principales (5). De forma similar, en el presente caso los vómitos postprandiales formaban parte de la sintomatología de la paciente. Sin embargo, lo que motivó a los padres a consultar fue un episodio de pausa respiratoria y cianosis.

Es de vital importancia ante un BRUE o ALTE realizar un interrogatorio y examen físico exhaustivo para determinar la severidad del cuadro además de su causa precisa, y así poder brindar el tratamiento adecuado y oportuno. Debido a que la mayoría de los casos de ALTE están condicionados por patologías de las vías respiratorias, puede que exista un sesgo en el momento de plantear el diagnóstico y se pasen por alto otras entidades causales menos frecuentes. En el presente caso, el ALTE fue causado por el reflujo gastroesofágico, y este a su vez se encontraba condicionado por una ptosis gástrica, patología de incidencia infrecuente.

REFERENCIAS

1. Brockmann P, González X, Bertrand P, Sánchez I, Nils L, Holmgren P. Perfil clínico de lactantes hospitalizados por un episodio de ALTE (Apparent Life Threatening Event). *Rev. chil. Pediatr.* 2006; 77(3): 267-273. doi.org/10.4067/S0370-41062006000300006
2. Zenteno D, Peña R, Fuentes C, Tapia J, Verbal D, Rodríguez I. Efecto de un enfoque estandarizado para el manejo de lactantes hospitalizados por eventos aparentemente letales. *Biomedica* 2018; 38(4): 479-485. doi.org/10.7705/biomedica.v38i4.3754
3. Díaz C, Sanz I, De La Barreda L, Alberto J, López A, Ruiz M. Gastroparesis como causa de dolor abdominal, Santa Cruz de Tenerife: Tema libre presentado en 4ta reunión de la Sociedad Española de Pediatría Hospitalaria; Junio 2019.
4. Carbayo T, Cedená P, Gimeno I. Sustitución de ALTE por BRUE: revisión retrospectiva de los ALTE que cumplen criterios de BRUE. *An Pediatr (Barc)* 2020; [aprox. 2 p.]. doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.12.004
5. Christianakis E, Bouchra K, Koliatiou A, Paschalidis N, Filippou D. Gastroparesis associated with gastroparesis presenting as a lower abdominal bulking mass in a child: a case report. *Cases Journal* 2009; 2:184. doi:10.1186/1757-1626-2-184
6. Herrera W, Lares-Asseff I. Importancia de la serie esofagogastroduodenal en niños con reflujo gastroesofágico. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2013; 70(5):403-411. [Citado 5 julio 2020] Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462013000500010

QUISTE DEL MESENTERIO HALLAZGO CASUAL EN UN PREESCOLAR CON APENDICITIS AGUDA.

Jorge Alejandro Oliveros-Rivero (1), Alí José García Primera (2),
Arellys del Valle Rivero de Oliveros (3)

Recibido: 20/09/2020
Aceptado: 25/01/2021

RESUMEN

El quiste mesentérico tiene una incidencia de 1 por cada 20.000 ingresos y 60% ocurren antes de los 5 años de edad. La etiopatogenia es la proliferación benigna de vasos linfáticos ectópicos. Presentamos un preescolar masculino de 4 años de edad con dolor abdominal de 12 horas de evolución, en mesogastrio que posteriormente se ubica en fosa iliaca derecha, abdomen levemente distendido, doloroso a la palpación en fosa iliaca derecha, maniobras apendiculares positivas sin signos de irritación peritoneal. Leucocitos: 19.140 ul; neutrófilos 80%, escala de Alvarado: 8ptos/10ptos. No se contaba con servicio de imágenes al momento de la valoración. Se realiza exploración quirúrgica abdominal, evidenciándose tumoración de 20 x 30 cm adherida al mesenterio del colon sigmoide a través de un pedículo; se realiza exéresis total del quiste y apendicectomía; se confirma el diagnóstico de apendicitis aguda y quiste mesentérico por biopsia evolucionando satisfactoriamente. La exéresis total del quiste de mesenterio tiene buen pronóstico, disminuye las recidivas y posibles transformaciones malignas.

Palabras claves: Quiste de mesenterio; apendicitis aguda.

Mesenteric cyst. A chance finding in a preschool child with acute appendicitis.

SUMMARY

Mesenteric cyst has an incidence of 1 for every 20,000 admissions and 60% occur before 5 years of age. Etiopathogenesis is the benign proliferation of ectopic lymphatic vessels. We present a 4-year-old male preschooler with 12-hour evolution abdominal pain, in the mesogastrium that was later located in the right iliac fossa, slightly distended abdomen, painful on palpation in the right iliac fossa, positive appendicular maneuvers without signs of peritoneal irritation. Leukocytes: 19,140 ul; neutrophils 80%, Alvarado scale: 8pts / 10pts. There was no image service at the time of the assessment. An abdominal surgical exploration was performed, showing a 20 x 30 cm tumor attached to the mesentery of the sigmoid colon through a pedicle, total excision of the cyst and appendectomy, the diagnosis of acute appendicitis and mesenteric cyst confirmed by biopsy, evolving satisfactorily. Total excision of the mesentery cyst has a good prognosis, reduces recurrences and possible malignant transformations.

Key words: Mesenteric cyst; appendicitis.

INTRODUCCIÓN

Los quistes mesentéricos son lesiones intraabdominales poco frecuentes que ocurren en la edad pediátrica. Su incidencia estimada es de 1 por cada 20.000 ingresos en el área quirúrgica pediátrica y cerca del 60% de los casos ocurren antes de los 5 años de edad (1,2). Pueden localizarse en cualquier parte del mesenterio desde el duodeno hasta el recto y pueden extenderse desde la base del mesenterio hasta el retroperitoneo, aunque son más frecuentes encontrarlos en el mesenterio del intestino delgado (1,3). Actualmente se clasifican según su etiología y clínica, morfología, histopatología e inmunohistoquímica como se muestra en la tabla 1 (2-4). Su presen-

tación puede variar de una masa asintomática a un abdomen agudo (1,3). Se presenta el primer caso reportado en Venezuela de quiste mesentérico en combinación con apendicitis aguda en edad pediátrica.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente preescolar masculino de 4 años de edad quien es llevado al servicio de urgencia pediátrica por madre, quien refiere inicio de enfermedad actual caracterizado por dolor abdominal de 12 horas de evolución, de aparición insidiosa, localizada en mesogastrio que posteriormente se ubica en fosa iliaca derecha, de moderada a fuerte intensidad, opresivo, sin irradiación del mismo, acompañado de alza térmica no cuantificada y anorexia. La madre niega antecedentes de importancia. Al examen físico FR: 19 rpm, FC: 145 LPM Temperatura: 39°C, TA: 100/60 mmHg, Peso: 17,500 Kg, paciente en regulares condiciones generales, febril, álgico e intranquilo. abdomen levemente distendido, ruidos hidroaéreos presentes, timpánico a la percusión en todos los cuadrantes a excepción del hipocondrio derecho que es mate, blando de-presible doloroso a la palpación en fosa iliaca derecha, punto de McBurney doloroso, maniobra del Psoas (+), maniobra de talón percusión (+), signo de Blumberg (-), 8ptos/10ptos es-

- (1) Médico residente de cirugía pediátrica. Hospital Dr. Rafael Calles Sierra. Punto Fijo. Venezuela. ORCID: 0000-0002-0824-0864.
- (2) Cirujano Pediatra - adjunto al servicio de cirugía pediátrica. Hospital Dr. Rafael Calles Sierra. Punto Fijo. Venezuela ORCID: 0000-0001-9257-6629. Correo electrónico: alijgp@hotmail.com
- (3) Pediatra (jubilada), Hospital Dr. Jesús García Coello, Punto Fijo, Venezuela. ORCID: 0000-0002-8534-1095. Correo electrónico: arelysoliveros@hotmail.com

Autor corresponsal: Jorge Alejandro Oliveros-Rivero
Teléfono: 04146952846 / Correo: jorgealejandrroliveros@hotmail.com

cala de Alvarado. Hemoglobina: 12,2 g/dl; glóbulos blancos: 19.140 ul; neutrófilos 81%. Se solicita ultrasonografía (USG) sin embargo al momento de la valoración no se contaba con el servicio solicitado. Paciente es llevado a cirugía con diagnóstico de abdomen agudo inflamatorio quirúrgico: apendicitis aguda.

Al paciente se le realiza una incisión de Rockey Davis modificada, sin embargo al evidenciarse una gran masa quística se decide ampliar la incisión y se convierte en una laparotomía exploradora transversal infraumbilical derecha (Figura 1), donde se observa una tumoración de 20 x 30 cm ubicada a nivel del mesenterio del colon sigmoide adherido al mismo a través de un pedículo (Figura 2), cuya apariencia es de paredes marrón grisáceo, de bordes lisos de consistencia blanda, líquida y móvil, con vascularización en su pared, no comunicaba con la luz del intestino, no afectaba la vascularización del intestino, la cual se resecó totalmente (Figura 3), se evidencia además apéndice cecal de aspecto flegmonosa y edematosa sin líquido libre en cavidad por lo cual se realiza apendicectomía. El estudio patológico confirmó el diagnóstico de quiste mesentérico con inflamación aguda y crónica inespecífica, sin atipias y apendicitis aguda flegmonosa.

El paciente se mantiene hospitalizado en la unidad de cirugía pediátrica, recibiendo antibioticoterapia a base de cefotaxima y metronidazol, con evolución satisfactoria y sin complicaciones, proporcionándole el alta médica a los 3 días del postoperatorio. No existió recurrencia o complicaciones en el período de seguimiento durante 6 meses.

DISCUSIÓN

El quiste mesentérico se define como cualquier quiste en el mesenterio. Fue descrito por primera vez por el patólogo italiano Antonio Benivieni durante la autopsia de un niño de 8 años en 1507, desde entonces se han publicado en la literatura mundial alrededor de 900 casos (1,3). La etiología de los quistes mesentéricos no se ha determinado con exactitud, sin embargo, la teoría más aceptada es la proliferación benigna de vasos linfáticos ectópicos en el mesenterio, sin comunicación con el resto de la circulación linfática, de manera análoga a otras malformaciones linfáticas (2). El quiste mesentérico puede variar en tamaño desde unos pocos centímetros hasta 40 cm de diámetro (1,2). Su ubicación más frecuente es dentro del mesenterio del intestino delgado, seguido del me-

Tabla 1. Clasificación de los quistes mesentéricos (2-4)

Según etiología y clínica	•Embriológicos	
	•Traumáticos	
	•Neoplásicos	
	•Infecciosos	
Según morfología	•Tipo 1	Pediculado (fácilmente resecable).
	•Tipo 2	Sésil, incluido entre ambas hojas del mesenterio (requiere resección de las asas afectadas y anastomosis, aunque hay alguna experiencia realizando la enucleación mediante la separación del quiste mesentérico de ambas hojas del peritoneo).
	•Tipo 3	Se extiende en el retroperitoneo y habitualmente no puede ser resecado en su totalidad.
	•Tipo 4	Multicéntrico, precisará varias cirugías y/o escleroterapia.
Según histopatología e inmunohistoquímica	•Quistes de origen linfático	Quiste linfático simple
		Linfangioma (más frecuentes)
	•Quistes de origen mesotelial	Quiste mesotelial simple
		Mesotelioma quístico benigno
		Mesotelioma quístico maligno
	•Quistes de origen entérico	Quiste entérico de duplicación
		Quiste entérico
	•Quiste de origen urogenital	
•Teratoma quístico maduro (dermoide)		
•Pseudoquiste maduro (dermoide)	De origen traumático	



Figura 1

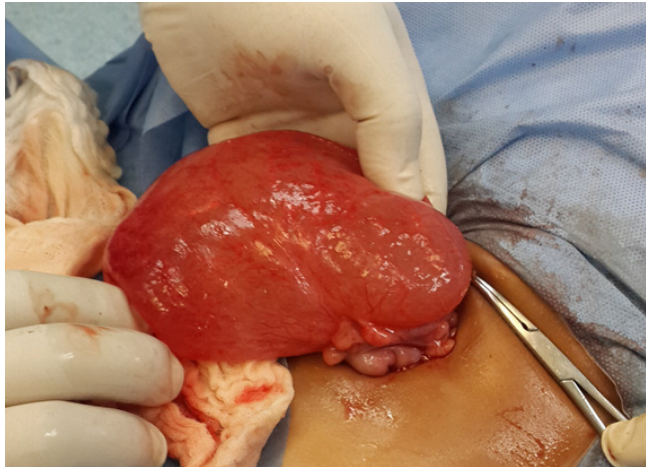


Figura 2



Figura 3

mentario del colon y el retroperitoneo. En una serie de 162 pacientes, el 60% de los quistes mesentéricos ocurrieron en el mesenterio del intestino delgado, 24% en el mesenterio del intestino grueso y el 14,5% en el retroperitoneo (1).

La presentación clínica del quiste mesentérico depende de la localización y tamaño del quiste, pero pueden acompañarse de síntomas gastrointestinales que lo malinterpretan como

apendicitis (5,6), obstrucción del intestino delgado o diverticulitis, antes de la cirugía (1,2). Raramente se pueden producir complicaciones como ruptura, torsión u obstrucción intestinal, que causan síntomas más graves (1). Según una revisión de la literatura realizada por De Perrot et al., el dolor abdominal (82%), náuseas y vómitos (45%), estreñimiento (27%) o diarrea (6%) fueron los síntomas iniciales, mientras que una masa abdominal fue el hallazgo clínico en hasta el 61% de los pacientes; aun así, muchos de los casos son asintomáticos y son diagnosticados incidentalmente (2,3,4,7,8), como ocurrió en este paciente cuyo diagnóstico se realizó de forma intraoperatoria ya que además presentaba un cuadro compatible con apendicitis aguda.

La tomografía axial computarizada (TAC) y la USG son los estudios más efectivos para el diagnóstico. En la USG se muestra como una masa quística claramente definida, usualmente con septos internos y en la TAC como grandes quistes multilobulados de pared delgada con contenido frecuentemente grasa, además en ambos estudios de imagen se puede distinguir entre características sólidas y quísticas de la masa abdominal (1,7), sin embargo, en el presente caso no se logró realizar la TAC ni la USG ya que en la unidad hospitalaria no se cuenta con este tipo de estudio durante las 24 horas del día y el paciente fue valorado fuera del horario en el cual se cuenta con los servicios de imágenes.

Independientemente del origen de los quistes mesentéricos, la mayoría de los estudios concuerdan en que el tratamiento debe ser la exéresis quirúrgica total del quiste. Se ha comprobado que cuando dicha exéresis es completa, el pronóstico de estos quistes es bueno, se disminuye en gran porcentaje el número de recidivas y posibles transformaciones malignas, por lo que puede considerarse un tratamiento curativo. Este tratamiento se recomienda incluso en aquellos pacientes asintomáticos o en los casos en los que se presenta como un hallazgo casual intraoperatorio similar al paciente que se presenta, ya que la posibilidad de que se produzca un crecimiento sintomático o que aparezcan complicaciones graves es elevada. La cirugía es además el único método de diagnóstico definitivo para quistes mesentéricos simples. La aspiración del quiste como tratamiento único no se recomienda ya que existen gran porcentaje de recidivas (1-4,7). La resección intestinal segmentaria puede ser necesaria si el intestino adyacente tiene compromiso de irrigación sanguínea (33-60% de casos). Para quistes múltiples o aquellos técnicamente difíciles para una escisión completa, tales como los localizados en el retroperitoneo, se puede requerir la marsupialización (10% de casos) y un cuidadoso seguimiento a largo plazo (2,4,7). La cirugía laparoscópica es factible hoy en día. Varios autores han comunicado buenos resultados y debería ser considerada como la primera opción, siempre que esté disponible (2,9-11). En el presente caso, la cirugía se realizó de manera abierta con la resección total del quiste mesentérico, sin recidiva y evolución satisfactoria del paciente.

REFERENCIAS

1. Yoon JW, Choi DY, Oh YK, Lee SH, Gang DB, Yu ST. A case of mesenteric cyst in a 4-year-old child with acute abdominal pain. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2017;20(4):268–272.
2. Fernández Ibieta M, Rojas Ticona J, Martínez Castaño I, Reyes Ríos P, Villamil V, Giron Vallejo O, N. Méndez Aguirre, J. Sánchez Morote, M.J. Aranda García et. Al. Quistes mesentéricos en la edad pediátrica: ¿qué son en realidad? *An Pediatr (Barc)* 2015; 82 (1): e48 - e51.
3. Cucho J, Ormeño A, Valdivieso Falcon L, Pereyra S, Ramos Rodríguez K. Quiste mesentérico en el Instituto Nacional de Salud del Niño, Lima, Perú: reporte de caso. *Rev Gastroenterol Peru* 2013; 33 (4):341-344.
4. Anaya Domínguez M, Montaña Claros P. Quiste mesentérico como causa de abdomen agudo, presentación de un caso. *Gac Med Bol* 2011; 34 (2): 94-95.
5. Mesić M, Cigit I, Žganjer M, Čizmić A, Župančić B, Madžar Z. Cystic lymphangioma of jejunal mesentery mimicking acute appendicitis: case report. *Acta Clin Croat* 2013; 52: 129-132.
6. Wake S, Abhyankar A, Hutton K. Abdominal Cystic Lymphangioma Mimicking Appendicitis. *Eur J Pediatr Surg Reports* [Internet]. 2013 Jan; [cited 2020 Sep 10];1(1):32–34.
7. Rangel Calvillo MN. Quiste gigante de mesenterio en un recién nacido: Reporte de un caso. *Perinatol Reprod Hum* 2014; 28 (1): 49-53.
8. De Perrot M, Bründler M, Tötsch M, Mentha G, Morel P. Mesenteric cysts. Toward less confusion? *Dig Surg.* 2000;17:323–328.
9. Lui SA, Nyo Y, Mali V. Ileal cystic lymphangioma presenting with acute appendicitis. *J Indian Assoc Pediatr Surg* [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2020 Sep 10];23(1):36–38.
10. Pampal A, Yagmurlu A. Successful laparoscopic removal of mesenteric and omental cysts in toddlers: 3 cases with a literature review. *J Pediatr Surg.* 2012;47(8):e5-e8.
11. Marte A, Papparella A, Prezioso M, Cavaiuolo S, Pintozzi L. Mesenteric cyst in 11-year old girl: A technical note. Case report. *J Pediatr Surg* 2013;1:84-86.

NIÑOS, PADRES Y PEDIATRAS EN PANDEMIA

Michelle López Luzardo

Estoy segura que todos los pediatras aprendemos a diario de los niños, no sólo a través de nuestra práctica clínica, sino también con sus ocurrencias y su imaginación inagotable que quisiéramos que conservaran para siempre. Este aprendizaje lo estamos experimentando día a día en medio de la pandemia de Covid-19, una situación planetaria nunca vivida y siquiera imaginada por ninguno de los habitantes que hoy poblamos la Tierra. Y les confieso que desde el inicio de esta pandemia, han sido los niños los que han ocupado mi mente la mayor parte del tiempo. Pienso continuamente en el hecho de que, siendo la situación tan compleja y abrumadora para nosotros los adultos, ¿cómo será para los niños? ¿Que estará pasando por esas cabecitas? ¿Qué se estarán imaginando? ¿Qué sentirá ese bebé cuando lo examina esa doctora disfrazada con una máscara y una careta de plástico? ¿Qué consecuencias van a tener para ellos todas estas alteraciones de la vida cotidiana? Y más allá de todas esas incógnitas me pregunto, ¿cómo podemos nosotros los adultos ayudar a nuestros niños a transitar esta época tan impactante para sus vidas?

Los médicos hablamos principalmente de los aspectos somáticos de la Covid 19, sin embargo no tanto como deberíamos de los aspectos emocionales y sociales, cuyas consecuencias probablemente sean aún más graves que las de los primeros. La restricción de las relaciones sociales produce cambios negativos cognitivos, emocionales y fisiológicos. La restricción de la actividad física también tiene consecuencias negativas para el desarrollo normal de niños y adolescentes. Sin contar con el aumento de la pobreza, de los embarazos no deseados y de la violencia doméstica, que se ha calificado como “una pandemia dentro de la pandemia”. La UNESCO declaró en el año 2020: “la situación actual significa una reversión importante en el indicador de escolaridad, con incalculables consecuencias en el desarrollo humano”. Pero no todo es negativo. En mi investigación acerca de los efectos positivos de la pandemia he encontrado publicaciones que reportan que muchos niños están pasando más tiempo con sus padres y sabemos que, cuando es bueno, este vínculo es lo que determina en mayor medida la salud mental de los niños. Muchos han incrementado sus horas de juego, están desarrollando su imaginación y su capacidad de adaptarse a situaciones cambiantes.

Pero qué pasa cuando no somos los adultos quienes hablamos y opinamos, sino que le preguntamos directamente a los niños. Como soy una convencida de que es mucho lo que aprendo de mis nietos, pensé que en ellos tendría una fuente de primera mano para integrar lo que quería transmitir en este

mensaje y decidí pedirles que me ayudaran respondiendo las siguientes preguntas: 1) ¿Cómo se han sentido durante la pandemia? 2) ¿Qué han aprendido durante la pandemia? 3) ¿Qué podrían hacer para ayudarse ustedes mismos a vivir lo que nos falta de la pandemia? y 4) ¿Que le pedirían a sus papás y a sus maestros para que los ayuden a vivir lo que nos queda de la pandemia?

El más pequeño de mis nietos tiene 8 años y la mayor tiene 12. Sus respuestas fueron las siguientes.

Cómo se han sentido durante la pandemia?

- Mal, aburrido, solo, porque no podía ver a mis amigos y tenemos que pasar mucho tiempo con la mascarilla que molesta un montón. Pero también conectado con la familia.
- Me he sentido confundida porque no sé lo que va pasar y porque todo es una sorpresa y no sé qué hacer algunas veces, porque no sé cómo vivir con la pandemia.
- Me he sentido también como orgullosa de mi misma porque esto es muy difícil de pasar sola y entonces esto es algo muy bueno para todos porque estamos aprendiendo.
- Me he sentido diferente. Esta pandemia es algo que nunca imaginé que podría ocurrir. Las cosas han estado muy extrañas y las personas han cambiado mucho.

Que has aprendido con la pandemia?

- Que siempre debo tener la mascarilla para no contagiar ni contagiarme, que hay que tener mucha precaución lavándose las manos, no juntarse con muchas personas, respetar los 2 m de distancia.
- He aprendido a estar más tiempo en casa y con la familia. A que si trabajamos juntos vamos a salir más pronto de esta pandemia.
- Que nada es fácil porque tienes que trabajar muy duro con todo y porque con la pandemia son muy difíciles las clases.
- Que no siempre las cosas van a salir como tú las quieres, porque yo no quería que esta pandemia viniera, pero vino y yo tengo que adaptarme... y tengo que ver que hago.
- He aprendido que los amigos son muy importantes y que las cosas cambian cuando no puedes verlos. Los amigos lo son todo para mí y es muy duro no poder estar con ellos.
- He aprendido muchas cosas acerca de mi misma. También he aprendido que los maestros son maravillo-

nos y hacen cualquier cosa para ayudarnos. Ellos son los bloques con que se construye el mundo.

Que podrían hacer para ayudarse ustedes mismos a vivir lo que nos falta de la pandemia?

- Mantener la distancia de seguridad, seguir llevando la mascarilla, no bajar la mascarilla cuando hable, lavarme las manos muchas veces, no ir a sitios donde hay mucha gente ni a sitios cerrados.
- También puedo agradecer a mis maestros por todo lo que han hecho para ayudarnos.
- Creo que puedo tener una buena autoestima, que es cómo puedes apoyarte a ti mismo. Tenerla es algo que todo el mundo necesita para vivir en la pandemia.
- También, que haz lo que puedas y si te sale mal, pues está bien porque esto es muy difícil y no sabemos como pasar por esto tan fácilmente. No todo va a salir perfecto durante la pandemia.

Que le pedirían a sus papás y a sus maestros para que los ayuden a vivir lo que nos queda de la pandemia?

- Que nos recuerden hacer las cosas bien, como por ejemplo: si estoy a menos de 2 m de distancia que me digan para alejarme de las personas porque a veces se nos olvida, que si no tengo la mascarilla que me la ponga porque a veces es un fastidio.
- Que en el cole sigan manteniendo las burbujas de los grupos de los salones, que en los patios mantengan las divisiones para que sepamos que no debemos pasarnos de la línea.
- A los profes les pediría que sigan haciéndolo tan bien como lo están haciendo. Que ellos respeten las normas para que no se contagien y puedan seguir dándonos clase y que no nos confinen. A las maestras que vayan paso por paso porque no es fácil seguir las instrucciones a distancia, porque no puedes subir la mano para pedir que te expliquen mejor. Les pediría que nos ayuden con el colegio en una forma amable y positiva porque esto es muy difícil para niños y adultos, pero más difícil para los niños porque tienen que asistir al colegio y no tienes a la maestra allí y es mucho más difícil por la computadora.
- Lo mejor que pueden hacer nuestros papás y nuestros

maestros es ayudar y comprender, sabiendo que las cosas son difíciles. Solo colocarse en nuestros zapatos y ayudarnos.

Entonces, como verán, los niños nos están dando la pauta de cómo podemos ayudarlos en este trance que estamos viviendo. Sabemos que los niños requieren en primer lugar de sus padres, de padres con quienes puedan conversar, de padres que puedan aprender habilidades que les permitan cuidar su salud mental y superar el stress que es tan omnipresente en estos tiempos. Y en este aspecto, los pediatras tenemos una responsabilidad importantísima e ineludible. Quienes tenemos hijos y nietos sabemos que, después de los abuelos, somos los pediatras el apoyo más cercano y más seguro para acompañar a los padres en la crianza de sus hijos. Y especialmente en épocas como las que vivimos actualmente, este apoyo se hace aún más necesario y yo diría que imprescindible.

Por esto, en este momento les hago un llamado como amigos y colegas a adoptar un papel más activo en el acompañamiento para los padres de nuestros pacientes. Vamos a tomarnos, de rutina, unos minutos de cada oportunidad de encuentro con ellos para hacerles sentir que cuentan con nosotros. Abramos espacios de comunicación para preguntarles directamente cómo se sienten ellos con todo esto, cómo sienten a sus hijos, que estrategias están utilizando para sobrellevar el confinamiento. Es bien sabido el poder sanador de tener un espacio en el que nos sentimos escuchados con empatía por alguien que está dispuesto a darnos un poco de su tiempo y de su atención.

Creo que la pandemia es una oportunidad de oro para que entendamos la necesidad de colocar a los niños y adolescentes en el centro de nuestra atención y de implementar procesos y planes multidisciplinarios de protección y de recuperación. El Comité de Derechos de los Niños de la ONU el año pasado declara que “lo que es bueno para los niños es bueno para los países, y las inversiones realizadas en la salud de los niños provee beneficio para las sociedades y los países en el medio y largo término y entre generaciones”.

Hacemos votos porque pronto podamos ver el fin de la pandemia y que de ella aprendamos la lección que nos abra la posibilidad de crear un mundo más sano, más limpio y más amable para todos.

ACTUALIZACIÓN EN EL MANEJO DE LOS PACIENTES CON HERNIA DIAFRAGMÁTICA

Freddy E Gamboa H (1), Moraima Rojas (2), Isabel C Gamboa P (3)

Recibido: 10/11/2020
Aceptado: 15/04/2021

Resumen

El propósito de este trabajo es aportar conocimientos actualizados con relación al manejo pre y post natal de los pacientes con hernia diafragmática. Para ello se realizó revisión de artículos publicados en revistas indexadas y relacionadas con el tema. Además se recopilaron datos estadísticos de dos centros de atención de salud, público y privado.

Palabras Clave: Hernia diafragmática, Hipoplasia pulmonar, Hipertensión Pulmonar, Vasodilatadores, oxigenación extracorpórea.

Update in the management of children with diaphragmatic hernia

Summary

The object of this study is to provide updated knowledge on the pre and post natal management of patients with diaphragmatic hernia. For this, a review of the articles published, published in indexed journals and related to the subject was undertaken. In addition, statistical data were collected from two health centers, public and private.

Key words: Diaphragmatic Hernia, Pulmonary Hypoplasia, Pulmonary Hypertention, Vasodilators, Extracorporeal oxygenation.

INTRODUCCIÓN

Las hernias diafragmáticas se pueden definir como el desplazamiento de órganos abdominales a la caja torácica, a través de un defecto del diafragma por una falta de cierre de los pliegues pleuro-peritoneales (1,2).

La prevalencia a nivel mundial es de 1:2000-5000 nacidos vivos (2,3) con una mortalidad entre el 50-80 % a pesar de los avances tecnológicos (4), en otros trabajos publicados reportan mortalidad del 35 % - 45 %. La relación masculino: femenino es de 65,7 %: 34,3 % (5). En los registros propios de la Unidad de Cirugía Neonatal del Hospital Universitario de Caracas entre los años 2013-2017 ingresaron 30 neonatos con hernia diafragmática y mortalidad de 70 %. En la Unidad de Terapia Intensiva Neonatal del Centro Médico Docente la Trinidad en el periodo 2008-2017 ingresaron 6 recién nacidos con hernia diafragmática y con una mortalidad de 70 %.

La clasificación tradicional se hace en base a la localización y a la edad gestacional. Según su localización se clasifican en; Hernia de Morgagni defecto congénito en la parte ventral y lateral, Hernia de Bochdalek defecto congénito del espacio lumbo-dorsal del diafragma con desplazamiento del

contenido abdominal hacia el tórax (6,7).

Wiseman y McPherson en 1977 (7), publicaron los problemas respiratorios asociados a las hernias diafragmáticas según el momento en el cual se produce el defecto o trastorno del desarrollo. El valor pronóstico radica en que el desarrollo normal del pulmón tiene sus etapas y en caso de haber alguna alteración tendrá consecuencias irreversibles para su funcionamiento en el período post-natal. Mientras más temprano sucede el fenómeno será peor el pronóstico (8).

En la fase canalicular (16-25 semana de gestación) se inicia la movilización del ion cloro a partir del espacio intersticial al alveolo en desarrollo, se inicia el transporte pasivo de agua y la producción de líquido pulmonar fetal (9). Este líquido pulmonar fetal que se secreta en forma activa expande los pulmones fetales. La producción del líquido pulmonar fetal aumenta cerca del término de la gestación y disminuye bajo la acción de las hormonas del trabajo de parto, la glotis parece regular el volumen y la presión dentro de límites estrechos (10).

Sí el fenómeno ocurre entre la 4ta y la 5ta semana durante la ramificación bronquial, se produce hipoxia y muerte. En la semana 17ma durante la ramificación bronquial distal, provoca hipoplasia pulmonar. En el período fetal, los pulmones están desarrollados produce insuficiencia respiratoria restrictiva por distensión del tracto digestivo contenido en el hemitórax correspondiente. En el periodo postnatal no se produce patología pulmonar primaria (8).

Teorías de la embriogénesis:

Varias teorías soportan la embriogénesis de la hernia diafragmática. La alteración de los primordios diafragmáticos

-
- (1) Adjunto Docente Hospital Universitario de Caracas
ORCID 0000-0003-2453-1079 fgamboa28@gmail.com
(2) Adjunto Docente Hospital Universitario de Caracas
ORCID 0000-0002-7006-1971 rojasmoraima@gmail.com
(3) Médico Cirujano Escuela Vargas U.C.V
ORCID 0000-0001-9881-7059 ic.gamboaperez@gmail.com

Autor correspondiente:
Freddy E Gamboa H / correo electrónico: fgamboa28@gmail.com

puede conllevar desde un pequeño orificio en el diafragma hasta la agenesia del mismo (11) (Fig.1). Isao Iritani en 1984 publico un trabajo experimental en ratones, le suministró Nitrofen® a las ratas preñadas para evaluar la formación del tejido pulmonar y del nervio frénico, además observo que la migración de las fibras musculares de la placa mesenquimal posthepática no se dio y por lo tanto no hubo formación del diafragma ni de la yema pulmonar (12).

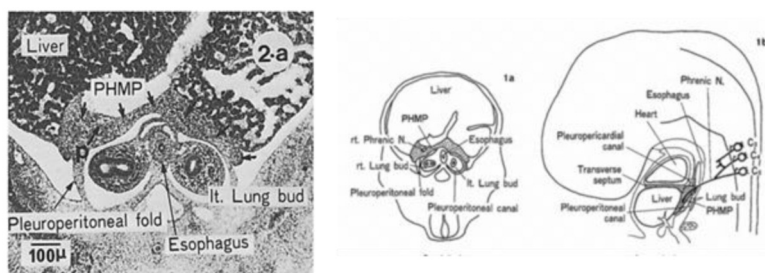


Figura 1: Embriogénesis de la hernia diafrágica.

En estudio experimental en ratones se concluyó que la administración de Nitrofen® bloquea la producción e induce la deficiencia de Vitamina A y ácido retinoico (13,14), otros trabajos describen que además se altera el desarrollo de los alveolos pulmonares y del parénquima por acción del Nitrofen® (15,16). Este modelo es uno de los más utilizados para el estudio del desarrollo de la hernia inguinal y todo su complejo formativo (17).

Algunas teorías descartan el trabajo de Iritani reconociendo que un defecto intrínseco pulmonar es quien origina la hipoplasia del pulmón y no la migración de las fibras musculares de la placa mesenquimal posthepática (18).

Contrario a las teorías expuestas (19), otro estudio considera que la hipoplasia pulmonar es consecuencia de la compresión en el ambiente uterino durante el desarrollo embrionario o a factores genéticos.

La mayoría de los trabajos publicados generalmente describen el desarrollo embriológico de la formación del diafragma, su alteración en las primeras semanas de gestación y las consecuencias en el pulmón por la compresión de las vísceras abdominales (20,21).

En un artículo publicado por Hashim et al, en el «Journal of pediatric surgery, 1995 August; 30(8): p. 1172 - 1177.», da cuenta que en fetos de oveja con atresia de tráquea presentaron hiperplasia pulmonar y a los que se le realizó igualmente ligadura de la tráquea, esto debido al aumento de la cantidad de líquido pulmonar y al aumento de la presión intratraqueal. Basados en esto, experimentaron colocando balón intratraqueal in útero por fetoscopia (22).

Protocolo de estudio:

En los últimos 30 años ha aumentado el diagnóstico pre natal gracias a los adelantos tecnológicos en la evaluación ecográfica, permitiendo la valoración sistemática fetal, la cual

incluye la visualización de los diafragmas, la ecogenicidad de los pulmones y la posición del corazón, permitiendo detectar el defecto y la presencia de contenido abdominal en el tórax.

Al hacer el diagnóstico se debe seguir el protocolo de estudio el cual consiste en considerar si se trata de hernia diafrágica aislada o con anomalías asociadas, establecer la severidad y el pronóstico, y considerar si es candidato a tratamiento prenatal para mejorar el pronóstico postnatal (3). El pronóstico en los pacientes a quienes se les diagnostica, en el período pre natal, hernia diafrágica aislada tienen mejor pronóstico. De acuerdo a la evaluación pre-natal ya se puede considerar la posibilidad de aplicar tratamiento y mejorar el pronóstico de sobrevida (23)

Diagnóstico pre-natal

El diagnóstico prenatal es posible en el 50 % de los caso a partir del tercer trimestre de gestación, evaluándose las características de los hemidiafragmas, presencia o no de vísceras huecas o macizas, dirección de la vena umbilical, arquitectura del parénquima pulmonar y diámetro cefálico, estos dos últimos para calcular la proporción céfalo-pulmonar (3, 24, 25). El área pulmonar contralateral se calcula midiendo dos diámetros ortogonales, la suma de estas dos dimensiones se divide entre la circunferencia de la cabeza. El resultado se interpreta; si es mayor a 1,4 la supervivencia es del 100% y si es menor a 1,4 la supervivencia es del 38% y se podría beneficiar con tratamiento prenatal (26).

Pronostico:

Depende de varios factores. Las malformaciones asociadas juegan papel importante en el pronóstico de sobrevida, dentro de los cuales se menciona (7):

- 1) Mal rotación intestinal (40%).
- 2) Cardiopatía congénita (15% CIV, CIA, PCA, síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico, tetralogía de Fallot). El pronóstico en estos pacientes con asociación a hernia diafrágica congénita es menos favorable (27).
- 3) Anomalías renales y genitourinarias (hipospadias).
- 4) Pentalogía de Cantrell: Defecto en los músculos rectos anteriores por arriba del ombligo, Agenesia de esternón, Defecto pericárdico y de diafragma, Cardiopatía congénita (CIV, defectos valvulares) Insuficiencia respiratoria.
- 5) Deficiencia en el metabolismo de la Vitamina “A” (28).
- 6) Hidrocefalia y mielo meningocele.

Otros factores, son el momento en el cual se detiene en proceso de desarrollo del diafragma, la hipoplasia pulmonar y la hipertensión arterial también marcan el pronóstico de estos pacientes (8,20).

Tratamiento pre-natal:

Los objetivos principales para los cuidados de la hernia congénita del diafragma han cambiado en los últimos años.

No se enfatiza en el tratamiento quirúrgico post-natal dando mayor importancia a la terapéutica pre-natal. La hipertensión pulmonar y la hipoplasia pulmonar son la principal causa de mortalidad. La oclusión endoluminal traqueal por fetoscopia (FETO), ha tenido mayor auge en los cuidados pre-natal de los pacientes con hernia diafrágica congénita. (29). Este se realizará según el momento cuando se produzca la hernia diafrágica.

Si sucede en las primeras semanas de gestación (4ta-5ta, etapa de ramificación bronquial proximal) el pronóstico es extremadamente grave, donde la sobrevivida es menor al 5 %, se debe interrumpir el embarazo, previo consentimiento, sino sucede el aborto espontaneo (8).

En la fase de la ramificación bronquial distal, puede haber hipoplasia pulmonar unilateral, estaría indicada la técnica prenatal de «Oclusión Traqueal Endoscópica» (30-32).

En trabajo experimental en ovejas se realizó oclusión endotraqueal con balón inflable demostrando el aumento de parénquima pulmonar (33). Esta técnica consiste en introducir el fibro-endoscopio de dos 2 mm de diámetro y 25 cm de longitud a través de cavidad abdominal materna hasta la cavidad amniótica e introduciéndolo en la boca del feto hasta la tráquea, se infla el balón obstruyendo totalmente la luz de la tráquea, tomando en cuenta el diámetro interno de la tráquea según la edad gestacional y así evitar isquemia o daño mecánico (Fig.2). La presión sobre la pared de la tráquea podría mantenerse sobre los 7 a 8 mmHg para poder tener el adecuado sello intraluminal. Este método permite el crecimiento y desarrollo del pulmón hipoplásico, evitando la fuga de líquido pulmonar (31,34).

Algunos trabajos aseguran que la administración pre-natal de Sildenafil® podría mejorar la arquitectura pulmonar y atenuar la hipertensión arterial pulmonar (35).

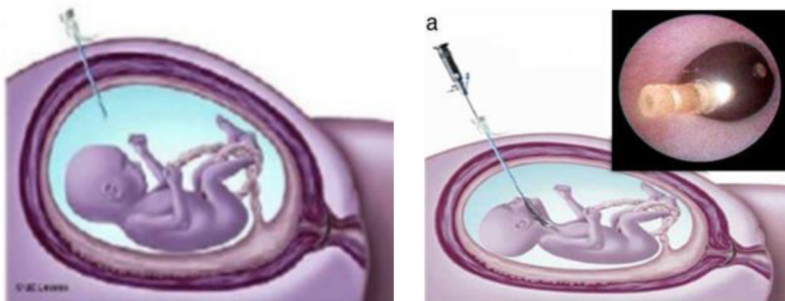


Figura 2: Oclusión Traqueal Endoscópica.

Tratamiento inicial post natal:

La hernia diafrágica congénita se consideró, hasta los años 80, una emergencia quirúrgica de tratamiento en las primeras 24 horas de nacido. Con los avances tecnológicos y los adelantos en los cuidados intensivos neonatales se ha reducir la tasa de mortalidad en los pacientes con hernia diafrágica (36).

La presión arterial pulmonar normal se encuentra entre

entre 18-25 mmHg para la sistólica y 6-10 mmHg para la diastólica y de 12-16 mmHg para la presión media. Se habla de hipertensión arterial pulmonar a la elevación de las cifras de presión por arriba de 30 mmHg para la sistólica y de 20 mmHg para la presión media (37). La presión arterial pulmonar persistente es la principal causa de muerte en los pacientes en su primer año de vida, si no es tratada adecuadamente (38,39).

La circulación pulmonar fetal se caracteriza por la presión arterial pulmonar mayor a 25 mmHg con bajo flujo sanguíneo porque los pulmones tienen contenido líquido, baja producción y contenido de Óxido Nítrico (ON) y mayor presión extraluminal, ya que la oxigenación de la sangre se da a través de la placenta (40).

La hipertensión pulmonar persistente, como consecuencia del fallo de la embriogénesis, se caracteriza por el desvío de la sangre de derecha-izquierda a través del agujero oval o del conducto arterial permeable, causando persistencia de la circulación fetal, hipoxia, hipercapnia y acidosis. (41). Desde el punto de vista histopatológico se encuentra la hipertrofia de la túnica media, fibrosis excéntricas y concéntrica de la íntima de las arteriolas pulmonares (42).

La mayoría de los pacientes recién nacido con hernia diafrágica congénita resuelven la hipertensión arterial congénita entre una y 3 semanas de vida. A las dos semanas de edad si persiste la hipertensión arterial pulmonar el pronóstico es sombrío y puede conllevar a la muerte (43).

En la actualidad la cirugía se difiere hasta tanto se haya estabilizado el paciente desde el punto de vista hemodinámico. Para el momento del nacimiento, por cesárea programada a las 37 semanas de gestación, se aplica el IPC «Cuidados inmediatos planeados» el cual consiste en intubación endotraqueal en el primer minuto, se administra surfactante a través del tubo endotraqueal y se conecta a ventilación de alta frecuencia (100-150 / minuto) y baja presión, con el propósito de reducir el CO₂ y mantener al paciente en alcalosis controlada, además evitar barotrauma, se coloca en ambiente cálido, se inicia la inhalación de Óxido Nítrico con la ventilación para mejorar la vasodilatación arterial pulmonar, se coloca sonda oro-gástrica doble lumen para descomprimir el estómago y reducir la presión intratorácica, cateterización de los vasos umbilicales para monitorizar la hemodinámica del paciente, se complementa con los cuidados generales de la «Unidad de cuidados intensivos neonatal». Se administra Midasolan® y/o Fentanil® para la sedación y controlar el stress (23,24).

Si el paciente tolera el decúbito prono por 10 minutos sin asistencia ventilatoria y los valores de laboratorio están dentro de parámetros normales, el pronóstico es muy favorable.

Tratamiento de la Hipertensión Arterial:

Los vasodilatadores arteriales pulmonares actualmente

son fármacos empleados en el tratamiento de pacientes con hipertensión arterial pulmonar. Esta terapia amerita el conocimiento de sus acciones y efectos adversos de estos fármacos, y el beneficio demostrado en estudios de investigación que permite la selección adecuada para cada individuo (45).

«El Óxido Nítrico (NO)» es un gas soluble sintetizado por numerosas células a partir de la L-arginina, y oxígeno molecular, por la acción de la enzima óxido-nítrico sintetasa (NOS). Su acción principal es la vasodilatación. Existen tres tipos de NOS, endotelial (eNOS), neuronal (nNOS), ambas dependientes del Ca^{++} y la inducible (iNOS) independiente del Ca^{++} . El NO presenta un comportamiento dual; en bajas concentraciones tiene funciones homeostáticas, mientras que su sobre producción se relaciona con una gran variedad de estados patológicos (46).

El endotelio vascular pulmonar y el epitelio bronquial son las principales fuentes de NO en el pulmón, es sintetizado por las óxido nítrico-sintetasas, se difunde hacia las células musculares lisas de los vasos pulmonares y ejerce su acción vasodilatadora (47).

Una vez intubado el paciente y conectado a ventilación mecánica asistida, se inicia el tratamiento con O_2 , el cual es un potente vasodilatador, e inmediatamente se administra NO inhalado a una dosis de 5-20 ppm, por corto tiempo al obtener la mejoría de la saturación de O_2 pre y post ductal (60 minutos después del inicio hasta 24 horas), al estabilizar la ventilación y mantener una adecuada saturación sanguínea de $O_2 > 85\%$, se debe reducir la dosis de manera progresiva, cada 10 minutos, hasta llegar a 1ppm antes de retirarlo por completo. Al unirse el NO a la hemoglobina del torrente sanguíneo es desactivado y se reduce la repercusión sistémica, el tratamiento prolongado induce toxicidad pulmonar por la producción de NO_2 , metahemoglobinemia por la oxidación de la hemoglobina y vasoconstricción (48-50).

«Sildenafil» Es un inhibidor de la fosfodiesterasa-5 (PDE-5), esta enzima degrada la actividad de nucleótidos cíclicos (AMPc y GMPc) quienes son responsables de la actividad vasodilatadora selectiva a nivel pulmonar con poca repercusión sistémica.

Se absorbe por vía oral y alcanza concentraciones plasmáticas máximas a los 30 minutos y se metaboliza en el hígado, el metabolito activo contribuye al 35% del efecto farmacológico (51).

«Treprostinil» Es un análogo de la Prostaciclina (PCI2), estable a temperatura ambiente, tiene una vida media de 3-4 horas, permitiendo su administración por vía subcutánea a la dosis de 2,5 ng/Kg/min, con biodisponibilidad del 100%, alcanza los niveles plasmáticos estables a las 10 horas (52).

Una vez iniciado se aprecia el incremento del flujo sanguíneo pulmonar, tanto en la arteria pulmonar derecha como en la arteria pulmonar izquierda, por una disminución de la resistencia vascular pulmonar, mejoría de la oxigenación y reducción del corto circuito de derecha a izquierda.

La administración del Treprostinil subcutáneo, no requie-

ra catéter de vía central, favorece la recuperación vascular y mejora la hemodinámica pulmonar. Son pocos los efectos adversos, dolor en el área de infusión, procesos inflamatorios leves, los cuales no requieren de cambios del sitio de administración (53,54).

«ECMO» La membrana de oxigenación extra corpórea se comenzó a utilizar con éxito entre los años 1973-1975 en la Universidad de Michigan por el cirujano Robert Bartlet en pacientes recién nacidos con falla cardíaca y respiratoria que no responden a la terapia convencional. Se logra mejores resultados en los pacientes con patologías respiratorias aisladas o cardíacas. En Latinoamérica se comenzó a utilizar en el Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile en el año 2003.

Se utiliza por un período prolongado entre 1-4 semanas en pacientes con falla cardiorrespiratoria reversible quienes no responden al tratamiento no invasivo, con la finalidad de recuperar la función cardiorrespiratoria.

ECMO es un circuito de tubos al que se intercala un oxigenador de silicona, bomba de sangre y un calentador del sistema (Fig.3).

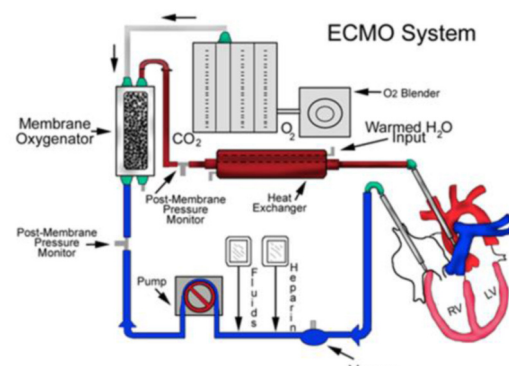


Figura 3: Oxigenación por Membrana Extracorpórea.

Existen dos variables del sistema; Veno-Arterial (V/A) y Veno-Venosa (V/V), ambos tiene sus ventajas y desventajas. El primero realiza un «Bypass» cardiopulmonar completo, toma la sangre de la aurícula derecha a través de la cánula venosa insertada en la Vena yugular derecha y una vez oxigenada la retorna a la arteria Aorta a través de otra cánula insertada en la carótida. Mientras que en el sistema V/V se utiliza una sola cánula vía central con orificios posteriores en la cánula para la toma de la sangre al sistema y orificios anteriores en la cánula para retorno de la sangre oxigenada (55).

Los criterios clínicos para ECMO, debe tener más de 34 semanas de gestación, ya que la probabilidad de hemorragia intracraneal disminuye de las 35 semanas de gestación, tener peso al momento del nacimiento mayor a 2.000 gr, debe ser una enfermedad reversible, tratamiento ventilatorio previo menor de 10 días, falla de la farmacoterapia y con mortalidad esperada del 85% (56).

La utilización de «ECMO» en los pacientes con hiperten-

sión pulmonar persistente acarrea altos costos y la relación costo-beneficio es muy alta, por lo cual se debe tener en cuenta para su indicación (57).

«Tratamiento Quirúrgico»

En las décadas previas a los 80s, se consideraba una urgencia la cirugía en los pacientes con hernia diafragmática congénita debido a que la insuficiencia respiratoria era a causa de la presión del contenido intratorácico de las vísceras abdominales (32,58,59).

Con los avances tecnológicos se ha considerado mejorara las condiciones de los pacientes con hernia diafragmática antes de decidir el procedimiento quirúrgico.

El abordaje habitual es por laparotomía o toracotomía, sin embargo a partir de la década de los 90s, cuando se inicia el abordaje de las patologías quirúrgicas pediátricas por la técnica mínimamente invasiva, se sustituye el abordaje convencional por laparoscopia o toracosopia (60).

El abordaje por toracosopia es el más recomendado en la actualidad.

Se consideraba como contraindicación para el procedimiento la localización del estómago en la cavidad torácica, anomalías cardíacas asociadas y requerimiento de parches protésicos, sin embargo trabajos recientes no lo consideran como contraindicación (61).

Los criterios de inclusión para realizar la toracosopia son; Estabilidad cardiopulmonar por más de 10 minutos en decúbito dorsal y tolerancia a la ventilación manual para su traslado al quirófano, también se debe considerar el diámetro de las arterias pulmonares derecha e izquierda, las cuales deben ser medidas in útero o en las primeras 24 horas del postnatal, deben tener de diámetro la derecha de 3 mm y la izquierda de 2.5 mm (62,63).

La cirugía mínimamente invasiva en el postoperatorio permite iniciar la vía oral más rápido, disminuye el tiempo de sedación, menor posibilidad de complicaciones, menor tiempo de hospitalización y reducción de los costos operativos. No todos los pacientes pueden ser tratados con esta técnica, ya que se debe individualizar basándose en los criterios de inclusión (63).

REFERENCIAS

1. Rey DR. Hernia de Bochdalek. RAMR. 2015 ; 15(2): 137-138.
2. Tapias L, Tapias-Vargas L, Tapias-Vargas LF. Hernia diafragmática: Desafío clínico y quirúrgico. Rev Colomb Cir. 2009;24: 95-105.
3. García-Posada R, Gómez O, Martínez J, Puerto B, Gratacós E. Hernia diafragmática congénita: criterios pronósticos. Diagnostico prenatal. 2012; 23(3): 126-133.
4. Gilbert Agullo A, Moreno J, Balagué E, Iriando M, Lizarraga I, Riverola de Veciana A. Hernia diafragmática congénita: Análisis de dos formas de tratamiento. An Pediatr; 1997; 46(5): 487 - 482.
5. Pérez R, Vilchez L, Pacheco J. Hernia diafragmática congénita: Doce años de experiencia. Boletín Médico de Postgrado U.C.L.A. 1998 Julio-Septiembre; XIV (3).
6. Sadler TW. Tercera a octava semana: el período embrionario. En Langman. Embriología Médica. 12th ed.: Buenos Aires. Panamericana. 2012. p. 90-107.
7. Bolaño-Nava I. Anestesiología en Pediatría. Rev Mex Anesthesiol. 2005; 28(1): 126-128.
8. Wiseman N, Mac Person R. "Acquired" Congenital Diaphragmatic Hernia. J Pediatr Surg. 1977; 12(5): DOI: 657-665. DOI 10.1016/0022-3468(77) 90389.
9. Islas L. Líquido pulmonar fetal. Rev Méd Hosp Gen Mex. 2006;bre - Diciembre; 69(4): 221 - 225.
10. McCabe A. Hernias Diafragmáticas. En Glick P. Secretos de la Cirugía Pediátrica. Mexico DF, Mc Graw Hill Interamericana. 2002. p. 30.
11. De Lorimier A. Hernia diafragmática. En Ashcraft-Holder. Cirugía Pediátrica. 2º Edición México DF. Interamericana McGraw-Hill. 1995. p. 211-223.
12. Iritani I. Experimental study on embryogenesis. Anatomy and Embriology. 1984; 169: p. 133-139.
13. Babiuk RP. Reductions in the incidence of nitrofen-induced diaphragmatic hernia by vitamin A and retinoic acid. Am J Physiol lung. 2004; 286:1970-1973. DOI. org/101152/ajplung.00403.2003.
14. Greer J. Current concepts on the pathogenesis and etiology of congenital diaphragmatic hernia. RCPNB. 2013; 232 - 240. DOI. org/10.1016/j.resp.2013.04.015.
15. Keijzer R. Dual-Hit Hypothesis Explains Pulmonary Hypoplasia in the Nitrofen model of congenital diaphragmatic hernia. Am J Pathol. 2000; 156(4): 1299-1306. DOI: 10.1016/s0002-9440(10)65000-6.
16. Kluth D. The developmental anatomy of congenital diaphragmatic hernia. Pediatr Int J Surg. 1987; 322-326. doi.org/10.1007/bf00175742.
17. Luis Huerta A. Estudio clínico-experimental de nuevos componentes de disfunción neurocristal en la hernia diafragmática congénita. Madrid; 2013 [consultado 2018 Marzo 10] [Tesis doctoral]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10486/14225>.
18. Jesudason E. Does the developing liver inhibit the early lung growth in congenital diaphragmatic hernia? Pediatr Surg Inter. 2001;17:288-293. doi: 10.1007/s003830100596.
19. Arkovitz M. Lung development is not necessary for diaphragm development in mice. J Pediatr Surg. 2005; 40(9): 1390-1394. DOI:10.1016/j.jpedsurg.2005.05.059.
20. Cullen M, Michael D, Klein M, Arvin I, Philippart M. Congenital diaphragmatic hernia. Surg Clin North Am.; 1985;65:1115-1138. DOI: 10.1016/s0039-6109(16)43732-1.
21. Sadler T. Cavidades corporales. En Sadler T. Embriología médica. 8º Edición Mexico DF: Panamericana; 2006. pp: 227 - 229.
22. Hashim E. Reversible Tracheal Obstruction in the Fetal Sheep: Effects on Tracheal Fluid Pressure and Lung Growth. J Pediatr Surg. 1995; 30(8): -172-1177. DOI: 10.1016/0022-3468(95) 90015-2.
23. Bétrémieux P. Congenital diaphragmatic hernia: prenatal diagnosis permits immediate intensive care with high survival rate in isolated cases. A population-based Study. Pre-natal diagnosis. 2004; 24: 487-493. doi.org/10.1002/pd.909.
24. Pérez-Samperio M. Diagnóstico prenatal de hernia diafragmática congénita. Reporte de un caso y revisión de la literatura. Arch Invest Materno Infantil. 2013;5:16 - 20.
25. Petroze RT. Prenatal prediction of survival in congenital diaphragmatic hernia: An audit of postnatal outcomes. J Pediatr Surg. 2019; 27;54:925-931. DOI:10.1016/j.jpedsurg.2019.01.021.
26. Huerta-Saenz I. Hernia diafragmática congénita: Marcadores sonográficos prenatales y pronóstico perinatal. RPGO. 2013; 59:125 - 131. ISSN 2304-5132.

27. Montalba L. Congenital heart disease associated with congenital diaphragmatic hernia: A systematic review on incidence, prenatal diagnosis, management, and outcome. *J Pediatr Surg.* 2019 ; 54: 909 - 919. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2019.01.018.
28. Babiuk RP. Reductions in the incidence of nitrofen-induced diaphragmatic hernia by vitamin A and retinoic acid. *Am J Physiol. Lung Cell Mol Physiol.* 2004; 16: 286:L970 - L973. DOI: 10.1152/ajplung.00403.2003.
29. Kirby E. Congenital Diaphragmatic hernia: Current management strategies from antenatal diagnosis to long-term follow-up. *Pediatr Surg Inter.* 2020; 21; 36:415-429. DOI: 10.1007/s00383-020-04625-Z.
30. Manrique S. Oclusión traqueal fetoscópica para el tratamiento de la hernia diafragmática. *SEDAR.* 2008; 55: 407-413.
31. Chiba T. Balloon Tracheal Occlusion for Congenital Diaphragmatic Hernia: Experimental Studies. *J Pediatr Surg.* 2000;35(11):1566-1570. DOI: 10.1053/jpsu.2000.18311.
32. Lally K. Congenital Diaphragmatic Hernia: The past 25 years. *J Pediatr Surg.* 2016; 7; 51(5): 695-698. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2013.08.014.
33. Hashim E. Reversible Tracheal Obstruction in the Fetal Sheep: Effects on Tracheal Fluid Pressure and Lung Growth. *J Pediatr Surg.* 1995; 30(8): 1172-1177. DOI: 10.1016/0022-3468(95)90015-2.
34. Deprest J. Technical aspects of fetal endoscopic tracheal occlusion for congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* 2011;46:22- 32. DOI:10.1016/j.jpedsurg.2010.10.008.
35. Luong C. Antenatal sildenafil treatment attenuates pulmonary hypertension in experimental congenital diaphragmatic hernia. *Circulation.* 2011; 123(19): 2120- 2131. DOI.org/10.1161/Circulationaha.108.845909.
36. Kholdebarin R. Pulmonary development considerations in the surgical management of congenital diaphragmatic hernia. *Early Hum Dev.* 2011;87:755-758. DOI:10.1016/j.earlhumdev.2011.08.017.
37. Espinoza Z Hipertensión arterial pulmonar: evaluación ecocardiográfica. *Rev Peru Cardiol.* Vol. XXVII- N° 3, 2001.
38. Sardar S. Hypertension of Newborn in Tertiary Care Unit of Eastern India. *J Clin Neonatol.* 2020; 9(1): 18-26. DOI:10.4103/jcn.JCN_68_19.
39. Mesas C. addressing the causes of late mortality in infants with congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* 2017;52:526-529. DOI:org/10.1016/j.jpedsurg.2016.08.028.
40. Beñaldo F. Mecanismos regulatorios del tono vascular pulmonar neonatal: Una perspectiva molecular. *Rev Chil Enferm Respir.* 2017; 33: 308-315. DOI:org/10.4067/S0717-73482017000400308.
41. Vargas Mancilla J. Soporte Circulatorio en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica. En Troncones T G. *Medicina Crítica en Pediatría.* México DF. Prado; 2003. p 311 - 331.
42. Rich S. Hipertensión Pulmonar. En Harrison. *Principios de Medicina Interna.* 18° Edición. México DF. Mc Grow Hill; 2012. pp: 2076 - 2082.
43. Lusk L. Persistence of pulmonary Hypertension by Echography Predicts Short-term outcomes in Congenital Diaphragmatic Hernia. *J Pediatr.* 2015;166(2):251-256. DOI:10.1016/j.jpeds.2014.10.024.
44. Kemdig J. Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido. *Manual Merck.* 3° Edición. España. Océano. 2018. p. 1 - 5.
45. García CP. Vasodilatadores pulmonares Parte 1. *Rev Colomb Neumol.* 2013; 25(2): 989.
46. Alcaraz MJ. Histamina y fármacos antihistamínicos. *Farmacología de otros medicamentos inflamatorios.* Lorenzo P. *Farmacología Básica y Clínica.* 18° Edición. España. Panamericana; 2009. p. 498 - 500. ISBN 978-84-9835-168-2.
47. Perez-Vizcaino F. Óxido Nítrico Inhalado. Velázquez. *Farmacología Básica y Clínica.* 18° Edición. España. Panamericana. 2009. p.433 - 434. ISBN 978-84-9835-168-2.
48. Agrawal A. Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn: Recent Advances in the Management. *Int J Clin Pediatr.* 2013 13; 2: 1 - 11. doi.org/10.4021/ijcp79w.
49. Carrera Muñíos S. www.elsevier.es/rprh. [Online]. 2016. (Consultado 2020 Abril 20). Disponible en: <http://creativecommons.org/s/by-nc-nd/4.0>.
50. Silveira F. Hipertensión pulmonar e hipoxia grave en el Recién Nacido. *Arch Pediatr Urug.* 2007; 78(4): 270 - 280..
51. Perez-Vizcaino F. Inhibidores de la fosfodiesterasa - 5. En Lorenzo . *Farmacología Básica y Clínica.* 18° Edición. España. Panamericana; 2009. pp: 431 - 432.
52. Perez-Vizcaino F. Prostaciclina y derivados. En Lorenzo. *Farmacología Básica y Clínica.* 18° Edición España. Panamericana; 2009. pp: 434 - 435.
53. Carpentier E. Safety and tolerability of subcutaneous Treprostinil in newborns with congenital diaphragmatic hernia and life - threatening pulmonary hypertension. *J Pediatr Surg.* 2017;52 (9):1480-1483. (Consultado 2020 Abril 20). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2017.03.058>.
54. Femand D. Subcutaneous Treprostinil for Pulmonary Hypertension in Chronic Lung Disease of Infancy. *Pediatr.* 2014;134:274 - 278. DOI: 10.1542/peds.2013-2330.
55. Kattan J. Oxigenación con membrana extracorpórea neonatal - pediátrica. *Rev Chil Pediatr.* 2013; 84(4): 367-378. doi.org/10.4067/SO370-41062013000400002.
56. Anderson K. Criterios clínicos para oxigenación de membrana extracorpórea. Holder A. *Cirugía Pediátrica.* 2° Edición Mexico DF. Interamericana - McGraw Hill; 1995. pp: 983-985.
57. Raval M. Cost of congenital diaphragmatic hernia repair in United States extracorporeal membrane oxygenation foets the bill. *J Pediatr Surgery.* 2011;46: 617-624. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2010.09.047.
58. Kholdebarin R. Pulmonary development considerations in the surgical management of congenital diaphragmatic hernia. *Early Hum Dev.* 2011; 87: 755-758. DOI:10.1016/j.earlhumdev.2011.08.017.
59. Puligand P. Management of congenital diaphragmatic hernia: a systematic review from the APSA outcomes and evidence based practice committee. *J Pediatr Surg.* 2015;50(11):1958-1970. DOI:10.1016/j.jpedsurg.2015.09.010.
60. Hernández C. Reparación laparoscópica de hernia diafragmática de presentación tardía con plastia y colocación de malla. *Rev Mex Cir Endoscóp.* 2016;17(2):111-114 (Consultado 2020 Abril 2). Disponible en: <http://www.medigrafic.com/cirurgiaendoscopica>.
61. Liem N. Thoracoscopic repair for congenital diaphragmatic hernia: experience with 139 cases. *J Laparoendosc Adv Surg tech.* 2011;21: 267-270. DOI:10.1089/lap2010.0106.
62. Okazaki T. Pulmonary artery size as an indication for thoracoscopic repair of congenital diaphragmatic hernia in neonates. *Pediatr Surg Int.* 2012;28:883-886. DOI: 10.1007/s00383-012-3148-9.
63. Tanaka T. Surgical intervention for congenital diaphragmatic hernia: open vs thoracoscopic surgery. *Pediatr Surg Int.* 2013;29:1183-1186. DOI: 10.1007/s00383-013-3382-9.

ESQUEMA DE INMUNIZACIONES 2021 PARA NIÑOS Y ADOLESCENTES DE VENEZUELA. RECOMENDACIONES ENERO 2021 SOCIEDAD VENEZOLANA DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

Juan T Carrizo Ch (1), Adelfa Betancourt (2), Jacqueline De Izaguirre (3), Yecenia Pérez (4), Tatiana Drummond (5),
Dina Figueroa (6), Alejandro Rísquez (7), José Levy (8), Enriqueta Sileo (9), Alexis Garcia (10)

Iniciando el nuevo año y una nueva década es bueno hacer recuento de los logros obtenidos en vacunación. La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) en vista de los excelentes resultados con el proyecto Visión y Estrategia Mundial de Inmunizaciones de 2006-2015, establecido en 2005, plan que ha contado con la participación de múltiples partes interesadas en la inmunización, entre otras, gobiernos, comunidades académicas, sociedad civil y el sector privado. El reconocimiento colectivo de esta oportunidad llevó a la comunidad sanitaria mundial a reclamar un Decenio de las Vacunas 2011-2020, cuya visión es aún, la de un mundo en donde todos los individuos y comunidades puedan disfrutar de una vida libre de enfermedades prevenibles mediante la vacunación; y la misión correspondiente consiste, que todo el mundo pueda beneficiarse plenamente de la inmunización sin importar dónde hayan nacido, quienes sean o dónde vivan.

Para cumplir con el cometido del Decenio de las Vacunas en las Américas, la OPS se afianza sin duda alguna en el Fondo Rotatorio que permite comprar y garantizar que las vacunas e insumos adquiridos sean de alta calidad, seguros y efectivos. Este mecanismo de cooperación de la OPS se enfoca en apoyar los programas de vacunación de 41 países y territorios de América Latina y el Caribe. La OPS señala tres requisitos primordiales para participar en el Fondo Rotatorio:

asignación de fondos del presupuesto nacional, un director del Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI) que siga la directriz de la OPS y un plan nacional de operación eficiente, eficaz y efectivo. Al cumplir estos requisitos el Fondo Rotatorio garantiza el acceso a 46 vacunas, 29 productos de cadena de frío y jeringas, así mismo ofrece líneas de crédito que los países pueden pagar en un plazo de 60 días.

A pesar que en el transcurso de los 10 últimos años se han realizado importantes progresos en el desarrollo e introducción de nuevas vacunas, así como de expansión de los programas de inmunizaciones con el apoyo del Fondo Rotatorio; la Visión del Decenio de las Vacunas se encuentra en situación dudosa y de nubes negras para Venezuela. El país atraviesa desde 2015 una emergencia humanitaria compleja en donde cada día las oportunidades de vacunación son escasas tanto en el sector público como privado y la población ha estado expuesta a enfermedades que se expandieron o resurgieron como epidemias por causa del debilitamiento de los programas de salud pública y de vacunación.

En noviembre de 2020 el director de Emergencias de la OPS, Ciro Ugarte, aseguró que Venezuela no podrá adquirir vacunas ni otros insumos a través del Fondo Rotatorio de ese organismo debido a que acumula una deuda aproximada de 11 millones de dólares. La causa es que el Gobierno de Venezuela ha incumplido: No suministra detalles del presupuesto nacional, solo 6,22 % del presupuesto del año 2018 fue asignado al Ministerio de Salud; las coberturas de vacunación tampoco son claras, porque el Ministerio de Salud mantiene opacidad en las cifras desde 2016, año en el que publicó su última Memoria y Cuenta; y no ha cumplido con los pagos al Fondo Rotatorio. Fuente: El Nacional

Venezuela no escapa al resto del mundo en la actual pandemia con un año en curso y abriga la esperanza de que los ciudadanos reciban una vacuna contra la COVID-19. Sin acceso al Fondo Rotatorio, Venezuela tendrá que comprar las vacunas y tratamientos a precios internacionales, lo que en plena debacle económica podría acentuar la emergencia y hará más difícil contrarrestar la COVID-19 y otras epidemias como el VIH, la malaria, la difteria y el sarampión. El proceso de comprar una vacuna contra la COVID que incluye tanto las dosis como el traslado, refrigeración, implementos, entre otros es totalmente incierto y lograr vacunar el porcentaje de población necesaria para detenerla.

-
- 1- Pediatra Neonatólogo. Coordinador Comisión.
<https://orcid.org/0000-0002-0834-8621>. carrizotercero@gmail.com
 - 2- Pediatra Epidemiólogo.
adelfa.betancourt@yahoo.com
 - 3- Pediatra Infectóloga.
<https://orcid.org/0000-0002-3563-9053>. jdeizaguirre@hotmail.com
 - 4- Pediatra Puericultor.
<https://orcid.org/0000-0002-9774-7682>. yeceniaperez68@hotmail.com
 - 5- Pediatra Infectóloga.
<https://orcid.org/0000-0002-5112-4738>. tjds44@gmail.com
 - 6- Pediatra Puericultor.
<https://orcid.org/0000-0001-6416-0036>. dinafigueroa142@gmail.com
 - 7- Pediatra Epidemiólogo.
<https://orcid.org/0000-0002-1783-5114>.
 - 8- Pediatra Epidemiólogo.
<https://orcid.org/0000-0003-2666-2144>. levyped@gmail.com
 - 9- Pediatra Medicina del adolescente.
<https://orcid.org/0000-0002-0695-0571>. enriquetasileo6@gmail.com
 - 10- Pediatra Inmunólogo.
<https://orcid.org/0000-0002-2354-0160>. alexisgarcia27@gmail.com

La Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría y su Comisión de Inmunizaciones observa con gran preocupación la situación que se avizora; sin embargo exhorta a la población de pediatras mantenerse en alerta permanente de enfermedades que puedan reaparecer, no perder oportunidades para vacunar y estar al día con los cambios de disponibilidad de vacunas.

La Comisión mantiene las siguientes recomendaciones específicas para la situación actual en 2021.

1. Mantener la promoción dentro de la comunidad de la importancia de estar al día con las vacunas pautadas para cada grupo de edad: niños, adolescentes, adultos y mujeres en edad reproductiva.
2. Insistir con la información que básicamente el Ministerio Popular Para la Salud, es el que actualmente tiene la disponibilidad con suministro irregular de algunas vacunas: BCG, HB, DTPw, Hib, IPV/OPV, DT, TT, SR, SRP, FA.
3. Cumplir normas de prevención para influenza y coronavirus.

SUPLEMENTO

(1) Vacuna antituberculosis.

Bacillus de Calmette Guérin (BCG)*

En países con alta carga de morbilidad por tuberculosis (más de 40 casos de TB en todas sus formas por 100 000 habitantes) a todos los recién nacidos o lactantes debe administrarse dosis única de la vacuna BCG lo antes posible. No debe vacunarse contra la tuberculosis a los lactantes y niños con infección sintomática por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), ni a aquellos que sufran inmunodeficiencia por otras causas.

Puede administrarse hasta los 7 años sin previa prueba de PPD, quien no tenga antecedentes de haber recibido la vacuna y no sea contacto de caso de tuberculosis. La administración en mayores de 7 años, se hará exclusivamente por indicaciones específicas de orden médica o epidemiológica.

De 10 a 20% de los vacunados no desarrollan cicatriz vacunal, sin que esto se correlacione con falta de protección o sea indicación para revacunar.

Ver gráficas I y II.

(2) Vacuna antihepatitis B. (Hep B) *

Administrar a todo recién nacido dentro de las primeras 12 horas del nacimiento, antes de su egreso de la maternidad. Cuando se desconozca el estado serológico de la madre para el Virus de la Hepatitis B (VHB), debe evidenciarse en ella, solicitando los marcadores anticuerpos Hbcore (anti Hbcore) y antígenos de superficie de virus de hepatitis B (anti HBsAg).

Si el recién nacido es producto de madre con serología negativa para el VHB, se puede iniciar el esquema de vacunación a los dos meses de edad. El intervalo mínimo entre 2da

y 3ra dosis, nunca debe ser menor a 8 semanas y la 3ra dosis nunca antes de los 6 meses de la primera.

El recién nacido producto de madre con serología positiva (HBsAg) para Hepatitis B debe recibir la 1ra. dosis de la vacuna en las primeras 12 horas de vida y adicionalmente 0.5 ml de inmunoglobulina anti Hepatitis B. Ésta última puede administrarse hasta el 7mo día de nacido. La 2da dosis se debe administrar al mes de edad y 3ra., no antes de los 6 meses de edad. A estos niños, posteriormente, de los 9 a 18 meses después de completar el esquema de vacunación, se les pedirá la determinación de Anti-HBsAg; si las cifras de anticuerpos son menores a 10 UI/I, debe repetirse el esquema completo.

Para la dosis en el recién nacido sólo debe administrarse la vacuna monovalente, mientras que para continuar y completar el esquema de vacunación puede utilizarse el producto monovalente o vacunas combinadas (Pentavalente o Hexavalente).

Δ Ver gráfica I

A todo niño o adolescente con afecciones crónicas (diabetes, patología renal, cardiopatías, enfermedad respiratoria y otras) debe evaluarse su estado de vacunación contra la hepatitis B. De no tener antecedentes de vacunación, es importante administrar la serie.

(3) Vacunas antipoliomielitis. *

Desde el año 2014 la OMS inició la estrategia que llevará a la erradicación de la polio, al realizar el cambio de la vacuna tVPO (virus 1, 2 y 3) por bVPO (virus 1 y 3).

Desde el 1ro de mayo de 2016 mundialmente se administra la bVPO. Este cambio se acompaña con la recomendación de que la primera dosis se cumpla con la administración de vacuna de polio inactivada (VPI) a los dos (2) meses de edad (sola o con vacuna combinada) y, vacuna polio oral (bVPO) en las dosis subsiguientes de los cuatro (4) y seis (6) meses de edad, así como en los refuerzos y en las campañas de seguimiento.

De no cumplirse en la primera dosis la administración de la VPI, puede hacerse en cualquiera de las dosis de la serie (2da o 3ra dosis). Niños que hayan recibido solo VPI, deben recibir dosis de bVPO en campañas de seguimiento.

Hijos de madres con VIH/SIDA, niños con infección documentada con VIH y otras inmunodeficiencias deben recibir vacuna IPV, no deben recibir vacuna VPO.

ΔΔ Ver gráfica I

(4) Vacunas antidifteria, tétanos y pertussis

(Tos ferina) *

El esquema contempla administrar tres dosis (2, 4 y 6 meses de edad) más dos refuerzos (de seis a 12 meses después de la 3era dosis y de los 4 a 6.11 años de edad. Las vacunas a utilizar son DTPc (Pertussis completa) o con la vacuna DTPa (Pertussis acelular).

La vacuna dTpa, contentiva de menor concentración de

los componentes difteria y pertussis, debe usarse como dosis única de refuerzo o como una de las dosis dentro de la serie o como refuerzo cada 10 años o como profiláctico contra el tétanos en el tratamiento de heridas en escolares y adolescentes según las siguientes situaciones:

Niños de 7 a 9 años

- No inmunizados deben recibir la serie de tres dosis. Una de ellas debería ser con dTpa y dos dosis de dT.
- Con esquema incompleto: Dentro de las dosis faltante debe administrarse una de dTpa las otras con dT.

Adolescentes

- Con esquema completo en la infancia administrar dTpa como dosis de refuerzo a los 11 o 12 años preferentemente.
- Adolescentes de 13 a 18 años que no han recibido Tdap: 1 dosis de Tdap, luego Td o refuerzo de Tdap cada 10 años

La vacuna dTpa puede ser administrada en mujeres embarazadas idealmente de las 27 a 36 semanas de gestación (32 semanas en promedio), de no lograrse se debe administrar en el postparto inmediato; y posteriormente las dosis necesarias de TT o dT, a objeto de cumplir con las pautas para la eliminación del tétanos neonatal. La vacuna dTpa puede ser administrada en cada gestación. $\Delta\Delta$:

En adultos (aún en mayores de 65 años), sin esquema previo o incompleto, una de las dosis debe ser dTpa.

Ver gráficas I y II.

(5) Vacuna antihaemophilus influenzae tipo b.*

Serie de 4 dosis a los 2, 4, 6, 12 a 15 meses

Se recomienda dosis de refuerzo de 15 a 18 meses de edad.

Ver gráfica I

Niños no inmunizados, de 5 a 6 años de edad con enfermedades de alto riesgo de adquirir infecciones por Hib deben recibir una (1) dosis de vacuna pentavalente. Para aquellos infectados con VIH o con deficiencia de IgG2 deben recibir 2 dosis con intervalo de 4 a 8 semanas.

Aquellos niños vacunados con alguna combinación vacunal que incluya pertussis acelular, es muy importante que reciban la dosis de refuerzo, debido a la posibilidad de presentarse disminución en la producción de anticuerpos específicos contra Haemophilus influenzae tipo b, por interferencia inmunológica.

Δ Ver gráfica I

(6) Vacunas antirotavirus**

Existen actualmente en el país dos vacunas anti Rotavirus. Se recomienda su uso rutinario a partir de los 2 meses de edad. El esquema de la vacuna monovalente humana (RV1 / Rotarix®) es de dos dosis, a los 2 y 4 meses de edad. Para la vacuna pentavalente humano-bovino (RV5 / Rotateq®) se administran 3 dosis: A los 2, 4 y 6 meses. A diferencia de la VPO no debe administrarse nuevamente ante regurgitación o vomito de la misma. Para las dos vacunas la edad mínima de

administración es 6 semanas y la edad máxima para la tercera dosis es 32 semanas y 0 días de edad. En caso de no estar documentada la vacuna de la dosis inicial (vacuna monovalente o pentavalente) puede continuarse el esquema con la vacuna disponible, pero cumpliendo el esquema indicado del producto.

Ver gráfica I.

En el esquema del MPPS pero tiene más de un año que no la suministra.

(7) Vacuna antineumocócicas conjugada

(*Streptococcus pneumoniae*) ***

Se administran tres (3) dosis con intervalo de dos (2) meses y un refuerzo de los 15 a los 18 meses de edad. Los niños que reciban la primera dosis a partir de los siete (7) meses de vida, deben recibir dos (2) dosis más un (1) refuerzo. Quienes inicien esquema de 12 a 23 meses, solo recibirán dos (2) dosis. En niños sanos con edades de 24 a 59 meses sin inmunización previa, administrar una (1) dosis de vacuna conjugada PCV13, dando prioridad a niños con riesgo moderado de infección (asistencia a guarderías, casas de cuidado diario y otros).

Niños con alto riesgo de infección por *S. pneumoniae* mayores de 24 meses, adolescentes e individuos de todas las edades con alto riesgo a contraer infecciones por *Streptococcus pneumoniae* o sus complicaciones deben recibir en forma secuencial esquema mixto con las vacunas conjugadas y de polisacárido 23-valente de manera complementaria. (Ver vacuna Antineumocócica de polisacáridos 23-valente)

Condiciones de alto riesgo: enfermedad cardíaca crónica (en particular, enfermedad cardíaca congénita cianótica e insuficiencia cardíaca), enfermedad pulmonar crónica (incluido el asma tratada con corticosteroides orales en dosis altas), diabetes mellitus.

- PCV13 se debe administrar primero.
- PCV13 y PPSV23 no deben administrarse durante la misma visita.

Acogimiento a las recomendaciones del Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunizaciones (ACIP) para esquema mixto

- Niños vacunados antes de los 2 años, con esquema completo o con 3 dosis de PCV 13, deben recibir 1 dosis de esta vacuna y con intervalo de 8 semanas una dosis de PV23.
- Niños no vacunados antes de los 2 años o con esquema menor a 3 dosis de vacunas conjugadas PCV 13, deben recibir dos dosis de PCV 13 con intervalo de 8 semanas y luego una dosis de vacuna PV23.
- Dosis única de PCV13 debe administrarse a niños y adolescentes de 6 a 18 años de edad con asplenia anatómica o funcional, VIH, inmunodeficiencia primaria, insuficiencia renal crónica, síndrome nefrótico y condiciones de riesgo (implante coclear, fuga de líquido

céfalo raquídeo y otras) seguida a las 8 semanas de una dosis de VPS23.

- Individuos de 19 y más años de edad con enfermedades de inmunodepresión (insuficiencia renal crónica, síndrome nefrótico) asplenia anatómica o funcional, VIH, cardiopatías, enfermedades respiratorias y otras, debe administrarse dosis única de PCV13 seguida de una dosis de VPS23, 8 semanas después. Aquellos previamente vacunados con VPS23 deben ser vacunados con dosis única de PCV13 un año después de haber recibido la VPS23. Δ

Dado que existen niños inmunizados con otras vacunas conjugadas sugerimos que el esquema mixto y complementario ya mencionado, pueda administrarse de igual forma a niños y adolescentes con alto riesgo tanto con PCV 10 como PCV 13.

Ver Gráfica I.

Desde 2018 el Ministerio para la Salud en Venezuela eliminó del Programa Ampliado de Vacunas la vacuna contra el neumococo. Desde entonces solo se administra en consulta privada.

(8) Vacuna antiInfluenza ** *

Durante la circulación continua o recurrente del SARS-CoV-2 al mismo tiempo que los virus de la influenza durante todo el año en Venezuela la vacunación contra la influenza de personas ≥ 6 meses puede reducir la prevalencia de la enfermedad causada por la influenza y también puede reducir los síntomas que podrían aparecer confundido con los de COVID-19.

Actualización de virus para 2020-2021. La composición de las vacunas trivalentes a base de huevos será: dos virus tipo A [A-Guangdong-Maonan/SWL1536/2019 (H1N1) pdm09]; [A-Hong Kong/2671/2019 (H3N2)] y un virus tipo B /Washington/02/2019 (linaje B/Victoria). Las vacunas tetravalentes contienen además un virus similar al B/Phuket/3073/2013 (linaje Yamagata). Las vacunas recombinantes o a base de células están compuestas por dos virus tipo A [A/Hawái/70/2019 (H1N1) pdm09]; [A/Hong Kong/45/2019 (H3N2)] y dos virus tipo B; B/Washington/02/2019 (linaje B/Victoria) y B/Phuket /3073/2013 (linaje Yamagata).

Toda persona ≥ 6 meses de edad debe recibir vacuna contra la Influenza.

A niños < 9 años que reciban la vacuna por primera vez, administrar 2 dosis con intervalos de 4 semanas. En menores de 36 meses se utiliza dosis pediátrica (0,25 ml) y 0,5 ml a partir de los 36 meses de edad hasta los 8.11 años. Posteriormente administrar todos los años una dosis de cualquier vacuna contra la influenza apropiada para la edad y el estado de salud.

Ver gráficas I y II

La Comisión de Inmunizaciones hace las siguientes indicaciones:

- Toda embarazada a cualquier edad gestacional, de ser

posible se encuentre en el segundo o tercer trimestre. Vacuna inactivada. $\Delta\Delta$

- Toda persona sana con edad \geq a los 6 meses.
- Toda persona con edad \geq a los 6 meses que tenga alguna enfermedad crónica o condición de riesgo a padecer la influenza y complicaciones.
- Personas en contacto o al cuidado de personas de riesgo:
 - Trabajadores del sector de la salud. $\Delta\Delta$
 - Representantes y cuidadores de niños menores de seis meses de edad.

Recomendación: leer el inserto del producto a administrar para conocer la administración, indicaciones y contraindicaciones.

(9) Vacunas antisarampión, antirubéola y antiparotiditis* *

Desde 2017 está indicada la vacuna para control de brote a partir de los seis (6) meses hasta los 11 meses de edad. Esta dosis no se contabiliza para el cumplimiento del esquema de rutina de dos dosis. Pauta que ha de cumplirse al administrar la primera dosis a los 12 meses de edad. La segunda dosis de los 18 a 24 meses de edad. Esto para favorecer la pronta eliminación del sarampión y por la actual situación epidemiológica en nuestro país, recordando que el intervalo mínimo entre dosis es de 4 semanas. De no tener este esquema en los primeros 10 años debe cumplirse en la adolescencia.

Ver gráficas I y II

Seguindo pautas de la OMS /OPS /MPPS, para lograr la erradicación del Sarampión, es obligatorio la administración de dosis adicionales en las Campañas de Seguimiento y mantener altos porcentajes de cobertura de vacunación a nivel nacional y local (mayor de 90 %). $\Delta\Delta$

Importante:

[Consultar SVPP / Tips de Vacunas de Enero de 2018. ELIMINACION DEL SARAMPIÓN. GUIA PRÁCTICA.*](#)

(10) Vacuna antiamarílica (Fiebre Amarilla).* *

La persistencia de focos geográficos reactivados, ratifica la necesidad de vacunar a partir de los 12 meses de edad. En situación de epidemia la vacuna debe administrarse a partir de los 6 meses de edad, sin embargo el médico debe conocer y estar vigilante al riesgo teórico de encefalitis, que puede presentarse en niños de 4 a 9 meses de edad. En caso de vacunar a mujeres en lactancia, ésta debe suspenderse durante 14 días por el riesgo de pasar el virus vacunal al lactante. $\Delta\Delta$

La única institución autorizada para expedir el certificado internacional de vacunación antiamarílica es el MPPS. En mayo de 2013 la OMS declaró la no necesidad de administrar refuerzo. Sin embargo es aceptado que los países que consideren administrar el refuerzo en la población de las zonas de riesgo para Fiebre Amarilla, pueden hacerlo.

Ver gráficas I y II

(11) Vacuna antihepatitis A. (HepA) *

En esquema rutinario se administran dos (2) dosis con intervalo entre dosis no menor de seis (6) meses. La primera dosis se administra a partir de los 12 meses de edad y la segunda dosis se debe administrar con intervalo de seis (6) meses. A los 12 meses y 18 meses de edad en forma ideal. La dosis pediátrica se indica a menores de 18 años.

Por estar Venezuela dentro de las áreas endémicas se recomienda:

- La vacunación a todos los niños de 12 a 23 meses de edad.
- Todos los niños de 2 y más años y, adolescentes hasta 18 años que no hayan recibido la vacuna HepA; sean vacunados y aquellos con esquema incompleto reciban la dosis de recuperación (2da dosis)
- Personas ≥ 1 año de edad con infección por VIH se vacunen de forma rutinaria con la vacuna HepA.
- Ha de administrarse una (1) dosis de la vacuna durante un brote de hepatitis A para todas las personas no vacunadas de un año y más de edad que estén en riesgo de infección por el Virus de Hepatitis A (VHA)
- El esquema de la vacuna puede cumplirse en niños y adolescentes a cualquier edad. La existencia de un factor de riesgo (enfermedad hepática crónica o embarazo) por la infección por VHA no es contraindicación para la administración de la vacuna HepA.

Sobre la base las pésimas condiciones que rigen la vida del niño y adolescente venezolano, estar Venezuela como área endémica, con ausencia de la vacuna del calendario oficial de MPPS y deterioro de las condiciones socioeconómicas de la población, déficit en el suministro de agua potable, mal manejo de las aguas servidas y otros; se mantiene la recomendación para los lactantes de 6 meses a 11 meses de edad, la administración de una dosis de la vacuna dosis que no se tomara en cuenta para cumplir el esquema de rutina de dos (2) dosis a partir de los 12 meses de vida.

En espera de su inclusión en el PAI.

Ver gráficas I y II

(12) Vacuna antivaricela *

Se administran dos (2) dosis. La primera dosis debe administrarse a los 12 meses de edad y la segunda de los cuatro (4) a los seis (6) años de edad.

La dosis 2 puede administrarse tan pronto como 3 meses después de la dosis 1.

Según situación epidemiológica el intervalo mínimo entre dosis es de cuatro (4) semanas. En niños iguales o mayores de 7 años y en adolescentes no vacunados se administran 2 dosis con intervalos de 3 meses. En espera de su inclusión en el PAI.

△△ Ver gráficas I y II

(13) Vacunas antimeningococo *

El meningococo (*N. meningitidis*) causa enfermedad endémica y también epidémica, principalmente meningitis y

meningococcemia. En Venezuela desde 2009, circulan los serogrupos B, C, Y, W en ese respectivo orden. En los datos aportados en el último informe anual del SIREVA II (2013), hasta esa fecha en el informe se observó que los serogrupos B, Y, C afectó a los menores de 5 años, así como en el grupo de 5 a 14 años fueron los serogrupos B, C, Y como causantes de meningitis y sépsis. En el grupo de 15 a 25 años predominó el serotipo C, seguido de B y Y.

Las vacunas conjugadas contra cuatro serogrupos de meningococo (MenACYW) se recomiendan en el presente esquema para el grupo de población de niños y adolescentes sanos; asimismo para con los grupos de alto riesgo a contraer la enfermedad.

La Comisión de Inmunizaciones de la SVPP recomienda administrar alguna vacuna MenACYW

Vacunas conjugadas tetravalentes contra meningococo:

Venezuela hasta el momento ha registrado una vacuna conjugada tetravalente contra meningococos A/C/Y/W (MCV4). Actualmente solo la MCV4-D (MENACTRA®) para administrar a partir de los 9 meses de edad hasta los 55 años.

Niños sanos.

- Para niños sanos, administrar la primera dosis a partir de los 9 meses de edad y la segunda dosis a los 12 a 15 meses de edad. Cumplir un refuerzo en la adolescencia (de 11 a 19 años).
- Para niños sanos, sin antecedentes de vacuna antes de 24 meses, es decir de 2 a 10 años, administrar una dosis y refuerzos en la adolescencia a los 11 o 12 años de edad.

Niños con alto riesgo de infección por meningococos

- Se considera alto riesgo de infección por meningococo: padecer déficit de los componentes del complemento (C3, C5-C9, owndin, factor D y factor H) o uso de inhibidores del complemento o con asplenia anatómica o asplenia funcional (incluida anemia de células falciforme) o VIH.

Edad de 9 a 23 meses: serie de 2 dosis con al menos 12 semanas de diferencia. Este esquema debe cumplirse después de al menos cuatro (4) semanas de finalizada la serie de vacunas conjugadas contra el neumococo

Edad de 24 meses a 10 años: series de 2 dosis separadas por al menos 8 semanas

- Refuerzos: sí la dosis más reciente se recibió antes de los 7 años, se debe administrar una dosis de refuerzo 3 años después. A partir de entonces, se deben administrar refuerzos adicionales cada 5 años.

Adolescentes sanos sin antecedentes de vacunación

- Preferiblemente administrar a los 11 a 12 años más refuerzo a los 16 años.
- Sí, se administra primera dosis de 13 a 15 años, el refuerzo debe ser administrado de los 16 a 18 años.
- Sí, se administra a los 16 años, una sola dosis.

Adolescentes con alto riesgo de infección por meningococo por padecer déficit de los componentes del complemento o uso de inhibidores del complemento o con asplenia anatómica o asplenia funcional (incluida anemia de células falciforme) o VIH;

- Sin antecedentes de vacunación de los nueve (9) meses de edad a los diez (10) años de edad; administrar esquema de dos (2) dosis con ocho (8) semanas de intervalo y refuerzo cada cinco (5) años a partir de la última dosis.
- Los niños que recibieron alguna vacuna de MenACWY antes de los 10 años recibirá el refuerzo a los 11 o 12 años de edad,
- Los niños que recibieron alguna vacuna de MenACWY a los 10 años no necesitan una dosis adicional a los 11-12 años, pero deben recibir la dosis de refuerzo a los 16 años. Ver Gráficas I y II

La vacuna de MenACWY (MCV4-D/ Menactra) también está indicada a trabajadores del sector salud y viajeros a zonas de alta endemicidad: una dosis hasta los 55 años de edad. $\Delta\Delta$

NOTA: EE.UU y otros países se han registrado dos (2) nuevas vacunas conjugadas contra el meningococo B. Al estar registradas en Venezuela esta Comisión hará las respectivas recomendaciones.

15) Vacuna antineumocócica de polisacáridos 23-valente * *

No debe administrarse antes de los 2 años de edad. Para niños, adolescentes y adultos de todas las edades se debe cumplir esquema mixto con vacunas antineumocócica conjugadas (esquemas previos completos de VCN 10 o VCP 13), el intervalo mínimo con esquema completo previo de vacuna anti neumocócica conjugada es 8 semanas.

Desde febrero de 2013 el Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunizaciones (ACIP) recomienda la revacunación hasta dos (2) dosis antes de los 65 años de edad con VPS23 después de transcurridos cinco (5) años de la primera dosis. Esta pauta aplica para niños, adolescentes y adultos con asplenia anatómica o funcional, incluyendo enfermedad de células falciformes o con una condición de inmunocompromiso. No se recomienda más de dos (2) dosis. Si se administra primero la PCV-23 debe esperarse un (1) año para administrar la VNC-13. Dar

Ver gráfica I y II.

16) Antivirus de Papiloma Humano (VPH)

En la actualidad hay tres tipos de vacunas contra el virus de papiloma humano (VPH) aprobadas en los E.E.U.U y Europa para su uso de forma rutinaria en los dos sexos:

- Vacuna tetravalente contra los serotipos de VPH 6, 11, 16 y 18. (Gardasil®, Merck). Dejó de fabricarse.
- Vacuna bivalente contra los serotipos 16 y 18

(Cervarix®, Glaxo SmithKline).

- Vacuna nonoivalente (Gardasil® 9, Merck) que protege contra 9 serotipos: 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58.

En Venezuela se registró la Vacuna tetravalente, la Comisión recomienda la administración de la vacuna en adolescentes de los dos sexos a partir de los 10 años. El esquema a cumplir son dos (2) dosis con intervalos de 6 a 12 meses, vía intramuscular. Quienes comiencen el esquema con 15 o más años deben recibir tres (3) dosis. Si se inicia esquema con la bivalente (Cervarix®) o con la tetravalente Gardasil®, puede terminar la serie con la misma vacuna o terminarlo usando la vacuna 9-valente. Si completaste tu serie con una de estas dos vacunas, no hay recomendaciones adicionales para recibir la vacuna 9-valente.

Esta vacuna no se ha incluido en el esquema del MPPS ni se ofertó para la administración en consulta privada.

Ver gráfica II.

Todas las vacunas contra el VPH fueron ensayadas en miles de personas alrededor del mundo antes de ser aprobadas. Estos estudios no mostraron graves efectos secundarios. Tampoco ninguna muerte ha sido vinculada con cualquiera de las vacunas; solo los efectos secundarios comunes y leves que incluyen dolor en el lugar donde se administra la vacuna, fiebre, mareo y náuseas.

El desfallecimiento tras recibir la inyección es más común entre las mujeres adolescentes que entre niñas o mujeres adultas. Con el fin de evitar que la gente sufra alguna lesión debido al desmayo, se recomienda un periodo de reposo de 15 minutos tras recibir cualquier vacuna para personas de cualquier edad.

LLAMADAS EN EL SUPLEMENTO

- * Incluida en el esquema oficial del Ministerio Popular Para la Salud (MPPS).
- ** ELIMINADA 1ER SEMESTRE DE 2018 del esquema oficial del MPPS.
- ** Incluida en el esquema oficial del MPPS desde 2006 pero no administrada regularmente desde 2017.
- * Incluidas en el esquema ideal de la SVPP. Se administraban en consulta privada
NO DISPONIBLES EN EL PAIS.
- * <http://www.svpdiatria.org/secciones/publicaciones/tips-de-vacunas/>

Δ Actualmente en Venezuela no están disponibles presentaciones comerciales de algunas vacunas como son la antivaricela, anti Hib, vacunas combinadas tetravalentes (DTP-HB, DTPa-Hib) ni la combinada de hepatitis A/B, que podrían ser opción para el cumplimiento de esquemas vacunales. La Comisión sugiere consultar el Manual de Vacunas de la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría. 2da ed. Libro electrónico.

Editorial Panamericana Disponible en:
<http://www.medicapanamericana.com/eBooks.aspx>

△△Existen situaciones del individuo donde la administración de vacunas se hace especial como son embarazo, viajeros, niños y adolescentes con inmunocompromiso primario o secundario, en las cuales se manejan pautas ajustadas a cada condición. Por no ser competencia del Pediatra general la Comisión recomienda consultar, para cada tema de interés, el Manual de Vacunas de la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría. 2da ed. Libro electrónico. Editorial Panamericana. Disponible en:
<http://www.medicapanamericana.com/eBooks.aspx>