

# ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA



Órgano oficial de la Sociedad Venezolana  
de Puericultura y Pediatría

Volumen 76  
Número 3, Julio - Septiembre 2013

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. 76, Nº 3

Julio - Septiembre

2013

### **EDITORIAL:**

DISCURSO PRONUNCIADO POR EL DR. ARMANDO ARIAS EN EL LIX NACIONAL DE PEDIATRÍA  
Armando Arias Gómez ..... 85

### **ARTÍCULOS ORIGINALES:**

ANEMIA FERROPÉNICA Y VARIANTES DE HEMOGLOBINA EN NIÑOS DE CARACAS  
Thais Delgado, M<sup>a</sup>. Fatima Garcés, Breylin Rojas, Jenny San Juan,  
Luisa Elena Fernández, Lourdes Freitas, Isidro Piedra. .... 87

IMPACTO DE LA VACUNACION CONTRA EL ROTAVIRUS SOBRE  
LA MORBILIDAD Y MORTALIDAD EN DIARREAS.  
Vicente Franco-Soto, Alejandro Rísquez-Parra, Rucely Colmenares,  
Milagros Casanova, Diego Celis, Noel Calderon, Leonardo Márquez ..... 93

TRANSMISIÓN PERINATAL DEL VIRUS DENGUE EN EL BINOMIO MADRE – HIJO.  
Lucía Cristina Romero Angarita, Silvana Vielma Angarita,  
Magdalena Correa, María Inés Odreman ..... 99

### **CASO CLÍNICO:**

PIELONEFRITIS XANTOGRANULOMATOSA EN PEDIATRÍA  
Amali Jiménez Velásquez, Morella Vegas, Ruth Meneses, Alexis Rodríguez ..... 105

### **GUIAS DE MANEJO CLÍNICO**

#### **CONSENSO DE NUTRICIÓN:**

MANEJO NUTRICIONAL DEL PREMATURO  
María J. Castro, Gina Totta, Florangel García, Juan Marcano, José Luis Ferrero. .... 109

NUTRICIÓN EN RECIÉN NACIDOS A TÉRMINO Y EN NIÑOS DE 1 A 6 MESES  
Marianella Herrera H., Livia Machado, Daniel Villalobos. .... 117

ALIMENTACIÓN COMPLEMENTARIA EN NIÑOS SANOS DE 6 A 24 MESES  
Dalmacia Noguera Brizuela, Julio César Márquez, Isabel Campos Cavada, Rafael Santiago. .... 126

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



# ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

## CONTENTS

Vol. 76, N°3

July - September

2013

### **EDITORIAL:**

- SPEECH BY DR. ARMANDO ARIAS AT THE LIX NATIONAL CONGRESS OF PEDIATRICS  
Armando Arias Gómez ..... 85

### **ORIGINAL ARTICLES:**

- IRON DEFICIENCY ANEMIA AND HEMOGLOBIN VARIANTS  
IN CHILDREN FROM CARACAS, VENEZUELA  
Thais Delgado, M<sup>a</sup>. Fatima Garcés, Breylin Rojas, Jenny San Juan,  
Luisa Elena Fernández, Lourdes Freitas, Isidro Piedra. .... 87
- IMPACT OF THE VACCINATION AGAINST ROTAVIRUS  
ON MORBIDITY AND MORTALITY IN DIARRHEA  
Vicente Franco-Soto, Alejandro Rísquez-Parra, Rucely Colmenares,  
Milagros Casanova, Diego Celis, Noel Calderon, Leonardo Márquez ..... 93
- PERINATAL TRANSMISION OF DENGUE VIRUS FROM MOTHER  
TO INFANT DURING PREGNANCY  
Lucía Cristina Romero Angarita, Silvana Vielma Angarita,  
Magdalena Correa, María Inés Odreman ..... 99

### **CASE REPORTS:**

- XANTOGRANULOMATOUS PYELONEPHRITIS IN CHILDREN  
Amali Jiménez Velásquez, Morella Vegas, Ruth Meneses, Alexis Rodríguez ..... 105

### **CLINICAL GUIDELINES**

#### **CONSENSUS IN NUTRITION:**

- NUTRITIONAL MANAGEMENT OF PRETERM NEWBORN  
María J. Castro, Gina Totta, Florangel García, Juan Marcano, José Luis Ferrero. .... 109
- NUTRITION IN THE NEWBORN AND INFANTS UP TO 6 MONTHS OF AGE  
Marianella Herrera H., Livia Machado, Daniel Villalobos. .... 117
- COMPLEMENTARY FEEDING IN HEALTHY CHILDREN FROM 6 TO 24 MONTHS OF AGE  
Dalmacia Noguera Brizuela, Julio César Márquez, Isabel Campos Cavada, Rafael Santiago. .... 126

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



# ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

FUNDADOR DE LA REVISTA  
Pastor Oropeza (†)

## COMITÉ EDITORIAL

Michelle López  
Coromoto Tomei  
Huniades Urbina  
Nora Maulino  
Brenda Hutton  
Ana Graciela Angulo  
Jaime Furzán

## ADMINISTRADORA

Isabel Campos Cavada

## CONSEJEROS ASESORES

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

## COMERCIALIZACIÓN Y DISTRIBUCIÓN:

**JAI 18 EDITORIAL, C.A.**

Av. Alfredo Jahn, entre 3ra. y 4ta. Trans. de Los Palos Grandes,  
Res. Grand Plaza, Apto. 8-A, Caracas-Venezuela  
Telfs.: (0212) 314.76.12 / 327.90.42 / 285.07.23  
email: jai18editorial@gmail.com

## SOCIEDAD VENEZOLANA DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

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

## DELEGADOS DE LAS FILIALES PARA EL COMITÉ EDITORIAL

ANZOÁTEGUI  
Eudis Rubio  
APURE  
Henry Sánchez  
ARAGUA  
Gloria Colmenares  
BARINAS  
Mary Maldonado  
BOLÍVAR  
Enma Graterol  
CARABOBO  
Federico Ortega Vita  
COJEDES  
Yadira Hernández de Lerzundy  
DELTA AMACURO  
Julio Romero Colon  
FALCÓN  
Maritza Piña Rujano  
GUÁRICO  
Carmen Cecilia Gómez  
LARA  
Gloria Quiroz Abreu  
MÉRIDA  
Luis A. Molina R.  
MIRANDA  
Luis E. Mota A.  
MONAGAS  
Vilma Carrizales  
NUEVA ESPARTA  
Antonino Cibella  
PORTUGUESA  
Zaldivar Zuñiga Medina  
SUCRE  
Ruth Meneses  
TÁCHIRA  
José Vicente Franco  
TRUJILLO  
Juan J. Pineda  
VARGAS  
Zaida Velásquez de M.  
YARACUY  
Alfredo Trejo  
ZULIA  
Gina Tota

## EDICIÓN: CLARA MARGARITA ESCOBAR.

Telf 0426-510.6795 / email: a.clarame@gmail.com

**Volumen 76 / número 2**

**Junio - Agosto / Año 2013**

**Impresión 200 ejemplares**

**Depósito legal p 193602DF832**

**ISSN 0004-0649**



# SOCIEDAD VENEZOLANA DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

## JUNTA DIRECTIVA CENTRAL 2011 - 2013

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

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

**BOLÍVAR**  
 Dra. Emma Graterol  
 Dra. Zandra Duran  
 Dra. Meridali Gómez  
 Dra. Ascencion Santamaria  
 Dra. Flor Plaz  
 Dra. Jenny Chacon  
 Dra. Trina Campos

## JUNTAS DIRECTIVAS DE LAS FILIALES 2009 - 2011

**ANZÓATEGUI**  
 Presidente: Dra. Eudis Rubio  
 Vicepresidente: Dra. Maria Da Silva  
 Secretaria Ejecutiva: Dra. Maritza Marcano  
 Secretaria de Finanzas: Dra. Elena Veliz  
 Secretario de Educación Médica Continua: Dra. Betsy Lugo  
 Secretaria de Relaciones Institucionales: Dra. Yraida Zacarias  
 Secretaria de Información y Difusión: Dra. Oscary Mendez

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

**CARABOBO**  
 Dr. Federico Ortega Vita  
 Dra. Maria Tomat  
 Dr. Julio Cesar Márquez  
 Dra. Miriam Aldana  
 Dra. Maria Castillo  
 Dra. Mariana Materan  
 Dra. Silvana Romero

**APURE**  
 Presidente: Dr. Henry Sánchez  
 Vicepresidente: Dra. Elizabeth Sosa  
 Secretaria Ejecutiva: Dra. Elibeth Andreina Carvajal  
 Secretaria de Finanzas: Dra. Zaida Vielma  
 Secretaria de Educación Médica Continua: Dra. Gregoria M. Martinez  
 Secretaria de Relaciones Institucionales: Dra. Maria Daniela Sojo  
 Secretario de Información y Difusión: Dr. Joaquin Duarte

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

**COJEDES**  
 Dra. Yadira Hernández de Lertzundy  
 Dra. Edith Quintana  
 Dra. Reina E. Rodriguez D.  
 Dra. Nelia J. Tovar  
 Dra. Carmen Marquez  
 Dra. Alba F. López B.  
 Dra. Nancy Ferreira

**ARAGUA**  
 Presidente: Dra. Gloria Colmenares  
 Vicepresidente: Dr. Luis Chacón  
 Secretaria Ejecutiva: Dra. Yolanda A. Lupi Acevedo  
 Secretaria de Finanzas: Dra. Iris Villalobos de Chacón  
 Secretaria de Educación Médica Continua: Dra. Editza Sánchez de Sánchez  
 Secretaria de Relaciones Institucionales: Dra. Marizol del Valle Alvarez  
 Secretaria de Información y Difusión: Dra. Irma Agüero Garrido

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

**DELTA AMACURO**  
 Dr. Julio Romero Colon  
 Dra. Digna Pinto Pens  
 Dra. Oseglys Pérez  
 Dra. Ana León de Marcano  
 Dr. Julio Maneiro  
 Dra. Arevitz Salazar  
 Dra. Labibi Kabchi

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

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

**FALCÓN**  
 Dra. Maritza Piña Rujano  
 Dra. Maria Añez Zavala  
 Dra. Elba Martinez  
 Dra. Arelys de Oliveros  
 Dr. Jorge Morillo  
 Dra. Francisca Petit  
 Dra. Ginette Ravelo

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

**GUÁRICO**  
 Dra. Carmen Cecilia Gómez  
 Dra. Moira Nava de Aguirre  
 Dr. Manuel Parra Jordan  
 Dra. Zaida Paz  
 Dra. María Mercedes García  
 Dra. Gina Campos  
 Dr. Ender Figueroa



# SOCIEDAD VENEZOLANA DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

Presidente	LARA	Presidente	SUCRE
Vicepresidente	Dra. Gloria Quiroz Abreu	Vicepresidente	Dra. Ruth Meneses
Secretaria Ejecutiva	Dra. Darfel Lorena Duque	Secretaria Ejecutiva	Dra. Nuvia Blohm
Secretario de Finanzas	Dra. Maria A. Cardozo	Secretaria de Finanzas	Dra. Lourdes Rodríguez
Secretaria de Educación Médica Continua	Dr. Jorge Gaiti	Secretaria de Educación Médica Continua	Dra. Mercedes Crespo
Secretaria de Relaciones Institucionales	Dra. Maria Ferrer	Secretario de Relaciones Institucionales	Dra. Rosalia Fernández
Secretario de Información y Difusión	Dra. Gisela Barreto	Secretario de Información y Difusión	Dr. Diego Martínez
	Dr. Luis Marin		Dr. Manuel Villarreal
Presidente	MÉRIDA	Presidente	TÁCHIRA
Vicepresidente	Dr. Luis A. Molina R.	Vicepresidente	Dr. José Vicente Franco
Secretaria Ejecutiva	Dr. Miguel A. Gómez Caraballo	Secretaria Ejecutiva	Dra. Ana Betzabé Roa Moreno
Secretaria de Finanzas	Dra. Nolis I. Camacho Camargo	Secretario de Finanzas	Dra. Delsa Dayana Delgado
Secretaria de Educación Médica Continua	Dra. Magdalena Correa de S.	Secretaria de Educación Médica Continua	Dr. José de Jesús Patiño
Secretaria de Relaciones Institucionales	Dra. Ivette J. Guillen S.	Secretaria de Relaciones Institucionales	Dra. Lorenza Acosta R.
Secretaria de Información y Difusión	Dra. Janeth J. Calderon A.	Secretaria de Información y Difusión	Dr. Alicia Pimentel
	Dra. Yajaira R. Briceño		Dr. Angelica María Páez
Presidente	MIRANDA	Presidente	TRUJILLO
Vicepresidente	Dr. Luis E. Mota A.	Vicepresidente	Dr. Juan J. Pineda Casadiego
Secretaria Ejecutiva	Dra. Eddy J. Zurita Rodríguez	Secretaria Ejecutiva	Dra. Ines Ortiz Aleman
Secretaria de Finanzas	Dra. Agueda Molina	Secretario de Finanzas	Dra. Migdaly Mendoza
Secretaria de Educación Médica Continua	Dra. Lina M. Costanzo A.	Secretaria de Educación Médica Continua	Dr. Corrado Iacobellis
Secretaria de Relaciones Institucionales	Dra. Eneida A. López Escalante	Secretaria de Relaciones Institucionales	Dra. Carmen Luisa Rosario
Secretaria de Información y Difusión	Dra. Maria Sonovia Duran Cordero	Secretaria de Información y Difusión	Dr. Liliam Cabezas
	Dra. Pastora Urrieta Valero		Dr. Coromoto Romero
Presidente	MONAGAS	Presidente	VARGAS
Vicepresidente	Dra. Vilma Carrizales	Vicepresidente	Dra. Zaida Velasquez de M.
Secretario Ejecutivo	Dra. Lourdes Rivera	Secretaria Ejecutiva	Dra. Thamara Pacheco
Secretaria de Finanzas	Dr. Samir Hanna	Secretaria de Finanzas	Dra. Vilma M. Palma de R.
Secretario de Educación Médica Continua	Dra. Belkys del V. Morales Barreto	Secretario de Educación Médica Continua	Dra. Iris Cardenas
Secretaria de Relaciones Institucionales	Dr. Juan Roberto Rodulfo	Secretaria de Relaciones Institucionales	Dr. Francisco Sucre
Secretaria de Información y Difusión	Dra. Marisol Coecher	Secretaria de Información y Difusión	Dra. Rosa Mendez de G.
	Dra. Xiomara Salazar		Dr. Zoila Serrano
Presidente	NUEVA ESPARTA	Presidente	YARACUY
Vicepresidente	Dr. Antonino Cibella	Vicepresidente	Dr. Alfredo Trejo
Secretaria Ejecutiva	Dr. Pedro Zacarias	Secretaria Ejecutiva	Dra. Lucia García de Torres
Secretario de Finanzas	Dra. Katiuska Mata	Secretaria de Finanzas	Dra. Kenelma López
Secretaria de Educación Médica Continua	Dr. German Rojas	Secretaria de Educación Médica Continua	Dra. Emma Pinto
Secretaria de Relaciones Institucionales	Dra. Vickleida Malaver	Secretario de Relaciones Institucionales	Dr. Elizabeth Mikelson
Secretaria de Información y Difusión	Dra. Maria Amparan	Secretaria de Información y Difusión	Dr. Carlos López
	Dra. Ariana Palermo		Dr. Elsa Huaroc
Presidente	PORTUGUESA	Presidente	ZULIA
Vicepresidente	Dr. Zaldivar Zuñiga Medina	Vicepresidente	Dra. Gina Tota
Secretaria Ejecutiva	Dra. Analiese Cordero	Secretaria Ejecutiva	Dr. Angel Parra
Secretaria de Finanzas	Dra. Delia Lavado	Secretaria de Finanzas	Dra. Marianela Ramirez
Secretario de Educación Médica Continua	Dra. Alba Velásquez	Secretario de Educación Médica Continua	Dr. Noema Torres
Secretaria de Relaciones Institucionales	Dr. Daniel Villalobos	Secretaria de Relaciones Institucionales	Dr. Domingo Sansone
Secretario de Información y Difusión	Dra. Ceres Rodríguez	Secretaria de Información y Difusión	Dra. Martha Suaza
	Dr. Frank Alejo		Dr. Aura Rincón



# SOCIEDAD VENEZOLANA DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

## COMISIÓN CIENTÍFICA

Huniades Urbina Medina	Lourdes Rodríguez
Mariánella Herrera de Pages	Idabelis Arias de Anzola
José J. Díaz Mora	Ricnia Vizcaino
Marines Vancampenhoud	Mercedes de Materan

## ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

Michelle López	Coromoto Tomei
Huniades Urbina	Nora Maulino
Brenda Hutton	Ana Graciela Angulo

## COMISIÓN DE INMUNIZACIONES

Juan Carrizo	Jacqueline Izaguirre
Adelfa Betancourt	Rafael Narváez Ramos
Amando Martin	

## COMISIÓN DE CREDENCIALES

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

## COMISIÓN LACTANCIA MATERNA

José Garibaldi Soto H.	Flor Aznar
Scarlett Salazar	Evelin Niño
Ana Betzabé Roa Moreno	Luisa González

## COMISIÓN BIOÉTICA

Gladys Velásquez	Francisco Finizola
Enriqueta Sileo	Amadeo Leyba
Alba Valero	

## COMISIÓN PEDIATRÍA SOCIAL

Darda Ramírez	Eduardo Hernández
Adda Rivero	Calixto Díaz
Carlos Moncada	Aura Castillo

## COMISIÓN CULTURA Y DEPORTE

Rafael Godoy	América González de Tineo
Rafael Arteaga	Luis Emiro Briceño

## COMISIÓN DE ASMA

Jesús Meza Benítez	Elías Kassis
Domingo Sansone	Marianela Ramírez

## COMISIÓN FORTALECIMIENTO Y APOYO INSTITUCIONAL

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

## COMISIÓN EDITORIAL

### PÁGINA WEB

Roberto Fasciani	Eddy Zurita
Paul Leisse	América Lupi

## CONSEJO DE LA ORDEN A LA DOCENCIA PEDIÁTRICA "DR. MANUEL GORDON FAJARDO"

Humberto Gutiérrez	Jesús Velásquez Rojas
Francys Sánchez	Issis Lunar Solé

## CONSEJO DE LA ORDEN A LA INVESTIGACIÓN PEDIÁTRICA "DR. HERNÁN MÉNDEZ CASTELLANO"

Coromoto de Tomei	María Tomat
Belén Salinas	Maritza Landaeta
Gloria Mora	

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

Nelson Orta Sibú	Juan Marcano
Gladys Perozo de Ruggeri	Alberto Bercowsky

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

Mercedes E. López de Blanco	Gladys Velásquez
José Francisco	Keila Paz Correa

## COMITÉ MANEJO DOLOR PEDIÁTRICO

María Carolina Kamel	Gloria Quiroz
----------------------	---------------

## COMISIÓN ENFERMEDAD CELÍACA

Georgette Daoud	María Natividad Pérez de Rodríguez
Maritza Vilachá	Elizabeth Dini
Coromoto Livinalli	Danny Rincones

## COMISIÓN INFECCIONES HOSPITALARIAS

Lisbeth Aurenty	Diana López
Aracelis Valera	Francisco Valery

## COMITÉ DESATRE

Huniades Urbina Medina	Livia Machado
María Alejandra Rosas	Salvatore Ferraro

## COMISIÓN DE REANIMACION CARDIOPULMONAR (RCP)

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



# ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

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

Fecha de revisión: marzo 2013  
Directora: Dra. Michelle López.  
Dirección: Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría,  
Urb. La Castellana, Av. San Felipe, entre 2ª Transversal y calle  
José Ángel Lamas, Centro Coinasa, Mezzanina 6, Caracas,  
Venezuela. Teléfonos: (58) (0212)263.73.78 / 26.39.  
Fax: (58) (0212)267.60.78. e-mail: svpediatria@gmail.com  
Página Web: www.pediatria.org

### INTRODUCCIÓN:

La Revista "Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría" (AVPP) es el órgano oficial de divulgación de la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría (SVPP). Su objetivo fundamental es la publicación de trabajos científicos -originales, de revisión-, casos clínicos, guías de manejo clínico, cartas al editor, informes técnicos y temas de interés general para el pediatra. Así mismo, se publican los libros de resúmenes de conferencias y trabajos libres presentados en los Congresos Nacionales de la SVPP.

### REQUISITOS GENERALES:

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

- Solicitud de la publicación de dicho trabajo.
- Aceptación de todas las normas de publicación de la revista.
- Información acerca de publicaciones previas del trabajo, ya sea en forma total o parcial (incluir la referencia correspondiente en el nuevo documento), así como el envío a cualquier otra revista médica.
- Una declaración de relaciones financieras u otras que pudieran producir un conflicto de intereses.
- Una declaración donde se señale que el manuscrito ha sido leído y aprobado por todos los autores y el acuerdo entre los mismos sobre el orden en que deben aparecer. Esta declaración debe ser 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 LVIII Congreso Nacional de Pediatría, 2012).

### 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.metodo.uab.es/enlaces/>

- Todo el trabajo debe ser escrito a doble espacio, con fuente Times New Roman de tamaño 11.
- Las páginas deberán ser numeradas, colocándose el número en el margen inferior derecho.

Se debe enviar al Comité Editorial de la Revista AVPP: Se debe enviar una versión electrónica del trabajo al Comité Editorial

de la Revista AVPP a través del correo electrónico de la SVPP (svpediatria@gmail.com) y /o mediante el sistema Open Journal System (<http://www.svpediatria.org/ojs/>).

### ARTÍCULO ORIGINAL:

El trabajo debe estructurarse de la siguiente manera: portada, resumen en español e inglés (Summary), palabras clave (en español e inglés: Key words), introducción, métodos, resultados, discusión, agradecimientos y referencias.

### PORTADA:

La portada es la página número uno (1) y debe contener:

- Título en español e inglés, conciso, con un máximo de quince (15) 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, este número se utilizará también para identificar los cargos institucionales. Autor corresponsal debe contener el nombre, dirección postal, teléfono (s), fax y correo electrónico.
- Encabezamiento de página o título abreviado (menos de 40 caracteres).

### RESUMEN Y PALABRAS CLAVE:

- La segunda página debe contener un resumen estructurado de 250 palabras como máximo, 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 de 3 a 6 palabras que permitan 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)

### INTRODUCCIÓN:

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

### MÉTODOS:

- Se deben precisar con detalle los siguientes aspectos:
  - Diseño de investigación: tipo de estudio, años y lugar en



# ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

los cuales se realizó el estudio.

- Selección y descripción de los participantes del estudio y las consideraciones éticas.
- Información técnica que identifique los métodos, los aparatos y los procedimientos.
- Describir los métodos estadísticos, incluyendo el nivel de significancia utilizada

## RESULTADOS:

- Se deben presentar en una secuencia lógica, comenzando por 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 de figuras de seis (6). Queda a discreción del autor distribuir libremente este número entre tablas y figuras. Las mismas se deben colocar al final del artículo.
- No describir en el texto todo el contenido de las tablas ni tampoco el de las figuras.
- Los resultados se deben redactar en tiempo verbal pasado y en tercera persona, sin personalizar (por ejemplo "los resultados del presente estudio indican...", en lugar de "nuestros resultados indican...")
- No duplicar la información presentada en las tablas y en las figuras.
- Los resultados propios presentados en tablas o en las 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.
- Evitar el uso no técnico de términos estadísticos como "azar" (que implica un dispositivo de aleatorización), "normal", "significativo", "correlaciones" y "muestra".

## DISCUSIÓN:

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

## REFERENCIAS:

- Las referencias deben aparecer al final del artículo, escritas con interlineado doble.
- Enumerarlas en forma consecutiva, siguiendo el orden de aparición en el texto. Verificar que la referencia coincida correctamente con la cita en el cuerpo del artículo.
- Identificar las referencias en el texto, tablas y figuras con

números arábigos, entre paréntesis utilizando el mismo tamaño de fuente empleado en el 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 ajustarse a las Normas de Vancouver vigentes: <http://www.metodo.uab.es/enlaces/>
- Abstenerse de colocar referencias que no se hayan consultado.
- En el caso de un artículo en un idioma distinto al inglés, la NLM (National Library of Medicine) traduce los títulos al inglés entre corchetes y especifica el idioma original abreviado.
- En caso de que se haya tomado una referencia de otra u otras publicación(es), se debe señalar a la fuente original, a menos de que se trate de una referencia histórica o que la misma se encuentre escrita en un idioma de uso poco accesible en Venezuela. (Vague 1956. Citado en: ...)

## Normas y ejemplos de referencias:

### Autores

Colocar: El (los) Apellido (s) seguido(s) de la inicial del primer nombre. Los autores deben estar separados mediante una coma y solo se coloca un punto luego del último autor. Indicar sólo los seis primeros autores, si son más de seis después del sexto autor colocar: et al.

### Título del trabajo

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

### Artículo de Revista:

- Colocar el nombre abreviado de la Revista según: los Archivos del International Standard Serial
- Los datos de la revista citada deberán estar dispuestos en el siguiente orden: título abreviado, seguido del (sin punto) año en el que fue publicado, 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; 65:21-27.

### 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.



# ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

Si está en inglés, debe colocarse en este mismo idioma (ejemplo: Geneva y no Ginebra en español).

Ej. de libros

Izaguire-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.

## Capítulos de un libro:

- Primero colocar el o los autores del capítulo seguido por el título del mismo, punto y seguido de En o In: iniciales seguida de puntos y el apellido del editor o editores, colocar (editor(s)). A continuación los datos del libro, 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 2002, pp. 401-433.

## Trabajo aún 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

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

## Monografías 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 [homepage de 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 1 ene 2002; citado 12 ago 2002]. 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 (colocar el 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 en el 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 J M 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 5x10<sup>-3</sup> 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 del artículo, de las tablas ni de las figuras.

## ARTÍCULO DE REVISIÓN:

El artículo de revisión facilita la actualización y revisión de un aspecto científico, realizado por especialistas en el tema:



# ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

ofrece al lector interesado una información condensada sobre un tema, realiza interpretaciones y adelanta explicaciones en tópicos médicos.

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

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

La estructura del texto puede variar de acuerdo al alcance del mismo. Así, por ejemplo, en una revisión descriptiva de una enfermedad, la secuencia más apropiada es: introducción, etiología, patogenia, manifestaciones clínicas, hallazgos de laboratorio, tratamiento, prevención o pronóstico. Si se va a revisar sólo un aspecto, por ejemplo, el tratamiento de la enfermedad, el texto tendrá las siguientes secciones: introducción, tratamiento establecido, nuevas formas de tratamiento, perspectivas terapéuticas. La discusión del tema también puede plantearse de lo general a lo particular; por ejemplo, en un nuevo tratamiento, las secciones serán: introducción, efectos sistémicos del medicamento, efectos en sistemas específicos: cardiovascular, renal, neurológico y 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 una mayor o más profunda investigación.

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

## CASO CLÍNICO:

El objetivo del reporte de un caso clínico es realizar una contribución al conocimiento médico, presentando aspectos nuevos o instructivos sobre 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 comunes, los cuales no son todavía muy reconocidos por el médico o el profesional de salud; pueden ilustrar también algún síndrome de baja prevalencia pero de gran importancia, o pueden emplearse para la enseñanza de alguna área de la medicina o de la salud.

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

El resumen debe ser corto, concreto, fácil de leer (entre 100 y 150 palabras). Debe describir los aspectos sobresalientes del caso y por qué amerita ser publicado. La introducción da una idea específica al lector del tópico que representa el caso clínico y sustenta con argumentos (epidemiológicos 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.

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

## CARTAS AL EDITOR:

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

## 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 PRONUNCIADO POR EL DR. ARMANDO ARIAS EN EL LIX CONGRESO NACIONAL DE PEDIATRÍA

Armando Arias Gómez

Presidente de la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría

Dr. Ricardo Archila Gruber, epónimo del LIX Congreso Venezolano de Puericultura y Pediatría. Dr. Juan Marcano Lucero. Vicepresidente. Dra. Magdalena Sánchez Aguilar. Secretaria Ejecutiva. Dra. Issis Lunar Sole. Secretaria de Educación Médica. Dra. Gloria Mora de Sánchez Secretaria de Relaciones Institucionales. Dra. Keila Paz Correa Secretaria de Información y Difusión. Señores ex Presidentes, miembros del Consejo de Asesores. Señores presidentes de las 22 filiales que conforman el Consejo Nacional. Señores miembros de la Comisión Científica. Señores miembros de los Consejos de Órdenes, Capítulos y Comisiones. Apreciados Colegas, Señoras y señores, familiares, amigos todos.

Nuevamente Maracaibo y nuestros amigos zulianos, nos reciben con los brazos abiertos y con la característica amabilidad de este gran pueblo, para celebrar el magno evento de la pediatría venezolana y el más grande congreso médico en Venezuela. Desde hace 11 meses, el comité organizador conformado por la Junta Directiva Central, la Comisión Científica y la Filial Zulia, viene trabajando arduamente en la elaboración de un programa científico social que sea del máximo provecho para todos los participantes.

La comisión científica, de una manera consecuente, constante y eficiente, tomando en cuenta las propuestas de los diferentes capítulos, comisiones, filiales y dando prioridad a los temas de mayor actualidad epidemiológica, ha elaborado un programa científico de alta calidad, con la participación de profesores nacionales e internacionales de reconocida competencia y dilatada experiencia, con la seguridad de brindarle lo más novedoso y útil de los temas tratados.

Este año, como todos los años, tenemos un epónimo de lujo, al Dr. Ricardo Archila Gruber, expresidente de esta institución, neurólogo pediatra de profesión y músico por pasión, quien ha dejado su legado en la SVPP, en los recintos hospitalarios y ha sido formador de pediatras y neurólogos pediatras que han continuado su obra en diferentes estados del país. Además es el autor del documento de los 70 años de SVPP y de la iconografía de los 75 años. Un gran abrazo Doctor Archila.

Convencidos que nuestro mensaje educativo debe ir más allá de los pediatras, continuamos como desde hace varios años, de la mano con la industria, realizando los talleres pre-congreso, completamente gratuitos, dirigidos al público en general con el propósito de brindarles conocimientos para la prevención y manejo de enfermedades en sus hijos. Este año se abordaron temas de alergia, urticaria, nutrición y prevención de obesidad. Igualmente al día siguiente de finalizar este

congreso, un grupo de pediatras, familiares y amigos, estaremos dando asistencia integral a una comunidad en lo referente a consulta, vacunación, referencia y asesoría en salud integral, como una manera de cumplir nuestro rol social y comunitario.

Cada año se hace más difícil realizar este evento y seguramente llegará el momento en que se haga obligatorio modificar su estructura. Por todos es sabido que un evento de esta magnitud, no puede ser realizado sin apoyo de la industria, ellos también apuestan por nosotros.

La credibilidad en nuestra SVPP, en los pediatras y en nuestra capacidad organizativa, hace que nuestros amigos de la industria, laboratorios y casas comerciales no duden en darnos su alianza de una manera ética, solidaria, donde priven los intereses de los participantes, los derechos de niños y adolescentes y el cumplimiento de las leyes relacionadas con la materia. Para ellos nuestro abrazo de afecto y agradecimiento.

La organización logística, sigue en las manos de una empresa fundamental y ya casi parte de nosotros, como es Congrex, que nos asegura la excelencia, calidad y eficiencia en el manejo administrativo y en la ejecución de este gran congreso.

Vivimos momentos de crisis nacional económica, política y social, y es ahora cuando las instituciones deben jugar su rol fundamental. De esta manera, la SVPP, consciente de esta situación ha continuado con el fortalecimiento de la educación médica continua, especialmente con las jornadas regionales y con el congreso nacional, pero también velando por los derechos de niños y adolescentes, apoyando a los organismos responsables de políticas públicas las pocas veces que han aceptado nuestra ayuda como especialistas en el área y logrando asociaciones con otras instituciones que tienen los mismos objetivos, como una manera de sumar esfuerzos en beneficio de la población infante - juvenil.

Igualmente elevando nuestra voz de alerta ante situaciones que vulneren los derechos de niños y adolescentes, reconociendo como lo dijo hace poco la periodista Aymara Lorenzo, ante el giro que tomó un reconocido canal de televisión, cito: “el silencio atenta contra la veracidad, porque la veracidad no admite omisiones. El silencio no es compatible con el equilibrio”. Fin de la cita.

Nuestros niños y adolescentes, siguen siendo la población más vulnerable, continúa siendo la mortalidad neonatal la que aporta las mayores cifras en la mortalidad de los menores de un año, especialmente causada por sepsis, hemorragias, prematuridad e hipoxia, no solo ocasionada por el deterioro de

nuestros centros de salud. Ejemplo de ello es el denigrante, inhumano y bochornoso hecho de colocar recién nacidos en cajas de cartón como si fueran la camada de nuestras mascotas, el déficit de insumos y medicamentos, la carencia de recursos humanos, cada vez más desmejorados en sus condiciones de trabajo, salarios deficientes y expuestos a la inseguridad galopante dentro de las instituciones; pero además también seguramente relacionado con la baja cobertura de consulta prenatal, especialmente en adolescentes, cuya tasa de embarazo es la más alta en Latinoamérica. Las enfermedades prevalentes en la infancia, como neumonías, diarreas, infecciones respiratorias agudas, enfermedades prevenibles por vacunas, ocupan los primeros lugares de morbilidad y mortalidad en los menores de 5 años y la violencia, representada por homicidios, suicidios, accidentes, es la primera causa de muerte en nuestros adolescentes y jóvenes.

Como SVPP consciente de estos problemas, estamos ejerciendo nuestro papel, en la actualización permanente a nuestros pediatras en la prevención y manejo de estas principales enfermedades, en adiestramiento en RCP neonatal, RCP infantil, Lactancia materna y en atención integral a adolescentes y no dudamos en seguir ofreciendo nuestro apoyo a los organismos públicos para asesoría y trabajo conjunto.

Esto lo hacemos convencidos que nuestra sociedad cumple su papel y nos esforzamos en hacer algo bueno, porque creemos firmemente en la Cultura del Encuentro, definida por

el Papa Francisco hace poco en Brasil como, cito: “una cultura en la que todo el mundo tiene algo bueno que aportar y todos pueden recibir algo bueno a cambio”. Fin de la cita.

Somos una sociedad científica sin fines de lucro, los que estamos en estos roles, lo hacemos con la absoluta convicción de amor a la institución que representamos, convencidos que la crisis hay que convertirla en oportunidad, que la SVPP y los pediatras somos una fortaleza de cambio y conscientes que nuestro aporte es fundamental en la construcción de la Venezuela posible, incluyente, democrática, pacífica y valiente que todos queremos y la que estamos seguros veremos más temprano que tarde.

Reconocemos que el trabajo y las metas a conseguir no son fáciles pero también sabemos que son posibles y eso es lo importante, nuestro compromiso como JDC es seguir trabajando con nuestras mejores herramientas que son el conocimiento, el compromiso con la institución y la confianza absoluta en ustedes pediatras que hacen posible estos eventos, para que la SVPP continúe siendo una referencia obligada en la medicina en Venezuela y Latinoamérica y de esta manera continuar forjando el futuro y presente del país: nuestros niños y adolescentes.

Amigos pediatras, nuevamente les reiteramos nuestra cordial bienvenida y que este Congreso Nacional sea de mucho provecho y agrado para todos.

Buenas noches. Muchas gracias...

## ANEMIA FERROPÉNICA Y VARIANTES DE HEMOGLOBINA EN NIÑOS DE CARACAS.

Thais Delgado (1), M<sup>a</sup>. Fatima Garcés (2), Breylin Rojas (3), Jenny San Juan (3),  
Luisa Elena Fernández (4), Lourdes Freitas (5), Isidro Piedra (6).

Recibido: 15/08/2013  
Aceptado: 22/09/2013

### RESUMEN

La anemia es un problema de salud pública que afecta a poblaciones tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo. Dentro de los factores más frecuentemente relacionados al desarrollo de anemia se encuentra la deficiencia de hierro. En nuestro país se ha reportado en diferentes publicaciones una frecuencia de aproximadamente un 50% de anemia en niños. **Objetivo:** Evaluar la prevalencia de anemia ferropénica y variantes de hemoglobina en una población infantil de la Parroquia San Juan de Caracas. **Métodos:** Población. Se estudiaron 336 individuos, con edades comprendidas entre 5 y 13 años estudiantes de la Unidad Educativa Agustín Zamora Quintana de la ciudad de Caracas. Se contó con el consentimiento informado del padre o representante del niño; a cada uno se le tomó una muestra de sangre en tubo con EDTA y una en tubo seco. **Métodos:** Se realizó hematología completa, electroforesis de hemoglobina a pH alcalino, cromatografía líquida de alta resolución y dinámica de hierro (hierro sérico, capacidad de fijación de hierro y ferritina). **Resultados:** Se obtuvo un 0,87% de individuos anémicos de los cuales 0,59% tenían deficiencia de hierro. El 2,97% de los niños presentó hemoglobinas anormales (8 A/S, 2 A/C). **Conclusión:** el porcentaje de individuos anémicos o con deficiencias de hierro fue considerablemente bajo con respecto a lo reportado por diferentes publicaciones en nuestro país, mientras que la frecuencia de hemoglobinopatías halladas se corresponde con otros estudios realizados en la población venezolana.

**Palabras clave:** anemia, prevalencia, deficiencia, nutrición, variantes de hemoglobina.

### IRON DEFICIENCY ANEMIA AND HEMOGLOBIN VARIANTS IN CHILDREN FROM CARACAS

#### SUMMARY

Anemia is a public health problem that affects populations in developed and developing countries. The most common factor related to the development of anemia is iron deficiency. In our country there have been several publications reporting a frequency of approximately 50% of anemia in children. Aim: To evaluate the prevalence of iron deficiency anemia and hemoglobin variants in children from "Parroquia San Juan, Caracas". **Methods:** Population: We studied 336 individuals, with ages between 5 and 13 years, all students of the Agustín Zamora Quintana Middle School in Caracas. An informed consent was obtained from the parents or guardians. A blood sample with EDTA tube and another with no anticoagulant were obtained from every child. Complete blood count, hemoglobin electrophoresis at alkaline pH, high resolution liquid chromatography and dynamic iron studies (iron in serum, iron binding capacity and ferritin) were performed. Results: Among the studied population, 0.87% individuals were anemic, among which 0.59% had iron deficiency. 2.97% of the children presented abnormal hemoglobin (8 A / S, 2 A / C). **Conclusion:** The percentage of anemic individuals or with iron deficiency was significantly low compared to the percentage reported by several publications in our country, while the frequency of hemoglobin variants is in agreement with other studies in the Venezuelan population.

**Keywords:** anemia, prevalence, deficiency, nutrition, hemoglobin variants.

### INTRODUCCION

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) la anemia se define, como una condición en la cual el contenido de hemoglobina en la sangre está por debajo de los valores considerados como referencia. Estos varían con la edad, el sexo, el embarazo y la ubicación geográfica (1). La anemia también es considerada uno de los problemas de salud pública más difundidos, especialmente en los países en desarrollo. Aunque su incidencia real no se conoce, la OMS estima que en el mundo existen aproximadamente 2.000 millones de personas anémicas (1). En términos geográficos, es más frecuente encontrar anemia en zonas rurales con condiciones de vida precarias y donde se observan enfermedades endémicas y nutricionales (2).

La anemia puede ser causada por múltiples factores, unos modificables y otros de origen genético (3,4). Sin embargo, las deficiencias nutricionales, pobre ingesta en la dieta de macro y micronutrientes, infecciones parasitarias, y hemoglobinopatías son los más frecuentes (3). Las deficiencias de nutrientes más

- 1.- Licenciada en Bioanálisis. Profesor Asistente, Cátedra de Hematología, Escuela de Bioanálisis, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela, Caracas.
- 2.- Licenciada en Bioanálisis, Dra. en Ciencias mención Bioquímica, Profesor Asociado, Cátedra de Bioquímica A, Escuela de Bioanálisis, Coordinadora del Laboratorio de Investigaciones Básicas y Aplicadas, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela, Caracas.
- 3.- Licenciada en Bioanálisis, Laboratorio de Investigaciones Básicas y Aplicadas, Universidad Central de Venezuela, Caracas.
- 4.- Licenciada en Bioanálisis. Profesor Agregado, Cátedra de Hematología, Escuela de Bioanálisis, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela, Caracas.
- 5.- Licenciada en Bioanálisis. Profesor Asistente, Cátedra de Hematología, Escuela de Bioanálisis, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela, Caracas.
- 6.- Licenciado en Sociología. MSc. en Finanzas Públicas. Esp. en Cooperación para el desarrollo. Profesor Asistente, Departamento de Salud Pública, Escuela de Bioanálisis, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela, Caracas.

Autor responsable:  
Thais Delgado.  
Teléfono 0212-6053308 / 0416-8311841. Fax: 0212-6053312  
Correo: thaisdelgado123@gmail.com

frecuentemente involucradas en la etiología de la anemia son: hierro, ácido fólico (vitamina B9) y cobalamina (vitamina B12) (5). Recientemente, se han señalado otros nutrientes como el ácido ascórbico (vitamina C), la piridoxina (vitamina B6) y la vitamina A, cuya deficiencia coadyuva la condición de anemia (1,6,7). La deficiencia de estos micronutrientes, conocida como Hambre o Desnutrición Oculta es una desnutrición que no es evidente y por lo tanto difícil de diagnosticar. Su principal característica es la deficiencia de micronutrientes en ausencia de signos clínicos y la disminución de las reservas calóricas; éstas representan la forma de malnutrición más generalizada en el mundo y afectan principalmente a niños y mujeres. Se estima que más de dos mil millones de personas en el mundo sufren distintas carencias de este tipo (7,8). Aún cuando la deficiencia de hierro es la más frecuentemente encontrada como causal de anemia, en ocasiones coexiste con ciertas patologías como otras deficiencias nutricionales, infecciones parasitarias y hemoglobinopatías (3,6).

La deficiencia leve y moderada de hierro aún sin la presencia de anemia tiene en los niños consecuencias funcionales adversas, no sólo para su desarrollo cognoscitivo sino también para su crecimiento y para el uso de fuentes de energía. En adolescentes y adultos esta deficiencia reduce la capacidad física y de trabajo. También influye deprimiendo el sistema inmune e incrementando la morbilidad por infecciones. En embarazadas la deficiencia de hierro y la anemia se relacionan con el incremento de la mortalidad infantil y del riesgo perinatal tanto de la madre como del recién nacido (8-10).

La carencia de hierro se desarrolla a partir de un trastorno del metabolismo del hierro, la cual puede ser el resultado de una dieta deficiente en este micronutriente (como en los vegetarianos), pérdida aumentada (menstruaciones o sangrado crónico por hemorroides, úlcera gástrica duodenal, cáncer o infecciones parasitarias), aumento de los requerimientos (embarazo, lactancia y niños de corta edad en crecimiento rápido), liberación defectuosa de los depósitos de hierro (debido a inflamación crónica u otras alteraciones, interferencia medicamentosa) o trastornos de la absorción (diarrea, aclorhidria, enfermedad celíaca) (9,10).

La deficiencia de hierro se produce en etapas de severidad creciente. Primero ocurre un agotamiento de los depósitos de hierro que se caracteriza por una disminución de la ferritina sérica, el único parámetro de la hematología completa alterado es el ancho de distribución eritrocitaria (ADE) el cual se encuentra aumentado y se refleja en el frotis de sangre periférica como una anisocitosis. En la segunda fase los depósitos de hierro se han agotado, se compromete el aporte de oxígeno a los tejidos, el hierro sérico y la ferritina están disminuidos, el porcentaje de saturación disminuye, se produce un aumento de la concentración sérica del receptor de transferrina y la capacidad total de fijación de hierro (TIBC) aumenta; aún cuando en esta fase la hemoglobina está normal se puede observar la presencia de microcitos en el frotis de sangre periférica. Si la deficiencia del hierro continúa a la

situación anterior se añade ausencia de sideroblastos en médula ósea, aumento de la protoporfirina eritrocitaria libre y una reducción de la síntesis de hemoglobina; es la etapa más severa de la deficiencia en la cual se constata una anemia microcítica (10-13).

En América Latina la deficiencia de hierro está presente en 10 a 30% de las mujeres en edad reproductiva, en 40 a 70% de las embarazadas y en 50% de los niños. La anemia por esta causa afecta a 77 millones de niños y mujeres en América Latina y el Caribe (7). En nuestro país la anemia por deficiencia de hierro en las mujeres embarazadas alcanza proporciones de cuidado, afectando más frecuentemente a las mujeres de estratos sociales más bajos (14) y se calcula que alrededor del 50% a 60% de niños en edad escolar tienen anemia (8, 15-18).

Las hemoglobinopatías son otra causa de anemia. La OMS (Organización Mundial de la Salud) reporta que en la actualidad, aproximadamente 5% de la población mundial es portadora de un gen de la hemoglobina potencialmente patológico (es decir, personas sanas que han heredado sólo un gen mutante de uno de sus progenitores). Cada año nacen en todo el mundo aproximadamente 300.000 niños con alteraciones patológicas de la molécula de hemoglobina de los cuales cerca del 30% se deben a síndromes talasémicos y cerca del 70% restante se debe a drepanocitosis (19).

La hemoglobinopatía cualitativa más importante es la anemia drepanocítica. En ésta se da el cambio de una base nitrogenada lo que ocasiona una sustitución del ácido glutámico por valina en la posición 6 de la cadena Beta que da origen a la anemia falciforme (20). Esta mutación ocasiona que la molécula de hemoglobina quede bloqueada durante la desoxigenación y produce distorsión de la célula en forma de hoz. Esto da origen a la anemia hemolítica por la disminución de la supervivencia de los eritrocitos (21,22,23). Los otros síndromes afines (hemoglobinopatía C e interacciones del gen drepanocítico con otros genes hemoglobínicos) también son importantes aunque no tienen tanta gravedad como la anemia drepanocítica. Las formas homocigóticas de las hemoglobinas C, E y D son menos frecuentes y su importancia clínica es relativamente escasa (24).

Conocer la prevalencia de anemia ferropénica en la población infantil es importante debido a que se pueden tomar las acciones necesarias para tratar de solucionar esta problemática a fin de evitar la aparición de efectos irreparables. El objetivo de este trabajo es evaluar la prevalencia de anemia ferropénica y variantes de hemoglobina en una población infantil de la parroquia San Juan, Distrito Capital, Caracas Venezuela.

## MÉTODOS

### *Muestra*

La muestra estuvo conformada por 336 niños que asistían a la Unidad Educativa Agustín Zamora Quintana de la

Parroquia San Juan, Distrito Capital, Caracas, Venezuela, 161 fueron de sexo femenino y 175 de sexo masculino, con edades comprendidas entre 5 y 13 años de edad. Esta población, de acuerdo a los criterios establecidos para el método Graffar (Méndez Castellano), está clasificada en los estratos IV y V. El período de recolección de las muestras fue de enero a marzo de 2012 y como criterios de inclusión se definieron: individuos que asistieran a la Unidad Educativa "Agustín Zamora Quintana" y que tuviesen el consentimiento informado autorizado por los padres o representantes.

A cada niño se le extrajeron 8 ml de sangre la cual fue distribuida en dos tubos, uno con EDTA como anticoagulante para realizar la hematología y otro sin anticoagulante para evaluar la dinámica de hierro. A las muestras con EDTA se les realizó inmediatamente un frotis de sangre periférica. El tubo sin anticoagulante se centrifugó inmediatamente a 3000 rpm durante 10 minutos para separar el suero, en el cual se determinó: hierro, capacidad total de fijación de hierro (TIBC) y ferritina. Las muestras para la hematología fueron transportadas y mantenidas en refrigeración hasta ser procesadas el mismo día. Una vez procesadas fueron conservadas adecuadamente para investigar la presencia de variantes de hemoglobina.

#### Metodología

Las hematologías fueron procesadas en un autoanализador Coulter ACT-DIFF, previamente calibrado y controlado diariamente. Los extendidos de sangre periférica se colorearon con Giemsa para su posterior observación al microscopio óptico, de acuerdo al protocolo seguido por la Cátedra de Hematología de la Escuela de Bioanálisis de la UCV.

El estudio de la dinámica de hierro se realizó considerando las determinaciones de hierro y TIBC analizadas en el equipo automatizado Dimension RX. La determinación de ferritina se realizó con el kit ORGENTEC Diagnostika GmbH ELISA.

Tabla N° 1. Medias de resultados de la serie eritroide de los niños de la U.E. Agustín Zamora Quintana.

Grupos etarios	N	Hemoglobina (g/L)	Hematocrito (L/L)	GR (x1012/L)	VCM (fL)	HCM (pg)	CHCM (g/L)	ADE (%)
6 meses-5 años	26	127	0.372	4.46	83.6	28.6	341	12.8
6 a 11 años	288	133	0.390	4.58	85.5	29.5	342	14.3
12 a 13 años	22	137	0.396	4.64	85.4	29.5	346	12.7

N= número de niños, GR= glóbulos rojos, VCM= volumen corpuscular medio, HCM= hemoglobina corpuscular media, CHCM= concentración de hemoglobina corpuscular media y ADE= ancho de distribución eritrocitaria.

Tabla N°3: Dinámica de Hierro de los niños de la U.E. Agustín Zamora Quintana.

Parámetro	N	Media ±
Ferritina sérica (ng/dL)	336	55,9 ± 53,6
Hierro sérico (ug/dL)	329	95,0 ± 40,6
TIBC (ug/dL)	329	352,3 ± 63,0
% Saturación	329	28,2 ± 16,5

N= número de niños, TIBC capacidad total de fijación de hierro  
Las variables son presentadas como la media ± DS

La investigación de variantes de hemoglobina se llevó a cabo por electroforesis de hemoglobina a pH alcalino (SAS-I Alcalino Hb-12) empleando el equipo SAS-1plus de la casa comercial Helena BioSciences Europe. Las muestras que resultaron con algún tipo de variante de hemoglobina por este método fueron sometidas a cromatografía líquida de alta resolución por intercambio catiónico (HPLC, High Performance Liquid Chromatography) en el equipo automatizado VARIANT(TM)  $\beta$ -thalassemia Short Program, debidamente calibrado y controlado, perteneciente a la casa comercial BioRad.

#### Análisis estadístico.

Los resultados se expresaron como la media ( $\bar{x}$ ) más o menos una desviación estándar ( $\bar{x} \pm 1DS$ ). Se empleó el programa Excel del Microsoft Office XP (Copyright Microsoft Office, Washington, USA) para estadística descriptiva.

### RESULTADOS

Los niños estudiados se distribuyeron según tablas de la OMS (3) en tres grupos etarios: grupo 1, niños con edades comprendidas entre 6 meses a 5 años; grupo 2, 6 a 11 años y el grupo 3, 12 a 14 años. Las medias de los resultados obtenidos para la serie eritroide se reflejan en la tabla 1.

De acuerdo a los puntos de corte para definir anemia para cada grupo (3), se obtuvo un total de 3 niños con anemia: uno de 5 años (Hb < 110 g/L) y dos entre 6 y 11 años (Hb < 115 g/L). Estos resultados se muestran en la tabla 2.

En la tabla 3 se observa la media  $\pm$  DS de los resultados obtenidos en la dinámica de hierro realizada a los niños de la U.E. Agustín Zamora Quintana.

La tabla 4 muestra en número y en porcentaje a los niños ubicados dentro de las diferentes etapas de deficiencia de hierro, según los resultados obtenidos en la dinámica de éste micronutriente.

Tabla N° 2: Niños con anemia según puntos de cortes establecidos por la OMS.

Grupos Etarios	Hemoglobinas g/L	N
5 años	Menor a 110	1
6 a 11 años	Menor a 115	2
12 a 13 años	Menor a 120	0

N= número de niños

Tabla N°4: Clasificación de los Niños según la deficiencia de hierro

Etapas	Disminución de Hierro	Hierro deficiente para eritropoyesis	Anemia ferropénica
N° niños	8	1	2
% de niños	2.4%	0.3%	0.6%

Los resultados de la electroforesis de hemoglobina a pH alcalino arrojaron como resultado 11 posibles variantes (9 A/S, 2 A/C), lo que representa un 3.3% de la muestra estudiada. Luego de la confirmación de estos resultados por HPLC se obtuvo que uno de los pacientes A/S era A/A quedando 10 niños con variantes de hemoglobina.

## DISCUSIÓN

La anemia es considerada uno de los problemas de salud pública más difundidos en el mundo, especialmente en los países en desarrollo. Numerosos estudios en América Latina han mostrado que la prevalencia de anemia se encuentra entre el 16% y 48% (25-28) y la deficiencia de hierro está presente entre 50% y 66% de los niños (5, 25-28). Reportes en Venezuela indican que la situación socioeconómica ha provocado la acentuación de ciertas carencias nutricionales en los grupos más vulnerables (niños y mujeres) y consecuentemente el desarrollo de anemia (29,30).

En el presente estudio se encontró que el porcentaje de individuos anémicos fue muy bajo en la población estudiada, tanto en términos de porcentaje de la población total como en porcentaje de anemia por grupos etarios (niños de 6 meses a 5 años y de 5 años a 12 años). No se encontró anemia en edades comprendidas entre 12 a 14 años. Estos resultados permiten expresar que se obtuvo, en este caso particular, un porcentaje considerablemente bajo con respecto a publicaciones que aseguran que en países en desarrollo como Venezuela, alrededor del 50% de niños en edad escolar presentan anemia (3,15,16). De igual manera difiere con lo reportado en estudios realizados en el área metropolitana de Caracas, en los cuales se manifiesta que el porcentaje de anemia se encuentra alrededor de 50% a 60% en edades escolares (17,31,32).

Es importante destacar que, aún cuando a los 336 individuos estudiados se les realizó la determinación de ferritina, solo fue posible realizar la dinámica completa de hierro a 329 de ellos, debido a que la muestra de suero de 7 individuos no fue suficiente para efectuar la valoración del resto de los parámetros que la completan. Por esta razón los porcentajes expresados en la tabla 3 se realizaron en base a 329 individuos con dinámica de hierro completa.

La población estudiada presentó un porcentaje bajo de depleción de hierro, tanto en la etapa de depósitos de hierro reducidos, como en la etapa de hierro deficiente para eritropoyesis. Por otro lado, el porcentaje de niños que presentaron anemia ferropénica propiamente instaurada fue muy bajo, siendo estos resultados similares a los obtenidos por Carías y col en el 2009, cuando reportan un 5% de anemia y 17% de deficiencia en la dinámica de hierro en adolescentes pre-universitarios del área metropolitana (33).

Sin embargo estos resultados contrastan con los resultados obtenidos por García-Casal y col en el 2011 quienes reporta 25% de deficiencia de hierro en niños en edad escolar

de los estados Aragua, Táchira y Lara (34) y Ávila y col en el 2012 que reportaron 14% de anemia y 67% de deficiencia de hierro en niños en edad escolar en Caracas (31).

Esta diferencia en la prevalencia de anemia y deficiencia en la dinámica de hierro del presente trabajo se puede atribuir a que la población estudiada es más pequeña y se encuentra restringida a un área de la Parroquia San Juan del distrito Capital, a diferencia de los otros trabajos los cuales estudiaron una población mayor y perteneciente a otras regiones del país.

Otra consideración a tomarse en cuenta es que a raíz de la fortificación de las harinas en el año 1993 creado por el Instituto Nacional de Nutrición e implementado como Programa Nacional de fortificación por Decreto Presidencial, se reportó una disminución en el porcentaje de anemias encontradas en la población venezolana para el año 1994 de 9% y para el año 1999 de 17% (35) lo que no es tan contrastante con nuestros hallazgos y habla a favor de la disminución de este tipo de anemias en Venezuela. Situación similar fue reportada en Cuba debido a la implementación de múltiples programas como parte del Plan Integral para la prevención y el control de la anemia por deficiencia de hierro. La estrategia que se implementó en ese país fue la leche evaporada fortificada con hierro y zinc que se destinó a todos los lactantes a partir del último trimestre del año 2005 lo que ocasionó un descenso en la prevalencia de anemia de 44,8% en el 2005 a 29,1 % en el 2007 (28).

Por otra parte, otro factor a tomar en cuenta en la discrepancias de nuestros resultados específicamente en el caso de la hemoglobina, puede ser explicado por la inexactitud en la determinación de la concentración de hemoglobina por diferentes laboratorios, situación reportada por López para los años 1988, 1993 y 2000 (trabajo de ascenso no publicado) donde demostró una sub apreciación en la concentración de hemoglobina de aproximadamente 10 g/L por un error sistemático en la determinación de la misma (36).

Con respecto a los resultados obtenidos con la Cromatografía Líquida de Alto Desempeño (HPLC) y se confirmó la presencia de hemoglobinas anormales en 10 individuos, portadores de genes para hemoglobinas anormales. Es importante señalar que ninguna de estas personas presentó anemia, sin embargo algunos de los individuos que resultaron ser Hb AS se les observó en el frotis de sangre periférica células falciformes. En Venezuela se ha determinado la distribución de hemoglobinopatías en el territorio nacional y se ha demostrado que tienen una elevada frecuencia, constituyendo un problema de salud pública (37).

Los resultados obtenidos en el estudio con respecto a las hemoglobinopatías, coinciden con los hallazgos reportados en otras publicaciones en donde se afirma que la variante más frecuentemente encontrada es la Hb S y su fenotipo AS, seguidas de las variantes C y D (38-40).

En conclusión, en el presente estudio, el porcentaje de pacientes anémicos encontrados fue considerablemente bajo

con respecto a lo reportado por diferentes publicaciones en nuestro país; de igual manera ocurrió con los individuos que presentaron deficiencia de hierro. Sin embargo la frecuencia de hemoglobinopatías hallada en la población estudiada se corresponde con otros estudios realizados en la población venezolana.

## REFERENCIAS

- 1.- Organización Mundial de la Salud. OPS. Declaración conjunta de la Organización Mundial de la Salud y el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia. Abocándose a la anemia: Hacia un enfoque integrado del control eficaz de la anemia. Año 2 Boletín N° 97 2005. Disponible en <http://www.ibfan-alc.org/boletines/ibfan-inf/A2N97.htm> Fecha de consulta: 4 / 06 /11
- 2.- Flores-Torres J, Echeverría M, Arria M, Hidalgo G, Albano C, Diferencias entre la hemoglobina observada y estimada por hematocrito y su importancia en el diagnóstico de anemia en población costera venezolana: Análisis del segundo estudio nacional de crecimiento y desarrollo humano. *Rev. Perú, Med Exp Salud Pública* 2011;28(1):47-53.
- 3.- De Benoist B, McLean E, Egli I, Cogswell M. Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005 WHO Global Database on Anaemia. World Health Organization. 2008. pp 1-6. Disponible en [http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241596657\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241596657_eng.pdf). Fecha de consulta: 4/ 06/ 11.
- 4.- De Jiménez ML, García-Casal M, Bosch V. Principales deficiencias de micronutrientes en Venezuela. *Rev Esp Nutr Comunitaria*. 2003;9(3):117-127.
- 5.- Roddie C, Davis B. Iron, B12 and folate. *Medicine*. 2009;37(3):125-128.
- 6.- Shamah T, Villalpando S, Moreno L. Anemia. En: *International Encyclopedia of Public Health*. Heggenhougen K, Quah S. Editores. Elsevier. 2008. pp 174–184
- 7.- Ramakrishnan U. Prevalence of micronutrient malnutrition worldwide. *Nutr Rev* 2002;60:S46-S52.
- 8.- Freire W. La anemia por deficiencia de hierro: estrategias de la OPS/OMS para combatirla. *Salud Pública de México* 1998;40(2):199-205.
- 9.- Bell A. Anemias: Morfología de los eritrocitos y enfoque diagnóstico. En *Hematología: fundamentos y aplicaciones clínicas*. Rodak BF. Editor. 2da ed. Editorial Médica Panamericana. Argentina; 2004. pp. 201-212.
- 10.- Muñoz M, García-Erce J, Remacha A. Disorders of iron metabolism. Part II: iron deficiency and iron overload. *J Clin Pathol* 2011;64:287-296
- 11.- Pita G, Basabe B, Jiménez S, Mercader O. La anemia. Aspectos nutricionales. Conceptos actualizados para su prevención y control. Manual para profesionales de la salud. Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos, UNICEF. 2007. Disponible en: <http://nutrinet.org/servicios/biblioteca-digital/func-finishdown/915/>. Fecha de la consulta: 01/08/2013
- 12.- UNICEF, OPS / OMS. Situación de deficiencia de hierro y anemia. Panamá, República de Panamá 2006. Disponible en: <http://www.unicef.org/panama/spanish/Hierro.pdf>. fecha de la consulta: 01/08/2013
- 13.- McKenzie S. Anemias por defecto en la síntesis del Hem. En *Hematología Clínica*. S. McKenzie Editor. 2da ed. Editorial El Manual Moderno. México; 2000. pp 145-175.
- 14.- Ortega P, Leal M, Amaya D, Chávez C. Evaluación nutricional, deficiencia de micronutrientes y anemia en adolescentes femeninas de una zona urbana y una rural del estado Zulia. *Invest Clín* 2010;51(1):37-52
- 15.- Mora JO, Mora LM. Deficiencias de micronutrientes en América Latina y el Caribe: anemia ferropriva. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 1997.
- 16.- Berger J. L'anémie chez l'enfant dans les pays en développement. Étude de deux modèles au Togo et en Bolivie. [Tesis de doctorado]. Université de Montpellier, France; 1996.
- 17.- Vásquez N, Bisiacchi B, Sánchez L. Despistaje de anemia en habitantes del Área Metropolitana de Caracas por el sistema HemoCue®. *An Venez Nutr* 2007;20(2):71-75.
- 18.- Bastos M, Reinoso FL. Protocolo diagnóstico de las anemias macrocíticas. *Medicina*. 2008;10:1368-1370.
- 19.- Organización Mundial de la Salud. Informe de secretaria del Consejo Ejecutivo de la 118ª reunión. Thalassaemia and other haemoglobinopathies. 2006. Disponible en [http://apps.who.int/gb/archive/pdf\\_files/EB118/B118\\_5-en.pdf](http://apps.who.int/gb/archive/pdf_files/EB118/B118_5-en.pdf). Fecha de consulta: 4/06 /11
- 20.- Rees D, Williams T, Gladwin M. Sickle-cell disease. *Lancet* 2010;376:2018-2031.
- 21.- Las Heras G, Sánchez E. Hemoglobinopatía S en los inmigrantes subsaharianos. *Pruebas Diagnósticas*. 2010. Disponible en [http://www.jano.es/ficheros/sumarios/1/0/1766/70/00700073\\_LR.pdf](http://www.jano.es/ficheros/sumarios/1/0/1766/70/00700073_LR.pdf). Fecha de consulta: 5/8/2013.
- 22.- Angastiniotis M, Modell B, Englezos P, Boulyjenkov V. Prevention and control of haemoglobinopathies. *Bull World Health Org*. 1995;73(3):375-386.
- 23.- Bello A. Anemia de células falciformes: Guía de manejo pediátrico. *Arch Venez Puer Ped*. 2012;75:52-58. Disponible en: [http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S0004-06492012000200005&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S0004-06492012000200005&script=sci_arttext)
- 24.- Clarke GM and Higgins TN. Laboratory Investigation of Hemoglobinopathies and Thalassemias: Review and Update. *Clin Chem* 2000;46(8):1284-1290.
- 25.- Martínez-Salgado H, Casanueva E, Rivera-Dommarco J, Viteri F, Bourges-Rodríguez H. La deficiencia de hierro y la anemia en niños mexicanos. Acciones para prevenirlas y corregirlas. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2008;65:86-99.
- 26.- Donato H, Cedola A, Rapetti M, Buys M, Gutiérrez M, Parias R. Et al. Anemia ferropénica. Guía de diagnóstico y tratamiento. *Arch. Argent. Pediatr*. 2009;107(4):353-361.
- 27.- Jara M. Hambre, desnutrición y anemia: una grave situación de salud pública. *Rev. Gerenc. Polit. Salud*. 2008;7(15):7-10.
- 28.- Pita G, Basabe B, Díaz M, Mercader O, Reboso J, Carrillo M et al. Progreso en la reducción de la anemia en niños y niñas de un año de edad en La Habana entre los años 2005 y 2007. *Nutr Clín Diet Hosp*. 2012;32(1):13-25.
- 29.- Landaeta-Jimenez M. Alimentación y nutrición en la Venezuela de 2000. *An Venez Nutr*. 2000;13(2):143-150.
- 30.- Landaeta-Jiménez M, Macías-Tomei C, Fossi M, García M, Layrisse M, Méndez Castellano H. Tendencia en el crecimiento físico y estado nutricional del niño Venezolano. *Arch Ven Puer Pediatr* 2002;65(1):13-20.
- 31.- Ávila A, Morón M, Córdova M, García-Casal M. Evaluación y correlación de variables bioquímicas, antropométricas y de consumo de riboflavina, hierro y vitamina A en escolares venezolanos. *An Venez Nutr* 2012;25(1):16-24.
- 32.- Papale J, García-Casal M, Torres M, Berné Y, Dellan G, Rodríguez D et al. Anemia, deficiencias de hierro y de vitamina A y helmintiasis en una población rural del estado Lara. *An Venez Nutr* 2008;21 (2):70-76.
- 33.- Carías D, Cioccia A, Gutiérrez M, Hevia P y Pérez A. Indicadores bioquímicos del estado nutricional en adolescentes pre-universitarios de Caracas. *An Venez Nutr* 2009;22 (1):12-19.

- 34.- García-Casal M, Landaeta-Jimenez M, Puche R, Leets I, Carvajal Z, Patiño E et al. A program of nutritional education in schools reduced the prevalence of iron deficiency in students. *Anemia*. 2011;2011:1-6. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3085298/>. Fecha de consulta: 22/08/ 2013.
- 35.- García-Casal M. La deficiencia de hierro como problema de salud pública. *An Venez Nutr*. 2005;18 (1): 45-48
- 36.- López A. Plataforma para la implementación del programa de evaluación externa de la calidad en hematología. [Trabajo de Ascenso]. Universidad Central de Venezuela, Caracas; 2001.
- 37.- Arends T and Castillo O. Hemoglobin Hofu asociated with  $\beta 0$  Thalassemia. *Acta hematológica*. 1995;73:51-54.
- 38.- Arends A, Chacín M, Bravo M, Montilla S, Guevara JM, Velásquez D, et al. Hemoglobinopatías en Venezuela. *Interciencia*. 2007;32:516-521.
- 39.- Arends T. Epidemiología de las variantes hemoglobínicas en Venezuela. *Gac Med de Caracas*. 1984;92:189-224.
- 40.- Arends T, Garlin G, Pérez-Bandes O, Anchustegui M. Hemoglobin variants in Venezuela. *Hemoglobin*. 1982;6:243-246.

## AGRADECIMIENTOS

El proyecto fue financiado parcialmente por la Coordinación de Investigación de la Facultad de Medicina. Agradecemos a los padres o representante de los niños incluidos en el estudio, a la UE "Agustín Zamora Quintana", al laboratorio de Hemoglobinas Anormales del Instituto Anatómico de la UCV y a las casas comerciales RepreClinLab y Grupo Evo-Lab C.A.

## IMPACTO DE LA VACUNACIÓN CONTRA EL ROTAVIRUS SOBRE LA MORBILIDAD Y MORTALIDAD EN DIARREAS

Vicente Franco-Soto (1), Alejandro Rísquez-Parra (2), Rucely Colmenares (3),  
Milagros Casanova (3), Diego Celis (3), Noel Calderon (4), Leonardo Márquez (5)

Recibido: 7/7/2013  
Aceptado: 8/9/2013

### RESUMEN

**Introducción.** Venezuela incluyó la vacuna contra rotavirus a partir del año 2006. El Estado Táchira ha alcanzado una cobertura promedio de 60%. El objetivo es evaluar el impacto de la vacunación contra rotavirus sobre las diarreas en menores de 5 años, en el Estado Táchira, Venezuela, durante los años 2000 a 2012.

**Métodos.** Estudio epidemiológico de evaluación del impacto de la vacuna antirotavirus sobre las tasas de morbimortalidad por diarreas.  
**Resultados.** Se observó una tendencia a la disminución de la morbilidad y la mortalidad en el período 2000 a 2012, especialmente en menores de 1 año. La diferencia entre las tasas de muerte promedio entre el periodo prevacunal (2000-2005) y postvacunal (2006-2012) para los menores de 1 año fue estadísticamente significativa ( $p=0,01$ ; IC 95%: 4322,2- 12537,1). Durante el periodo prevacunal (2000-2005), la tasa promedio de casos por 100.000 en menores de 5 años era de 12.207,7 y en el postvacunal (2006-2012) era de 10.126,3. La diferencia en las muertes en menores de 5 años fue de 72% (IC 95%=62-81).

**Conclusiones.** La vacunación contra rotavirus tiene un impacto favorable en la disminución de las tasas de diarrea en menores de 5 años, especialmente en menores de 1 año. Es una estrategia efectiva en la prevención de muertes por esta causa en poblaciones menores de 5 años.

**Palabras Clave:** Rotavirus, inmunización, muertes, niños, latinoamérica.

### IMPACT OF THE VACCINATION AGAINST ROTAVIRUS ON MORBIDITY AND MORTALITY IN DIARRHEA

#### SUMMARY

**Introduction.** Venezuela included rotavirus vaccine from the year 2006. Tachira State has reached 60% average coverage. The objective was to assess the impact of vaccination against rotavirus diarrhea in children under 5 years, Táchira State, Venezuela, during the years 2000-2012.

**Methods.** Evaluation of the impact of the vaccine anti-rotavirus epidemiological study on the rates of mortality and morbidity by diarrhea.  
**Results.** There was a trend to decrease morbidity and mortality in the period 2000 to 2012, especially under the age of 1 year. The difference between average death rates between the prevaccination period (2000-2005) and postvaccination period (2006-2012) was statistically significant for children under 1 year ( $p=0.01$ ; CI 95%: 4322.2-12537.1). During the prevaccination period (2000-2005), the average rate of cases per 100,000 in children under 5 years was 12,207.7 and postvaccination period (2006-2012) was 10,126.3. The difference in deaths in children under 5 years was 72 (CI 95% 62-81).

**Conclusions.** The vaccination against rotavirus has a favorable impact on reducing rates of diarrhea in children under 5 years, particularly in the group of children under 1 years. It is an effective strategy in the prevention of deaths from this cause in under-five population.

**Key words:** Rotavirus, immunization, deaths, child, latinoamerican.

### INTRODUCCION

Las enfermedades diarreicas siguen siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en los niños de todo el mundo, lo que representa un estimado de 1,34 millones de muertes al año entre niños menores de 5 años de edad. La infección por rotavirus es la principal causa; produciendo

aproximadamente 2 millones de hospitalizaciones y 527.000 muertes cada año (1).

La enfermedad diarreica es producida por una variedad de enteropatógenos virales, bacterianos, parásitarios, encontrándose en nuestro medio como principales agentes los virus en niños menores de 5 años. Los más comunes son los rotavirus, seguido de astrovirus y norovirus. Entre las bacterias, podemos encontrar enterobacterias como *E. coli*, Shiguella, *Campylobacter* y *Salmonella* (2).

El nombre rotavirus, deriva del latín rota, que significa rueda, el cual fue sugerido por su morfología al microscopio electrónico (3). En Venezuela fueron descritos por vez primera en niños con gastroenteritis por J. Esparza en 1977 (3).

La diarrea por Rotavirus (RV), es una causa importante de morbilidad y mortalidad en la niñez. Es responsable de más de 600.000 muertes anualmente, sobre todo en los países en desarrollo (2). En los países desarrollados la infección por rotavirus es una causa frecuente de hospitalización en los niños pequeños. El primer episodio de infección es el que tiene mayor riesgo de enfermedad grave y hospitalización (4). En Venezuela, la diarrea por rotavirus constituye la pri-

- (1) Médico Infectólogo Pediatra, adjunto del Hospital Central de San Cristóbal y Hospital "Dr. Patrocinio Peñaúla Ruiz" IVSS, San Cristóbal, Estado Táchira.
- (2) Médico Pediatra, Epidemiólogo, Profesor Agregado de la Universidad Central de Venezuela, Caracas, Distrito Capital.
- (3) Médico Residente de tercer año de Postgrado de Puericultura y Pediatría del Hospital Central de San Cristóbal, San Cristóbal, Estado Táchira.
- (4) Médico Epidemiólogo Clínico Adjunto del Servicio Epidemiología Hospital Central de San Cristóbal, San Cristóbal, Estado Táchira.
- (5) Estudiante de Medicina. Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado, Barquisimeto, Estado Lara.

#### Primer premio del LIX Congreso Nacional de Pediatría 2013

Correspondencia a: José Vicente Franco Soto.  
Telf.: 0276 3463778, 0416 1156181. / fransoj@gmail.com

mera causa de muerte infantil por diarrea (3). Aproximadamente 300 niños menores de 5 años mueren cada año por rotavirus. Estimaciones realizadas en Valencia, Edo. Carabobo, mediante el Sistema de Vigilancia, implementado desde 1997 en la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” muestran que el rotavirus es la principal causa de diarrea en niños menores de 5 años, siendo responsable de un 23% de todos los episodios de diarrea que requieren de atención médica y de un 33% de todos aquellos que requieren hospitalización (3).

Existen dos vacunas contra el rotavirus las cuales han sido efectivas, una formada por cepa de rotavirus humano atenuado y una vacuna bovina-humana. La eficacia de estas vacunas ha oscilado entre 80% a 98% en los países industrializados incluida América Latina, y el 39% al 77% en los países en desarrollo, como África y Asia (5).

En 2006, después de grandes ensayos clínicos se demostró una buena eficacia de las vacunas contra el rotavirus. El Grupo de Asesoramiento Estratégico de Expertos de la Organización Mundial de la Salud recomendó la inclusión de la vacuna contra el rotavirus en los programas nacionales de inmunización en las Américas y Europa (6).

En septiembre de 2005, la vacuna antirotavirus monovalente de virus vivo atenuado (Rotarix®) fue registrada en Venezuela, incorporándose rápidamente en el calendario vacunal del país a partir de abril de 2006. Para septiembre de 2006, se había alcanzado una cobertura de 30 % para la primera dosis y 27 % para la segunda dosis, cifras muy buenas para el inicio de un nuevo programa de vacunación (7).

A pesar de las mejoras en el agua, los alimentos y el saneamiento no se ha logrado reducir la incidencia de infección por rotavirus, por eso la vacunación parece ser la mejor intervención para controlar la enfermedad (8).

El efecto de las vacunas contra el rotavirus en la carga de la diarrea infantil severa en estos países introductores tempranos ha sido rápido, fácil de medir y sustancial, lo que demuestra el valor de la salud de la vacunación contra el rotavirus.

El presente trabajo tiene como objetivo evaluar el impacto de la vacunación contra rotavirus en los casos de diarreas (A08-09) y sobre la mortalidad por esta causa durante el periodo 2000 a 2012.

## MÉTODOS

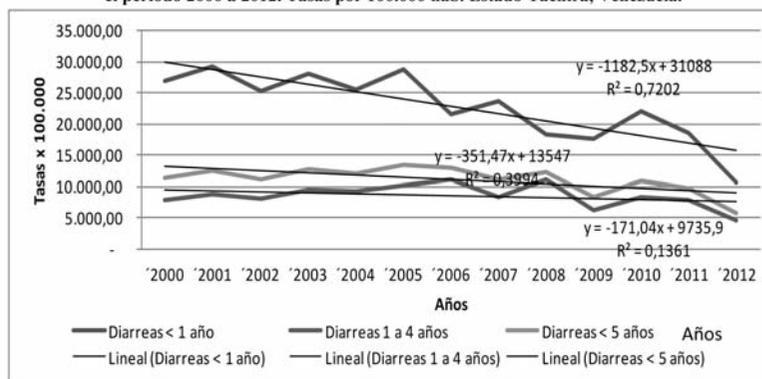
Se realizó un estudio epidemiológico con serie cronológica, observacional para evaluación de impacto del programa

**TABLA I. Morbilidad por diarreas de cualquier etiología por grupos etarios y años. Estado Táchira, Venezuela. tasas por 100.000 hab. 2000-2012.**

Años	Diarreas < 1 año	Población < 1 años	Tasas de morbilidad x 100.000	Diarreas 1 a 4 años	Población 1 a 4 años	Tasas de morbilidad x 100.000	Diarreas < 5 años	Población < de 5 años	Tasas de morbilidad x 100.000
2000	6.383	23.795	26.825,0	8.612	109.626	7.855,8	14.995	133.421	11.238,9
2001	7.004	23.858	29.357,0	9.731	109.906	8.853,9	16.735	133.764	12.510,8
2002	6.058	23.922	25.324,0	8.823	110.185	8.007,4	14.881	134.107	11.096,4
2003	6.743	23.986	28.112,2	10.477	110.464	9.484,5	17.220	134.450	12.807,7
2004	6.155	24.050	25.592,5	10.122	110.743	9.140,1	16.277	134.793	12.075,6
2005	6.965	24.113	28.884,8	11.166	110.023	10.148,8	18.131	134.136	13.516,9
2006	5.208	24.177	21.541,1	12.433	111.302	11.170,5	17.641	135.479	13.021,2
2007	5.603	23.740	23.601,5	9.093	109.306	8.318,8	14.696	133.046	11.045,8
2008	4.483	24.387	18.382,7	12.336	112.220	10.992,7	16.819	136.607	12.312,0
2009	4.318	24.486	17.634,6	7.034	112.700	6.241,3	11.352	137.186	8.274,9
2010	5.430	24.591	22.081,2	9.472	113.194	8.367,9	14.902	137.785	10.815,4
2011	4.564	24.602	18.551,3	8.873	113.233	7.836,1	13.437	137.835	9.748,6
2012	2.620	24.613	10.644,8	5.194	113.292	4.584,6	7.814	137.905	5.666,2

Fuente: Epidemiología Regional

**Figura 1. Evolución de la morbilidad por diarreas en menores de 5 años durante el periodo 2000 a 2012. Tasas por 100.000 hab. Estado Táchira, Venezuela.**



de vacunación contra el rotavirus en la población infantil del estado Táchira. Se evaluaron las tasas anuales de morbilidad por diarreas de cualquier etiología de manera ambulatoria y las tasas de muertes por la misma causa, desde el año 2000 hasta al año 2012. Los datos de los casos, muertes y población, fueron tomados de los registros de morbilidad y mortalidad de la Unidad de Epidemiología de Corposalud del Estado Táchira, Venezuela. El Sistema Nacional de Enfermedades Notificables define las diarreas dentro de las enfermedades de transmisión hídrica bajo la codificación del Clasificador Internacional de Enfermedades, décima edición, desde la A08-A09, se aplica en todo el territorio del estado Táchira. Los datos son públicos y oficiales de la Dirección de Salud Estatal, y no implican ningún riesgo bioético por ser un estudio estadístico sin revelación de la identidad.

Las tasas fueron clasificadas de acuerdo a la edad de ocurrencia, tomándose como grupos etarios los menores de un año y los mayores de 1 año hasta 5 años. Se compararon las tasas de acuerdo al grupo etario por casos y muertes entre el periodo prevacunación que va desde el año 2000 hasta el 2005 y el periodo postvacunación que va desde el 2006 hasta el 2012. Las coberturas vacunales se calcularon para la segunda dosis (curso completo).

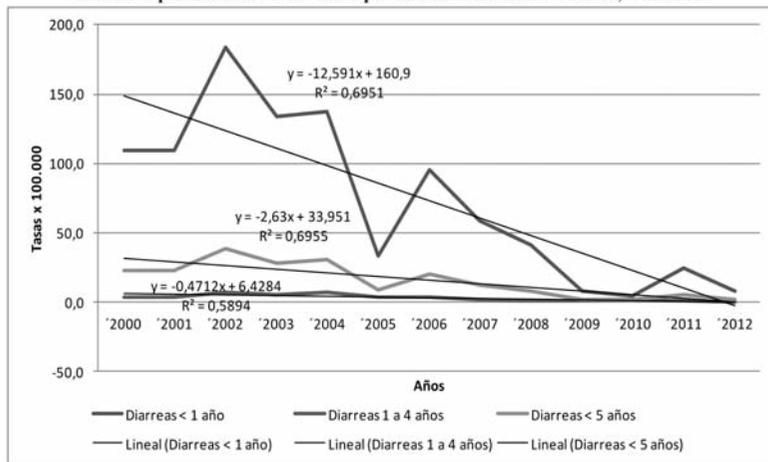
Los datos obtenidos fueron sometidos al cálculo de las tasas

**Tabla 2. Mortalidad por diarreas de cualquier etiología por grupos etarios y años. Estado Tachira, Venezuela. Tasas por 100.000 hab. 2000-2012.**

Años	Muertes Diarreas < 1 año	Población < 1 años	Tasas de mortalidad x 100.000	Muertes Diarreas 1 a 4 años	Población 1 a 4 años	Tasas de mortalidad x 100.000	Diarreas < 5 años	Población < de 5 años	Tasas de mortalidad x 100.000
2000	26	23.795	109,3	4	109.626	3,6	30	133.534	22,5
2001	26	23.858	109,0	4	109.906	3,6	30	133.877	22,4
2002	44	23.922	183,9	8	110.185	7,3	52	134.299	38,7
2003	32	23.986	133,4	6	110.464	5,4	38	134.589	28,2
2004	33	24.050	137,2	8	110.743	7,2	41	134.938	30,4
2005	8	24.113	33,2	4	110.023	3,6	12	134.173	8,9
2006	23	24.177	95,1	4	111.302	3,6	27	135.578	19,9
2007	14	23.740	59,0	2	109.306	1,8	16	133.107	12,0
2008	10	24.387	41,0	1	112.220	0,9	11	136.649	8,0
2009	2	24.486	8,2	1	112.700	0,9	3	137.195	2,2
2010	1	24.591	4,1	2	113.194	1,8	3	137.791	2,2
2011	6	24.602	24,4	1	113.233	0,9	7	137.860	5,1
2012	2	24.613	8,1	0	113.292	0,0	2	137.913	1,5

Fuente: Epidemiología Regional

**Figura 2. Evolucion de la mortalidad por diarreas en menores de 5 años durante el periodo 2000 -2012. Tasas por 100.000 hab. Estado Táchira, Venezuela.**



Fuente: Epidemiología Regional

de morbilidad y mortalidad (x100.000), se usaron tasas promediales con desviación estándar, presentados en tablas y gráficos cronológicos y de barras simples, lineal y gráficos de correlación lineal con líneas de tendencia. Para el estudio de la tendencia se calcularon las regresiones lineales con los coeficientes de determinación ajustados y sus intervalos de confianza al 95 %. Se obtuvieron los intervalos de confianza de Poisson con 95 % de confianza entre las diferencias de los dos periodos estudiados para la morbilidad y la mortalidad y para todos los grupos de edad. Se calculó la letalidad (%), el resultado de la división entre las muertes y los casos por grupos de edad y total y se establecieron las razones y la reducción porcentual.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa Microsoft Excel-10, EPIDAT Versión 3, el programa análisis epidemiológico para datos tabulados de la OPS y la Xunta de Galicia, y el paquete estadístico SPSS para Windows (libre acceso en la red internet).

**RESULTADOS**

El riesgo de morbilidad por diarreas en menores de 1 año es mucho mas elevado, las tasas se duplican o triplican duran-

te el lapso, en comparación con las de los niños de 1 a 4 años. Sin embargo, el grupo de 1 a 4 años es en términos absolutos el que presenta mayor número de casos.

En la tabla 1 se observa que el mayor número de casos en menores de un año, ocurrió en el año 2001 en tanto que en el grupo de 1 a 4 años el mayor número de casos ocurrió en el 2006.

En la figura 1, las regresiones lineales muestran tendencia a la disminución importante de la morbilidad en el período 2000 -2012. En menores de 1 año se observa un un coeficiente de determinación para la regresión r2= 0,72 (p=0,00).

El coeficiente de regresión parcial (B1) para cada año fue igual a -1.182,5 (IC 95 % = -1.671,6 a -693,4), es decir, los casos descienden aproximadamente 1,182 por cada año que transcurre.

Para las diarreas en niños de 1 a 4 años la r2=0,14 (p=0,215) no es estadísticamente significativa. El coeficiente de regresión parcial (B1) para cada año y la tasa de morbilidad de 1 a 4 años fue igual a -220,12 (IC 95 %= -457,0 a 15,0).

Para los menores de 5 años la r2= 0,399 (p= 0,02) fue estadísticamente significativa. Con una disminución promedio anual de -351,5 con un límite de confianza inferior del 95 % en -11,8 a un límite superior de -428,5 casos/año.

En la tabla 2 se observa que en el año 2002 hubo el mayor número de muertes tanto en menores de un año (n=44) como en el grupo de 1 a 4 años (n=50). Las tasas de mortalidad en los me-

nores de 5 años tienen un descenso importante en términos absolutos. Se han reducido las muertes en mas del 90 %. En los menores de 1 año han descendido un 92 % mientras que los de 1 a 4 años disminuyeron en un 100 %.

En la figura 2 las regresiones lineales muestran tendencia a una disminución importante de la mortalidad en el período 2000-2012. En menores de 1 año se observa un coeficiente de determinación para la regresión r2= 0,695 (p=0,00).

El coeficiente de regresión parcial (B1) para cada año fue de -12,6 (IC 95 %= - 18,1 a -7,0), es decir, las muertes descienden aproximadamente -12,6 por cada año que transcurre.

Para las diarreas en niños de 1 a 4 años la r2= 0,582 (p=0,02) es estadísticamente significativa. El coeficiente de regresión parcial (B1) para este grupo para cada año fue de -0,47 (IC 95 %= -0,73 a -0,20); lo que sugiere un efecto menor comparado con los menores de 1 año. Para los menores de 5 años la r2= 0,695 (p=0,00) fue estadísticamente significativa. El coeficiente de regresión parcial (B1) para cada año fue de -2,63 con un límite de confianza inferior del 95 % en -3,8 a un límite superior de -1,47 muertes/año.

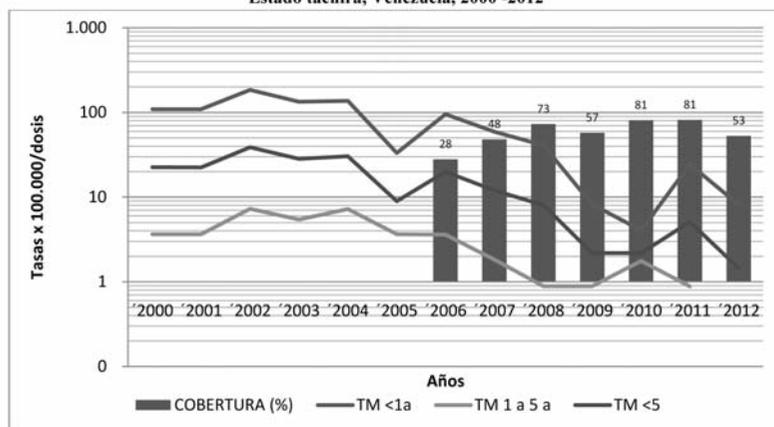
En la figura 3 se aprecia que durante el periodo prevacunado (2000-2005), la tasa promedio de muertes por 100.000 en me-

**Tabla 3. Tasas de morbi-mortalidad por diarrea en menores de 5 años y su reducción porcentual. Estado Táchira 2000-2012**

Grupo de edad	Tasa promx10 <sup>5</sup> 2000-2005		Tasa promx10 <sup>5</sup> 2006-2012		Reducción % IC95%	
	Morbilidad	Mortalidad	Morbilidad	Mortalidad	Morbilidad	Mortalidad
<1 año	27.349	118	18.919	34	31 (22-41)	71 (61-79)
1-4 años	8.915	5	8.216	2	8 (3,5-15)	60 (50-70)
<5 años	12.208	25	10.126	7	17 (10-26)	72 (62-81)

Fuente: Epidemiología Regional

**Figura 3. Cobertura vacunal y tasas x 100.000 de mortalidad en menores de 5 años. Estado Táchira, Venezuela, 2000 -2012**



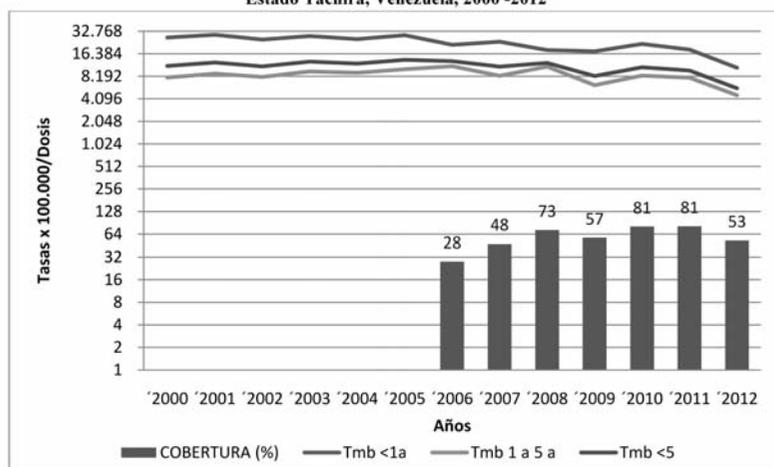
Fuente: Epidemiología Regional

**Tabla 4. Razon de letalidad por diarrea en menores de 5 años y su reducción porcentual. Estado Táchira 2000-2012**

Grupo de edad	Letalidad 2000-2012	Letalidad 2000-2005	Letalidad 2006-2012	Razón %
<1 año	0,32	0,43	0,18	2,40 58,35
1-4 años	0,04	0,06	0,02	2,30 56,60
<5 años	0,14	0,20	0,07	2,96 66,24

Fuente: Epidemiología Regional

**Figura 4. Cobertura vacunal y tasas x 100.000 de morbilidad en menores de 5 años. Estado Táchira, Venezuela, 2000 -2012**



Fuente: Epidemiología Regional

nores de 5 años era de 25,22 y en el periodo postvacunal (2006-2012) era de 7,27. Esto representa una diferencia de 17,95 muertes por 100.000 menores de 5 años. La diferencia relativa porcentual fue del 72 % (IC 95 %=62-81).

En la figura 4 se observa que durante el periodo prevacu-

nal (2000-2005), la tasa promedio de casos por 100.000 en menores de 5 años era de 12.207,7 y en el periodo post vacunal (2006-2012) era de 10.126,3. Esto representa una diferencia de 2.081,41 casos por 100.000 menores de 5 años (p=0,082). Sin embargo la diferencia entre las tasas promedio de estos periodos para los menores de 1 año fue de 8.429,7 casos por 100.000 menores de un año; siendo la misma estadísticamente significativa (p=0,01; IC 95 %: 4.322,2-12.537,1). No se observó significancia estadística entre las diferencias de las tasas de los periodos prevacunal y postvacunal en el grupo etario de 1 a 4 años (p=0,51)

En la tabla 3 se presentan las diferencias de las tasas de muerte entre estos periodos, las cuales fueron igualmente estadísticamente significativas para los menores de 1 año siendo mayores que para los de 1 a 4 años.

En la tabla 4 la letalidad por diarreas para todo el período es de 0,13% para todos los menores de 5 años, es decir, se estiman 1 muerte por cada 1.300 casos de diarrea, la cual es mayor para los menores de 1 años alcanzando el 0,31, es decir tres veces más, y disminuye de manera importante en los niños de 1 a 4 años con solo 3 a 4 muertes por cada 10.000 casos. Y la letalidad ha disminuido casi 3 veces entre el periodo prevacunal y el postvacunal.

## DISCUSION

En el mundo, se han producido grandes avances en el conocimiento de la patogénesis y el tratamiento de la diarrea aguda, sin embargo, todavía esta enfermedad continúa siendo un problema grave y global de salud pública (7,9).

Las vacunas disponibles contra Rotavirus, fueron diseñadas inicialmente para disminuir la enfermedad severa, la muerte y las hospitalizaciones, con una efectividad que difiere para los distintos países, en relación directa con su desarrollo económico (10-12).

En el presente estudio se observó que las tasas de morbilidad en los menores de 5 años tienen un descenso importante en términos absolutos. Se han reducido casi a la mitad durante el período. En los menores de 1 año han descendido casi 3 veces mientras que los de 1 a 4 años disminuyen 1,7 veces. El análisis de regresión lineal atribuye al período en estudio, un cambio en este grupo etario de hasta el 72 %, al cual es necesario buscarle una explicación en las acciones y en los programas de salud del estado.

En general se observa un descenso de la serie cronológica

para los tres grupos, aunque mucho más pronunciada para los menores de 1 año. La tasa va descendiendo en todo el período, pero a partir del años 2006-2007 el descenso es más acentuado.

Al igual que lo observado en el estudio de Rísquez y col (13), donde el 43% de las diarreas fueron en el grupo de menores de un año y el 28% en el grupo de 1 a 4 años. Del total de diarreas con los adultos incluídos; nuestro estudio demostró un mayor número de casos en los menores de un año; lo cual puede ser debido al rango estudiado, y a la variabilidad etiológica de dicho grupo. Las muertes por diarrea en menores de un año se corresponden con lo encontrado por Rísquez-Parra y col., y otros estudios, donde precisamente la vacunación tiene el objetivo de disminuir la morbi-mortalidad. (9,13-15). El análisis de regresión lineal encontró en este aspecto un cambio de hasta el 70% en la tasa de mortalidad por diarreas en menores de un año que podría ser explicado por las acciones y programas sanitarios.

La cobertura vacunal con dos dosis apreciada en este estudio es muy variable con un promedio de 60%, situación que puede influir en el efecto de la vacunación sobre la morbilidad y la mortalidad. A pesar de ello hubo disminución de los casos y de las muertes. Este fenómeno ya fue observado en un estudio nacional, donde la cobertura vacunal fue similar, observándose coberturas fluctuantes y no mayores al 60%, siendo en los 2 primeros años post introducción de la vacuna en Venezuela, solo un 26% y 29 % (13). A pesar de las coberturas presentadas se apreció una disminución en la tasa de enfermedad. No fue un objetivo de nuestro estudio analizar otros factores que pudiesen influir en las variación de los casos y muertes por diarreas. Es bien sabido que mejoras ambientales, la potabilidad del agua, la promoción de la lactancia materna y el acceso a los servicios de salud pueden también explicar cambios en la morbilidad y mortalidad por diarreas (13,16,17).

Hubo una mayor disminución en los casos de diarreas en niños menores de un año, con respecto al grupo de 1 a 4 años. Esta observación puede ser debida a que la vacunación esta dirigida a menores de un año, lo que ratifica el papel de la vacuna contra rotavirus como causa de disminución de diarreas. Además el rotavirus es el principal agente etiológico en este grupo etario (18).

A diferencia de la morbilidad, el promedio de muertes disminuyó significativamente en los menores de 5 años, tanto en el grupo de 1 año como en el grupo de 1 a 4 años. Es conocido que la principal causa de muertes por diarrea es por rotavirus, por lo que una vacunación contra este agente debe impactar favorablemente en las muertes (16,19-21).

Los datos encontrados en la morbilidad de los menores de un año y en la mortalidad de los menores de 5 años posterior a la inclusión de la vacunación contra rotavirus, reflejan que está intervención puede ser la causa de estas diferencias y que a pesar de la cobertura vacunal, la protección que ofrece la inmunización contra rotavirus en el Estado Táchira es satisfactoria. Esto corresponde a la evidencia que confir-

ma la importancia de la vacunación como una herramienta de prevención (18).

Una meta realista para estas vacunas es duplicar el grado de protección contra la enfermedad y la importancia mundial de la infección es resaltar la necesidad de introducir estrategias de vacunación, con el objetivo de prevenir los episodios graves durante los primeros años de vida (3,22). El comportamiento de la reducción de muertes y casos es muy relevante al igual que en otros países vecinos de Latinoamérica como Panamá, donde además se evidenció que la disminución de las hospitalizaciones por diarreas en menores de 5 años estaba como en otros países vinculada a las condiciones de vida y a las regiones. (23)

El rotavirus sigue causando un alto impacto en el mundo, siendo más influyente en países en desarrollo, lo que lleva en gran medida a un análisis de los aspectos biológicos, epidemiológicos y clínicos relacionados. Así mismo el grupo etario con mayor predilección son los menores de 1 año, por lo tanto la mejor vacuna es la que induce una protección completa y de larga duración, otorgando grandes beneficios logrando una disminución de la mortalidad. Sin embargo nuestra mayor arma es la prevención. La vacunación contra rotavirus en el Estado Táchira, tiene un impacto favorable en las disminución de los casos de diarrea de cualquier etiología especialmente en el grupo de menores de 1 años de edad. De igual forma es una estrategia efectiva en la prevención de muertes por esta causa en poblaciones menores de 5 años.

## AGRADECIMIENTOS

A la Corporación de Salud del Estado Táchira, Venezuela.

A la Licenciada en enfermería Irma Moncada, coordinadora del Programa de Inmunización del Estado Táchira.

## REFERENCIAS.

1. Tate JE, Haynes A, Payne DC, Cortese MM, Lopman BA, Patel MM et al. Trends in National Rotavirus Activity Before and After Introduction of Rotavirus Vaccine into the National Immunization Program in the United States, 2000-2012. *Pediatr Infect Dis J.* 2013;32(7):741-744
2. Gavilán C, García B, González R, Gastroenteritis Aguda. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de la AEP: Infectología pediátrica. [serie en Internet]. [citado 25 febrero 2013] Disponible en: <http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/gea.pdf>.
3. Vizzi E. Rotavirus: consideraciones biológicas, epidemiológicas e inmunológicas de la infección en humanos. *Salus On line* 2008;12:14-31[serie en Internet]. [citado 10 marzo 2013]. Disponible en: [http://salus-online.fcs.uc.edu.ve/rotavirus\\_suplemento.pdf](http://salus-online.fcs.uc.edu.ve/rotavirus_suplemento.pdf)
4. Uhlig U, Kostev K, Schuster V, Uhlig H. Rotavirus Vaccination in Germany. Analysis of Nationwide Surveillance Data 2006 to 2010. *Pediatr Infect Dis J.* 2011; 30(12):e244-247
5. Patel MM, Steele D, Gentsch JR, Wecker J, Glass RI, Parashar UD. Real-world Impact of Rotavirus Vaccination. *Pediatr Infect Dis J* 2011;(1 Suppl): 1-5.

6. Quintanar-Solares M, Yen C, Richardson V, Esparza-Aguilar M, Parashar UD, Patel MM. Impact of Rotavirus Vaccination on Diarrhea-related Hospitalizations Among Children 5 Years of Age in Mexico. *Pediatr Infect Dis J* 2011; (1 Suppl): 11-15.
7. Perez-Schael I. Vacuna de rotavirus: un recorrido exitoso en Venezuela. En: Colección Razetti Vol VIII. Clemente-Heimerdinger A, Briceño-Iragorry L. Editores. Editorial Ateproca. Caracas. 2009. pp:63-88.
8. Oliveira L.H, Danovaro-Holliday MC, Sanwogou NJ, Ruiz-Matus C, Tambini G, Kim Andrus J. Progress in the Introduction of the Rotavirus Vaccine in Latin America and the Caribbean. Four Years of Accumulated Experience. *MMWR* 2011; 60(47):1611-1614.
9. Organización Panamericana de la Salud. Vigilancia epidemiológica de diarreas causadas por rotavirus guía práctica. Washington DC: OPS/OMS ; 2007.
10. Patel MM, Parashar UD. Assessing the effectiveness and public health impact of rotavirus vaccines after introduction in immunization programs. *J Infect Dis* 2009;200 (Suppl 1): 291-299.
11. Linhares AC, Velazquez FR, Perez-Schael I, Saez-Llorens X, Abate HI. Efficacy and safety of an oral live attenuated human rotavirus vaccine against rotavirus gastroenteritis during the first 2 years of life in Latin American infants: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase III study. *Lancet* 2009;371: 1181-1189.
12. Carmo GMI, Yen C, Cortes J, Siqueira AA, de Oliveira WK, Cortes-Escalante J. Decline in Diarrhea Mortality and Admissions after Routine Childhood Rotavirus Immunization in Brazil: A Time-Series Analysis. *PLoS Med* 2011;8(4): e1001024. doi:10.1371/journal.pmed.1001024 [serie en Internet]. [citado 10 enero 2013]. Disponible en: URL: <http://www.plosmedicine.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pmed.1001024>.
13. Rísquez A, Rosales T, Rosas M.A. Observación inicial del impacto de la vacuna antirotavirus sobre la morbimortalidad por diarreas en Venezuela 2002-2010. *Bol Venezol Infect.* 2012; 23(1): 26-32.
14. Esparza-Aguilar M, Bautista-Márquez A, González-Andrade M, Richardson-López-Collada V. Mortalidad por enfermedad diarreica en menores antes y después de la introducción de la vacuna contra el rotavirus. *Salud Publica Mex* 2009;51:285-290.
15. Pan American Health Organization, World Health Organization, Albert B Sabin Vaccine Institute, Centers for Disease Control and Prevention. Proceedings of the sixth annual international rotavirus symposium, Mexico City July 2004. Washington DC: 2005:43.
16. Bryce J, Boschi-Pinto C, Shibuya K, Black RE. WHO estimates of the causes of death in children. *Lancet* 2005;365:1147-1152.
17. Mota F. Programa de actualización continua en pediatría. Diarrea Aguda. Hospital Infantil de Mexico 2000. [moografía en Internet]. [citado 12 enero 2013] 2002. Disponible en: URL: <http://www.drscope.com/privados/pac/pediatria/pbl4/index.html>
18. Pérez-Schael I, González R, Salinas B, Villaroel M, Tomat M, Yarzabal JP. Rotavirus: control y vacunas. *VITAE. Academia Biomedica Digital* 2003 (15) [serie en Internet]. [citado 20 febrero 2013] Disponible en: URL: <http://vitae.ucv.ve/?module=articulo&rv=84&n=3500>
19. Organización Panamericana de la Salud (US) . Análisis de Salud- Datos de Salud de Paises-Venezuela. Washington DC: OPS/OMS ; 2007.
20. Rísquez A, Mosquera C, Ochoa K, Di Giacomo Z, Mata A, Mezzoni M, et al. Mortalidad infantil por enfermedades infecciosas intestinales en Venezuela, 1996-2008. *Revista Médica de Risaralda* 2011;17(2):77-84.
21. Bayard V, De Antonio R, Contreras R, Tinajero O, Castrejon M, Ortega-Barría E et al. Impact of rotavirus vaccination on childhood gastroenteritis-related mortality and hospital discharges in Panama. *Inter J Infect Dis* 2012;16: 94-98.
22. Organización Panamericana de la Salud (US). Vigilancia epidemiológica de diarreas causadas por rotavirus. Washington DC: OPS/OMS; 2007.
23. Bayard V, DeAntonio R, Contreras R, Tinajero O, Castrejon M.R, Ortega-Barría E et al. Impact of rotavirus vaccination on childhood gastroenteritis-related mortality and hospital discharges in Panama. *Inter J Infect Dis* 2012;16:94-98.

## TRANSMISIÓN PERINATAL DEL VIRUS DENGUE EN EL BINOMIO MADRE-HIJO.

Lucía Cristina Romero Angarita (1), Silvana Vielma Angarita (2),  
Magdalena Correa (3), María Inés Odreman (4)

Recibido: 7/7/2013  
Aceptado: 15/9/2013

### Resumen

**Introducción:** El dengue es la enfermedad viral más importante transmitida por mosquitos. La Organización Mundial de la Salud en 1994 estimó que están expuestos a su contagio alrededor de 2.000 millones de personas en el mundo. El objetivo de este estudio fue caracterizar la infección por virus dengue (DV) en gestantes con o sin síndrome febril agudo y sus repercusiones en el Recién Nacido (RN). **Métodos:** Se recolectaron muestras de sangre del binomio Madre-RN para análisis hematológicos y de diagnóstico específico-DV mediante qPCR-NS5-DV, antígeno NS1 y de anticuerpos IgM/IgG antiDV. **Resultados:** Se incluyeron 30 gestantes (14-36 años de edad) que acudieron a la Emergencia Obstétrica del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes entre Junio 2010 y Julio 2011. El 26,6% de las gestantes fueron casos sospechosos de dengue y el 73,3% eran no sospechosos. El 23,3% resultaron reactivas a IgM-antiDV. Una de las 7 infectadas cursó con síntomas inespecíficos, 4 con fiebre, escalofríos, mialgias, artralgias, congestión nasal, ictericia y dolor retro-ocular; y 2 con signos de shock caracterizado por hemorragia genital severa y choque hipovolémico. La transmisión vertical ocurrió en 2 RN de madres con shock dengue, con sufrimiento fetal, en quienes la trombocitopenia y la ictericia leve fueron los hallazgos resalantes. En 9 gestantes y sus RN se detectaron anticuerpos IgG indicativos de infección secundaria. **Conclusiones:** En áreas endemo-epidémicas la infección por VD ocurre vía transplacentaria durante el período peri-parto. Los efectos de la infección en la gestante y sus RN fueron caracterizados en este estudio.

**Palabras Clave:** Dengue, Embarazo, Recién Nacido, Transmisión vertical.

### PERINATAL TRANSMISSION OF DENGUE VIRUS FROM MOTHER TO INFANT DURING PREGNANCY

#### Summary

**Introduction.** Dengue is the most important mosquito-borne viral disease. The World Health Organization in 1994 estimated that 2.000 million people worldwide are exposed to contagion. This study aimed to characterize dengue virus (DV) infection in pregnant women with or without acute febrile syndrome and the impact on their newborns (NB). **Methods:** Blood samples were collected from the binomial mother -NB for hematological analysis and specific diagnosis by qPCR -DV -DV - NS5, NS1 antigen and IgM / IgG antiDV. **Results:** 30 pregnant women (14-36 years old) attending the Obstetric Emergency of Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes between June 2010 and July 2011 were included. Twenty six percent of mothers were suspected dengue cases and 73.3 % were not. Twenty three percent of pregnant women were reactive to IgM - antiDV, 6 of 8 suspected dengue patients and 1 of 22 non suspected. One of 7 infected mothers presented with nonspecific symptoms, 4 with fever, chills, myalgia, arthralgia, nasal congestion, jaundice and retro -ocular pain, and 2 with signs of shock characterized by severe genital bleeding and hypovolemic shock. Vertical transmission occurred in 2/7 NB of mothers with dengue shock. These NB presented with fetal distress, with thrombocytopenia and mild jaundice as the predominant findings. IgG antibodies were detected in 9/30 pregnant mothers and their NB, suggesting secondary infection. **Conclusions:** In endemic and epidemic areas DV infection occurs transplacentally during the peri -partum period. The effects of infection in pregnant women and newborns were characterized in this study.

**Keywords:** Dengue, Pregnancy, Newborn, Vertical Transmission

- 1) Pediatra-Puericultor. Profesora Asistente (Interino) adscrita al Departamento de Fisiología Humana, Universidad de Los Andes – Mérida, Venezuela
- 2) Inmunólogo y Microbiólogo. Jefe de Laboratorio de Salud Pública del Estado Mérida. Profesor Titular adscrita al Departamento de Microbiología y Parasitología Clínica de la Universidad de los Andes- Mérida, Venezuela
- 3) Pediatra-Infectólogo. Adjunto del Servicio de Hospitalización T8 IAHULA. Profesora Agregado adscrita al Departamento de Puericultura y Pediatría de la Universidad de Los Andes- Mérida, Venezuela
- 4) Licenciada de Bioanálisis. Profesor Instructor adscrita al Departamento de Microbiología y Parasitología Clínica de la Universidad de Los Andes- Mérida, Venezuela

#### Tercer premio LIX Congreso Nacional de Pediatría 2013

Autor correspondiente:  
Lucía Cristina Romero Angarita.  
Telf 02742403110/ 02742403111  
correo electrónico lucristi76@hotmail.com / lucristiped@gmail.com

### INTRODUCCIÓN

La infección por el virus del dengue es producida por cualquiera de los cuatro serotipos (DV1-2-3-4) conocidos, todos pertenecientes a la familia Flaviviridae (1). Es responsable de más de 50 millones de casos por año en toda la franja tropical del planeta (2).

En Venezuela, la infección tiene un comportamiento endemo-epidémico desde 1982 y ocupa el tercer lugar en la estadística de América Latina (3). Más de 48.000 casos sospechosos fueron reportados para el 2008 (4) y durante los primeros seis meses del 2010 (5). El Estado Mérida reportó el mismo comportamiento endemo-epidémico que se observó en el resto del país, con cifras de 4.120 y 2.954 casos para los años 2007 y 2008 respectivamente (6), así como, más de 5.000 casos en las primeras 23 semanas epidemiológicas del año 2010 (5), con los cuatro serotipos circulando si-

multáneamente (5). Adicionalmente, en un estudio sobre seroprevalencia de anticuerpos del tipo IgM-anti-dengue en la población embarazada del Estado Mérida, durante el año 2009 en una muestra al azar de 500 sueros provenientes de gestantes aparentemente sanas, se encontró una frecuencia del 11,13% (54/485) de seropositividad (7). Estos resultados indicaron que el porcentaje de infección por el virus del dengue podría ser alto en los neonatos y que debería investigarse la probable transmisión perinatal del dengue virus (DV) desde la madre a su recién nacido, así como, las repercusiones correspondientes en el producto del embarazo (7), con el objetivo de disminuir la morbi-mortalidad materno-infantil por esta causa.

Un resumen de los estudios destinados a la evaluación de la transmisión vertical del virus del dengue entre el binomio madre-hijo, la evolución de la infección durante el embarazo y en el binomio resalta: 1) Las complicaciones durante el embarazo varían desde amenaza de aborto, abortos, amenaza de parto pretérmino y partos pretérmino, hasta hemorragias severas durante el parto, derrames pleurales, entre otros (8,9). La frecuencia de infección demostrada durante el embarazo utilizando la determinación de anticuerpos IgM o la demostración viral fue de 2,5% con una tasa de transferencia de 1,06 (10-15). En cuanto a los efectos de la transmisión viral peri-parto, los múltiples estudios han demostrado que mientras más cerca del parto ocurre la infección por el virus del dengue, la posibilidad de transmisión y la ocurrencia de infección sintomática en el RN es mayor, especialmente entre el día 1 y 11 después del nacimiento (16-20). 4) Durante el embarazo puede ocurrir la transmisión viral al producto o la transferencia de anticuerpo del tipo IgG anti-dengue vía transplacentaria (21, 22). Estos anticuerpos, van disminuyendo a partir de los 3-8 meses hasta llegar a niveles subneutralizantes (23,24). Si el infante se re-infecta con un serotipo diferente al que generó el anticuerpo IgG anti DV en primera instancia entre los 8-10 meses de edad tiene mayor riesgo de DHF y/o SSD (22, 25,26). Ello se debe a que los anticuerpos heterófilos a niveles subneutralizantes se fijan en los receptores de membrana de los macrófagos a través del receptor Fc de las inmunoglobulinas, facilitando así la entrada del virus y la liberación de citocinas por los linfocitos citotóxicos, lo que lleva a fenómenos hemorrágicos e incluso a shock por daño vascular, auto-anticuerpos y activación del complemento (13,23,24).

Desde el punto de vista clínico, se considera un caso probable de infección por el virus del dengue al paciente que vive en áreas endémicas de dengue o ha viajado a alguna de ellas, que presente fiebre y dos o más de las manifestaciones clínicas siguientes: náuseas y vómitos, erupción cutánea, mialgias y/o artralgias, prueba del torniquete positiva, leucopenia y algunos de los signos de alarma. Entre los signos de alarma se citan: dolor abdominal intenso o mantenido, vómitos persistentes, formación de terceros espacios (edema, derrame pleural, ascitis), sangrado de mucosas, letargia o inquietud, he-

patomegalia de más de 2 cm., aumento del hematocrito asociado a disminución rápida del conteo de los trombocitos. La Enfermedad Dengue deberá ser confirmada por diagnóstico serológico y/o virológico para que sea aceptada como tal.

La OMS en 2009 clasificó la enfermedad en tres grandes grupos. El primero de ellos, como Dengue sin Signos de Alarma (DSSA) o grupo A que cumple con la definición de caso probable, se confirma por el laboratorio y no se acompaña de signos de alarma o alguna condición co-existente. Este grupo puede manejarse en el hogar, siempre y cuando los enfermos tengan tolerancia oral y hayan orinado en las últimas seis horas. El grupo B corresponde a los casos de Dengue con Signos de Alarma (DCSA), los cuales cumplen con la definición de caso probable del grupo A, sin embargo cursan con signos de alarma o condición co-existente o riesgo social. Este grupo requiere cuidados hospitalarios. El grupo C o Dengue Severo (DS), adicionalmente a los criterios anteriores presenta importante fuga de plasma y shock, distress respiratorio, sangrado severo y daño importante de órganos (hígado, encéfalo, miocardio, entre otros) (27). Además, la OMS estableció que el curso evolutivo de la enfermedad dengue tiene tres fases; en primer lugar la fase febril con temperatura corporal hasta 40°C (1er-3er día), caracterizada por viremia alta e inicio de la respuesta inmune celular. En segundo lugar, la fase crítica (3er-7mo día), no febril, caracterizada por el daño vascular, la fuga vascular, hemoconcentración, la posible ocurrencia de shock, falla multiorgánica, trombocitopenia y hemorragia. En esta fase se inicia la respuesta humoral caracterizada por la aparición de anticuerpos del tipo IgM (+) anti-dengue y posteriormente la secreción de IgG (+) anti-dengue, aproximadamente al décimo día. Finalmente, en tercer lugar, la fase de recuperación (6to-9vo día), no febril, donde ocurre la reabsorción de líquidos, el hematocrito y el conteo de trombocitos es normal, aumentan los títulos de anticuerpos tipo IgM e IgG anti-dengue (23). Los anticuerpos del tipo IgM son detectables entre los 4 a 5 días del inicio de la fiebre, alcanzan su valor máximo a las 2 semanas post-infección y disminuyen a niveles no detectables en los 2 a 3 meses siguientes. Los anticuerpos tipo IgG aparecen después del pico de los anticuerpos tipo IgM y se mantienen el resto de la vida contra el serotipo viral que los generó (27). El diagnóstico puede realizarse bien sea detectando el virus, los antígenos virales, sus secuencias genómicas o anticuerpos específicos (28-32). Durante la fase febril de la enfermedad se utilizan métodos virales para demostrar bien sea antígenos virales (NS1), el material genético (RNA) o el cultivo viral en líneas celulares, a partir de muestras sanguíneas (28-30). Desde la fase crítica, (5to día), se utilizan las pruebas serológicas IgM e IgG anti-DV que son útiles para el diagnóstico de fase aguda o convaleciente de la infección primaria o secundaria (28-32).

El objetivo de este estudio fue caracterizar la transmisión perinatal del virus dengue desde la embarazada infectada durante el tercer trimestre hasta su RN en la población atendida en la Emergencia Obstétrica del IAHULA desde Junio 2010

a Julio 2011. Los objetivos específicos fueron investigar en el binomio Madre-RN: 1) El número de gestantes/RN con dengue definidas por la reactividad positiva de la IgM (+) anti-DV. 2) La presencia de viremia activa determinada por la reactividad al antígeno NS1 y/o amplificación del segmento NS5 del material genético viral en la madre y el RN. 3) La presencia de IgG (+) anti-DV en la madre y su transferencia al RN. 4) Las manifestaciones clínicas de la Enfermedad Dengue, su evolución y complicaciones, en cada uno de los grupos (Madre/RN).

## MÉTODOS

**Población Estudiada:** Se realizó una investigación clínico-epidemiológica observacional analítica, transversal (33) en el binomio madre-recién nacido, que fue atendido en el área de Emergencia Obstétrica/Perinatología del IAHULA, en el período de tiempo entre Junio 2010 a Julio 2011. En el estudio se incluyeron treinta gestantes y sus neonatos, de las cuales el 26,6% (8/30) tenían síndrome febril e ingresaron Con Sospecha Clínica de Dengue (CSCD) y quienes constituyeron el grupo de estudio o casos; el 73,3% (22/30) fueron gestantes afebriles Sin Sospecha Clínica de Dengue (SSCD), quienes constituyeron el grupo de comparación o no casos. Los criterios de inclusión para el grupo de estudio o casos fueron los siguientes: Gestantes con o sin trabajo de parto en evolución, embarazo al final del tercer trimestre y diagnóstico presuntivo de Dengue. Los criterios de inclusión para el grupo de comparación o no casos fueron los siguientes: Gestantes con o sin trabajo de parto en evolución, embarazo al final del tercer trimestre, sin síndrome febril ni otra patología existente. Ambos grupos de madres, (casos y no casos), previo consentimiento por escrito, expresaron su deseo de participar en el estudio e incluir a su RN.

**Variabales estudiadas en las embarazadas:** Demográficas, (edad en años, grupo étnico y procedencia); manifestaciones clínicas: fiebre, cefalea, dolor retro-orbital, artralgias, mialgias, erupción, escalofrío, tos, congestión nasal, dolor de garganta, epistaxis, metrorragias, gingivorragias, petequias, náuseas, vómitos, prueba de torniquete positiva, trombocitopenia. Los tipos de Dengue se clasificaron según la OMS 2010. Los estudios de laboratorio realizados fueron los siguientes: hematocrito, leucocitos, relación Hto/Hb, IgM ADV, reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (proteína viral-Non-Structural-1). Se registraron como condiciones o complicaciones del parto el sangrado materno, parto pretérmino, pre-eclampsia, ruptura prematura de membranas, parto natural, parto por cesárea, hemorragia del parto, shock.

**Variabales estudiadas en el RN:** Peso, talla, Apgar, edad gestacional, temperatura, reflejo de succión, sangrado y signos de infección, hemoglobina, hematocrito, relación Hto/Hb, leucocitos, plaquetas, tiempo de coagulación. IgM ADV, reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (proteína viral-Non-Structural-1).

Previo consentimiento informado se seleccionaron las embarazadas parturientas que reunieron las características clínicas de caso probable o no. Se aplicó el interrogatorio y el examen físico para llenar el formulario de recolección de los datos, los cuales fueron recogidos simultáneamente durante la atención de la embarazada y del RN. Se extrajo una muestra de sangre venosa de la madre (10 mL) y del cordón umbilical del RN (3 mL). El suero fue separado por centrifugación (3000 rpm por 5min) y almacenado a -20°C hasta su traslado al Laboratorio de Salud Pública del Estado Mérida, ubicado en la Unidad de Larga Estancia del IAHULA. En ambas muestras se determinó el dengue virus circulante a través de la detección de la proteína NS1-DV, la amplificación de genoma viral por qPCR-NS5 en tiempo real y los anticuerpos del tipo IgM e IgG antiDV. Cada una de las muestras fue analizada con la finalidad de detectar aquellas madres o RN que se encontraban en la fase aguda o secundaria de la enfermedad.

1. Determinación del virus del dengue a través de pruebas virales: 1. Antígeno de NS1: Mediante un ensayo inmunoenzimático (ELISA) comercial (PLATELIA™ Dengue NS1 AG, BIO-RAD) en formato tipo microplaca-sandwich, se realizó la determinación cuantitativa de la proteína NS1 del VD. Esta proteína es un indicador temprano de la multiplicación viral. Este ensayo se ejecutó en los sueros de todas las madres y de sus RN, de acuerdo a las recomendaciones del fabricante (30).
2. Amplificación de los ácidos nucleicos virales: Un ensayo de amplificación de la región NS5 del virus del dengue desarrollado en el Laboratorio de Salud Pública, fue utilizado para la transcripción reversa y amplificación por reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (qPCR-RT) en formato SyBGreen. A todas las muestras de los recién nacidos se les extrajo el ARN viral y las reacciones de transcripción reversa y amplificación se realizaron en un solo paso empleando un estuche comercial de la compañía QIAGEN® (2X QuantiFast SYBRGreen RT-PCR Master Mix, Hamburg, Germany), con un volumen final de 25µL/pozo, en microplacas de 96 pozos, conteniendo 12.5 UL de SYBR Green Master Mix 2X, 0.6 UL de cada oligonucleótido a una concentración óptima de 20 pmol/uL, 0.25 UL de QuantiFast Reverse Transcriptase Mix, 6.05 UL de agua y 5 UL de ARN ajustado a un rango de concentración ≤ 100ng/reacción (34). Las curvas de amplificación fueron recolectadas por el software 9500 Just y analizadas con un CT 15 veces superior al promedio basal de los primeros 15 ciclos (Applied Biosystems).
3. Determinación de anticuerpos IgM e IgG anti-dengue: Los anticuerpos tipo IgM se determinaron mediante un ensayo de Ultramicro ELISA de captura (UMELISA Dengue IgM plusTecnosuma), siguiendo

las instrucciones del fabricante. Este método posee una sensibilidad de 97,3% y una especificidad de 97,5%. Los anticuerpos tipo IgG se midieron mediante un ensayo Ultramicro ELISA de captura. La serología se realizó en todas las muestras tanto en la mujer embarazada como en el RN (35). Los datos se presentaron en distribuciones de frecuencia bivariable. Se calcularon las proporciones para determinar si existían diferencias entre ellas y se estimó la significación estadística de las diferencias empleando el estadístico Test Exacto de Fisher, empleando el programa estadístico-epidemiológico EPI-INFO V.6.0/2010 (CDC ATLANTA). Se consideró como significación estadística una  $p \leq 0,005$ .

## RESULTADOS

En este estudio se incluyeron 30 mujeres (14-36 años de edad) con embarazos que evolucionaban en el último trimestre, quienes se encontraban en trabajo de parto y se presentaron a la Emergencia Obstétrica del IAHULA, entre Junio 2010 y Julio 2011.

El 26,6% (8/30) se presentó con síndrome febril y Con Sospecha Clínica de Dengue (CSCD), mientras que el 73,3%(22/30) se presentó sin síndrome febril y Sin Sospecha Clínica de Dengue (SSCD). De las 8 gestantes que acudieron con síndrome febril y CSCD, 6 de ellas fueron confirmadas por serología positivas para IgM antiDV y 2 resultaron negativas. De las 22 gestantes que acudieron sin síndrome febril y SSCD, 1 de ellas resultó positiva para anticuerpos IgM-antiDV y 21 fueron negativas para anticuerpos IgM-anti DV y para las demás pruebas virológicas realizadas (qPCR y NS1). En total, 23,3% (7/30) de madres resultaron positivas para IgM antiDV.

La distribución de frecuencia de los grupos etarios de las gestantes según su resultado serológico (IgM ANTI-DV) mostró que de las 7 gestantes infectadas 4 se encontraban en el grupo etario de 16 a 20 años y 2 en el grupo de 26 a 30 años. Entre las 23 pacientes no infectadas, 8 de ellas también se encontraban en el grupo etario de 16 a 20 años.

En las gestantes infectadas las manifestaciones clínicas estadísticamente significativas fueron: Fiebre ( $p=0.003$ ), escalofríos ( $p=0.004$ ) y mialgias ( $p=0.004$ ) en 6 de los casos, así como también la erupción cutánea en 4 de las 7 pacientes ( $p=0.001$ ). Sin embargo, no fue significativo para artralgias, congestión nasal e ictericia, tampoco para dolor retro-ocular en (cuyos Test de Fisher resultaron con un valor de  $p$  mayor de 0,005). Una de las gestantes presentó síntomas hemorrágicos severos de mucosas, incluyendo hemorragia genital y epistaxis. Ninguna de ellas refirió diarrea, disfgia y/o dolor abdominal. Las grávidas no infectadas presentaron: Fiebre en 2 de los casos, escalofríos y cefalea en 11 de las pacientes, mialgias en 5 de ellas; artralgias en 6 pacientes, congestión nasal en 19 y dolor retro-ocular en 3 de las ges-

tantes. Ninguna de ellas refirió erupción cutánea, disfgia y/o dolor abdominal.

El comportamiento de los síntomas hemorrágicos de las embarazadas según resultado serológico (IgM ANTI-DV), informó que las gestantes infectadas presentaron: 4 petequias, 1 epistaxis, 1 gingivorragia, 1 hematuria y 1 prueba de torniquete positiva. Ninguna de ellas refirió equimosis o melena. Las grávidas no infectadas presentaron: Epistaxis en 1 de los casos y no refirieron ninguna otra sintomatología hemorrágica.

En cuanto a los estudios paraclínicos, las hematologías realizadas a las embarazadas según los resultados serológico (IgM ANTI-DV) indicaron: 1) Al realizar la relación Hb/Hto se evidenció que 2 de las pacientes con serología positiva para dengue tenían hemoconcentración, al igual que 12 de las pacientes que no cursaban con la infección viral. 2) Tres de las pacientes positivas presentaban leucocitosis y 10 de las pacientes con serología negativa tenían conteo leucocitario normal. 3) 4 de las pacientes IgM positivas tenían trombocitopenia al igual que 4 pacientes de las que no portaban la enfermedad ( Test de Fisher  $p = 0.0205$ ). 6) El tiempo parcial de protrombina estuvo prolongado en más de 14 segundos en 2 de las mujeres infectadas, así como el tiempo parcial de tromboplastina también estuvo prolongado en 3 de las mujeres con serología positiva

La distribución de frecuencia de las gestantes infectadas y no infectadas de acuerdo a las complicaciones ocurridas en el período preparto señaló que: 1) La condición de parto de pre-termino se observó en 3 de las mujeres infectadas en contraste con ninguna de las no infectadas, la diferencia entre los grupos fue significativa (Test de Fisher  $p=0.001$ ). 2) En 4 de las infectadas, se practicó cesárea segmentaria ( $p=0.05$ ), a diferencia de 2 en las no infectadas. 3) Las restantes complicaciones, tales como sangrado materno, hemorragia del parto y shock se observaron en 2 casos positivos con diagnóstico de dengue severo, que requirieron hospitalización en cuidados intensivos. (Tabla 1)

De las siete gestantes infectadas según la clasificación revisada de OMS/TDR 2010, 1 tenía DSSA, sin fiebre ni manifestaciones hemorrágicas; ella ingresó al proyecto como gestante no sospechosa de infección a virus dengue. Cuatro (4) cursaron con Dengue con signos de alarma y 2 con Dengue severo caracterizado por hemorragias severas (genital), derrame pleural y abdominal, edema perivesicular y choque hipovolémico.

En un recién nacido producto de madre con dengue severo y choque hipovolémico (hemorragia genital), se amplificó el DV y la detección de la proteína NS1 fue positiva. En el otro RN producto de madre sintomática, se detectó la presencia de IgM antiDV. En el 30% (9/30) de las gestantes y sus recién nacidos hubo reactividad a los anticuerpos IgG antiDV, 5 de las cuales resultaron simultáneamente reactivos a IgM antiDV. (Tabla 2)

La distribución de los valores de los estudios hematológicos realizados a siete (7/7) RN productos de madres IgM

Tabla 1: Distribución de las complicaciones durante la fase de parto de las Gestantes según su serología IgM antiDV.

Madres IgM anti-DV			
Complicaciones Pre-parto	Positivas (N° = 7)	Negativas (N° = 23)	Total (N° = 30)
<b>Sangrado materno</b>			
Presente	2	0	1
Ausente	5	23	29
<b>Parto Pre-término</b>			
Presente	3*	0	3
Ausente	4	23	27
<b>Pre-eclampsia</b>			
Presente	0	5	5
Ausente	7	18	25
<b>Ruptura Prematura de Membranas</b>			
Presente	1	2	3
Ausente	6	21	27

\*p=0.001

FUENTE: Formato de recolección de datos Mérida. Venezuela, 2011.

Tabla 2: Diagnóstico específico de la infección por el virus del dengue en Gestantes y Recién Nacidos distribuido de acuerdo a la presencia de anticuerpos tipo IgM en las gestantes.

	Gestantes IgM antiDV		RN productos de Madres con IgM antiDV	
	N° Positivo N°=7	(%) Negativo N°=23	N° Positivo N°=7	(%) Negativo N°=23
<b>qPCR-DV-NS5</b>				
Positivo	0	0	1	0
Negativo	7	23	6	2
<b>Proteína NS1 del DV</b>				
Positivo	0	0	1	0
Negativo	7	23	6	23
<b>Anticuerpos tipo IgG antiDV</b>				
Positivo	5*	4	7	2
Negativo	2	19	0	21
<b>Anticuerpos IgM antiDV</b>				
Positivo			1	0
Negativo			6	23

\*p=0.001

FUENTE: Formato de recolección de datos Mérida. Venezuela, 2011.

ANTI-DV positivo y a doce (12/23) RN productos de madres IgM ANTI-DV negativo fueron los siguientes: 1) La comparación de los valores hematológicos muestra que la hemoglobina estuvo dentro de los valores esperados (14-20 g/dL) tanto en los RN productos de madres infectadas como en los RN no-infectadas, con un promedio de 14.9 y 14.8 g/dL respectivamente. 2) El promedio de hematocrito en ambos gru-

pos fue de 42.1% (DS 3.9 - 5.8) y en ninguno de los casos se observó hemoconcentración. 3) La relación Hto/Hb fue >3.1 en 1 de los 7 RN de madres infectadas y en 3 de los 12 RN de las no infectadas. 4) La leucopenia, signo incluido en los criterios de caso sospechoso de dengue, se observó en 1 de los 7 RN de madres infectadas y en 3 de los 12 RN de las no-infectadas, igual que la trombocitopenia. 5) No hubo diferencia entre los RN de madres infectadas y no-infectadas en los valores obtenidos de los tiempos de coagulación.

La evaluación clínica del recién nacido, en fase post-parto inmediato, de acuerdo a la serología IgM ANTI-DV materna mostró que: 1) El recién nacido producto de la madre con dengue severo que amerito UCI, fue de pre-término y con dificultad en el reflejo de succión. 2) Todos los RN presentaron una evaluación clínica normal en cuanto al peso, talla, Apgar, temperatura corporal y ausencia de sangrado activo, excepto uno (1/7) de ellos que fue de pretérmino (producto de madre infectada).

## DISCUSIÓN

Es de resaltar que de las ocho pacientes con síndrome febril, seis fueron confirmadas como dengue por serología IgM positiva, lo que refleja la importancia de esta patología en zonas endémicas como la nuestra y en especial durante el período de brote epidemiológico. Por ello, el grupo de gestantes no debe ser excluido de la posibilidad diagnóstica, especialmente por la susceptibilidad y el compromiso del binomio madre-hijo (a), que resultaría en un factor de riesgo para la ocurrencia de dengue con signos de alarma.

En la cohorte estudiada, la tercera parte de las gestantes tenían seroconversión tipo IgG, las cuales fueron transferidas vía trans-placentaria a sus respectivos recién nacidos; en consecuencia, el binomio se comportó como una infección secundaria que adicionaría otro factor de riesgo de dengue severo. La transmisión vertical del virus del dengue es un fenómeno descrito en publicaciones previas, en las cuales se ha demostrado la presencia de serotipos virales, bien sea por RT-PCR o cultivo viral, en neonatos de madres seropositivas. En esta cohorte, en dos neonatos se les confirmó la infección activa, uno por amplificación de DV1 y otro IgM-reactivo, lo que ratifica la importancia de la vigilancia de los síndromes febriles en el embarazo, ya que la existencia de anticuerpos IgG no asegura la protección del RN cuando los mismos son heterotípicos. Otros autores han encontrado en zonas endémicas como la nuestra, que la infección secundaria en el embarazo puede llegar hasta un 44%, proporción similar a la encontrada en la población general.

En el grupo de las gestantes infectadas (IgM-reactivas), la mayor proporción de casos cursó con cuadro de DCSA y las manifestaciones clínicas más resaltantes fueron: fiebre, escalofríos, mialgias, artralgias, seguidos de congestión nasal y erupción cutánea; todos ellos establecidos como características clínicas del dengue en la población general,

según la clasificación revisada de la OMS, 2010. Las gestantes que cursaron con DS tuvieron como complicación principal las hemorragias activas en mucosas y en especial la metrorragia como manifestación común, que las llevó a grandes pérdidas sanguíneas y choque hipovolémico.

En un caso del grupo asintomático de comparación, el dengue cursó sin manifestaciones aparentes y el hallazgo de laboratorio fue la confirmación del dengue. Esta presentación está relacionada con lo reportado en la literatura y en la clasificación de la OMS, según la cual parte de los infectados pueden tener un curso asintomático o inespecífico (27,36-38).

Los criterios de laboratorio para el diagnóstico de dengue incluyen la leucopenia como elemento para definir casos como sospechosos; las variaciones de hematocrito y plaquetas para definir los signos de alarma que se corresponden a la hemoconcentración con una caída rápida de la cuenta plaquetaria, sin establecimiento de punto de corte para esta última (27). En este estudio, entre las gestantes infectadas hubo leucopenia en un solo caso, el hematocrito osciló dentro de la normalidad en la mayoría de los pacientes (VN en el embarazo  $37.2 \pm 3.3$ ) (39-42) y en solo dos casos el valor de relación Hto/Hb fue mayor de 3.1. El promedio normal de conteo leucocitario en gestantes del tercer trimestre es de 8.95 (VN  $8.95 \pm 2.38$ ), por lo que hacer diagnóstico de leucopenia sin valor de referencia previo, no es viable (43-46). En consecuencia la leucopenia no puede ser utilizada como un valor para clínico a considerar cuando se está en presencia de síndrome febril durante el embarazo, y por lo tanto como dato para hacer diagnóstico de caso sospechoso de dengue.

Las condiciones de hemodilución fisiológica del embarazo son capaces de enmascarar la hemoconcentración, siendo esta el signo clínico orientador de extravasación plasmática en los endotelios. No es fácil documentar en los pacientes con dengue la diferencia de hematocritos mayores del 20% y menos aún la presencia de derrames serosos, para poder completar los criterios de definición de los casos de dengue de los grupos B o C establecidos por la OMS 2010 (27) en aquellas gestantes consideradas casos sospechosos de dengue. Por estas razones, estaría justificada la realización de estudios ultrasonográficos de cavidades (especialmente abdominal, vesícula biliar) en búsqueda de signos de extravasación.

En contraste, en más de la mitad de las pacientes infectadas se observó trombocitopenia con conteos inferiores a  $149 \times 10^3$  /ul (VN embarazo  $241,8 \pm 49.9$ ). No se pudo determinar la ocurrencia de caída rápida de las plaquetas por no contar con hematologías previas. La trombocitopenia ha sido un elemento resaltante en las principales publicaciones del estudio del dengue en las embarazadas. La manifestación hemorrágica más frecuente fue el sangrado vaginal que se asoció a choque hipovolémico ameritando el ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos. Restrepo y col. reportaron sangrado vaginal en 7 de 24 embarazadas y aunque en la re-

visión de la literatura la presencia de hipermenorrea o metrorragia es una manifestación hemorrágica del dengue poco frecuente, explican estos hallazgos por la condición inherente al sexo y estado gestacional, más no como una manifestación clínica preponderante de la enfermedad (8).

En el presente estudio, la interrupción del embarazo por cesárea segmentaria ocurrió en 4 pacientes debido, bien sea a la ocurrencia de sufrimiento fetal o por las complicaciones hemorrágicas de la madre. La interrupción quirúrgica del embarazo asociada a la alta frecuencia de complicaciones hemorrágicas por trombocitopenia, debe evaluarse con cuidado ya que el procedimiento quirúrgico pudiera eventualmente añadir complicaciones hemorrágicas tanto en el acto quirúrgico como en el post-parto inmediato. Otras complicaciones observadas en las gestantes infectadas fueron partos de pre-término y ruptura prematura de membrana. Otros autores han reportado la ocurrencia de partos pre-término en una frecuencia entre 0 y 56% (37, 39, 40).

Restrepo y col son los únicos que reportan en la literatura un 16.6% (4/24) de casos con ruptura prematura de membrana asociada a la infección por dengue (8).

Basurko y col (36) reportaron una tasa de transmisión vertical de 5.6% y dos estudios de Cuba y Guyana Francesa mostraron tasas de hasta 6.8% (4/59 y 2/19, respectivamente) donde los recién nacidos fueron verticalmente infectados por el virus del dengue en casos con dengue hemorrágico febril (39,47). Otros autores no encontraron transmisión madre-RN en sus estudios con gestantes infectadas (44-46).

En consecuencia, es posible que la tasa de transmisión vertical dependa de la severidad de los casos de dengue y pudiera estar relacionada con el grado de lesión vascular. Varios autores (39-41) han publicado los efectos clínicos de la transmisión vertical del dengue en los recién nacidos; entre los más resaltantes se encuentran tinte icterico leve, hepatomegalia, leucopenia, trombocitopenia severa, hematomas y petequias, prematuridad, malformaciones congénitas, bajo peso al nacer, muerte fetal intrauterina, abortos, sufrimiento fetal en parto, muerte neonatal, sepsis neonatal, derrame pleural, elevación de enzimas hepáticas, eritema cutáneo y sangramiento digestivo.

De los recién nacidos de esta cohorte, solo dos resultaron infectados y los signos encontrados fueron trombocitopenia y leve tinte icterico; ambos evolucionaron hacia la mejoría, sin consecuencias o secuelas. Sin embargo, ambos casos resultaron IgG positivos al DV, y uno de ellos se infectó posteriormente (2 meses después) comportándose como un dengue secundario con hiporexia y petequias, leucocitosis (signo de mal pronóstico) y sin trombocitopenia. Kariyawan y col. no encontraron secuelas o complicaciones en los recién nacidos de una serie de casos estudiados. Ninguno de los RN requirió transfusiones sanguíneas a pesar de la trombocitopenia, excepto uno con prematuridad y bajo peso al nacer (37,38). Fernández y col. en un estudio de

seguimiento por 5 años de cuatro RN cubanos, quienes habían tenido transmisión vertical del dengue, no encontraron secuelas a largo plazo detectables en ninguno de ellos (47). Otro estudio de un año de seguimiento de 3 infantes infectados verticalmente obtuvo resultados similares (37).

Finalmente, este estudio no incluyó la evaluación de otros factores responsables del cuadro clínico y tiene la limitación de un número de infectados muy bajo, por lo que es aconsejable en el futuro la realización de estudios donde se incluyan mayor número de RN infectados para poder determinar el comportamiento clínico local de nuestros casos.

A pesar de las limitaciones inherentes al número reducido de gestantes incluidas en este estudio, lo que atribuimos a razones de costo/tiempo, se puede asumir que la infección por el virus del dengue ocurre por vía transplacentaria durante el peri-parto en áreas endemo-epidémicas como Venezuela, en particular el Estado Mérida. Los efectos de la infección en la gestante se expresan principalmente en la ocurrencia de partos de pre-término y complicaciones hemorrágicas en el pre y postparto que pueden agravar el curso de la evolución clínica del dengue, especialmente en la fase crítica de la enfermedad. Dichas complicaciones inducen en algunos de los RN edad gestacional de pretérmino, alteración del reflejo de succión, hemoglobina y hematocrito bajos, leucopenia, trombocitopenia, tiempo de protrombina prolongado e ictericia leve, manifestaciones que requieren hospitalización y control en la fase neonatal temprana.

La transferencia frecuente de anticuerpos del tipo IgG condiciona en el RN el secundarismo en dengue con la consecuente amplificación de la respuesta inmune mediada por anticuerpos heterotípicos que inducen auto-daño, incrementan la carga viral, la inmunorespuesta mediada por células asesinas naturales y citotóxicas (apoptosis), el depósito del complemento en el lecho vascular y finalmente daño vascular con extravasación (25, 48, 49).

Por lo tanto, en todo cuadro febril, en embarazadas procedentes de áreas endemo-epidémicas de dengue, deben indicarse los estudios serológicos (IgM e IgG antiDV) o virales (qPCR, aislamiento) para el diagnóstico, clasificación y manejo de la gestante y del RN infectados.

## REFERENCIAS

- Gubler DJ. Dengue and dengue hemorrhagic fever. *Clinical Microbiology Review*. 1998;11:480-496.
- Guzman MG, Kouri G. Dengue and dengue hemorrhagic fever in the Americas: lessons and challenges. *Journal of Clinical Virology*. 2003;27:1-13.
- Solomon T, Mallewa M. Dengue and other emerging flaviviruses. *Journal of Infection*. 2001;42:104-115.
- Dirección General de Epidemiología M. *Semana Epidemiológica* N° 23. Caracas: Ministerio de Poder Popular para la Salud; 2008. Reporte No.: 23
- Coordinación Regional de Epidemiología CM. *Formato de Vigilancia Especializada Dengue*. Mérida: Corporación de Salud del Estado Mérida; 2010
- Coordinación Regional de Epidemiología CM. *Formato de Vigilancia Especializada Dengue*. Mérida: Corporación de Salud del Estado Mérida; 2009.
- Pinto Z, Odreman M, Téllez L, Mosqueda N, Mendoza J, Vielma S. Seroprevalencia del virus del dengue en mujeres embarazadas del Estado Mérida, Venezuela 2009. XXXII Jornadas Venezolanas de Microbiología, Farmacia y Bioanálisis. Noviembre 2009. Universidad de Los Andes, Mérida-Venezuela.
- Restrepo-Jaramillo BN, Isaza-Guzmán DM, Salazar-González CL, Upegui-Londoño G, Duque CL, Ospina-Ospina M, et al. Efectos del virus del dengue durante el embarazo. *Medellín, Colombia. Infectio*. 2002;6(4):197-203.
- Chitra TV, Panicker S. Maternal and fetal outcome of dengue fever in pregnancy. *J Vector Borne Dis*. 2011; 48(4):210-213.
- Wanatreeya P, Sutee Y, Nirun V, Kulkanya C. Dengue Virus infection in late pregnancy and transmission to the infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27(6):500-504.
- Sirinavin S, Pracha N, Sarayuth S, Supawat B, Chonnamet T, Sutee Y. Vertical dengue infection. Case reports and review. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23(11):1042-1047.
- Libro de registro de Partos atendidos por Estados y Municipios del Estado Mérida. Mérida: Instituto Autónomo "Hospital Universitario de Los Andes". Ministerio del Poder Popular para la Salud; 2009.
- Pouliot SH, Xiong X, Harville E, Paz-Soldan V, Tomashek KM, Breart G, Buekens P. Maternal dengue and pregnancy outcomes: a systematic review. *Obstet Gynecol Surv*. 2010;65(2):107-118
- Perret C, Chanthavanich P, Pengsaa K, Limkittikul K, Hutajaroen P, Bunn J. Dengue infection during pregnancy and transplacental antibody transfer in Thai mothers. *J Infect*. 2005;51:287-293.
- González G, Guerra A, Malavé L, Pérez P. Dengue neonatal. A propósito de un caso. *Arch Venez de Pueric y Pediatr*. 2001;64(4):219-222.
- Waduge R, Malavige GN, Pradeepan M, Chandrika N, Wijeyaratne SF, Seneviratne SL. Dengue infections during pregnancy. A case series from Sri Lanka and review of the literature. *J of Clin Virology*. 2006;37:27-33.
- Malhotra N, Chanana C, Kumar S. Dengue infection in pregnancy. *Int J of Gynecology and Obstetrics*. 2006;94:131-132.
- Rosado León R, Muñoz-Rodríguez MR, Soler-Huerta E, Parissi-Crivelli A, Méndez-Machado G. Dengue durante el embarazo. Comunicación de casos. *Ginecología y Obstetricia de México*. 2007;75:687-690.
- Singh N, Sharma KA, Dadhwal V, Mittal S, Selvi AS. A Successful management of dengue fever in pregnancy: Report of two cases. *Indian J of Medical Microbiology*. 2008;26(4):377-380.
- Phongsamart W, Yoksan S, Vanapra N, Chokephaibulkit K. Dengue virus infection in late pregnancy and transmission to the infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27(6):500-504.
- Choudhry SP, Gupta RK, Kishan J. Dengue shock syndrome in newborn: a case series. *Indian Pediatr*. 2004;41(4):397-399.
- Lourenço-de-Oliveira R, Vazeille M, de Filippis AM, Failloux AB. *Aedes aegypti* in Brazil: genetically differentiated populations with high susceptibility to dengue and yellow fever viruses. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2004;98(1):43-54.
- Leitmeyer KC, Vaughn DW, Watts DM, Salas R, Villalobos I, Ramos C et al. Dengue virus structural differences that correlate with pathogenesis. *Virology*. 1999;73:4738-4747.
- Lei HY, Yeh TM, Liu HS, Lin YS, Chen SH, Liu CC. Immunopathogenesis of Dengue virus infection. *J of*

- Biomedical Science. 2001;8:377-388.
25. Rothman AL. Immunology and Immunopathogenesis of Dengue disease. *Advance in virus research*. 2003;60:397-419.
  26. Vaughn DW, Green S, Kalayanarooj S, Innis BL, Nimmannitya S, Suntayakorn S. et al. Dengue viremia titer, antibody response pattern, and Virus serotype correlate with disease severity. *J of Infect Dis*. 2000;181:2-9.
  27. World Health Organization. Special programme for research and training in tropical diseases. Dengue guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. World Health Organization (WHO) and the Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases (TDR). 2009. ISBN 978 92 4 154787 1:1-160.
  28. Guzman MG, Kouri G. Advances in dengue diagnosis. *Clinical Diagn Lab Immunology*. 1996;3:621-627.
  29. Shu PY, Huang JH. Current Advances in dengue diagnosis. *Clinical and Diagnostic laboratory immunology*. 2004;11:642-650.
  30. Ramirez A, Morosa Z, Comach G, Zambrano J, Bravo L, Pinto B et al. Evaluation of dengue NS1 antigen detection tests with acute sera from patients infected with dengue virus in Venezuela. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. 2009;65(3):247-253.
  31. Prado I, Rosario D, Bernardo L, Alvarez M, Rodriguez R, Vazquez S. et al. PCR detection of dengue virus using dried whole blood spotted on filter paper. *Journal of Virological Methods*. 2005;125:75-81.
  32. Innis BL, Nisalak A, Nimmannitya S, Kusalerdchariya S, Chongswasdi V, Suntayakorn S, et al. An enzyme linked immunosorbent assay to characterize dengue infections where dengue and Japanese encephalitis co-circulate. *Am J Trop Med Hyg*. 1989;40:418-427.
  33. Novoa-Montero D. Los modelos clínico-epidemiológicos aplicados a la investigación microbiológica/parasitológica. Propuesta para usar pragmáticamente la epidemiología empírica en Latinoamérica. *Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología*. 2002;22(1):74-87.
  34. Chien LJ, Liao TL, Shu PY, Huang JH, Gubler DJ, Chang GJ. Development of real-time reverse transcriptase PCR assays to detect and serotype dengue viruses. *J Clin Microbiol*. 2006;44:1295-1304.
  35. Guzmán MG, Pelegrino JL, Pumariaga T, Vázquez S, González L, Kouri G, et al. Quality control of the serological diagnosis of dengue in laboratories throughout the Americas, 1996-2001. *Rev Panam Salud Publica*. 2003;14(6):371-376.
  36. Basurko C, Carles G, Youssef M, Guindi WE. Maternal and fetal consequences of dengue fever during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2009 Nov;147(1):29-32.
  37. Phongsamart W, Yoksan S, Vanaprapa N, Chokephaibulkit K. Dengue virus infection in late pregnancy and transmission to the infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27(6):500-504.
  38. Kariyawasam S, Senanayake H. Dengue infections during pregnancy: case series from a tertiary care hospital in Sri Lanka. *J Infect Dev Ctries*. 2011;4(11):767-775.
  39. Carles G, Talarmin A, Peneau C, Bertsch M. Dengue fever and pregnancy. A study of 38 cases in french Guiana. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2000;29(8):758-762.
  40. Figueiredo LT, Carlucci RH, Duarte G. Prospective study with infants whose mothers had dengue during pregnancy. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 1994;36(5):417-421.
  41. Tan PC, Rajasingam G, Devi S, Omar SZ. Dengue infection in pregnancy: prevalence, vertical transmission, and pregnancy outcome. *Obstet Gynecol*. 2008;111(5):1111-1117.
  42. Kerdpanich A, Watanaveeradej V, Samakoses R, Chumnanvanakij S, Chulyamitporn T, Sumeksri P, et al. Perinatal dengue infection. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2001;32(3):488-493.
  43. Sharma SN, Raina VK, Kumar A. Dengue/DHF: an emerging disease in India. *J Commun Dis*. 2000;32(3):175-179.
  44. Adam I, Jumaa AM, Elbashir HM, Karsany MS. Maternal and perinatal outcomes of dengue in PortSudan, Eastern Sudan. *Virology*. 2010;7:153.
  45. Bunyavejchevin S, Tanawattanacharoen S, Taechakraichana N, Thisyakorn U, Tannirandorn Y, Limpaphayom K. Dengue hemorrhagic fever during pregnancy: antepartum, intrapartum and postpartum management. *J Obstet Gynaecol Res*. 1997;23(5):445-448.
  46. Carles G, Peiffer H, Talarmin A. Effects of dengue fever during pregnancy in French Guiana. *Clin Infect Dis*. 1999;28(3):637-640.
  47. Fernandez R, Rodriguez T, Borbonet F, Vazquez S, Guzman MG, Kouri G. Study of the relationship dengue-pregnancy in a group of cuban-mothers. *Rev Cubana Med Trop*. 1994;46(2):76-78.
  48. Kouri G, Mas P, Guzman MG, Soler M, Goyenechea A, Morier L. Dengue hemorrhagic fever in Cuba, 1981: rapid diagnosis of the etiologic agent. *Bulletin Pan American Health Organism*. 1983;17:126-132.
  49. Rothman AL. Dengue: defining protective versus pathologic immunity. *The Journal of Clinical Investigation*. 2004;113:946-951.

Este estudio fue financiado por FONACIT N° G-2005000821 y el CDCHT ULA M- 841-05-07 -A, CDCHT ULA M- 842-05-07- C de la Universidad de Los Andes

## PIELONEFRITIS XANTOGRANULOMATOSA EN PEDIATRÍA

Amali Jiménez Velásquez (1), Morella Vegas (2)  
Ruth Meneses (3), Alexis Rodríguez (4)

Recibido: 1/3/2013  
Aceptado: 1/7/2013

### RESUMEN

Se presenta el caso clínico de un pre-escolar masculino de 2 años de edad, con antecedentes de infección urinaria a repetición y fiebre no cuantificada de varios días de evolución. Ingresó con temperatura de 38,5°C, aumento de volumen en región lumbar izquierda de 4 cms de diámetro, blanda, no dolorosa, bordes no bien definidos. Se practicaron exámenes complementarios concluyendo de que se trata de patología tumoral renal izquierda. Se realizó laparotomía, donde se evidenció riñón izquierdo con cápsula lisa, adherida a la superficie pequeños nódulos amarillentos, indurados en toda su extensión a predominio del borde externo; se practicó nefrectomía izquierda. Presentó postoperatorio sin complicaciones, egresando en buenas condiciones generales con diagnóstico anatomopatológico de Pielonefritis Xantogranulomatosa.

### Palabras clave:

Pielonefritis Xantogranulomatosa. Tumor abdominal. Infección del tracto urinario.

### XANTOGRANULOMATOUS PYELONEPHRITIS IN CHILDREN

### SUMMARY

We report the case of a 2 years old male infant, with a history of recurrent urinary tract infection and high temperature during several days. On admission he had a temperature of 38.5 ° C and a soft, non-tender, well-defined 4 cm mass in the left lumbar region. Preoperative tests suggested the presence of a left renal tumor for which a laparotomy was performed with the following finding; left kidney with a smooth capsule with small yellow hard nodules adhered to its surface along the extension of the outer edge. A left nephrectomy was performed. He had an uneventful postoperative period and was discharged in good general condition. The pathological study reported a Xanthogranulomatous Pyelonephritis

**Key words:** Xanthogranulomatous Pyelonephritis. Abdominal tumor. Urinary tract infection

### INTRODUCCIÓN

Pielonefritis Xantogranulomatosa (PXG) es una patología que compromete en forma simultánea o sucesiva al sistema excretor y parénquima renal, los cuales se sustituyen por un proceso supurativo, inflamatorio y granulomatoso, apreciándose células mononucleares de gran tamaño con contenido lipóideo, denominadas células espumosas. Es infrecuente, de evolución subaguda o crónica, representa menos de 1 % de casos en adultos (1-8), y es rara en niños (1-10).

La patogenia de esta enfermedad no está definida. Fue descrita por primera vez en 1916 por Schlangenhauer (2-6,8,11-14). Osterling en 1944 le dió el nombre de Pielonefritis Xantogranulomatosa (8,11,12). Avnet y Friedenbergl reportaron los primeros casos en niños en 1963

(2,3,5,6,8,11,13,14). En Venezuela, Urdaneta Carruyo y Rondón Nucete reportaron los primeros casos en niños (15-17), y Cabrera y colaboradores en adultos (18).

Existen dos modalidades anatomopatológicas: focal, más frecuente en niños, con una incidencia similar para ambos sexos (1-10,14-17,19-21) y difusa, que registra el 90 % de los casos en adultos, a predominio del género femenino (1,2,4-9,11-14,18,22-24). Malck, Ghosch y otros autores proponen según la extensión tres estadios: nefrítico, perinefrítico y paranefrítico (10,12).

Se asocia a uropatías obstructivas como cálculos renales, oclusiones vasculares, isquemia renal, alteraciones en el metabolismo de los lípidos, obstrucción linfática, alteración de la función de los linfocitos, (1-7,9,10,14,19-21).

La sintomatología es vaga e imprecisa, puede presentarse de forma insidiosa o aguda con: malestar general, dolor en el flanco donde se localiza la lesión, palpación de una tumoración abdominal unilateral, fiebre recurrente, astenia, anorexia, pérdida de peso, retardo en el desarrollo pondero-estatural, síntomas gastrointestinales vagos, (1-7,9, 10,14,19-21).

En los estudios paraclínicos la hematología incluye alteraciones inespecíficas, con anemia normocítica e hipocrómica, leucocitosis, trombocitopenia, incremento de PCR, incremento en la VSG, y alteración leve de la función hepática (1-7,9,10,14,19-21).

El uroanálisis puede presentar piuria, hematuria, protei-

- (1) Residente de Pediatría. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá" - Cumaná. Edo Sucre
- (2) Nefrólogo Pediatra. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá" - Cumaná. Edo Sucre
- (3) Pediatra. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá" - Cumaná. Edo Sucre
- (4) Cirujano Pediatra. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá" - Cumaná. Edo Sucre

Autor correspondiente: Alexis Rodríguez  
Datos de contacto: alexishumbertor@hotmail.com

nuria y sedimento (1-7, 9,10,14, 19-21), e infecciones urinarias a repetición con fracaso del tratamiento médico. Como agentes etiológicos se han aislado: *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella sp*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus sp*, *Pseudomonas sp* y *Streptococcus sp*, *Bacteroides*, *Actinomicosis*, *Candida* (1-10,14,19,21,25).

Otros estudios complementarios que contribuyen al diagnóstico son: radiografía del abdomen, urografía endovenosa, ecografía, arteriografía renal selectiva, gammagrafía, resonancia magnética nuclear (1-7,9,10,14,19-21), y la Tomografía Axial de vías urinarias (UroTAC), que es el estudio de estándar de oro que incluye aumento global del parénquima “signo de la huella del oso”, lesión extracapsular si existiese (1,2,5-7,9,10,14,19-21,25),

El diagnóstico diferencial se establece con tumores como; Wilms, neuroblastoma, rabdoide, teratoma, leiomiomasarcoma, malacoplaquia, o enfermedad quística renal, pionesfrosis, tuberculosis renal, actinomicosis, carcinoma de células claras, carcinoma papilar, carcinoma renal sarcomatoide, absceso renal o del psoas, linfoma renal, pielonefritis enfisematosa, nefrona mesoblástico, y nefritis intersticial megalocítica (1-7,9,10,14,19-21).

La apariencia macroscópica incluye aumento del tamaño renal con engrosamiento capsular, dilatación de la pelvis, litiasis, nódulos, necrosis central con detritus o líquido purulento (1-6,11,14,19-21).

Los hallazgos microscópicos reportan infiltrado inflamatorio celular mixto agudo y crónico, con células multinucleadas gigantes y macrófagos cargados de lípidos (1-6,11,14,19-21).

La PXG, es una forma atípica de pielonefritis crónica, de forma grave y progresiva de infección urinaria alta a repetición, que conduce a la destrucción del parénquima renal. Debido al amplio espectro en la presentación clínica, la sintomatología y hallazgos radiológicos inespecíficos, aunados al creciente número de casos reportados en la edad pediátrica, y mejor conocimiento de esta entidad clínica, es importante considerar su diagnóstico diferencial preoperatorio en niños que presenten riñón aumentado de volumen y/o riñón no funcionando asociado o no a litiasis.

Se reporta el caso de un niño con cuadros de infección urinaria a repetición y aumento de volumen con masa palpable en región lumbar, el cual se diagnosticó como tumor de Wilms, siendo éste uno de los diagnósticos diferenciales con el que más comúnmente se confunde la PXG.

## CASO CLÍNICO

Pre-escolar masculino de 2 años procedente del medio rural, quien acudió a la emergencia del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (HUAPA), Cumaná, por haber presentado cuadros de infección urinaria a repetición y fiebre no cuantificada, de varios días de evolución que cedió parcialmente con antipiréticos.

Al examen físico de ingreso presenta hipertermia de 38,5° C. Se apreció aumento de volumen en región lumbar izquierda de 3 a 4 cms de diámetro, blanda, no dolorosa, de bordes no bien definidos, sin signos de flogosis, TA 85/65 mmHg. El uroanálisis mostró leucocitos 12–18 por campo, la PCR fue 1.6 mg/dl y la VSG estuvo aumentada (1 hora 85 mm, 2 hora 135 mm IK 76,25). La radiografía simple de abdomen resultó normal, siendo diagnosticado como absceso en región lumbar izquierda; Se implementó tratamiento a base de antibioticoterapia y antipiréticos.

Al cuarto día de hospitalización persiste aumento de volumen en región lumbar, sin signos de flogosis, cede hipertermia, se normaliza uroanálisis, PCR y VSG. Se indicó ecsonograma renal que concluye imagen tumoral desde polo superior hasta polo inferior de riñón izquierdo, hipoecoica, heterogénea, de 8,3 X 4,2 cms de diámetro, lesión ocupante de espacio sugestiva de tumor de Wilms. Se solicitó interconsulta con cirugía quien indica urografía endovenosa; la cual fue anormal con retraso en la captación y eliminación del contraste en el riñón izquierdo.

Presentó hipertermia entre el sexto al noveno día de hospitalización por lo que se rota antibioticoterapia luego del cual permanece afebril; se interconsulta con Oncología infantil quien solicitó estudios preoperatorios de: Ácido Vanilmandelico (VMA): 5,5 UI/ml, (sobre la norma), Ácido Homovanílico (HVA): 17 mg/d (sobre la norma) y Alfa Feto Proteína 2,54 ng/ml (normal). Se solicitó TAC, la cual reportó imagen compatible con neoplasia, marcada afectación del parénquima y extensión extracapsular renal, áreas rodeadas de baja atenuación, que se interpretaron como dilatación de los cálices, con lo cual se hizo el diagnóstico de tumor de Wilms.

Se realizó laparotomía transversa en cuadrante superior izquierdo, evidenciándose adenomegalias en mesenterio, visualizándose riñón izquierdo con cápsula lisa, adherida a la superficie, con pequeños nódulos en su interior amarillentos en toda su extensión, a predominio del borde externo, de consistencia indurada. Se practicó nefrectomía izquierda con toma de muestra de ganglios mesentéricos y para aórticos, para estudio anatomopatológico. Se mantiene antibioticoterapia, evolucionado en su post operatorio sin complicaciones; en el control postoperatorio se reportaron resultados de VMA: 1,15 UI/ml (normal), HVA: 12 mg/d (normal), AFP: 0,60 ng/ml.

El informe anatomopatológico reveló macroscópicamente riñón izquierdo de 73 grs, con tamaño de 9 X 4 cms. Cápsula engrosada, adherida a la superficie. Al corte se observan múltiples nódulos de color amarillo, superficie lisa, dispuestos en todo el borde externo, principalmente en el polo superior de 3.5 X 2 X 1.5 cm, los cuales se extienden focalmente al parénquima renal; sistema pielocalicial dilatado, con pequeñas áreas de contenido purulento.

En el hilio se identificó segmento de uréter de 6.5 X 0.3 cms, arteria y vena renal de 0.4 de diámetro. En la descripción microscópica fragmentos del parénquima renal en cuya

corteza se identifican abundantes histiocitos, además de linfocitos, plasmocitos y células gigantes multinucleadas, que producen obsolescencia y desaparición de los glomérulos con atrofia tubular, algunos con luces dilatadas y cilindros hialinos o granulados en su interior. Dicho infiltrado inflamatorio se extiende hasta la cápsula y produce fibrosis extensa. Se observó hipertrofia de la capa muscular de arterias de mediano calibre y arteriolas. Ganglios mesentéricos; fragmentos ovoides de 1-3 cm de diámetro, firmes, gris claro. El diagnóstico anatomopatológico fue pielonefritis xantogranulomatosa, arterioesclerosis, linfadenitis reactiva inespecífica.

## DISCUSIÓN

La PXG, es una infección crónica y severa del parénquima renal que ha sido descrita sobre todo en mujeres de edad media y madura (4, 8, 11, 12, 13, 22, 24, 25) y es extremadamente rara en niños (1-7,9,10,14-17,19, 20,21,25). También se ha reportado con los nombres de lesión xántica, pielonefritis con reacción pseudoxantomatosa, pseudoxantoma y granuloma de células espumosas (9).

Se han propuesto varias teorías para establecer la patogenia, tales como: enfermedad litiasica, uropatías obstructivas e infecciones urinarias (1-7,9,10,14-17,19-21,25), pero no está clara. En este paciente, la patogenia estuvo representada por infecciones urinarias a repetición, similares a los casos registrados, con mala respuesta al tratamiento médico (2,3,5,6,8,11,13,14).

La urografía endovenosa, muestra la morfología y la función renal con retraso en la captación y eliminación del medio de contraste en el riñón alterado e hidronefrosis; en el presente caso, mostró retraso en la captación y eliminación del contraste en el riñón izquierdo sugestiva de pielonefritis, pero no suele ser diagnóstico en lactantes debido a la inmadurez de la función glomerular a esa edad (1-7,9,10,14,19-21,25).

La ecografía muestra los signos sugestivos de la PXG como hipocogenicidad, riñón aumentado de tamaño con áreas multifocales de densidad variada e infiltración de los tejidos perirrenales (1-7,9,10,14, 19-21); en este caso, el ecsonograma renal reportó lesión ocupante de espacio que ocupa todo el riñón izquierdo, hipoeoica, heterogénea, sugestivo de tumor de Wilms, motivo por el cual no se sospechó de PXG.

La Uro-TAC, es el estándar de oro para el diagnóstico de la PXG, ya que permite determinar la magnitud de la afectación del parénquima con áreas rodeadas de baja atenuación, con dilatación de los cálices, aunque no puede establecerse el diagnóstico diferencial con certeza entre esta patología y un tumor renal maligno como el de Wilms (1-14,19-21). En este paciente, tal estudio fue reportado como neoplasia, con marcada afectación del parénquima y extensión extracapsular renal.

El tratamiento suele ser quirúrgico con nefrectomía parcial en la forma focal o segmentaria, y se requiere de nefrec-

tomía total en la difusa. Sin embargo se precisa de la confirmación anatomopatológica tan pronto como sea posible ya que no son pocos los casos que son diagnosticados tras una nefrectomía como en el presente caso (1-10,14-17,19-21).

El aspecto macroscópico incluye aumento del tamaño renal con engrosamiento capsular, dilatación de la pelvis, nódulos, necrosis central con detritus o líquido purulento (1-6, 11,14,19-21), lo que concuerda con el informe anatomopatológico del paciente, que reveló riñón izquierdo aumentado de tamaño, cápsula adherida a la superficie. Los hallazgos microscópicos reportan infiltrado inflamatorio celular mixto agudo y crónico, con células multinucleadas gigantes y macrófagos cargados de lípidos (1-6,11, 14,19-21), tal y como fue reportado en el informe del presente caso.

Este caso hace evidente la evolución clínica característica del padecimiento, con el fin de recordar que, aunque sea una entidad poco frecuente, en los niños esta debe sospecharse ante la presencia de una historia clínica de infecciones urinarias a repetición resistente a antibióticos, riñón aumentado de tamaño con función disminuida en los estudios de imágenes de tipo funcional.

Debido a la inespecificidad de la sintomatología clínica y a la rareza del cuadro, esta patología no suele tenerse presente en el diagnóstico diferencial. Por ende, éste debe realizarse con los otros tumores renales, ameritando para su tratamiento del concurso de un equipo multidisciplinario.

## AGRADECIMIENTO

A la Dra. Virginia Otamendi, por su colaboración en el procesamiento de las muestras de los estudios anatomopatológicos y quien realizó el diagnóstico definitivo.

## REFERENCIAS

1. Bouali O, Faure A, Chaumoitre K, Giusiano S, Alessandrini P, Merrot T. Diffuse Xanthogranulomatous Pyelonephritis in Infant Progrès en Urologie 2011;21:495-499.
2. Gastelbondo R, Espitaletta Z, Prada M, Hernández O. ¿Malacoplaquia Renal y Pielonefritis Xantogranulomatosa en la Infancia, podrían corresponder a un mismo espectro de enfermedad? Arch Latin Nefr Ped 2011;11(2):77-84.
3. Malaki M, Jamshidi M, Ilkhchooyi F. Xanthogranulomatous Pyelonephritis presenting with Thrombocytopenia and renal mass. Urol Ann 2012;4:51-54.
4. Li L, Parwani V. Xanthogranulomatous Pyelonephritis Arch Pathol Lab Med 2011;135:671-674.
5. Castelbondo R, Ortiz R, Prada M, Bonilla J, Lozano A, Albornoz S. Pielonefritis Xantogranulomatosa en la infancia: una enfermedad rara en menores de un año, reporte de un caso. Pediatría 2010;43(3):145-152.
6. Chen H, Tsai J, Lee H, Chiu N, Sheu J, Shih S, et al. Diffuse Xanthogranulomatous Pyelonephritis in a child with severe complications. Pediatr Nephrol 2004;19:1408-1412.
7. Bingöl M, Çiftçi A, Şenocak M, Cahit F, Karnak I, Büyükpamukçu N. Xanthogranulomatous Pyelonephritis in children: Diagnostic and Therapeutic Aspects. Eur J Pediatr Surg 2002;12:42-48.

8. Leoni A, Luque A, Sambuelli R, Valverde J. Pielonefritis Xantogranulomatosa asociada a flora polimicrobiana. *Rev Panam Infectol* 2004; 6(4): 23 – 27.
9. García A, Darré M, Avalos J, De los Reyes M, Labrousse A. Pielonefritis Xantogranulomatosa a propósito de un caso. Consultado el 10/10/2012. Disponible en: <http://www.unne.edu.ar/Web/cyt/cyt/2002/03-Medicas/M-082.pdf>
10. Álvarez A, Milán R. Pielonefritis xantogranulomatosa en la infancia. *Rev Cub Pediatr* 2000; 72(2): 126 – 131.
11. Leoni A, Kinleiner P, Revol M, Zaya A, Odicino A. C Pyelonephritis: Review of 10 cases. *Arch Esp Urol* 2009;62(4):259-271.
12. Khalid M, Ahmad M, Siddiqui M, Khalid S. Diagnostic Difficulties in Diffuse Xanthogranulomatous Pyelonephritis: A case report and Review of the literature. *Kidney Int* 2010;19:73-75.
13. García A, Zabala A, Hernández F, Gómez L. Pielonefritis Xantogranulomatosa: experiencia clínica 2000 – 2005. *Med Univ* 2008;10(39):75-78.
14. González R, Barrero R, Argüelles E, Campoy A, Rodríguez A, Pérez M. Pielonefritis Xantogranulomatosa en la infancia. *Actas Urol Esp* 2005; 29(6): 596 – 598.
15. Urdaneta Carruyo E, Rondón Nucete M. “Pielonefritis Xantogranulomatosa en la Infancia”. III Congreso Latinoamericano de Nefrología Pediátrica. 24/10/1990, Lima Perú.
16. Urdaneta Carruyo E. “Pielonefritis Xantogranulomatosa en la Infancia. A propósito de dos casos”. V Congreso Venezolano de Nefrología, VII Seminario de Uremia-Diálisis y Trasplante, II Taller Latinoamericano de Epidemiología en la Enfermedad Renal. 13 al 16/10/1996. Maracay, Edo. Aragua.
17. Urdaneta Carruyo E. “Xanthogranulomatous Pyelonephritis Presented as an Abdominal Mass in Pediatrics Patients”. The 11th Congress of the International Pediatric Nephrology Association. September 12-16, 1998. London. UK.
18. Cabrera G, Fernández J, Mijares M, Gallego E, Roa M. Pielonefritis Xantogranulomatosa. *Rev Ven Urol* 1997; 29: 93-103.
19. Ozkayin N, Inan M, Aladag N, Kaya M, Iscan B, Yalcin O. Complicated Xanthogranulomatous Pyelonephritis in a Child. *Pediatrics International* 2010;52, e20-e22.
20. Bravo C, Martínez M, Ceres L, Weil B. Pielonefritis Xantogranulomatosa en la infancia: una entidad rara. *Radiología* 2003;45(5):225-227.
21. Quinn F, Dick A, Corbally M, McDermott Guiney E. Xanthogranulomatous Pyelonephritis in childhood. *Arch Dis Child* 1999;81:483-486.
22. Mendoza L, García A, Gutiérrez J, Gómez L, Martínez R. Pielonefritis Xantogranulomatosa con absceso perirrenal extendido a pared abdominal en mujer embarazada. *Rev Mex Urol* 2008;68(4):246-249.
23. Van Vlem B, Billiow J. Xanthogranulomatous Pyelonephritis. *New Eng J Med* 2000; 5(25): 1572 – 1574.
24. Ballesteros J. Inusuales formas clínicas de presentación y asociaciones patológicas raras de la Pielonefritis Xantogranulomatosa. *Arch Esp Urol* 2002; 55: 119 – 130.
25. Hammad M, Calder C, Corkery J. Paediatric Xanthogranulomatous Pyelonephritis in a horseshoe Kidney. *British Journal of Urology* 1994;73:721-722.

## MANEJO NUTRICIONAL DEL PREMATURO

María J. Castro (1), Gina Totta (2), Florangel García (3),  
Juan Marcano (4), José Luis Ferrero (5)

### RESUMEN:

La nutrición del recién nacido prematuro o de bajo peso constituye un desafío para el pediatra y el neonatólogo desde el nacimiento y hasta bien avanzada la infancia. Uno de los mayores retos es mantener una ganancia de peso similar al crecimiento fetal hasta que el neonato alcance las 40 semanas de edad postconcepcional, y luego lograr un crecimiento que garantice eventualmente, una talla acorde a la edad cronológica, adecuada mineralización ósea y un óptimo neurodesarrollo. Todas estas metas se pueden alcanzar con el inicio precoz de la alimentación enteral, incluso nutrición trófica, en aquellos neonatos difíciles de alimentar y sin contraindicación de la vía oral; así como con el empleo de leche humana, la suplementación y/o fortificación cuando los requerimientos sean mayores y/o la ganancia de peso sea insuficiente, y el adecuado seguimiento de las variables antropométricas y bioquímicas que evidencian un crecimiento saludable.

Palabras clave: Recién Nacido. Recién Nacido Prematuro. Recién Nacido de Bajo Peso, Alimentación, Nutrición.

### NUTRITIONAL MANAGEMENT OF PRETERM NEWBORN

#### SUMMARY

The nutrition of the premature or low birth weight newborn is a challenge for the pediatrician and neonatologist from birth and up to advanced childhood. One of the biggest challenges is to keep a weight gain similar to fetal growth until the neonate achieves 40 weeks of postconcepcional age, and subsequently achieve a growth rate that guarantees, eventually, the goal of a length according to chronological age, proper bone mineralization and an optimal neurodevelopment. All these goals can be reached with the early commencement of enteral feeding, even with trophic nutrition in those hard-to-feed infants without contraindication to eat; the use of human milk, supplementation or fortification when the requirements are higher, and/or weight gain is too low and with the appropriate follow-up of the anthropometric and biochemical measurements that evidence a healthy growth.

Key words: Newborn. Premature newborn, Low birth weight newborn, Feeding, . Nutrition

## INTRODUCCIÓN

### *Definición de Términos*

La Organización Mundial de la Salud (OMS) clasifica a los prematuros de la siguiente forma (1):

- Recién Nacido Prematuro: nacido antes de completar las 37 semanas de edad gestacional o antes de los 259 días desde el primer día de la última menstruación de la madre.

- Recién Nacido Prematuro Moderado: nacido entre las 32 semanas y antes de las 37 semanas de gestación. En este grupo se distingue como Recién Nacido Prematuro Tardío al nacido desde las 34 semanas y antes de las 37 semanas de gestación.
- Recién Nacido Muy Prematuro: nacido entre las 28 semanas y antes de las 32 semanas de gestación.
- Recién Nacido Prematuro Extremo: nacido antes de las 28 semanas de gestación.

- 
- (1) Pediatra Neonatóloga. Adjunto y Profesora Postgrado de Neonatología Hospital Miguel Pérez Carreño. Profesora del Postgrado de Pediatría Hospital Miguel Pérez Carreño. Caracas
  - (2) Pediatra Neonatóloga Adjunto de Neonatología del Hospital Manuel Noriega Trigo IVSS Zulia. Coordinadora de Postgrado de Neonatología del HMNT-IVSS Maracaibo-Venezuela
  - (3) Pediatra Neonatóloga. Adjunto Servicio de Neonatología Hospital Central Universitario Antonio María Pineda. Profesora Asistente Pregrado y Postgrado de Pediatría Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado. Coordinadora Residencia Asistencial Programada en Neonatología HCUAMP. Barquisimeto, Venezuela
  - (4) Pediatra. Ex Director del Curso de Postgrado de Pediatría y Puericultura y del Postgrado de Neonatología. Hospital Miguel Pérez Carreño. Vicepresidente de la SVPP
  - (5) Pediatra Intensivista. Hospital Clínico de Maracaibo. Clínica y Hospitalización Falcón

Autor correspondiente:

Dra. María José Castro

Teléfonos: (0412) 214-62-56 Correo electrónico: chefacastro@gmail.com

Igualmente, la OMS clasifica a los recién nacidos de acuerdo a su peso de la siguiente forma (2):

- Recién Nacido de Bajo Peso: nacido con un peso menor a 2.500 g
- Recién Nacido de Muy Bajo Peso: nacido con peso menor a 1.500 g
- Recién Nacido de Extremo Bajo Peso: Nnacido con peso menor a 1000 g
- Recién Nacido Pequeño para Edad Gestacional: peso al nacer menor al percentil 10

Por otra, parte durante la evaluación de un recién nacido prematuro se utilizan diferentes definiciones de edad (3):

**Edad Gestacional:** tiempo transcurrido entre el nacimiento y el primer día de la última menstruación de la madre. Se define en semanas.

**Edad Cronológica:** tiempo transcurrido desde el nacimiento. Se define en días, meses o años.

**Edad Corregida:** Edad cronológica reducida por el número de semanas en que nació el niño antes de las 40 semanas de gestación. Se calcula de la siguiente manera:

Edad cronológica - (40 semanas - Edad gestacional)

#### ***Prevalencia e incidencia de niños prematuros en Venezuela***

Según cifras de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en Venezuela la tasa de nacimientos prematuros para el año 2010 fue de 8,1 por cada 1.000 nacidos vivos (1).

En el más reciente anuario de natalidad publicado por el Ministerio del Poder Popular para la Salud, correspondiente al año 2005, se reportan 45.647 nacimientos con peso menor a 2.500 g, lo cual representa 9,53% de los nacimientos de ese año y una tasa de 95,31 neonatos con menos de 2.500 g por 1.000 nacidos vivos (4).

#### ***Requerimientos nutricionales del recién nacido prematuro***

Los requerimientos hídricos del recién nacido prematuro son (5):

Peso < 750 g:

Día 1-2: 100-200 mL/kg/d

Después del día 3: 150-200 mL/kg/d

Peso entre 750 y 1.000 g:

Día 1-2: 80-150 mL/kg/d

Después del día 3: 100-150 mL/kg/d

Peso mayor de 1.000 g:

Día 1-2: 60-100 mL/kg/d

Después del día 3: 100-150 mL/kg/d

El rango razonable de ingesta de nutrientes de recién nacidos prematuros de muy bajo peso y extremo bajo peso se describen en la Tabla 1(6).

#### ***Alimentación intrahospitalaria enteral***

La vida intrauterina es una etapa crítica del desarrollo donde el déficit nutricional lleva a una adaptación fetal en la que ocurren cambios metabólicos, endocrinos y genéticos programados, que repercuten en edades avanzadas de la vida del individuo. Se ha vinculado el bajo peso al nacer con mayor frecuencia de hipertensión arterial en la adolescencia y la adultez, enfermedad coronaria, resistencia a la insulina, diabetes, hiperlipidemia y obesidad (7).

En los recién nacidos prematuros se recomienda iniciar la nutrición parenteral y enteral en los primeros 5 días de vida para evitar complicaciones futuras, así como la nutrición intraluminal para la integridad funcional y estructural del tracto gastrointestinal, la estimulación de lactasa y la mejor absorción de nutrientes. El aporte enteral mantiene la masa del intestino delgado y promueve la actividad de disacaridasas. La alimentación en los primeros 5 días de vida condiciona la adaptación endocrina y los patrones de motilidad, proporcio-

na nutrientes lumbales y beneficia la función inmune (8). La motilidad intestinal es el factor determinante de la posibilidad de alimentar a un recién nacido de muy bajo peso. En estos pacientes una opción es la estimulación enteral trófica (9). Las evidencias reportan que una alimentación enteral temprana, junto con la administración de esteroides antenatales y la leche humana, favorecen la disminución en la permeabilidad intestinal o capacidad de moléculas pequeñas de penetrar la mucosa gastrointestinal e inducir sensibilización en el infante (10).

La nutrición enteral favorece la integridad funcional y estructural del aparato gastrointestinal, mejora la actividad hormonal, el desarrollo de la mucosa intestinal, la actividad de la lactasa, la absorción de alimentos, la maduración motora y la mineralización ósea (11,12).

En recién nacidos de bajo peso sin contraindicación de la vía oral, pero que no pueden recibir alimentos en forma regular, las evidencias indican el beneficio de la estimulación enteral mínima o trófica, preferiblemente con leche humana o, en su defecto, fórmula para prematuros. El inicio debe ser lo antes posible luego del nacimiento, si las condiciones clínicas del recién nacido lo permiten (11-14).

Las contraindicaciones para la alimentación por vía enteral son: enterocolitis necrotizante, falta de indemnidad del tracto gastrointestinal y situaciones de hipoxia e inestabilidad hemodinámica. No hay contraindicaciones para la estimulación enteral trófica en presencia de soporte ventilatorio y/o cardiovascular, persistencia de conducto arterioso y catéteres umbilicales, siempre y cuando el niño se encuentre libre de shock o cualquier otra condición que comprometa la perfusión gastrointestinal (2, 13,14).

Se recomienda comenzar con estimulación enteral trófica (10-20 mL/kg/d) entre las primeras horas de vida o a más tardar, en los primeros 3 días con leche humana siempre que sea posible. Mantener este aporte enteral mínimo por 4 a 7 días antes de comenzar el incremento progresivo de los volúmenes de aporte enteral (2, 14,15).

Se recomiendan los incrementos de la estimulación enteral trófica de la siguiente forma (2, 14, 15):

Neonatos más enfermos y/o peso menor de 1.000 g: 10 a 15 mL/kg/d

Neonatos más estables y/o mayores de 1.000 g y más estables 15 a 30 mL/kg/d

Si bien se sugiere precaución, es importante el aumento consistente del alimento siempre que sea tolerado, incrementando el volumen deseado una vez por día para alcanzar más eficientemente el volumen de alimentación enteral completa. (2, 14, 15)

Se considera que el niño alcanza la nutrición enteral completa cuando tolera 120 mL/kg/d y/o cuando el niño recibe todo el aporte calórico que requiere por vía enteral (14).

El objetivo de la nutrición enteral es ofrecer los nutrientes y calorías necesarias para un óptimo desarrollo y crecimiento del prematuro que asemeje el crecimiento intrauteri-

Tabla 1. Rango razonable de ingesta de nutrientes de recién nacidos prematuros.

NUTRIENTES	Extremo Bajo Peso al Nacer			Muy Bajo Peso al Nacer		
	Día 0 por kg/día	Transición por Kg/día	Crecimiento por Kg/día	Día 0 por kg/día	Transición por Kg/día	Crecimiento por Kg/día
Energía Kcal	50 a 60	90 a 100	130 a 150	50 a 60	75 a 90	110 a 130
Fluidos ml	90 a 120	90 a 140	160 a 220	70 a 90	90 a 140	120 a 160
Proteína grs	2	3,5	3,8 a 4,4	2	3,5	3,4 a 4,2
Carbohidratos grs.	7	8 a 15	9 a 20	7	5 a 12	7 a 17
Grasa grs.	1	1 a 3	6,2 a 8,4	1	1 a 3	5,3 a 7,2
Ácido Linoléico mg	110	110 a 340	700 a 1680	110	110 a 340	600 a 1440
Docosahexanoico mgs.	≥ 4	≥ 4	≥ 21	≥ 4	≥ 4	≥ 18
Araquidónico mgs.	≥ 5	≥ 5	≥ 28	≥ 5	≥ 5	≥ ≤24
Sodio mgs.	0 a 23	46 a 115	69 a 115 (161*)	0 a 23	46 a 115	69 a 115 (161*)
Potasio mgs.	0	0 a 78	78 a 117	0	0 a 78	78 a 117
Cloro mgs.	0 a 35,5	71 a 178	107 a 249	0 a 35,5	71 a 178	107 a 249
Calcio mgs.	33 a 100	100	100 a 220	33 a 100	100	100 a 220
Fósforo mgs.	20 a 60	60 a 140	60 a 140	20 a 60	60 a 140	60 a 140
Magnesio mgs.	2,5 a 8	7,9 a 15	7,9 a 15	2,5 a 8	7,9 a 15	7,9 a 15
Hierro µg	0	0	2000 a 4000	0	0	2000 a 4000
Zinc µg	0 a 1000	400 a 1200	1000 a 3000	0 a 1000	400 a 1200	1000 a 3000
Cobre µg	0	≤ 150	120 a 150	0	≤ 150	120 a 150
Selenio µg	0	≤ 1,3	1,3 a 4,5	0	≤ 1,3	1,3 a 4,5
Cromo µg	0	< 0,1	0,1 a 2,25	0	< 0,1	0,1 a 2,25
Molibdeno µg	0	0	0,3	0	0	0,3
Manganeso µg	0	≤ 7,5	0,7 a 7,5	0	≤ 7,5	0,7 a 7,5
Yodo µg	0	< 60	10 a 60	0	< 60	10 a 60
Vitamina A UI	700 a 1500	700 a 1500	700 a 1500	700 a 1500	700 a 1500	700 a 1500
Vitamina D UI	150 a 400	150 a 400	150 a 400	150 a 400	150 a 400	150 a 400
Vitamina E UI	6 a 12	6 a 12	6 a 12	6 a 12	6 a 12	6 a 12
Vitamina K µg	500 IM/niño	8 a 10	8 a 10	1000 IM/niño	8 a 10	8 a 10
Tiamina µg	180 a 240	180 a 240	180 a 240	180 a 240	180 a 240	180 a 240
Riboflavina µg	250 a 360	250 a 360	250 a 360	250 a 360	250 a 360	250 a 360
Niacina mgs.	3,6 a 4,8	3,6 a 4,8	3,6 a 4,8	3,6 a 4,8	3,6 a 4,8	3,6 a 4,8
Vitamina B6 µg	150 a 210	150 a 210	150 a 210	150 a 210	150 a 210	150 a 210
Ácido Fólico µg	25 a 50	25 a 50	25 a 50	25 a 50	25 a 50	25 a 50
Vitamina B12 µg	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
Ácido Pantoténico mgs.	1,2 a 1,7	1,2 a 1,7	1,2 a 1,7	1,2 a 1,7	1,2 a 1,7	1,2 a 1,7
Biotina µg	3,6 a 6	3,6 a 6	3,6 a 6	3,6 a 6	3,6 a 6	3,6 a 6
Vitamina C mgs.	18 a 24	18 a 24	18 a 24	18 a 24	18 a 24	18 a 24
Taurina mgs.	0 a 9	4,5 a 9	4,5 a 9	0 a 9	4,5 a 9	4,5 a 9
Carnitina mgs.	0 a 2,9	~2,9	~2,9	0 a 2,9	~2,9	~2,9
Inositol mgs.	0 a 54	32 a 81	32 a 81	0 a 54	32 a 81	32 a 81
Colina mgs.	0 a 28	14,4 a 28	14,4 a 28	0 a 28	14,4 a 28	14,4 a 28
AMP mgs.	0,35 a 0,8	0,35 a 0,8	0,35 a 0,8	0,35 a 0,8	0,35 a 0,8	0,35 a 0,8
CMP mgs.	2,1 a 4,1	2,1 a 4,1	2,1 a 4,1	2,1 a 4,1	2,1 a 4,1	2,1 a 4,1
GMP mgs.	0,05 a 0,7	0,05 a 0,7	0,05 a 0,7	0,05 a 0,7	0,05 a 0,7	0,05 a 0,7
UMP mgs.	0,9 a 1,2	0,9 a 1,2	0,9 a 1,2	0,9 a 1,2	0,9 a 1,2	0,9 a 1,2

Fuente: Tsang et al, 2005 (6)

no. Por lo tanto, es suficiente una nutrición que permita un aumento de peso de al menos 15 g/kg/d, con un aporte de nutrientes que satisfaga las necesidades recomendadas (14).

La alimentación intermitente ofrece más ventajas sobre el desarrollo y la maduración intestinal; sin embargo, cuando se administra por bolo rápido ejerce efectos adversos sobre la respuesta motora duodenal. Se ha evidenciado mejor ganancia de peso en recién nacidos prematuros alimentados en forma continua (14).

La evidencia sugiere que es más beneficiosa la alimentación enteral en forma intermitente lenta (infusión en un periodo de 1 a 2 horas cada tres horas), sobre todo en recién nacidos muy inmaduros y/o con dificultad para progresar en la alimentación. Debe suministrarse a través de un sonda orogástrica. Se recomienda evitar la vía transpilórica para los recién nacidos prematuros y/o enfermos que requieren alimentación enteral por sonda; solo está indicada en reflujo gastroesofágico severo (2, 14,15). Se recomienda utilizar sondas de silicona o poliuretano, que son de larga duración, o sondas de polivinilo que son de menor permanencia, según disponibilidad. En relación a su permanencia y mantenimiento se sugiere seguir las indicaciones del fabricante (14,15).

Se recomienda iniciar con el fortificador de leche humana sólo cuando el bebe esté tolerando 100 mL/kg/d, para alcanzar 24 kcal/oz (80 kcal/100 ml). En caso de no poder utilizarse leche humana fortificada deben indicarse fórmulas para prematuro y así cubrir sus necesidades nutricionales (14,15).

#### ***Alimentación posterior al alta hospitalaria***

La mayoría de los prematuros, especialmente los de extremo bajo peso al nacer, están por debajo del percentil 10 para peso, talla y circunferencia cefálica al egreso (16). Los recién nacidos pretérmino, menores de 31 semanas hospitalizados, tienen un déficit acumulativo de energía y proteínas de 406 kcal/kg y 14 g/kg, respectivamente a la semana de vida y de 813 kcal/kg y 23 g/kg a las 6 semanas posnatal (17).

A continuación se presentan los diversos tipos de crecimientos posibles y su pronóstico relativo en el tiempo.

Mientras menor edad gestacional y peso al nacer tenga el niño, menor será la velocidad de crecimiento extrauterino (16-19).

Al momento del egreso el prematuro puede ser clasificado en 4 patrones diferentes (18):

1. Crecimiento apropiado: niño con peso apropiado, tanto al nacer como al egreso, para la edad posconcepcional.
2. Restricción posnatal del crecimiento: niños nacidos con peso adecuado a la edad gestacional, pero con peso al egreso por debajo de la tabla de referencia de crecimiento.
3. Retardo de Crecimiento Intra Uterino (RCIU): niños nacidos con bajo peso para la edad gestacional y con un peso al egreso todavía por debajo de la tabla de re-

ferencia de crecimiento.

4. Crecimiento compensatorio posnatal temprano: niños nacidos con bajo peso para la edad gestacional, pero con un peso al egreso adecuado a su edad posconcepcional.

Usualmente, los niños con patrón 1 mantienen un crecimiento normal, pero alrededor del 80% de los neonatos con patrones 2, 3 y 4 muestran recuperación del peso para la edad cronológica hacia los 2-3 años (18).

Si no hay crecimiento compensatorio en etapas tempranas de la vida, la posibilidad de que ocurra después es limitada. Este periodo crítico pareciera ser límite al primer año de vida para la circunferencia cefálica y los primeros 3 años para la talla final (18).

Un mejor neurodesarrollo se ha observado en prematuros con peso al nacer adecuado para edad gestacional que mantienen velocidad de crecimiento favorable, y en los prematuros de bajo peso al nacer que presentan crecimiento compensatorio precoz (18).

La mineralización ósea, a diferencia del peso, generalmente mejora en los primeros meses de vida. Entre los 6-12 meses de edad se adquieren valores similares a los bebés a término, cuando reciben alimentación adecuada y suficiente (18).

También se ha observado un descenso de zinc plasmático, necesario para crecimiento y desarrollo cerebral, en RNPT alimentados con fórmula de 20 cal/oz, lo cual puede ser prevenido con la administración de fórmulas para prematuros o suplementación de zinc hasta los 2 a 6 meses de edad (16).

La aparición de enfermedades cardiovasculares, hipertensión arterial, resistencia a la insulina y obesidad en adultos con antecedente de peso bajo al nacer es una de las condiciones que preocupan hoy día. Esto se define como Programación Metabólica, según la cual las influencias adversas tempranas en el desarrollo, y particularmente durante la vida intrauterina, pueden resultar en cambios permanentes en la estructura, fisiología y metabolismo, lo que se agrava en condiciones de crecimiento compensatorio acelerado. Se sugiere una monitorización continua del crecimiento para adaptar el plan de nutrición a las necesidades individuales del prematuro sin sub o sobrealimentarlo. La velocidad de ganancia de peso que tenga el niño en esta etapa puede determinar su condición de salud tanto a corto, como a largo plazo (18-21).

#### ***Propuesta de alimentación de los niños prematuros al egreso***

Las recomendaciones nutricionales se basan en estudios realizados en prematuros estables con pocas complicaciones y tienen como meta proveer la cantidad de nutrientes necesarias para lograr una aproximación al crecimiento intrauterino (18).

Para alcanzar un crecimiento similar al fetal deben recibir un aporte proteico de aproximadamente 2,8 - 4 g/kg/d y un aporte calórico de 110-120 kcal/kg/d (6,22).

Los niños que reciben fórmulas enriquecidas para prema-

turos post-egreso muestran mayor ganancia en longitud y circunferencia cefálica que aquellos que reciben fórmulas infantiles para niños a término o leche humana exclusiva. Las fórmulas de transición o enriquecidas (post-egreso) tienen mayor contenido de proteína para promover el crecimiento compensatorio y un modesto aumento energético para permitir una mejor utilización de la proteína, con respecto a las fórmulas convencionales o a término; también tienen mayor contenido de calcio y fósforo para obtener una adecuada mineralización ósea, contenido adicional de zinc, elementos traza y vitaminas que favorecen la tasa de crecimiento (17). Esta diferencia se mantiene más allá de los 9 meses, incluso a los 18 meses, y ésta es mayor en hembras que en los varones (18).

La leche humana es el alimento óptimo para el prematuro debido a sus conocidos beneficios, sin embargo, se sabe que el contenido de ciertos nutrientes de la leche humana no suplementada, especialmente los minerales, es insuficiente. Los prematuros que, al egresar reciben lactancia humana no suplementada en forma exclusiva, crecen más lentamente y tienen menor masa ósea que los que reciben fórmula enriquecida o leche humana fortificada (17).

#### **Alimentación al egreso de los prematuros con adecuado peso para la edad posconcepcional**

Lactancia humana exclusiva en lo posible y, si hay imposibilidad de hacerlo, deben recibir leche humana de donante o fórmula de inicio para niños a término enriquecida con Ácidos Grasos de Cadena Larga (LCPUFA -siglas en inglés). Estos niños deben recibir adicionalmente hierro y multivitaminas (2, 18).

#### **Alimentación al egreso de los prematuros con peso bajo para la edad posconcepcional y/o con riesgo de falla de crecimiento**

Leche humana suplementada mediante fortificadores o fórmulas enriquecidas posegreso con LCPUFA que ofrezcan 22 cal/oz (2, 18).

La madre debe amamantar al niño a libre demanda y ofrecer 2-3 tomas al día de leche humana fortificada o de fórmula enriquecida. Esta conducta se modificará de acuerdo al patrón de crecimiento del niño (2, 20).

El uso de multivitaminas no está indicado cuando el niño es alimentado exclusivamente con fórmula enriquecida o cuando alcanzan más de 3 kg de peso (23).

La transición alimentaria debe realizarse de la siguiente forma (19,23):

- Los prematuros con peso posnatal menor de 1.800 g deben recibir leche humana fortificada o fórmula que aporte 24 kcal/oz.
- La transición a leche humana fortificada o fórmulas de 22 kcal/oz se debe realizar cuando alcance 1.800 g, los parámetros de crecimiento estén en el percentil 25 o más y la ganancia de peso sea de 15-40 g/d.

- La transición a leche humana exclusiva o fórmula de 20 kcal/onza se hará hacia los 4-6 meses de edad corregida si todos los parámetros de crecimiento están en o por encima del percentil 25.

Los niños en riesgo debe recibir alimentación suplementada (leche humana fortificada o fórmula enriquecida) hasta los 6-9 meses de edad corregida, siempre que mantenga patrón de crecimiento por encima del percentil 25 y biomarcadores de laboratorio normales (18,24,25).

#### **Seguimiento nutricional del prematuro al egresar**

Antes del egreso del niño, se debe haber establecido un patrón de ganancia de peso con la alternativa de nutrición decidida para el egreso, no debe tener problemas cardio-respiratorios que comprometan su alimentación y, además, sus padres deben demostrar habilidad para alimentarlo (25,26).

El niño debe ser evaluado clínicamente y establecer medidas antropométricas (peso, talla y circunferencia cefálica) antes del egreso, a la semana del mismo y, si no presenta comportamiento adverso, al cumplir el mes. Los niños con patrón de crecimiento inadecuado, alimentación inconsistente o pruebas de laboratorio anormales deben tener un seguimiento más estrecho (25-27).

Lo ideal para el seguimiento de los parámetros de crecimiento es el uso de curvas de crecimiento posnatal. Las curvas de crecimiento posnatal se desarrollaron en base a datos de crecimiento posnatal en prematuros sin complicaciones y reflejan la pérdida de peso que normalmente ocurre en la primera semana de vida. La curva de Fenton es la más usada ya que refleja esta pérdida de peso fisiológica, lo cual no ocurre en las curvas de crecimiento intrauterino que se usaban como referencia en el pasado. Se recomienda utilizar estas curvas hasta las 50 semanas de edad posconcepcional (28,29).

Para fines prácticos, también se puede evaluar el crecimiento esperado para prematuros tal como se señala en la Tabla 2 (30):

Durante el seguimiento deben realizarse pruebas de laboratorio en los periodos de tiempo planteados a continuación:

- A la semana de egreso.
- Al mes de egreso para los recién nacidos de peso al nacer <1800 g, crecimiento inadecuado o con pruebas de laboratorio anormales.
- Al realizar la transición a lactancia humana exclusiva o fórmula de término.

Tabla 2. Seguimiento del crecimiento en niños prematuros en el periodo posnatal

Período postnatal (edad corregida)	Ganancia de peso (g/d)	Ganancia de longitud (cm/d)	Ganancia de circunferencia cefálica (cm/semana)
0-3 meses	25-35	0,7-0,8	~0,4
3-12 meses	Oct-20	0,2-0,6	~0.2

Fuente: Adaptado de Schanler RJ, 2005 (30).

Las pruebas de laboratorio recomendadas para seguimiento nutricional son (14, 31):

- Hemoglobina (Valor de Referencia (VR) > 10,5 g/dL)
- Hematocrito (VR > 33 %)
- Ferritina sérica (VR > 12 microg/L)
- Hierro sérico (VR > 50 microg/dL),
- Volumen Corpuscular Medio (VR >70 fL)
- Fosfatasa alcalina (VR-: 82-500 mg/dL). Es un marcador de síntesis ósea, su valor es elevado en periodos de crecimiento esquelético. Valores mayores de 500 mg/dL en prematuros son indicativos de riesgo de osteopenia.
- Calcio sérico (VR: 9,0-11,0 mg/dL) Calcio
- Fósforo sérico (VR: 4-8 mg/dL en Edad Gestacional - EG- <40 semanas y 4-6,5 mg/dL en EG >40 semanas). Valor inferior a 4,5 mg/dL sugiere osteopenia.
- Proteínas Totales en suero: (VR: 4,2 y 7,6 g/dL)
- Albúmina (VR: 3,6 a 5,4 g/dL).
- Nitrógeno Ureico Sanguíneo (BUN -siglas en inglés- VR: 6 a 18 mg/dL). Permite la estimación de la utilización de proteínas de la dieta.

#### **Estrategias para la prevención de deficiencia de micronutrientes**

**Hierro:** es un elemento esencial para el crecimiento y desarrollo normal de los órganos, pero es potencialmente tóxico por su efecto oxidante. Los prematuros son muy vulnerables a este efecto, ya que sus defensas antioxidantes son inmaduras. Por lo tanto, hay que estar atentos a cualquier signo de infección, inflamación y/o lesión resultantes de una sobrecarga de hierro. En los prematuros y niños de bajo peso, los efectos del déficit de hierro incluyen: crecimiento inadecuado, trastornos gastrointestinales, disfunción tiroidea, alteración de la inmunidad, afectación del neurodesarrollo e inestabilidad térmica. La anemia es un signo tardío que sugiere depleción del hierro almacenado (33,34). El exceso de hierro está asociado con anemia hemolítica, cuando hay déficit de Vitamina E, así como con displasia broncopulmonar y retinopatía de la prematuridad (32,34,35).

El contenido de hierro de la leche humana es de aproximadamente 0,5 mg/L con una muy buena biodisponibilidad y es suficiente para los requerimientos de los recién nacidos a término durante 4-6 meses de edad, sin embargo no resulta suficiente para la eritropoyesis de los RNPT, por lo que es necesaria su suplementación (33-36).

Desde las dos semanas y hasta los 6 a 12 meses, se recomiendan las siguientes dosis de hierro suplementario (2,14,33):

- Niños recibiendo leche humana: 2-4 mg/kg/d
- Niños recibiendo fórmula: 1,0 mg/kg/d
- Niños que reciben Eritropoyetina Recombinante Humana: 6,0 mg/kg/d

**Zinc:** las manifestaciones clínicas de las deficiencias de zinc son: anorexia, detención del crecimiento, dermatitis,

glositis, alteraciones de las uñas, diarreas e incremento de la susceptibilidad a infecciones (6).

Los requerimientos fisiológicos de zinc resultan del cálculo necesario para la retención y lo que requiere para reemplazar las pérdidas endógenas y son de 1000 a 3000 µg/kg/día (6).

Sin embargo no se recomienda suplementación con zinc en aquellos neonatos que se alimentan bien y tienen adecuado crecimiento (2).

**Yodo:** el efecto deletéreo de las deficiencias de yodo materno es especialmente crítico para la maduración tisular fetal y el cerebro es particularmente sensible. Cuando hay baja reserva de yodo materno los recién nacidos pueden tener niveles bajos de T3 y T4 y tienen alta prevalencia de hipotiroidismo, lo cual puede perjudicar su neurodesarrollo. Los niños prematuros necesitarían un mínimo de 30 µg/kg/d, los niños a término 15 µg/kg/d (37,38).

**Vitamina A:** juega un papel crucial en la fisiología de la visión, la integridad de las mucosas y del sistema inmune y en la morfogénesis durante el desarrollo embrionario. Su deficiencia puede aumentar el riesgo de displasia broncopulmonar, ya que la vitamina A juega un papel importante en la diferenciación celular y el proceso de maduración (39).

La hipervitaminosis A puede tener un efecto tóxico que se puede manifestar por síntomas de aumento de la presión intracraneal, resecaedad de las mucosas, dolores osteomusculares, hepatomegalia y se presenta cuando los valores en plasma exceden los 100 µg/kg/cal. No se recomienda la suplementación con vitamina A en neonatos que están creciendo bien (2, 39). Dosis recomendadas: 700-1500 UI/kg/ (39).

**Calcio y fósforo:** la leche humana es insuficiente en los aportes de calcio y fósforo (38 mg/100 ml de Ca y 22 mg/100 ml de P), por lo que estos minerales debe ser suplementados con fortificadores de leche materna en prematuros extremos. (40-42).

Los RNPT corren un riesgo significativo de desarrollar patología ósea asociada a un bajo contenido mineral óseo, denominada enfermedad metabólica ósea del prematuro, osteopenia de prematuridad o raquitismo neonatal. Esto es particularmente importante en pretérminos con peso menor de 1.500 g, en quienes es imperativo el despistaje (40-42).

Cuando el egreso hospitalario ocurre antes de las 38 semanas de edad posconcepcional, el aporte mineral y proteico puede ser insuficiente para esa etapa, por lo que debe fortificarse la leche o adicionar calcio y fósforo durante un período de 4 a 6 semanas, retirando la fortificación cuando la fosfatasa alcalina comienza a descender y el paciente se amamanta sin dificultad, con buen crecimiento semanal en todos los parámetros (40,43).

En neonatos de muy bajo peso que reciben leche humana, se recomienda suplementar con calcio a una dosis de 120-140 mg/kg/d y Fósforo a 60-90 mg/kg/d, durante los primeros meses de vida (2).

**Vitamina D:** su déficit está asociado con raquitismo en

niños, por falta de una adecuada absorción del calcio y consecuentemente una mineralización y crecimiento de hueso y cartílago insuficientes (14, 44-47).

La concentración de vitamina D en la leche humana es baja (20 a 60 UI/L), por lo que los recién nacidos amamantados que no reciben adicionalmente vitamina D podrían agotar sus reservas dentro de las 8 semanas después del nacimiento, lo que sugiere la necesidad de suplementarla. La exposición al sol en la gama recomendada para los lactantes sin exponer al niño al riesgo asociado a los rayos ultravioleta, no es suficiente para mantener niveles de vitamina D. Asimismo, todavía no se ha definido con certeza la cantidad de tiempo que el niño debe ser expuesto a la luz solar, ya que una sobreexposición puede causar lesiones e inclusive predisponer a cáncer de la piel (14, 44-48).

Se recomienda una ingesta diaria mínima de 400 UI (10 mg/dL) de vitamina D para todos los niños empezando tan pronto como se haya establecido la vía oral y hasta los 6 meses de edad (2).

Ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LCPUFA): estos ácidos grasos están relacionados con el crecimiento celular, en especial, del cerebro y la retina. El neonato prematuro no es capaz de sintetizar los LCPUFA con la velocidad suficiente para cubrir sus requerimientos, a partir de ácidos grasos esenciales, por lo que tienen que ser administrados en la dieta (49-51).

Se recomienda la leche humana exclusiva. Es importante mencionar que las madres deben consumir pescado o en su defecto, suplementos de ácidos grasos polinsaturados. En el caso de que el uso de leche humana no sea posible, se utilizarán fórmulas infantiles enriquecidas con estos ácidos grasos (51-54).

## REFERENCIAS

- Organización Mundial de la Salud. Nacido Demasiado Pronto: Informe de Acción Global sobre Nacimientos Prematuros. Ginebra 2010. Disponible en: [http://www.who.int/pmnch/media/news/2012/2010\\_pretermbirthsper100births\\_es.pdf](http://www.who.int/pmnch/media/news/2012/2010_pretermbirthsper100births_es.pdf). [Fecha de acceso: 22 de abril de 2013].
- World Health Organization. Optimal feeding of low birth weight infants in low and middle income countries. WHO Press. Geneva, Switzerland 2011; 51 p.
- Engle WA. American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn. Age Terminology during the Perinatal Period. *Pediatrics* 2004;114:1362
- Ministerio del Poder Popular para la Salud. Dirección General de Epidemiología. Dirección de Información y Estadística en Salud. Boletín Informativo de Natalidad 2005 Disponible en: [http://www.mpps.gob.ve/index.php?option=com\\_phocadownload&view=category&download=613:anuarioano2005&id=12:anuarios-de-natalidad&Itemid=915](http://www.mpps.gob.ve/index.php?option=com_phocadownload&view=category&download=613:anuarioano2005&id=12:anuarios-de-natalidad&Itemid=915) [Fecha de consulta: 22 de abril de 2013].
- Bhatia J. Fluid and electrolyte management in the very low birth weight neonate. *J Perinatol* 2006; 26 Suppl 1:S19-S21.
- Tsang, RC, Uauy R, Koletzko, B, Zlotkin, SH. In: E. Jones E, C. King. Nutrition of the preterm infant. Scientific Basis and Practical Guidelines. Digital Educational Publishing, Inc. Second Edition. Cincinnati, OH 2005, 203 p.
- Neu J, Hauser N, Douglas-Escobar M. Postnatal nutrition and adult health programming. *Semin Fetal Neonatal Med* 2007; 12(1):78-86.
- Okada Y, Klein N, van Saene HK, Pierro A. Small volumes of enteral feedings normalise immune function in infants receiving parenteral nutrition. *J Pediatr Surg* 1998; 33(1):16-19.
- McClure RJ, Newell SJ. Randomized controlled trial of clinical outcome following trophic feeding. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2000; 82(1):F29-F33.
- Shulman RJ, Schanler RJ, Lau C, Heitkemper M, Ou CN, Smith EO. Early feeding, antenatal glucocorticoids, and human milk decrease intestinal permeability in preterm infants. *Pediatr Res* 1998; 44(4):519-523.
- Johnson LR. The trophic action of gastrointestinal hormones. *Gastroenterology* 1976; 70(2):278-288.
- Weiler HA, Fitzpatrick-Wong SC, Schellenberg JM, Fair DE, McCloy UR, Veitch RR, et al. Minimal enteral feeding within 3 days of birth in prematurely born infants with birth weight < or = 1200 g improves bone mass by term age. *Am J Clin Nutr* 2006; 83(1):155-162.
- Crissinger KD, Granger DN. Mucosal injury induced by ischemia and reperfusion in the piglet intestine: influences of age and feeding. *Gastroenterology* 1989 ;97(4):920-926.
- Rogido M, Golombek SG, Baquero HD, Borbonet D, Goldsmit G, Lemus L, et al. Tercer Consenso Clínico SIBEN: Nutrición del recién nacido enfermo 2009. Disponible en: [http://www.ascon.org.co/images/Documentos/Con\\_Siben\\_version\\_final.pdf](http://www.ascon.org.co/images/Documentos/Con_Siben_version_final.pdf) [Fecha de acceso: 22 de abril de 2013].
- Adamkin DH. Enteral feeding guidelines practicum. In: D.H. Adamkin (editor). *Nutritional Strategies for the Very Low Birthweight Infant*. Cambridge University Press. Cambridge, UK 2009, 89-100 pp.
- Fewtrell MS. Growth and nutrition after discharge. *Semin Neonatol* 2003; 8(2):169-176.
- Ehrenkranz RA, Younes N, Lemons JA, Fanaroff AA, Donovan EF, Wright LL, et al. Longitudinal growth of hospitalized very low birth weight infants. *Pediatrics* 1999; 104(2 Pt 1):280-289.
- Aggett PJ, Agostoni C, Axelsson I, De Curtis M, Goulet O, Hernell O, et al. Feeding Preterm Infants After Hospital Discharge. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 42(5):596-603.
- Bhatia J. Post-Discharge Nutrition of Preterm Infants. *J Perinatol* 2005; 25 Suppl 2:S15-S16.
- Adamkin DH. Postdischarge nutritional therapy. *J Perinatol* 2006; 26: S27-S30.
- Barker DJ. Fetal origins of cardiovascular disease. *Ann Med* 1999; 31; (Suppl 1):3-6.
- Kashyap S, Schulze KF, Forsyth M, Zucker C, Dell RB, Ramakrishnan R. Growth, nutrient retention, and metabolic response in low birth weight infants fed varying intakes of protein and energy. *J Pediatr* 1988; 113(4):713-721.
- Gartner LM, Greer FR. Prevention of rickets and vitamin D deficiency: new guidelines for vitamin D intake. *Pediatrics* 2003;111(4):908-910.
- American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition: Nutritional needs of the preterm infant. In: R.E. Kleinman (editor). *Pediatric Nutrition Handbook*. 6th edition Chapel Hill, IL 2009:86-92.
- Dusick AM, Poindexter BB, Ehrenkranz RA, Lemons JA. Growth failure in the preterm infant: can we catch-up? *Semin Perinatol* 2003;27:302-310
- Hospital discharge of the high-risk neonate: proposed guidelines. American Academy of Pediatrics. Committee on Fetus and Newborn. *Pediatrics* 1998; 102(2 Pt 1):411-417.

27. Hall RT. Nutritional follow-up of the breastfeeding premature infant after hospital discharge. *Pediatr Clin NA* 2001; 48: 453-460.
28. Fenton TR. A new growth chart for preterm babies: Babson and Benda's chart updated with recent data and a new format. *BMC Pediatr* 2003; 16(3):13.
29. Fenton TR, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatrics* 2013; 13(59) doi:10.1186/1471-2431-13-59
30. Schanler RJ. Nutrition of premature babies post-discharge. *Ann Nestlé* 2005;63:57-65
31. SchizaV, Giapros V, Pantou1K, Theocharis P, Challa A, Andronikou S. Serum transferrin receptor, ferritin, and reticulocyte maturity indices during the first year of life in large preterm infants. *European J Haematol* 2007; 79: 439-446
32. Rao SC, Tompkins J. Growth curves for preterm infants. *Early Hum Dev* 2007; 83(10):643-651.
33. Rao R, Georgieff MK. Iron Therapy for Preterm Infants. *Clin Perinatol* 2009; 36(1):27-42.
34. Carlson SJ, Ziegler EE. Nutrient intakes and growth of very low birth weight infants. *J Perinatol* 1998; 18(4):252-258.
35. Dani C, Reali MF, Bertini G, Martelli E, Pezzati M, Rubaltelli FF. The role of blood transfusions and iron intakes on retinopathy on premature. *Early Hum Dev* 2001; 62(1):57-63.
36. Friel JK, Andrews WL, Aziz K, Kwa PG, Lepage G, L'Abbe MR. A randomized trial of two levels of iron supplementation and development outcome in low birth weight infants. *J Pediatr* 2001; 139(2):254-260.
37. Rogahn J, Ryan S, Wells J, Fraser B, Squire C, Wild N, et al. Randomized trial of iodine intake and thyroid status in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2000;83(2):F86-F90.
38. Ares Segura S, Morreale de Escobar G, Quero Jiménez J. Necesidades de yodo en la época perinatal. XVIII Congreso Español de Medicina Perinatal. Disponible en: <http://www.se-neonatal.es/Portals/0/42-48ponencias.pdf>. [ Fecha de consulta: 22 de abril de 2013].
39. Tyson JE, Wright LL, Oh W, Kennedy KA, Mele L, Ehrenkranz RA, et al. Vitamin A supplementation for extremely low-birth weight infants. National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *N Engl J Med* 1999; 340(25):1962-1968.
40. Kuschel CA, Harding JE. Leche materna con suplementos de Calcio y Fósforo para recién nacidos prematuros. (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus* 2008 (4). Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd). [Fecha de consulta: 22 de abril de 2013].
41. Rigo J, Mohamed MW, De Curtis M. Disorders of Calcium, Phosphorus, and Magnesium Metabolism. In: R. Martin, A. Fanaroff, M. Walsh. *Neonatal-Perinatal Medicine. Diseases of the fetus and infant*. 9th Ed. Mosby. St. Louis, MO 2011, 1523-1556 pp.
42. Vachharajani AJ, Mathur AM, Rao R. Metabolic Bone Disease of Prematurity. *Neoreviews* 2009; 10:e402-e411.
43. Harrison CM, Johnson K, McKechnie E. Osteopenia of prematurity: a national survey and review of practice. *Acta Paediatr* 2008; 97(4):407-413.
44. Misra M, Pacaud D, Petryk A, Collett-Solberg PF, Kappy M. Vitamin D Deficiency in Children and Its Management: Review of Current Knowledge and Recommendations. *Pediatrics* 2008;122(2):398-417.
45. Greer FR. Vitamin D deficiency-it's more than rickets, *J Pediatr* 2003; 143(4):422-423.
46. Winzenberg T, Jones G. Vitamin D and Bone Health in Childhood and Adolescence *Calcif Tissue Int* 2013; 92(2):140-50.
47. Haussler MR, Whitfield GK, Kaneko I, Haussler CA, Hsieh D, Hsieh JC, et al. Molecular Mechanisms of Vitamin D Action. *Calcif Tissue Int* 2013; 92(2):77-98.
48. Shah MD, Shah SR. Nutrient Deficiencies in the Premature Infant. *Pediatr Clin NA* 2009; 56(5):1069-1083.
49. Guxens M, Mendez MA, Moltó-Puigmartí C, Julvez J, García-Esteban R, Forn J, et al. Breastfeeding, Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acids. *Pediatric*. 2011; 128(4):e880-e889.
50. Schack-Nielsen L, Michaelsen K. Advances in Our Understanding of the Biology of Human Milk and Its Effects on the Offspring. *J Nutr* 2007; 137(2):503S-510S.
51. Makrides M, Gibson RA, McPhee AJ, Collins CT, Davis PG, Doyle LW, et al. Neurodevelopmental Outcomes of Preterm Infants Fed High-Dose Docosahexaenoic Acid: A Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2009; 301(2):175-182.
52. Fewtrell M, Morley R, Abbott R, Singhal A, Kennedy K, Cockburn F, et al. Randomized, double-blind trial of long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation with fish oil and borage oil in preterm infants. *J Pediatr* 2004; 144(4):471-479.
53. Smithers LG, Gibson RA, McPhee A, Makrides M. Higher dose of docosahexaenoic acid in the neonatal period improves visual acuity of preterm infants: results of a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2008; 88(4):1049-1056.
54. Simmer K, Patole S. Longchain polyunsaturated fatty acid supplementation in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(1):CD000375.

## NUTRICIÓN EN RECIÉN NACIDOS A TÉRMINO Y EN NIÑOS DE 1 A 6 MESES

Marianella Herrera H. (1), Livia Machado (2), Daniel Villalobos (3)

### RESUMEN

La adecuada nutrición durante la infancia y niñez temprana garantiza el completo desarrollo del potencial humano de todo niño en cualquier parte del mundo, así como la prevención de la aparición de enfermedades crónicas relacionadas con la nutrición en la edad adulta. Las prácticas de alimentación correctas son fundamentales para lograr una salud óptima. La alimentación con leche humana de forma exclusiva cubre todos los requerimientos nutricionales los primeros seis meses de vida para luego ser continuada conjuntamente con la alimentación complementaria hasta los dos años. Las fórmulas artificiales se administran cuando la alimentación con leche humana no es posible ya sea por causas médicas inherentes a la madre o al niño. La alimentación con leche humana ejerce un efecto protector para la prevención de deficiencias de micronutrientes principalmente de hierro y vitamina A en los primeros seis meses de vida. La suplementación de la madre embarazada y durante la lactancia en riesgo de deficiencia es importante para el estado nutricional del niño en estas edades.

**Palabras clave:** leche humana, fórmula artificial, alimentación del lactante, micronutrientes.

### NUTRITION IN NEWBORN TERM AND THE INFANT UP TO 6 MONTHS OF AGE

#### SUMMARY

Nutrition in newborn term and the infant up to 6 months of age

Adequate nutrition during infancy and early childhood ensures the full development of the human potential of every child in any part of the world, as well as the prevention of chronic diseases related to nutrition in adulthood. They are fundamental power of good practices to achieve optimal health. The human feeding exclusively covers all nutritional requirements during the first six months of life and to be then continued together with the complementary feeding up to two years. Artificial formulas are used when human milk feeding is not possible either by medical causes inherent to the mother or the child. Human milk feeding exerts protective effect for the prevention of micronutrient deficiencies mainly of iron and vitamin A to the first six months of life. The pregnant mother and supplementation during lactation at risk of deficiency is important to the nutritional status of the child at this age.

**Key words:** artificial formula, human milk, infant feeding, micronutrient.

### INTRODUCCIÓN

La adecuada nutrición durante la infancia y niñez temprana garantiza el desarrollo del potencial humano de todo niño en cualquier parte del mundo.

El periodo entre el nacimiento y los dos años de edad es

una “ventana de tiempo crítica” para la promoción del crecimiento, la salud y el desarrollo óptimo. Las consecuencias inmediatas de la desnutrición durante estos años incluyen una morbilidad pronunciada y un desarrollo mental y motor retrasado. A largo plazo, las deficiencias nutricionales están ligadas a impedimentos en el rendimiento intelectual, la capacidad de trabajo, la salud reproductiva y la salud general durante la adolescencia y la edad adulta. (1)

Los nutrientes y los factores de crecimiento regulan el desarrollo del cerebro durante la vida fetal e infancia temprana. El cerebro tiene una plasticidad que lo hace vulnerable a cualquier insulto nutricional que conlleva a la disfunción, no solo en situación de déficit, sino aún después de haberlo corregido. El déficit de algunos de estos nutrientes tienen más efectos que otros, entre ellos, proteínas, hierro, zinc, selenio, yodo, folatos, vitamina A, colina y ácidos grasos de cadena larga (2)

- (1) Pediatra. Médico Especialista del Departamento de Pediatría. Centro Médico Dr. Rafael Guerra Méndez. Valencia.
- (2) Pediatra Nutrólogo. Adjunto del Servicio de Pediatría. Coordinador Docente de Postgrado. U.C.V. Hospital Domingo Luciani. Caracas
- (3) Pediatra Gastroenterólogo. Adjunto al Servicio de Pediatría. Hospital Dr. José Gregorio Hernández. I.V.S.S. Acarigua. Hospital de Occidente. Araure.

Autor correspondiente:

Dra. Marianella Herrera H.

Teléfono: 58-416-6432834 / Correo electrónico: mh110256@gmail.com

La OMS y el Fondo de Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) han preparado conjuntamente un documento sobre Estrategia mundial para la alimentación del lactante y el niño pequeño basada en pruebas científicas de la importancia de la nutrición en los primeros meses y años de vida y del papel fundamental que juegan las prácticas de alimentación correctas para lograr un estado de salud óptimo (3). Como recomendación de salud pública mundial, durante los seis primeros meses de vida los niños deberían ser alimentados exclusivamente con leche materna para lograr un crecimiento, un desarrollo y una salud óptimos. A partir de ese momento, a fin de satisfacer sus requerimientos nutricionales cada vez mayores, los niños deberían recibir alimentos complementarios adecuados e inoocuos desde el punto de vista nutricional, sin abandonar la lactancia natural hasta los dos años de edad, o más tarde. La lactancia natural exclusiva puede practicarse desde el nacimiento, salvo el caso de algunas afecciones médicas, y si se practica sin limitaciones, propicia una abundante producción de leche. No practicar la lactancia humana, y especialmente de manera exclusiva, durante los primeros seis meses de vida, representa un factor de riesgo importante a efectos de morbilidad y mortalidad del lactante y del niño pequeño, que se agrava aún más por la alimentación complementaria inadecuada. Este consenso avala y ratifica esta estrategia de forma integral (3).

La UNICEF señala que el promedio internacional de los niños y niñas menores de seis meses que son amamantados de manera exclusiva es del solo el 38% (1,3). La alimentación con leche humana cubre todos los requerimientos nutricionales en niños de esta edad para asegurar un crecimiento y desarrollo óptimo y prevenir la desnutrición y obesidad (4).

La mayoría de las madres pueden y deben amamantar a sus hijos, del mismo modo que la mayoría de los niños pueden y deben ser amamantados. Sólo en circunstancias excepcionales puede considerarse inadecuada para un lactante la leche de su madre. En esas escasas situaciones sanitarias en que los lactantes no pueden o no deben ser amamantados, se debe optar por la mejor alternativa, como la leche humana extraída de la propia madre, leche humana de una nodriza sana o un sucedáneo de la leche materna ofrecido en una taza, que es un método más seguro que el biberón y la tetina dependiendo de cada circunstancia (3,5).

### **Leche Humana**

La lactancia humana es un hecho biológico sujeto a modificaciones por influencias sociales, económicas y culturales, que ha permanecido como referente para la alimentación de los niños desde los orígenes de la humanidad hasta la actualidad, la cual aporta todos los nutrientes, anticuerpos, hormonas, factores inmunitarios y antioxidantes que los infantes necesitan (6,7).

De acuerdo con la OMS y la UNICEF, se recomienda la lactancia humana como una forma inigualable de facilitar el alimento ideal para el crecimiento y desarrollo correcto de los

niños (1, 3, 7, 8) y se debe mantener en forma exclusiva durante los seis primeros meses de vida, así como seguir amamantando a partir de los seis meses, al mismo tiempo que se va ofreciendo al niño otros alimentos complementarios, hasta un mínimo de dos años (3, 6,8).

La leche humana varía en su composición y se adapta a los requerimientos nutricionales e inmunológicos del niño a medida que este crece y se desarrolla, por lo cual se distinguen: la leche del infante prematuro, el calostro, la leche de transición y la leche madura (6).

La leche del infante prematuro contiene mayor cantidad de proteínas y menor cantidad de lactosa que la leche madura. Esta combinación es más apropiada para el niño prematuro, ya que tiene mayor contenido de proteínas (6).

El calostro contiene menores cantidades de lactosa, grasa y vitaminas hidrosolubles que la leche madura, y mayor cantidad de proteínas, vitaminas liposolubles (A, D, E y K), carotenos y algunos minerales como sodio y zinc. El betacaroteno le confiere el color amarillento y el sodio un sabor ligeramente salado. La concentración promedio de IgA y la lactoferrina está muy elevada, y aunque se diluye al aumentar la producción de leche, se mantiene una producción diaria de 2 a 3 g de IgA y lactoferrina junto a los oligosacáridos, que también están elevados (20 g/L). Una gran cantidad de linfocitos y macrófagos (100.000 mm<sup>3</sup>) confieren al recién nacido una eficiente protección contra los gérmenes del medio ambiente (6,9).

La leche de transición es la que se produce entre el calostro y la leche madura, y su composición cambia desde el séptimo día hasta quince días después del parto. Durante esos días, los niveles de proteínas, inmunoglobulinas y vitaminas liposolubles disminuyen, y aumentan la lactosa, las grasas, las vitaminas hidrosolubles y el valor calórico total (6).

La leche materna madura tiene gran variedad de elementos y la variación de sus componentes se observa no sólo entre mujeres, sino también en la misma madre, entre ambas mamas, entre lactadas, durante una misma mamada y en las distintas etapas de la lactancia. Los principales componentes de la leche son: agua, proteínas, hidratos de carbono, grasas, minerales, vitaminas, elementos traza, hormonas y enzimas (6).

La  $\alpha$  lactoalbúmina es la principal proteína sérica en la leche humana a diferencia de la leche de vaca que es la  $\beta$  lactoglobulina. La  $\alpha$  lactoalbúmina tiene un alto valor biológico para el niño. Su concentración guarda relación con la producción de lactosa, pues se sintetiza en la glándula mamaria; otra de sus funciones consiste en el transporte de elementos trazas, como ácidos grasos y calcio (6). La lactoferrina, la lisozima y la inmunoglobulina A secretora (IgAs) son proteínas humanas específicas e inmunológicamente activas (9). Estas proteínas son resistentes a la actividad enzimático-proteolítica y constituye la primera línea de defensa en el tracto gastrointestinal (10,11). La lactoferrina, además de su acción bacteriostática sobre ciertos gérmenes ferodependientes (*E. coli*), con-

tribuye a la absorción del hierro en el intestino del niño (6). La lisozima tiene efecto bacteriolítico contra enterobacterias y bacterias Gram positivas, contribuye a la manutención de la flora intestinal no patógena del lactante y además tiene propiedades antiinflamatorias (12), en niveles elevados actúa sinérgicamente con la lactoferrina (13-15). Las inmunoglobulinas de la leche humana son diferentes a las del plasma, tanto en calidad como en concentración. La IgA secretora es la principal inmunoglobulina en la leche humana; otras como la IgA sérica, la IgM, la IgE, la IgD y la IgG tienen elevados niveles en el calostro, pero descienden en los primeros días (16,17). Una nutrición materna deficiente puede disminuir la concentración de algunas inmunoglobulinas (17). La leche humana contiene una gran cantidad de nucleótidos y nucleósidos que tienen un rol importante en la estructura del DNA y el RNA (16).

Ocho de los veinte aminoácidos presentes en la leche son esenciales y provienen directamente del plasma de la madre (18). El epitelio alveolar de la glándula mamaria sintetiza algunos aminoácidos no esenciales. La taurina es un importante aminoácido libre en la leche humana que el recién nacido no es capaz de sintetizar, necesario para conjugar los ácidos biliares y como posible neuromodulador en el cerebro y la retina (18,19).

La concentración de lípidos en la leche humana aumenta paulatinamente a lo largo de la toma de la leche y al final de la mamada puede tener cinco veces más lípidos que la del inicio (11). Los ácidos grasos araquidónico (C 20:4) y docosahexaenoico (C 22:6) participan en la formación de la sustancia gris y en la mielinización de las fibras nerviosas (20- 22); se forman a partir de los ácidos linoleico (C 18:2) y linolénico (C 18:3) respectivamente, los cuales se obtienen de la dieta de la madre. Se ha demostrado que la leche humana es rica en estos ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga y aunque se modifica dependiendo de la ingesta y la composición grasa de la madre, su contenido es 4 veces mayor (0,4 g/100 mL) que el de la leche de vaca (0,1 g/100 mL) (15,20).

La leche humana es rica en colesterol. Las concentraciones plasmáticas de colesterol oscilan entre 50 y 100 mg/dL en el momento del nacimiento. El colesterol plasmático aumenta rápidamente durante los primeros días de vida independientemente del tipo de alimentación materna. En los niños alimentados con leche humana se observa un incremento progresivo en el colesterol plasmático en comparación con los que reciben fórmulas artificiales (6).

El principal hidrato de carbono de la leche humana es la lactosa, sintetizada por la glándula mamaria; su concentración es de 7 g/100 mL y representa 40% del valor calórico total de la leche. La lactosa facilita la absorción del calcio y del hierro y promueve la colonización intestinal con el *Lactobacillus bifidus*, el cual inhibe el crecimiento de bacterias patógenas, hongos y parásitos. La lactosa está compuesta por dos monosacáridos (glucosa y galactosa) a los que se les atribuyen funciones como la síntesis de lípidos cerebrales

(15). Además de la lactosa, en la leche humana se han identificado 120 oligosacáridos de diferente estructura, muchos de los cuales contienen nitrógeno como un aporte adicional. Los oligosacáridos son polímeros, incluyen glicoproteínas protectoras, ya que su estructura simula ligandos específicos de bacterias; éstas se adhieren a los oligosacáridos, gracias a lo cual son excretadas por vía digestiva y urinaria (6).

La alta biodisponibilidad del hierro de la leche humana es el resultado de interacciones complejas entre los componentes de la leche y el organismo del niño, tales como, la mayor acidez del tracto gastrointestinal, la presencia de niveles apropiados de zinc y cobre y el factor de transferencia de lactoferrina, que impide que el hierro esté disponible para las bacterias intestinales, liberándolo sólo cuando los receptores específicos se unen a la transferrina (16). El hierro de la leche humana se absorbe en 70% o más, dependiendo del estado ferroso del niño. La introducción temprana de otros alimentos en la dieta del niño amamantado altera esta absorción (23).

La concentración de calcio y fósforo de la leche humana es baja, pero altamente biodisponible. Estos minerales están combinados con proteínas digeribles, además de que la leche ofrece un pH adecuado en la luz intestinal que incrementa su absorción (24).

La concentración de vitaminas en la leche humana es óptima para el niño, pero puede variar según la ingesta de la madre. El contenido de la vitamina K es bajo en la leche humana, por lo cual se recomienda administrar 1mg de Vitamina K por vía intramuscular al nacer para evitar el riesgo de enfermedad hemorrágica en el recién nacido (6). El contenido de vitamina D de la leche humana es bajo (0,15 mg/100 mL) por lo que se recomienda exponer al sol, tomando en consideración las medidas necesarias para evitar los rayos ultravioleta y suplementar en aquellos niños con baja exposición; esta vitamina liposoluble no se procesa en el tracto gastrointestinal sino a través de la piel y en presencia de luz solar (18,24).

La leche humana contiene 19 diferentes hormonas gastrointestinales, entre ellas la colecistoquinina, pancreocimina, gastrina e insulina, las cuales estimulan el crecimiento de las vellosidades intestinales al incrementar la superficie de absorción y la propia absorción de calorías con cada alimentación (10,15).

#### **Contraindicaciones médicas (25):**

##### **-Dependientes del Niño**

- Recién nacidos que no deben recibir leche materna ni otra leche excepto fórmula especializada
  - Galactosemia clásica: se necesita una fórmula especial libre de galactosa.
  - Enfermedad de orina en jarabe de arce: se necesita una fórmula especial libre de leucina, isoleucina y valina.
  - Fenilcetonuria: se requiere una fórmula especial libre de fenilalanina (se permite amamantar un poco, por un tiempo, con monitorización cuidadosa)

##### **-Dependientes de la madre**

- Madres que podrían requerir el evitar la lactancia

- VIH-SIDA: en la actualidad está contraindicada la lactancia humana si la madre es VIH positiva, aunque hay evidencias que están considerando la posibilidad de lactancia materna exclusiva sin riesgo para el niño. Este consenso no recomienda la leche humana en estos casos, hasta que no se cuente con evidencias sólidas y definitivas respecto a su riesgo-beneficio (26,27).
- Herpes simple: en recién nacidos de menos de 15 días puede producir una infección potencialmente mortal. Durante el primer mes la presencia de lesiones de herpes simple en un pezón contraindica la lactancia de ese lado hasta su curación. Las personas con herpes labial no deben besar a los hijos. Después del mes de vida del niño, puede darse lactancia del pezón afectado.

**-Madres que podrían requerir el evitar la lactancia temporalmente**

- Enfermedad grave que hace que la madre no pueda cuidar a su hijo, por ejemplo sepsis.
- Herpes Simple Tipo I (HSV-1): se debe evitar contacto directo ente las lesiones en el pecho materno y la boca del bebé hasta que toda lesión activa haya sido resuelta.
- Medicación materna:
  - Medicamentos psicoterapéuticos sedativos, antiepilépticos, opiodes y sus combinaciones.
  - Iodo radioactivo-131. La madre puede reiniciar la lactancia luego de dos meses de haber recibido esta sustancia. En la actualidad existen nuevas opciones más seguras.
  - El uso excesivo de yodo o yodóforos tópicos (yodo-povidone), especialmente en heridas abiertas o membranas mucosas, puede resultar en supresión tiroidea o anormalidades electrolíticas en el niño amamantado.
  - La quimioterapia citotóxica.

**-Madres para quienes la lactancia no está contraindicada, aunque presentan condiciones médicas especiales**

- Absceso mamario: el amamantamiento debería continuar con el lado no afectado; el amamantamiento con el pecho afectado puede reiniciarse una vez se ha iniciado el tratamiento.
- Hepatitis B – los lactantes deben recibir la vacuna de la hepatitis B, en las primeras 48 horas de vida o apenas sea posible (9).
- Mastitis: si la lactancia es muy dolorosa, debe extraerse la leche para evitar que progrese la afección.
- Tuberculosis: la madre y el bebé debe ser manejados juntos de acuerdo a las guías nacionales de tuberculosis.
- Uso de sustancias:
  - Se ha demostrado efecto dañino en los bebés amamantados de madres que usan nicotina, alcohol, éxtasis, anfetaminas, cocaína y estimulantes relacionados.

- El alcohol, opiodes, benzodiacepinas y cannabis pueden causar sedación tanto en la madre como el bebé. Las madres deberían ser alentadas a no utilizar estas sustancias y tener oportunidad y apoyo para abstenerse.

Fármacos y lactancia humana: Algunos medicamentos se pueden utilizar sin necesidad de suspender la lactancia materna. Se ha comprobado que existen medicamentos que pasan a través de la leche humana y por lo tanto están contraindicados; sin embargo, otros deben ser usados con precaución (6) (Tabla 1).

Tabla 1. Leche humana y fármacos

Permitidos	Uso con precaución	Contraindicados
Antibióticos	Aspirina	Antineoplásicos
Antitusígenos	Alcohol	Anticolinérgicos
Paracetamol	Antiepilépticos	Antiparasitarios
Acido fólico	Anticonvulsivantes	Amiodarona
Antihipertensivos	Antivirósicos	Anticonceptivos orales
Griseofulvina	Diuréticos	Atropina
Heparina	Antidepresivos	Diuréticos
Insulina	Atenolol	Bromocriptina
Levotiroxina	Antihistamínicos	Metimazol
Nistatina	Corticosteroides	Cimetidina
Simeticona	Cafeína	Cioroheptadina
	Barbitúricos	Clemastina
	Cloropromazina	Cloranfenicol
	Antilipémicos	Clorotiazida
	Digitálicos	Cocaína
	Dipirona	Codeína
	Efedrina	Dextroanfetamina
	Ibuprofeno	Diazepam
	Naproxeno	Estrógenos
	Piroxicam	Ergotamina
	Teofilina	Hormona progestrogénica
		Indometacina
		Loperamin

Fuente: Adaptado de: www.zonapediatrica.com (comunidad de salud infantil) (6).

**ESTRATEGIAS DE PROMOCIÓN DE LACTANCIA HUMANA**

La alimentación con leche humana ofrece al lactante un óptimo desarrollo psicofísico y la mejor protección frente a las enfermedades de él y de su madre que amamanta. Esta afirmación tiene una base científica más robusta, una calidad de evidencia mayor y una fuerza de recomendación más elevada que muchos tratamientos de uso habitual. Sin embargo, en todo el mundo sigue habiendo bajas tasas de inicio de lactancia humana y su duración media es corta por abandono precoz constituyéndose en un problema de salud pública (25).

La protección, promoción y apoyo de la lactancia humana requiere mejorar la formación teórico-práctica de los profe-

sionales de la salud, cambiar actitudes, colaborar con otros grupos de profesionales y de apoyo a las madres, impulsar cambio y renovación en las rutinas de centros sanitarios promoviendo el apego precoz, el alojamiento conjunto y la educación a la madre sobre los beneficios de la alimentación con leche humana así como el apoyo a iniciativa de programas e investigación (3,8,29-32).

Diez pasos para la lactancia materna eficaz (8):

1. Disponer de una política por escrito relativa a la lactancia materna que sistemáticamente se ponga en conocimiento de todo el personal de atención de la salud.
2. Capacitar a todo el personal de salud de forma que esté en condiciones de poner en práctica esa política.
3. Informar a todas las embarazadas de los beneficios que ofrece la lactancia materna y la forma de ponerla en práctica.
4. Ayudar a las madres a iniciar la lactancia durante la media hora siguiente al alumbramiento.
5. Mostrar a las madres cómo se debe dar de mamar al niño y cómo mantener la lactancia incluso si han de separarse de sus hijos.
6. No dar a los recién nacidos más que la leche materna, sin ningún otro alimento o bebida, a no ser que estén médicamente indicados.
7. Facilitar la cohabitación de las madres y los recién nacidos durante las 24 horas del día.
8. Fomentar la lactancia materna a libre demanda.
9. No dar a los niños alimentados al pecho, chupadores o chupetes artificiales.
10. Fomentar el establecimiento de grupos de apoyo a la lactancia materna y procurar que las madres se pongan en contacto con ellos a su salida del hospital o clínica.

### NIÑOS NO ALIMENTADOS CON LACTANCIA HUMANA

La lactancia humana exclusiva debe ser la regla de oro en la alimentación del lactante desde el nacimiento hasta los seis meses, ya que cubre todos los requerimientos para su adecuado crecimiento y desarrollo; sin embargo en las últimas décadas se hace menos frecuente esta práctica exclusiva y es sustituida por la alimentación total o combinada con las fórmulas artificiales diseñadas para niños (33). En Venezuela, apenas 27,8% de los bebés venezolanos se alimenta únicamente con leche materna en los primeros seis meses de vida (33, 34).

La lactancia artificial supone la administración de fórmulas o preparados lácteos diversos para la sustitución total o parcial de la leche humana. Las fórmulas de leche de vaca modificadas para el consumo infantil cubren los requerimientos nutricionales de la mayoría de los lactantes. Estas fórmulas siguen siendo estudiadas experimentalmente para garantizar una adecuada nutrición, crecimiento y desarrollo del lactante, por lo cual cualquier componente que se adicione debe estar sustentado por estudios poblacionales que verifiquen sus beneficios, efectos secundarios e interferencias en la absor-

ción de otros nutrientes (35).

La utilización de la fórmula láctea como complemento o sustituto de la lactancia humana obliga a la manipulación de la preparación, lo cual puede favorecer el riesgo a infecciones si no se siguen medidas higiénicas adecuadas, así como errores en la preparación de la fórmula. La utilización del biberón o tetero puede ocasionar algunas alteraciones del mecanismo de succión, como disfunción oral motora secundaria (36,37).

Las fórmulas lácteas pueden ofrecer al niño, sobre todo al menor de 3 meses, una excesiva carga renal de solutos alterando la funcionalidad del riñón. Esta condición se puede exacerbar si se restringe la ingesta de agua o incrementan las pérdidas por calor o enfermedad causando sed y llanto que pueden interpretarse inadecuadamente como hambre y conllevar a la administración excesiva de leche y aumento de peso (38,39).

Cuando se comparan los niños que reciben leche humana versus los que reciben lactancia artificial, estos últimos presentan mayor ganancia de peso durante la infancia (40). Se estima que esto puede ocurrir por diferentes razones: la menor pérdida energética al succionar el biberón, el mayor volumen y rapidez que ofrece la alimentación artificial o algunos componentes de la fórmula infantil como los carbohidratos, proteínas o grasas, que podrían favorecer el incremento ponderal (41-43).

Se ha evidenciado que las fórmulas con bajo contenido proteico, similar al de la leche humana (valor promedio 12 g/L), disminuye el riesgo de enfermedades crónicas no transmisibles del adulto (42,43).

Tanto las fórmulas infantiles como la leche humana son ricas en lactosa, no existe una diferenciación significativa en el contenido nutricional proveniente de los carbohidratos entre ambas, y por ende tampoco sus efectos sobre los lactantes que las reciben (25). La composición de grasa ideal de las fórmulas diseñadas para niños está en constante revisión y experimentación. La grasa animal de la leche de vaca se sustituye por aceites vegetales para cubrir los requerimientos de grasas saturadas e insaturadas; estas fórmulas a diferencia de la leche humana no contienen colesterol o lo contienen en mínimas trazas (25). Los agregados de omega 3, omega 6 y de sus ácidos grasos de cadena muy larga (PUFA –siglas en inglés–), se adicionaron a las fórmulas infantiles, ya que se evidenció su alta concentración en la leche humana, sus requerimientos y efectos en el desarrollo neurológico del lactante (44, 45).

Respecto al desarrollo cognoscitivo, evidencias recientes indican que la alimentación del lactante con fórmulas derivadas de la leche de vaca y fórmulas de soya, suplementadas con PUFA, no presenta diferencias significativas a los 3, 6, 9 y 12 meses de edad, mientras que con leche humana hay una leve mejoría en las escalas de neurodesarrollo (46).

El niño alimentado con lactancia humana recibe un aporte de hierro menor que el que recibe fórmula, pero la biodisponibilidad es mayor. En las fórmulas el aporte de hierro se suplementa en mayor cantidad para prevenir sus deficiencias y

el riesgo de enfermedad asociada. Se recomienda monitorizar en ambos grupos los niveles hematémicos al año de vida en el niño que crece adecuadamente, o antes en el niño que presenta alguna condición de disminución del crecimiento, prematuridad, bajo peso al nacer o enfermedad (47).

La fuente óptima de calcio durante el primer año de vida es la leche humana. La biodisponibilidad del calcio de la leche humana es mayor que el de fórmulas infantiles (58% y 38%, respectivamente), por lo cual se suplementa este tipo de fórmulas y sobre todo las fórmulas especiales como las de soya e hidrolizadas. No se ha demostrado ninguna deficiencia significativa en la mineralización ósea de los niños que reciben lactancia artificial (48).

La mayoría de los minerales y electrolitos contenidos en las fórmulas infantiles provienen de la leche de vaca, se modifica el contenido de calcio y fósforo por dilución y se reduce el contenido de sodio, cloro y potasio. Las vitaminas A, D, E y K se suplementan y se añaden las vitaminas termolábiles que se pierden al esterilizar la leche. Las fórmulas infantiles cubren los requerimientos vitamínicos y de oligoelementos (25).

Es importante adicionar a las fórmulas infantiles todos aquellos componentes que se ha demostrado se encuentran en cantidades importantes en la lactancia humana, muchos de ellos no vinculados con el aporte nutricional sino con los beneficios de este nutriente en el desarrollo del lactante. Un ejemplo es la adición de ácidos grasos de cadena larga, nucleótidos, prebióticos y probióticos. Todavía no hay consenso respecto a la efectividad y edad apropiada para la suplementación de prebióticos y probióticos en las fórmulas infantiles, pues aunque se han observado beneficios en estudios *in vitro* e *in vivo*, se requieren investigaciones longitudinales y multicéntricas para definir sus requerimientos exactos y sus beneficios en el crecimiento infantil (49,50).

Cuando se sustituye la lactancia humana por las fórmulas infantiles se pueden desarrollar alergias alimentarias en el niño con predisposición familiar (25). Existe un efecto protector de la lactancia humana exclusiva durante los 3 a 4 primeros meses de vida y la reducción de la incidencia de asma clínica, dermatitis atópica y eczema en un 27% en una población de bajo riesgo y hasta un 42% en niños con historia familiar positiva, en comparación de niños que recibieron fórmula de leche de vaca. (51).

Las fórmulas parcialmente hidrolizadas están indicadas en el niño sano con historia familiar de alergias, mientras que las extensamente hidrolizadas están recomendadas solo en los niños con diagnóstico de alergia a la proteína de la leche de vaca (52, 53).

Se establece que los niños alimentados con fórmulas artificiales son más susceptibles a padecer enfermedades infecciosas, principalmente de origen gastrointestinal (49). Se estima que este problema podría ser secundario a la contaminación de la fórmula durante su inadecuada preparación, sobre todo en los países en desarrollo, pero además muchos componentes de la lactancia humana (ferritina, probióticos, anticuer-

pos, entre otros) disminuyen la incidencia de estas enfermedades (37,53). Independientemente de cómo se ofrezca la lactancia humana, de manera exclusiva o combinada con leche artificial, se asocia con una reducción del 64% en la incidencia de infecciones de las vías gastrointestinales no específicas, y este efecto dura 2 meses después de la cesación de la lactancia humana (54).

Algunas fórmulas no estándar pueden ser indicadas en aquellos lactantes que las requieran, siempre monitorizados por el pediatra. Las fórmulas de soya también se utilizan como sustitutas o complemento de la leche humana por indicación médica o en algunas familias con hábitos vegetarianos (55). Es importante resaltar que no deben ser la elección en el lactante sano menor de 6 meses; sin embargo, no han demostrado evidencia de alteración en el crecimiento, mineralización ósea, función hormonal y/o desarrollo cognitivo en los niños que la reciben (55).

No se recomiendan fórmulas artesanales derivadas de leche entera de vaca antes del primer año de vida; estos preparados no cubren los requerimientos nutricionales del lactante, son pobres en minerales (excepto calcio y fósforo) y vitaminas, particularmente las vitaminas D y C, además contienen una excesiva cantidad de sodio y grasas saturadas, lo cual puede repercutir en alteraciones del crecimiento y el desarrollo de enfermedades como anemia, osteopenia y obesidad, entre otras (56, 57).

Las fórmulas infantiles orgánicas provienen de vacas con alimentación controlada. Se certifica en su elaboración que estas leches no contengan tóxicos ambientales, minerales pesados, hormonas, antibióticos o microorganismos en su contenido. Estudios han demostrado que la leche orgánica tiene altas concentraciones de antioxidantes y ácidos grasos poliinsaturados, sus efectos en el desarrollo y crecimiento infantil están por evaluarse (58).

#### ***Estrategias para la prevención de la deficiencia de micronutrientes***

El término micronutrientes se refiere a las vitaminas y minerales cuyo requerimiento diario es relativamente pequeño, pero indispensable para los diferentes procesos bioquímicos y metabólicos del organismo y en consecuencia para el buen funcionamiento del cuerpo humano. Algunos de los micronutrientes más importantes son yodo, hierro y vitamina A, esenciales para el crecimiento físico, el desarrollo de las funciones cognitivas y fisiológicas y la resistencia a las infecciones. Además, existen otros micronutrientes como el zinc, el ácido fólico, el calcio, la colina y todas las vitaminas y minerales (59).

La deficiencia de micronutrientes es un problema de salud pública en países en vías de desarrollo especialmente en niños en los primeros dos años de vida. Esta deficiencia afecta, en primera instancia, procesos bioquímicos y metabólicos, antes de revelar signos físicos aparentes de desnutrición, como sí lo hace la desnutrición proteica calórica. Es por eso que ha sido llamada "el hambre oculta" (59).

La oportunidad de mejorar la nutrición se presenta durante un breve período desde antes del embarazo hasta los dos primeros años de vida del niño. De ahí que las intervenciones deban orientarse a aprovechar esa oportunidad para prevenir daños graves e irreversibles (60).

El estado de salud y de nutrición de las madres y los niños está íntimamente relacionado. Las madres y sus hijos forman una unidad biológica y social inseparable también comparten los problemas de malnutrición y de mala salud. Todo lo que se haga para resolver esos problemas afectará a la vez a las madres y a los hijos (3,4).

Entre los factores involucrados en la deficiencia de micronutrientes están el insuficiente conocimiento sobre los beneficios de la lactancia humana exclusiva, las prácticas de alimentación complementaria, la función de los micronutrientes y la falta de tiempo por parte de las mujeres para atender correctamente a sus hijos y cuidarse a sí mismas durante el embarazo (3). Además de estos factores están la pobreza, la pobre educación, la enfermedad y la carencia de empoderamiento de la mujer (4,60).

Para superar la malnutrición por deficiencia de micronutrientes existen cuatro estrategias que pueden ponerse en práctica:

- a. Diversificación de la dieta: en el caso del lactante menor de 6 meses, se debe brindar protección, apoyo y estímulo a la lactancia humana y el énfasis en la salud y la buena nutrición de la madre. Aunque las estrategias de promoción de la lactancia humana tienen efectos a largo plazo en la supervivencia, sus efectos son menores sobre la talla (3, 61-62).
- b. Fortificación de los alimentos: la madre embarazada debe ingerir alimentos fortificados con vitamina A, hierro, folatos y yodo, tales como, harinas, cereales, margarinas y sal yodada (3,62).
- c. Suplementación con multimicronutrientes en las mujeres en edad fértil y madres que lactan, cuando hay alto riesgo de deficiencia (59,61).
- d. Acciones de salud pública: como educación en salud, saneamiento ambiental, disponibilidad de agua potable y vacunación. Cualquier medida que reduzca las infecciones, promueva el lavado de manos, disminuya la malaria en la mujer embarazada y fomente una buena salud, también ayudará a reducir la mayoría de las carencias de micronutrientes, en especial las de hierro y vitamina A (3,5, 59).

El hierro es el principal micronutriente deficiente en los países en desarrollo (62). En países desarrollados, aunque la prevalencia ha disminuido, aún se mantiene como una causa común de anemia en niños pequeños (60,63). Sin embargo, más importante que la anemia es la deficiencia de hierro que tiene efecto adverso a largo plazo sobre el neurodesarrollo y la conducta, y estos efectos son irreversibles (56-58,60).

En Venezuela, la deficiencia de hierro y la anemia son las carencias nutricionales más comunes que afectan principal-

mente a los niños lactantes, preescolares, mujeres en edad fértil y embarazadas (55,56, 61-65).

La suplementación durante el embarazo que contenga multimicronutrientes está asociada con un 39% de reducción de anemia materna y es la forma de suplementación preferida para este grupo (59, 62, 66).

La administración de suplementos adicionales de hierro debe iniciarse alrededor del cuarto mes a razón de 1 mg/kg/d en niños alimentados con lactancia humana exclusiva y con lactancia parcial hasta que se hayan introducidos en su alimentación complementaria suficientes alimentos ricos en hierro (59). La alimentación con lactancia artificial con fórmulas fortificadas cubre los requerimientos hasta el año por su contenido de 12 mg/dL de hierro (44, 64,66).

En base a las Normas de Suplementación vigentes, se recomienda administrar suplemento dos veces por semana, ya que se ha observado lo siguiente (58,66):

- Con altas dosis de hierro el intestino se satura bloqueando la absorción ulterior de dosis repetidas.
- Es tan efectiva como la dosis diaria para prevenir la anemia.
- Ocasiona menos efectos colaterales adversos en el sistema gastrointestinal que la suplementación diaria, favoreciendo que la madre consuma los suplementos.

En relación a la deficiencia de vitamina A en niños alimentados exclusivamente con leche humana, esta es su única fuente de vitamina A durante el período neonatal y posnatal hasta los seis meses. Las fuentes para ello son el calostro y la leche temprana, que contienen notables cantidades de vitamina A. Por ello, las mujeres en edad fértil y las que lactan a sus hijos deben estar bien nutridas para poder producir leche con un contenido alto de vitamina A y además, proteger su salud (61,67).

En los países en desarrollo casi todas las personas reciben la mayor parte de vitamina A del caroteno en los alimentos, no de vitamina A preformada, presente sólo en productos de origen animal. Por lo tanto, se debe hacer lo posible para estimular la diversidad dietética de las madres y así mejorar el consumo de vitamina A, sobre todo con la ingesta de sustancias ricas en caroteno tales como frutas y hortalizas (67).

De las tres carencias de micronutrientes, la más importante es la del yodo, ya que su déficit es causa de retardo mental y la estrategia de prevención más recomendada es la yodación de la sal (61,67).

El raquitismo es atribuible a la deficiencia de vitamina D así como a la falta de exposición al sol. Nuevas evidencias revelan el importante rol en la inmunidad innata de esta vitamina así como en la prevención de la diabetes y el cáncer. Actualmente se recomienda la suplementación de 400 unidades de vitamina D en todos los lactantes, niños y adolescentes, incluyendo los que reciben leche humana exclusiva a partir del nacimiento en virtud de estudios en los cuales se evidencia que las fuentes de vitamina D son limitadas y por otra parte, la disminución de la exposición al sol para la síntesis de vitamina D por el riesgo de cáncer de piel (68).

## REFERENCIAS

- UNICEF. Alimentación y Nutrición en el Niño. 2011. Disponible en: [http://www.unicef.org/lac/Reunion\\_Nutricion\\_1\\_21\\_2011.pdf](http://www.unicef.org/lac/Reunion_Nutricion_1_21_2011.pdf). [Consultado: 23 de abril de 2013].
- Georgieff M. Nutrition and the developing brain: nutrient priorities and measurement. *Am J Clin Nutr* 2007; 85 (Suppl.): S6120-S6145.
- Organización Mundial de la Salud. Estrategia mundial para la alimentación del lactante y el niño pequeño. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2002. Disponible en: [http://www.who.int/nutrition/publications/gi\\_infant\\_feeding\\_text\\_spa.pdf](http://www.who.int/nutrition/publications/gi_infant_feeding_text_spa.pdf). [Consultado: 28 de noviembre de 2009].
- Von Kries R, Koletzko B, Kallischnigg G, Plagenann A. Lactancia materna y obesidad. Estudio transversal. *Adv Exp Med Biol* 2000; 478:29-39.
- Banco Mundial. Revalorización del papel fundamental de la nutrición para el desarrollo. 2006. Disponible en: [http://siteresources.worldbank.org/.../Nutrition\\_estrategia\\_es.pdf](http://siteresources.worldbank.org/.../Nutrition_estrategia_es.pdf) [Consultado: 23 de abril de 2013].
- Delgado X, Salazar S. Lactancia Materna. Beneficios científicos demostrados En: L. Machado, I. Espinoza, R. Santiago (eds.). *Nutrición Pediátrica*. Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría. Editorial Panamericana. Caracas 2009, pp. 81-98.
- Lawrence RA, Lawrence RM. *Breastfeeding. A guide for the medical profession*. 6th ed. Elsevier Mosby. Philadelphia, PA 2005; 1114 p.
- OMS, Unicef. Protección, promoción y apoyo de la lactancia natural: la función especial de los servicios de maternidad. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 1989. Disponible en: [http://www.ihan.es/publicaciones/folleto/Presntaci%C3%B3n\\_libro.pdf](http://www.ihan.es/publicaciones/folleto/Presntaci%C3%B3n_libro.pdf). [Consultado: 23 de abril de 2013].
- Goldman A, Chheda S. Immunologic protection of the premature newborn by human milk. *Perinatol* 1994; 18:495-501.
- Hamosh M. Bioactive factors in human milk. *Pediatr Clin North Am* 2001; 48:69-86.
- Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics* 2012; 129 (3): e827-e841.
- Comité de Lactancia humana de la Asociación Española de Pediatría. Recomendaciones para la lactancia materna. [Monografía en Internet]. Asociación Española de Pediatría 2008. Disponible en: <http://www.aeped.es/lactanciamaterna/lactmat.htm>. [Consultado: 28 de noviembre de 2009].
- Schandler R, Shulman R, Lau CH. Feeding Strategies for Premature Infants. Beneficial Outcomes of Feeding Fortified Human Milk versus Preterm Formula. *Pediatr* 1999; 103(6):1150-1156.
- Guía práctica para profesionales sobre lactancia materna. Grupo de trabajo Lactancia humana dentro del proceso embarazo, parto y puerperio. Documento supervisado y reconocido por la Asociación Española de Pediatría (en línea). Disponible en: [http://acciones/archivos/doc\\_48.pdwww.hvn.es/invest\\_calid\\_docencia/bibliotecas/publicf](http://acciones/archivos/doc_48.pdwww.hvn.es/invest_calid_docencia/bibliotecas/publicf). [Consultado: 23 de abril de 2013].
- Aguilar MJ. Composición, propiedades y bioquímica de la leche humana. Principios inmediatos. *Lactancia materna*. Elsevier España C.A. Madrid 2005, pp.55-59.
- Picciano M. Representative values for constituents of human milk. *Pediatr Clin NA* 2001;48: 263-264.
- Misra S, Sabui TK, Basu S, Pal N. A prospective study of rotavirus diarrhea in children under 1 year of age. *Clin Pediatr (Phila)* 2007; 46(8):683-688.
- UNICEF. Comisión de Minsal. La leche humana, composición, beneficios y comparación con la leche de vaca. Santiago de Chile 1995. Disponible en: <http://www.minsal.gob.cl/portal/url/item/822bfc84b3242b25e04001011e017693.pdf>. [Consultado: 20 de junio 2013].
- Lonnerdal B. Proteínas recombinantes de la leche materna. Nestlé Nutrition Workshop Series Pediatric Program 2006; 58:39.
- Koletzko B, Agostoni C, Carlson SE, Clandinin T, Hornstra G, Neuringer M, et al. Long chain polyunsaturated fatty acids (LC-PUFA) and perinatal development. *Act Paediatr* 2001; 90(4):460-464.
- Guxens M. Breastfeeding Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acids in Colostrum, and Infant Mental Development. *Pediatrics* 2011; 128: e880. DOI: 10.1542/peds.2010-1633.
- Birch E, Carlson S, Hoffman D, Fitzgerald-Gustafson K, Fu V, Drover J, et al. The DIAMOND (DHA Intake and Measurement of Neural Development) Study: a double-masked, randomized controlled clinical trial of the maturation of infant visual acuity as a function of the dietary level of docosahexaenoic acid. *Am J Clin Nutr* 2010; 91:848-859.
- Ferrara M, Coppola L, Coppola A, Capozzi L. Iron deficiency in children and adolescent: Retrospective review. *Hematology* 2006; 11(3):183-186.
- Speaker B, Beck A. Randomized trial of varying mineral intake on total body mineral accretion during the first year of life. *Pediatrics* 1997; 99(6):E12.
- Organización Mundial de la Salud. Razones médicas aceptables para el uso de Sucedáneos de leche materna; 6 p. Disponible en: [http://www.who.int/nutrition/publications/infantfeeding/WHO\\_NMH\\_NHD\\_09.01\\_spa.pdf](http://www.who.int/nutrition/publications/infantfeeding/WHO_NMH_NHD_09.01_spa.pdf) [Consultado: 15 de junio del 2013].
- Leroy V, Newell ML, Davis F, Peckham C, Van de Perre, Bulterys M et al. International multicentre pooled analysis of late postnatal mother-to-child transmission of HIV-1 infection. *Lancet* 1998; 352:597-600.
- Coutsoudis A, Pillay K, Spooner E, Kuhn L, Coovadia HM, Influence of infant-feeding patterns on early mother-to-child transmission of HIV-1 in Durban, South Africa: a prospective cohort study. *Lancet* 1999; 354:471-476.
- Lawrence RA, Lawrence RM. Grupos de apoyo a la lactancia materna. *Lactancia materna, una guía para la profesión médica*. 6a edición. Elsevier España. Madrid 2007, pp. 107-222.
- WHO Global Data Bank on Breastfeeding and Complementary Feeding website. Disponible en: <http://apps.who.int/research/iycf/bfcf/> [Consultado: 23 de abril de 2013].
- Ministerio de Salud y Desarrollo Social República Bolivariana de Venezuela. Gaceta Oficial N° 38.032 del 28 de septiembre de 2004. 22 de septiembre de 2004 194° y 145° Resolución N° 444. Disponible: <http://www.mpps.gob.ve /ms/Programas/Lactancia/resueltolactancia.htm>. [Consultado 26 de junio de 2013].
- Hernández M, Lozano de La Torre M, Lasare J. Promoción de la lactancia materna. Disponible en: Asociación Española de Pediatría. *Manual de lactancia materna. De la teoría a la práctica*. Editorial Panamericana. Madrid 2008, pp.101-107.
- Red de Sociedades Científicas. Comisión de Epidemiología. Alerta Epidemiológica No.199. *Lactancia Materna*. Número Extraordinario. 7 de Agosto de 2011. Disponible en: [http://www.rscmv.org.ve/pdf/ALERTA\\_199.pdf](http://www.rscmv.org.ve/pdf/ALERTA_199.pdf). [Consultado el 15 de junio de 2013].
- Campos I, Machado L. Fórmulas Infantiles. En: L. Machado, I. Espinoza, R. Santiago (eds.). *Nutrición Pediátrica*. Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría. Editorial Panamericana. Caracas 2009, pp. 99-120
- OMS. Como preparar biberones de alimentos para lactantes en

- casa. Disponible: [http://www.who.int/entity/foodsafety/publications/micro/pif\\_guidelines\\_sp.pdf](http://www.who.int/entity/foodsafety/publications/micro/pif_guidelines_sp.pdf). [Consultado: 26 de junio 2013].
35. Li, Ruowei, Sara B. Fein, Laurence M. Grummer-Strawn. Do infants fed from a bottle lack self-regulation of milk intake compared with infants fed directly from the breast? *Pediatrics* 2010; 125: e1386-e1393. Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/content/125/6/e1386.long>
  36. Kramer MS, Guo T, Platt RW, Vanilovich I, Sevkovskaya Z, Dzikovich I, et al. Feeding effects on growth during infancy. *J Pediatr* 2004; 145(5):600-605.
  37. Li R, Fein S, Grummer-Strawn L. Association of Breastfeeding Intensity and Bottle-Emptying Behaviors at Early Infancy with Infants' Risk for Excess Weight at Late Infancy. *Pediatrics* 2008; 122: 2: S77-S84. Disponible en: [http://pediatrics.aappublications.org/content/122/Supplement\\_2/S77.full](http://pediatrics.aappublications.org/content/122/Supplement_2/S77.full) doi: 10.1542/peds.2008-1315j).
  38. Gunnarsdottir I, Thorsdottir I. Relationship between growth and feeding in infancy and body mass index at the age of 6 years. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27:1523-1527.
  39. Scaglioni S, Agostoni C, Notaris RD, Radaelli G, Radice N, Valenti M, et al. Early macronutrient intake and overweight at five years of age. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; 24(6):777-781.
  40. VanDijk C, Innis S. Growth-Curve Standards and the Assessment of Early Excess Weight Gain in Infancy. *Pediatrics* 2009; 123:102-108.
  41. Koletzko B, von Kries R, Closa R, Escribano J, Scaglioni S, Giovannini M, et al. Lower protein in infant formula is associated with lower weight up to age 2 years: a randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr* 2009; 89(6):1836-1845.
  42. Rolland Cachera MF, Deheeger M, Akrouf M, Bellisle F. Influence of macronutrients on adiposity development: a follow up study of nutrition and growth from 10 months to 8 years of age. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1995; 19:573-578.
  43. Uauy R, Mize C, Castillo-Duran C. Fat intake during childhood: metabolic responses and effects on growth. *Am J Clin Nutr* 2000; 72(Suppl.): S354-S360.
  44. Koletzko B, Agostoni C, Carlson SE, Clandinin T, Hornstra G, Neuringer M, et al. Long chain polyunsaturated fatty acids (LC-PUFA) and perinatal development. *Act Paediatr* 2001; 90(4):460-464.
  45. Birch E, Carlson S, Hoffman D, Fitzgerald-Gustafson K, Fu V, Drover J, et al. The DIAMOND (DHA Intake and Measurement of Neural Development) Study: a double-masked, randomized controlled clinical trial of the maturation of infant visual acuity as a function of the dietary level of docosahexaenoic acid. *Am J Clin Nutr* 2010; 91:848- 859.
  46. Andres A, Cleves M, Bellando J, Pivik R, Casey P, Badger T. Developmental Status of 1-Year-Old Infants Fed Breast Milk, Cow's Milk Formula, or Soy Formula. *Pediatrics* 2012; 129:1134-1140.
  47. Baker R, Greer F. Diagnosis and Prevention of Iron Deficiency and Iron-Deficiency Anemia in Infants and Young Children (0-3 Years of Age). *Pediatrics* 2010; 126(5):1040-1050.
  48. Greer F, Krebs N. Optimizing Bone Health and Calcium Intakes of Infants, Children, and Adolescents. *Pediatrics* 2006; 117:578-585.
  49. Jones E, Stephenson T, Dudek P, Lucas A, Singhal A, Kennedy K, et al. Controlled Trial Dietary Nucleotides and Early Growth in Formula-Fed Infants: A Randomized. *Pediatrics* 2010; 126: e946-e953. Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/content/126/4/e946.full>(doi:10.1542/peds.2009- 2609
  50. Thomas D, Greer F. Probiotics and Prebiotics in *Pediatrics* 2010; 126(6):1217-1231.
  51. Dewey KG, Cohen RJ, Rollins NC. WHO technical background paper: feeding of nonbreastfed children from 6 to 24 months of age in developing countries. *Food Nutr Bull* 2004; 25(4):377-402.
  52. Mennella J, Ventura A, Beauchamp G. Differential Growth Patterns Among Healthy Infants Fed Protein Hydrolysate or Cow-Milk Formulas. *Pediatrics* 2011; 127:110-118.
  53. Breastfeeding and the Use of Human Milk. *Pediatrics* 2012; 129(3):e827-e841.
  54. Berseth C, Mitmesser S, Ziegler E, Marunycz J, Vanderhoof J. Tolerance of a standard intact protein formula versus a partially hydrolyzed formula in healthy, term infants. *Nutr J* 2009; 8:27. Disponible en: [www.nutritionj.com /content/8/1/27](http://www.nutritionj.com/content/8/1/27) DOI: 10.1186/1475-2891-8-27.
  55. Bhatia J, Greer F. Use of Soy Protein-based formulas in infant feeding. *Pediatrics* 2008; 121(5):1062-1068.
  56. Agostoni C, Decsi T, Fewtrell M, Goulet O, Kolacek S, Koletzko B, et al. Complementary feeding: A Commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 46(1):99-110.
  57. Guillén-López S, Vela-Amieva M. Desventajas de la introducción de la leche de vaca en el primer año de vida. *Acta Pediatr Mex* 2010; 31(3):123-128.
  58. Forman J, Silverstein J. Organic Foods: Health and Environmental Advantages and Disadvantages. *Pediatrics* 2012; 130(5):e1406-415.
  59. UNICEF. Micronutrientes. Disponible en: <http://www.unicef.org.co/Micronutrientes/hierro.htm>. [Consultado: 26 de junio del 2013].
  60. Bhutta ZA, Ahmed T, Black RE, Cousens S, Dewey K, Giugliani E, et al. What Works? Interventions for maternal and child undernutrition and survival. *Lancet* 2008; 371(9610):417-440.
  61. Black RE, Allen LH, Bhutta ZA, Caulfield LE, de Onis M, Ezzati M, et al. Maternal and Child Undernutrition Study Group. Maternal and child undernutrition: global and regional exposures and health consequences. *Lancet* 2008; 371(9608):243-60. Disponible en: Series [www.lancet.com](http://www.lancet.com) 5 Published Online DOI: 10.1016/S0140-6736(07)61690-0
  62. Solano L, Barón MA, Sánchez A, Páez M. Anemia y deficiencia de hierro en niños menores de 4 años de una localidad de Valencia. *An Venez Nutr* 2008; 21(2):63-69.
  63. Youdim M. Nutrient Deprivation and Brain Function: Iron. *Nutrition* 2000; 16(7-8):504-508.
  64. Beard J. Iron Deficiency Alters Brain Development and Functioning. *J Nutr* 2003; 133 (5) (Suppl. 1): S1468-S1472.
  65. WHO. Global Database on Anaemia. Venezuela. Last updated: 2006-02-14. Disponible en: [http://who.int/vmnis/anaemia/data/database/countries/ven\\_ida.pdf](http://who.int/vmnis/anaemia/data/database/countries/ven_ida.pdf). [Consultado: 23 de abril de 2013].
  66. Olivares M. Suplementación con hierro. *Rev Chil Nutr* 2004; 31(3): 272-275 [revista en la Internet]. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75182004000300001&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182004000300001&lng=es). [Consultado el 26 de junio de 2013].
  67. Trumbo P, Yates AA, Schlicker S, Poos M. Dietary Reference Intakes: Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. *J Am Diet Assoc* 2001; 101(3):294-301.
  68. Wagner CL, Greer FR. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents. *American Academy of Pediatrics Section on Breastfeeding. Pediatrics* 2008; 122(5):1142-52. DOI: 10.1542/peds.2008-1862.

## ALIMENTACIÓN COMPLEMENTARIA EN NIÑOS SANOS DE 6 A 24 MESES

Dalmacia Noguera Brizuela (1), Julio César Márquez (2),  
Isabel Campos Cavada (3), Rafael Santiago (4).

### RESUMEN

La alimentación complementaria se define como el proceso que comienza cuando el consumo de la leche humana de forma exclusiva ya no es suficiente para cubrir las necesidades nutricionales de los lactantes, siendo necesario agregar otros alimentos, mientras se continúa con la lactancia humana. Los objetivos de la alimentación complementaria son: aportar energía y nutrientes necesarios para el crecimiento y desarrollo sin destetar al niño, crear hábitos de alimentación correctos, estimular el desarrollo psico-emocional y sensorial y su integración a la dieta familiar. Es necesario tomar en cuenta las bases fisiológicas para iniciar la alimentación complementaria, es decir, la madurez neurológica, renal, digestiva e inmunológica. Se sugiere que dicha alimentación cumpla con los siguientes requisitos: oportuna, adecuada, inocua y perceptiva. Se realizan recomendaciones prácticas basadas en los documentos de organismos expertos internacionales y nacionales. Asimismo, se señalan los riesgos de iniciar la alimentación complementaria en forma temprana o tardía.

**Palabras clave:** alimentación complementaria, requerimientos nutricionales, lactantes, desarrollo.

### COMPLEMENTARY FEEDING IN HEALTHY CHILDREN FROM 6 TO 24 MONTHS OF AGE

#### SUMMARY

Complementary feeding is defined as the process that begins when the consumption of solely breast milk is no longer enough to meet the nutritional requirements of nursing babies and it becomes necessary to add other foods while continuing with human lactation. The objectives of complementary feeding are: to provide the energy and nutrients needed for growth and development without weaning the child, create proper feeding habits, to stimulate psycho-emotional and sensorial development and its integration into the family diet. It is necessary to consider the physiological basis to initiate the complementary feeding: neurological, renal, digestive and immunologic maturation. It should meet the following requirements: timely, adequate, safe and perceptible. Recommendations are made based on the documents of international and national organizations. Risks of beginning complementary feeding either too early or too late are stated.

**Key words:** complementary feeding, nutritional requirements, development, nursing babies

La alimentación complementaria se define como el proceso que comienza cuando el consumo de la leche humana de forma exclusiva ya no es suficiente para cubrir las necesidades nutricionales de los lactantes, siendo necesario agregar otros alimentos, mientras se continúa con la lactancia humana (1).

Los objetivos de la alimentación complementaria son: aportar energía y nutrientes necesarios para el crecimiento y desarrollo sin destetar al niño, crear hábitos de alimentación correctos, estimular el desarrollo psico-emocional y sensorial y su integración a la dieta familiar (2,3).

#### BASES FISIOLÓGICAS PARA INICIAR LA ALIMENTACIÓN COMPLEMENTARIA

El niño alcanza la madurez neurológica, gastrointestinal, inmunológica y renal suficientes a los seis meses de edad y consecuentemente, demanda aumento de los requerimientos energéticos y de otros nutrientes. Asimismo, la leche humana por sí sola, no alcanza a cubrir los requerimientos para sostener un crecimiento y desarrollo adecuados en esta etapa. Por lo tanto este es el momento óptimo para iniciar la alimentación complementaria (4,5).

**Madurez neurológica:** es el desarrollo psicomotor del niño (masticación, deglución, desaparición del reflejo de extrusión, sentarse con apoyo, sostener la cabeza y parte del tórax), lo cual permite la introducción de alimentos complementarios (6).

**Madurez digestiva:** hay producción adecuada de las enzimas digestivas, la amilasa pancreática se hace presente, la mucosa intestinal tiene una permeabilidad menor a moléculas de gran tamaño, existe una inmunotolerancia digestiva eficaz (3).

**Madurez renal:** a los cuatro meses de edad el lactante alcanza una filtración glomerular que le permite una mayor tolerancia para el manejo del agua y solutos; a los seis meses el riñón adquiere madurez en su capacidad para manejar los metabolitos productos de los nutrientes especialmente proteicos y minerales (5).

- (1) Pediatra. Especialista en Nutrición, Crecimiento y Desarrollo. Colaborador docente del Postgrado de Gastroenterología Pediátrica. Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo". Caracas.
- (2) Pediatra. Universidad de Carabobo. Especialista en Neurodesarrollo. Jefe de Departamento de Pediatría y Adjunto a la Emergencia Pediátrica del Centro Médico "Dr. Rafael Guerra Méndez". Valencia, Venezuela.
- (3) Pediatra. Magister en Nutrición. Especialista en Nutrición Clínica. Profesora del Postgrado de Nutrición Clínica. Universidad Simón Bolívar. Caracas.
- (4) Pediatra Gastroenterólogo. Magister en Docencia. Adjunto del Departamento de Pediatría, Hospital Universitario de Valera, "Dr. Pedro Emilio Carrillo". Valera, Edo. Trujillo

Autor corresponsal  
Dra. Dalmacia Noguera Brizuela  
Teléfono 0416-4121836. Correo electrónico: dalmanog@gmail.com.

## ETAPAS DE LA ALIMENTACIÓN DEL NIÑO

La alimentación de un niño se divide en tres etapas (5):

1.- Lactancia: comprende desde el nacimiento hasta los 6 meses de vida, etapa en la cual el alimento debe de ser exclusivamente la leche humana y, en circunstancias especiales, las fórmulas para lactantes.

2. Transicional: comienza en el segundo semestre de vida hasta cumplir un año de edad. Se inicia la diversificación alimentaria o alimentación complementaria.

3. Adulto modificado: se inicia alrededor del año de vida, cuando el desarrollo del sistema nervioso, aparato digestivo y renal alcanzan un grado similar al del adulto.

Se recomienda introducir los alimentos culturalmente aceptados y disponibles. En Venezuela se acostumbra iniciar con tubérculos y carnes, administrados en sopas y cremas; frutas en forma de purés o jugos ofrecidos con cucharillas y en taza. Se debe iniciar con frutas no cítricas en cantidad no mayor de 6 onzas por día, sin azúcar ni edulcorantes agregados, ya que el consumo excesivo de jugos de frutas origina alteraciones nutricionales y diarreas. Las frutas cítricas (naranja, mandarina, piña, fresa, limón, guayaba, tomate, mora, parchita) no deben administrarse en este periodo, se deben introducir a partir del primer año de vida (3,7).

Los cereales sin gluten (arroz y maíz) se introducen a partir de los 6 meses de edad, y aquellos con gluten (trigo, avena, cebada, centeno) a partir de los 7 meses, excepto en aquellos niños con antecedentes familiares de alergia al gluten, en quienes se recomienda a partir de los 9 meses (4,7).

Las leguminosas en puré, coladas o trituradas, se pueden iniciar a partir de los 7-8 meses de edad (8).

Los vegetales verdes pueden agregarse a la dieta del niño a partir del séptimo mes de vida, en la preparación de los alimentos (8).

No hay evidencia que valide la necesidad de restringir alimentos con potencial alergénico, tales como huevos, pescado, mariscos, cerdo y frutos secos, durante el primer año de vida en niños sanos o en los que tengan antecedentes fa-

miliares de alergias; por el contrario, su restricción puede relacionarse con deficiencia de algunos nutrientes, especialmente, de algunos ácidos grasos de cadena larga (omega-3) (4). Este consenso recomienda la introducción de estos alimentos al noveno mes de vida, excepto en pacientes con alergia demostrada.

La densidad energética de los alimentos ofrecidos debe ser mayor a la aportada por la leche humana, es decir, > 0,8 kcal/g; si es menor, debe incrementarse el volumen de alimentos, fraccionándolos en mayor número de comidas al día (1,9,10).

Con base en las sugerencias de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) se recomienda comenzar la alimentación del niño de forma gradual, tanto en textura como en consistencia y cantidad de los alimentos (Tabla 1) (1,2).

Se sugiere que la alimentación complementaria cumpla con los siguientes requisitos (7):

Oportuna: se debe introducir cuando las necesidades de energía y nutrientes sobrepasan lo que puede proporcionarse mediante la lactancia humana exclusiva.

Adecuada: debe proporcionar energía, proteínas y micronutrientes suficientes para satisfacer las necesidades nutricionales de un niño en crecimiento.

Inocua: debe prepararse, almacenarse y servirse de forma higiénica.

Perceptiva: debe atender a las señales de apetito y de saciedad del niño, promoviendo su independencia.

## ASPECTOS PRÁCTICOS SOBRE LA ALIMENTACIÓN COMPLEMENTARIA (1,3,7,9-11)

1.- Iniciar la alimentación complementaria a partir de los 6 meses y continuar con la leche humana, de ser posible hasta los 2 años de edad.

2.- Alimentar a los lactantes directamente, sin forzarlos, y asistir al niño cuando come por sí solo, respondiendo a sus signos de hambre y saciedad.

Tabla 1. Cantidad, variedad y frecuencia de alimentos a ser ofrecidos

Edad	Textura	Frecuencia	Cantidad de alimentos a ser ofrecidos en cada comida
6 a 8 meses	Comenzar con papillas espesas, alimentos bien triturados.	2-3 comidas por día y mantener lactancia humana. Dependiendo del apetito del niño, se pueden ofrecer 1-2 meriendas	Comenzar con 2-3 cucharadas por comida. Incrementar gradualmente a 4 onzas
9 a 11 meses	Alimentos finamente picados y alimentos que el lactante pueda agarrar con la mano.	3-4 comidas por día y lactancia humana. Dependiendo del apetito del niño se pueden ofrecer 1-2 meriendas.	Taza o plato de 4 onzas
12 a 23 meses	Incorporación a la dieta familiar.	3-4 comidas por día y lactancia humana. Dependiendo del apetito del niño se pueden ofrecer 1-2 meriendas.	Taza o plato de 4 onzas

Si el lactante no es amamantado, darle además 8 a 16 onzas por día de fórmula infantil y 1-2 comidas adicionales por día.

Fuente: Adaptado de: OPS-OMS, 2003 (1), OMS, 2010 (2).

3.- Introducir al principio un solo alimento a la vez, sin mezclarlo. Ofrecerlo durante dos o tres días, lo que permite que el niño conozca su sabor y la madre evalúe su tolerancia.

4.- En caso de rechazo a algún alimento, la exposición repetida al mismo, en pequeñas cantidades, favorecerá su aceptación. Experimentar con diversas combinaciones, sabores, texturas y métodos para animar al niño a comer.

5.- Evitar las distracciones durante las horas de comida (televisión, videojuegos). La alimentación debe realizarse en el lugar más apropiado disponible y evitar sitios donde no sea posible controlar al niño, tales como el carro. No alimentarlo muy tarde (Ej. luego de las 9 de la noche).

6.- Lavarse las manos antes de preparar los alimentos y lavar las manos de los niños antes de suministrárselos.

7.- Servir los alimentos inmediatamente después de su preparación y guardarlos de forma segura, si no son consumidos al momento. Usar utensilios limpios y seguros, de fácil manipulación por el niño. Evitar el uso de biberones.

8.- Iniciar con cantidades pequeñas de alimentos y aumentar la cantidad, consistencia y variedad conforme crece el niño.

9.- No añadir sal ni azúcar, los cuales están relacionados con el desarrollo de enfermedades crónicas del adulto. El azúcar también está relacionado con la aparición de caries en niños. No deben administrarse fórmulas infantiles que contengan sacarosa en su composición, ni bebidas azucaradas como refrescos y jugos pasteurizados.

10.- Por el riesgo de ahogamiento, no deben administrarse alimentos que por su tamaño representen riesgo en esta edad: uvas, frutos secos (maní, nueces, avellanas, merey),

cotufas, caramelos redondos, salchichas y palitos de queso).

11.- Se recomienda utilizar grasas en pequeñas cantidades en la preparación de los alimentos. Los aceites sugeridos son: maíz, girasol, soya, oliva y canola. Minimizar el consumo de grasas saturadas (mantequilla, manteca, quesos fundidos para untar) y evitar las grasas transhidrogenadas (margarina, productos de panificación industrial).

### RIESGOS DE INICIAR LA ALIMENTACIÓN COMPLEMENTARIA TEMPRANA O TARDÍAMENTE (3,7,9)

Cuando se inicia tempranamente puede:

- Disminuir la lactancia humana, provocando que el niño no alcance sus requerimientos nutricionales, especialmente cuando los alimentos ofrecidos son de bajo contenido energético, lo cual conlleva a malnutrición por déficit.
- Incrementar el riesgo de enfermedades, debido a que se reduce el aporte de los factores protectores de la leche humana.
- Aumentar el riesgo de padecer diarreas, debido a que los alimentos complementarios pueden ser vehículos de agentes infecciosos.
- Incrementar el riesgo de alergias, debido a la mayor permeabilidad de la mucosa intestinal e inmadurez inmunológica.

Los riesgos de un inicio tardío son:

- Disminución de la velocidad de crecimiento.
- Deficiencias de vitaminas y minerales.
- Alteraciones en la conducta alimentaria y en el desarrollo psicomotor.
- Riesgo de sensibilización.

### REQUERIMIENTOS NUTRICIONALES

A continuación se presentan las tablas de energía, macro y micronutrientes basadas en las recomendaciones de la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación (FAO-WHO-UNU-USDA-siglas en inglés-) (12-14), así como las del Instituto Nacional de Nutrición (INN) para la población venezolana (15).

#### Requerimientos de proteínas

El Instituto Nacional de Nutrición publicó en el año 2000 los requerimientos proteicos para la población venezolana (15), única referencia nacional hasta el presente. Sin embargo, durante los últimos años, dichos requerimientos

Tabla 2. Requerimientos de energía según edad y sexo

Edad	Varones		Hembras	
	Kcal/d	Kcal/kg/d	Kcal/d	Kcal/kg/d
6-7	653	79	604	78
7-8	680	79	629	78
8-9	702	79	652	78
9-10	731	80	676	79
10-11	752	80	694	79
11-12	775	81	712	79
Años	Varones		Hembras	
1-2	948	82,4	865	80,1
2-3	1129	83,6	1047	80,6

Fuente WHO-FAO-UNU, 2001 (12)

Tabla 3. Requerimientos proteicos según edad

Años	Proteínas g/kg/d
0,5	1,12
1	0,95
1,5	0,85
2	0,79

Fuente WHO-FAO-UNU, 2007 (13)

Tabla 4. Requerimientos de minerales según edad

Edad	Hierro (mg/d)	Calcio (mg/d)	Fósforo (mg/d)	Magnesio (mg/d)	Flúor (mg/d)	Yodo (µg[1]/d)	Cobre (mg/d)	Selenio (µg/d)	Zinc (mg/d)
6-11 meses	10	270	300	75	0,5	50	0,7	15	6
1 año	12	400	400	50	0,5	70	0,8	20	8
2 años	12	500	400	50	0,5	90	0,8	20	8

Fuente Instituto Nacional de Nutrición, 2000 (15)

Tabla 5. Requerimientos de Vitaminas según edad

	Vit A (UI)	Vit E (mg/d)	Vit D (UI)	Vit K (µg/d)	Vit C (mg/d)	Tiamina (mg/d)	Riboflavin a(mg/d)	Niacina (mg/d)	Folatos (µg/d)	Vit B12 (µg/d)	Vit B6 (mg/d)
6-11,9 meses	1166	4	400	10	35	0,3	0,4	4	80	0,5	0,3
1 año	1332	6	400	15	40	0,5	0,5	6	150	0,9	0,5
2 años	1332	6	400	15	40	0,5	0,5	6	150	0,9	0,5

Equivalencia de conversión: 1ER Vit A = 3.33 UI Vit A 1 µg Vit D = 40 UI Vit D

UI: Unidades internacionales. ER: Equivalentes de retinol

Fuente Adaptado de referencias: 15, 21,22

proteicos han disminuido progresivamente hasta los valores que establecen la mayoría de los organismos e instituciones internacionales (13,14), los cuales se especifican en la Tabla 3.

#### Requerimientos de carbohidratos

El Instituto Nacional de Nutrición (INN) recomienda que los requerimientos de carbohidratos para la población general venezolana deben oscilar entre 56-69% de las calorías totales de la dieta diaria (15), sin embargo, una ingesta de carbohidratos, mayor del 60% de la energía total, está relacionada al descenso del HDL y aumento de los triglicéridos (14,16-18), por lo cual se recomienda no sobrepasar este valor. El consumo de azúcar no debe exceder el 10% de las calorías, lo que representa un consumo aproximado de 25g/1000 Kcal (15).

#### Requerimientos de grasas (17,19)

Recomendaciones de ingesta: El consumo de grasas debe llegar hasta un 30% del requerimiento calórico total

Ácidos Grasos Saturados < 7%

Ácidos Grasos Polinsaturados 10%

Ácidos Grasos Monosaturados ≥ 13%

Colesterol <300 mg/d

Relación Omega 6/Omega 3: 5/1

Los ácidos grasos trans deben representar menos del 1%.

#### Requerimientos de fibra

Los requerimientos de fibra en niños de 6 a 12 meses de edad no se han determinado por existir escasos datos sobre efectos adversos y la preocupación respecto a la capacidad del niño para manejar las cantidades en exceso. De 1 a 3 años de edad, se recomienda la ingesta de 19 g/d de fibra total (14). Durante la introducción de alimentos sólidos en la dieta del niño, deben ser incluidos cereales de granos enteros, panes, frutas y vegetales, fuentes de fibra soluble e insoluble (20).

La fórmula Fibra (g)= edad (años) + 5, está recomendada para niños de 3 a 19 años, con un mínimo de 14g/1000 kcal (15,20).

#### Requerimientos de minerales y vitaminas

Los requerimientos de estos micronutrientes para niños de uno u otro sexo, se presentan según edad en las Tablas 4 y 5.

### GRUPOS DE ALIMENTOS

El requerimiento total se debe cubrir con los 6 grupos básicos de alimentos: lácteos, vegetales, frutas, almidones, carnes, grasas (Tabla 6).

Tabla 6. Raciones diarias

Grupo de alimentos	Edad	
	<1 año	1-2 años
Lácteos	2-3*	1-2
Vegetales	½-1	1
Frutas	2-3	3-4
Harinas, pastas y tubérculos	3-4	4-6
Carnes y quesos	2-3	1-2
Grasas	1-1 ½	2-4

\*Incluye leche humana, fórmulas infantiles y leche de vaca.

Fuente Adaptado de Garcia y Dini, 2009 (9)

### ESTATUS DE DEFICIENCIA DE MICRONUTRIENTES EN EL NIÑO VENEZOLANO ENTRE 6 Y 24 MESES

**Hierro:** la anemia y deficiencia de hierro constituyen el problema nutricional más frecuente a nivel mundial. Los grupos más susceptibles a la pérdida de este nutriente son los lactantes, preescolares y escolares, mujeres en edad fértil y embarazadas (23).

La realidad venezolana con respecto a la deficiencia de hierro y/o anemia no se conoce en forma global. En la ciudad de Caracas se reportó en el año 2003 que 57% de los menores de dos años de edad presentaban anemia (24) y en 2007 la prevalencia fue de 67,86% en lactantes y de 33,18% en preescolares (25). En 2012 en Caracas, se reportó una prevalencia de anemia de 14,3% en escolares entre 6 y 8 años, siendo el grupo más afectado el estrato social V y los varones de 8 años. La deficiencia de hierro (niveles bajo de ferritina) afectó al 67,3% de los escolares independientemente del estado nutricional (26).

En los estados Cojedes, Guárico y Portuguesa, en el año 2004, la anemia estuvo presente en 71,4% de los niños. En Vargas para 2001, la prevalencia era de 63,7% de anemia y 64% para deficiencia de hierro en menores de 2 años; en niños entre 2 y 4 años, fue de 46,7% y 40,2% respectivamente (27).

La deficiencia de hierro en 14 ciudades del país indica que en los estratos IV y V de Graffar Mendez Castellano, 48% de los niños entre 6 meses y 2 años tiene anemia y 52% deficiencia de hierro. En menores de 5 años, de estratos bajos, la prevalencia de anemia fue de 43% (27). Estudios publicados en 2005 reportaron que hay deficiencia de hierro hasta un 77,7% y de anemia ferropénica de 23,6% (28).

Estudios en poblaciones indígenas, tales como, el poblado Piaroa del estado Amazonas, la prevalencia de anemia fue de

100% en las niñas menores de 10 años y de 90% en las adolescentes de 11 a 20 años. El déficit de hierro fue de 56%, 31% y 55% en los grupos de 1 a 3 años, 4 a 10 y 11-20 años, respectivamente. En los varones se reportó una prevalencia de anemia de 100%, 91% y 83%, así como déficit de hierro de 50%, 36% y 25% en los mismos grupos de edad (23).

**Vitamina A:** en los países en vías de desarrollo se estima que hay 127 millones de niños preescolares con Déficit de Vitamina A (DVA) (29).

Estudios realizados en niños de 2 a 6 años de edad, provenientes de zonas de bajos recursos urbanas y rurales de Maracaibo, reportaron un DVA de 35,4% en la población total y 48,3% para los provenientes de las zonas rurales para el año 2002 (30).

En 2003, en la población rural del estado Lara, el DVA se presentó en el 100% de los menores de 2 años; 91,43% entre 2 y 6, y 78,18% de 6 a 14 años de edad, con lo cual en esta población es un problema de salud pública. La prevalencia de helmintiasis es de 42,7%, lo cual agudiza el DVA (31).

En escolares de 6 a 8 años de edad de Caracas, se encontró prevalencia del déficit de 57,1% en todos los estratos sociales e independientes del estado nutricional (26).

**Zinc:** en Venezuela el déficit de zinc se relaciona con el estrato socioeconómico y educativo, lo cual afecta a la población de más bajo nivel. En el estado Zulia se ha reportado deficiencia en 19,6%, principalmente en niños de 3 a 7 años. En otra población de la ciudad de Maracaibo se reportó 38,36% en niños de 3 meses a 8 años integrantes de comunidades de bajos ingresos (32). En Mérida se detectó deficiencia de este oligoelemento entre 38,5% y 45% de preescolares (33). En un poblado rural, del estado Lara, el 19,7% de los niños presentó deficiencia de zinc, afectando más a los menores de 2 años. La deficiencia de zinc ha sido relacionada como factor de riesgo para diarrea persistente (34).

**Yodo:** La deficiencia de yodo es reconocida actualmente como la principal causa de discapacidad humana (retardo mental) que puede ser prevenida (35). La nutrición adecuada de yodo en una población es evaluada mediante la determinación de la Concentración de Yodo Urinario (CYU) en una muestra representativa de niños en edad escolar. La OMS recomienda una mediana de CYU  $\geq 100$   $\mu\text{g/L}$ , siempre y cuando no menos del 20% de muestras individuales reporten valores menores de 50  $\mu\text{g/L}$ , como indicativo de una adecuada nutrición de yodo en la población (36).

Un adecuado aporte de yodo es esencial para mantener la función tiroidea normal. El monitoreo de yoduria en escolares de la zona andina mostró un incremento en la mediana de 133  $\mu\text{g/L}$  en 1993-1996 a 187  $\mu\text{g/L}$  en 1999. Durante este mismo intervalo, la proporción de muestras con una CYU menor de 50  $\mu\text{g/L}$  disminuyó desde 16,5% a 2,4% (37). En el 2005, en 30 poblaciones de Los Andes, se midió la yoduria en 1198 escolares, hallándose una mediana de 185  $\mu\text{g/L}$ , concentraciones por debajo de 50  $\mu\text{g/L}$  en 2,83% y concentraciones mayores de 300  $\mu\text{g/L}$  en 30% del total de muestras

analizadas (36). En 2007 se realizó en el estado Trujillo un estudio en el cual se analizaron 400 muestras casuales de orina en escolares. La mediana de excreción urinaria de yodo fue 166  $\mu\text{g/L}$ ; solo 6,25% de los niños presentaron niveles de CYU menores de 50  $\mu\text{g/L}$  y 8,75% presentaron niveles mayores de 300  $\mu\text{g/L}$ . En 2003, en la cuenca del Orinoco también se ha demostrado poblaciones yodo suficiente (38).

La encuesta nacional de yodo, realizada en 1998, demostró la alta incidencia de bocio en escolares, por lo que se inició, el programa de yodación de la sal de consumo humano, resultando en la eliminación del déficit de yodo en Venezuela y las perspectivas para su sostenibilidad son buenas si el programa mantiene su situación actual con reforzamiento de algunas actividades (37).

### ESTRATEGIAS PARA LA PREVENCIÓN DE DÉFICIT DE MICRONUTRIENTES EN NIÑOS DE 6 A 24 MESES

La alimentación del lactante a partir de los 6 a 24 meses de edad y del preescolar es el eje principal para el adecuado desarrollo infantil, entendiendo este desarrollo como el avance en todas las áreas del individuo, es decir, su parte física, orgánica, cognitiva y conductual. Según la OMS, 30% de los menores de 5 años de edad en el mundo tiene retraso del crecimiento e incluso afección en ganancia, progreso y mantenimiento de habilidades, debido a una mala alimentación, así como a otros factores asociados como infecciones recurrentes, alteraciones metabólicas y enfermedades congénitas. A esto se añade el factor social, por lo que se ha comprobado que, incluso en entornos con escasos recursos, la mejoría de las prácticas de alimentación puede optimizar la ingesta de calorías y nutrientes, y por consiguiente el estado nutricional (39, 40).

En las últimas décadas se ha obtenido suficiente información, tanto clínica como estadística, sobre los requerimientos adecuados de la nutrición infantil y de las prácticas alimentarias recomendables. Igualmente se ha tomado información sobre factores adversos que limitan y/o impiden una alimentación adecuada. Estos datos han demostrado que existe un verdadero impacto por asesoramiento, tanto en la comunidad como en los servicios de salud, que conllevan a una mejoría en la ingesta de alimentos y por ende, en el crecimiento y desarrollo (40).

En relación a las deficiencias específicas:

**Vitamina A:** la lactancia materna protege contra la carencia de vitamina A. El calostro es rico en vitamina A. El niño que es exclusivamente amamantado durante seis meses está protegido contra la xeroftalmia y, a los niños de seis a 24 meses de edad, la lactancia les suministra cantidades muy importantes de vitamina A. Por estos motivos, la protección, apoyo y promoción de la lactancia humana es una estrategia importante en el control de la carencia de esta vitamina. La leche humana aportará más vitamina A si la madre tiene un consumo adecuado de ella. Por lo tanto, se debe alentar el consumo de alimentos ricos en vitamina A, no sólo para los

niños pequeños, sino también para las mujeres en edad reproductiva y las que amamantan a sus hijos. La fortificación es una estrategia de relativo bajo costo para los gobiernos y de alto impacto (41).

**Hierro:** para reducir la probabilidad de deficiencia de hierro es importante contar con una diversidad dietética y un buen equilibrio de alimentos. La lactancia humana se debe mantener durante 18 a 24 meses luego de que el niño comienza a consumir otros alimentos, entre los cuales se debe recomendar pequeñas cantidades de aquellos de origen animal, como carne, pollo e hígado. Los cereales (arroz, maíz, trigo) y leguminosas suministran la mayor parte del hierro; sin embargo está en forma no-hem y su absorción puede ser relativamente pobre. Las dietas que se recomiendan para controlar las anemias nutricionales incluyen un mayor consumo de hierro, pero además alimentos ricos en folatos y, especialmente en vitamina C, que aumenta la absorción (41).

**Zinc:** la deficiencia severa de zinc provoca retraso en el crecimiento y en la maduración sexual. La falta moderada afecta principalmente a los niños menores y las mujeres durante el embarazo y la lactancia. Generalmente la insuficiencia de este nutriente está relacionada con una baja ingesta de proteínas de origen animal. La mayoría de los estudios revelan que sujetos con deficiencia moderada presentan retraso en el crecimiento lineal, que se revierte al suplementarse con zinc. También puede producir un efecto negativo en la capacidad para detectar sabor y por tanto una disminución en el apetito. Además, existen evidencias de que la falta de zinc provoca un aumento de enfermedades respiratorias, digestivas y de la piel, por una disminución en la respuesta inmune (41).

**Yodo:** la estrategia recomendada es la yodación de la sal. Esta fortificación es la estrategia más efectiva para el control de los trastornos por carencia de yodo (41).

**Vitamina D:** está incluida dentro de las deficiencias más comunes de micronutrientes y se recomienda suplementar la dieta del niño con la ingesta de aceite de hígado de bacalao y otros similares (41).

En concordancia con las instituciones mundiales de salud y apoyo a la infancia, la estrategia de prevención de déficit de nutrientes debe contemplar los siguientes puntos (40):

- Formulación, aplicación y fomento de una política integral sobre alimentación del lactante y del niño pequeño, en el contexto de las políticas nacionales e internacionales de nutrición, salud infantil y reproductiva y reducción de la pobreza.
- Todas las madres deben tener acceso a un apoyo especializado para el momento de iniciar la alimentación complementaria con alimentos adecuados, inocuos y oportunos, sin abandonar la lactancia humana hasta los 2 años.
- Los profesionales del área de la salud deben estar capacitados para proporcionar asesoramiento eficaz sobre la alimentación, y sus servicios deben extenderse a la comunidad.

- Debe implementarse y vigilar el adecuado cumplimiento del Código Internacional de Comercialización de Sucedáneos de la Leche Materna, protegiendo a las madres y sus hijos de influencias comerciales inapropiadas y negativas.
- Debe vigilarse el cumplimiento por parte de la Industria Farmacéutica y Alimentaria de las referencias internacionales de fortificación de fórmulas infantiles y alimentos de consumo específico y/o masivos, relacionados a la nutrición infantil, incluyendo valores de nutrientes compatibles con requerimientos nutricionales, mejoramiento de características organolépticas y costos accesibles.

Esta estrategia para la prevención de déficit de micronutrientes es una responsabilidad compartida entre el gobierno, las organizaciones internacionales, nacionales, gubernamentales, no gubernamentales, sociedades científicas, industrias farmacéuticas y alimentarias, así como medios de comunicación social y todo aquel interlocutor pertinente a ofrecer información, acciones y nuevos aportes relacionados con la nutrición infantil (40, 42).

En conclusión, en base a los datos nacionales sobre deficiencia de micronutrientes y las estrategias planteadas en este consenso, se recomienda su implementación en los niños prematuros y lactantes, con énfasis en la práctica de la lactancia materna y evaluación nutricional. El papel del pediatra como agente multiplicador de esta información y vigilante de su implementación es fundamental para lograr un impacto positivo que permita la mejoría del estatus nutricional de la población venezolana.

## REFERENCIAS

- 1.- OPS-OMS. Principios de orientación para la alimentación complementaria del niño amamantado. Washington, DC 2003, pp. 1-38. Disponible en: [http://www1.paho.org/spanish/ad/fch/nu/Guiding\\_Principles\\_CF.htm](http://www1.paho.org/spanish/ad/fch/nu/Guiding_Principles_CF.htm) [Fecha de consulta 16 de mayo de 2013].
- 2.- Organización Mundial de la Salud. La alimentación del lactante y del niño pequeño. Washington, DC 2010, pp. 19-27.
- 3.- Figueroa O, López A, Vera L. Alimentación del lactante. En: L. Machado de Ponte, I. Izaguirre de Espinoza, R.J. Santiago. Nutrición Pediátrica. Editorial Médica Panamericana, C.A. Caracas 2009, pp. 125-126.
- 4.- Agostoni C, Decsi T, Fewtrell M, Goulet O, Kolacek S, Koletzko B, et al. Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 46(1): 99-110.
- 5.- Almarza AL, Martínez BM. Alimentación del lactante sano. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica SEGHNPAEP 2010, pp. 311-320.
- 6.- Flores-Huerta S, Martínez-Andrade G, Toussaint G, Adell-Gras A, Copto-García. Alimentación complementaria en los niños mayores de seis meses de edad. Bases técnicas. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2006;63(2): 129-144.
- 7.- American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition 2007-2008. Feeding the child. In: R. Kleinman, Editor.

- Pediatric Nutrition Handbook. 6a edición. USA. 2009. pp: 145-174.
- 8.- Mennella JA, Trabulsi JC. Complementary foods and flavor experiences: setting the foundation. *Ann Nutr Metab* 2012;60 Suppl 2:40-50.
  - 9.- García M, Dini E. Alimentación en el lactante. En: Centro de Atención Nutricional Infantil de Antímano (CANIA), editores. *Nutrición en Pediatría*. Empresas Polar. Caracas 2009. pp 265-293.
  - 10.- Gil-Hernández A, Uauy-Dagach R, Dalmau-Serra J. Bases para una alimentación complementaria adecuada de los lactantes y los niños de corta edad. *An Pediatr* 2006;65(5):481-495.
  - 11.- Organización Mundial de la Salud, Organización Panamericana de la Salud. *Consejería para la Alimentación del Lactante y del Niño Pequeño: Curso Integrado*. Ginebra 2009, pp. 171-191.
  - 12.- World Health Organization, Food and Agriculture Organization of the United Nations, United Nations University. Human energy requirements. Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. Roma 2001. 96 p. Disponible en: <ftp://ftp.fao.org/docrep/fao/007/y5686e/y5686e00.pdf>. [Fecha de consulta: 08 de marzo de 2013]
  - 13.- World Health Organization, Food and Agriculture Organization of the United Nations, United Nations University. Protein and amino acid requirements in human nutrition. Report of a joint FAO/WHO/UNU expert consultation (WHO Technical Report Series 935). 2007. p. 265 Disponible en: [http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO\\_TRS\\_935\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_935_eng.pdf) [Fecha de consulta: 27 de abril de 2013].
  - 14.- Unites States Department of Agriculture. National Agricultural Library. National Academy of Sciences. Institute of Medicine. Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids. 2002/2005. Disponible en: <http://www.iom.edu/Global/News%20Announcements/~media/C5CD2DD7840544979A549EC47E56A02B.ashx>. [Fecha de consulta: 08 de abril de 2013.]
  - 15.- Instituto Nacional de Nutrición. Valores de Referencia de Energía y Nutrientes para la Población Venezolana. Revisión 2000. Serie de Cuadernos Azules. Publicación N° 53. Caracas 2001, 76p.
  - 16.- Mann J. Dietary carbohydrate: relationship to cardiovascular disease and disorders of carbohydrate metabolism. *Europ J Clin Nutr* 2007; 61 (Suppl 1): S100-S111.
  - 17.- Uauy R, Dangour A.D. Fat and Fatty Acid Requirements and Recommendations for Infants of 0-2 Years and Children of 2-18 Years. *Ann Nutr Metab* 2009; 55:76-96
  - 18.- National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel. Third Report on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Final Report. *Circulation* 2002;106:3143-3421.
  - 19.- Nuñez-Sansón V, Pérez A, Rached-Paoli I. Dislipidemia. En: G. Henríquez, E. Dini (eds). *Nutrición en Pediatría*. Tomo II. 2da Edición. Centro de Atención Nutricional Infantil Antímano CANIA. Caracas 2009, pp. 601-633.
  - 20.- American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition 2007-2008. Carbohydrate and dietary fiber In: R. Kleinman, editor. En: *Pediatric Nutrition Handbook* 6a edición. USA 2009, pp. 343-356.
  - 21.- American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition 2007-2008. Fat soluble vitamins. In: R. Kleinman, Editor. *Pediatric Nutrition Handbook* 6a edición. USA. 2009. pp. 461-474.
  - 22.- Macías-Tomei C, Palacios C, Mariño M, Carías D, Noguera D, Chávez JF. Revisión de los valores de referencia de calcio, vitamina D, fósforo, magnesio y flúor en Venezuela. *Arch Latinoam Nutr* 2013. Suplemento especial (en prensa)
  - 23.- García-Casal MN, Leets I, Bracho C, Hidalgo M, Bastidas G, Gomez A, et al. Prevalence of anemia and deficiencies of iron, folic acid and vitamin B12 in an Indigenous community from the Venezuelan Amazon with a high incidence of malaria. *Arch Latinoam Nutr* 2008;58(1):12-18.
  - 24.- García-Casal MN. La deficiencia de hierro como problema de salud pública. *An Venez Nutr* 2005;18(1):45-48.
  - 25.- Vásquez N, Bisiacchi B y Sánchez L. Despistaje de anemia en habitantes del Área Metropolitana de Caracas por el sistema HemoCue®. *An Venez Nutr* 2007;20(2):71-75.
  - 26.- Ávila AM, Morón M, Córdova M, García-Casal AM. Evaluación y correlación de variables bioquímicas, antropométricas y de consumo de riboflavina, hierro y vitamina A en escolares venezolanos. *An Venez Nutr* 2012;25(1):16-24.
  - 27.- Fundacredesa. Impacto poblacional en Venezuela por el enriquecimiento con hierro y vitaminas de las harinas precocidas de consumo humano. Una visión integral de Venezuela XXV años. Primera Edición. Ministerio de Salud y Desarrollo Social/ UNICEF. Caracas 2002; 120 p.
  - 28.- Suárez T, Torrealba M, Villegas N, Osorio C, García-Casal MN. Deficiencias de hierro, ácido fólico y vitamina B12 en relación a anemia, en adolescentes de una zona con alta incidencia de malformaciones congénitas en Venezuela. *Arch Latinoam Nutr* 2005; 55(2):118-123.
  - 29.- Mora JO, Gueri M. Mora OL. Vitamin A deficiency in Latin America and the Caribbean: An overview. *Rev Pan Salud Pública*. Pan Am J Public Health 1998;4(3):179-186.
  - 30.- Amaya-Castellanos D, Vilorio-Castejón H, Ortega P, Gómez G, Urrieta JR, Lobo P, et al. Deficiencia de vitamina A y estado nutricional antropométrico en niños marginales urbanos y rurales en el Estado Zulia, Venezuela. *Invest Clín* 2002; 43(2):89-106.
  - 31.- Papale JF, García MN, Torres M, Berné Y, Dellan G, Rodríguez D, et al. Anemia, deficiencias de hierro y de vitamina A y helmintiasis en una población rural del estado Lara. *An Venez Nutr* 2008;21(2):70-76
  - 32.- Peña BY, Papale JF, Torres M, Mendoza N, Dellan Rodríguez, Rodríguez D, et al. Zinc sérico en menores de 15 años de una comunidad rural del estado Lara. *An Venez Nutr* 2008; 21(2):77-84.
  - 33.- Silva T, Alarcón O, Alarcón AO, Ramírez de Fernández M, D'Jesús O, Mejía A. Niveles séricos de Zinc (Zn), Hierro (Fe) y Cobre (Cu) de preescolares que acuden a consulta en los ambulatorios urbanos tipo III de la ciudad de Mérida. *MedULA*. 2003; 12(1-4):18- 25.
  - 34.- Marin O, Rosas F, Villarroel J. Niveles séricos de zinc en lactantes con síndrome diarreico agudo. Universidad de Oriente, Venezuela. *Saber* 2008; 20(1):124-128.
  - 35.- World Health Organization Nutrition Unit. Indicators for assessing iodine deficiency disorders and their control through salt iodization. document no. WHO/NUT/94.6. Geneva 1994; 66 p.
  - 36.- Caballero L, Cárdenas L, Omaña M, Avendaño T. Excreción urinaria de yodo (yoduria) en escolares de la región andina de Venezuela durante el periodo 2003-2005. 2007. Disponible en <http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/747/1/Excreci%F3n-urinaria-de-yodo-%28yoduria%29-en-escolares-de-la-region-andina-de-Venezuela-durante-el-periodo-2003-2005>. [Fecha de consulta: 17 de abril de 2013.]
  - 37.- Torres E. Desórdenes por deficiencia de yodo (DDY) en Venezuela. *Rev Venez Endocrinol Metab* 2004; 2 (2): 22-25
  - 38.- Caballero L. Yoduria en escolares y embarazadas del estado Trujillo, Venezuela 2007-2008. *Arch Endocrinol Metab* 2011; 48: 206-211.

- 39.- Caballero L, Quintero M, Guerra I, Calderón Y, Carrillo A, Medina O, Pérez A. Excreción urinaria de yodo (yoduria) en escolares de comunidades indígenas de la cuenca del río Orinoco en Venezuela. Disponible: <http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/990/1/Yoduria.-Excrecion-urinaria-de-yodo-en-escolares-de-comunidades-indigenas-de-la-cuenca-del-rio-Orinoco-en-Venezuela>. [Fecha de consulta: 17 de abril de 2013].
- 40.- Organización Mundial de la Salud. Estrategia Mundial para la Alimentación del Lactante y del Niño Pequeño. Disponible en: [http://www.who.int/nutrition/publications/gi\\_infant\\_feeding\\_text\\_spa.pdf](http://www.who.int/nutrition/publications/gi_infant_feeding_text_spa.pdf) Fecha de consulta: 26 de abril de 2013.
- 41.- Latham M. Prevención de carencias específicas de micronutrientes. En: Nutrición Humana en el Mundo en Desarrollo. FAO. 2013. Disponible en: <ftp://ftp.fao.org/docrep/fao/005/w0073s/W0073S03.pdf> [Fecha de consulta: 06 de mayo de 2013.]
- 42.- Pizarro F, Olivares M, Kain J. Hierro y Zinc en la dieta de la población de Santiago. *Rev Chil Nutr* 2005; 32(1):19-27