

DR-ISSN-0004-0606  
ADOERBIO 002

# Archivos Dominicanos de **PEDIATRIA**

Organo Oficial de la Sociedad Dominicana de Pediatría  
(Arch. Dom. Ped.)

## Editorial

- 1 **Algunas reflexiones sobre Salario Médico y Reforma sectorial en Salud.** Emilio Mena-Castro

## Artículos originales

- 3 **Leptospirosis e Insuficiencia Renal en Niños.** Emilio Mena-Castro, Esther de Luna, Arlene González, Alba Rosa Ramírez y Virginia Jarvis
- 7 **Dengue en la Clínica Infantil Dr. Robert Reid Cabral. Brote epidémico del año 2006, una oportunidad para identificar parámetros pronósticos.** Emilio Mena-Castro, Chabela Peña y Eddy Pérez-Then

## Pediatría Práctica

- 12 **Manejo de fluidos para las primeras 48 horas, en niños quemados.** Emilio Mena-Castro

## Artículo de Revisión

- 16 **Síndrome Hemolítico Urémico. Consideraciones actuales.** Emilio Mena-Castro y Franklin Alexander Mena-Peña

## Artículo Especial

- 26 **Experiencia Dominicana en cateterismo cardíaco intervencionista en pediatría.** Joaquín Mendoza-Estrada

## Noticias

- 30 **Josefina García Coén, una vida Edificante.** Dr. Emilio Mena Castro

- 33 **Indice de Materias**

- 34 **Indice de Autores**

DR-ISSN-0004-0606  
ADOERBIO 002

# Archivos Dominicanos de PEDIATRIA

Organo Oficial de la Sociedad Dominicana de Pediatría  
(Arch. Dom. Ped.)

**Hugo R. Mendoza, Jesús M. Feris**  
*Directores Eméritos*

**Emilio Mena-Castro**  
*Director Ejecutivo*

**Héctor Otero-Cruz**  
*Editor*

**Erwin Cruz B.**  
*Director Asociado*

*Consejo Editorial*

#### **República Dominicana**

Tharsis Hernández - Marianela de Ariza - Freddy Aybar V.  
Mariano Defilló - Marisela Jáquez - Joaquín Mendoza - Elbi Morla - Rosa Nieves Paulino  
Marco Espinal - Milena Cabrera - Angélica Floren - Julio Manuel Rodríguez Grullón - Georgina Pérez-Cairo  
Eddy Pérez - Virgen Gómez - Josefina Fernández - Sonia Fermín - Luís Alan Lora - Julio Cabrera  
Luís Rivera Mejía - Maritza López M. - Rubén Darío Pimentel - Juan Ramírez

#### **México**

Manuel Fernández-Torrano - José A. García-Aranda - Pedro Valencia

#### **Archivos Dominicanos de Pediatría**

F. Valerio 7, La Julia • Santo Domingo, Rep. Dominicana  
Tel. (809) 532-7663 • Fax (809) 532-2564 • E-mail: emilio.mena@codetel.net.do  
Miembro Fundador ADOERBIO

VOL. 41

ENERO-DICIEMBRE, 2008

Nº 1, 2 y 3

## DIRECTORIO

Archivos  
Dominicanos de

# Pediatría

Publicación Cuatrimestral

DR-ISSN-0004-0606

ADOERBIO 002

Organo Oficial de la Sociedad Dominicana de Pediatría

### Director Ejecutivo

Dr. Emilio Mena-Castro

### Editor

Dr. Héctor Otero-Cruz

Oficina 402. Hospital Infantil Dr. Robert Reid  
Cabral, Santo Domingo, República Dominicana.

Teléfono: 809-533-1584

Fax: 809-533-8092

E-mail: emilio.mena@codetel.net.do

### Diseño e Impresión

Editora El Aguila

Carretera Sánchez,

Santo Domingo, República Dominicana

Teléfono: (809) 535-4990

### Suscripción Anual:

República Dominicana: RD\$300.00

Países Extranjeros: US\$25.00

Enviar cheque o giro postal a nombre de:

Dr. Jesús Feris Iglesias.

Fernando Valerio #7,

Santo Domingo, República Dominicana.

Teléfono: 809-532-7663

Fax: 809-532-2564

## DIRECTORY

Archivos  
Dominicanos de

# Pediatría

Quarterly Publication

DR-ISSN-0004-0606

ADOERBIO 002

Official Journal Dominican Society of Pediatrics

### Ejecutive Director

Dr. Emilio Mena-Castro

### Editor

Dr. Héctor Otero-Cruz

Oficina 402. Hospital Infantil Dr. Robert Reid  
Cabral, Santo Domingo, Dominican Republic.

Telephone: 809-533-1584

Fax: 809-533-8092

E-mail: emilio.mena@codetel.net.do

### Design and Printing

Editora El Aguila

Carretera Sánchez,

Santo Domingo, Dominican Republic

Telephone: (809) 535-4990

### Yearly Subscription:

Dominican Republic: RD\$300.00

Others Countries: US\$25.00

Send check or money order to:

Dr. Jesús Feris Iglesias.

Fernando Valerio #7,

Santo Domingo, Dominican Republic.

Telephone: 809-532-7663

Fax: 809-532-2564

# Archivos Dominicanos de Pediatría

(Arch Dom Ped)

Publicación Cuatrimestral

## CONTENIDO

- Editorial
- 1 Algunas reflexiones sobre Salario Médico y Reforma sectorial en Salud.** Emilio Mena-Castro
- Artículos originales
- 3 Leptospirosis e Insuficiencia Renal en Niños.** Emilio Mena-Castro, Esther de Luna, Arlene González, Alba Rosa Ramírez y Virginia Jarvis
- 7 Dengue en la Clínica Infantil Dr. Robert Reid Cabral. Brote epidémico del año 2006, una oportunidad para identificar parámetros pronósticos.** Emilio Mena-Castro, Chabela Peña y Eddy Pérez-Then
- Pediatría Práctica
- 12 Manejo de fluidos para las primeras 48 horas, en niños quemados.** Emilio Mena-Castro
- Artículo de Revisión
- 16 Síndrome Hemolítico Urémico. Consideraciones actuales.** Emilio Mena-Castro y Franklin Alexander Mena-Peña
- Artículo Especial
- 26 Experiencia Dominicana en cateterismo cardíaco intervencionista en pediatría.** Joaquín Mendoza-Estrada
- Noticias
- 30 Josefina García Coén, una vida Edificante.** Emilio Mena Castro
- 33 Índice de Materias**
- 34 Índice de Autores**

# Archivos Dominicanos de Pediatría

(Arch Dom Ped)

Quarterly Publication

## CONTENT

- Editorial
- 1 **Some reflexions on medical salary and reforms in the health sector.** Emilio Mena-Castro
- Original Articles
- 3 **Leptospirosis and acute kidney injury in children.** Emilio Mena-Castro, Esther de Luna, Arlene González, Alba Rosa Ramírez and Virginia Jarvis
- 7 **Dengue in the Robert Reid Cabral Children Hospital. Epidemic outbreak 2006 year, one opportunity for identified prognostic parameters.** Emilio Mena-Castro, Chabela Peña and Eddy Pérez-Then
- Practice Pediatrics
- 12 **Fluid management for the first 48 hours in children with burns.** Emilio Mena-Castro
- Review Article
- 16 **Hemolytic Uremic Syndrome. Actual considerations.** Emilio Mena-Castro and Franklin Alexander Mena-Peña
- Special Article
- 26 **Dominican experience in interventionist's heart catheterism in children.** Joaquín Mendoza-Estrada
- Notice
- 30 **Josefina García Coén, one edificatory life.** Emilio Mena Castro
- 33 **Items Indices**
- 34 **Authors Indices**

## Información para los Autores

Archivos Dominicanos de Pediatría publica trabajos de investigación en pediatría y disciplinas afines. Los trabajos enviados para publicación habrán de ser inéditos. La Dirección de Archivos Dominicanos de Pediatría se reserva todos los derechos de programación, impresión y reproducción total o parcial de los trabajos que reciba, dando a los autores de los mismos el crédito de lugar.

- Los trabajos deben ser enviados a Archivos Dominicanos de Pediatría. Oficina 402. Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral. Santo Domingo, República Dominicana.

- El manuscrito deberá ordenarse siguiendo la secuencia siguiente: 1.- Página Inicial, 2.- Resumen en Español e Inglés y palabras claves, 3.- Textos, 4.- Agradecimientos, 5.- Bibliografía, 6.- Cuadro y 7.- Leyendas o pies de Figuras. Debe enviarse en triplicado. Se aceptan fotocopias si están claras. El manuscrito habrá de acompañarse de una carta del autor responsable de recibir la correspondencia referente al trabajo (correcciones, pruebas de imprenta, etc.), donde aparezca dirección, teléfono e información adicional en relación al tipo de artículo enviado o cualquier otro dato que el autor juzgue de interés.

### **Página inicial**

La página inicial debe incluir la siguiente información:

Título del trabajo.

Nombre del autor o autores, en el orden en que habrán de figurar en la publicación. Si se indican los apellidos paternos y maternos, utilizar guión entre el apellido paterno y materno.

Cargo que desempeña el autor o autores y lugar de trabajo de los mismos, precedidos de los asteriscos correspondientes.

Nombre y dirección del autor responsable de recibir las solicitudes de sobretiros, antecedido por la frase: Solicitud de sobretiros.

Resumen en Español con las palabras claves; Resumen en Inglés con las palabras claves.

El resumen debe ser hecho siguiendo los lineamientos del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas y no debe exceder unas 200 palabras. Al final del resumen, deben aparecer las palabras claves, de 3 a 6 palabras, que servirán para elaborar el índice de materia de la revista. El resumen en Inglés debe ser la traducción a este idioma del resumen en Español. Debe incluir la traducción del título del trabajo.

### **Texto**

El texto para un artículo original debe incluir las secciones siguientes: Introducción; Material y Método;

Resultados; Discusión; Bibliografía y Agradecimiento. Cuando se trata de presentación de caso el texto no incluirá Material y Método ni Resultados, sólo Introducción, Presentación del caso o casos, Discusión, Bibliografía y Agradecimientos si los hay.

Las referencias bibliográficas, los cuadros y/o figuras deben ordenarse numéricamente de acuerdo con la secuencia de aparición en el texto. Tanto para ordenar la bibliografía como los cuadros y las figuras debe utilizarse números arábigos.

### **Agradecimiento**

Si se incluye agradecimiento, sería deseable enviar permiso escrito de la(s) persona(s) que será(n) citada(s) en esta sección.

### **Cómo colocar las referencias bibliográficas**

Se deben acoger a las normas del Index Medicus y/o el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas.

- Artículo de Revista. Ejemplo.

Wrong OM. Urinary anion gap in hyperchloremic metabolic acidosis. N Engl J Med. 1988; 319: 585-586  
Mena Castro E, Vásquez DM, Chestaro L, De Luna E, Guzmán M. Infección de Vías Urinarias en niños. Arch Dom Ped. 1992; 28: 3-7

- Referencia de un Libro. Ejemplo.

Gordillo P. G., Velásquez J. L., Martini R. J. Deshidratación aguda en el niño. México; Ediciones Médicas Hospital Infantil de México. 1980: 20

- Capítulo en Libros

Harman WE, Fluid and electrolytes. En: Graef J. W., Core TE, ed. Manual of Pediatric Therapeutics. Third ed. Boston: Little Brown and Co. 1985: 189-207

### **Cuadros**

Cada cuadro se debe copiar individualmente en hojas separadas.

### **Figuras**

Presentarlas en reproducciones fotográficas por triplicado. Indicar en la parte posterior, nombre del autor principal, número de la figura y una flecha hacia arriba que señale la parte superior de la misma.

Leyenda o pie de figura

Estas deben ser anotadas en forma secuencial indicando el número de la figura correspondiente.

### **Sobretiros**

Archivos Dominicanos de Pediatría, enviará a cada autor principal 10 sobretiros de su artículo. Si desean un número mayor deberán de hacer los contactos pertinentes con el Editor.

## Algunas reflexiones sobre Salario Médico y Reforma sectorial en Salud

**Emilio Mena-Castro\***

\* *Director Ejecutivo. Arch Dom Ped*

En el proceso de reforma del sector salud, iniciado hace varios años y que ha dado paso a las leyes, 42-01, general de salud y 87-01, que crea el Sistema Dominicano de Seguridad Social, los aspectos concernientes al salario del personal de salud, particularmente el de los médicos, no han sido tratados con la debida profundidad y racionalidad que el tema demanda. Es cierto que el problema salarial es tema trascendente sólo en el contexto de la red pública de servicio de salud, que tiene como único empleador al estado dominicano, y que ha sido el dolor de cabeza del sector por lo menos en las últimas tres décadas.

Si se analizan las razones por las que el tema ha sido un punto de permanente conflicto entre el gremio médico y la SESPAS, tendríamos que llegar a la conclusión de que las culpas se distribuyen proporcionalmente entre una y otra organización. La SESPAS, porque en el pasado, prohijó una relación laboral de los médicos con los establecimientos de salud, que les dio a los galenos, una especie de autonomía o patente, para decidir las cosas que podían hacer, los días y horas que podían dedicar al hospital y lo peor, ajustar sus tareas asistenciales, no a las necesidades de los demandantes de servicios, es decir, los pacientes, sino a sus propias conveniencias.

Bajo el argumento de que son mal pagados, a los médicos se les permitió aplicar, sin ninguna limitación, su propio código laboral, que es muy beneficioso para quien lo ejerce, pero desastroso para los establecimientos de salud que deben soportar el incumplimiento, las faltas, las ausencias injustificadas y las odiosas posposiciones de consultas, procedimientos e intervenciones a favor

de quienes pacientemente esperan que en algún momento se les resuelvan sus problemas de salud. Lógicamente, para ser justo, hay que señalar que en cada establecimiento de salud existen las excepciones honrosas a esa práctica, médicos y médicas que van más allá del deber y cuya vocación está por encima de las disquisiciones gremiales.

Históricamente desde el gremio, se ha estimulado la cultura de las reivindicaciones salariales; ese ha sido el insumo más eficaz para agenciarse adhesiones en tiempos de elecciones. Lo que muchos no entendemos es porqué junto a la bandera de las reivindicaciones salariales no hemos enarbolado la de la responsabilidad social y profesional del gremio y sus agremiados. En todo este proceso de reforma que vive el sector salud, ha sido notoria la ausencia del Colegio Médico en la formulación de propuestas para que el sector alcance transformaciones estructurales reales. Todo este tiempo se ha disipado en disquisiciones estériles, y aunque ha habido conquistas coyunturales, las mismas han influido muy poco en la calidad profesional y calidad de vida de los médicos. Aquí estamos, de nuevo abogando por el mismo pliego de reivindicaciones de todas las huelgas pasadas. ¿Será posible aprovechar las circunstancias actuales para avanzar? Nuestra percepción es que posiblemente sea esta la oportunidad para tomar acciones duraderas y que puedan mitigar el sobresalto de los profesionales de la salud.

El problema salarial es necesario analizarlo en su dimensión exacta, tomando en cuentas todas las aristas del problema. En las circunstancias actuales, un incremento salarial, sin modificar los elementos

básicos del problema dejaría las cosas en el mismo lugar. No tendría ningún impacto beneficioso, ni para los establecimientos de salud y mucho menos para los usuarios de los servicios.

Lo que procede en estos momentos es trabajar un gran pacto social entre el gobierno, vale decir, la SESPAS y el Colegio Médico Dominicano, a los fines de analizar el problema salarial con la profundidad que amerita y alcanzar acuerdos que posibiliten una relación laboral distinta entre los médicos y los establecimientos de salud.

La creación de una Comisión Técnica Especial (SESPAS, CMD, CERSS) con el mandato expreso de que sus propuestas serán asumidas y respetadas por todos, sería el primer paso. Esta Comisión debiera concentrar sus esfuerzos en trabajar los aspectos siguientes: a) reclasificación de los establecimientos de salud de forma que los mismos sean jerarquizados en base a su misión, su nivel de complejidad y su productividad, b) transferir a los establecimientos de salud la potestad de contratar sus recursos humanos y elaborar los términos de referencia que deben regir la relación laboral de los profesionales de la salud con los

establecimientos para los que trabajan, c) contratación de los profesionales de la salud en función de las necesidades del establecimiento de salud, en horarios que pueden ir de 8 horas a 4 horas o por eventos, d) redefinición de las responsabilidades asistenciales, de gestión, docencia e investigación para los jefes de servicios y médicos ayudantes en aquellos establecimientos con responsabilidad de formar recursos humanos de post grado, e) conjugar en un solo cargo y en un solo establecimiento a los profesionales de la salud con dos o más empleos y f) producir un incremento salarial justo y decoroso, en función de los nuevos perfiles laborales partiendo de un salario base para horario de 8 horas y para el horario de 4 horas diarias, más los incentivos por antigüedad, guardias presenciales, carga docente y responsabilidades de gestión.

Sólo a partir de un pacto histórico lograremos cambiar el paradigma de la ineficiencia y la indiferencia por el paradigma de la eficiencia, la motivación y el compromiso del profesional de la salud con su institución.



## Leptospirosis e Insuficiencia Renal en Niños

Emilio Mena-Castro\*, Esther de Luna\*, Arlene González\*, Alba Rosa Ramírez\* y Virginia Jarvis\*

\* Servicio de Nefrología Clínica Infantil Dr. Robert Reid Cabral.

### Resumen

Revisamos los casos febriles agudos consecutivos a leptospirosis, con falla renal aguda durante un brote acaecido en la República Dominicana después del paso del Huracán Noél en el mes de noviembre 2007. Identificamos 12 casos con Insuficiencia Renal Aguda (IRA) consecutiva a leptospirosis. El diagnóstico de leptospirosis se fundamentó en los elementos clínicos y en la demostración de anticuerpos antileptospira por el método de hemoaglutinación microscópica. La insuficiencia renal aguda se fundamentó en la presencia de creatinina sérica  $>$  de 1.5 mg/dL, velocidad de filtración glomerular (VFG)  $<$  de 60mL/min/1.73 m<sup>2</sup> SC, en ausencia de deshidratación. Se describe la evolución de los pacientes con IRA y su desenlace, se analiza la morbilidad y la mortalidad de los casos que desarrollaron insuficiencia renal aguda.

**Leptospirosis-Insuficiencia Renal Aguda-Ictericia**

### Abstract

We analyzed the fever cases consecutive to leptospirosis, with acute kidney injury (AKI) during an epidemic sprout happened in Dominican Republic after the step of Hurricane Noél in November, 2007. We identified 12 cases with AKI consecutive to leptospirosis. The diagnosis of leptospirosis was based on the clinical elements and on the demonstration of antibodies antileptospira by the method of microscopic hemoaglutinación. The AKI was based on the presence of seric creatinin  $>$ 1.5 mg/dL, and glomerular filtration rate (GFR)  $<$  of 60mL/min/1.73 m<sup>2</sup> SC, in absence of clinical signs of dehydration. We described the evolution of the patients with AKI and his outcome, and analyzed the morbidity and the mortality of the cases that developed AKI.

**Leptospirosis-Acute kidney Injury-Ictericia**

### Introducción

La leptospirosis es una zoonosis de distribución mundial. La enfermedad es causada por una espiroqueta. Los animales infectados con leptospiras pueden derramar su orina en agua, el suelo o cualquier objeto, para infectar a los seres humanos, sea por vía digestiva o por la piel. Las manifestaciones clínicas de la leptospirosis

incluyen un amplio espectro en el que se pueden distinguir por lo menos cuatro categorías: I) enfermedad gripal ligera, II) el síndrome de Weil, caracterizado por ictericia, fallo renal, hemorragia y miocarditis con arritmia, III) Meningitis/encefalitis y IV) hemorragia pulmonar con fallo respiratorio<sup>1</sup>. Alrededor de un 5-10% de los casos muestran participación de múltiples órganos, con lesiones características en hígado, riñón y pulmón<sup>2</sup>. El síndrome de Weil, la modalidad más severa de la enfermedad, se caracteriza por un cuadro febril, tendencia a hemorragia, disfunción hepática e insuficiencia renal aguda. Aquellos casos que presentan la triada de fiebre, ictericia e insuficiencia

---

Solicitud de sobretiros: Dr. Emilio Mena-Castro. Servicio de Nefrología. Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral. Av. Independencia #2. Centro de los Héroes. Santo Domingo. República Dominicana.

renal aguda deben hacer pensar en la posibilidad de leptospirosis. La leptospirosis tiene una predisposición especial por el riñón, y desde el punto de vista clínico la lesión renal puede ir desde una azotemia prerenal, a una insuficiencia renal aguda severa. La incidencia de insuficiencia renal aguda varía, pudiendo alcanzar entre un 40-60% en los casos de leptospirosis severa<sup>3,5</sup>. El daño renal en la leptospirosis parece estar mediado por las proteínas externas de la membrana (OMP) de la bacteria, las que producen daño e inflamación de los túbulos a través de la vía dependiente de los llamados Receptores Toll-Like (TLRs)<sup>1,3</sup>. En los pacientes infectados, la leptospira se puede diseminar por vía hematogena e invadir los riñones, los que resultan ser uno de los órganos mayormente afectados. A través de la invasión bacteriana y la toxicidad de las OMP, se generan citoquinas y quimocinas e infiltración celular, con el desarrollo de una nefritis túbulo intersticial<sup>1,3</sup>. La consecuencia de una nefritis túbulo intersticial causada por una infección a leptospira es la atrofia tubular y la fibrosis, si la infección no es tratada.

En este estudio presentamos los casos de leptospirosis asociados a fallo renal agudo en el servicio de Nefrología del Hospital Infantil Robert Reid Cabral, durante el año 2007.

## Material y Métodos

Se revisaron los expedientes clínicos de los casos admitidos al Hospital infantil Dr. Robert Reid Cabral con cuadro febril, sospechosos de leptospirosis, durante el periodo enero-noviembre del 2007. Se puso énfasis especial en los casos admitidos después del 27 de octubre 2007, fecha en que el país fue azotado por la tormenta tropical Noel.

Todos los casos admitidos con cuadro de fiebre, cefalea, mialgia, dolor en la pantorrilla, náusea, vómito e ictericia se consideraron sospechosos de leptospirosis. El diagnóstico de Leptospirosis se confirmó mediante la demostración serológica de anticuerpos a leptospira por la prueba de aglutinación microscópica.

Se identificaron los casos que desarrollaron fallo renal agudo (FRA). Se consideró que un paciente estaba en fallo renal agudo (FRA) en el momento en que mostraba retención azoada, con niveles de

creatinina sérica > de 1.5 mg/dL y velocidad de filtración glomerular (VFG) < de 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> SC, sin signos clínicos de deshidratación. La VFG se calculó por la fórmula de Schwartz<sup>4</sup>. Se analizaron las manifestaciones clínicas iniciales, el tiempo transcurrido entre el inicio de la enfermedad y el desarrollo de la insuficiencia renal y el desenlace final de los casos.

## Resultados

De Enero a Noviembre del 2007 se admitieron 80 casos sospechosos de Leptospirosis, de los cuales se confirmaron 60 por pruebas serológicas de hemoaglutinación microscópica.

Las manifestaciones clínicas de los 60 casos de leptospirosis se observan en el cuadro 1. La fiebre, fue el signo más frecuente y se documentó en todos los pacientes.

De los 60 casos confirmados de leptospirosis, 12 pacientes, 20%, desarrollaron insuficiencia renal aguda, con creatinina sérica de  $3.52 \pm 4.4$  mg/dL, rango de 1.6-6.7 mg/dL y VFG de  $28.24 \pm 33.23$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, rango de 13.5-44.3 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> (cuadro 2). El cuadro 3 muestra los valores iniciales de azoados y VFG registrados en los casos que desarrollaron IRA.

En nueve de los 12 casos que desarrollaron FRA, 75%, se identificó trombocitopenia y en 5 de ellos los niveles de plaquetas se encontraron por debajo de 100,000 /mm<sup>3</sup> de sangre (cuadro 4).

De los 12 casos que desarrollaron FRA, 10 pacientes tuvieron una evolución satisfactoria con recuperación total de la función renal en 9 pacientes (cuadro 4). En un caso la creatinina había descendido de 3.7 mg/dL a 2.3 mg/dL, dos meses

**Cuadro 1**

Manifestaciones Clínicas en 60 casos confirmados de Leptospirosis atendidos en el HIRRC.\*

Sintomas /Signos	No. Casos	%
Fiebre	60/60	100
Cefalea	32/60	53.3
Vómito	33/60	55.0
Dolor Abdominal	32/60	53.3
Ictericia	24/60	40.0
Diarrea	10/60	16.6
Dolor Pantorrilla	4/60	6.6

\* HIRRC: Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral.

**Cuadro 2**

Creatinina Sérica y Velocidad de Filtración Glomerular (VFG) en los pacientes que desarrollaron Injuria Renal Aguda (IRA).

Variables	X ± DE	Rango
Scr (mg/dl)	3.52 ± 4.4	1.6-6.7
VFG (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	28.24 ± 33.23	13.5-44.3

De los 60 casos confirmados con leptopirois, 12 pacientes, 20%, desarrollaron IRA.

**Cuadro 4**

Leptopirois/Trombocitopenia/IRA.

	No. Casos	%
FRA	12/60	20
FRA/Trombocitopenia	9/12	75
FRA/Trombocitopenia/Notable	5/12	41.6

**Cuadro 3**

Niveles de Azoados al ingreso y Egresos, plaquetas y modalidad de tratamiento en 12 casos de Leptopirois con IRA.

Casos	BUN-I (mg/dL)	Scr-I (mg/dL)	Plaquetas /mm <sup>3</sup>	Tratamiento (mg/dL)	Scr-E (mg/dL)	BUN-E
1	65	6.7	135,000*	HD	1.2	29
2	59	3.4	265,000	HD	0.7	16
3	31	1.9	79,000*	TC	0.7	17
4	50	3.6	146,000*	TC	1.9	18
5	32	3.8	175,000	TC	1.4	24
6	25	2.2	93,000*	TC	0.9	10
7	31	1,6	107,000*	TC	1.1	21
8	55	3.7	40,000*	TC	2.3	41
9	98	4.0	280,000	TC	0.6	14
10**	58	4.4	57,000*	HD	4.8	55
11**	94	3.2	139,000*	TC	?	?
12	44	3.8	84,000*	HD	0.6	18

BUN-I: Nitrógeno uréico ingreso; Scr-I: Creatinina sérica de ingreso; Scr-E: Creatinina sérica egreso; HD: Hemodiálisis; TC: Tratamiento conservador; BUN-E: Nitrógeno uréico egreso.

después del cuadro agudo y estuvo estable hasta su última evaluación. Dos pacientes fallecieron, 16.6%, uno de los cuales llegó en condiciones de gravedad extrema y falleció unas horas después de la admisión.

**Discusión**

Las manifestaciones clínicas que ocurren en los humanos tienen un espectro amplio<sup>1</sup>. Los síndromes clínicos de leptopirois pueden variar desde infecciones sub-clínicas, enfermedad febril anictérica hasta una enfermedad severa potencialmente fatal<sup>1,2</sup>. En términos prácticos las manifestaciones clínicas de la leptopirois caen en una de estas cuatro categorías: (i) enfermedad ligera con características parecidas a una influenza, (ii) síndrome de Weil, caracterizado por ictericia,

fallo renal, hemorragia y miocarditis con arritmias, (iii) meningitis/encefalitis y (iv) síndrome de hemorragia pulmonar severa con fallo respiratorio<sup>2</sup>.

En nuestro estudio la fiebre fue el signo clínico más frecuente, documentándose en el 100% de los casos, seguido de cefalea vómitos y dolor abdominal. Yang et al. en un estudio de 22 casos confirmados encuentran como signos y síntomas predominantes fiebre, ictericia y mialgia<sup>3</sup>

De los 60 casos confirmados con leptopirois, 12 pacientes, 20%, desarrollaron IRA.

La incidencia de Insuficiencia renal aguda en los casos con leptopirois varía ampliamente, pudiendo alcanzar entre un 40-86% en los casos severos<sup>5,6</sup>. Aunque la nefritis túbulo intersticial parece ser la causa principal de la insuficiencia renal aguda, la hipotensión severa es un factor importante para el desarrollo sub-secuente de complicaciones renales y pulmonares<sup>7,8</sup>.

El riñón es el principal blanco de la leptospirosis y la injuria aguda del riñón es una manifestación temprana de la leptospirosis sistémica<sup>3</sup>. Observaciones in vitro han revelado que las leptospiras patogénicas y no las no patogénicas, se unen muy prontamente a los cultivos de células tubulares renales, después de ser agregadas<sup>6</sup>. Estas observaciones sugieren que las leptospiras son microorganismos proclives al riñón. Recientemente se ha podido esclarecer el mecanismo patogénico mediante el cual la leptospira genera la enfermedad renal<sup>1</sup>. Los riñones de conejos con leptospirosis han mostrado daño de células tubulares, nefritis túbulo intersticial, asociada a injuria micro vascular, particularmente en la unión cortico-medular<sup>9,10</sup>.

Las infecciones sistémicas por microorganismos distintos a leptospira pueden inducir disfunción multiorgánica y confundirse con leptospirosis. Yang

et al<sup>3</sup> en un estudio conducido para diferenciar leptospirosis de otras infecciones señalan que de 169 casos sospechosos, se confirmaron 22 y se excluyeron 21 casos. En el grupo confirmado, las manifestaciones clínicas principales fueron, fiebre (95.5%, 21/22), insuficiencia renal aguda 86.4% (19/22), mialgia (72.7%, 16/22), e ictericia (63.6%, 14/22).

En nuestro estudio observamos trombocitopenia en el 75% de los casos que desarrollaron IRA. Varios autores han sugerido una relación entre trombocitopenia e IRA en los pacientes que desarrollan leptospirosis<sup>3,11,12</sup>. Raoult et al<sup>11</sup>, observan que de 12 casos con IRA, ocho, 66% mostraron trombocitopenia. En leptospirosis la trombocitopenia parece no depender del cuadro de coagulación intravascular diseminada que puede ocurrir en otras infecciones sistémicas<sup>12</sup>.

## Bibliografía

1. Yang C-W. Leptospirosis renal disease: Understanding the initiation by Toll-Like receptors. *Kidney International* advance on line publication. Mini Review. 8 August. 2007; 1-8.
2. World Health organization; International Leptospirosis Society. *Human Leptospirosis. Guidance for diagnosis. Surveillance for control* 2003
3. Yang HY, Hsu PY, Pan MJ et al. Clinical distinction and evaluation of leptospirosis in Taiwan – a case-control study. *J Nephrol* 2005; 18: 45–53.
4. Schwartz GJ, Haycock MB, Edelman CM, y Spitzer A. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinin. *Pediatrics* 1976; 50: 259-263.
5. Yang CW, Wu MS, Pan MJ. Leptospirosis renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16(Suppl 5): 73–77.
6. Sitprija V. Renal dysfunction in leptospirosis: a view from the tropics. *Nat Clin Pract Nephrol* 2006; 2: 658–659.
7. Ballard SA, Williamson M, Adler B et al. Interactions of virulent and avirulent leptospirae with primary cultures of renal epithelial cells. *J Med Microbiol* 1986;21:59–67.
8. Ooi BS, Chen BT, Tan KK et al. Human renal leptospirosis. *Am J Trop Med Hyg* 1972; 21: 336–341.
9. Davila de Arriaga AJ, Rocha AS, Yasuda PH et al. Morpho-functional patterns of kidney injury in the experimental leptospirosis of the guinea pig (*L. icterohaemorrhagiae*). *J Pathol* 1982; 138: 145–161.
10. Alves VA, Gayotto LC, Yasuda PH et al. Leptospiral antigens (*L. interrogans* serogroup icterohaemorrhagiae) in the kidney of experimentally infected guinea pigs and their relation to the pathogenesis of the renal injury.. *Exp Pathol* 1991; 42: 81–93.
11. Raoult D, Jeandel P, Mailloux M et al. Thrombocytopenia and renal failure in leptospirosis. *Am J Trop Med Hyg* 1983; 32: 1464.
12. Yang HL, Jiang XC, Zhang XY et al. Thrombocytopenia in the experimental leptospirosis of guinea pig is not related to Disseminated intravascular coagulation. *BMC Infect Dis* 2006; 6: 19.

# Dengue en la Clínica Infantil Dr. Robert Reid Cabral. Brote epidémico del año 2006, una oportunidad para identificar parámetros pronósticos

Emilio Mena-Castro\*, Chabela Peña\*\* y Eddy Pérez-Then\*\*\*

\* Director, Clínica Infantil Dr. Robert Reid Cabral.

\*\* Medico Ayudante del Departamento de Enfermedades Infecciosas de la Clínica Infantil Dr. Robert Reid Cabral.

\*\*\*Director, Centro Nacional de Investigaciones en Salud Materno Infantil (CENISMI). Becario del Programa John Fogarty de la Universidad de Miami, EEUU.

## Resumen

*El Dengue es un problema de salud global, siendo endémico en más de 100 países de África, Suroeste de Asia, Este del Mediterráneo y Las Américas. El Dengue causa más enfermedad y mortalidad que cualquier otro arbovirus.*

*Durante los meses julio-septiembre del 2006 la República Dominicana sufrió un brote epidémico de dengue y la mayoría de los pacientes fueron manejados en la unidad de Dengue del Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral. La presente investigación representa la experiencia del Hospital durante ese brote. Se estudiaron todos los casos febriles con manifestaciones clínicas sugestivas de Dengue, en las edades comprendidas desde Recién Nacidos a 18 años. El diagnóstico de Dengue se sustentó en la historia clínica de fiebre, dolor retroocular, mialgia, artralgia y rash, y la presencia en el hemograma de leucopenia y trombocitopenia. Los casos se clasificaron en dengue clásico y dengue Hemorrágicos. Se estimaron como dengue hemorrágicos los casos en los que se verificó extravasación de líquido (hemoconcentración, enfusión pleural, ascitis, o presencia de líquido en cavidad peritoneal*

Solicitud de sobretiros: Dr. Emilio Mena-Castro. Servicio de Nefrología. Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral. Av. Independencia #2. Centro de los Héroes. Santo Domingo. República Dominicana.

## Abstract

*The Dengue is a global health problem, is endemic in more 100 country of Africa, Southeast of Asia, Est of Mediterráneo and the Americas. The dengue virus cause more morbidity and mortality than other arbovirus. During the months July-September, 2006 the Dominican Republic have a dengue epidemic outbreak and the majored of patients was treated in the Dengue Service of Hospital Robert Reid Cabral*

*This investigation represents the experience of the hospital during the outbreak. We study all fever cases with clinical manifestation of dengue in age range of newborn to 18 year. The dengue diagnosis was sustained in the history of fever, retroocular pain, mialgia, artralgia, rash and the presence of leucopenia and thrombocytopenia. The cases were classified in classic and hemorrhagic. The hemorrhagic cases have extravasations of fluid (hemoconcentration, pleural effusion, ascitis o demonstration of fluid in peritoneal cavity by ultrasound study, etc).*

*A total of 234 patients were incorporated to study, 172 were dengue hemorrhagic, 73.5% and 56 dengue classic, 23.9%. The majored of patients 224, 95%, were sending at home in good health and 10 patients, 5%, died. The age in 224 patients leave in good health was  $74 \pm 52$  month and  $52 \pm 45$  in*

mediante sonografía, etc.).

Se manejaron 234 casos en los que se postuló el diagnóstico de Dengue, de los cuales, 172, correspondieron a dengue hemorrágico y 56 a dengue clásico.

De los 234 casos, 224 pacientes, 95%, fueron egresados del hospital en buenas condiciones de salud, y 10 casos fallecieron, 5%.

La edad promedio en los 224 pacientes egresados en buenas condiciones de salud fue de  $74 \pm 52$  meses y la edad promedio en los 10 pacientes fallecidos fue de  $52 \pm 45$  meses, con una tendencia al fallecimiento hacia los de menor edad. Los 7 pacientes que hicieron cuadro de shock por dengue fallecieron. En tres de ellos se cultivó una bacteria en el hemocultivo, lo que supone que en estos casos se agregó un agente nosocomial. En dos de los pacientes se aisló una *klebsiela pneumoniae* y en el otro una *pseudomona aeruginosa*. De los 10 pacientes fallecidos, en 5, es decir 50%, se documentó leucocitosis 48 horas después de su ingreso. La leucocitosis se estimó como un signo ominoso, cuando se desarrolla en los pacientes con cuadro de dengue, OR: 22; IC-95: 2.7, 179;  $p < 0.0008$

**Dengue Clásico-Dengue Hemorrágico-Shock por Dengue.**

*the patients that died, with tendency to die at the patients with minor age. Seven cases developed shock for dengue hemorrhagic and died. In 3 cases, the hemocultiv show bacteria (klebsiela pneumoniae in two cases and pseudomonas aeruginosa in other case). In five patients of ten cases that died, 50%, showed leucocytosis 48 hours after to admission. The leucocytosis was considered as an ominous sign in the cases with dengue, OR: 22; IC-95: 2.7, 179;  $p < 0.0008$*

**Classic Dengue-Hemorrhagic Dengue-Shock for Dengue.**

una fiebre autolimitada caracterizada por dolor de cabeza, dolor retroorbital, dolor del cuerpo y las articulaciones, debilidad y rash.

El dengue hemorrágico, que es más común en niños, puede llevar a shock con extravasación de líquidos e incluso la muerte.

El virus del Dengue es transmitido a los humanos a través de la picada de un mosquito, el *Aedes aegypti*, que se considera el principal vector, aunque otras especies de *Aedes*, como el *Aedes Albopictus*, han sido implicadas en epidemias rurales y urbanas.

En la actualidad no hay una vacuna efectiva para dengue, por lo que el control de vectores sigue siendo el principal método de prevención.

El interés científico por el virus del Dengue se ha incrementado en los últimos años, siendo clasificada la enfermedad por la OMS como una enfermedad emergente e incontrolable, por lo que la investigación debe dirigirse a la búsqueda de conocimientos nuevos y al diseño de nuevas técnicas de control y de reducción de la mortalidad.

El presente estudio intenta contribuir con las estrategias de reducción de la mortalidad mediante la identificación de parámetros que orienten hacia un mejor abordaje del paciente afectado por la enfermedad, aprovechando un brote epidémico ocurrido en la República Dominicana a mediados del año 2006.

## Material y Métodos

Estudio observacional, descriptivo, transversal, que incluyó prospectivamente 234 pacientes sospechosos de dengue que ingresaron a la unidad

## Introducción

El Dengue es un problema de salud global, siendo endémico en más de 100 países de África, Suroeste de Asia, Este del Mediterráneo y Las Américas<sup>1</sup>.

El Dengue causa más enfermedad y mortalidad que cualquier otro arbovirus.

Se estima que aproximadamente 2.5 billones de personas a nivel mundial están a riesgo de infección. La OMS calcula que cerca de 50 a 100 millones de casos ocurren anualmente.

El virus responsable del dengue pertenece a la familia Flaviviridae (la misma familia que el virus de la fiebre amarilla). Existen 4 serotipos: DEN-1, DEN-2, DEN-3 y DEN-4.

La infección a uno de los serotipos de dengue provee inmunidad por años, pero no para los otros serotipos. Después de una infección, la persona usualmente permanece asintomática o desarrolla

de Dengue del hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral (HIRRC) durante los meses Julio-Septiembre del año 2006.

**Criterios de Inclusión.** Todos los casos febriles con manifestaciones clínicas sugestivas de Dengue, en las edades comprendidas desde Recién Nacidos a 18 años. A todos los pacientes incorporados al estudio se le realizó una historia clínica y un examen físico completo y la información se recopiló en un formulario especialmente diseñado para el estudio. A todos los pacientes se les realizó, al momento de llegar al hospital, un hemograma completo y otras pruebas de laboratorio

El diagnóstico de Dengue se sustentó en la historia clínica de fiebre, dolor retroocular, mialgia, artralgia y rash, y la presencia en el hemograma de leucopenia y trombocitopenia. Los casos se clasificaron en dengue clásico y dengue Hemorrágicos. Se estimaron como dengue hemorrágicos los casos en los que se verificó extravasación de líquido (hemoconcentración, efusión pleural, ascitis, o presencia de líquido cavidad peritoneal mediante sonografía, etc).

La información general de los pacientes incorporados al estudio fué remitida a la Unidad de análisis del Centro Nacional de Investigación en Salud Materno-Infantil (CENISMI) y procesada en Epi-Info 2002.

A todos los familiares de los pacientes, madre, padre o tutor, se les solicitó consentimiento oral para participar en el estudio.

## Resultados

Durante el brote epidémico acaecido en el periodo julio-septiembre del 2006 se manejaron 234 casos en los que se postuló el diagnóstico de

**Cuadro 1**

TIPOS DE DENGUE EN 234 CASOS ESTUDIADOS EN EL HOSPITAL INFANTIL DR. ROBERT REID CABRAL.

Tipo de Dengue	n = 234	%
Dengue hemorrágico	165	71
Dengue clásico	56	24
Shock dengue	7	4
No reportado	6	2

Dengue, de los cuales, 172, correspondieron a dengue hemorrágico y 56 a dengue clásico. El sexo se distribuyó de la siguiente manera 117 masculino, 50%, y 113 femenino, 48.2%.

Siete pacientes de los que desarrollaron dengue hemorrágico, hicieron shock por dengue. En seis casos no pudo establecerse si se trataba de dengue hemorrágico o dengue clásico. Tabla 1.

De los 234 casos, 224 pacientes, 95%, fueron egresados del hospital en buenas condiciones de salud, y 10 casos fallecieron, 5%.

La edad promedio en los 224 pacientes egresados en buenas condiciones de salud fue de  $74 \pm 52$  meses y la edad promedio en los 10 pacientes fallecidos fue de  $52 \pm 45$  meses, con una tendencia al fallecimiento hacia los de menor edad. Tabla 2.

Los 7 pacientes que hicieron cuadro de shock por dengue fallecieron. En tres de ellos se cultivó una bacteria en el hemocultivo, lo que supone que en estos casos se agregó un agente nosocomial. En dos de los pacientes se aisló una *klebsiella pneumoniae* y en el otro una *Pseudomona aeruginosa*. La estadía hospitalaria de estos tres pacientes fue de 10 días, 2 y 15 días respectivamente, y la causa de la muerte se atribuyó a un shock endotóxico y no al Dengue como enfermedad.

De los 10 pacientes fallecidos, en 5, es decir 50%, se documentó leucocitosis 48 horas después de su ingreso. La leucocitosis se estimó como un signo ominoso, cuando se desarrolla en los pacientes con cuadro de dengue, OR: 22; IC-95: 2.7, 179;  $p < 0.0008$ .

**Cuadro 2**

DATOS SOCIO-DEMOGRAFICOS DE 234 PACIENTES CON DENGUE ATENDIDOS EN EL HOSPITAL INFANTIL DR. ROBERT REID CABRAL.

Características	Fallecidos		De Alta	
	n=10	%	n=224	%
Sexo				
Masculino	6	60	111	50
Femenino	4	40	109	49
No reportado			4	1
Edad (meses)				
Media $\pm$ DE*	52 $\pm$ 45		74 $\pm$ 52	

\*DE= Desviación estándar

## Discusión

A pesar de que esta enfermedad se conoce como entidad clínica desde hace más de dos siglos, continúa siendo hoy uno de los principales problemas de salud mundial y constituye uno de los mayores retos de salud pública en el milenio actual<sup>1</sup>.

La infección, causada por cualquiera de los cuatro serotipos del virus dengue puede cursar de forma asintomática, producir el cuadro clásico de la enfermedad (dengue clásico), habitualmente de evolución benigna, o el cuadro grave y a menudo fatal, dengue hemorrágico/síndrome de choque del dengue, (DH/SCD), caracterizado por el incremento en la permeabilidad vascular, hemorragias, hemoconcentración, hipotensión, shock y muerte, si no se produce una intervención temprana y oportuna.

En el presente estudio analizamos 234 casos, en un periodo de brote epidémico ocurrido en la República Dominicana durante el periodo Julio-Septiembre del 2006.

Los casos atendidos en el Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral, principal centro de atención pediátrica del país, fueron mayoritariamente dengue hemorrágico, 74%, lo que se explica debido a que justamente son los casos de dengue hemorrágicos los que habitualmente demandan ingresos y que es a nuestro establecimiento de salud al que refieren tanto los centros periféricos de la ciudad de Santo Domingo, como los establecimientos de las regiones sur y este del país. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), más de 100 países, en los que viven 2 500 millones de personas, informan de casos de dengue, de ellos más de 500 000 son de DH/SCD y alrededor de 25 000 personas fallecen por esa enfermedad anualmente<sup>2</sup>.

Aunque el 95% de los casos atendidos en el Hospital fueron egresados en buenas condiciones de salud, se registraron 10 muertes, 5%. Un análisis posterior de los casos fallecidos evidenció que en por lo menos 5 de estos pacientes las muertes no estuvieron directamente relacionadas con DH/SCD, sino con procesos infecciosos sobreañadidos, sepsis y shock endotóxico. La reducción de la mortalidad por dengue, es una de las prioridades de los sistemas de salud de cada país. Algunos investigadores<sup>5</sup> han analizado las causas y circunstancias por las que

fallecen muchos enfermos con dengue. El problema está centrado principalmente en la necesidad de identificar tempranamente los signos clínicos de alarma lo que permitiría aplicar más oportunamente el tratamiento establecido y evitar el desarrollo de las formas más graves, como el DH/SCD. Basado en la experiencia de cuatro países (Brasil, Cuba, El Salvador y Tailandia) se concluye que la calidad de la atención médica, el acceso oportuno de la población a los servicios de salud, la prevención, y la promoción y educación sanitaria de la comunidad son los aspectos fundamentales para reducir la mortalidad por dengue<sup>1,5</sup>.

En lo que respecta al personal de salud, el adiestramiento médicos y paramédicos en la aplicación de una clasificación clínica sencilla y dinámica y el establecimiento de normas terapéuticas adecuadas y acordes a cada etapa de la enfermedad constituyen pilares fundamentales para la reducción de la mortalidad por dengue<sup>5</sup>.

Un tema de interés es el relacionado con el estudio de los mecanismos patogénicos del virus del dengue y el desarrollo de vacunas y medicamentos para su prevención y tratamiento. En la actualidad se conoce que la infección secundaria por un serotipo diferente al que produce la infección primaria es uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de las formas clínicas graves de la enfermedad, por lo que el desarrollo de una vacuna contra el dengue constituye uno de los retos más importante para la comunidad científica. Una vacuna eficaz debe brindar inmunidad contra los cuatro serotipos virales y evitar el fenómeno de inmunoamplificación dependiente de anticuerpos. En la actualidad se cuenta con varias vacunas candidatas (recombinantes, vivas atenuadas y quiméricas de clones infecciosos) en diferentes fases de ensayos clínicos y preclínicos<sup>6</sup>. Las expectativas son que en los próximos cinco años se pueda contar con una vacuna aprobada contra el dengue que haya demostrado su eficacia en estudios multicéntricos realizados en diferentes regiones geográficas, especialmente en Asia y las Américas<sup>6</sup>. Sin embargo, a pesar del conocimiento acumulado sobre la enfermedad y su patogenia y de los avances en el desarrollo de vacunas, el control del vector transmisor del virus continúa siendo aún hoy la única herramienta eficaz para controlar la transmisión. El control vectorial sostenible



representa todavía un gran reto para los países afectados. La identificación de los factores ecológicos que favorecen la infestación por *A. aegypti* y de los principales sitios de cría puede ayudar a implementar acciones de control más adecuadas y menos costosas. En un artículo sobre este tema, Bisset y colaboradores<sup>7</sup> informan que los tanques bajos y los pequeños depósitos artificiales destinados a almacenar agua presentaron el mayor riesgo de infestación por el vector en cuatro áreas de salud de la capital cubana en 2004-2005. De acuerdo con esos resultados, las acciones de control se deben dirigirse a tres elementos fundamentales: 1) la educación y movilización de

la comunidad en el tapado correcto de los tanques bajos y en la aplicación del insecticida recomendado; 2) la correcta disposición de los recipientes y envases inútiles o desechados para evitar su exposición a la lluvia; y 3) el recambio del agua en los bebederos de animales. Los autores concluyen que la participación activa de la población permite complementar los esfuerzos de las autoridades sanitarias en la lucha antivectorial, por lo que se recomienda informar adecuadamente a la población, vencer su apatía y crear una cultura comunitaria que promueva una mayor higiene ambiental.

### Bibliografía

1. Roses Periago M., Guzmán MG.: Dengue y dengue hemorrágico en las Américas. Editorial. Rev Panam Salud Pública/Pan Am J Public Health 21(4), 2007 187
2. Ourí G. El dengue, un problema creciente de salud en las Américas. Rev Panam Salud Pública. 2006;19(3):143-5.
3. Guzmán MG, García G, Kourí G. El dengue y el dengue hemorrágico: prioridades de investigación. Rev Panam Salud Pública. 2006;19(3):204-15.
4. Martín JL, Brathwaite-Dick O. La Estrategia de Gestión Integrada para la Prevención y el Control del Dengue en la Región de las Américas. Rev Panam Salud Pública. 2007; 21(1):55-63.
5. Martínez E. La prevención de la mortalidad por dengue. Rev Panam Salud Pública. 2006; 20(1):60-74.
6. Hombach J. Vaccines against dengue. Rev Panam Salud Pública. 2007;21(4):254-60.
7. Bisset JA, Marquetti MC, Portillo R, Rodríguez MM, Suárez S, Leyva M. Factores ecológicos asociados con la presencia de larvas de *A. aegypti* en zonas de alta infestación del municipio Playa, Ciudad de La Habana, Cuba. Rev Panam Salud Pública. 2006;19(6):379-84.

## Manejo de fluidos para las primeras 48 horas, en niños quemados

Emilio Mena-Castro\*

\* Jefe Servicio de Nefrología. Clínica Infantil Dr. Robert Reid Cabral. Santo Domingo. República Dominicana.

### Resumen

*El manejo de líquido en los pacientes quemados representa un punto de capital importancia para mantener un balance adecuado del medio interno. Cualquier quemadura, independientemente de su extensión o su profundidad, origina pérdida de líquido y electrolitos desde el espacio intravascular al espacio intersticial, a través de los vasos sanguíneos dañados. Esta fuga es inmediata y es máxima en las primeras 2 horas post quemaduras, y con una duración de 8 – 36 horas.*

*Hay varios esquemas en los que podemos apoyarnos para iniciar el manejo de líquidos y electrolitos en los pacientes quemados: Evans, Parkland y Galveston.*

*En esta sección de Pediatría Práctica analizamos los esquemas de Parkland y Galveston para intervención en las primeras 48 horas de internamiento.*

*Se recomienda aplicar estos esquemas en todo los pacientes menores de 2 años, con un porcentaje de superficie corporal quemada (SCQ) mayor del 10%, o bien en pacientes por encima de 2 años con más de un 15% de SCQ*

**Quemadura-Esquemas Parkland-Galveston.**

### Abstract

*The management of fluid and electrolytes in the patients with burns represents a capital point for the maintenance of balance of internal medium. All patients burn, independent of profound and extension leads to loss of fluid and electrolytes from intravascular space to interstitial space, through blood vessel injury. This leak is immediately and is of maximum expression during the first two hours post burn and his duration is 8-36 hours. There are various forms for management of fluid and electrolytes for patients with burn: Evans, Parkland y Galveston. In the section Practice Pediatrics we analyzed the diagrams of Parkland and Galveston for the first 48 hours. It recommended apply this method in all patients minor 2 years old with >10 % body superficies burn, or in patients major 2 years with > 15% body superficies burn.*

**Burn-Diagrams Parkland-Galveston.**

### Introducción

El manejo de líquido en los pacientes quemados representa un punto de capital importancia para mantener un balance adecuado del medio interno. Cualquier quemadura, independientemente de su extensión o su profundidad, origina pérdida de fluidos y electrolitos desde el espacio intravascular al espacio intersticial, a través de las vasos sanguíneos dañados. Esta fuga es inmediata y es máxima en las primeras 2 horas post quemaduras, con una duración de 8-36 horas.

---

Solicitud de sobretiros: Dr. Emilio Mena-Castro. Servicio de Nefrología. Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral. Av. Independencia #2. Centro de los Héroes. Santo Domingo. República Dominicana.

**Cuadro 1**  
**CALCULO EN PACIENTES QUEMADOS**  
**DURANTE LAS PRIMERAS 40 HORAS.**

<b>Día</b>	<b>Peso (kg)</b>	<b>Parkland</b>	<b>Solución</b>	<b>Galveston</b>	<b>Administrar</b>
1ro. Déficit		3 mL/kg	Lactato Ringer	500 mL/m <sup>2</sup> SCQ	1/2 + 1/4 + 1/4
	1-10	10 mL/kg	Glucosa 5%	200 mL/m <sup>2</sup> SCQ	1/2 + 1/4 + 1/4
Mantenimiento	11-20	50 mL/kg			
	>21	20 mL/kg			
2do Déficit		2.25 mL/kg/%Q	Lactato Ringer	3,750 mL/m <sup>2</sup> SCQ	1/3 + 1/3 + 1/3
	1-10	75 mL/kg	Glucosa 95%	1,500 mL/m <sup>2</sup> SCQ	
	11-20	37.5 mL/kg			
	>21	15 mL/kg			

Hay varios esquemas en los que podemos apoyarnos para iniciar el manejo de líquidos y electrolitos en los pacientes quemados: Evans<sup>1</sup>, Parkland<sup>2</sup> y el Galveston<sup>3</sup>.

El esquema de Evans tiene el inconveniente de que una parte de los fluidos se administran como plasma, tanto en el día 1, como en el día 2.

En la presente sección de pediatría práctica discutiremos el esquema Parkland y el Galveston.

Se recomienda aplicar estos esquemas en todo los pacientes menores de 2 años, con un porcentaje de superficie corporal quemada (SCQ) mayor del 10%, o bien en pacientes por encima de 2 años con más de un 15% de SCQ. La administración de líquidos se resume en el cuadro 1.

Para tener una idea más precisa analicemos los siguientes casos:

Ejemplo 1. Esquema Parkland.

Paciente 8 kilos de peso con quemadura por escaldadura de 25% SQ.

Usando esquema Parkland modificado, tendríamos:

**Calcular Pérdidas:**  $3\text{mL/kg}/\%SQ = 3 \times 8 \times 25 = 600 \text{ mL}$

**Calcular Requerimientos Normales:** Peso 8 kg,  $100 \text{ mL/kg} = 800 \text{ mL}$

Volumen total a reponer primeras 24 horas: 1400 mL

Reposición pérdidas:

Reponer pérdidas con Solución Lactato Ringer, 50% primeras 8 horas, 300 mL; 25% segunda 8 horas, 150 mL y el 25% restante, 150 mL, en las terceras 8 horas, (1/2, 1/4, 1/4).

Reposición Requerimientos Normales:

Reponer requerimientos normales con Solución

de dextrosa al 5%. La mitad, 50% en las primeras 8 horas, 400 mL; 25% segunda 8 horas, 200 mL y el 25% restante en las terceras 8 horas. 200 mL (1/2, 1/4, 1/4).

En resumen, en las primeras 24 horas posquemadura, el niño debe recibir 1400 mL de líquido en total, la mitad de este volumen se administra en las primeras 8 horas, como 300 mL de solución de lactato Ringer y 400 mL de solución glucosa al 5%, y el restante se administra en las 16 horas que siguen, la mitad, es decir, 150 mL de solución de lactato ringer y 200 mL de solución de dextrosa al 5%, en la segunda 8 horas y el resto en las terceras 8 horas, hasta completar el primer día.

Para el segundo día, de acuerdo al esquema de Parkland se administra el 75% del volumen del primer día, o sea 150 mL de lactato ringer y 200 mL de solución de dextrosa al 5 %, cada 8 h.

Ejemplo 2. Esquema de Galveston.

Ingresamos por urgencias una paciente de 15 kg de peso con una quemadura de 50% de superficie quemada (SQ). Se decide utilizar el esquema de Galveston modificado.

Calcular la superficie corporal total del paciente por medio de un nomograma o bien por la formula siguiente:

Cálculo Superficie Corporal (SC) del paciente:  $[\text{Peso}(\text{kg}) \times 4 + 7] / [\text{Peso}(\text{kg}) + 90]$ , entonces  $[15 \times 4 + 7] / [15 + 90] = 0.63 \text{ m}^2$ , es la superficie corporal del paciente en el Ejemplo.

Cálculo Superficie Corporal Quemada, en m<sup>2</sup> (SCQ)

Calcular la superficie corporal quemada, SCQ. 0.63 m<sup>2</sup>, es la SC del paciente, como la quemadura es de un 50%, si 0.63 m<sup>2</sup> equivale al

100% del cuerpo, a que proporción de esa SC corresponde el 50%.

$$[0.63 \times 50]/100 = 0.31 \text{ m}^2 \text{ SCQ}$$

Aplicando la fórmula de Galveston:

Déficit:  $5\,000 \times 0.31 = 1550 \text{ mL}$ . Lactato ringer 775 mL primera 8 horas, 387.5 mL segunda 8 horas y 387.5 mL tercera 8 horas.

Mantenimiento:  $2\,000 \times 0.63 = 1260 \text{ mL}$  de Solución dextrosa al 5%

630 mL en las primeras 8 horas, 315 mL en la segunda 8 horas y 315 mL en las terceras 8 horas.

Total =  $2\,810 \text{ mL} = 1\,405 \text{ mL}$  en las primeras 8 horas,  $702.5 \text{ mL}$  en las segundas 8 horas y  $702.5 \text{ mL}$  en las terceras 8 horas

Este paciente debe recibir en sus primeras 24 horas posquemadura  $2810 \text{ mL}$  en total,  $1550 \text{ mL}$  como solución de lactato ringer y  $1260 \text{ mL}$  como solución de dextrosa al 5%, la mitad, o sea  $1\,405 \text{ mL}$  en las primeras 8 horas y el resto a partes iguales en las siguientes 16 horas, o sea  $702.5 \text{ mL}$  para cada 8 horas.

El segundo día, se administra el 75% de las soluciones calculadas para el primer día, lo que equivale a una reducción del 25% en relación a lo que se administró el primer día, y se dividen a partes iguales para pasar cada 8 horas.

Es muy importante recordar que las primeras horas del esquema inician cuando el paciente sufre

la quemadura y no al llegar al hospital, por lo que habrá que acelerar el aporte de líquidos de acuerdo a las horas perdidas. Por ejemplo si el paciente dilató en arribar a la unidad 3 horas, esto obliga a que las primeras soluciones se ministren en 5 horas a fin de que el volumen calculado para las primeras 24 horas no disminuya.

Otro punto sumamente importante es recordar que el tope máximo para el cálculo de las soluciones es de 50% de superficie quemada, siendo esta la cifra de referencia a utilizar en los esquemas de reposición. En los casos con quemadura que superen el 50% de SQ, ejemplo, un 75% de SQ, el esquema de reposición solo se basará en 50%.

En lo referente al suministro de albúmina, la mayor parte de los centros de quemados coinciden en utilizarla, luego de las primeras 8 horas de quemadura con extensiones por encima del 20% de SQ, edema importante y flujos urinarios bajos. Se administra albúmina humana pobre en sal al 20 o 25%, a razón de 0.5 a 1 mL /k/dosis cada 8 horas, mezclando con las soluciones a pasar en 8 horas. Los mL de albúmina utilizados deben restársele al volumen de glucosa al 5%, para no alterar la cuenta de reposición final, igual deberá hacerse con el volumen de medicamentos a pasar en esas 24 h; el objetivo es mantener una concentración de albúmina entre 3 y 5 % dentro de las soluciones e

**Cuadro 2**  
TABLA PARA CALCULAR PORCENTAJE SUPERFICIE QUEMADA (SQ) EN NIÑOS.

Area/Edad	0-1 Año	1-4 Años	4-9 Años	10-15 Años
Antebrazo derecho	3	3	3	3
Antebrazo izquierdo	3	3	3	3
Brazo derecho	4	4	4	4
Brazo izquierdo	4	4	4	4
Cabeza	19	17	13	10
Cuello	2	2	2	2
Genitales	1	1	1	1
Mano derecha	2.5	2.5	2.5	2.5
Mano izquierda	2.5	2.5	2.5	2.5
Muslo derecho	5.5	5.5	5.5	5.5
Muslo izquierdo	5.5	5.5	5.5	5.5
Nalga derecha	2.5	2.5	2.5	2.5
Nalga izquierda	2.5	2.5	2.5	2.5
Pie derecho	3.5	3.5	3.5	3.5
Pie izquierdo	3.5	3.5	3.5	3.5
Tronco anterior	13	17	13	13
Tronco posterior	13	17	13	13

infundir de manera continua el coloide.

El estado de alerta, los signos vitales (Presión arterial, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y temperatura) el llenado capilar, los pulsos periféricos, la presión de pulso, deben monitorearse de manera continua a fin de advertir tempranamente las complicaciones, la exacerbación del edema y la hipovolemia.

El esquema de restitución de fluidos, siempre deberá ser correctamente monitoreado con la realización de Balance Hídrico cada 6 h, u 8 h, y ante la evidencia de déficit o sobre hidratación realizar los ajustes necesarios. Es conveniente mantener un balance hídrico de cero, después de las primeras 24 horas y una diuresis mínima de 1mL/kg/hora.

Otro parámetro para evaluar la hidratación del paciente es el hematocrito que generalmente aumenta ante la reducción del volumen plasmático y ha de solicitarse como rutina al ingreso del paciente. Los electrolitos, la osmolaridad sérica, y las pruebas de función renal (urea, creatinina) deben ser rutinariamente evaluados al ingreso del enfermo a fin de establecer un punto de referencia que permita advertir temprano cualquier modificación ulterior.

Aunque no existe un parámetro aislado que permita establecer con toda certeza el estado de

hidratación del paciente, es conveniente tener en cuenta que una hidratación adecuada permitirá mantener un equilibrio del medio interno, por esta circunstancia es importante correlacionar varios parámetros para evaluar el estado de hidratación del paciente quemado (presión arterial, llenado capilar, pulsos, presión de pulso, variación en hematocrito, etc.) y darle seguimiento a los mismos a fin de pautar razonablemente el manejo de líquido y ajustarlo a las necesidades individuales de cada caso.

Las quemaduras eléctricas o de la vía respiratoria, se consideran situaciones especiales y ameritan calcular hasta 2 mL/kg/%SQ, extra, sobre el valor estimado en el esquema de Parkland.

En el caso particular del paciente con quemaduras por alto voltaje, debe establecerse un monitoreo continuo de la función cardiaca, debido a las alteraciones de conducción que pueden originarse a consecuencia de estas quemaduras.

El apoyo nutricional (alimentación parenteral inclusive) es de trascendencia fundamental en la recuperación del paciente quemado

La atención del niño con quemadura constituye en un reto. Una actuación organizada, rápida y certera puede contribuir a evitar, las complicaciones que con frecuencia acompañan a estos casos.

## Bibliografía

1. Morrow S.E., Smith D.L., Cairns B.A., Howell P.D. et al.: Etiology and outcome of paediatric burns. *J. Pediatr. Surg.*, 31: 329-3, 1996.
2. McLoughlin E., McGuire A.: The causes, cost, and prevention of childhood burn injuries. *A7DC*, 144: 677-83, 1990.
3. Schiller W.R.: Burn management in children. *Pediatr. Ann.*, 25: 431-8, 1996.
4. Erickson E.J., Merrell S.W., Saffle JR., Sullivan J.J.: Differences in mortality from thermal injury between paediatric and adult patients. *J. Pediatr. Surg.*, 26: 821-5, 1991.

# Síndrome Hemolítico Urémico. Consideraciones actuales

Emilio Mena-Castro\* y Franklin Alexander Mena-Peña\*\*

\* Jefe Servicio Nefrología Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral.

\*\* Médico Residente Pediatría.

## Resumen

El síndrome hemolítico urémico (SHU) es una microangiopatía trombotica que afecta, sobre todo, al riñón. Representa la causa más frecuente de insuficiencia renal aguda en los niños pequeños y su incidencia está aumentando. El SHU se clasifica en dos categorías principales, dependiendo de si se asocia o no a la toxina de *E. Coli* (Shiga-like toxin). El SHU asociado a Shiga-like toxin (SHU-Stx) se conoce como SHU clásico, típico, primario o epidémico. En tanto que el SHU que no se asocia a la Shiga-like toxin (SHU-No Stx) es el que ni la infección producida por una bacteria ni la toxina producida por esta juega un papel en la génesis de la enfermedad

El SHU-Stx es preponderantemente una enfermedad de los infantes y niños menores de 2-3 años y a menudo se acompaña de diarrea (SHU-D+), aunque un grupo de pacientes puede no tener diarrea (SHU-D-). Entre un 55-70% de los pacientes desarrollan insuficiencia renal aguda, pero la mayoría de los casos, 70-85%, recuperan la función renal si se aplica tratamiento radical de la insuficiencia renal aguda.

El SHU No-Stx comprende un grupo heterogéneo de pacientes en los que, la enfermedad no está desencadenada por una bacteria productora de toxina. Este puede ser esporádico o familiar. Colectivamente las formas de SHU-No-Stx, tienen un peor pronóstico. Más del 50% de los casos

## Abstract

The Hemolytic Uremic Syndrome (HUS) is a thrombotic microangiopathic of renal location predominant. Represent the most common cause of acute kidney injury (AKI) in infants and children and the incidence is increasing.

There are two principal types of HUS. In children, the disease is most commonly triggered by Shiga-like toxin (Stx)-producing *Escherichia coli* (Stx-E. coli) and manifests with diarrhea (D<sup>+</sup>HUS). Acute kidney injury manifests in 55 to 70% of cases, however, renal function recovers in most of 70% in various series. The second type of HUS is Non-Shiga toxin-associated HUS (non-Stx-HUS), comprises a heterogeneous group of patients in whom an infection by Stx-producing bacteria could be excluded as cause of the disease. It can be sporadic or familial. Collectively, non-Stx-HUS forms have a poor outcome. Up to 50% of cases progress to ESRD or have irreversible brain damage, and 25% may die during the acute phase of the disease. Genetic studies have recently documented that the familial form is associated with genetic abnormalities of complement regulatory proteins, and evidence is now emerging that similar genetic alterations can predispose to sporadic cases of non-Stx-HUS as well.

In this paper we present a revision of the advances obtained in the diagnosis and treatment of HUS.

**Hemolytic Uremic Syndrome-Acute kidney Injury-Microangiopathic Anemia**

Solicitud de sobretiros: Dr. Emilio Mena-Castro. Servicio de Nefrología. Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral. Av. Independencia #2. Centro de los Héroes. Santo Domingo. República Dominicana.

*progresan a insuficiencia renal terminal o tienen daño irreversible del SNC y 25% de los casos pueden morir en la fase aguda de la enfermedad. Estudios recientes han evidenciado que la forma familiar del SHU está relacionada con anomalías genéticas de las proteínas reguladoras del sistema de complementos y que alteraciones genéticas similares pueden*

*predisponer también a los casos esporádicos de SHU No-Stx.*

*En éste trabajo se presenta una revisión de los avances alcanzados en el diagnóstico y manejo del SHU.*

### **Síndrome Hemolítico Urémico-Injuria Renal Aguda-Anemia Microangiopática.**

## **Definición**

El síndrome hemolítico urémico (SHU) es una condición clínica caracterizada por anemia hemolítica microangiopática no inmune (Coombs negativa), trombocitopenia e insuficiencia renal aguda. La anemia es habitualmente severa con presencia de células rojas fragmentadas (esquistositos) en el extendido periférico, altos niveles en sangre de deshidrogenasa láctica (LDH), hemoglobina libre circulante y reticulocitosis. La trombocitopenia está presente en la mayoría de los casos<sup>1</sup>.

por lo que los signos y síntomas neurológicos, excepto los que puedan tener relación con la uremia, son poco frecuentes. Al examen macro, en el SHU, los riñones se encuentran edematosos y pálidos. Recientemente se ha puesto interés especial en la medición de los niveles sanguíneos de ADAMTS13, para diferenciar el SHU de la PTT. En el SHU los niveles de ADAMTS13 son normales, en tanto que en la PTT están disminuidos. El ADAMTS 13 es una proteasa que rompe el factor de Von Willebrand

## **SHU/Púrpura trombocitopénica trombótica (PTT)**

El SHU y la PTT posiblemente representen diferentes expresiones de una misma enfermedad. La injuria a las células endoteliales parece ser el evento inicial en la patogénesis de la enfermedad. El daño endotelial dispara una cascada de eventos que conducen a una lesión de la microvasculatura con la generación de microtrombos hialinos, plaquetas y fibrina que ocluyen arteriolas y capilares. La agregación de las plaquetas conduce a una trombocitopenia por consumo. En la PTT los microtrombos ocurren a través de la microcirculación y la trombosis microvascular puede afectar el cerebro, piel, intestino, músculo esquelético, páncreas, glándulas suprarrenales y corazón. En el SHU los microtrombos están, esencialmente, confinados a riñón. Aunque las lesiones vasculares son idénticas el SHU y la PTT, el involucramiento del SNC predomina en la PTT. En el SHU los trombos hialinos son vistos en las arteriolas aferentes y los capilares glomerulares y prácticamente no son encontrados en otros vasos,

## **Causas y Clasificación del SHU**

La causa más común de SHU se relaciona con la infección del serotipo O157:H7, de *Escherichia coli* y la generación de una toxina que por su toxicidad sobre las células vero, se le ha dado en llamar verotoxina. Aunque otros agentes han sido incriminados en la generación de la enfermedad, *Shigella*, *Salmonella*, *Yersinia*, y *Campylobacter*, *E coli* O157:H7 y *Shigella dysenteriae*, respectivamente han sido asociadas con el 70% de los casos de SHU en niños. El SHU se ha sido asociado también a virus, incluyendo varicella, echovirus, y coxsackie A and B, así como a otros agentes infecciosos, tales como *Streptococcus pneumoniae* y *Clostridium difficile*. También se ha asociado con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y con la administración de agentes quimioterapéuticos, particularmente el mitomicin C.

El SHU se clasifica en dos categorías principales, dependiendo de si se asocia o no a la toxina de *E. Coli* (Shiga-like toxin). El SHU asociado a la Shiga-like toxin (SHU-Stx) se conoce como SHU clásico, típico, primario o epidémico. En tanto que el SHU que no se asocia a la Shiga-like toxin (SHU-No Stx) es aquel en el que ni la infección producida

por una bacteria ni la toxina producida por ésta juega un papel en la génesis de la enfermedad

El SHU-Stx es preponderantemente una enfermedad de los infantes y niños menores de 2-3 años y a menudo se acompaña de diarrea (SHU-D+), aunque un grupo de pacientes puede no tener diarrea (SHU-D-). Entre un 55-70% de los pacientes desarrollan insuficiencia renal aguda, pero la mayoría de los casos, 70-85%, recuperan la función renal<sup>1</sup>.

El SHU-No Stx puede ser esporádico o familiar, la enfermedad suele ocurrir sin un pródrómo gastrointestinal (SHU-D-) y se conoce como SHU atípico.

## Epidemiología

En Norte América y el oeste de Europa el SHU es secundario a infección con el serotipo O157:H7 de *E. coli*<sup>2-8</sup>. Sin embargo, otros serotipos de *E. coli* (O111:H8, O103:H2, O121, O145, O26, y O113<sup>2,5</sup> han sido incriminados en la generación de SHU. Después de la exposición a la toxina de *E. coli* (Stx-*E. coli*) entre un 38 a 61% de los pacientes desarrollan colitis hemorrágica y de estos alrededor de un 20% (en la forma epidémica) desarrollan SHU y entre 3-9 % en la forma esporádica<sup>10,11</sup>. Se estima que la incidencia de SHU en la población general puede alcanzar 2.1 casos por 100,000 personas/año con un pico en los niños menores de 5 años, en donde la incidencia puede ser de 6.1 casos por 100,000 personas por año<sup>1</sup>. En los Estados Unidos se ha comunicado la ocurrencia de 70,000 casos anuales y 60 muertes por año se atribuyen a SHU<sup>12</sup>. Tanto en Argentina como en el Uruguay, las infecciones por *E. Coli* son endémicas y el SHU asociado a diarrea (D+ SHU) es una causa frecuente de insuficiencia renal aguda (IRA) en niños<sup>13,14,15</sup> con una tasa de incidencia de 10.5 casos por 100,000 personas por año<sup>16</sup>.

## Características clínicas de SHU Stx

La enfermedad se caracteriza por un pródrómo inicial de diarrea seguida por oliguria, retención azoada y fallo renal agudo. El intervalo promedio de tiempo que discurre entre la exposición a *E. coli* y el inicio de los síntomas de la enfermedad es de 3 días, con rango variable de 1-8 días. Habitualmente

la enfermedad inicia con dolor abdominal tipo cólicos y diarrea que al principio no es sanguinolenta, pero que puede llegar a serlo 1 ó 2 días después hasta en el 70% de los casos<sup>17</sup>. Los vómitos pueden acompañar el cuadro entre 30-60% de los casos y la fiebre en el 30% de los pacientes<sup>1</sup>. La leucocitosis es un hallazgo común y una enema de barrio puede mostrar la imagen del dedo pulgar sugestiva de edema y hemorragia submucosa, especialmente en la región del colon ascendente y transversal, particularmente en niños por debajo de 5 años de edad<sup>1</sup>. La anemia está presente en todos los casos y en ocasiones es lo suficientemente severa como para requerir transfusión. Aproximadamente el 70% de los pacientes que desarrollan SHU requieren transfusión, 50% requerirán diálisis por la insuficiencia renal aguda. Las manifestaciones neurológicas sobre todo en niños menores de 6 años son comunes, 25% de los pacientes en general las presentarán, y pueden ir desde irritabilidad, convulsiones y coma<sup>11,17,18</sup>. Como ocurre en la condición relacionada con el SHU, la púrpura trombocitopénica trombótica (PTT), el estrechamiento de los pequeños vasos del lecho capilar, lleva a una reducción del flujo sanguíneo a los órganos vitales, SNC y riñones, sin embargo, contrario a lo que ocurre en la PTT, los riñones tienden a ser más severamente afectados y el SNC mucho menos en el SHU.

Aunque con los avances alcanzados con la introducción de las facilidades de terapias intensivas se ha logrado reducir significativamente la mortalidad, particularmente en los países desarrollados, todavía entre un 3-5% de los pacientes con SHU-Stx, fallecen en la fase aguda de la enfermedad<sup>17</sup>. La severidad de los signos y síntomas, en la fase aguda, particularmente los del SNC y la necesidad de diálisis, correlacionan fuertemente con el pronóstico a largo plazo de la enfermedad<sup>19,18</sup>. El SHU Stx precipitado por *Shigella dysenteriae* casi siempre es complicado por bacteremia, shock séptico, coagulación intravascular diseminada y necrosis tubular aguda, con una mortalidad que puede alcanzar el 30% de los pacientes<sup>20</sup>. Un meta-análisis que abarcó la revisión de 49 estudios publicados y la valoración de 3476 pacientes con seguimiento promedio de 4.4 años analizó el pronóstico a largo plazo de los casos que sobrevivieron al episodio agudo de un SHU Stx, mostrando que el 12% había fallecido o



estaba en insuficiencia renal permanente y un 25% tenía reducción de la velocidad de filtración glomerular,  $<80$  mL/min per  $1.73$  m<sup>2</sup><sup>18</sup>.

En contraste con el Síndrome de coagulación intravascular diseminado (DIC) que puede acompañar a la septicemia y ocasionalmente a los estados avanzados de neoplasias, en el SHU los factores de coagulación no se consumen y habitualmente los niveles de fibrinógeno y de los productos de degradación de la fibrina, tales como los Dímeros D, son normales a pesar de la trombocitopenia.

### **Síndrome hemolítico urémico no relacionado con toxina bacteriana (SHU No-Sx)**

El SHU No-Sx comprende un grupo heterogéneo de pacientes en los que, como se ha dicho, el síndrome no está desencadenado por una bacteria productora de toxina. Este puede ser esporádico o familiar. Colectivamente las formas de SHU-No-Sx tienen un peor pronóstico. Más del 50% de los casos progresan a insuficiencia renal terminal o tienen daño irreversible del SNC y 25% de los casos pueden morir en la fase aguda de la enfermedad<sup>21,22</sup>. Estudios recientes han evidenciado que la forma familiar del SHU está relacionada con anomalías genéticas de las proteínas reguladoras del sistema de complementos y que alteraciones genéticas similares pueden predisponer también a los casos esporádicos de SHU No-Sx.

### **Forma Familiar de SHU No-Sx**

La forma familiar del SHU suma menos de un 3% de todos los casos de SHU. Se han observado tanto la forma autosómica dominante como la recesiva<sup>23</sup>. En la forma recesiva el inicio es temprano en la niñez. El pronóstico es pobre con un promedio de mortalidad de un 60-70%. La recurrencia es muy frecuente. En la forma dominante el inicio ocurre en la edad adulta, con una incidencia acumulativa de muerte o enfermedad renal terminal de un 50-90%<sup>23,24</sup>.

## **Estudios genéticos**

Desde 1974 se han reportado casos de SHU no-Stx, tanto familiar, como esporádicos, con reducción en los niveles del tercer componente del complemento (C3)<sup>24,25</sup>. Esta reducción en los niveles de C3 posiblemente refleje un consumo en la microvasculatura, más que un defecto en la síntesis, elemento que ha sido documentado con la demostración de depósitos granulares de C3 en glomérulos y arteriolas de pacientes con SHU<sup>26,27</sup> y productos de degradación de C3 en suero. Los niveles de C4 habitualmente son normales<sup>24</sup>. El hallazgo persistente de niveles bajos de C3 en pacientes con SHU familiar, aún en los relacionados no afectados<sup>24</sup> sugiere un defecto hereditario que causa hiperactivación de la cascada del complemento.

### **El sistema de complemento y su regulación en SHU-No Stx**

El sistema de complemento está conformado por varias proteínas plasmáticas y proteínas asociadas a membranas que se organizan en tres vías de activación: clásica, la de lectina y la vía alterna<sup>28,29</sup>. Fig. 1. Una vez activadas, por moléculas localizadas sobre la superficie de los microorganismos, estas vías resultan en la formación de un complejo de proteasas, las C3 convertasas, las cuales rompen el C3, generando C3b. Las convertasas de las vías clásica/lectina son formadas por fragmentos de C2 y C4, mientras que la generación de las convertasas de la vía alterna requiere la ruptura de C3 pero no de C4. De esta manera los niveles bajos de C3 en pacientes con SHU en presencia de C4 normal indica una activación selectiva de la vía alterna<sup>24</sup>.

Una vez generado, el C3b se deposita sobre la superficie de las bacterias, lo que conduce a opsonización para la fagocitosis realizada por los PMN y los macrófagos. El C3b también participa de la formación de las C5 convertasas, las que rompen a C5 e inician el complejo proceso de ataque a la membrana que causa la lisis celular. El sistema de complemento en los seres humanos es altamente regulado para prevenir daños inespecíficos a las células del huésped y limitar los depósitos de C3b a la superficie de los patógenos.

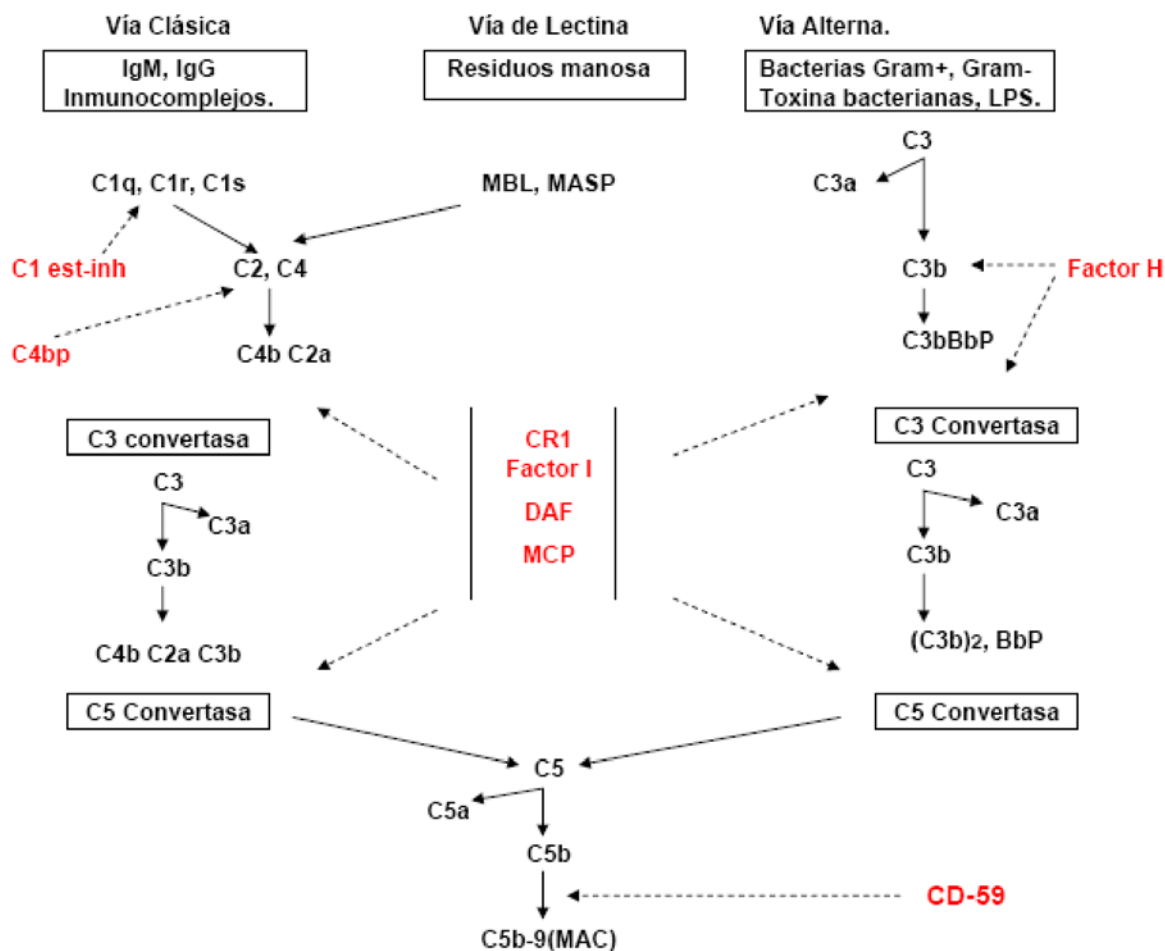


Fig. 1. Vías Activación Sistema de Complemento y sus reguladores (en rojo).

Esta fina regulación está sustentada en un número de sustancias ancladas en la membrana (CR1, DAF, MCP, y CD59) y el regulador en fase de fluido conocido como Factor H, los cuales protegen los tejidos del huésped. Las superficies extrañas que carezcan de membrana en capacidad de unir estos reguladores o que no puedan unir reguladores solubles son atacadas por el complemento. El Factor H ha sido incriminado como uno de los factores responsables en la génesis de SHU familiar<sup>30,31-33</sup>. El factor H1 es una glicoproteína plasmática multifuncional de 150-kD, de cadena sencilla que juega un importante papel en la vía alternativa del complemento<sup>34</sup>. Este funciona como un cofactor para degradación de las nuevas moléculas de C3b que se forman y además tiene el control de la caída, la formación y la estabilidad de la C3b Convertasa C3bBb. Fig. 1.

Desde que comenzaron a verse los primeros casos de SHU familiar se han publicado numerosos

estudios cuyos resultados han permitido identificar más de 50 mutaciones diferentes del Factor H1<sup>35-38</sup>. La mutación está por encima de un 40% en la forma familiar de SHU No.Stx, y solamente entre un 13-17% en la forma esporádica<sup>36,39</sup>.

En la forma esporádica la mutación puede ser heredada de uno de los padres sanos, o más raramente de novo, solo 4 casos reportados<sup>36,38</sup>. Teóricamente alteraciones en otros genes que codifican proteínas reguladoras del complemento pudiesen estar involucradas en la posibilidad de predisponer a la forma esporádica del SHU. De manera alternativa estas formas pudiesen ser causadas por un defecto autoinmune adquirido del Factor H1, similar al observado en algunos pacientes con púrpura trombocitopénica trombótica, en quienes el episodio agudo es disparado por anticuerpos contra el factor von Willebrand, rompiendo la metaloproteasa ADAMTS-13<sup>40</sup>. Esta posibilidad ha sido puesta en

evidencia por la demostración de anticuerpos anti factor H en el plasma de tres niños con SHU recurrente<sup>41</sup>. La gran mayoría de las mutaciones del Factor H1 en los pacientes con SHU son heterocigóticas y causan cambio en un solo aminoácido o translación interrupción y están asociadas con niveles plasmáticos normales de Factor H1. Estos casos son diferentes a los pacientes con glomerulonefritis membranoproliferativa tipo II quienes portan una mutación homocigótica del Factor H1 que determina que sus niveles de Factor H1 estén reducidos en sangre<sup>37</sup>.

Los estudios realizados en los pacientes con SHU asociado a mutación del Factor H1 muestran que esta proteína en ellos tiene una reducida capacidad para interactuar con polianiones y con el C3b unido a la superficie<sup>42-44</sup>, lo que resulta en una más baja densidad del Factor H1 mutante para adherirse a la superficie de las células endoteliales y una reducida capacidad para regular el complemento sobre la membrana celular<sup>42,43</sup>.

Los pacientes que portan una mutación del Factor H1 tienen una deficiencia parcial de ese factor como resultado de un alelo intacto y otro defectuoso, lo cual, más que causarle la enfermedad lo predispone a padecerla. Por esta circunstancia las condiciones que disparan la activación del complemento, sea directamente (infecciones bacterianas o virales) o indirectamente por causar injuria endotelial (drogas, enfermedad sistémica, embarazo) precipitan el evento agudo en aproximadamente 60% de los pacientes con mutación del Factor H1<sup>35,39</sup>. En estos pacientes la actividad sub-óptima del Factor H1 es suficiente para proteger al huésped de la activación del complemento en condiciones fisiológicas, sin embargo, en las situaciones en que el huésped se expone a situaciones o agentes que activan el complemento, el C3b se forma en cantidad superior a lo normal y su depósito en el endotelio vascular no puede ser completamente prevenido debido a la pérdida de la capacidad de unir poli aniones del Factor H1 mutante. El resultado es la formación de complejos atacantes de membrana (membrane attack complex) y reclutamiento de células inflamatorias, eventos que causan daño y retracción de la célula endotelial, adhesión y agregación de plaquetas, aumento tisular de factores, activación del factor VII y la formación de polímeros de trombina y fibrina. Este escenario aplica

particularmente al lecho del capilar glomerular, el cual es un endotelio fenestrado y la membrana basal expuesta proporciona una superficie que es rica en polianiones que deben ser protegidos por el Factor H1. El déficit del Factor H1 pudiese explicar la injuria a la microvasculatura renal que ocurre en el SHU.

Recientemente se ha observado anormalidades en por lo menos dos genes adicionales de los que codifican las proteínas complementarias envueltas en la regulación del sistema de complemento que pueden predisponer a SHU-No Stx. La mutación en el gen MPC que codifica la proteína conocida como cofactor para membrana es una de las alteraciones<sup>45,46</sup>. El MPC es una glicoproteína transmembrana ampliamente expresada que sirve como co-factor para el Factor 1 para romper los depósitos de C3b y C4b sobre la superficie de las células del huésped<sup>47-49</sup>. Las mutaciones tanto del Factor H, como de la MCP, que resultan en activación del complemento y SHU, indican que estas proteínas reguladoras del complemento no tienen funciones superpuestas y que ambas son necesarias para el control adecuado del complemento. El Factor H y la MCP controlan la activación del complemento sobre las células del huésped. Los polianiones unidos al factor H, se extienden desde la membrana celular hasta unos 120 nm, y podrían representar una barrera externa de la célula contra los ataques del complemento. De su lado la MCP es un regulador del complemento integrado a la membrana, de un tamaño más pequeño y que se extiende aproximadamente unos 20 nm, por lo que se puede postular que esta proteína está envuelta en la regulación del complemento en la vecindad de la membrana celular<sup>42</sup>.

### **Estudios de laboratorio**

En el SHU lo característico es una anemia hemolítica microangiopática, y lo más sobresaliente es la presencia, en el extendido de sangre periférica de los esquistositos, los que no son más que glóbulos rojos fragmentados, deformados, irregulares o en forma Helmet. Esto no es más que el reflejo de lo que le ocurre a los glóbulos rojos al pasar a través de los vasos parcialmente ocluidos por los trombos hialinos. El extendido periférico

también puede mostrar plaquetas gigantes, como consecuencia de la reducción del tiempo de supervivencia de las plaquetas debido a su consumo/destrucción.

La trombocitopenia está presente, típicamente menos de 60,000 plaquetas/mm<sup>3</sup> de sangre. Como sucede con la anemia el grado de trombocitopenia no necesariamente se relaciona con el grado de disfunción renal. El conteo de reticulocitos generalmente se encuentra elevado y el test de Coombs es negativo, esto último refleja que la anemia hemolítica no es de tipo autoinmune. Puede haber leucocitosis, habitualmente ligera.

Las pruebas de coagulación, tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina activado (TPTa) y el fibrinógeno están dentro de los rangos normales, lo que permite diferenciar el SHU/PTT del síndrome de coagulación intravascular diseminado (CID). Del mismo modo el panel para CID, (Dímero-D, fibrinógeno) es normal.

La elevación de la deshidrogenasa láctica (LDH) y de la bilirrubina indirecta refleja la hemólisis intravascular.

Tanto el BUN como la creatinina en sangre están significativamente elevadas.

En el examen de orina se puede identificar proteinuria, hemoglobinuria, hemosiderina y en el análisis del sedimento, la presencia de glóbulos rojos, leucocitos y cilindros,

El estudio de médula ósea puede mostrar hiperplasia eritroide e incremento de los megacariocitos. Los cultivos de sangre habitualmente son negativos y los cultivos normales de heces no revelan E. coli O157:H7

### **Tratamiento del SHU**

En la actualidad no se dispone de un tratamiento específico para la enfermedad y durante la fase aguda la terapia de soporte es la principal herramienta para enfrentar estos casos. Es muy importante mantener un balance de fluidos, de forma que se puedan evitar los déficits o la sobreoferta de líquido y electrolitos. Es fundamental el control estricto de la diuresis, de las pérdidas insensibles y otros egresos.

El control de los azoados debe hacerse con una intervención oportuna de los procedimientos de

diálisis, hemofiltración o hemodiafiltración venovenosa continua.

En los pacientes con manifestaciones neurológicas el control de los episodios convulsivos se puede conseguir con la administración de difenilhidantoína sódica.

Se debe tratar, en la medida de lo posible, de reducir el balance nitrogenado negativo, por lo que conviene procurar una nutrición adecuada. En los pacientes en que la diarrea es un elemento trascendente se debe procurar alimentación parenteral.

### **Medicamentos**

Agentes antiplaquetarios. Inhiben el sistema de la ciclooxigenasa, disminuyendo el nivel de tromboxano A2, un potente activador de las plaquetas

Aspirina. Es un inhibidor de la síntesis de prostaglandina, lo que previene la formación del agregante plaquetario tromboxano A2, previniendo la formación de trombo y acortando la trombocitopenia. Se utiliza en combinación con la plasmaféresis.

### **Tratamiento SHU Stx**

En lo que respecta a los antibióticos, no existe consenso y las evidencias sugieren que debían evitarse a menos que el paciente esté séptico.

Los agentes unidores de la toxina Stx, los cuales están constituidos por partículas de silicón unidas a globotriasil ceramida, no han mostrado beneficios comparados con placebos.

El trasplante renal es un procedimiento que está indicado en los casos que progresan a insuficiencia renal terminal, aunque la recurrencia de la enfermedad puede alcanzar una tasa de 0-10%.

Otras modalidades terapéuticas incluyen inmunoglobulina endovenosa, agentes fibrinolíticos y antiplaquetarios, antioxidantes y esteroides. En ensayos clínicos controlados llevados a cabo en la fase aguda de la enfermedad, estas modalidades terapéuticas han sido enérficas.

## Tratamiento del SHU-No Stx

Terapia de intervención con plasma: La posibilidad de conseguir mejores resultados con la intervención con plasma ha sido puesta de manifiesto y la mortalidad puede verse reducida de un 50% a un 25%. Sin embargo, su eficacia durante la fase aguda aún es objeto de debate. La plasmaferesis debe ser considerada en primera línea, particularmente en las situaciones en donde está limitada la cantidad de plasma a infundir (insuficiencia renal e insuficiencia cardiaca). Debe iniciarse a la mayor brevedad posible y continuarse una o dos veces al día hasta conseguir la remisión.

El trasplante renal no es una opción para el SHU-No Stx debido a que la recurrencia de la enfermedad en estos pacientes es de un 50% y la tasa de pérdida

del injerto es > 90% en los pacientes con recurrencia<sup>1</sup>. La tasa de recurrencia es significativamente mayor en pacientes con mutación del FH1. En pacientes con mutación de MCP el pronóstico es más favorable y el trasplante renal puede corregir la disfunción local de la MCP, ya que ésta es una proteína unida a la membrana con una alta expresión en los riñones

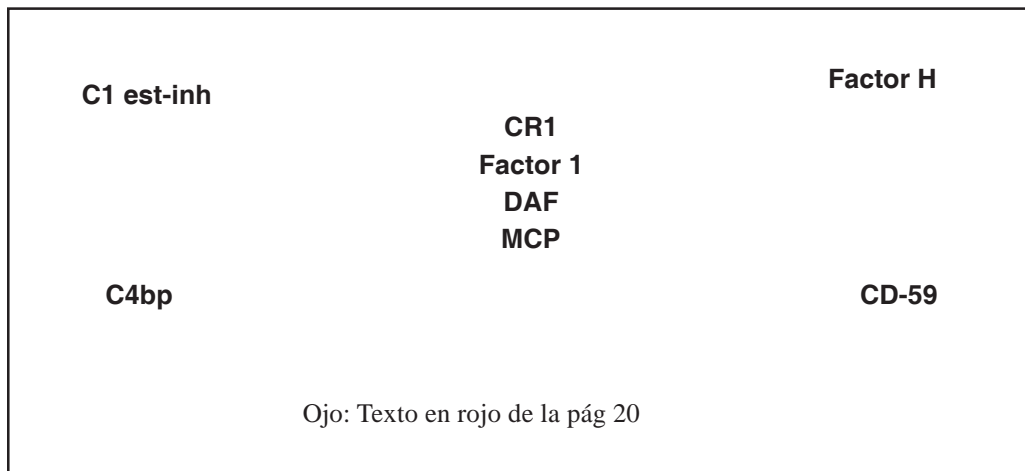
En los pacientes con mutación del FH1 se ha postulado el trasplante hepático como una posibilidad para corregir el defecto, tomando en cuenta que el FH1 es una proteína de origen hepático. Sin embargo, las experiencias limitadas existentes de trasplante simultáneo de hígado y riñón muestran el desarrollo temprano de insuficiencia hepática.

## Bibliografía

- Ruggenti P, Noris M, Remuzzi G: Thrombotic microangiopathy, hemolytic uremic syndrome, and thrombotic thrombocytopenic purpura. *Kidney Int* 60: 831-846, 2001
- Thorpe CM: Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infection. *Clin Infect Dis* 38: 1298-1303, 2004.
- Karmali MA, Steele BT, Petric M, Lim C: Sporadic cases of haemolytic-uraemic syndrome associated with faecal cytotoxin and cytotoxin-producing *Escherichia coli* in stools. *Lancet* 1: 619-620, 1983.
- Riley LW, Remis RS, Helgerson SD, McGee HB, Wells JG, Davis BR, Hebert RJ, Olcott ES, Johnson LM, Hargrett NT, Blake PA, Cohen ML: Hemorrhagic colitis associated with a rare *Escherichia coli* serotype. *N Engl J Med* 308: 681-685, 1983.
- Brooks JT, Bergmire-Sweat D, Kennedy M, Hendricks K, Garcia M, Marengo L, Wells J, Ying M, Bibb W, Griffin PM, Hoekstra RM, Friedman CR: Outbreak of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O111:H8 infections among attendees of a high school cheerleading camp. *Clin Infect Dis* 38: 190-198, 2004.
- Varma JK, Greene KD, Reller ME, DeLong SM, Trottier J, Nowicki SF, DiOrio M, Koch EM, Bannerman TL, York ST, Lambert-Fair MA, Wells JG, Mead PS: An outbreak of *Escherichia coli* O157 infection following exposure to a contaminated building. *JAMA* 290: 2709-2712, 2003.
- Caprioli A, Luzzi I, Rosmini F, Pasquini P, Cirrincione R, Gianviti A, Matteucci MC, Rizzoni G: Hemolytic-uremic syndrome and Vero cytotoxin-producing *Escherichia coli* infection in Italy. The HUS Italian Study Group. *J Infect Dis* 166: 154-158, 1992.
- Ludwig K, Bitzan M, Zimmermann S, Kloth M, Ruder H, Muller-Wiefel DE: Immune response to non-O157 Vero toxin-producing *Escherichia coli* in patients with hemolytic uremic syndrome. *J Infect Dis* 174: 1028-1039, 1996.
- Farmer JJ 3rd, Davis BR: H7 antiserum-sorbitol fermentation medium: A single tube screening medium for detecting *Escherichia coli* O157:H7 associated with hemorrhagic colitis. *J Clin Microbiol* 22: 620-625, 1985.
- Banatvala N, Griffin PM, Greene KD, Barrett TJ, Bibb WF, Green JH, Wells JG: The United States National Prospective Hemolytic Uremic Syndrome Study: Microbiologic, serologic, clinical, and epidemiologic findings. *J Infect Dis* 183: 1063-1070, 2001.
- Mead PS, Griffin PM: *Escherichia coli* O157:H7. *Lancet* 352: 1207-1212, 1998.
- Mead PS, Slutsker L, Dietz V, McCaig LF, Bresee JS, Shapiro C, Griffin PM, Tauxe RV: Food-related illness and death in the United States. *Emerg Infect Dis* 5: 607-625, 1999.
- Lopez EL, Diaz M, Grinstein S, Devoto S, Mendilaharsu F, Murray BE, Ashkenazi S, Rubeglio E, Woloj M, Vasquez M, et al.: Hemolytic uremic syndrome and diarrhea in Argentine children: The role of Shiga-like toxins. *J Infect Dis* 160: 469-475, 1989.

14. Cleary TG: Cytotoxin-producing *Escherichia coli* and the hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Clin North Am* 35: 485-501, 1988.
15. Lopez EL, Prado-Jimenez V, O’Ryan-Gallardo M, Contrini MM: Shigella and Shiga toxin-producing *Escherichia coli* causing bloody diarrhea in Latin America. *Infect Dis Clin North Am* 14: 41-65, viii, 2000.
16. Meichtri L, Miliwebsky E, Gioffre A, Chinen I, Baschkier A, Chillemi G, Guth BE, Masana MO, Cataldi A, Rodriguez HR, Rivas M: Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in healthy young beef steers from Argentina: Prevalence and virulence properties. *Int J Food Microbiol* 96: 189-198, 2004.
17. Milford D: The hemolytic uremic syndromes in the United Kingdom. In: *Hemolytic Uremic Syndrome and Thrombotic Thrombocytopenic Purpura*, edited by Kaplan BS, Trompeter RS, Moake JL, New York, Marcel Dekker, 1992, pp 39-59
18. Garg AX, Suri RS, Barrowman N, Rehman F, Matsell D, Rosas-Arellano MP, Salvadori M, Haynes RB, Clark WF: Long-term renal prognosis of diarrhea-associated hemolytic uremic syndrome: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *JAMA* 290: 1360-1370, 2003.
19. Tonshoff B, Sammet A, Sanden I, Mehls O, Waldherr R, Scharer K: Outcome and prognostic determinants in the hemolytic uremic syndrome of children. *Nephron* 68: 63-70, 1994.
20. Date A, Raghupathy P, Jadhav M, Pereira SM, Shastry JC: Outcome of the haemolytic-uraemic syndrome complicating bacillary dysentery. *Ann Trop Paediatr* 2: 1-6, 1982.
21. Taylor CM, Chua C, Howie AJ, Risdon RA: Clinicopathological findings in diarrhoea-negative haemolytic uraemic syndrome. *Pediatr Nephrol* 19: 419-425, 2004.
22. Constantinescu AR, Bitzan M, Weiss LS, Christen E, Kaplan BS, Cnaan A, Trachtman H: Non-enteropathic hemolytic uremic syndrome: Causes and short-term course. *Am J Kidney Dis* 43: 976-982, 2004.
23. Berns JS, Kaplan BS, Mackow RC, Hefter LG: Inherited hemolytic uremic syndrome in adults. *Am J Kidney Dis* 19: 331-334, 1992.
24. Noris M, Ruggenenti P, Perna A, Orisio S, Caprioli J, Skerka C, Vasile B, Zipfel PF, Remuzzi G: Hypocomplementemia discloses genetic predisposition to hemolytic uremic syndrome and thrombotic thrombocytopenic purpura: Role of factor H abnormalities. Italian Registry of Familial and Recurrent Hemolytic Uremic Syndrome/Thrombotic Thrombocytopenic Purpura. *J Am Soc Nephrol* 10: 281-293, 1999.
25. Stuhlinger W, Kourilsky O, Kanfer A, Sraer JD: Haemolytic-uraemic syndrome: Evidence for intravascular C3 activation [Letter]. *Lancet* 2: 788-789, 1974
26. Carreras L, Romero R, Requesens C, Oliver AJ, Carrera M, Clavo M, Alsina J: Familial hypocomplementemic hemolytic uremic syndrome with HLA-A3,B7 haplotype. *JAMA* 245: 602-604, 1981.
- 27- Hammar SP, Bloomer HA, McCloskey D: Adult hemolytic uremic syndrome with renal arteriolar deposition of IgM and C3. *Am J Clin Pathol* 70: 434-439, 1978.
28. Walport MJ: Complement. First of two parts. *N Engl J Med* 344: 1058-1066, 2001.
29. Walport MJ: Complement. Second of two parts. *N Engl J Med* 344: 1140-1144, 2001.
30. Rougier N, Kazatchkine MD, Rougier JP, Fremeaux-Bacchi V, Blouin J, Deschenes G, Soto B, Baudouin V, Pautard B, Proesmans W, Weiss E, Weiss L: Human complement factor H deficiency associated with hemolytic uremic syndrome. *J Am Soc Nephrol* 9: 2318-2326, 1998.
31. Warwicker P, Goodship TH, Donne RL, Pirson Y, Nicholls A, Ward RM, Turnpenny P, Goodship JA: Genetic studies into inherited and sporadic hemolytic uremic syndrome. *Kidney Int* 53: 836-844, 1998.
32. Pichette V, Querin S, Schurch W, Brun G, Lehner-Netsch G, Delage JM: Familial hemolytic-uremic syndrome and homozygous factor H deficiency. *Am J Kidney Dis* 24: 936-941, 1994.
33. Thompson RA, Winterborn MH: Hypocomplementaemia due to a genetic deficiency of beta 1H globulin. *Clin Exp Immunol* 46: 110-119, 1981.
34. Zipfel PF, Skerka C: Complement factor H and related proteins: An expanding family of complement-regulatory proteins? *Immunol Today* 15: 121-126, 1994.
35. Caprioli J, Castelletti F, Bucchioni S, Bettinaglio P, Bresin E, Pianetti G, Gamba S, Brioschi S, Daina E, Remuzzi G, Noris M: Complement factor H mutations and gene polymorphisms in haemolytic uraemic syndrome: The C-257T, the A2089G and the G2881T polymorphisms are strongly associated with the disease. *Hum Mol Genet* 12: 3385-3395, 2003.
36. Neumann HP, Salzmann M, Bohnert-Iwan B, Mannuelian T, Skerka C, Lenk D, Bender BU, Cybulla M, Riegler P, Konigsrainer A, Neyer U, Bock A, Widmer U, Male DA, Franke G, Zipfel PF: Haemolytic uraemic syndrome and mutations of the factor H gene: A registry-based study of German speaking countries. *J Med Genet* 40: 676-681, 2003.
37. Dragon-Durey MA, Fremeaux-Bacchi V, Loirat C,

- Blouin J, Niaudet P, Deschenes G, Coppo P, Herman Fridman W, Weiss L: Heterozygous and homozygous factor h deficiencies associated with hemolytic uremic syndrome or membranoproliferative glomerulonephritis: Report and genetic analysis of 16 cases. *J Am Soc Nephrol* 15: 787-795, 2004.
38. Perez-Caballero D, Gonzalez-Rubio C, Gallardo ME, Vera M, Lopez-Trascasa M, Rodriguez de Cordoba S, Sanchez-Corral P: Clustering of missense mutations in the C-terminal region of factor H in atypical hemolytic uremic syndrome. *Am J Hum Genet* 68: 478-484, 2001.
  39. Caprioli J, Bettinaglio P, Zipfel PF, Amadei B, Daina E, Gamba S, Skerka C, Marziliano N, Remuzzi G, Noris M: The molecular basis of familial hemolytic uremic syndrome: Mutation analysis of factor H gene reveals a hot spot in short consensus repeat 20. *J Am Soc Nephrol* 12: 297-307, 2001.
  40. Tsai HM, Lian EC: Antibodies to von Willebrand factor-cleaving protease in acute thrombotic thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 339: 1585-1594, 1998.
  41. Brioschi S, Porrati F, Bresin E, Todeschini M, Bucchioni S, Pianetti G, Castelletti F, Caprioli J, Remuzzi G, Noris M: Mutations in membrane cofactor protein in atypical hemolytic uremic syndrome [Abstract]. Presented at the 7th Congress of the Italian Society of Human Genomics, October 13-15, 2004
  42. Jozsi M, Manuelian T, Heinen S, Oppermann M, Zipfel PF: Attachment of the soluble complement regulator factor H to cell and tissue surfaces: Relevance for pathology. *Histol Histopathol* 19: 251-258, 2004.
  43. Manuelian T, Hellwage J, Meri S, Caprioli J, Noris M, Heinen S, Jozsi M, Neumann HP, Remuzzi G, Zipfel PF: Mutations in factor H reduce binding affinity to C3b and heparin and surface attachment to endothelial cells in hemolytic uremic syndrome. *J Clin Invest* 111: 1181-1190, 2003.
  44. Sánchez-Corral P, Pérez-Caballero D, Huarte O, Simckes AM, Goicoechea E, Lopez-Trascasa M, de Cordoba SR: Structural and functional characterization of factor H mutations associated with atypical hemolytic uremic syndrome. *Am J Hum Genet* 71: 1285-1295, 2002.
  45. Noris M, Brioschi S, Caprioli J, Todeschini M, Bresin E, Porrati F, Gamba S, Remuzzi G: Familial haemolytic uraemic syndrome and an MCP mutation. *Lancet* 362: 1542-1547, 2003.
  46. Richards A, Kemp EJ, Liszewski MK, Goodship JA, Lampe AK, Decorte R, Muslumanoglu MH, Kavukcu S, Filler G, Pirson Y, Wen LS, Atkinson JP, Goodship TH: Mutations in human complement regulator, membrane cofactor protein (CD46), predispose to development of familial hemolytic uremic syndrome. *Proc Natl Acad Sci U S A* 100: 12966-12971, 2003.
  47. Johnstone RW, Loveland BE, McKenzie IF: Identification and quantification of complement regulator CD46 on normal human tissues. *Immunology* 79: 341-347, 1993.
  48. Goodship TH, Liszewski MK, Kemp EJ, Richards A, Atkinson JP: Mutations in CD46, a complement regulatory protein, predispose to atypical HUS. *Trends Mol Med* 10: 226-231, 2004.
  49. Barilla-LaBarca ML, Liszewski MK, Lambris JD, Hourcade D, Atkinson JP: Role of membrane cofactor protein (CD46) in regulation of C4b and C3b deposited on cells. *J Immunol* 168: 6298-6304, 2002.



## Experiencia Dominicana en cateterismo cardíaco intervencionista en pediatría

Joaquín Mendoza-Estrada\*

\* *Cardiólogo Pediatra, Ecocardiografista y Hemodinamista. Jefe del Servicio de Cardiología de la Fundación Corazones Unidos y Ayudante del Servicio de Cardiología del Hospital Infantil Robert Reid Cabral. Santo Domingo, República Dominicana.*

En las últimas décadas se han producido enormes cambios en la sala de cateterismo cardíaco. El desarrollo de las técnicas de diagnóstico no invasivo, de manera especial la eco cardiografía Doppler a color (figura 1), ha hecho que disminuya sustancialmente el número de cateterismos cardíacos que se hacen con fines diagnósticos. La gran mayoría de los niños sometidos a cirugía por una cardiopatía congénita llegan al quirófano con solo la evaluación clínica y ecocardiográfica. Por otra parte desde los trabajos pioneros de Rubio y colaboradores de México en 1953 y especialmente de Rashkind y Miller en 1966 y Porstmann en 1967, muchos defectos cardíacos congénitos son tratados hoy día con diferentes procedimientos y dispositivos mediante el cateterismo cardíaco. De manera que los procedimientos de cateterismo



Figura 1. Imagen ecocardiográfica de una coartación de aorta.

cardíaco intervencionista o terapéutico sobrepasan hoy a los que se hacen con finalidad diagnóstica.

Este trabajo presenta la experiencia de nuestro grupo en el cateterismo cardíaco intervencionista en Pediatría de la Fundación Corazones Unidos de Santo Domingo, República Dominicana, durante el periodo comprendido entre marzo de 1996 y junio del 2007. Durante este periodo se realizó cateterismo intervencionista a un total de 167 pacientes, N-167.

Los procedimientos realizados fueron:

Atrioseptostomía por Balón de Rashkind	N-18
Valvuloplastia pulmonar por Balón	N-79
Angioplastia de coartación de aorta	N-26
Cierre por Coil de PCA	N-28
Valvuloplastia aórtica por Balón	N-02
Cierre de CIA por Amplatzer	N-06
Cierre de PCA por Amplatzer	N-02
Implantación de Stent en Coartación	N-02
Comisurotomía Mitral por Balón	N-04

La Atrioseptostomía por Catéter Balón de Rashkind fue el primer procedimiento de cateterismo cardíaco intervencionista pediátrico realizado en República Dominicana por J. Mendoza Estrada y colaboradores en 1996. El procedimiento consiste en la creación de una comunicación interauricular mediante un catéter balón, que inflado en la aurícula izquierda se retira bruscamente hacia la AD y desembocadura de la VCI, permitiendo la ruptura del tabique interauricular a nivel del foramen oval (figura 2). En los recién nacidos con una Transposición de Grandes Arterias, este procedimiento permite una





Figura 2. diagrama de la atrioseptostomía de Rashkind.

mejor mezcla de los retornos venosos pulmonar y sistémico y por tanto un aumento de la saturación de oxígeno sistémico que permita la supervivencia de estos niños hasta tener un tratamiento quirúrgico mas definitivo.

Un total de 18 niños, todos menores de 2 meses, con excepción de uno, con un diagnóstico de transposición de grandes arterias, fueron llevados a la sala de cateterismo. La saturación de oxígeno promedio previo a la septostomía fue de 43%, después de la septostomía fue de 85%. La mejoría de estos recién nacidos, todos en condiciones críticas y muy desaturados, fue evidente. No se presentaron complicaciones fatales.

El grupo más numeroso de pacientes sometidos a cateterismo cardiaco intervencionista era portador de una estenosis congénita de la válvula pulmonar. Esta lesión constituye el 10% de todas las cardiopatías congénitas.

La valvuloplastia pulmonar por catéter Balón VPB, es en la actualidad el tratamiento de elección de esta cardiopatía. Un total de 79 pacientes fueron sometidos a valvuloplastia, en edades comprendidas entre los 2 y 27 años. La gran mayoría de los pacientes tenían menos de 10 años de edad. La primera VPB fue realizada en República Dominicana por J. Mendoza y colaboradores en marzo de 1996. La dilatación por catéter balón de las comisuras fusionadas de la válvula pulmonar reduce de manera efectiva la presión sistólica del VD y el gradiente transvalvular pulmonar (figura 3).

Para indicar la valvuloplastia pulmonar se eligió un gradiente de presión sistólica transvalvular



Figura 3. Dilatación por catéter balón de una estenosis pulmonar valvular. La muesca de la estenosis desaparece al completar el inflado del balón.

pulmonar mayor de 40 mmHg. El gradiente promedio transvalvular pulmonar previo a la dilatación fue de 95 mmHg (variando desde 40 hasta 200 mmHg). Después de la dilatación por catéter balón el gradiente promedio se redujo a 30 mmHg (variando desde 5 hasta 46 mmHg). Se produjo así una reducción significativa del gradiente de presión transpulmonar después de la valvuloplastia. Algunos pacientes requirieron más de una dilatación. En dos pacientes la dilatación tuvo que hacerse mediante el uso de 2 catéteres balón, técnica del doble balón, insertando un catéter balón percutáneamente por cada vena femoral. La valvuloplastia pulmonar por Balón (VPB) ha mostrado ser un procedimiento efectivo y seguro para el tratamiento de la estenosis pulmonar.

La angioplastia por Balón (APB) de la coartación de aorta se realizo en 26 pacientes. La primera APB realizada en RD se hizo en febrero de 1999 por J. Mendoza Estrada y colaboradores. En todos los casos se trato de una coartación de segmento corto, con poca afectación del istmo aórtico (figura 4). El gradiente de presión transcoartación elegido para realizar la angioplastia fue de 40 mmHg durante el cateterismo cardiaco. Las edades de estos niños fue de 2 a 16 años, la gran mayoría eran varones (N-20). En dos casos se ha utilizado Stent, ambos tenían una recoartación después de cirugía. La dilatación con balón e implantación del Stent se realizo simultáneamente, quedando en ambos casos un gradiente menor de 10 mmHg.

El gradiente promedio transcoartación previo a la dilatación fue 57 mmHg. El gradiente promedio



*Figura 4. Angioplastia por balón de coartación aórtica. A la izquierda angiograma del segmento coartado. A la derecha el balón inflado en el área de coartación.*



*Figura 5. Cierre por Coil de una PCA. A la izquierda angiograma aórtico que demuestra la presencia de un conducto arterioso (flecha). A la derecha se aprecia el Coil posicionado en el área ductal que ocluye completamente el paso de sangre.*

después de la dilatación fue de 8 mmHg. En dos casos se produjo re-estenosis 7 %. Uno de ellos fue dilatado nuevamente con éxito.

El cierre por Coil de una PCA ha sido realizado en 28 pacientes. Esta modalidad de tratamiento de la Persistencia del Conducto Arterioso ha ganado una amplia aceptación a nivel mundial para el cierre de conductos arteriosos de diámetro menor de 5 mm, sin hipertensión pulmonar.

El Coil es un alambre metálico con memoria perfecta para formar vueltas o espirales y recubierto con una pelusa con propósitos trombogénicos. El más popular es el Coil de Gianturco. El Coil emplazado en la PCA forma un trombo que se organiza y cierra el conducto arterioso (figura 5).

El primer caso de cierre de PCA fue hecho en RD por Villoria, Mendoza E., Ramírez, Garrido y Toribio, en noviembre de 1997 en la Fundación Corazones Unidos. Desde entonces este procedimiento ha tenido un gran auge dado lo seguro, efectivo y poco costoso de hacerlo. Cada vez con mayor frecuencia la PCA del niño dominicano es cerrada por dispositivo Coil. El uso del Coil detachable con dispositivo de implantación ha hecho mas seguro el procedimiento y rara la posibilidad de embolización, migración del Coil hacia otro territorio una vez implantado.

Se escogieron pacientes cuyos defectos ductales tuvieron un tamaño menor de 3.5 mm en su diámetro pulmonar. El tipo de PCA y su diámetro

pulmonar es medido por angiografía lateral de aorta. Este diámetro es el que determina el tamaño del Coil a elegir. En dos pacientes se implanto más de un Coil. Se presentaron 4 casos de embolización del Coil, 7 %, con migración de este hacia la circulación pulmonar. En todos menos uno se rescato el Coil con un dispositivo Snare especial. Las embolizaciones tuvieron lugar al inicio de nuestra experiencia y no se ha presentado ninguna en los últimos 15 pacientes realizados. En todos los pacientes en los que se implanto el Coil el cortocircuito ceso de inmediato excepto en un caso que quedo con cortocircuito residual y que ceso por completo antes del año.

El programa de cierre por dispositivo Amplatzer fue iniciado en el año 2003. El mayor inconveniente para el desarrollo de este programa consiste en el elevado costo del dispositivo en nuestro medio, lo que hace que el procedimiento de cierre de defectos cardíacos con dispositivo Amplatzer sea más costoso que la cirugía.

El dispositivo Amplatzer se ha implantado con éxito en 6 casos de CIA Secundum con desaparición total del cortocircuito y ausencia de complicaciones significativas (figura 6). El dispositivo Amplatzer para cierre de PCA se ha implantado en 2 pacientes con PCA grande y nivel elevado de presión pulmonar. En ambos casos el dispositivo permitió el cierre total del defecto y la desaparición del cortocircuito.



*Figura 6. Procedimiento de cierre de una CIA secundum por dispositivo Amplatzer.*

La experiencia dominicana en el Cateterismo Cardíaco Intervencionista en Pediatría se ha desarrollado sin prisa pero sin pausa desde 1996, con muchas carencias y dificultades, con poco apoyo pero con gran entusiasmo y hoy en día existen nuevos grupos que ya realizan estos procedimientos lo que avala su presente y su futuro.

La Cardiología Intervencionista Pediátrica permite en la actualidad tratar de una manera segura y eficaz un gran número de cardiopatías congénitas. Las próximas dos décadas añadirán al desarrollo vivido hasta ahora, una mejoría sustancial de las tecnologías ya existentes y la aparición de otras nuevas. No es aventurero predecir que en un futuro cercano será posible tratar percutáneamente por cateterismo intervencionista a la mayoría de las cardiopatías congénitas. Por ahora, cerca del 40 % de las cardiopatías congénitas, son reparadas con esta modalidad de tratamiento.

**Agradecimiento:**

Deseamos expresar nuestro agradecimiento al Dr. Luís Cuello Mainardi, director de la fundación Corazones Unidos, a mis colaboradores Dr. Juan Ramírez, Dra. Janet Toribio y Dra. Elaine Garrido y al personal paramédico del laboratorio de hemodinamia en especial la enfermera Norma Matos y el técnico Guillermo Concepción.

## Josefina García Coén, una vida Edificante

*La Clínica Infantil Dr. Robert Reid Cabral, como homenaje póstumo a una de su más conspicua representante designó la biblioteca central del Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral con el nombre de la insigne maestra de la Medicina y la Pediatría Dominicana Dra. Josefina García Coén, en un acto solemne llevado a cabo el 9 de Julio del año 2008.*

*Archivos Dominicanos de Pediatría presenta, para todos sus lectores, los rasgos biográficos de esta mujer excepcional, ejemplo edificante para todas las generaciones de pediatras de la República Dominicana.*

Me siento profundamente honrado de presentar ante ustedes algunos de los rasgos de la vida de una mujer singular, de la que podemos decir, sin equívocos, que representó un paradigma genuino, en una sociedad que aparenta estar envilecida ante el deterioro de sus valores fundamentales.

La vida de la Dra. Josefina García Coén está consustancialmente ligada al Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral, al que dedicó los mejores años de su fructífera existencia.

Josefina nació en la ciudad de La Vega, el 5 de diciembre de 1930, fruto del matrimonio de José Francisco García y Esperanza Fernández.

Su padre –conocido cariñosamente como “Pepito”–, fué de los contados médicos dominicanos, que a la sazón, lograron doctorarse en la Universidad de París.

La Dra. García Coén cursó sus primeros estudios en el Colegio Inmaculada Concepción de la ciudad de la Vega, Su lar nativo.

Posteriormente llega a la ciudad de Santo Domingo para realizar sus estudios secundarios en el Instituto de Señoritas Salomé Ureña.

El 28 de octubre de 1955 se invistió como **Dra. en Medicina, en la Universidad de Santo Domingo**. Día de júbilo familiar y para una joven

que se graduaba con los lauros de **Alumna Meritoria**.

El deseo de avanzar en el conocimiento de los nuevos saberes lleva a esta joven médica a la ciudad de New York, donde empieza por realizar el internado rotatorio en el Hospital Misericordia de la Universidad del Estado de New York. Posteriormente pasa al Internal Beth Davis Hospital de New York, donde se desempeña como Asistente Residente en Medicina.

De 1958 al 1965 la Dra. Josefina García Coén establece una productiva relación con el Albert Einstein Hospital. En ese Hospital realiza su entrenamiento en pediatría, destacando en ese periodo sus condiciones excepcionales para la docencia y la investigación, pasando entonces a la categoría de **Profesora de Clínica Pediátrica**.

Su capacidad y versatilidad la llevaron a ocupar en el Albert Einstein Hospital la Dirección de la Clínica de Enfermedades Renales y de Endocrinología, fungiendo a la vez como consultante en el servicio de Prematuros y Recién Nacidos.

En 1964 es diplomada con el American Board of Pediatrics, de los Estados Unidos de Norteamérica.

La Dra. García Coén retorna a la República Dominicana en 1965. Desde el momento mismo de su regreso, inicia una relación con el que sería el Hospital de sus sueños, de sus anhelos y sus

---

Solicitud de sobretiros: Dr. Emilio Mena-Castro. Servicio de Nefrología. Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral. Av. Independencia #2. Centro de los Héroes. Santo Domingo. República Dominicana.

esperanzas, para transformar el sistema de salud del país que la había visto nacer.

Inició como Pediatra Honorífica y le cabe el mérito de ser la organizadora la Clínica Renal y de Diabetes. La Dra. Josefina García Coén fué la primera médica dominicana en hacer Nefrología y Endocrinología Pediátrica.

Recuerdo, como un acontecimiento anecdótico, que a mi regreso, ya como nefrólogo pediatra, la Dra. Coén, me mandó a llamar y me dijo: **Dr. Mena, me ha tocado llevar por muchos años los casos de nefrología, ahora que ya lo tenemos aquí, le solicito que organice el Servicio de Nefrología para que los pacientes sean seguidos en esa nueva Unidad.** Así lo hicimos, los primeros pacientes del naciente Servicio de Nefrología del Hospital Infantil Robert Reíd Cabral fueron los que nos derivó la Dra. Coén.

La dilatada relación de la Dra. Josefina García Coén con el Hospital Infantil, **debe mirarse en tres vertientes, la que tiene que ver con la atención a los pacientes, la que abarca su labor docente y de investigación y la que desde mi modesta apreciación, es la más importante, la vertiente humana.**

La labor asistencial de la Dra. Coén es la muestra más pura y genuina del compromiso, el deber y la responsabilidad del médico frente a sus pacientes.

Desde 1971 y hasta 1991 ocupó el cargo de Jefa del Departamento de Metabolismo y Endocrinología del Hospital Infantil Dr. Robert Reíd Cabral.

Como jefa de esa unidad asistencial nos legó un acervo que marcó un referente para todos los que estuvimos el privilegio de rotar por su servicio.

Josefina fué el ejemplo más fehaciente del buen hacer, del juicio preciso para producir el diagnóstico exacto y ofrecer la intervención oportuna, desde luego, sin dejar de dimensionar al enfermo y a la familia en el contexto integral y humano.

Su periplo docente, que inicia en 1967 y se extiende hasta 1994, es la consumación de la maestra perfecta. Cuando los estudiantes de medicina de la Universidad Autónoma de Santo Domingo comienzan a tomar Cátedras de Pediatría de la mano de la Dra. Coén, advierten de inmediato su dimensión de docente excepcional.

Su labor en la enseñanza de la medicina la condujo a ser Coordinadora de la Cátedra de

Pediatría de la UASD, Profesora de Postgrado y además Profesora Invitada de Endocrinología Pediátrica de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña desde 1968-1990.

La Dra. Josefina García Coén fue distinguida como Profesora Invitada de la Facultad de Medicina de la Universidad de Austria en 1996.

A su prolífera actividad docente hay que añadir su participación en el campo de la investigación clínica. Es autora de unos 45 trabajos de investigación en el campo de la Endocrinología y Nefrología.

Participó como ponente en numerosos Congresos, Convenciones, Seminarios, Talleres y eventos nacionales e internacionales.

Coeditora de la Revista Archivos Dominicanos de Pediatría y de la Revista del Instituto Nacional de la Diabetes.

Hablar de la dimensión humana de la Dra. Josefina García Coén es referirse a una vida edificante, constructora de esperanza y hacedora de utopías.

Ser de profunda sensibilidad humana y solidaria incondicional de las buenas causas. ¿Cuántas veces la vimos enjugar una lágrima ante la impotencia de no poder mitigar el dolor de una familia que sufría la tragedia de un hijo con una patología grave?, ¿cuántas veces hacía sacrificar su tiempo y el de su familia para quedarse al cuidado de un niño que padecía el infortunio de una condición grave? Dar hasta que duela, es la expresión de la Madre Teresa de Calcuta, para describir la solidaridad del ser humano ante el sufrimiento.

La Dra. Josefina García Coén era de esa extirpe especial, de los que saben dar hasta el dolor. Su vida fué un hermosos ejemplo de amor, compromiso y solidaridad para con los que más sufren.

Fueron muchas las acciones que realizó, que revelan su dimensión de altruismo, compromiso social y solidaridad:

- Patronato contra la Diabetes
- Banco de Insulina para Niñas/os y Adolescentes Diabéticos
- Fundación Hospital Dr. Robert Reíd Cabral
- Fundación Pro-ayuda Hospital Dr. Rafael Herrera
- Voluntariado del Instituto Nacional de Endocrinología y Nutrición (INDEN)

Como activista social, dejó una estela de

participación en diferentes instituciones y organizaciones

- Presidenta de la Sociedad Dominicana de Pediatría (1985)
- Presidenta de Ladies Guild de Santo Domingo (1984-1985)
- Presidenta del Centro de Integración Familiar (1983-1992)
- Asesora y Coordinadora de la Soc. Dom. de Pediatría

Ostentó la membresía de una cantidad de instituciones y organizaciones:

- Colegio Médico Dominicano.
- Sociedad Dominicana de Pediatría
- Academia Americana de Pediatría (AAP)
- Asociación Internacional de Pediatría (IPA)
- Asociación Latinoamericana de Pediatría (ALAPE)
- Asociación Latinoamericana de Diabetes
- Asociación Dominicana de Diabetes
- Asoc. Dominicana de Investigaciones Pediátricas (ADIP)
- Federación Internacional de Diabetes.
- Academia de Medicina de Lactancia Materna en los EEUU.

Ocupó las funciones públicas de Sub-Secretaria de Estado de Salud, en el periodo 1992-2000, Supervisora de los programas de Nutrición y Materno-Infantil y Coordinadora de la Comisión Nacional de Lactancia Materna durante 16 años, impulsando la creación de la ley 8-95, que protege la lactancia materna y regula la comercialización de sucedáneos de la leche materna.

Por poseer los atributos de un ser humano con

una vida plena, productiva y edificante, la Dra. Coén recibió un sinnúmero de Distinciones y premios:

- Miembra Honoraria del Instituto Vegano de Cultura (1982)
- Hija Distinguida de la Vega, por el Ayuntamiento de la Vega (1989)
- Condecoración con la Orden de Duarte, Sánchez y Mella, por su labor social (Gobierno Dominicano 1986)
- Maestra de la Medicina, por la Asoc. Médica Dom. (1991)
- Hija Benemérita de la Vega
- Premio Paúl Harris del Club Rotario Internacional (1996)
- Mujer del Año, por la Dirección General de Promoción de la Mujer (1992)
- Maestra de la Pediatría Dominicana, por la Soc. Dom. de Pediatría (1997)
- Premios a la Excelencia Profesional, por el Presidente de la República Dominicana, Dr. Leonel Fernández (2000) y en el 2006

De su matrimonio con el naviero Oscar Coén, nacieron sus dos hijos: Oscar Leonardo y Sara Josefina.

Nuestro Hospital se honra designando la Biblioteca Central con el nombre de una médica de perfiles excepcionales, académica insigne y ser especial, dotado de profunda sensibilidad y amor al género humano.

#### **Dr. Emilio Mena Castro**

*Director*

**ARCHIVOS DOMINICANOS DE PEDIATRIA**  
**VOL 41, 2009. No. 1**  
**INDICE DE MATERIAS**

<b>A</b>	<b>I</b>
Anemia Microangiopática <u>16</u>	Ictericia <u>3</u>
<b>D</b>	Injuria Renal Aguda <u>16</u>
Dengue Clásico <u>8</u>	Insuficiencia renal aguda <u>3</u>
Dengue Hemorrágico <u>8</u>	<b>L</b>
<b>E</b>	Leptospirosis <u>3</u>
Esquemas Parkland <u>12</u>	<b>Q</b>
<b>G</b>	Quemadura <u>12</u>
Galveston <u>12</u>	<b>S</b>
	Shock por Dengue <u>8</u>
	Síndrome Hemolítico Urémico <u>16</u>

**ARCHIVOS DOMINICANOS DE PEDIATRIA**  
**VOL 41, 2001. No. 1**  
**INDICE DE AUTORES**

	<b>D</b>		<b>M</b>
de Luna, E <u>3</u>		Mena-Castro, E <u>1</u> , <u>3</u> , <u>7</u> , <u>12</u> , <u>16</u> , <u>30</u>	
	<b>G</b>	Mena-Peña, FA <u>16</u>	
González, A <u>3</u>		Mendoza-Estrada, J <u>26</u>	
	<b>J</b>		<b>P</b>
Jarvis, V <u>3</u>		Peña, C <u>7</u>	
		Pérez-Then, E <u>7</u>	
			<b>R</b>
		Ramírez, AR <u>3</u>	