

Marzo 2012



# BOLETIN

Servicio de Pediatría

HOSPITAL CLÍNICO SAN BORJA ARRIARÁN

Departamento de Pediatría

UNIVERSIDAD DE CHILE. CAMPUS CENTRO

**VOLUMEN 11 N°48**

## CONTENIDO

### EDITORIAL

La salud en el año 2025

### ARTÍCULO 1

Factores de riesgo para desarrollar encefalopatía bilirrubínica en neonatos con hiperbilirrubinemia

### ARTÍCULO 2

Mitos sobre la introducción de gluten en la dieta

### ARTÍCULO 3

Vacuna anti varicela en niños entre 12 meses y 12 años en Chile: ¿Una o dos dosis?

### EDITORES

Dr. Francisco Barrera Quezada

Dra. Marcela Godoy Peña

Dra. Catalina Le Roy Olivos

### SECRETARIA

Yini Esbeile Luna

### SERVICIO DE PEDIATRÍA

HOSPITAL CLÍNICO SAN BORJA ARRIARÁN

DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA

UNIVERSIDAD DE CHILE. CAMPUS CENTRO

Santa Rosa 1234 - SANTIAGO

FONOFAX: 556 6792

■ [www.saval.cl](http://www.saval.cl)

**LS**  
**SAVAL**

# Amoval-Clavonex®

AMOXICILINA

AMOXICILINA - ACIDO CLAVULANICO

Únicos en su especie

Primeros en Chile en incorporar en su fabricación  
un principio activo de origen enzimático

Información completa para prescribir distribuida a través de nuestros representantes de venta.  
Material exclusivo para Médicos y Químicos farmacéuticos.

Unidad | **Pediatría**

■ [www.saval.cl](http://www.saval.cl)

Elaborado y distribuido por  
Laboratorios Saval S.A.

**SAVAL**

• EDITORIAL •

---

## LA SALUD EN EL AÑO 2025

Dra. María Adela Godoy R.  
Intermedio Pediátrico. Servicio de Pediatría. Hospital Clínico San Borja Arriarán.

Joseph Coates, considerado uno de los consultores en futurología más prestigioso del mundo publicó, en el año 1997 un libro llamado “2025” en el cual analizaba 83 tendencias para el futuro, éste artículo es sólo una traducción de parte del capítulo de salud, no representa ni postura ni tendencia.

El libro comienza haciendo hincapié en un principio de importancia capital de los estudios del futuro que es: “no hay “futuro” - hay futuros alternativos y usted puede aprender como influir eficazmente para que cada uno de ellos se materialice en su trabajo, en su comunidad, en su familia y en usted mismo”.

---

### LA SALUD EN EL 2025

---

Cuatro tecnologías serán centrales en la forma y el funcionamiento de el mundo del 2025, cada una de las capacidades que se introducirán se extenderán más allá de sus usos inmediatos, provocando el efecto de una red de cambios a través de la sociedad, mucho mayor que los cambios provocados en el mundo de hoy, por la introducción de la luz eléctrica y del automóvil al final del siglo pasado.

Estos cuatro conductores del cambio son: la tecnología de información, la tecnología de los materiales, la genética y la tecnología de la energía.

Después que el genoma fue descifrado, los recursos se destinaron a la comprensión de los

procesos bioquímicos intermedios involucrados en la expresión de la enfermedad y las posibilidades de intervención, especialmente en la producción de drogas, alimentos, diagnósticos y estrategias de estilos de vida basados en la individualidad bioquímica de cada ser humano.

La genética revolucionó la salud, al finalizar la primera fase del proyecto genoma humano en el año 2003, se pudo iniciar el diseño de terapias genéticas para prevención de enfermedades con 98% de confiabilidad.

El conocimiento genético es uno de los campos que ha ido transformando de manera más radical la sociedad del futuro, a juicio de Coates las tendencias actuales permiten proyectar que, en no más de 30 años, los avances en este campo superarán con creces nuestras ideas más descabelladas.

Entonces, en 2025 lo característico será un dominio de la genética, del uso de drogas basadas en la individualidad bioquímica, de las responsabilidades personales, de la mejoría mental y física y de una cultura centrada en la buena salud y con expectativas de vida hasta los 90 años.

En el 2025 los países emergentes tendrán un máximo interés en maximizar la calidad de vida, la productividad y el desarrollo tecnológico y desde el punto de vista de la salud la prevención y el curso de las enfermedades.

Las investigaciones médicas y los genetistas jugaron el rol central de la revolución de la salud al lograr una información genética detallada y una comprensión de la bioquímica del organismo humano, actualmente el trabajo está enfocado en la química de cada gen y en entender el patrón bioquímico envuelto.

Pero, increíblemente la medicina habrá dado un paso al lado, los avances tecnológicos y en salud les entregó poder a las personas para tomar decisiones y la facilidad para acceder a la información les ha permitido elegir su estilo de vida, optar por el autocuidado, llevar el control de su propia salud, ser capaces de elegir y flexibilizar el tratamiento de las enfermedades y finalmente ser responsables de potenciar y mantener innatas sus capacidades físicas y mentales.

Los exámenes genéticos y los consejos genéticos ayudarán a las personas a elegir un modo de vida más realista y de acuerdo a su predisposición a enfermedades.

Respecto al mundo electrónico y fotónico, en salud en el 2025 tendremos:

1. Tarjeta de salud electrónica para uso combinado en ficha clínica e historial de eventos de salud, diagnósticos, compra de alimentos, vestuario, agentes ergonómicos, etc.
2. Base de datos global universal de genes humanos para consultas en proyectos de investigación y con el equipo que sintetiza genes para tratamientos de inserción genética.
3. Revistas médicas, diarios de salud y publicaciones electrónicas en red.
4. Sensores y scanner multimagen con software de interpretación diagnóstica.

5. Computadores personales para ayuda médica a profesionales y no profesionales.

6. Sistema de inteligencia artificial para triage en instituciones de cuidados de la salud.

7. Computadores personales portátiles capaces de sensor y diagnosticar, ayudar en tratamientos inmediatos, con capacidad para comunicarse con expertos a distancia y con los medios de información.

8. “Maquinas de salud” en tiendas de alimentos, restaurantes, centros deportivos, etc., para consultas nutricionales.

9. Prótesis e implantes inteligentes que puedan controlarse, ajustarse y programarse desde afuera.

10. Sistemas interactivos de diagnóstico de salud en casa.

11. Reportes automáticos del estado de salud y eventos agudos de las personas a su médico o centro de salud con actualizaciones automáticas de las historias clínicas.

12. Telecirugía para procedimientos simples con la presencia de paramédicos.

Futuro: Telecirugía en casa sin la presencia de profesionales.

---

## LA SALUD TRASCIENDE A LA MEDICINA

---

Desde la década de los 90 y hasta el 2025 la salud se fue descentralizando gracias a la tecnología de la información lo que permitió un acceso sin precedentes a la información en salud y que la Sociedad empezará a reconocer que en gran parte la salud es responsabilidad individual. Las regulaciones sociales de los años 90 y 2000 empezaron a liberar el cuidado médico y a fomentar que las personas, basándose en la información decidieran ¿Qué? tecnología usar.

Con el uso masivo y seguro de implantes, sensores y tecnología para realizar diagnósticos en casa, en el trabajo o en centros recreativos el cuidado de la salud sale de los hospitales y de la administración exclusiva por profesionales.

Ya sabíamos que los límites de la vida dependen de la degeneración de los tejidos, la regeneración celular y el deterioro metabólico, en el año 2021 se identifican los 3 genes de la longevidad y actualmente en el 2025 se está estudiando su bioquímica para realizar intervenciones terapéuticas. Alcanzar la longevidad entonces se convierte en algo corriente y con estrategias paralelas llegar a 80 a 90 años se vuelve algo natural.

Existe además la posibilidad de elegir el momento de la muerte, los ancianos muy enfermos pueden morir en sus propios términos, ya no se prolonga la vida por decisiones médicas.

La salud se convirtió en un pasatiempo natural y las personas gastan enormes esfuerzos en mantenerla.

Se realiza además testeo genético en casi todo el país, examen necesario para los programas de autocuidado, con límites de exigencia que sin embargo aún están en debate.

En el año 2024 sólo un 9% de las personas deja “que la naturaleza me diga”...

---

### ¿Y QUÉ PASA CON LA ÉTICA?

---

El año 2005 en el diario “La Nación” aparece una entrevista a Coates en la cual se le pregunta específicamente sobre éste punto, su respuesta es la siguiente:

“El factor más importante que cambia nuestra ética y nuestra escala de valores es el desarrollo de nuevas herramientas científicas. La Iglesia Católica se ha opuesto desde siempre al control de la natalidad, pero una vez que la tecnología para evitar el embarazo estuvo disponible, la mayoría de la gente ignoró lo que la Iglesia decía y la usó. Con la manipulación genética pasará lo mismo. La gente no le dará la espalda a lo que pueda permitirles mejorar la calidad de vida de sus hijos o de su propia vida. Cualquier sistema de valores que se ve enfrentado a la presión de nuevas oportunidades, se rinde”.

Este libro fue publicado en 1997 y el capítulo de salud se presentó en reunión clínica en nuestro Servicio hace 6 años, éste es un resumen de lo más relevante y se acerca mucho a lo que actualmente está ocurriendo.

---

## FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLAR ENCEFALOPATÍA BILIRRUBINICA EN NEONATOS CON HIPERBILIRRUBINEMIA.

Felipe Del Valle L. Estudiante de 5° año de Medicina.  
Facultad de Medicina Universidad de Chile.

---

### INTRODUCCIÓN

---

La encefalopatía bilirrubínica (EB) se define como los hallazgos clínicos causados por acumulación de bilirrubina en los núcleos de la base y del tronco encefálico. La Academia Americana de Pediatría, llama encefalopatía bilirrubínica aguda (EBA) al cuadro clínico derivado por neurotoxicidad bilirrubínica que ocurre en la primera semana después del nacimiento, dejando el nombre Kernicterus o Encefalopatía Bilirrubínica a la patología en etapa crónica<sup>1</sup>.

La incidencia de la EB y EBA es baja, sin embargo ésta cobra importancia debido a la morbilidad y mortalidad asociada. Algunos estudios señalan que mueren aproximadamente un tercio de los pacientes y la parálisis cerebral, epilepsia y sordera son las secuelas más frecuentes (con una incidencia aproximada de 80%, 40% y 30% respectivamente)<sup>2</sup>.

El nivel de bilirrubina total sérica es reconocido como el mejor factor predictor de riesgo de neurotoxicidad disponible. Sin embargo no existe un valor categórico de bilirrubinemia que sea mejor, aceptándose el rango entre 25 y 30 mg/dL como umbral de toxicidad<sup>1</sup>. Actualmente se ha observado que el valor aislado de bilirrubinemia de EB y EBA en rango señalado carece de especificidad; con un alto valor de falsos positivos. El valor predictor aumenta si es asociado a otro factor de riesgo<sup>3</sup>.

El objetivo de esta revisión es identificar cuáles

son los factores de riesgo mayormente asociados a la EB, además de los niveles de bilirrubina total sérica, para orientar un mejor manejo, basado en la evidencia actual.

---

### DESARROLLO

---

Como se mencionó, la bilirrubina total sérica es el principal factor de riesgo para desarrollar EB; esto se explica por la relación etiopatogénica. Sin embargo existen discrepancias sobre qué valores de bilirrubinemia deben ser usados como indicadores de riesgo.

Newman y cols., en 2006, mostraron que ningún paciente, sometido a tratamiento protocolizado, con niveles de bilirrubinemia mayor de 25 mg/dL desarrolló EBA ni EB<sup>4</sup>. Por otro lado, Gamaleldin y cols. en el 2011 analizaron en una regresión logística que el valor aislado de bilirrubina desde los 25 mg/dL es un predictor débil para desarrollar la patología (Odds Ratio de 1,09 por cada mg/dL aumentado y 1,54 por cada 5 mg/dL aumentados)<sup>3</sup>.

Newman y cols., en el 2003, analizaron los resultados de pacientes con bilirrubina mayor de 30 mg/dL tratados según protocolo, concluyeron que las alteraciones neurológicas agudas están presentes, pero son raras y el neurodesarrollo es normal en los niños que sobreviven (registraron sólo una muerte por síndrome de muerte súbita en un grupo de 11 pacientes)<sup>5</sup>.

Lo anterior obligó a buscar otros indicadores que predigan el desarrollo de toxicidad neurológica. Se conocen ciertos factores de riesgo que potencian la toxicidad bilirrubínica. Estos son: prematuridad, anemia hemolítica isoimmune, déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, letargia significativa, sepsis, acidosis, asfixia, inestabilidad térmica e hipoalbuminemia <3 g/dL<sup>3</sup>.

Gamaleldin y cols. analizaron una cohorte de 249 recién nacidos con valores de bilirrubinemia >25 mg/dL, donde se analizaron los distintos factores de riesgo y su asociación con EB y EBA. El Odds Ratio (OR) de cada factor de riesgo para desarrollar la patología se detalla en la Tabla 1. La sepsis e incompatibilidad Rh son los factores asociados con mayor OR (OR: 20,6 y 48,6 respectivamente) mientras que el peso al ingreso es factor protector<sup>3</sup>.

**Tabla 1. Odds para desarrollar EBA o EB. Adaptado de: Risk Factors for Neurotoxicity in Newborns with Severe Neonatal Hyperbilirubinemia<sup>3</sup>.**

Variable	EBA o EB		
	Odds Ratio	(95% IC)	P-value
Bilirrubina total sérica (por mg/dL)	1.09	(1.03-1.16)	<.005
Peso al ingreso (100g)	0.83	(0.74-0.93)	<.001
Incompatibilidad Rh (hematocrito < 35%)	48.6	(14-168)	<1e-9
Sepsis	20.6	(4.9-87.5)	<.0001
Incompatibilidad ABO (hematocrito < 35%)	1.8	(0.8-4.5)	.17

En el mismo estudio se analizó el valor predictivo positivo (VPP) de un factor de riesgo y las asociaciones de éstos, en pacientes con niveles de bilirrubina total sérica de 25 mg/dL. Donde se observó que la incompatibilidad Rh es el factor de riesgo individual más asociado (VPP=0,63) con el desarrollo de la patología,

cuando se asocia la enfermedad hemolítica con bajo peso al ingreso ( $\leq 2700$  g) o sepsis el valor aumenta considerablemente (VPP=0,8 y 0,5 respectivamente) y cuando los tres factores de riesgo están asociados, el valor predictivo positivo es de 1. Por otro lado observaron que los pacientes sin factores de riesgo y con bilirrubina de 25 mg/dL tienen un VPP de 0,05 (Tabla 2)<sup>3</sup>.

**Tabla 2. Factores de riesgo y VPP con Bilirrubinemia de 25 mg/dL. Odds para desarrollar EBA al ingreso o EB al alta o defunción. Adaptado de: Risk Factors for Neurotoxicity in Newborns With Severe Neonatal Hyperbilirubinemia<sup>3</sup>.**

Factor de riesgo	n	No EBA/EB	EBA o BE	VPP
Sin factores de riesgo	111	106	5	0.05
Subtotal: 1 factor de riesgo	103	81	22	0.21
Incompatibilidad Rh (hematocrito < 35%)	16	6	10	0.63
Sepsis	4	3	1	0.25
Subtotal: 2 factores de riesgo	30	18	12	0.4
Rh y peso al ingreso $\leq 2700$ g	5	1	4	0.8
ABO y sepsis	2	1	1	0.5
ABO y peso al ingreso $\leq 2700$ g	17	13	4	0.24
Peso al ingreso $\leq 2700$ g y sepsis	2	1	1	0.5
Subtotal: 3 factores de riesgo	5	0	5	1.0
Peso al ingreso, sepsis y ABO	2	0	2	1.0
Peso al ingreso, sepsis y Rh	1	0	1	1.0
Peso al ingreso, Rh y ABO	2	0	1	1.0
TOTAL	249	205	44	0.18

Finalmente, Gamaleldin y Cols analizaron el umbral de bilirrubina sérica total donde el 90% de los pacientes presenta encefalopatía bilirrubínica, en pacientes con factores de riesgo y sin factores de riesgo, calculando 25,5 mg/dL y 31,5 mg/dL respectivamente. El valor obtenido muy cercano al punto de corte del estudio (25 mg/dL) y el bajo número de pacientes no permitieron concluir cifras categóricas y significativas y los autores afirman que el nivel umbral de bilirrubinemia para EBA y EB con factores de riesgo puede ser menor. No obstante se puede destacar que el valor umbral

de bilirrubinemia para pacientes con factores de riesgo es significativamente menor que para aquellos sin estos (3).

Un estudio realizado en Nigeria por Ogunlesi y Cols en 2011 analizaron los factores clínicos relacionados con neurotoxicidad bilirrubínica. Concluyeron que el peso <2500 g, parto no institucional, bajo nivel educacional materno, bajo nivel socioeconómico, anemia severa, déficit de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa y acidosis metabólica se relacionaron con EBA al ingreso o durante la hospitalización (tabla 3), también se asociaron mayor presencia de EBA con altos niveles de bilirrubina sérica total y sepsis.

### CONCLUSIÓN

La bilirrubinemia como factor de riesgo de EBA y EB tiene una alta sensibilidad, pero un elevado nivel de falsos positivos que bordean el 90% cuando se considera una bilirrubinemia umbral de 25 mg/dL<sup>7</sup>. Al agregar otros factores de riesgo es posible aumentar la especificidad en la evaluación del riesgo de desarrollar EBA y EB. Si estos factores de riesgo se asocian entre ellos, la especificidad aumenta sustantivamente.

La mayor utilidad de conocer los factores de riesgo asociados a EBA y EB se obtiene cuando

los niveles de bilirrubina sérica total están en el rango entre 25 y 29,9 mg/dL. Cuando los valores de bilirrubina sérica total superan los 30 mg/dL se puede hacer una buena predicción de riesgo sin necesidad de evaluar otros factores<sup>6</sup>.

Identificar dichos factores de riesgo permite distinguir cuales son los pacientes con hiperbilirrubinemia y valores de bilirrubina sérica total > 25 mg/dL que son prioritarios y que necesitan un inicio rápido del tratamiento y seguimiento estricto de los signos precoces de EBA.

El pronóstico de estos pacientes es muy alentador con los tratamientos usuales de la hiperbilirrubinemia neonatal (fototerapia y exanguinotransfusión), especialmente aquellos pacientes con bilirrubinemia entre 25 y 29,9 mg/dL<sup>4, 5</sup>.

Los factores que se asocian a mayor riesgo de desarrollar EBA y EB en lactantes con bilirrubina sérica total ≥25 mg/dL se muestran en la Tabla 4.

La conducta inicial debe estar enfocada a identificar los factores más fuertemente asociadas a neurotoxicidad bilirrubínica,

**Tabla 3. Comparación clínica entre niños con EBA y sin EBA. Adaptado de: Predictors of acute bilirubin encephalopathy among Nigerian term babies with moderate-to-severe hyperbilirubinaemia<sup>6</sup>.**

Parámetros	EBA (n=75)	No EBA (n=77)	OR Ajustado	95% IC	P-value
Peso < 2500 g	36 (48.0)	17 (22.1)	3.26	1.53-7.02	0.001
Parto no institucional	73 (97.3)	39 (50.6)	33.7	17.36-37.4	<0.001
Bajo nivel educacional de la madre	63 (84.0)	45 (58.4)	0.27	0.12-0.61	0.001
Bajo nivel socioeconómico	68 (90.7)	17 (22.1)	34.29	12.29-37.10	<0.001
Déficit G6PD	32/49 (65.3)	11/31 (35.5)	3.42	1.21-9.85	0.009
Anemia Severa	36 (48.0)	7 (9.1)	9.23	3.51-12.26	<0.001
Acidosis Metabólica	46 (61.3)	13 (16.9)	7.81	3.45-12.59	<0.001

iniciando por los factores clínicos, luego por los hallazgos del laboratorio y finalmente las patologías asociadas; estos son: peso al ingreso <2700 g, sepsis e incompatibilidad Rh.

**Tabla 4. Factores de riesgo para desarrollar encefalopatía bilirrubínica en neonatos con hiperbilirrubinemia  $\geq 25$  mg/dL.**

Antecedentes	Examen Físico	Hallazgos al Laboratorio	Patologías Asociadas
Parto no institucional	Peso al ingreso <2700 g	Acidosis metabólica	Incompatibilidad Rh y ABO
Bajo nivel socioeconómico	Signos de sepsis	Anemia severa	Sepsis
Bajo nivel educacional de la madre	Letargia significativa		Déficit de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa
Prematurez	Inestabilidad térmica		

En resumen, los factores de riesgo son predictores útiles de encefalopatía bilirrubínica aguda y crónica cuando los niveles de bilirrubinemia sérica total están sobre los 25 mg/dL y los principales son: el peso al ingreso <2700 g, sepsis e incompatibilidad Rh. Cuando estos factores no están presentes el riesgo de desarrollar ABE y BE es significativo si el nivel de bilirrubina sérica total sobrepasa los 30 mg/dL.

#### Referencias:

1. American Academy of Pediatrics, Subcommittee on Neonatal Hyperbilirubinemia. Clinical practice guideline: Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics*. 2004;114(1):297-316.
2. Ogunlesi TA, Dedeke IO, Adekanmbi AF, Fetuga MB, Ogunfowora OB. The incidence and outcome of bilirubin encephalopathy in Nigeria: a bi-centre study. *Niger J Med*. 2007 Oct-Dec;16(4):354-9.
3. Gamaleldin R, Iskander I, Seoud I, Aboraya H, Aravkin A, Sampson PD, Wennberg RP. Risk Factors for Neurotoxicity in Newborns With Severe Neonatal Hyperbilirubinemia. *Pediatrics*. 2011 Oct;128(4):E925-31.
4. Newman TB, Liljestrand P, Jeremy RJ, Ferriero DM, Wu YW, Hudes ES, Escobar GJ; Jaundice and Infant Feeding Study Team. Outcomes among newborns with total serum bilirubin levels of 25 mg per deciliter or more. *N Engl J Med*. 2006 May 4;354(18):1889-900.
5. Newman TB, Liljestrand P, Escobar GJ. Infants with bilirubin levels of 30 mg/dL or more in a large managed care organization. *Pediatrics*. 2003;111(6 pt 1):1303-1311.
6. Ogunlesi TA, Ogunfowora OB. Predictors of acute bilirubin encephalopathy among Nigerian term babies with moderate-to-severe hyperbilirubinaemia. *J Trop Pediatr*. 2011 Apr;57(2):80-6. Epub 2010 Jun 15.
7. Wennberg RP, Ahlfors CE, Aravkin AY. Intervention guidelines for neonatal hyperbilirubinemia: an evidence based quagmire. *Curr Pharm Des*. 2009;15(25):2939-45.

Revisado por Dra. Sofía Aros A. Neonatóloga, Hospital Clínico San Borja Arriarán.

## • ARTÍCULO 2 •

### MITOS SOBRE LA INTRODUCCIÓN DE GLUTEN EN LA DIETA

#### ¿Cuándo iniciar alimentación con gluten en lactantes con antecedentes familiares?

Yazmín Espinosa V. Estudiante de 5º año de Medicina. Facultad de Medicina Universidad de Chile.

La enfermedad celíaca (EC) es una enteropatía mediada por el sistema inmune, y el riesgo para desarrollarla parece depender no sólo de factores genéticos e inmunológicos, sino también ambientales y dietéticos<sup>(1)</sup>. El factor dietético que desencadena la aparición de la EC es la ingestión del gluten del trigo y sus proteínas homólogas en la avena, cebada y centeno. La fracción responsable de la acción deletérea del gluten es una prolamina llamada gliadina que produce lesión de la mucosa en sujetos genéticamente susceptibles.

La EC tiene una base hereditaria que se fundamenta en que entre 2 y el 5% de los sujetos afectados tienen parientes de primer grado que también están enfermos<sup>(2)</sup>, esta predisposición genética ha sido identificada en la región del complejo mayor de histocompatibilidad en el cromosoma 6p21, con sobre 90% de pacientes con EC que expresan HLA DQ2 y el 10% restante expresan HLA DQ8. El hecho que solo un 4% de individuos HLA DQ2/DQ8 positivos expuestos a gluten desarrollen EC, ha llevado a reconocer que otros factores genéticos y ambientales son también necesarios<sup>(3)</sup>.

En los últimos años, varios estudios epidemiológicos han sugerido que el momento de la introducción del gluten, la cantidad introducida, así como el patrón de la lactancia materna, pueden desempeñar un papel importante en el posterior desarrollo de la EC.

La Guía de Alimentación del niño menor de

2 años, del Minsal publicada el año 2005, recomienda introducir cereales a la dieta a partir de los 6 meses de vida, aquellos que contienen gluten también, excepto en aquellos niños(as) con antecedentes familiares de primer grado (padre, madre o hermanos) de enfermedad celíaca en los que se debe postergar su introducción hasta los 9 a 12 meses<sup>(4,5)</sup>.

Tal recomendación es actualmente controversial, pues existen estudios que desaconsejan postergar la introducción de gluten en la dieta<sup>(6)</sup> tema que se desarrolla en esta revisión.

---

#### DISCUSIÓN

---

En estudios de Norris y col. se sugiere que el riesgo para la inducción de la EC era 5 veces mayor cuando los lactantes fueron alimentados con una dieta que comprende gluten dentro de los primeros 3 meses de edad en comparación con una posterior introducción de los cereales. Sin embargo si se espera hasta el séptimo mes o más para introducir los alimentos que contienen gluten aumenta marginalmente el riesgo de EC en comparación con la introducción de gluten en el período de 4 a 6 meses. Esto sugiere que desde los 4 a 6 meses existe una ventana de exposición al gluten fuera de la cual se puede aumentar el riesgo de EC en niños susceptibles<sup>(4)</sup>.

Además, desde el punto de vista epidemiológico, es interesante analizar una experiencia en Suecia, donde se observó un brusco incremento en los casos de EC, a la que llamaron auténtica

“epidemia”, a partir de 1982, tras el consejo de retrasar la introducción de gluten hasta después de los 6 meses<sup>(5,6)</sup>, y nuevamente un descenso de los mismos cuando se reintrodujo en 1996 la práctica de realizarlo más precozmente, a partir de los 4 meses de edad, si es posible durante la lactancia materna<sup>(7,8)</sup>.

El hecho que aumente el riesgo de EC al introducir gluten antes de los 3 meses se puede explicar por el traspaso de la gliadina por la barrera intestinal y posterior reconocimiento por las células presentadoras de antígeno, que al activar a los linfocitos, desencadenan finalmente la cascada de daño sobre el enterocito. Lo cual se debe a que en edades muy tempranas ésta barrera puede no ser tan completa como en edades más avanzadas, lo que permite que la gliadina pase incluso con pequeñas cantidades de ingesta<sup>(10)</sup>.

La razón por la cual la introducción de gluten tardíamente a la dieta aumenta el riesgo de desarrollar EC no está muy clara. Posiblemente se deba a que cuando se introduce trigo a un niño mayor, tiende a ser introducido en mayores cantidades, lo que aumenta la cantidad de gliadina disponible para cruzar el intestino. Incluso si una pequeña proporción de la gliadina disponible atraviesa el intestino, puede ser suficiente para iniciar la cascada.

En estudios de Ivarsson y col.<sup>(11)</sup> encontraron que los niños con EC fueron expuestos a una mayor cantidad de gluten en la primera ingesta que los niños sin EC, y que esta cantidad fue mayor mientras más tardía fue la exposición inicial de gluten. De igual forma, Norris y col.<sup>(10)</sup> describen que el número de

porciones diarias cuando se inicia el gluten en la dieta, es mayor mientras aumenta la edad del lactante.

Adicionalmente, el hallazgo que la gliadina en realidad puede activar una vía de señalización intracelular que lleva a un aumento de permeabilidad intestinal, sugiere que se desencadena un ciclo en la ingesta de gliadina que conduce a una exposición en el cuerpo cada vez mayor con cada ingesta<sup>(12)</sup>, si lo sumamos a la inmadurez del sistema inmunitario que va desarrollado anticuerpos lentamente en respuesta a la exposición continuada a gluten<sup>(10)</sup>, es preciso sugerir que existe un período durante la infancia que es importante para el desarrollo del sistema inmune y determina potencialmente la diferencia entre la tolerancia y la sensibilización a los antígenos específicos de alimentos.<sup>(10)</sup>

Del mismo modo, si se adquiere tolerancia, es posible prevenir de forma primaria la EC, al evitar la sensibilización al gluten en los periodos de mayor riesgo, iniciando una ingesta gradual de gluten dentro de los 4 a 6 meses de vida.

En cuanto a la lactancia materna, un reciente meta-análisis mostró que el riesgo de desarrollar enfermedad celíaca se redujo significativamente en lactantes que recibían lactancia materna en el momento de la primera introducción de gluten, con respecto a los que recibían leche artificial en ese momento<sup>(13)</sup>, y el riesgo también se reducía con una mayor duración de la lactancia materna.

Además, la introducción gradual de alimentos que contienen gluten en la dieta de infantes mientras continúan con lactancia materna, reduce el riesgo de enfermedad celíaca. Sin embargo,

aún no está totalmente establecido si la lactancia materna protege realmente con la adquisición de tolerancia permanente o sólo reduce los síntomas y retrasa el diagnóstico<sup>(11)</sup>.

---

### CONCLUSIÓN

---

Basada en las actuales pruebas, parece razonable recomendar que se introduzca gluten en pequeñas cantidades en la dieta a partir de los 4 a 6 meses, mientras se continúa con lactancia materna durante al menos otros 2-3 meses. En Chile se recomienda la introducción de alimentación complementaria a partir de los 6 meses por los beneficios propios de la lactancia materna, que suplen las necesidades básicas del lactante por sí sola durante los primeros 6 meses de vida.

Por tal motivo, a partir de esta revisión, se recomienda la introducción de gluten en lactantes con antecedentes familiares de enfermedad celíaca a partir de los 6 meses al igual que en lactantes sin este factor de riesgo.

---

### REFLEXIÓN

---

Es necesaria una constante revisión de las recomendaciones de alimentación en los lactantes, y actualizar según evidencia científica, pues muchas veces parece ser el sentido común y la repetición de prácticas antiguas lo que prima en las recomendaciones alimentarias. Por lo mismo es necesario efectuar estudios de seguimiento actuales para comparar la prevalencia de EC en Chile con ambas recomendaciones y así confirmar la indicación actual.

---

#### **Bibliografía:**

1. Marugán J.M. Nuevas pautas de alimentación en lactantes sanos para la prevención de la enfermedad celíaca. Bol. Pediatr. 2010; 50 (212): 53 - 55.
2. Guevara P. Gladys. Enfermedad celíaca. Rev. chil. pediatr. 2002 Jul; 73(4): 394-397.
3. Silano M, Agostoni C, Guandalini S. Effect of the timing of gluten introduction on the development of celiac disease. World J Gastroenterol 2010; 16(16): 1939-1942.
4. Guía de alimentación del niño menor de 2 años. Minsal. 2005
5. Ivarsson A, Persson LA, Nyström L, Ascher H, Cavell B, Danielsson L, et al. Epidemic of coeliac disease in Swedish children. Acta Paediatr. 2000; 89: 165-71.
6. Cavell B, Stenhammar L, Ascher H, Danielsson L, Dannaeus A, Lindberg T, Lindquist B. Increasing incidence of childhood coeliac disease in Sweden. Results of a national study. Acta Paediatr. 1992; 81: 589-92.
7. Carlsson A, Agardh D, Borulf S, Grodzinsky E, Axelsson I, Ivarsson SA. Prevalence of celiac disease: before and after a national change in feeding recommendations. Scand J Gastroenterol. 2006; 41: 553-8.
8. Olsson C, Hernell O, Hömell A, Lönnberg G, Ivarsson A. Difference in celiac disease risk between Swedish birth cohorts suggests an opportunity for primary prevention. Pediatrics. 2008; 122: 528-34.
9. Torrejón S. Claudia, Osorio Jessica, Vildoso F. Mario, Castillo D Carlos. Alimentación del niño menor de 2 años: Recomendaciones de la Rama de Nutrición de la Sociedad Chilena de Pediatría. Rev. chil. pediatr. 2005 Ene; 76(1): 91-97.
10. J. M. Norris, K. Barriga, E. J. Hoffenberg, I. Taki, D. Miao and J.E. Haas, et al. Risk of celiac disease autoimmunity and timing of gluten introduction in the diet of infants at increased risk of disease. JAMA, 293 (2005), pp. 2343-2351.
11. Ivarsson A, Hernell O, Stenlund H, Persson LA. Breast-feeding protects against celiac disease. Am J Clin Nutr. 2002;75:914-921.
12. Clemente MG, De Virgiliis S, Kang JS, et al. Early effects of gliadin on enterocyte intracellular signaling involved in intestinal barrier function. Gut. 2003;52: 218-223.
13. Akobeng AK, Ramanan AV, Buchan I, Heller RF. Effect of breast feeding on risk of celiac disease: a systematic review and metaanalysis of observational studies. Arch Dis Child. 2006; 91: 39-43.

## • ARTÍCULO 3 •

### VACUNA ANTI VARICELA EN NIÑOS ENTRE 12 MESES Y 12 AÑOS EN CHILE: ¿UNA O DOS DOSIS?

Felipe Carvajal V. Estudiante de 5° año de Medicina. Facultad de Medicina Universidad de Chile.

La varicela es una enfermedad infecto contagiosa causada por el virus Varicella Zoster (VVZ), que se transmite por contacto directo, por gotitas de aire y por secreciones respiratorias contaminadas y que afecta principalmente a niños entre 2 y 8 años, de manera que cerca del 90% de la población ha tenido la enfermedad antes de los 15 años<sup>(1)</sup>.

Su presentación clínica es benigna en la mayoría de los casos, con fiebre moderada, leve compromiso del estado general y un exantema polimorfo característico. Sin embargo, el 5% de los pacientes evolucionará tórpidamente<sup>(2,3)</sup>, principalmente con sobreinfección cutánea, neumonía o compromiso del sistema nervioso central (SNC), estimándose que 15/1.000 afectados necesitarán hospitalización, reportándose entre 2 y 15 muertes al año (3). Junto con lo anterior, los costos derivados de la pérdida de actividad (ausentismo escolar y laboral) que genera la enfermedad, hacen que ésta sea considerada un problema de salud pública<sup>(3,4,5)</sup>.

El manejo de la patología incluye medidas de prevención pre y post contacto, tratamiento sintomático y en un grupo seleccionado de pacientes, tratamiento anti-viral. Dentro de las medidas para prevenir la enfermedad se cuenta con una vacuna celular elaborada con la cepa atenuada OKA, aislada en 1974 en Japón.

Diferentes estrategias de inmunización se han implementado a nivel mundial, existiendo

cobertura universal en países como Corea, EEUU, Japón, Canadá, Australia, España (Madrid), Italia (Sicilia y Puglia), Uruguay, Finlandia y Taiwan. En Chile, tal política no existe, por lo que no ha sido aún incorporada en el Programa Nacional de Inmunización (PNI). La Dra. K. Abarca del Comité Consultivo de Inmunizaciones de la Sociedad Chilena de Infectología, publicó el año 2004 y 2006 indicaciones para la vacunación anti varicela, señalando que para los pacientes mayores de 12 años se debe aplicar dos dosis y a los pacientes entre 12 meses y 12 años (12m-12a) una, destacando además que durante el año 2006 a nivel mundial se comenzaba a establecer como posibilidad la utilización de un refuerzo en el grupo de menor edad, pero que aún era necesaria mayor evidencia.

Algo semejante concluyó el Comité Consultivo de Inmunizaciones (CCI) el año 2000, destacando que “Es posible que se requiera una dosis de refuerzo en un plazo a determinar a futuro”.

***Éste documento surge con el objeto de discernir si es suficiente en Chile indicar 1 dosis de la vacuna antivariela para el grupo etario entre 12m-12 años o si es necesario añadir una dosis de refuerzo.***

---

#### DISCUSIÓN

---

Estados Unidos (EEUU) ha sido una nación de referencia respecto a la vacunación contra Varicela. Implementó durante el año 1995 la vacunación universal contra el virus,

indicándose 1 dosis para niños entre 12m-12a y 2 dosis para los mayores de 12 años. De esa manera, se logró disminuir la incidencia de la enfermedad en un 90%, con un 92-94% de cobertura, y los costos relacionados en un 74-88%<sup>(6)</sup>. Sin embargo, comenzaron a aparecer brotes en población con alta cobertura (96%-100%), presentando el 25% de los casos severidad similar respecto a la infección en población no inmunizada. Los hechos anteriores motivaron estudiar a mayor profundidad la efectividad de la vacuna<sup>(2,6,7,8)</sup>, generando como consecuencia la instauración de una dosis de refuerzo en la edad 12m-12a el 2006<sup>(7,8)</sup>.

---

### FALLAS DE LA VACUNA

---

Al momento de definir si una dosis es suficiente para inmunizar contra varicela, es fundamental comprender conceptos relacionados con su efectividad.

La falla de una vacuna puede ser primaria o secundaria<sup>(9)</sup>. El primer caso depende de elementos relacionados con la aplicación: almacenamiento a temperaturas inadecuadas, antecedentes de asma<sup>(10)</sup>, eczema<sup>(11)</sup>, edad menor a 14 meses<sup>(9)</sup>, un intervalo menor a 30 días entre la aplicación de la vacuna trivírica y la de anti-varicela<sup>(12)</sup>, uso de tratamiento corticoesteroideal en los 3 meses previos al inicio de la enfermedad<sup>(12)</sup> y sexo masculino<sup>(13)</sup>, factores que no han sido reproducidos consistentemente en otros estudios. Se ha estimado, utilizando la técnica ELISA glicoproteína (gp), que un 15% de los niños vacunados contra Varicela no cumplen con criterios serológicos de protección<sup>(14)</sup>, cifra que aumenta a un 24% si se utiliza la técnica óptima, FAMA Fluorescent

antibody to membrane antigen assay<sup>(15)</sup>. Como consecuencia, estos pacientes tienen mayor riesgo de enfermar debido a que no tuvieron respuesta inmune o bien, si la presentaron, fue parcial.

Por otro lado, la falla secundaria depende de elementos relacionados con la disminución de la inmunidad en el período post-vacunación. Múltiples estudios han establecido una clara relación entre el tiempo transcurrido desde la vacunación y el riesgo de desarrollar varicela en la población inmunizada de EEUU.<sup>(11,16-19)</sup> determinándose que, en un contexto de vacunación universal con 1 dosis para los niños entre 12m-12a, el riesgo de desarrollar varicela aumenta progresivamente, desde 1.6 casos por 1000 personas al año de vacunado hasta 20.4 por 1000 personas a los 8 años, incrementándose tanto la incidencia como la severidad de los casos<sup>(8)</sup>. El hecho anterior es de gran importancia para la salud pública, ya que en edades mayores la enfermedad suele ser más grave<sup>(3)</sup>.

Otro factor que se ha establecido como hipótesis que explique la disminución en la inmunidad inducida por la vacuna es que, al existir menos VVZ (virus varicela zoster) salvaje circulante luego de programas de inmunización universal, se genera menos refuerzo natural en el individuo<sup>(20)</sup>. A pesar de no existir estudios que sometan específicamente a comprobación dicha premisa, es un hecho lógico y deducible a partir de la generalización de experiencias anteriores con otros virus (sarampión, rubéola, entre otros). Además, se ha visto que la inmunogenicidad producida por 1 o 2 dosis, en el período previo a la vacunación universal en EEUU, era mantenida en ambos casos dentro de 10 años de seguimiento<sup>(21)</sup>.

---

## DIFERENCIAS ENTRE 1 DOSIS O 2 DOSIS

---

Se ha determinado que la eficacia de 1 dosis para prevenir la enfermedad por varicela es de 70-90%, con una mediana de 85% y de  $\geq 97\%$  en prevenir la presentación moderada-severa<sup>(1,2,3,6,7,13)</sup>. En cambio, al agregar una dosis de refuerzo, la eficacia aumenta a 98,3% y 100% respectivamente<sup>(7)</sup>. Además, análisis matemáticos, realizados en base a diferentes modelos, estiman que, suponiendo una cobertura del 90% de vacunación, un programa que incluya 2 dosis en los niños entre 12m-12a disminuiría en un 22% más la incidencia de varicela a largo plazo que sólo 1 dosis<sup>(22)</sup>.

En relación a la respuesta inmune generada, se ha demostrado que luego de 2 dosis en niños entre 12m-12a, el riesgo de desarrollar varicela durante 10 años de observación es 3.3 veces menor en comparación a aquellos que recibieron 1 dosis<sup>(21)</sup>, lo que podría explicarse en parte por la mayor protección tanto humoral como celular generada al administrar 2 dosis, adquiriendo incluso una inmunidad semejante a la respuesta frente a la primera exposición natural<sup>(23, 24)</sup>.

---

## CONCLUSIÓN

---

Destacando que los estudios publicados en relación al tema se han desarrollado en países con una política pública de vacunación universal contra varicela, parece indiscutible el beneficio que implica ésta práctica. La evidencia actual está contundentemente inclinada a favor de la implementación de 2 dosis de la vacuna en niños entre 12m-12a, pues de esa manera se logra aumentar el porcentaje de población

inmunizada, al disminuir tanto el número de fallas primarias como secundarias, alcanzando una efectividad que permite reducir los casos de enfermedad en la población con alta cobertura, eventos que generan brotes circunscritos y mantienen al virus en circulación.

Sin embargo, hay ciertos hechos que importan al momento de acotar el problema a Chile:

1. La vacunación universal no existe aún como política sanitaria, por lo que establecer como objetivo la erradicación de la varicela mediante la vacunación de parte de la población no es posible.
2. La efectividad de 1 dosis contra la presentación severa es alta ( $\geq 97\%$ ).
3. La cantidad actual de virus circulante permite que el contacto con este actúe como un mecanismo de refuerzo (booster) natural sobre la primera dosis de la vacuna.
4. Si se establece que, en el peor de los casos publicados en la literatura, 1 dosis de la vacuna tuviese un 24% de falla primaria, aún existe en Chile una probabilidad alta (90%) para que antes de los 15 años el niño entre en contacto con la varicela, evitando así la presentación más grave en edad adulta.

En resumen, en Chile, mientras no se establezca como política pública incorporar la vacuna anti varicela al PNI, se debería continuar planteando como indicación extra-PNI 1 dosis a todos los niños entre 12 meses y 12 años que no han experimentado la enfermedad.

---

**Bibliografía:**

1. Sistema de vigilancia centinela de Varicela. Circular N° B51 N° 16, 28 Abril 2006. Minsal.
2. Katia Abarca V. Varicella Vaccine, Rev Chil Infect 2006; 23 (1): 56-59.
3. Comité consultivo de inmunizaciones Sociedad Chilena de Infectología. Vacuna anti varicela en el Chile 2000. Rev. chil. infectol [online]. 2001, vol.18, n.3.
4. Jackson MA, Burry VF, Olson LC. Complications of varicella requiring hospitalization in previously healthy children. *Pediatr Infect Dis J*. 1992;11:441-445.
5. Preblud SR, Orenstein WA, Bart KJ. Varicella: clinical manifestations, epidemiology and health impact in children. *Pediatric Infectious Diseases Journal* 1984;3(6):505-9.
6. Marin M, Meissner HC, Seward JF. Varicella prevention in the United States: a review of successes and challenges, *Pediatrics*. 2008 ;122(3):e744-51.
7. Committee on Infectious Diseases, Prevention of Varicella: Recommendations for Use of Varicella Vaccines in Children, Including a Recommendation for a Routine 2-Dose Varicella Immunization Schedule *Pediatrics* 2007;120;221-231.
8. Chaves SS et al. Loss of vaccine-induced immunity to varicella over time, *N Engl J Med*. 2007 Mar 15;356(11):1121-9.
9. Gershon Anne, Varicella vaccine: Are two doses better than one ? *N Engl J Med* 2002; 347(24):109-1915.
10. Izurieta HS, Strebel PM, Blake PA. Postlicensure effectiveness of varicella vaccine during an outbreak in a child care center. *JAMA* 1997;278:1495-9.
11. Haddad MB, Hill MB, Pavia AT, et al. Vaccine effectiveness during a varicella outbreak among school children: Utah, 2002-2003. *Pediatrics* 2005;115:1488-93.
12. Verstraeten T, Jumaan AO, Mullooly JP, et al. A retrospective cohort study of the association of varicella vaccine failure with asthma, steroid use, age at vaccination, and measles-mumps-rubella vaccination. *Pediatrics* 2003;112:e98-e103.
13. Wen-Chan Huang et al, Varicella breakthrough infection and vaccine effectiveness in Taiwan, *Vaccine* 29 (2011) 2756–2760.
14. Li S, Chan IS, Matthews H, et al. Inverse relationship between six week postvaccination varicella antibody response to vaccine and likelihood of long term breakthrough infection. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:337-42.
15. David E. Michalik, Sharon P. Steinberg, Philip S. LaRussa, Kathryn M. Edwards, Peter F. Wright, Ann M. Arvin, Haley A. Gans, and Anne A. Gershon, Primary vaccine failure after 1 dose of varicella vaccine in healthy children. *J Infect Dis*. 2008 Apr 1;197(7):944-9.
16. Tugwell BD, Lee LE, Gillette H, Lorber EM, Hedberg K, Cieslak PR. Chickenpox outbreak in a highly vaccinated school population. *Pediatrics* 2004;113:455-9.
17. Outbreak of varicella among vaccinated children - Michigan, 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2004;53:389-92.
18. Lopez AS, Guris D, Zimmerman L, et al. One dose of varicella vaccine does not prevent school outbreaks: is it time for a second dose? *Pediatrics* 2006;117:e1070- e1077.
19. Galil K, Lee B, Strine T, et al. Outbreak of varicella at a day-care center despite vaccination. *N Engl J Med* 2002;347: 1909-15.
20. Marès Bermúdez, J. Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2011, *An Pediatr (Barc)*. 2011;74:132.e1-e19. - vol.74 núm 02.
21. Kuter B, Matthews H, Shinefield H, et al. Ten year follow-up of healthy children who received one or two injections of varicella vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23:132-7.
22. Marc Brisson et al, Modeling the impact of one- and two-dose varicella vaccination on the epidemiology of varicella and zoster, *Vaccine*, Volume 28, Issue 19, 26 April 2010.
23. B Watson , Humoral and cell-mediated immune responses in healthy children after one or two doses of varicella vaccine, *J Infect Dis*. 2008 Mar 1;197
24. Nader S, Bergen R, Sharp M, Arvin AM. Age-related differences in cell-mediated immunity to varicella-zoster virus among children and adults immunized with live attenuated varicella vaccine. *J Infect Dis*. 1995 Jan;171(1):13-7.

**Revisado por Dra. Carmen Luz Avilés. Infectóloga. Hospital Clínico San Borja Arriarán.**

# XXI CURSO DE ATENCIÓN PERMANENTE EN PEDIATRÍA AMBULATORIA

Servicio y Departamento de Pediatría - Complejo Hospitalario San Borja Arriarán - Universidad de Chile

03 de Abril a 27 de Noviembre 2012

Martes 08:15 - 09:15 hrs. Auditorio N° 2 Piso 8 - Hospital Clínico San Borja Arriarán - Santiago

## TEMAS

## EXPOSITORES

### ABRIL

La pediatría del tricentenario  
Patología quirúrgica: derivación oportuna  
Bronquiolitis  
Neumonía por bacterias atípicas

Dr. Francisco Moraga M.  
Dr. Mauricio Leiva S.  
Dra. Soledad Montes F.  
Dra. Hortensia Barrientos I.

### MAYO

AVNI ambulatoria  
Zoonosis emergentes y reemergentes  
Mercurio y vacunas  
Discapacidad y sexualidad

Dr. Andrés Koppmann A.  
Dra. Carmen L. Avilés L.  
Dr. Luis Delpiano M.  
Dra. Carolina González L.

### JUNIO

Inmunodeficiencias: sospecha clínica  
Actualización en alergias  
Hematuria y proteinuria  
Ictericia neonatal

Dra. Liana Schlesinger F.  
Dra. Angélica Marinovic M.  
Dra. Carolina Pacheco M.  
Dra. Sofía Aros A.

### JULIO

### RECESO PLAN INVIERNO

### AGOSTO

Alergia a proteína de leche de vaca  
Hepatomegalia: diagnóstico diferencial  
Síndrome apneico  
Trastornos del sueño

Dr. Ignacio Arteche G.  
Dra. Marcela Godoy P.  
Dra. Alejandra Hernández G.  
Dra. Carla Rojas H.

### SEPTIEMBRE

Alteraciones en el desarrollo craneano  
Trastornos de coagulación: actualización  
Trastornos del ritmo cardíaco

Dr. Guillermo Guzmán C.  
Dr. Felipe Espinoza Ch.  
Dr. José Honores P.

### OCTUBRE

ITU: ¿Qué hay de nuevo?  
Prevención de abuso de sustancias  
Estado nutricional. Evaluación actual  
Bullying  
Síndrome metabólico

Dr. Enrique Álvarez L.  
Dra. Eldreth Peralta V.  
Dra. Catalina Le Roy O.  
Dra. Eldreth Peralta V.  
Dra. Verónica Méricq G.

### NOVIEMBRE

Acné  
Trastornos de pigmentación cutánea  
Pesquisa precoz de déficit visual  
Pasado, presente y futuro de la Pediatría

Dra. Hilda Rojas P.  
Dra. Hilda Rojas P.  
Dr. Alejandro Vázquez de K.  
Dr. Francisco Barrera Q.

### DIRECTORAS

Dra. Sofía Aros A.  
Dra. M. Cristina Casado F.

### COORDINADORA

Dra. Carmen Luz Avilés L.



### INFORMACIONES E INSCRIPCIONES:

Sra. Enriqueta Goubet C. - Email: pedicent@med.uchile.cl Fonos: 556 6792 - 574 8926

**Organizan** : Servicio de Pediatría Hospital Clínico San Borja Arriarán  
Departamento de Pediatría Campus Centro U. De Chile

**Auspician** : Laboratorios SAVAL - Nestlé Chile - Fundación Pediátrica

**Valor Curso** : \$40.000



En terapia antialérgica

# Zival<sup>®</sup>

LEVOCETIRIZINA DICLORHIDRATO / SAVAL

## Valora las diferencias

- Presentación con **40 comprimidos**, en envase doble capa de Aluminio.
- Presentaciones con **Mayor Volumen**:
  - Gotas x 20 ml
  - Jarabe x 120 ml



EL MÁS CONVENIENTE DEL MERCADO PARA EL MANEJO DE LOS CUADROS ALÉRGICOS.

Información completa para prescribir disponible a través de nuestros representantes de venta.  
Material exclusivo para Médicos y Químicos farmacéuticos.

Unidad | **Pediatría**

■ [www.saval.cl](http://www.saval.cl)

Elaborado y distribuido por  
Laboratorios Saval S.A.

**LS**  
**SAVAL**

# Hemoval®

Complejo de Hierro III hidróxido - polimaltosa / SAVAL

## Una Salud de **Hierro**

- Un hierro con sabor, sin sabor a hierro
- Mayor cobertura y adhesividad a la terapia
- Fácil dosificación



Información completa para prescribir distribuida a través de nuestros representantes de venta.  
Material exclusivo para Médicos y Químicos farmacéuticos.

Unidad | **Pediatría**

■ [www.saval.cl](http://www.saval.cl)

Elaborado y distribuido por  
Laboratorios Saval S.A.

**LS**  
**SAVAL**

nueva presentación

# Trex® Forte

AZITROMICINA / SAVAL

400 mg / 5 ml  
**X 30 ml**

*El valor de estar  
siempre al día*



#### Presentaciones de TREX® disponibles en el mercado

- TREX® Envase con 15 ml de suspensión (200 mg / 5 ml)
- TREX® Envase con 30 ml de suspensión (200 mg / 5 ml)
- TREX® Suspensión Forte: envase con 20 ml de suspensión (400 mg / 5 ml)
- Nueva Presentación TREX® SUSPENSIÓN FORTE: Envase con 30 ml de suspensión (400 mg / 5 ml)

Información completa para prescribir disponible a través de nuestros representantes de venta.  
Material exclusivo para Médicos y Químicos farmacéuticos.

Unidad | **Pediatría**

■ [www.saval.cl](http://www.saval.cl)

Elaborado y distribuido por  
Laboratorios Saval S.A.

**LS**  
**SAVAL**