

noviembre 2018



BOLETIN

Servicio de Pediatría

HOSPITAL CLÍNICO SAN BORJA ARRIARÁN

Departamento de Pediatría

UNIVERSIDAD DE CHILE. CAMPUS CENTRO

VOLUMEN 17 N°74

CONTENIDO

EDITORIAL

Semblanza Dr. Enrique Álvarez L. (Q. E. P. D.)

TEMA 1

Hiperfosfatasemia en Pediatría

TEMA 2

Disminuyendo las brechas en vacunas

EDITORES

Dr. Francisco Barrera Q.

fbarreraq@gmail.com

Dr. Carlos Madrid P.

dr_camp@yahoo.com

Dra. Daniela Ugarte C.

daniela.ugartec@gmail.com

SECRETARIA

Yini Esbeile L.

SERVICIO DE PEDIATRÍA

HOSPITAL CLÍNICO SAN BORJA ARRIARÁN

DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA

UNIVERSIDAD DE CHILE. CAMPUS CENTRO.

Santa Rosa 1234 - SANTIAGO

Teléfono: 22 574 8801



SAVAL www.saval.cl



Revista de circulación exclusiva para personal médico

Zival[®]

LEVOCETIRIZINA DICLORHIDRATO / SAVAL



Presentaciones Pediátricas:

- 5 mg / ml x 20 ml solución en gotas
- 2,5 mg / 5 ml x 120 ml solución oral
- 5 mg / 5 ml x 120 ml solución oral
- 5 mg / 40 comprimidos recubiertos



Unidad | **Pediatría**

Material promocional exclusivo para médicos cirujanos y químicos farmacéuticos.
Información completa para prescribir disponible para el cuerpo médico en www.saval.cl y/o a través de su representante médico.
www.saval.cl

LS
SAVAL

• EDITORIAL •

SEMBLANZA DR. ENRIQUE ÁLVAREZ L. (Q. E. P. D.)

13 de octubre de 1945 - 12 de julio de 2018



El deceso del Dr. Enrique Álvarez Lira (Q. E. P. D.), ha producido un profundo impacto y pesar en nuestro Hospital Clínico San Borja Arriarán, tanto en el ámbito pediátrico nacional como en la nefrología infantil de nuestro país. Admirable colega y entrañable amigo, reconocido por sus profundos valores humanos, compromiso y espíritu docente. Lamentamos su pérdida y prematura partida.

Nacido en la comuna de Chanco, provincia de Cauquenes, Región del Maule. Pronto se distinguiría por su aplicación al estudio y su carácter serio y responsable. Su padre, farmacéutico de la comuna, se sentía orgulloso del rumbo tomado por Enrique, uno de sus tres hijos, quien terminado sus estudios de humanidades seguiría la carrera de Medicina en la Universidad de Concepción. Le acompañaría también en esta universidad su futura compañera, Mariel (María Elena), hija de profesores normalistas que también trabajaban en Chanco.

Terminados sus estudios de Medicina, partió como médico General de zona a Lanco (en mapudungún, aguas detenidas), comuna de la provincia de Valdivia, Región de Los Ríos, donde también rápidamente logró el aprecio y reconocimiento de sus habitantes. Transcurridos cinco años, en 1975, iniciaría su beca en el Hospital Manuel Arriarán, junto a sus compañeros y amigos Carlos Barría B., médico general de zona en Rosario lo Solís; Miguel Ferrari A. en Cauquenes; Hernán Sepúlveda V. en Ovalle; Patricio Aránguiz Z., en Vallenar y Francisco Barrera Q., en Calbuco. Contribuyó a la formación de un excelente grupo de becados, destacando nuevamente por sus valiosas condiciones humanas y dedicación al estudio.

En 1978, a fines de su periodo de beca, el Dr. Alejandro Maccioni S., a la sazón Jefe de Servicio de Pediatría del Hospital Manuel Arriarán, lo entusiasmó con la importancia de la fisiopatología y clínica de los trastornos hidro-electrolíticos y ácido-base y al mismo tiempo con la Nefrología Infantil. Especialidad iniciada en dicho hospital a comienzos de la década de 1960, por los Drs. Marcial Silva y Raúl Díaz. Algunos años después (1967), se incorpora el Dr. Bernardo Valdés y muy luego la Dra. Inés Bravo, recién llegada de Francia. En otros hospitales, la nascente especialidad contaría con el entusiasmo y empuje de los Drs. Federico Puga en el Luis Calvo Mackenna, Colomba Norero y Carmen Velasco en el San Juan de Dios, Edda Lagomarsino en la Universidad Católica, Patricio Donoso L. en el Exequiel González Cortés y Fortunato Bozzo en el Roberto del Río. Existía

y aún permanece estrecho contacto entre estos especialistas y generoso apoyo de los nefrólogos de adultos.

Había tanto que hacer y tan poco tiempo para lograr el desarrollo de la especialidad. Se vislumbraban cambios en la patología nefrológica infantil, presumiendo la disminución de la Glomerulonefritis aguda post estreptocócica y el descubrimiento de la nueva patología nefrológica, ya frecuente en los países desarrollados. Apoyados y estimulados en sus inicios por el Dr. Alejandro Maccioni S., jefe de servicio, el Dr. Guillermo Murray, experto patólogo de la Universidad de Chile, el Dr. Fernando Monckeberg B., del Hospital M. Arriarán y luego del INTA y Francisco Beas F., de la Universidad de Chile. En 1977, se logran dos cargos para Nefrología infantil, integrándose la Dra. Carmen Alvarado G. y Nicolás González T., quien pronto sería llamado a desempeñar funciones superiores, siendo reemplazado por el Dr. Enrique Álvarez L. Contribuye en esta etapa inicial el Dr. Jorge Wimberger, académico de la Universidad de Chile. Durante dos años (1982-1983) se pudo contar con el Dr. Roberto Jodorkorsky, nefrólogo infantil formado en EE. UU. y el año 1985 se incorpora el Dr. Francisco Cano Sch., con una gran capacidad de trabajo, estudio y espíritu crítico, lamentando su pronta partida al Hospital Luis Calvo Mackenna. Y, a fines de la década de 1980 la Dra. Laura García de Cortázar, de raíces vascas, contribuyendo con su simpatía a refrescar el grupo de trabajo. A inicios de 1990, un joven becado, Jean Grandy H., proveniente de Arica y profundamente enamorado de los riñones mantuvo el aire fresco nefrológico, aunque también prematuramente emigró al Hospital Exequiel González Cortés. Ya en época más reciente

se integra la Dra. Carolina Pacheco M., culminando su proceso de formación en la especialidad.

El Dr. Enrique Álvarez L. participó precozmente en la creación y desarrollo de la Unidad de Tratamiento Intensivo Pediátrico del HCSBA, siendo uno de sus residentes hasta acogerse a la liberación de turno de noche.

Preocupado por el desarrollo de la especialidad en nuestro hospital, impulsó el mejor estudio del paciente nefrológico infantil, su histopatología a través de biopsia con microscopía de luz y electrónica, la optimización de su manejo y calidad de vida, los procedimientos de diálisis hospitalaria y ambulatoria, aguda y crónica.

Puso su mayor interés en apoyar toda iniciativa en beneficio del servicio clínico y departamento de Pediatría de la Universidad de Chile. Contribuyó siempre y generosamente en la formación de becados del HCSBA y posteriormente del Hospital Luis Calvo Mackenna. Apoyó permanentemente las reuniones clínicas, el Curso de extensión en Pediatría ambulatoria, las Guías de Práctica Clínica en Pediatría del Hospital Clínico San Borja Arriarán, en sus 8 ediciones, el Boletín del servicio y Departamento de Pediatría, el libro "Origen, Memorias y Vivencias del Hospital Manuel Arriarán Barros". Tuvo destacada participación en las diversas actividades de la rama de Nefrología infantil de la Sociedad Chilena de Pediatría.

Sin embargo sus mejores esfuerzos los realizó en el trabajo docente con los becados de Pediatría y Nefrología, quienes reconocieron en él a un docente con un alto grado de compromiso y profundos valores humanos.

Una tarde de junio, me llamó por teléfono,

informándome que estaba hospitalizado ya hacía una semana. Suspendí la consulta y de inmediato me fui a verlo a la clínica. Me contó con una mirada triste el deterioro de su salud y me solicitó encarecidamente mantener su hospitalización en carácter confidencial y de reserva, a lo que yo accedí, dado el tono de súplica de su solicitud. Pude conversar con su esposa Mariel, su hijo Pablo y su nuera Marcela quienes me hicieron la misma petición. Antes de retirarme, me reiteró su solicitud y la de su familia, a lo cual respondí que guardaría absoluta reserva. Me despedí con una profunda, cariñosa y cálida última mirada de él y su familia, comprendiendo que Enrique estaba en las manos de Dios.

Luego de una exitosa intervención al colon, nos empeñamos con el Dr. Francisco Prado A., en lograr el alta transitoria a su casa y con su familia. Sin embargo su condición de salud no lo permitió. La falla multisistémica pudo más que los esfuerzos médicos y de enfermería. Una tranquila tarde de jueves del mes de julio, Enrique partió silenciosamente en la compañía de sus seres más queridos.

**Visión de sus Becados,
Postbecados y Nefrólogos**

En recuerdo de un Maestro de la vida

Es difícil encontrar las palabras precisas para homenajear en plenitud a un gran Maestro...

Podríamos comenzar pensando en ¿Qué es ser un buen docente?, ¿Qué aspiramos encontrar, admirar e imitar de nuestros mentores?.

Probablemente un profesional altamente

capacitado, pero sobre todo una persona con valores y principios consistentes, consecuentes y empático. No sólo basta saber explicar, sino saber motivar y comprometer al alumnado con diversos temas.

Buscamos encontrar en los docentes un ejemplo a seguir en lo humano y profesional, alguien con un sentido de responsabilidad, de compromiso con sus pacientes y alumnos, de innovación con su quehacer diario, perseverancia en sus metas. Que inspire un profundo respeto y a la vez la más cálida simpatía.

Todas esas cualidades las reunía el Doctor Enrique Álvarez, para los becados y postbecados, el famoso y querido "Doctorcito Álvarez". Un hombre lleno de ternura, empatía, enormes conocimientos pero sobre todo de humildad y de humor. Un médico con un manejo exquisito de la nefrología y de la pediatría en general.

¡Qué afortunados quienes pudimos compartir con él, aprender de él, escuchar de él!

Un pediatra que inspiraba confianza y seguridad a sus pacientes, becados y colegas, no había problema en preguntarle duda alguna, capaz de transformar lo más complejo en lo más simple y comprensible.

Fue un docente que entró en nuestra formación en el módulo de Nefrología, en específico como alma y estrella del temido módulo de Hidrosalino. A poco andar bajo su alero ya eran más comprensibles la carga de soluto, las hipernatremias, las tubulopatías, el agua libre, entre otras. Siempre atento y dispuesto a

responder nuestras consultas sobre distintos casos, incluso en horario no hábil.

Un ejemplo de una solución balanceada de valores y conocimientos a lo cual debemos aspirar.

Quisiéramos compartir algunas reflexiones y pensamientos hacia el Dr. Álvarez Lira:

“La vida me permitió conocerlo y compartir muchos años de mi formación tanto de pediatra como de nefróloga infantil. Gracias a él logré enamorarme de la nefrología y ver la necesidad de sub especializarme en ella. Su forma de enseñar... inigualable, con una claridad para transmitir los conceptos más difíciles, siempre con un cariño especial con sus becados, conociendo la vida de cada uno de nosotros, preocupado por cada detalle, de nuestro bienestar, de nuestras familias, de que nos sintiéramos bien. No hay que negar el alto nivel de exigencia académica para lograr los objetivos, pero de tan buena forma que no importaba el cansancio. Siempre un refuerzo positivo, una gran persona, un maestro de los pocos que logran dejar huella en sus alumnos”.

Dra. Carolina Sugg. Nefróloga Infantil.

“Más que un profesional ejemplar, una persona excepcional. Dejando atrás la tristeza de la pérdida, queda la alegría del tiempo compartido y la gratitud por todo lo enseñado. Como olvidar su sonrisa sincera, a veces su respuesta irónica que nos hacía reír y su rectitud para defender lo justo.

Sin lugar a dudas, un ejemplo a seguir, más allá del conocimiento de electrolitos o de fisiología renal, sino que por sobre todo de sabiduría y prudencia para todos los que tuvimos la oportunidad de conocerlo.

Sólo me queda reiterar mi agradecimiento al “Doctorcito Álvarez” de parte de todas aquellas generaciones de médicos que tuvimos la fortuna de aprender de él”.

Dr. Felipe Falcón B. Becado Pediatría.

“Un gran Maestro. Más que medicina nos enseñó la verdadera importancia de la vida. Cómo olvidar su amabilidad, su preocupación y sabiduría. Si tuviéramos que quedarnos con una sola cosa de él, algo que nunca podremos olvidar, es su sonrisa cálida y sincera. Siempre estará en nuestra memoria y parte de él seguirá viviendo entre nosotros, como ejemplo de buen médico, de buen maestro, de buen ser humano. Dejó una huella imborrable en cada uno de nosotros. Su ejemplo nos estimula a seguir trabajando día a día a por lo que nos gusta, a querer ser mejores nefrólogos y por sobretodo, mejores personas”.

Dres. Ximena Ledezma, Gonzalo Mayorga, María Luisa Ceballos, en nombre de becados y postbecados de Nefrología Pediátrica Hospital Luis Calvo Mackenna.

“Tuve la suerte de conocer al Dr. Enrique Álvarez Lira en el periodo inicial de mi formación como pediatra. Si bien compartimos la pasión por la fisiología renal y los electrolitos, la cual nunca se extinguió, queda una tremenda huella de afecto y apoyo en la construcción y formación como ser humano. Paciencia, respeto, humildad. Un Maestro en el aula, un padre en mi vida”.

Dr. Jean Grandy H. Nefrólogo Infantil.

**Maestro... aún escucho su voz,
aún recuerdo sus palabras, aún siento su apoyo,
aún admiro su grandeza...**

A usted Maestro...

Quien escuchó sin juicios,

Quien inspiró a no rendirse,

Quien dio la mano en las caídas,

Quien motivó en posibles los imposibles,

Quien vistió de humildad su grandeza...

Quien caminó en pasos de gratitud...

Quien río a carcajadas en dificultades...

Quien enseñó a sentir con la mirada
y a mirar con el corazón...

Quien sigue ahí... dando señales
y mostrando el camino...

De discípulo a maestro... gracias por habernos
dado todo eso y más que eso...

Pero por sobretodo, gracias a la vida
por habernos permitido el valioso y eterno
regalo de su presencia... y ahora pese a su
ausencia sigue en nosotros su esencia...

Un abrazo a la distancia.

Dra. Niscka Babaic, Pediatra.

Nos quedamos con los mejores recuerdos e intentaremos continuar su hermoso ejercicio de la medicina como arte y ciencia. Infinitas Gracias Doctor Álvarez.

El servicio de Pediatría con todo su personal y becados, la Unidad de Tratamiento Intensivo Pediátrico, el Hospital Clínico San Borja Arriarán y los becados del hospital Luis Calvo Mackenna están de profundo duelo. Sin embargo el mensaje y la mirada de Enrique era muy clara: **Debemos seguir trabajando y protegiendo la salud del niño, tal como él nos lo enseñó.**

Dr. Francisco Barrera Q.
Pediatra HCSBA.

Dra. Daniela Ugarte C.
Postbecada de Pediatría HCSBA.

Servicio de Pediatría
Hospital Clínico San Borja Arriarán.

Stgo. 15 de agosto de 2018

• TEMA 1 •

HIPERFOSFATASEMIA EN PEDIATRÍA

Dra. Daniela Ugarte C.
Médico Pediatra, Urgencia Infantil - Unidad de Ingreso, Servicio Pediatría HCSBA.

No es infrecuente detectar elevación de los niveles plasmáticos de la Fosfatasa Alcalina en ciertos pacientes de forma casual lo cual nos genera preocupación. Se tiende a sospechar o temer que se trate de la expresión de alguna patología grave, sin embargo esta revisión nos podrá recordar que en un porcentaje importante no reviste problema.

¿Qué son las Fosfatasas Alcalinas (FA)?

La Fosfatasa Alcalina, es una enzima de membrana distribuida en distintos órganos. Existen isoenzimas con propiedades catalíticas similares pero genéticamente distintas. Se dividen en al menos 4 grupos de isoenzimas producidas en diversos tejidos (hígado, riñón, hueso, intestino, placenta) y leucocitaria (fosfatasa alcalina granulocítica)^(1,2). Estas metaloenzimas catalizan la hidrólisis de ésteres de fosfatos en un ambiente alcalino, generando fosfatos orgánicos e inorgánicos. Tienen por tanto un rol en distintos procesos fisiológicos, entre los cuales destacan:

Precipitación del fosfato cálcico en hueso, absorción de fosfatos en intestino, síntesis de proteínas e hidrólisis de los ésteres de fosfatos en riñón e hígado. En adultos, las isoenzimas hepáticas y óseas constituyen más del 90% de la fosfataseemia, con una relación 1:1 entre ambas. En la población pediátrica, cerca del 85% de las FA provienen de tejido óseo y el 15% del hígado.

La FA sérica total es ampliamente medida en

exámenes de laboratorio, no así sus isoenzimas. La vida media promedio es de 7 días⁽³⁾.

La actividad sérica de las FA varía de forma normal con los años, valores más elevados en niños y jóvenes y menores en adultos. Alcanzan su mayor valor durante la pubertad, 3 a 4 veces por encima de los valores de referencia, esto explicado por el aumento de la actividad osteoblástica durante el estirón puberal⁽⁴⁾.

Si bien no existen tablas referenciales en Chile. Se dispone de varios estudios que intentan determinar valores de referencia según edad y sexo pero se encuentran variaciones en éstos. Se adjuntan tablas de 2 artículos que pueden ser útiles para considerar valores normales. (Anexo 1)^(9,10,11).

¿Qué es la Hiperfosfataseemia?

Es la elevación de los niveles séricos de FA por alguno de los siguientes motivos:

- Fisiológica como en la pubertad (3 a 4 veces el valor de referencia, actividad osteoblástica) y gestación (principalmente 3^{er} trimestre y de origen placentario).
- Patológicas, en contexto de enfermedades óseas o hepatobiliares.
- Benignas de origen familiar.
- Idiopáticas; correspondiendo a una de las causas más frecuentes e inocuas en lactantes y preescolares, se conoce como Hiperfosfataseemia transitoria benigna de la infancia (HFTBI).

- Fármacos; múltiples fármacos pueden ocasionar la elevación de las FA, algunos más conocidos en pediatría; clotrimazol, eritromicina, fenitoína, fenobarbital, ibuprofeno, metotrexato, morfina y cotrimoxazol entre otros⁽⁵⁾.

Hiperfosfatemia transitoria benigna de la infancia (HFTBI)

Ya desde los años 50 se han publicado series de casos, observando elevación de la fosfatasa alcalina en niños sanos que normalizaban de forma espontánea. Paralelamente se trabajó en optimizar las técnicas de análisis de las distintas isoformas de FA mediante técnica de electroforesis en gel de poliacrilamida, desnaturalización por calor y unión de anticuerpos anti FA humana. Así fue como el año 1985 Kraut publica y define los criterios diagnósticos de HFTBI que siguen aún vigentes^(1,2). **(Tabla 1)**

La prevalencia de HFTBI es difícil de estimar, ya que suele corresponder a un hallazgo incidental en exámenes de laboratorio solicitados por otro motivo, por tanto podría estar subdiagnosticado.

En niños sanos entre 6 meses y 5 años su frecuencia pudiera oscilar entre 2% y 6%, en que la mayoría de los casos corresponden a sexo femenino.

Se desconoce la etiología. En algunas series se relacionan con interurrencias infecciosas respiratorias y gastrointestinales^(1,6).

El mecanismo por el cual aumenta la FA aún no está bien dilucidado, aunque hay diversas teorías. La más aceptada es de la destrucción celular, el aumento de síntesis intracelular por estrés celular, ruptura del anclaje de la enzima a la membrana, disminución del aclaramiento de la FA circulante.

Tabla 1: (Kraut, 1985)

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE HIPERFOSFATASEMIA BENIGNA TRANSITORIA DE LA INFANCIA
Edad menor de 5 años, con niveles de FA mayor a 1000 UI/L (elevación severa). Sintomatología variable Ausencia de signos clínicos de enfermedad ósea y/o hepática Ausencia de signos bioquímicos de enfermedad ósea y/o hepática Análisis isoenzimático que muestra una elevación de las fracciones ósea y/o hepática Normalización en un plazo igual o inferior a 4 meses
<p>Signos clínicos de enfermedad ósea: deformidades esqueléticas, talla baja, fracturas patológicas o dolores óseos.</p> <p>Signos clínicos de enfermedad hepática: ictericia, coluria, acolia, visceromegalias.</p> <p>Signos bioquímicos de enfermedad ósea: alteración del calcio, fósforo, 25-OH vit. D3 y hormona paratiroidea.</p> <p>Signos bioquímicos de enfermedad hepática: elevación de enzimas hepáticas.</p>

La determinación de isoenzimas no siempre se realiza, pero en los casos en que sí se efectúa se ha podido objetivar que predomina la fracción ósea por sobre la hepática.

Se debate si es necesaria la medición de las isoenzimas para su diagnóstico o si bastaría observar la evolución y supuesta normalización de la FA en un plazo máximo de 4 meses, cumpliéndose los criterios de Kraut.

Es entonces un proceso o entidad benigna y autolimitada, sin secuelas a largo plazo.

Hay que mencionar que sólo un 80% de los casos normalizaría los niveles de FA en 4 meses, el resto pudiera demorar más, y eventualmente justificaría mayor estudio.

Hiperfosfatemia benigna familiar

Causa no patológica, poco frecuente, de herencia autosómico dominante, con aumento de las isoenzimas óseas o intestinales de la FA. Los valores oscilan entre 500 y 700 UI/l, y uno de los padres debe estar afectado⁽⁵⁾.

Hiperfosfatemia en Enfermedades esqueléticas

A este grupo pertenecen diversas entidades con distinto pronóstico y se encontraría la isoenzima FA ósea elevada.

Fracturas, tumores primarios y metástasis, osteomielitis, Enfermedad de Paget ósea, osteomalacia, raquitismo, hiperparatiroidismo primario y secundario.

La enfermedad de Paget en su forma congénita

autosómica recesiva se conoce también como hiperfosfatemia idiopática, enfermedad ósea rara, caracterizada por alto recambio óseo; los niños afectados son normales al nacer pero evolucionan con malformaciones óseas progresivas difusas, como aplastamiento vertebral, alargamiento del cráneo y sordera.⁽⁷⁾

Hiperfosfatemia de origen hepático y relacionadas

Causas Extrahepáticas:

- Coledocolitiasis.
- Estenosis biliares post operatorias.
- Quistes del colédoco.
- Divertículo duodenal.
- Colangiocarcinoma.
- Enfermedades pancreáticas; neoplasia y pancreatitis crónica.

Causas Intrahepáticas

- Colestasis Familiar; Síndrome de Alagille, Cirrosis biliar primaria.
- Colestasis neonatal; Virus (TORCH), Enfermedades metabólicas (Déficit de alfa 1 antitripsina, galactosemia).
- Hepatopatías; cirrosis, hepatitis viral, nutrición parenteral total.
- Infecciones y sepsis.

La hiperfosfatemia por elevación de FA granulocíticas

La mayoría de estas causas reflejan procesos neoplásicos tales como Leucemias, Enfermedad de Hodking, Policitemia vera, aplasia medular,

mielofibrosis idiopática. Otras causas agudas corresponden a infecciones severas y el uso de glucocorticoides.

escalonada en el estudio o en la mayoría de los casos realizar seguimiento simplemente hasta la normalización de la FA en un plazo definido.^(1,8)

Enfoque diagnóstico

Es indispensable una historia clínica detallada, uso de fármacos, antecedentes personales y familiares. Examen físico minucioso complementado con otras alteraciones de laboratorio. Según hallazgos avanzar de forma

Se presentan a continuación un Algoritmo de estudio y seguimiento (**Tabla 2**) sugerido para niños menores de 5 años con hallazgo incidental de Hiperfosfatemia severa y una tabla con los diagnósticos diferenciales a analizar al enfrentarse a un paciente con hiperfosfatemia (**Tabla 3**).

Tabla 3:

Diagnóstico diferencial de hiperfosfatemas severas										
Diagnóstico	Edad	Antecedente familiar/personal	Curva crecimiento	Examen Físico	Ca	P	PTH	25OHD3	Pruebas hepáticas	Otros exámenes
Procesos benignos y fisiológicos										
HFTBI	<5 años	no	variable	N	N	N	N	N	N	No exige
Hiperfosfatemia benigna familiar	Variable	1 o ambos padres	N	N	N	N	N	N	N	N
Enfermedades óseas										
Osteopenia del prematuro	<1 año	PT extremo	variable	N	N	N o bajo	Alta	N o bajo	N	No exige
Raquitismo	<2 años	variable	Talla baja	Alterado (1)	N o bajo	N o bajo	N o alta	N o bajo	N	Rayos
Neoplasias	Variable	Variable, dolor óseo	Variable	Variable	N	N	N	N	N	Sí (2)
Hiperfosfatemia idiopática/enfermedad de Paget	Infancia	Variable	Talla baja	Alterado (3)	N o alta	N	N o alta	N	N	Sí
Enfermedades hepatobiliares										
Hepatitis, colestasis, enfermedades infiltrativas hepáticas	variable	No	Variable	Variable	N	N	N	N	Alteradas	Sí

Extraído de Rev. Chil. Pediatr. 2017;88(1):169-175

(1) Engrosamiento metafisiario, Surco de Harrison, craneotabes, rosario costal, Genuvalgo/ varo.

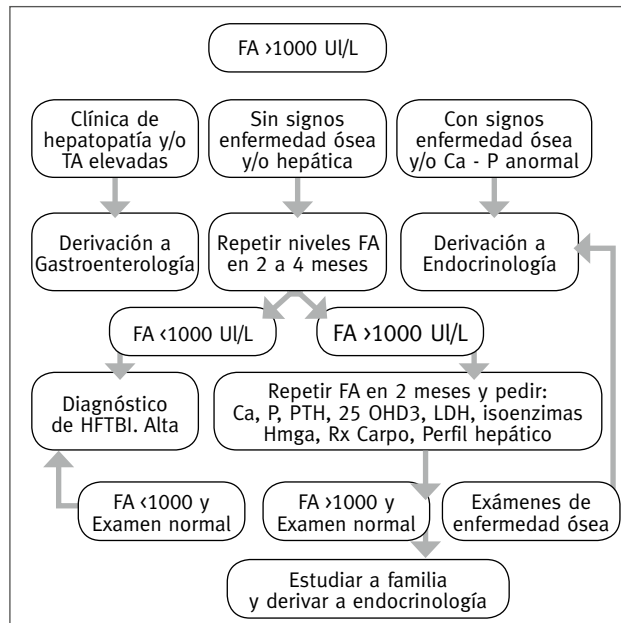
(2) Hemograma, LDH alta, imágenes.

(3) Deformidades óseas progresivas, Fracturas, aplastamiento vertebral, Macrocefalia, Sordera.

Fosfatasa Alcalina	Edad	Mujer U/L	Hombre U/L
	0 - 15 días	273	273
	15 días - 1 año	518	518
	1 - 10 años	369	369
	10 - 13 años	460	460
	13 - 15 años	280	517
	15 - 17 años	128	365
	17 - 19 años	105	164

Khosrow. Canadian Laboratory Initiative on Pediatric Reference Intervals (CALIPER)(11).

Tabla 2:



Anexo 1

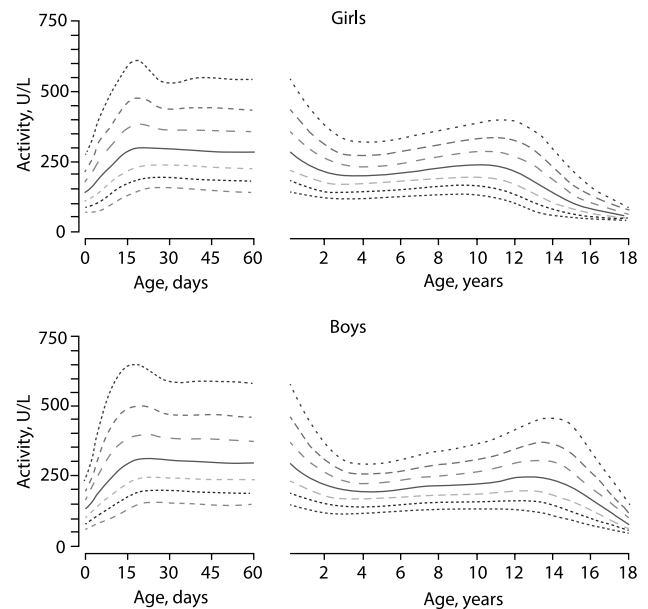


Figure 1: Age- and sex-dependent percentile charts for alkaline phosphatase activity, showing the 50th percentile (solid lines, blue), 25th and 75th percentiles (dashed lines, green), 10th and 90th percentiles (dashdotted lines, orange), and 2.5th and 97.5th percentiles (dotted lines, red); the 1st and 99th percentiles are shown in Supplemental Figure 3. The x-axes are scaled differently on the left- and right-hand sides of the figure to account for the dynamics in young infants; the x-axis on the right-hand side starts at 61 days.

Bibliografía:

- 1.- Schonhaut B. et al. Enfoque actualizado de la hiperfosfatemia transitoria benigna de la infancia. Rev Chil Pediatr. 2017;88(1):169-175
- 2.- Kraut JR et al. Isoenzyme studies in transient hyperphosphatasemia of infancy. Ten new causes and a review of the literature. Am J Dis Child. 1985;139: 736-40.
- 3.- García Luzardo, M et al. Benign transient hyperphosphatasemia of infancy: a condition to be considered. Rev Pediatr Aten Primaria. 2012. 2;13:107-11.
- 4.- Viñallonga X et al. Hiperfosfatemia en la infancia: interpretación y actitud diagnóstica. An Pediatr Contin. 2011;9(3):176-80.
- 5.- Sánchez Rodríguez J et al. ¿Porqué aumentan las fosfatasas alcalinas?. Aten. Primaria 2002. 29 (4): 241-245.
- 6.- González G et al. Asymptomatic elevation of plasmatic alkaline phosphatasases secondary to benign familial hyperphosphatasemia in a patient. Rev Med Chil 1996;124:1107-10.
- 7.- Turan S et al. Serum Alkaline Phosphatase Levels in Healthy Children and Evaluation of Alkaline Phosphatase z-scores in Different Types of Rickets. J Clin Res Ped Endo 2011;3(1):7-11.
- 8.- Otero J et al. Elevated Alkaline Phosphatase in Children: An Algorithm to Determine When a “Wait and See” Approach is Optimal. Clinical Medicine Insights: Pediatrics 2011:5.
- 9.- Ridefelt P et al. Alkaline Phosphatase in Healthy Children: Reference Intervals and Prevalence of Elevated Levels. Horm Res Paediatr 2014;82:399-404.
- 10.- Zierk J et al. Pediatric reference intervals for alkaline phosphatase. Clin Chem Lab Med 2016; aop.
- 11.- Khosrow Adeli et al. The Canadian laboratory initiative on pediatric reference intervals: A CALIPER white paper, Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences, 2017; 54:6, 358-413.

• TEMA 2 •

**DISMINUYENDO LAS BRECHAS EN VACUNAS.
ACTUALIZACIÓN EN EL CALENDARIO DE INMUNIZACIONES 2017-2018.**

Dra. Carmen Luz Avilés L. Pediatra Unidad de Infectología.
Hospital Clínico San Borja Arriarán.

Las inmunizaciones han producido un cambio dramático en la incidencia de muchas enfermedades infecciosas en el siglo XX y XXI, con profundos cambios producidos por el acceso a nuevas y mejores vacunas por el desarrollo del país, logrando que nuestros niños tengan acceso a éstas en forma Programática con la consiguiente disminución de la morbimortalidad por enfermedades infecciosas.

Vacuna Polio

En relación al cambio este año 2018 en el Programa Nacional de Inmunizaciones (PNI) con la vacuna polio, debemos considerar que esta enfermedad es aún endémica en tres países (Afganistán, Nigeria y Pakistán) y se encuentra en retirada con 75 casos de polio el año 2015, en comparación con los 125 países endémicos y los 350.000 casos de polio en el mundo 27 años antes. Sabemos que la vacuna oral puede revertir a su forma neurovirulenta aproximadamente en 1 de cada 7,68 millones de dosis, en forma más frecuente con la primera dosis de Vacuna Polio Oral (OPV) y causar poliomielitis paralítica asociada a vacuna (PPV). Se estima que en el mundo hay de 250 a 500 casos de PPV al año, de ellos cerca de 40% se deben al componente tipo 2 de la vacuna OPV. En Chile, en el informe 012 del ISP (Instituto de Salud Pública) del 27 de julio de 2017, se informan 7 casos de PPV en el período 1999 a 2017 lo cual está dentro de rangos aceptables internacionales pero confirma esta complicación en nuestro medio.

Según el informe del CAVEI (Comité ampliado de Inmunizaciones) en Chile, la introducción de la vacuna Polio Inyectable o Inactivada (IPV) al PNI el año 2016, se basó en la necesidad de prevenir los raros casos de poliomielitis paralítica asociada a la vacuna OPV. La Organización Mundial de la Salud (OMS) en el 2014 recomendó que todos los países que aún estuviesen usando vacuna OPV introdujeran al menos una dosis de IPV en sus esquemas programáticos de inmunizaciones.

La incorporación de IPV en forma separada de las otras vacunas de los 2 meses tuvo como objetivo asegurar:

- a) Sustentabilidad económica,
 - b) Acceso equitativo
 - c) Cumplimiento de la estrategia de erradicación de la enfermedad, con eliminación gradual de OPV.
- En Marzo del 2016, se inició la vacunación con IPV en lactantes de 2 meses a nivel nacional, incorporándose al calendario de vacunación del PNI.

La IPV a los 2 meses de edad se incorporó con igual efectividad que la oral y sin propagarse al ambiente pero presentó problemas por una producción insuficiente de dosis de IPV por los dos fabricantes a nivel mundial y la presencia de efectos adversos muy elevados asociados a inmunizaciones (ESAVI) con la vacuna pentavalente, con un aumento principalmente de las apneas en un 31% y en prematuros un 400%, (Informe de Farmacovigilancia en Vacunas del ISP, 2017). Esto conlleva a que en el año 2018 se

cambie la vacuna pentavalente por la vacuna hexavalente menos reactogénica, con su componente Pertussis más purificado y con IPV incluida en su composición a los 2 y 4 meses y en el intertanto se mantiene la vacuna pentavalente y la polio oral para las vacunas de los 6 y 18 meses, ya que la recomendación va a reemplazar todas las dosis por hexavalente.

Vacuna Antineumocócica

Con el cambio de la vacuna neumocócica conjugada 10 valente a vacuna neumocócica conjugada 13 valente en todo el país, para los niños nacidos en Septiembre 2017 y que cumplieron dos meses al 01 de Noviembre de 2017 (Ordinario 1522, Mayo 2017) el nuevo esquema es de dos dosis en menores de 1 año, a los 2 y 4 meses, con un refuerzo a los 12 meses. Este cambio fue provocado por la emergencia de la cepa 19A como etiología de cuadros neumocócicos invasores graves y que no está presente en la composición de la vacuna 10 valente. En Prematuros menores de 37 semanas se administra una tercera dosis a los 6 meses y un refuerzo al año.

Vacuna Hepatitis A

Otro cambio significativo fue la incorporación de la vacuna para hepatitis A, desde el 01 de Marzo de 2018 para los niños de 18 meses.

En Chile, la epidemiología de endemicidad intermedia favorece el desplazamiento del riesgo de enfermar de hepatitis A en niños mayores y población adulta, grupos que con mayor probabilidad presentaran casos sintomáticos, hepatitis fulminante y muerte. En el país, el 80%

de los casos ocurre en personas mayores de 15 años. El grupo de 25 a 29 años presenta 17 veces más riesgo de infección. Un estudio de seroprevalencia de anticuerpos anti HA (hepatitis A) en grupos de nivel socio económico medio-alto demostró 75% de susceptibles entre 20 y 29 años y 47% entre 30 y 39 años.

La población chilena está expuesta a catástrofes naturales como terremotos e inundaciones y durante estas se producen pérdidas de servicios básicos lo que aumenta el riesgo de infección por virus de hepatitis A (VHA), sumado a esto que la destrucción de caminos o carreteras demora en la llegada de asistencia sanitaria, y muchos otros problemas, dentro de las medidas de prevención se ha incluido la vacunación contra hepatitis A en estas zonas, con las dificultades que significa aplicar estas medidas en condiciones desfavorables.

El brote de Hepatitis A (2016-2017) presenta concentración de casos en hombres adultos jóvenes. Un factor de riesgo identificado en este es el de hombres que tienen sexo con hombres (HSH), lo que apoya la observación que nuevos mecanismos de adquisición de la infección se han sumado al perfil de los casos de hepatitis A en Chile.

La OMS recomienda integrar la vacunación contra el VHA en el calendario nacional de inmunización para los niños de 1 año en adelante, en función de la incidencia de hepatitis A aguda, del paso de una endemicidad alta a una intermedia y de la relación costo-efectividad de la intervención. Actualmente es una preocupación emergente en programas de salud pública su erradicación, dado su carga de enfermedad ya que por VHA se

producen 119 millones de infecciones anuales en el mundo, con 31 millones de casos sintomáticos y 340.000 muertes y con una perspectiva de erradicación basada en la vacunación.

La opción de calendarios vacunales de dosis única de vacuna antihepatitis A inactivada parece ofrecer una efectividad comparable al de la pauta clásica de dos dosis, siendo altamente inmunogénica con eficacia mayor del 90% de los vacunados, menor costo y mayor facilidad de aplicación, en base a la experiencia en Argentina donde se introdujo en dosis única el 2005 a la edad de 1 año llevando a protección comunitaria. En la actualidad se encuentra implementada en dosis única en Brasil, Colombia y Paraguay. En Julio de 2017 el CAVEI respaldó la incorporación de la vacunación programática contra Hepatitis A en niños de 18 meses en esquema de 1 dosis que empezó a aplicarse en forma programática en Marzo del 2018.

Vacuna Pertussis

Se ha observado un aumento de los casos de coqueluche los últimos años con aumento en menores de 6 meses con mayor gravedad, la estrategia capullo (2011-2013) no tuvo efectividad ya que sólo el 90% puérperas y 60% contactos se vacunaban por lo que no resultó ser costo efectiva. En el 2017 se agrega vacuna dTpa celular para las embarazadas de más de 28 semanas para reforzar la inmunidad en el recién nacido(RN) principalmente para coqueluche, dado que es en esta etapa que se traspasan la mayor cantidad de anticuerpos que produce la vacuna desde la madre al feto. Existe evidencia en aumento sobre seguridad, inmunogenicidad y efectividad de la vacuna antenatal que induce

una elevación en los títulos de anticuerpos clase IgG en la embarazada al 2º-3º trimestre con un alza en los títulos de Anticuerpos en el plasma del RN. Los estudios han demostrado menores tasas de hospitalización y un curso más leve de la enfermedad. Se debe vacunar en cada embarazo ya que la capacidad de traspasar protección al feto no se mantiene.

Nuestras deudas en vacunas

Queda pendiente aún como programa país, agregar vacunación contra rotavirus desde los 2 meses de edad, 2 o 3 dosis (monovalente o pentavalente) respectivamente, en los menores de 6 y 8 meses para prevenir gastroenteritis aguda por rotavirus e incorporar vacuna para varicela en dos dosis en el mayor de un año disponible en Costa Rica, Ecuador, Brasil, Canadá, Colombia, Panamá, Argentina, Uruguay y Puerto Rico en Latinoamérica, varicela es responsable de tasas de hospitalización global de 3,5 por 100.000 hab. y de 24 por 100.000 en menores de un año en Brasil. Ambas patologías son responsables de una carga de enfermedad importante en nuestro medio, mayor en países latinoamericanos que en USA y se encuentran incorporadas en los programas de varios países de América Latina.

Está pendiente como Programa Nacional de Inmunizaciones asimismo incorporar la vacuna anti meningocócica conjugada cuadrivalente (A, C, W e Y) a los menores de un año, opción que actualmente sólo se aplica a los pacientes que pueden acceder a ella con recursos económicos propios. Se puede administrar desde los 2 meses, dos dosis a los 2 y 4 meses de edad, con refuerzo al año de edad, como se coloca actualmente

en Argentina. También existe la vacuna para meningococo b recientemente disponible en cuatro dosis a los 2, 4 y 6 meses con refuerzo a los 18 meses.

Aún debe ser estudiado su papel en el conjunto

de vacunas posibles o deseables para nuestros niños y en estudio y etapas finales de desarrollo la vacuna para virus respiratorio sincicial.

La vacunación tanto en hombres como mujeres

CALENDARIO DE VACUNACIÓN 2018

EDAD	VACUNA	PROTEGE CONTRA
Recién Nacido	BCG	Enfermedades invasoras por <i>M. tuberculosis</i>
2 y 4 meses	Hexavalente	Hepatitis B Difteria, Tétanos, Tos Convulsiva Enfermedades invasoras por <i>H. influenzae</i> tipo b (Hib) Poliomelitis
	Neumocócica conjugada	Enfermedades invasoras por <i>S. pneumoniae</i>
6 meses	Pentavalente	Hepatitis B Difteria, Tétanos, Tos Convulsiva Enfermedades invasoras por <i>H. influenzae</i> tipo b (Hib)
	Polio oral	Poliomielitis
	Neumocócica conjugada (sólo prematuros)	Enfermedades invasoras por <i>S. pneumoniae</i>
12 meses	Tres Vírica	Sarampión, Rubéola y Paperas
	Meningocócica conjugada	Enfermedades invasoras por <i>N. meningitidis</i>
	Neumocócica conjugada	Enfermedades invasoras por <i>S. pneumoniae</i>
18 meses	Pentavalente	Hepatitis B Difteria, Tétanos, Tos Convulsiva Enfermedades por <i>H. influenzae</i> tipo b (Hib)
	Polio oral	Poliomielitis
	Hepatitis A	Hepatitis A
Embarazadas desde las 28 semanas de gestación	dTp (acelular)	Difteria, Tétanos, Tos Convulsiva
Adultos de 65 años y más	Neumocócica polisacárida	Enfermedades invasoras por <i>S. pneumoniae</i>
VACUNACIÓN ESCOLAR		
1° Básico	Tres Vírica	Sarampión, Rubéola y Paperas
	dTp (acelular)	Difteria, Tétanos, Tos Convulsiva
4° Básico	VPH (primera dosis)	Infecciones por Virus Papiloma Humano
5° Básico	VPH (segunda dosis)	Infecciones por Virus Papiloma Humano
8° Básico	dTp (acelular)	Difteria, Tétanos, Tos Convulsiva

para Virus Papiloma Humano es otro paso significativo aún pendiente dado que muestra tasas más elevadas de prevención con mayor eficacia y efectividad que programas solo en niñas, tal como se realiza en USA, Canadá, Argentina, Brasil, Puerto Rico y Panamá en el continente americano, por lo cual estaría aún pendiente en un calendario moderno y actualizado.

Solo recordar que las vacunas son la intervención más significativa en salud humana “con la excepción del agua potable y que ninguna otra modalidad, ni siquiera los antibióticos, han tenido tanto efecto en la reducción de la mortalidad y en el crecimiento poblacional” al prevenir enfermedades y muertes.

Referencias:

- 1.- Postura del CAVEI ante la incorporación de la vacuna contra hepatitis A en el lactante de 18 meses, 20 de Julio de 2017.
- 2.- Organización Mundial de la Salud. Vacunas contra la hepatitis A. Documento de posición de la OMS. Boletín Epidemiológico semanal. N 28-29. 2012, 87 :261-276.
- 3.- Postura del CAVEI ante la incorporación de la vacuna inactivada contra poliomielitis en el marco de la suspensión del uso de OPV y evaluación de la inmunización del lactante con vacuna hexavalente, 10 de Enero de 2018.
- 4.- Guía Práctica: Introducción de la vacuna inactivada contra la poliomielitis (IPV). Washington, DC: OPS, 2014, 10 de Enero de 2018.
- 5.- Zacarías et al. Estudio de anticuerpos IgG de virus de hepatitis A en una población de 20 a 49 años, pertenecientes al estrato económico medio-alto (ABC 1) de la Región Metropolitana. Gastroenterol Latinoam 15(3) :186-190, 2004.
- 6.- Plotkin, S. L., and S. Plotkin. 2008. A short history of vaccination, p. 1-16. In S. Plotkin, W. A. Orenstein, and P. A. Offit (ed.), Vaccines. Elsevier-Saunders, Philadelphia, PA.
- 7.- Varicella Task Force- Documento de Posición de la SLIPE. Título: Prevención de varicela en América Latina y el Caribe. June 20, 2016.

Fecha:



Notas:

Lukanex®

MONTELUKAST / SAVAL



Lukanex® (Montelukast)

- Lukanex® Comp. Recubiertos 10mg x 40
- Lukanex® Comp. Masticables 5mg x 40
- Lukanex® Comp. Masticables 4mg x 40
- Lukanex® Sobres con Granulado 4mg x 40



Unidad | **Pediatría**

Material promocional exclusivo para médicos cirujanos y químicos farmacéuticos.
Información completa para prescribir disponible para el cuerpo médico en www.saval.cl y/o a través de su representante médico.
www.saval.cl

LS
SAVAL

Cooperación Científica Laboratorios SAVAL

Centro SAVAL Acceso personalizado a información biomédica de calidad



- Una red de centros a lo largo del país
- Atención profesional especializada en búsqueda de información
- Bases de datos de nivel mundial
- Artículos a texto completo
- Diseño de presentaciones y material gráfico
- Auditorios y salas de reuniones



Planta Farmacéutica SAVAL

- Tecnología de vanguardia
- Certificada según normas internacionales

