



# REVISTA PERUANA DE PEDIATRÍA

PUBLICACIÓN OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE PEDIATRÍA

## CONTENIDO

### EDITORIAL

El Primer Congreso Peruano de Lactancia Materna  
Dr. Julio Chávez  
Editor responsable

### TRABAJOS ORIGINALES

Costos directos y características clínico epidemiológicas de pacientes hospitalizados por varicela, en el Instituto Nacional de Salud del Niño. Año 2013.  
Castillo Díaz María Esther, Del Aguila Del Aguila Olguita

Características de la población asmática pediátrica que se atendió en el servicio de emergencia del Hospital San Bartolomé durante el año 2013.  
Ildaura Aguirre, Úrsula Vilca

### CASOS CLINICOS

Presentación temprana de hipertiroidismo y diabetes mellitus tipo I en un paciente con Síndrome de Down: Reporte de un caso  
Claudia Del Águila Otárola, Ricardo Durand Torres, Miguel De los Santos La Torre, Paola Pinto Ibarcena, Karen Ramos Rodríguez, Carlos Del Águila Villar

Primer trasplante haploidéntico en Perú en paciente pediátrico con leucemia bilineal  
Mariela Moreno Larrea, Cinthia E. Palacios De la Cruz, Yessenia C. Cruz Merino

Aplasia pulmonar derecha en un lactante menor. Reporte de caso.  
Arturo Recabarren Lazada, Víctor Hugo Calderón Arenas, Giannina Alvarez Yupanqui, José Nicolás Quispe Gutiérrez.

### TEMAS DE REVISIÓN

Neurodesarrollo y lactancia materna  
Milagro Raffo Neyra

El infante y las angustias tempranas  
Hugo Campos Castañeda

### REGLAMENTO DE PUBLICACIÓN





# REVISTA PERUANA DE PEDIATRÍA

Publicación Oficial de la Sociedad Peruana de Pediatría

La revista Peruana de Pediatría, publicación oficial de difusión de la Sociedad Peruana de Pediatría desde 1942, tiene como objetivo la publicación de la producción científica en el contexto pediátrico en todas las áreas, especialmente en trabajos de investigación con el fin de contribuir a mejorar la calidad de atención del paciente pediátrico en el país. Además propicia el intercambio de información con entidades similares en el país y en el extranjero, a fin de promover el avance y la aplicación de la investigación en salud. Los artículos son arbitrados por pares.

Está prohibida la reproducción total o parcial de los artículos publicados en esta revista, solo se hará mediante autorización del Consejo Editorial. El contenido de cada artículo es de responsabilidad exclusiva del autor o autores y no compromete la opinión de la revista.

---

Rev. peru. pediatr. 68 (2)

---

ISSN 1993 - 6826

## FUNDADOR

Dr. Carlos Krumdieck Evin

## DIRECTOR HONORARIO

Manuel Ytahashi Córdova

## DIRECTOR

Dr. Julio Chávez Pita  
Médico Pediatra del Instituto Nacional Materno Perinatal

## COMITÉ EDITORIAL

Dr Luis Huicho Oriundo  
Médico Pediatra del Instituto Nacional de Salud del Niño. Magister y Doctor en Medicina. Profesor de Pediatría de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos y Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Dra. Theresa Ochoa Woodell  
Médico Infectólogo Pediatra. Profesor Auxiliar de Pediatría de la Facultad de Medicina Alberto Hurtado Universidad Peruana Cayetano Heredia. Profesor Asociado de Epidemiología en la Escuela de Salud Pública de la Universidad de Texas Houston.

Dr Miguel Chávez Pastor  
Médico Endocrinólogo Pediatra y Genetista del Instituto Nacional de Salud del Niño. Profesor Asociado del Departamento Académico de Ciencias Morfológicas de la Facultad de Medicina Alberto Hurtado de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Dra. Virginia Garycochera Cannon  
Médico Pediatra del Instituto Nacional de Salud del Niño. Profesor Auxiliar de Pediatría de la Facultad de Medicina Alberto Hurtado de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Dr. Carlos Álamo Solís  
Médico Pediatra del Instituto Nacional de Salud del Niño. Maestría en Medicina. Profesor de Pediatría en la Universidad de San Martín de Porres. Jefe de la Unidad de Diseño y Elaboración de Proyectos de Investigación del Instituto Nacional de Salud del Niño.

Dr Raúl Rojas Galarza  
Médico Pediatra del Instituto Nacional de Salud del Niño. Magister en Salud Pública con mención en Gestión Hospitalaria. Auditor Médico. Diplomatura en Salud Ocupacional y Seguridad en el Trabajo. Docente del diplomado de Auditoría Médica Basada en la Evidencia de la Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas. Revisor Cochrane. Miembro del Critical Appraisal Skills Programme (CASP) – Perú

Dr. Daniel Torres Vela  
Médico Pediatra del Instituto Nacional de Salud del Niño. Maestría en Salud Pública. Secretario del Comité de Bioética Clínico del Instituto Nacional de Salud del Niño.

Dr Carlos Gonzales Saravia  
Médico Pediatra del Instituto Nacional de Salud del Niño. Magister en  
Nutrición Clínica. Miembro del Comité de Evaluación, Monitoreo y Asesoría  
de Proyectos de Investigación y Asesor en Valoración y Elaboración de  
Guías de Práctica Clínica del Instituto Nacional de Salud del Niño.

COMITÉ HONORARIO

Dr. Melitón Arce Rodríguez  
Dr. Alejandro Castro Franco  
Dr. Carlos Manuel Díaz Rodríguez  
Dra. Rosa Elvira Jiménez La Rosa  
Dra. Rebeca Kuniyoshi Kiyari  
Dr. Eduardo Balbín Luna Victoria  
Dr. Roberto Rivero Quiroz  
Dra. Lidia Hernández Barba

COMITÉ CONSULTIVO

Dr. Rafael Gustin García  
Médico Pediatra del Grupo Pediátrico

Dra. Nelly Valenzuela Espejo  
Médico Pediatra Nefróloga  
Magister en Salud Pública Universidad Nacional Federico Villarreal  
Profesor de Pediatría en la UNFV

Dr. José Tantalean Da Fieno  
Médico Pediatra Intensivista del Instituto Nacional de Salud del Niño  
Magister en Medicina Universidad Nacional Federico Villarreal  
Profesor de Pediatría en la UNFV

Dra. Elsa Chea Woo  
Médico Pediatra  
Magister en Medicina Universidad Peruana Cayetano Heredia  
Profesor de Pediatría en la UPCH

Dra. Angela Castillo Vilela  
Médico Pediatra del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen  
Magister en Medicina

Dr. Juan Francisco Rivera Medina  
Médico Pediatra Gastroenterólogo del Instituto Nacional de Salud del Niño  
Magister en Nutrición Infantil  
Profesor de Pediatría en la UNMSM

Dirección

Los Geranios 151. Lince. Lima 14. Perú  
Teléfono 51-1-4411570  
Telefax: 51-1-4226397

E-mail

publicaciones@pediatriaperu.org  
secretaria@pediatriaperu.org

Sitio web

<http://www.pediatriaperu.org>

Distribución

gratuita a nivel nacional

Frecuencia

Trimestral

Tiraje

1,000

Hecho el depósito legal en la Biblioteca Nacional del Perú N° 2007-01985

# SOCIEDAD PERUANA DE PEDIATRÍA

## CARGOS DIRECTIVOS

---

### JUNTA DIRECTIVA

---

Presidente	Dra. Sarah María Vega Sánchez
Vicepresidenta	Dr. Abel Hernán Salinas Rivas
Secretaria General	Dra. Carmen Manuela Risco Denegri
Secretario de Actas	Dr. José Luis Wong Mayuri
Tesorera	Dra. Giovanna Alida Punis Reyes
Secretario de Acción Científica	Dr. Daniel Gabino Koc Gonzales
Pro Secretarías de Acción Científica	Dra. Victoria Isabel Bao Castro
Secretario de Publicaciones y Biblioteca	Dra. Carmen Corina Ávila García
Vocales de Ética y Calificación Profesional	Dr. Julio Octavio Chávez Pita
	Dra. Milagro Aurora Raffo Neyra
	Dr. Mario Humberto Encinas Arana
	Dra. Rosa Nancy Rosado Pinto
	Dr. José Humberto Tantaleán Da Fieno
	Dr. José Luis Candela Herrera
Past – Presidente	
Secretario de Filiales	

---

### COORDINADORES DE CAPITULOS

---

Capítulo de Alergia e Inmunología	Dra. María Lapoint Montes
Capítulo de Cardiología	Dr. Juan Falen Boggio
Capítulo de Endocrinología	Dr. José Gonzales Benavides
Capítulo de Gastroenterología	
Hepatología y Nutrición	
Capítulo de Infectología	Dra. Wilda Silva Rojas
Capítulo de Medicina del Adolescente	Dra. Rosario Del Solar Ponce
Capítulo de Neumología	Dr. Javier Jugo Rebaza
Capítulo de Neonatología	Dra. Nancy Olivares Marcos
Capítulo de Neuropediatría	Dra. Pilar Medina Alva
Capítulo de Pediatría Ambulatoria	Dra. Emma Obeso Ledesma
Capítulo de Oncología	Dra. Clara Pérez Samitier
Capítulo de Terapia Intensiva	Dra. María Isabel Acosta Galli
Capítulo de Pediatría Social	Dr. Mario Tavera

---

### FILIALES

---

Arequipa	Dra. Maritza Ramos Medina
Ayacucho	Dra. Irene Guadalupe Valencia
Cajamarca	Dr. Rubén Alvarado Revoredo
Chiclayo	Dra. Carlota Saldarriaga Herrera
Chimbote	Dra. María del Carmen Chang Campos
Cusco	Dr. Carlos Concha Rendón
Huancayo	Dra. Rosa Bejarano Miranda
Ica	Dr. Luz Consuelo Figari Sánchez
Iquitos	Dr. Jhonny Flores Chavez
Juliaca	Dra. Licelly Aguilar Zuñiga
Piura	Dr. Ricardo Olea Zapata
Tacna	Dra. Lourdes Lombardi Bacigalupo
Tarapoto	Dra. Mirtha Huayanca
Trujillo	Dra. Herminia Lázaro
Ucayali	Dr. Cayo Leveau Bartra

---

# Revista Peruana de Pediatría

## Publicación Oficial de la Sociedad Peruana de Pediatría

---

Rev. peru. pediatr. 68 (1) 2015  
ISSN 1993-6826

---

<b>CONTENIDO</b>	<b>Pág.</b>
<b>EDITORIAL</b>	<b>8</b>
<b>TRABAJOS ORIGINALES</b>	
<i>Costos directos y características clínico epidemiológicas de pacientes hospitalizados por varicela, en el Instituto Nacional de Salud del Niño. Año 2013.</i> Castillo Díaz María Esther, Del Aguila Del Aguila Olguita	<b>11</b>
<i>Características de la población asmática pediátrica que se atendió en el servicio de emergencia del Hospital San Bartolomé durante el año 2013</i> Ildauro Aguirre, Úrsula Vilca	<b>23</b>
<b>CASOS CLINICOS</b>	
<i>Presentación temprana de hipertiroidismo y diabetes mellitus tipo I en un paciente con síndrome de Down: Reporte de un caso</i> Claudia Del Águila Otárola, Ricardo Durand Torres, Miguel De los Santos La Torre, Paola Pinto Ibarcena Karen Ramos Rodríguez Carlos Del Águila Villar	<b>28</b>
<i>Primer trasplante haploidéntico en Perú en paciente pediátrico con leucemia bilineal</i> Mariela Moreno Larrea , Cinthia E. Palacios De la Cruz , Yessenia C. Cruz Merino	<b>33</b>
<i>Aplasia pulmonar derecha en un lactante menor. Reporte de caso.</i> Arturo Recabarren Lazada, Víctor Hugo Calderón Arenas, Giannina Alvarez Yupanqui, José Nicolás Quispe Gutiérrez.	<b>37</b>
<b>TEMAS DE REVISIÓN</b>	
<i>Neurodesarrollo y lactancia materna</i> Milagro Raffo Neyra	<b>42</b>
<i>El infante y las angustias tempranas</i> Hugo Campos Castañeda	<b>50</b>
<b>REGLAMENTO DE PUBLICACIÓN</b>	<b>53</b>

# Revista Peruana de Pediatría

## Publicación Oficial de la Sociedad Peruana de Pediatría

---

Rev. peru. pediatr. 68 (2) 2015  
ISSN 1993-6826

---

<b>CONTENIDO</b>	<b>Pág.</b>
<b>EDITORIAL</b>	<b>8</b>
<b>ORIGINAL ARTICLES</b>	
<i>Direct costs and clinical-epidemiological characteristics of hospitalized patients with chickenpox in 2013. At Instituto Nacional de Salud del Niño.</i> Castillo Díaz María Esther . Del Aguila Del Aguila Olguita	<b>11</b>
<i>Population characteristics of asthma is attended in pediatrics service emergency. Hospital San Bartolome 2013</i> Ildauro Aguirre, Úrsula Vilca	<b>23</b>
<b>CLINICAL CASES</b>	
<i>Early onset of hyperthyroidism and diabetes mellitus type I in a Down Syndrome patient: a case report</i> Claudia Del Águila Otárola, Ricardo Durand Torres, Miguel De los Santos La Torre, Paola Pinto Ibarceña, Karen Ramos Rodríguez, Carlos Del Águila Villar	<b>28</b>
<i>First haploidentical trasplantation in Perú for a pediatric patient with bilineal leukemia</i> Mariela Moreno Larrea , Cinthia E. Palacios De la Cruz , Yessenia C. Cruz Merino	<b>33</b>
<i>Right pulmonary aplasia in infant.</i> Arturo Recabarren Lazada, Víctor Hugo Calderón Arenas, Giannina Alvarez Yupanqui, José Nicolás Quispe Gutiérrez.	<b>37</b>
<b>REVIEW TOPICS</b>	
<i>Neurodevelopment and breastfeeding</i> Milagro Raffo Neyra	<b>51</b>
<i>The infant and early anxieties</i> Hugo Campos Castañeda	<b>56</b>
<b>PUBLICATION GUIDELINES</b>	<b>53</b>

## El Primer Congreso Peruano de Lactancia Materna

*La investigación ha demostrado a lo largo de los años, cada vez mayores evidencias científicas de sus innumerables ventajas como el mejor alimento para el ser humano, disponible en una de las etapas con mayor velocidad de crecimiento del sistema nervioso central. Aunado a procesos tan importantes como el apego se ha establecido como una de las estrategias para la salud integral que mayor beneficio puede brindar al niño y por ende contribuir al desarrollo de una sociedad más saludable.*

*La lactancia materna es un producto condicionado a lo largo de miles de años a través de complejos mecanismos antropológicos, fisiológicos, inmunológicos, hormonales y de otra naturaleza, estableciendo sus ventajas sobre otros tipos de alimentación artificial desarrollados recién en las últimas décadas. La investigación reciente ha ido rescatando este singular recurso natural y estableciendo el invaluable aporte al desarrollo de nuestra especie. La evidencia de sus ventajas, la experiencia y la necesidad de impulsarla a través de diferentes mecanismos se ha ido reconociendo poco a poco en todos los ámbitos del campo de la salud y el desarrollo humano.*

*Desde 1992, se implementó la celebración anual de la Semana Mundial de la Lactancia Materna y en ella se han ido desarrollando ideas fuerza que apoyan la práctica y el fomento de la misma. Así se ha tratado la mejora del vínculo familiar, el beneficio costo efectividad para las familias y los países, la globalización, la lactancia como un derecho de las madres y sus hijos, la alimentación complementaria entre otros temas principales y este año, la lactancia, clave para el desarrollo sostenible.*

*Aunque ha ocurrido un avance sustantivo en la práctica de la lactancia materna es aun evidente que es preciso mantener actividades sanitarias y científicas que ayuden a promover y fomentar su desarrollo. En ese contexto es que la Sociedad Peruana de Pediatría ha organizado el Primer Congreso Internacional de Lactancia Materna y Salud Infantil en el Perú, el mismo que cuenta con ejes temáticos clave y tiene como invitados a ponentes extranjeros de primer nivel y reconocida trayectoria.*

*El congreso de Lactancia Materna va a ayudar así a promover las actitudes y prácticas orientadas al fomento, la promoción, protección y apoyo a la Lactancia Materna ya que, hoy por hoy, su práctica sigue constituyendo en el día a día una oportunidad y un desafío para las madres y el personal de salud para contribuir a mejorar los niveles de salud de nuestro país.*

*Dr. Julio Chávez*

*Editor responsable.*





# XXXIX CONGRESO PERUANO DE PEDIATRÍA

**CENTRO DE CONVENCIONES DEL CUSCO**

**22 - 25 DE SETIEMBRE DE 2016**



## INVERSIÓN

	HASTA 31 MAY 2016	A PARTIR DEL 01 JUN 2016
MÉDICOS NO MIEMBROS DE LA SPP	250 USD	300 USD
MIEMBROS HÁBILES DE LA SPP	125 USD	150 USD
RESIDENTES, SERUMIESTAS, MÉDICOS DEL PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN, ENFERMERAS Y OTROS PROFESIONALES DE LA SALUD	110 USD	130 USD

Banco Continental Cta. Cte. Moneda Extranjera N° 011-353-0100004372

(Enviar imagen digital del voucher de depósito a: [contabilidad1@pediatriaperu.org](mailto:contabilidad1@pediatriaperu.org) indicando claramente, con letra imprenta, el nombre y DNI de la persona a inscribir)

## TEMARIO

- ALERGIA E INMUNOLOGÍA
- CARDIOLOGÍA
- ENDOCRINOLOGÍA
- GASTROENTEROLOGÍA
- INFECTOLOGÍA
- MEDICINA DEL ADOLESCENTE
- NEONATOLOGÍA
- NEFROLOGÍA
- NEUMOLOGÍA
- NEUROLOGÍA
- ONCOLOGÍA
- PEDIATRÍA AMBULATORIA
- PEDIATRÍA SOCIAL
- TERAPIA INTENSIVA

## TEMAS OFICIALES

- CALIDAD DE LA FORMACIÓN PEDIÁTRICA
- LA PRIMERA INFANCIA Y DESARROLLO HUMANO
- ZOOZONOSIS Y SU IMPACTO EN LA INFANCIA

## TEMAS LIBRES

FECHA LÍMITE DE ENTREGA: VIERNES 05 DE AGOSTO 2016

**VII PREMIO DE FOMENTO A LA LACTANCIA MATERNA - CUSCO**

## INFORMES:

CALLE LOS GERANIOS 151, LINCE, URB. JARDÍN, LINCE, LIMA  
TELÉFONO +51 1-4411570 TELEFAX +51 1-4226397  
E-MAIL: [EVENTOS@PEDIATRIAPERU.ORG](mailto:EVENTOS@PEDIATRIAPERU.ORG)  
[WWW.PEDIATRIAPERU.ORG](http://WWW.PEDIATRIAPERU.ORG)



## TRABAJOS ORIGINALES

# COSTOS DIRECTOS Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICO EPIDEMIOLOGICAS DE PACIENTES HOSPITALIZADOS POR VARICELA, EN EL INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO. AÑO 2013

Castillo Díaz María Esther<sup>1</sup>. Del Aguila Del Aguila Olguita<sup>2</sup>

### RESUMEN

La Varicela es una enfermedad altamente transmisible y afecta a la población infantil. La carga de enfermedad se ve reflejada en las complicaciones que motivan hospitalización, condicionando impacto económico para las instituciones de salud. **Objetivos:** Estimar los costos directos y describir las características clínico epidemiológicas de pacientes hospitalizados por varicela adquirida en la comunidad en el INSN. **Material y método:** Estudio descriptivo, retrospectivo. Se revisaron historias de pacientes hospitalizados por varicela en el año 2013. Para la estimación de costos se identificó y luego se realizó la valoración de los consumos por paciente hospitalizado. **Resultados:** De 217 historias clínicas evaluadas, el promedio de edad fue de 3.5 años  $\pm$  2.9 años. La población < 5 años representó el 75.6% del total. Ningún paciente había recibido vacuna contra varicela. Se hospitalizaron más en primavera y verano. La mayoría procedían de los distritos más poblados de Lima. Las complicaciones más frecuentes: sobreinfecciones de piel y tejidos blandos 72.4% ( 157/217 ), del sistema nerviosos central 13.4%( 29/217 ) y respiratorias 11.1% ( 24/217 ) . Fallecieron 2 pacientes (1%). El costo directo total estimado de los 217 pacientes hospitalizados fue: S/ 538,381.48 soles; el concepto de costos por hospitalización represento el 64% del total. El promedio de costos por pacientes fue de: S/2,481.02 soles. **Conclusiones:** Los pacientes hospitalizados por varicela complicada generaron consumo de recursos altos desde la perspectiva del hospital. Se hospitalizaron mayormente menores de 5 años principalmente por sobre infecciones de piel y tejidos blandos, sin antecedentes de vacunación. **Palabras Claves:** varicela/hospitalización /costos directos.

### ABSTRACT

Chickenpox is highly transmittable and affects children. The burden of disease is reflected in complications that lead to hospitalization, burdening economically health institutions. **Objectives:** To estimate the direct costs and describe the clinical and epidemiological characteristics of patients hospitalized due to community-acquired varicella in the INSN. **MATERIAL AND METHODS:** This is a descriptive, retrospective study. We reviewed the medical records of patients hospitalized due to chickenpox in 2013. For the cost estimation, we first identified and later estimated the value of all consumptions per hospitalized patient. **Results:** Of 217 evaluated medical records, the average age was 3.5 years  $\pm$  2.9 years. The population <5 years accounted for 75.6% of the total. No patient had received varicella vaccine. Hospitalizations

occurred more in spring and summer. Most came from the most populated districts of Lima .The most common complications were: skin and soft tissue over infections 72.4% (157/217), central nervous system 13.4% (29/217) and 11.1% and respiratory (24/217). 2 patients died (1%). The estimated total direct cost for 217 inpatients was: S / 538,381.48 soles; hospitalization costs represented 64% of the total. The average cost per patient was: S / 2,481.02 soles. **Conclusions:** Patients hospitalized due to complicated chickenpox generated high resource consumption from the perspective of the hospital. Hospitalized patients were mostly children under 5 years with skin infections and soft tissue, with no history of vaccination.

**Keywords:** chickenpox / hospitalization/ direct costs.

<sup>1</sup> Pediatra infectóloga de la Oficina de Epidemiología, Instituto Nacional de Salud del Niño. Docente de la Facultad de Medicina de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

<sup>2</sup> Pediatra Infectóloga de la Unidad de Infectología Pediátrica del Servicio de Pediatría Especializada del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins Lima Perú



## INTRODUCCIÓN

La primo infección por el virus varicela zoster, da el cuadro clínico de varicela, una infección altamente transmisible y frecuente en la población infantil, que se caracteriza por presentar exantema vesicular generalizado, con síntomas sistémicos inespecíficos. Generalmente es considerada benigna en niños sanos, sin embargo en un considerable de ellos, la infección puede complicarse con formas severas y ser causa de muerte. <sup>(1)</sup> En USA en la era prevacunal (1990-94), se reportaba aproximadamente 4 millones de casos, 11,000 hospitalizaciones y 100 fallecimiento por año. <sup>(2)</sup>

Publicaciones de la carga de enfermedad por varicela, incidencia y consecuencias de las infecciones secundarias son limitadas en Latinoamérica, a diferencia de lo publicado en países desarrollados. <sup>(3, 4)</sup> Sin embargo se sabe que la incidencia total de casos es alta, más de 800,000 casos por año, siendo el 87% menores de 10 años. Un estudio multicéntrico de prevalencia de anticuerpos contra la varicela en 6 países de Latinoamérica, mostró que era en promedio de 73% en menores de 40 años. <sup>(5)</sup>

El riesgo de sufrir complicaciones durante el brote de varicela es mayor en niños menores de 2 años, adolescentes, adultos y pacientes inmunosuprimidos. Las causas más frecuentes de hospitalización en niños sanos con varicela son las sobreinfecciones de piel y partes blandas, seguidas de complicaciones neurológicas y respiratorias. <sup>(6)</sup>

En general la tasa de letalidad por varicela es baja comparada con otras enfermedades prevenibles por vacunas como sarampión y tos ferina. Sin embargo, esta es muy alta en neonatos (30%) e inmunosuprimidos; y hay un porcentaje de letalidad no despreciable en niños sanos y adultos. <sup>(7)</sup>

En el Perú, la varicela no es una enfermedad de notificación obligatoria, a pesar que esta infección tiene un comportamiento endémico con brotes significativos sobre todo en los meses de primavera-verano, que afecta a todos los grupos etarios susceptibles, principalmente a la población infantil en las diferentes regiones del país. A pesar que representa un problema de salud pública que condiciona demanda de atención ambulatoria y hospitalaria todo el año, principalmente en la época de brote; la vacuna contra la varicela no está incluida en el calendario nacional de inmunizaciones. <sup>(7, 8)</sup>

El Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN) es un centro de referencia nacional donde se atienden a los pacientes con varicela y complicaciones asociadas. Por ser una infección de alta contagiosidad, los pacientes complicados requieren de ambientes de aislamiento que no cuentan todos los hospitales del país, como si lo tiene el INSN. <sup>(8)</sup>

La carga de enfermedad por varicela, ocasiona impacto económico que se traduce en costos directos e indirectos en el paciente hospitalizado, tanto desde la perspectiva del proveedor como del paciente, su familia y la sociedad. <sup>(9)</sup>

En la literatura existen varias publicaciones que evalúan el impacto económico de la varicela en pacientes hospitalizados, tal como el trabajo de Bardach et al., <sup>(4)</sup> quien realizó una revisión sistemática de trabajos publicados desde el año 2000 en relación a la carga de enfermedad, uso de los recursos y los costos directos e indirectos asociados a la varicela. Otros trabajos publicados realizados en Turquía, Bélgica, Canadá, Singapur, Italia, Australia; demuestran que los costos médicos directos e indirectos de la varicela son altos y la carga económica para el país es sustancial. <sup>(10-15)</sup>

Existe evidencia disponible sobre la seguridad y efectividad de la vacuna contra la varicela; sin embargo no está incluida en los calendarios nacionales de muchos países, a pesar que hay estudios en relación al costo de intervención con vacuna contra varicela, los cuales concluyen que desde el punto de vista de la sociedad, cada dólar invertido en la vacunación podría ahorrar dos dólares americanos en costos totales de la enfermedad y que la carga de enfermedad puede ser reducida como producto de la vacunación. <sup>(16, 17)</sup> El impacto económico adicional de la varicela pediátrica sobre las familias ha sido estudiado por Lieu et al. <sup>(18)</sup>

A nivel Latinoamericano, existen pocos estudios publicados en relación a costos económicos de la varicela. En Colombia un estudio realizado por Alvis-Guzman y col. <sup>(19)</sup> estimó que los costos directos por varicela en una población pediátrica desde la perspectiva del hospital son altos, similar a lo encontrado en otros países como Panamá <sup>(20)</sup> y Argentina (estudio no publicado) y en países desarrollados.

En el Perú hay trabajos publicados que describen el comportamiento clínico epidemiológico de esta

enfermedad,<sup>(21,22)</sup> sin embargo no se han encontrado en relación a costos económicos ocasionados por varicela en pacientes hospitalizados u ambulatorios; por ello el presente estudio tiene como objetivos estimar los costos directos (costos de hospitalización, medicinas e insumos médicos, exámenes de laboratorio, diagnóstico por imágenes y procedimientos) y describir las características clínicas y epidemiológicas de pacientes hospitalizados por varicela adquirida en la comunidad en el INSN, durante el año 2013.

## MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo de revisión de historias clínicas de enero a diciembre del 2013. Se solicitó a la Oficina de Estadística e Informática la relación de historias clínicas de pacientes con el diagnóstico de egreso de varicela, según Código Internacional de Enfermedades (CIE10). Luego las historias clínicas fueron proporcionadas por la Oficina de Archivo Central del INSN, para la revisión respectiva.

Los criterios de inclusión fueron: Pacientes menores de 18 años, con varicela adquirida en la comunidad, hospitalizados por complicaciones asociadas; se excluyó a pacientes que desarrollaron varicela nosocomial en el periodo de estudio. El proyecto cuenta con la aprobación del Comité de Ética del INSN.

Una vez identificadas las historias clínicas que cumplan los criterios de inclusión, los datos clínicos y epidemiológicos fueron colectados en una ficha de datos elaborada para tal fin. Luego se procedió con la metodología para la estimación de los costos económicos directos de la varicela en el INSN. En primer lugar se determinó los consumos de recursos (días de hospitalización, tipo y cantidad de exámenes de laboratorio solicitados, medicamentos e insumos utilizados, diagnóstico por imágenes y procedimientos realizados) para cada paciente; para ello se utilizaron las siguientes fuentes de información: los consumos de hospitalización se obtuvieron de la revisión de las historias clínicas y de la liquidación de gastos de pacientes del área de cuentas corrientes del INSN y de la unidad de manejo de seguros públicos y privados.

En ambas fuentes se identificó la fecha de ingreso, de alta y la estancia en emergencia, en piso y en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

Los consumos de medicamentos e insumos médicos se obtuvieron a partir de los registros de consumo de farmacia central, de los registros de liquidación

de gastos del área de cuentas corrientes y de los registros de liquidación de gastos de pacientes asegurados de la unidad de manejo de seguros públicos y privados. El consumo de exámenes de laboratorio, de diagnóstico por imágenes y de procedimientos; se obtuvieron de las indicaciones en las historias clínicas, de la liquidación de gastos del área de cuentas corrientes y de la liquidación de gastos de pacientes asegurados de la unidad de manejo de seguros públicos y privados.

El segundo paso en el proceso de estimación de los costos de la varicela, correspondió a la valoración de los consumos realizados por los pacientes incluidos en el estudio; para tal fin se utilizaron las siguientes fuentes de información: Para la valoración de consumos de hospitalización (tanto a nivel de emergencia, piso y UCI), de exámenes de laboratorio, de diagnóstico por imágenes y de procedimientos se utilizó el tarifario de procedimientos SIS actualizados al 2013.<sup>(23)</sup> Esto se realizó debido a que el tarifario institucional no incorpora al costo de hospitalización, de exámenes de laboratorio, diagnóstico por imágenes, y de procedimientos el valor de los factores de producción (recursos médicos, de equipamiento, infraestructura, entre otros).

Con respecto a la valoración de medicamentos e insumos médicos : se utilizó los valores expresados en los registros de consumos de farmacia y que corresponde a las compras realizadas por la institución de manera directa o a través de compras consolidadas realizadas por el Ministerio de Salud a través de la Dirección de Adquisición de Recursos Estratégicos de Salud.

Finalmente, una vez establecidos los consumos y los elementos para la valoración de los mismos, se procedió a la estimación de los costos por paciente y la consolidación de la información de costos según categoría o tipo: costos de hospitalización, medicamentos e insumos médicos, exámenes de laboratorio, diagnóstico por imágenes y procedimientos.

Para expresar algunos valores a dólares americanos se utilizó el tipo de cambio promedio del año 2013, proporcionado por la superintendencia de Banca y seguros en su página web.

## Análisis Estadístico:

Se construyó una base de datos para la información clínica epidemiológica y de costos en el programa Microsoft Excel del office 2010. Los datos obtenidos se procesaron en el paquete estadístico

SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, versión 15). Los resultados fueron analizados construyendo tablas y gráficos, calculando porcentajes, medias, medianas, desviación estándar y rango intercuartílico .

## RESULTADOS

Se revisaron 226 historias clínicas de pacientes hospitalizados por varicela en el INSN en el año 2013, de ellos se excluyeron 9 historias, que correspondieron a pacientes diagnosticados con varicela nosocomial; incluyéndose finalmente en el estudio 217 historias clínicas de pacientes hospitalizados por varicela adquirida en la comunidad.

La distribución de los pacientes según sexo fue de 56.7% (123/217) masculino y de 43.3% (94/217) femenino. La relación masculino/femenino fue de <sup>1,3</sup>.

El promedio de edad de los pacientes estudiados, fue de 3.5 años con una desviación estándar de 2.9 años. En la distribución según grupos etarios se observa que la población menor de 5 años representó el 75.6% del total. Se hospitalizaron pacientes durante todo el año, siendo las estaciones de primavera y verano las de mayor ingreso. El 77.4% (168/217) de los casos tenían contacto epidemiológico identificado, de ellos el 52.5% (114/168) fueron intra-domiciliario.

Con respecto a la procedencia, se encontró que 93.5% (203/217) fueron del Departamento de Lima, y la mayoría procedían de los distritos de San Juan de Lurigancho, San Martín de Porres y Cercado de Lima.

La estancia hospitalaria tuvo una mediana de 6 días, con un rango intercuartílico de 5 días (Q1-Q3= 5 días). En la tabla N°1, se presenta la mediana de estancia hospitalaria por grupos etarios, observándose que en los niños mayores de 5 años la mediana fue de 7 días. El tiempo promedio de enfermedad antes del ingreso fue de 5.4 días con una desviación estándar de 2.4 días. Ningún paciente tuvo registro de vacunación contra varicela en la historia clínica.

Las complicaciones más frecuentes fueron: Sobre infecciones de piel y tejidos blandos 72.4% (157/217), del sistema nervioso central 13.4% (29/217), e infecciones respiratorias 11.1% (24/217). De las complicaciones de piel y tejidos blandos, el impétigo (55.4%) y la celulitis (51%) fueron las más frecuentes. Del sistema nervioso central, cerebelitis se presentó en 62% (18/29) con un tiempo promedio de enfermedad antes del

ingreso de 5 días y una desviación estándar de 2 días. Encefalitis se presentó en un 17.2% (5/29) con tiempo promedio de enfermedad antes del ingreso de 7 días y una desviación estándar de 5 días. (Ver Tabla N°2)

En relación a las complicaciones respiratorias, la neumonía fue la más frecuente, principalmente bacteriana 12/24 (50%). Con respecto a las complicaciones oculares, conjuntivitis fue la de mayor presentación 21/217. En menor frecuencia se presentaron otras complicaciones como artritis reactiva en 5 casos. (Ver tabla N° 2)

Durante la estancia hospitalaria los antibióticos más usados fueron: oxacilina (69.1%) con un promedio de uso de 5.3 días y una desviación estándar de 3.2 días y clindamicina (50.2%) con 5.9 días y una desviación estándar de 4 días respectivamente. En menor porcentaje se usó las cefalosporinas de tercera generación, glicopéptidos y carbapenems. Cabe destacar que aproximadamente la tercera parte de los pacientes completaron al alta el tratamiento antibiótico con cefalosporina de primera generación vía oral. El Aciclovir, fue indicado en 41.5% de los pacientes, con un promedio de uso de 5.6 días y una desviación estándar de 2.5 días. De los antihistamínicos, el más usado fue la clorfeniramina (71%) con un promedio de uso de 5.6 días y una desviación estándar de 2.8 días.

En relación a la letalidad, fallecieron dos pacientes (1%), uno de ellos de 6 meses de edad por shock séptico y el otro paciente de 3 años de edad por encefalomielitis.

## Resultados de costos directos

El costo económico directo total estimado en la atención, tratamiento y recuperación de los 217 pacientes hospitalizados por varicela durante el periodo de estudio ascendió a: S/ 538,381.48 soles. Del monto total de costos estimados, el concepto de costos por hospitalización, representó el 64% de la estructura total y los costos de diagnóstico por imágenes fue el de menor participación (1.2%). (Ver tabla N°3)

El promedio de costos por paciente ascendió a S/2,481.02 soles. El valor de costos expresados a través del valor de la mediana ascendió a: S/1,852.16 soles con un rango intercuartílico de 1,219.44; donde el rubro de hospitalización (69% del costo total) fue el más importante, seguido de los rubros de medicinas e insumos médicos y exámenes de laboratorio. (Ver tabla N°4) Se identificaron dos pacientes que dadas sus condiciones de salud (uno con Leucemia

linfocítica aguda con complicaciones respiratorias y otro con purpura trombocitopenia idiopática con complicaciones de piel y partes blandas), tuvieron los mayores costos de atención, los mismos que ascendieron a S/20,921.25 y S/ 20,041.71 soles respectivamente.

El análisis de costos por grupos de edad, permite observar que el grupo de pacientes entre 1-4 años, que fueron la mayoría, representó el 52% (S/ 278,038.03 soles) del costo total, seguido del grupo etario de 5-9 años que representó el 31% (S/ 168,245.02 soles). Cuando se analizó el promedio del costo total por grupo etario, se observó que los mayores de 5 años tenían un costo promedio mayor, principalmente el grupo de 5-9 años, con un valor promedio de S/ 3,823.8 soles. (Ver Tabla N° 5) El análisis de costos por tipo de complicaciones de varicela, muestra que las sobreinfecciones de piel y tejidos blandos, generaron un costo de: S/ 362,797.10 soles, principalmente en el grupo etario de 1-4 años (S/ 201,481.28 soles); representando el 67% de la estructura total de costos.

El grupo de pacientes que tuvieron complicaciones a nivel del sistema nervioso central, generaron un costo total ascendente a S/ 76,917.74 soles; siendo el grupo etario de 1-4 años de edad, el que generó el 64 % de los costos totales. Del análisis a nivel del grupo de pacientes con complicaciones respiratorias, el costo total de los mismos ascendió a S/ 75,457.18 soles. El grupo de pacientes cuyas edades se encuentran entre 5-9 años generaron un costo equivalente al 57 % del costo total.

Cuando se analizó el promedio del costo total de los pacientes que hicieron complicaciones de piel y tejidos blandos, este fue de S/ 2,310.81 soles; para el grupo que presentó complicaciones del sistema nervioso central el costo promedio fue de S/. 2,652.34 soles y para las complicaciones respiratorias de S/ 3,144.05 soles. (Ver tabla N° 6)

## DISCUSIÓN

La varicela, es una enfermedad infecciosa de alta contagiosidad, prevalente en el Perú, con un comportamiento endémico con brotes epidémicos. No es de notificación obligatoria, por lo que la verdadera carga de la enfermedad es desconocida. Un número significativo de niños con varicela leve son manejados en casa, por lo que no se tiene acceso a su registro y no hay información sobre la carga de enfermedad, económica y social que en ellos condiciona la varicela.

Por otro lado muchos casos son atendidos en forma ambulatoria en los diferentes establecimientos de

Salud y en el sector privado, cuya carga económica no va a ser evaluada en este estudio. Sin embargo un porcentaje no despreciable se complica, por lo que son referidos o transferidos para su tratamiento al INSN, que es el único Instituto a nivel nacional que cuenta con áreas de aislamiento para el manejo y a su vez evitar la transmisión hospitalaria. Varicela afecta a todos los grupos etarios, principalmente a los menores de 5 años; tal como se muestra en los resultados del presente estudio, donde la población menor de 5 años representó el 75.6% del total, con un promedio de edad de 3.5 años. Resultados similares se han reportado en otros estudios clínico epidemiológicos realizados en el Perú<sup>(21, 22)</sup> y en otros países,<sup>(14, 20, 24)</sup> entre ellos una revisión sistemática realizada por Bardach et al.<sup>(4)</sup> para evaluar la incidencia de varicela y uso de los recursos en América Latina y el Caribe, quien observó que los niños menores de 5 años de edad fueron los más afectados. En relación a la procedencia se observó que la mayor demanda de hospitalización en el INSN, fue de pacientes provenientes del distrito de San Juan de Lurigancho, el más poblado y con mayor porcentaje de pobreza de la provincia de Lima; tal como se reporta en estudios previos locales.<sup>(22)</sup> Con respecto a la estacionalidad, se observó que las estaciones de primavera y verano fueron las de mayor demanda de hospitalización, similar a lo reportado por Miranda y col.<sup>(21)</sup> quien menciona que en los meses de noviembre a febrero se hospitalizaron el 60% de los pacientes en el periodo 2001-2011. Otros autores también refieren la misma tendencia estacional.<sup>(12, 21, 25)</sup> Con estos resultados podemos decir que nuestro país muestra un comportamiento de clima templado, con marcada distribución estacional, con incidencia pico en primavera y verano y no un comportamiento de clima tropical<sup>(26, 27)</sup>

La estancia hospitalaria tuvo una mediana de 6 días, resultado similar a lo reportado en otros estudio,<sup>(4, 20, 24)</sup> y mayor que lo reportado por Alvis-Guzmán y col.<sup>(19)</sup> quien menciona una mediana de estancia hospitalaria de 4 días en un hospital pediátrico en Colombia.

Con respecto a las complicaciones de la varicela: Las sobreinfecciones de piel y tejidos blandos predominan marcadamente, seguidas de las complicaciones del sistema nervioso central, y de las respiratorias; similar a lo reportado en publicaciones de otros países.<sup>(12, 20, 24)</sup>

En la literatura se reporta que las complicaciones de piel y tejidos blandos son más frecuentes en pacientes inmunocompetentes y se presenta en

los primeros días de enfermedad,<sup>(6, 26, 27)</sup> hallazgos similares se encontró en nuestro estudio, donde predominaron pacientes inmunocompetentes. Una explicación de esta alta frecuencia, sería que la mayoría de los pacientes procedían de los distritos más poblados y más pobres de la provincia de Lima, con bajo nivel cultural, malos hábitos de higiene y apego a creencias populares en relación al manejo de la varicela (como no bañar a los niños, colocar en las lesiones de piel cremas, talco y otros para calmar el prurito).

Como ha sido descrito en los textos<sup>(6, 26, 27)</sup> y en trabajos publicados,<sup>(12, 20, 22, 25)</sup> las complicaciones neurológicas, tienden a ocurrir en las etapas más avanzadas de la varicela, ya que son consecuencias de la respuesta inflamatoria a la infección viral. En nuestro estudio, las formas clínicas más frecuentes fueron cerebelitis y encefalitis que se presentaron en promedio a los 5 y 7 días de enfermedad. Encefalitis fue más frecuente en niños en edad escolar.

En relación a las complicaciones respiratorias la más frecuente fue la neumonía bacteriana que se presentó en promedio en la segunda semana de enfermedad en los menores de 4 años, en menor frecuencia neumonía viral que se presentó en los primeros días de la enfermedad. Otros estudios reportan resultados similares.<sup>(12, 20, 22)</sup>

En comparación con otras enfermedades infecciosas, la mortalidad debida a varicela es extremadamente baja en pacientes sanos, pero el riesgo de muerte no está ausente en ellos. La mortalidad se incrementa en pacientes con comorbilidad u otros factores de riesgo. En nuestro estudio la mortalidad fue baja (1%), ya que la mayoría de los pacientes fueron inmunocompetentes, sin embargo los dos pacientes que fallecieron eran menores de 3 años y no tenían comorbilidad asociada.

Las características de la varicela en la sociedad peruana definitivamente tienen un impacto económico muy elevado, no sólo por los costos directos de atención estimados en el INSN en el año 2013, en el presente estudio - que para el número de pacientes evaluados en este periodo y que es bastante alto comparado con las series en otros estudios<sup>(14, 19, 28)</sup> es considerablemente significativo; sino también por los gastos de bolsillo ocasionados por la enfermedad, los costos indirectos (pérdida de productividad para el paciente y familiares) y los costos intangibles (dolor y sufrimiento). Además de esto, es necesario considerar que como consecuencia de la enfermedad, cuando

ocurre un brote de varicela nosocomial, el propio establecimiento de salud debe cerrar salas como medida de control de la diseminación, con el consecuente impacto de costo de oportunidad para el INSN, pero además para los pacientes que no pueden ser hospitalizados debido a que se mantienen ambientes hospitalarios en condición de cuarentena, es decir cierre de salas de forma temporal.

Resultados similares, a lo reportado en el presente estudio de carga económica de la enfermedad, fueron presentados en estudios realizados en América Latina y El Caribe.<sup>(4, 19, 20)</sup> En relación a países de otras latitudes, la información disponible es mayor, y también concluyen en la importancia del impacto de la carga económica de la varicela para la sociedad; tal como se demuestra en estudios realizados en Bélgica, Turquía, Australia, Italia y Singapur.<sup>(10, 12, 16, 25)</sup>

La estructura de costos directos totales estimada para el estudio, nos muestra que el concepto más importante de costos son los gastos de la estancia hospitalaria, seguida de medicamentos e insumos médicos y exámenes de laboratorio; distribución parecida, es la que identifican y presentan en sus trabajos Alvis-Gúzman y col.<sup>(19)</sup> para el caso Colombiano y Saez-Llorenz en el caso Panameño. (20) Sin embargo, para los países de altos ingresos (España, Turquía, entre otros) las estructuras de costos son diferentes, siendo los costos de medicamentos mayores que el de hospitalización.<sup>(12, 15, 25, 28)</sup>

En análisis de los resultados de costos directos por paciente hospitalizado, estos fluctúan dependiendo de la fuente de información y metodología utilizada en los mismos -, entre US \$.288<sup>(12, 16)</sup> y US \$.1,209 dólares americanos.<sup>(20)</sup> Salvando las distancias con los estudios a nivel latinoamericano e internacional y los aspectos metodológicos que hay que superar para la apropiada comparación (ajuste temporal de valores por los años en que se realizó el análisis y la conversión a dólares internacionales); nuestra mediana se encuentra en US \$.693.69 dólares (calculada al cambio del dólar referencial para el 2013 de S/. 2.67 nuevos soles), valor que se encuentra dentro de los rangos previamente mencionados.

En relación a los costos totales por rango de edad, el presente trabajo muestra que los mayores costos se encuentran en el grupo etario de 1-4 años y de 5-9 años, que representan el 78% de los pacientes evaluados. Pero cuando analizamos el costo total por paciente hospitalizado, observamos que este fue más alto en los pacientes > 5 años,



especialmente en el grupo de 5-9 años. Una explicación sería, porque estos pacientes tuvieron una mayor estancia hospitalaria, mayor consumo de medicamentos y probablemente mayor gravedad de la enfermedad. En otros estudios se reporta que los costos de varicela fueron más altos en los pacientes < 1 año y en el grupo de 10-14 años. (14, 19) Con respecto al costo total por tipo de complicaciones de varicela, observamos que las complicaciones de piel y tejidos blandos fueron responsables del 67% del total. Sin embargo cuando estimamos el costo por paciente complicado, vemos que las complicaciones respiratorias tienen un costo mayor que las complicaciones neurológicas y las de piel y tejidos blandos. El estudio realizado por Azzari et al.<sup>(14)</sup> reportó que las complicaciones respiratorias representaron aproximadamente el 30% de los gastos hospitalarios.

Finalmente los resultados del presente estudio, al igual que lo reportado por otros similares, la mayoría realizado en países desarrollados y muy poco a nivel latinoamericano, demuestran que la varicela puede asociarse a un número importante de complicaciones en pacientes sanos que requieren hospitalización y uso de recursos económicos costosos.

El presente trabajo es el primer estudio de costos realizado en el país, en relación al uso de los recursos en salud para el manejo de los casos de varicela complicada. En esta ocasión solo hemos evaluado los costos económicos directos en los que ha incurrido el INSN en la atención de los pacientes hospitalizados en el año 2013, que fue el año más próximo al estudio, con mayor número de hospitalizaciones y mayor disponibilidad de información de datos clínicos y de consumo de recursos para la atención de los pacientes hospitalizados.

Limitaciones del estudio: Se trata de un estudio retrospectivo, descriptivo en un Instituto de referencia nacional, con historias clínicas con datos incompletos sobre todo los datos epidemiológicos y con información dispersa, subestimada en algunos rubros para identificar los consumos de los pacientes, ya que en el INSN no se dispone de una metodología de costos que valore de manera adecuada el consumo de recursos utilizado en las prestaciones de salud.

Por otro lado, solo hemos estimado los costos económicos directos desde la perspectiva del hospital, no hemos evaluado los costos directos de la consulta de pacientes ambulatorios, ni los costos

indirectos asociados a esta enfermedad. A pesar de estas limitaciones los resultados encontrados en el presente estudio serán de gran utilidad para demostrar la carga de enfermedad y los costos económicos que esta enfermedad condiciona en las instituciones de salud y en la sociedad, ya que podrán ser utilizados para desarrollar posteriormente un análisis de evaluación económica sobre costo efectividad, para la toma de decisiones de incluir la vacuna contra varicela en el calendario nacional de inmunizaciones de nuestro país; como ya ha sido introducida en los calendarios vacunales de países desarrollados y en varios países de la región de las Américas, condicionando una significativa reducción en el número de hospitalizaciones relacionada a complicaciones de varicela, con el consiguiente ahorro en el uso de los recursos en salud.<sup>(29, 30)</sup>

## CONCLUSIONES

1. Los costos económicos directos del manejo de varicela desde la perspectiva del Instituto Nacional de Salud del Niño, fueron altos, sobre todo en el grupo etario de 1-4 años que requirió de manejo principalmente por las complicaciones de piel y tejidos blandos.
2. Dentro de la estructura de costos, el costo por hospitalización generó mayor gasto en la atención, tratamiento y recuperación de los pacientes con varicela complicada.
3. Se hospitalizaron más frecuentemente los menores de 5 años, principalmente por sobreinfección de piel y tejidos blandos; sin antecedentes de vacunación contra varicela.

## Fuente de Financiamiento

La investigación contó con el apoyo del Center of Excellence and Outcomes Research Merck Sharp & Dohme; Program of Merck & Co., Inc. El Centro no participó en el diseño del estudio, en la recogida de análisis de datos, preparación del manuscrito ni en la decisión a publicar.

## Conflictos de Interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés en la publicación del presente artículo.

## Agradecimiento

Al Ingeniero Estadístico Armando Barrientos por su valiosa contribución en el análisis de los datos y diseño de las tablas.

Al Magister en Economía de la Salud Pablo Best Bandenay por el asesoramiento en el análisis económico de costos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Meyer PA, Seward JF, Jumaan AO, Wharton M. Varicella mortality: trends before vaccine licensure in the United States, 1970-1994. *The Journal of infectious diseases*. 2000;182(2):383-90.
2. Coplan P, Black S, Rojas C, Shinefield H, Ray P, Lewis E, et al. Incidence and hospitalization rates of varicella and herpes zoster before varicella vaccine introduction: a baseline assessment of the shifting epidemiology of varicella disease. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2001;20(7):641-5.
3. Available from: [http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2014/april/1\\_SAGE\\_varicella\\_background\\_paper\\_FINAL.pdf](http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2014/april/1_SAGE_varicella_background_paper_FINAL.pdf).
4. Bardach A, Cafferata ML, Klein K, Cormick G, Gibbons L, Ruvinsky S. Incidence and use of resources for chickenpox and herpes zoster in Latin America and the Caribbean-A Systematic Review and Meta-analysis. *The Pediatric infectious disease journal*. 2012;31(12):1263-8.
5. Clemens SA, Azevedo T, Fonseca JC, Silva AC, Silveira TR, Clemens R. [Seroepidemiology of Varicella in Brazil - results of a prospective cross-sectional study]. *Jornal de pediatria*. 1999;75(6):433-41.
6. *Pediatría AAd. Informe 2015 del comité sobre enfermedades infecciosas 30ª Edición ed 2015*.
7. Oficina General de Estadística e Informática del Ministerio de Salud, Perú. 2015. Available from: <http://www.minsa.gob.pe>.
8. Oficina de Estadística e Informática del Instituto Nacional de Salud del Niño. 2015 .Available from: <http://www.insn.gob.pe>.
9. Drummond M. *Methods for the Economic Evaluation of health Care Programs*. 1987. 3-8 p.
10. Bilcke J, Ogunjimi B, Marais C, de Smet F, Callens M, Callaert K, et al. The health and economic burden of chickenpox and herpes zoster in Belgium. *Epidemiology and infection*. 2012;140(11):2096-109.
11. Law B, Fitzsimon C, Ford-Jones L, MacDonald N, Dery P, Vaudry W, et al. Cost of chickenpox in Canada: part I. Cost of uncomplicated cases. *Pediatrics*. 1999;104(1 Pt 1):1-6.
12. Turel O, Bakir M, Gonen I, Hatipoglu N, Aydogmus C, Hosaf E, et al. Children Hospitalized for Varicella: Complications and Cost Burden. *Value in Health Regional Issues*. 2013;(2):226-30.
13. Carapetis JR, Russell DM, Curtis N. The burden and cost of hospitalised varicella and zoster in Australian children. *Vaccine*. 2004;23(6):755-61.
14. Azzari C, Massai C, Poggiolesi C, Indolfi G, Spagnolo G, De Luca M, et al. Cost of varicella-related hospitalisations in an Italian paediatric hospital: comparison with possible vaccination expenses. *Current medical research and opinion*. 2007;23(12):2945-54.
15. Ferson MJ, Shen WL, Stark A. Direct and indirect costs of chickenpox in young children. *Journal of paediatrics and child health*. 1998;34(1):18-21.
16. Jean-Jasmin LM, Lynette SP, Stefan M, Kai CS, Chew FT, Wah LB. Economic burden of varicella in Singapore- a cost benefit estimate of implementation of a routine varicella vaccination. *The Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*. 2004;35(3):693-6.
17. Gil A, Gonzalez A, Oyaguez I, Martin MS, Carrasco P. The burden of severe varicella in Spain, 1995- 2000 period. *European Journal of Epidemiology*. 2004;19(7):699-702.
18. Lieu TA, Black SB, Rieser N, Ray P, Lewis EM, Shinefield HR. The cost of childhood chickenpox: parents' perspective. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 1994;13(3):173-7.
19. Alvis-Guzman N, Paternina-Cacedo A, Alvis-Estrada L, De la Hoz-Restrepo F. [Direct costs of complicated chicken pox in a Colombian pediatric population]. *Revista de Salud Publica (Bogota, Colombia)*. 2011;13(6):921-9.
20. Saez-Llorens X, De Suman O, De Moros D, Rubio Mdel P. Complications and costs associated with chickenpox in immunocompetent children. *Revista Panamericana de Salud Publica*. 2002;12(2):111-6.
21. Miranda-Choque E, Farfán-Ramos S, Barrientos-Zulca S, Lara-Levano L.

- Variabilidad estacional de hospitalizaciones por varicela en el INSN, Lima-Perú. *Anales de la Facultad de Medicina*. 2013;74(2):97-9.
22. Miranda-Choque E, Candela-Herrera J, Diaz-Pera J, Farfan-Ramos S, Munoz-Junes EM, Escalante-Santivanez IR. Varicela complicada en un hospital pediátrico de referencia. Perú 2001-2011. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 2013;30(1):45-8.
23. Escobedo S. Actualización y Determinación del costo estándar del maestro de procedimientos del SIS. 2013. Available from: [http://www.parsalud.gob.pe/asistencia\\_tecnica/aseguramiento/3Costeo\\_SIS/CosteoProcedimientosHospitalarios\\_SIS.pdf](http://www.parsalud.gob.pe/asistencia_tecnica/aseguramiento/3Costeo_SIS/CosteoProcedimientosHospitalarios_SIS.pdf)
24. Vandepitte WP. Características clínicas y costo de la Varicela hospitalización en niños Tailandeses. *J Med Assoc Tailandesa*. 2014(S6):S126-35.
25. Dinleyici EC, Kurugol Z, Turel O, Hatipoglu N, Devrim I, Agin H, et al. The epidemiology and economic impact of varicella-related hospitalizations in Turkey from 2008 to 2010: A nationwide survey during the pre-vaccine era (VARICOMP study). *European Journal of Pediatrics*. 2012;171(5):817-25.
26. Heininger U, Seward JF. Varicella. *Lancet* (London, England). 2006;368(9544):1365-76.
27. Center for Disease Control and Prevention. *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Disease*. 13th edition ed. Prevention CDC, edittion (2015) 353-376.
28. Piqueras Arenas AI, Otero Reigada MC, Perez-Tamarit D, Asensi Botet F, Diosdado Ortin N, Santos Durantez M. Hospitalizaciones por varicela en el Hospital Infantil La Fe (Valencia 2001-2004 ). *Anales de pediatria* (Barcelona, Spain ) 2005;63(2):120-4.
29. Lopez A., Zhang J., Brown C., et al. Varicella-Related Hospitalizations in the United States, 2000-2006: The 1 dose Varicella Vaccination Era. *Pediatrics* 2011 February; 127(2):238-245.
30. Baxter R., Ray P., Trung N., et al. Long -Term Effectiveness of Varicella Vaccine : A 14 -year Prospective Cohort Study. *Pediatrics* 2013; 131: 1389-1396.

## ANEXOS

Tabla N° 1.

Estancia hospitalaria de pacientes hospitalizados por varicela adquirida en la comunidad, según grupo etario. (n=217)

Edad (años)	Mediana (días)	Rango Intercuartílico (días)	( Q1 – Q3)	Nº de Casos
< 1	5	3	4-7	38
1 – 4	6	5	4-9	126
5 – 9	7	8	5.5-13.5	44
10 – 14	7	5	4-9	7
> 14	7	0	7-7	2

Tabla N°2.

Pacientes hospitalizados por varicela adquirida en la comunidad, según complicaciones. (n=217)

Tipo de complicaciones	Frecuencia	Porcentaje
<b>Piel y tejido blandos</b>	<b>157/217</b>	<b>72.4</b>
Impétigo	87	55.4
Celulitis	80	51.0
Ectima	26	16.5
Absceso	7	4.5
Faceitis necrotizante	3	2.0
Otros	2	1.3
<b>Sistema nervioso central</b>	<b>29/217</b>	<b>13.4</b>
Cerebelitis	18	62.0
Encefalitis	5	17.2
Meningo encefalitis	1	3.4
Otros	5	17.2
<b>Respiratorias</b>	<b>24/217</b>	<b>11.1</b>
Neumonía por varicela	8	33.0
Neumonía bacteriana	12	50.0
Otros	4	16.6
<b>Ocular</b>	<b>21/217</b>	<b>9.7</b>
Conjuntivitis	19	90.0
Blefaro conjuntivitis	2	10.0
<b>Misceláneas</b>	<b>11/217</b>	<b>5.0</b>
Artritis reactiva	5	45.4
Trombocitopenia	2	18.2
Hepatitis	2	18.2
Síndrome nefrótico	2	18.2

**Tabla N°3.**  
Costos totales de pacientes hospitalizados con varicela complicada adquirida en la comunidad (n= 217)

Concepto	Soles (S/)	%
Hospitalización	344,270.37	63.95
Medicinas e Insumos Médicos	91,552.78	17.01
Exámenes de Laboratorio	71,140.67	13.21
Diagnóstico por Imágenes	6,473.35	1.20
Procedimientos	24,944.31	4.63
<b>Total</b>	<b>538,381.48</b>	<b>100.00</b>

**Tabla N° 4.**  
Mediana de costos totales por paciente hospitalizado con varicela complicada adquirida en la comunidad (n=217)

Concepto	Mediana Soles (S/)	RIC Soles (S/)
Hospitalización	1,276.06	(850.70 - 1806.82)
Medicinas e Insumos Médicos	143.07	( 86.95 - 289.35)
Exámenes de Laboratorio	268.46	(148.75 - 399.31)
Diagnóstico de Imágenes	48.55	(27.33 - 83.03)
Procedimientos	71.95	(55.66 – 103.07)
<b>Total</b>	<b>1,852.16</b>	<b>(1,341.91- 2,561.35)</b>

**Tabla N° 5.**  
Costos totales de pacientes hospitalizados con varicela complicada Adquirida en la comunidad por grupo etario (n = 217)

Grupo de edad	N°	Costo total Soles ( S/ )	Promedio de costo por paciente ( S/ )	DS
< 1 año	38	69,946.8	1840.7	998.4
1-4 años	126	278,038.0	2206.7	1568.0
5-9 años	44	168,245.0	3823.8	4485.3
10-14 años	7	18,071.2	2581.6	2100.3
> 14 años	2	2040.2	2040.2	301.0
<b>Total</b>	<b>217</b>	<b>538,381.4</b>		

**Tabla N°6.**  
Costos totales y promedio de pacientes hospitalizados con varicela complicada adquirida en la comunidad por tipo de complicación.

Complicación	N°	Costo total por complicación soles ( S/)	Promedio por paciente Soles (S/)	DS
Piel y tejidos blandos	157	362,797.10	2,310.81	2,101.61
Sistema nerviosos central	29	76,917.74	2,652.34	1,672.11
Respiratorias	24	75,457.18	3,144.05	4,342.09

# CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN ASMÁTICA PEDIÁTRICA QUE SE ATENDIÓ EN EL SERVICIO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL SAN BARTOLOMÉ DURANTE EL AÑO 2013

**Population characteristics of asthma is attended in pediatrics service emergency. Hospital San Bartolome 2013**

Ildauro Aguirre<sup>1</sup>, Úrsula Vilca<sup>2</sup>

## RESUMEN

**OBJETIVO:** Conocer el porcentaje de asmáticos que acuden a la emergencia del HSB, cuántos son hospitalizados y que porcentaje de estos requieren ingreso a UTIP (unidad de terapia intensiva pediátrica)

**METODOLOGÍA:** Tipo de estudio: Descriptivo, Retrospectivo, Transversal. Población y muestra: Pacientes pediátricos que acuden con crisis asmática que acude a emergencia del Hospital San Bartolomé.

**RESULTADOS:** Total de atenciones durante el año 2013 en EMG HSB fue de 21140, del cual el porcentaje de asmáticos que acudió a atenderse representó el 4.34%. Del total de la población asmática atendida en el servicio de emergencia del HSB, se hospitalizó el 24.3%. Del porcentaje de pacientes asmáticos hospitalizados 1.3% requirieron ingresar a Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica, de estos 5 Requirieron Ventilación mecánica invasiva y 3 ventilación no invasiva (CPAP).

## SUMMARY

**OBJECTIVE:** To determine the percentage of asthmatics who come to the emergency HSB, how many are hospitalized and what percentage of these require admission to PICU (pediatric intensive care unit) **METHODOLOGY:** Study Type: Descriptive, retrospective, Transversal. Population and sample: Paediatric patients presenting with acute asthma who comes to San Bartholome Hospital emergency.

**RESULTS:** Total attention during 2013 in HSB EMG was 21140, of which the percentage of asthmatics who came to represent the 4.34% addressed. Of the total of asthmatic population treated in the emergency service HSB, 24.3% were hospitalized. The percentage of asthmatic patients hospitalized 1.3% required to enter Pediatric Intensive Care Unit, these 5 were required invasive mechanical ventilation and 3 non-invasive ventilation (CPAP).

## INTRODUCCIÓN

El Asma es la enfermedad crónica más frecuente en pediatría y con diversa expresión clínica, sin duda existen diferentes conceptos. Ésta enfermedad presenta una variada etiopatogenia en donde existen factores predisponentes y factores desencadenantes.

En el ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) (3) uno de los estudios más

importantes referente a prevalencia del Asma dado que es un proyecto mundial de investigación sobre la prevalencia y factores de riesgo asociados a Asma y enfermedades alérgicas, se observó que los países con menor prevalencia de esta enfermedad en niños fueron: Albania, Austria, Bélgica, Estonia, Alemania, India, Irán, Latvia, Polonia y Georgia (1.4 a 4.2%) y los de mayor prevalencia fueron: Australia, Costa Rica y Nueva Zelanda (26.5 a 27.1%) En adolescentes, los países con baja prevalencia fueron: Albania, Estonia, Etiopía, Indonesia, Irán, Polonia, Rusia, Corea del Sur y Uzbekistán (1.6 a 3.0%), y con alta prevalencia: Australia, Nueva Zelanda, Omán, Perú, Singapur y Reino Unido (20.7 a 28.2%); es por ello que de acuerdo a este estudio nos encontramos dentro de los países con prevalencias intermedias, en relación a América Latina. En Latinoamérica la ciudad con mayor prevalencia fue Lima con una prevalencia de 28%, seguido de Puerto Alegre con una prevalencia de 21.9% (3) en contraste con Cuernavaca que presentó la menor prevalencia con un 5.5%; es por estos porcentajes que Perú se convierte en una de las regiones con más alta prevalencia para Asma. El objetivo de este trabajo es conocer el porcentaje de asmáticos que acuden a la emergencia del HSB, cuántos son hospitalizados y que porcentaje de estos requieren ingreso a UTI (Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica).

<sup>1</sup> Neumólogo Pediatra Hospital San Bartolomé,

<sup>2</sup> Residente de pediatría, Hospital San Bartolomé.



## PACIENTES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio Descriptivo, Retrospectivo, Transversal, teniendo como población objetivo los pacientes pediátricos que acuden con crisis asmática que acude a emergencia del Hospital San Bartolomé durante el año 2013. Los criterios de inclusión las historias clínicas de niños con diagnóstico de crisis asmática que son atendidos en el servicio de emergencia del Hospital San Bartolomé durante el año 2013. Se excluyó a los pacientes con comorbilidades cardiacas o pulmonares, que predispongan el desarrollo de cuadros de obstrucción bronquial, pacientes que sean portadores de traqueotomía, pacientes con PCI, u otros cuadros neurológicos.

El Tamaño de la muestra: Todas las historias clínicas que registran diagnóstico de crisis asmática que fueron atendidos en el Hospital Nacional Madre Niño San Bartolomé durante el año 2013.

El procedimiento de muestreo no se llevara a cabo, debido a que se consideraran todas las historias clínicas que cumplan lo estipulado en los criterios de inclusión y que no tengan ninguno de los criterios de exclusión.

La técnica de recolección de datos fue la Revisión documental y el Instrumento la Historia clínica. El análisis estadístico se utilizó Windows Excel 2010.

## RESULTADOS

En la Tabla 1 se observa el total de atenciones en el Servicio de emergencia Pediátrica Hospital San Bartolomé, de acuerdo a cada mes del año.

**TABLA 1**  
PORCENTAJE DE ATENCIONES POR MES

	ATENCIÓN ES
ENERO	1708
FEBRERO	1526
MARZO	1736
ABRIL	1764
MAYO	1750
JUNIO	1722
JULIO	2114
AGOSTO	1820
SEPTIEMBRE	1694
OCTUBRE	1806
NOVIEMBRE	1764
DICIEMBRE	1736

En la Tabla 2 se observa el porcentaje de asmáticos atendidos por mes en el servicio de emergencia pediátrica del Hospital San Bartolomé, donde podemos ver que los meses de mayor número de atenciones son los meses de mayo y junio, que coinciden con los meses de invierno y en septiembre con el inicio de la primavera, dando a ello un carácter estacional.

**TABLA 2**  
PORCENTAJE DE ASMÁTICOS ATENDIDOS POR MES EN LA EMERGENCIA DE PEDIATRÍA HSB 2013

	TOTAL DE ATENCIONES	TOTAL DE ASMÁTICOS ATENDIDOS POR MES	%
ENERO	1708	41	2.4%
FEBRERO	1526	30	1.96%
MARZO	1736	63	3.6%
ABRIL	1764	64	3.6%
MAYO	1750	92	5.2%
JUNIO	1722	98	5.7%
JULIO	2114	84	3.9%
AGOSTO	1820	67	3.6%
SEPTIEMBRE	1694	99	5.8%
OCTUBRE	1806	96	5.3%
NOVIEMBRE	1764	114	6.46%
DICIEMBRE	1736	79	4.5%



**TABLA 3**  
**NIVEL DE GRAVEDAD DE LOS PACIENTES ASMÁTICOS ATENDIDOS**  
**EN EL SERVICIO DE EMERGENCIAS.**

	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Set	Oct	Nov	Dic
TOTAL DE PACIENTES ASMATICOS	41	30	63	64	92	98	84	67	99	96	114	79
CRISIS ASMÁTICA LEVE	11	9	21	26	37	40	28	23	38	34	32	24
CRISIS ASMÁTICA MODERADA	28	19	40	37	47	51	47	38	55	55	78	49
CRISIS ASMÁTICA SEVERA	2	02	02	1	8	11	9	6	6	7	4	6

En la tabla 4 observamos el porcentaje de asmáticos atendidos que requieren hospitalización, con una promedio de 25%. Durante los meses de mayo a agosto se registran los mayores porcentajes de hospitalización.

**TABAL 4**  
**PORCENTAJE DE PACIENTES ASMÁTICOS QUE REQUIEREN HOSPITALIZACIÓN**

	TOTAL DE ASMÁTICOS ATENDIDOS POR MES	TOTAL DE ASMÁTICOS HOSPITALIZADOS	PORCENTAJE
ENERO	41	11	26.8%
FEBRERO	30	10	33.3%
MARZO	63	19	30.2%
ABRIL	64	19	28.7%
MAYO	92	19	20.7%
JUNIO	98	25	25.5%
JULIO	84	27	32.1%
AGOSTO	67	23	34.3%
SEPTIEMBRE	99	17	17.2%
OCTUBRE	96	19	19.8%
NOVIEMBRE	114	21	18.4%
DICIEMBRE	79	14	17.7%
<b>PROMEDIO</b>			<b>25.4%</b>

En la Tabla 5 se puede apreciar el porcentaje de pacientes asmáticos que requieren manejo en la Unidad de Terapia Intensiva pediátrica, y en la Tabla 6 el soporte ventilatorio requerido durante su estancia en UTIP.

**TABLA 5**  
PORCENTAJE DE ASMÁTICOS QUE REQUIEREN INGRESO A  
UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA (UTIP)

	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Set	Oct	Nov	Dic	TOTAL
TOTAL DE PACIENTES ASMATICOS	41	30	63	64	92	98	84	67	99	96	114	79	
VMI	1	0	0	0	1	0	1	0	0	1	0	1	5
VMNI	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	1	0	3

**TABLA 6**  
TIPO DE VENTILACIÓN MECÁNICA UTILIZADA EN UTIP

	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Set	Oct	Nov	Dic	TOTAL
TOTAL DE PACIENTES ASMATICOS	41	30	63	64	92	98	84	67	99	96	114	79	
VMI	1	0	0	0	1	0	1	0	0	1	0	1	5
VMNI	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	1	0	3

## DISCUSIÓN

En nuestro estudio observamos que la población asmática atendida en el Servicio de emergencia del Hospital San Bartolomé tiene una distribución estacional, siendo mayor el número de atenciones durante los meses de invierno y durante la primavera, además también observamos que el grueso de la población atendida está dentro del tipo asma leve a moderado.

El porcentaje de pacientes asmáticos que requieren hospitalización es aproximadamente un 25.4%, esto debido probablemente a las principales complicaciones del asma como atelectasias, neumotórax o algún proceso infeccioso sobreañadido.

Es de nuestro conocimiento que la ventilación mecánica no sólo permite que los músculos respiratorios recuperen su capacidad para generar la fuerza y el trabajo que eran capaces de realizar al principio de la crisis, sino que además nos garantiza un tiempo precioso e imprescindible para que la medicación broncodilatadora y antiinflamatoria

pueda alcanzar su máxima eficacia. Sin embargo, y a pesar de los efectos beneficiosos de la ventilación mecánica, debemos destacar que tanto su utilización como la intubación traqueal en estos enfermos es difícil, e incluso peligrosa, sin contar el riesgo de complicaciones inherentes a la propia intubación y a la ventilación artificial mecánica no dependientes de la patología.

El riesgo fundamental cuando iniciamos la ventilación mecánica en estos enfermos deriva del atrapamiento aéreo pulmonar y la auto-PEEP. Debido a que las alteraciones regionales de la ventilación-perfusión, el volumen minuto respiratorio necesario para alcanzar la normocapnia es mucho mayor que en personas sin patología pulmonar. Esto, unido a la existencia de unidades alveolares con un marcado aumento de la constante de tiempo espiratoria, facilita la hiperinsuflación pulmonar dinámica y condiciona que tengamos que ventilar con volúmenes pulmonares cercanos o incluso superiores a capacidad pulmonar total, con el

consiguiente riesgo de barotrauma y de afectación cardiovascular.

Se observa en nuestros resultados que fueron pocos los pacientes que requirieron ventilación mecánica. El porcentaje de pacientes asmáticos que requieren manejo en la unidad de terapia intensiva llega a un 3% como máximo, siendo mayor durante el mes de septiembre, y dentro del soporte ventilatorio requerido el uso de ventilación mecánica invasiva fue ligeramente mayor por dos puntos respecto a la ventilación mecánica no invasiva.

### **CONCLUSIONES**

El Total de atenciones durante el año 2013 en EMG HSB fue de 21140, del cual el Porcentaje de asmáticos que acudió a atenderse represento el 4.34%. De! total de la población asmática atendida en el servicio de emergencia del HSB, se hospitalizo el 24.3%. Del porcentaje de pacientes asmáticos 1.3% requirieron ingresar a Unidad de Terapia intensiva pediátrica (UTIP) y de los pacientes que ingresaron a UTIP, 5 Requirieron Ventilación mecánica invasiva, 3 ventilación no invasiva (CPAP).

## CASOS CLINICOS

# PRESENTACIÓN TEMPRANA DE HIPERTIROIDISMO Y DIABETES MELLITUS TIPO I EN UN PACIENTE CON SÍNDROME DE DOWN: REPORTE DE UN CASO

## Early onset of hyperthyroidism and diabetes mellitus type I in a Down Syndrome patient: a case report

Claudia Del Águila Otárola<sup>1</sup>, Ricardo Durand Torres<sup>2</sup>, Miguel De los Santos La Torre<sup>3</sup>, Paola Pinto Ibarcena<sup>3</sup> Karen Ramos Rodríguez<sup>3</sup> Carlos Del Águila Villar<sup>3</sup>

### Resumen

El síndrome de Down es una alteración cromosómica que se asocia con un aumento de la incidencia de una serie de enfermedades autoinmunes. Dentro de estas destacan las de origen endocrino como la patología tiroidea, siendo el hipotiroidismo el más común. Los casos de hipertiroidismo son raros y más aún asociados a diabetes mellitus, siendo la edad de presentación tardía. Reportamos el caso de un niño de 2 años de edad con antecedente de síndrome de Down que es diagnosticado de diabetes mellitus tipo I e hipertiroidismo subclínico.

**Palabras claves:** Hipertiroidismo, Diabetes Mellitus, Síndrome de Down

### ABSTRACT

Down syndrome is a chromosomal abnormality associated with an increased incidence of different autoimmune pathologies. Within these diseases, the endocrine ones stand out, being hypothyroidism the most common. Cases of hyperthyroidism are rare and more so associated with diabetes mellitus. We report the case of a 2-years-old male with a history of Down syndrome, in which both type I diabetes mellitus and subclinical hyperthyroidism were diagnosed.

**Key Words:** Hyperthyroidism, Diabetes Mellitus, Down Syndrome

### INTRODUCCIÓN

El síndrome de Down o trisomía 21 es la alteración cromosómica más frecuente, con una prevalencia de 1/660 recién nacido vivos<sup>(1)</sup>. Además de generar discapacidad intelectual, alteraciones físicas y orgánicas, los pacientes con síndrome de Down poseen un mayor riesgo de presentar enfermedades autoinmunes que la población general<sup>(2,3)</sup>.

Dentro de estas enfermedades, la patología tiroidea es la más común<sup>(4)</sup>. Se estima que entre 13% y 34% de los pacientes con síndrome de Down poseen anticuerpos antitiroideos, los cuales

se relacionan, en su mayoría, con hipotiroidismo primario subclínico<sup>(5)</sup>.

El hipertiroidismo como patología asociada a pacientes con síndrome de Down es menos frecuente, con una prevalencia menor al 3%<sup>(6)</sup> reportando en algunas series clínicas una prevalencia del 0.45%<sup>(7)</sup> sin embargo es un porcentaje elevado en comparación con el resto de la población pediátrica, donde la enfermedad de Graves representa una patología rara (0,1-3 casos/100.000 niños/año)<sup>(8)</sup>, En la literatura sólo se han descrito un pequeño número de casos de hipertiroidismo asociado a niños con síndrome de Down, siendo la edad promedio de diagnóstico entre 8-14 años<sup>(7,9,10)</sup>.

Otra patología asociada a los pacientes con síndrome de Down, pero en menor frecuencia respecto a la patología tiroidea, es la diabetes mellitus tipo I (DM tipo I)<sup>(11)</sup>. Aunque no se manejan cifras a nivel mundial de incidencia de DM-1 en pacientes con síndrome de Down, en países como España es del 0.45% y en Holanda la incidencia es de 50 casos /100 000 niños al año<sup>(7,12)</sup>.

Dada la infrecuencia de las enfermedades mencionadas anteriormente, y con muy escasa bibliografía que presenta la asociación de estas tres

<sup>1</sup> Egresada de la Escuela de medicina, Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas. cc.delaguila@Qmail.com

<sup>2</sup> Egresado de la Escuela de medicina, Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas. E-mail: riduto87@gmail.com

<sup>3</sup> Servicio de Endocrinología y Metabolismo del Instituto Nacional de Salud del Niño. (Receptor de notificaciones), paolapinto2003@yahoo.es, cagutlav@hotmaili.com,

entidades, a continuación, presentamos el caso clínico de un niño preescolar de 2 años de edad con síndrome de Down, DM-1 e hipertiroidismo subclínico.

**DESCRIPCIÓN DEL CASO**

Paciente de sexo masculino de 2 años y 9 meses de edad con diagnóstico de síndrome de Down, antecedente de comunicación interventricular (CIV) cerrada sin intervención quirúrgica presenta cuadro clínico caracterizado por polidipsia, poliuria, hiporexia, somnolencia e hipoactividad que incrementa a lo largo de dos semanas.

Dos semanas antes del ingreso a emergencia paciente presentaba poliuria, polidipsia y marcada disminución del apetito. Diez días de iniciado los síntomas, el paciente es llevado por familiares a clínica privada donde se le diagnostica de infección urinaria, indicándole tratamiento antibiótico. Los síntomas persisten asociándose vómitos alimentarios dos días antes del ingreso y episodios de fiebre cuantificada de 38.5°C, aumentando el estado de somnolencia e hipoactividad, razón por la cual es llevado al Centro de Salud de su localidad y luego referido al servicio de emergencia

del Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN) en Lima-Perú.

Dentro de los antecedentes es producto de 3era gestación con infección del tracto urinario del III trimestre tratada. Parto vaginal institucional. PN: 3800 y LN: 51 cm. Alta conjunta a las 24 horas. Recibió lactancia materna exclusiva por 6 meses. Inicio de alimentación complementaria a los 6 meses. Se sienta solo pero no camina. A los 6 días de vida es hospitalizado por hiperbilirrubinemia indirecta recibiendo fototerapia y siendo diagnosticado de CIV que cierra posteriormente sin cirugía. Hospitalizado en 3 oportunidades por síndrome obstructivo bronquial. Padre de 60 años de edad, madre de 44 años y hermanos de 19 y 9 años de edad aparentemente sanos. No patología de tiroides o diabetes en familiares de primer o segundo grado.

Al examen físico preferencial:

**CURVAS DOWN**

Peso: 11.7 (25-50p) Talla: 87 cm (50-75p) IMC: 15.6 (25p) SC: 0.52 PC: 47 cm (50p a + 2DE) Se observa fenotipo típico de síndrome de Down,

**Tabla 1**  
Características de la analítica sanguínea inicial

Parámetro	Resultado	Valores Normales
Glucosa	500mg/dl	Ayunas: 70 a < 100mg/dl Post-prandial: <140 mg/dl
Gases arteriales	pH:7.15 HCO3:8mEq/L CO2:40mEq/L BE:-25	pH: 7.35 a 7.45 HCO3: 22-26 mEq/L CO2: 35 a 45 mEq/L BE:+3 a-3
Electrolitos: Na K Cl	157.1 4.37 124	135 a 145 mEq/L 3.5 a 5 mEq/L d 95 a 110 mEq/L 3,5-5mEq/l
Leucocitos	21,340/mm3 (79% segmentados)	5000-10000/mm3 (55-75% segmentados)
Examen de orina ph Densidad urinaria	5 1026	4 a 7 1005 a 1030
Glucosa Cuerpos cetónicos Esterasa leucocitaria Leucocitos Urea Creatinina PéptidoC Hemoglobina glicosilada	++ ++ + 18 a 20/campo 50 mg/dL 0.59 mg/dL 0.3ng/mL 10.4%	Indetectable Indetectable Negativa 2 a 5/campo 5 a 40 mg/dL 0.2 a 0.6 mg/dL 0.5 a 3.5ng/mL < 6.5%

con signos clínicos de deshidratación moderada a severa.

Se le realiza exámenes de hematología y bioquímica sanguínea, encontrándose los resultados descritos en la **Tabla 1**.

En base a estos resultados se concluye cetoacidosis diabética moderada, debut de diabetes mellitus tipo 1 e infección urinaria. Paciente recibe soporte hidroelectrolítico, insulino terapia en infusión continua endovenosa inicialmente y una vez superada la cetoacidosis, con ingesta de líquidos

adecuada, dieta para diabético y glicemias alrededor de 250 mg/dL se realizó la transición a insulina cristalina subcutánea y luego a esquema de insulina NPH y R a 0.7 UI/kg/día. A partir del segundo día hospitalario el paciente presenta un discreto incremento de la frecuencia cardiaca para la edad (120 a 130 x') a pesar de encontrarse bien hidratado por lo que se realiza exámenes de función tiroidea concluyendo hipertiroidismo subclínico. (**Ver Tabla 2**). Con este diagnóstico se inicia tratamiento con tiamazol (0.85mg/kg/día) y propranolol (1.7mg/kg/día).

**Tabla 2.**  
Características analíticas de la función tiroidea.

Parámetro	Resultado	Valores Normales
TSH	<0,04 uUI/ml	0,5- 5 UW
T4 libre	23,1 pmol/l	12 -31 pmol/l
TSI (inmunoglobulina estimulante de la tiroides) Método RÍA	145%	<131%
Anticuerpos antiperoxidasa	224,0	0-35 UI/mL
Anticuerpos antitiroglobulina	62.8	Oa115UI/mL

El paciente presente buena evolución clínica, con mejores controles de glicemias y estabilidad hemodinámica siendo dado de alta una vez culminada su educación en diabetes con las indicaciones de insulino terapia, medicación antitiroidea y manejo nutricional y control por consulta externa. A las dos semanas del alta regresa por consultorio externo de Endocrinología con buena respuesta clínica al tratamiento recibido.

## COMENTARIO

La asociación de síndrome de Down, hipertiroidismo por enfermedad de Graves y DM tipo 1 es infrecuente. Se han descrito muy pocos casos de esta triple asociación en la literatura médica por lo que resulta importante el reporte de este caso (13-15).

Se reconoce que hay una mayor incidencia de enfermedades autoinmunes en pacientes pediátricos con síndrome de Down (SD) (16). Se ha planteado una asociación entre la enfermedad tiroidea autoinmune y el alelo DQA1 0301 en el cromosoma 6. Además dicho alelo también representa un genotipo susceptible

para el desarrollo de DM tipo 1. Por otro lado el gen regulador de la autoinmunidad (AIRE-1) localizado en el cromosoma 21 es un gen candidato que puede contribuir al desarrollo de enfermedad autoinmune tiroidea en el síndrome de Down. Mutaciones en este gen se han conectado con el síndrome poliglandular autoinmune tipo 1 e investigaciones han planteado la hipótesis que una tercera copia del gen AIRE en la trisomía 21 incrementa la autoinmunidad en niños con SD (10).

La patología tiroidea en pacientes con SD se presenta en un 4 -18% de estos (2), siendo el hipotiroidismo primario subclínico el más frecuente(5). El hipertiroidismo en estos pacientes es raro, dentro del espectro de disfunción tiroidea, pero más prevalente que en la población general, la edad de presentación es mayor que la del paciente de este caso y no suele tener predilección por el sexo femenino (10). También, existe una mayor incidencia de DM en pacientes con SD que en la población general (4).

Se sabe que tanto la patología tiroidea y la DM

afectan negativamente al desarrollo normal de los niños. Ambas, así como sus complicaciones, afectan negativamente a la salud, al crecimiento, la calidad de vida, pronóstico cognitivo y pueden poner en riesgo la vida del niño (16). Por tal motivo, es importante realizar controles con el fin de diagnosticar y tratar oportunamente estos casos. El momento óptimo y el método de screening tiroideo en niños con SD todavía son controversiales. La Academia Americana de Pediatría recomienda screening tiroideo anual en esta población. Es de suma importancia por tanto que el médico sepa reconocer los síntomas y signos de estas patologías para poder considerarlas dentro del diagnóstico diferencial. Los casos pueden presentarse subclínicamente (desde el punto de vista bioquímico hormonal) como en este caso, en que la taquicardia persistente fue la única manifestación clínica clara del hipertiroidismo.

Con respecto a la modalidad de tratamiento en nuestro paciente se optó por el uso de tiamazol, el tipo de manejo más pertinente por la edad del niño, aunque el debate continúa en cómo tratar mejor a los niños con SD e hipertiroidismo. Se ha demostrado la presencia simultánea de anticuerpos consistentes con enfermedad de Graves e hipotiroidismo autoinmune en niños con SD, como podemos observar en lo reportado. Aunque se sugiere el tratamiento con yodo radioactivo 131 en niños con SD mayores de 6 años de edad, el tratamiento con tionamidas como el tiamazol logra importantes cifras de remisión en algunas series de hasta

el 46%. Cada opción de tratamiento tiene sus riesgos y beneficios, el tratamiento médico tiene como principal dificultad la adherencia, mientras que el tratamiento con yodo puede incrementar la incidencia de neoplasias malignas no tiroideas. La cirugía es invasiva pero puede estar indicada en los casos de enfermedad de Graves refractaria o cuando el tratamiento con yodo está contraindicado o no deseado por la familia (16).

Finalmente podemos concluir que nuestro paciente presenta la asociación de síndrome de Down, hipertiroidismo por enfermedad de Graves y diabetes mellitus tipo 1 que representan una asociación rara de estas enfermedades en la población pediátrica general pero que constituyen el reflejo de una base autoinmune característica de los niños con síndrome de Down y en este caso resalta aún más por la edad de presentación de estas afecciones endocrinas. Por tal motivo, es importante siempre recordar que la patología tiroidea y la DM tipo 1 se pueden presentar tanto en etapas tardías como a una edad temprana en pacientes con síndrome de Down.

### **CONFLICTOS DE INTERESES**

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses en la publicación de este reporte.

### **AGRADECIMIENTOS**

Agradecemos al Dr. Edward Mezones-Holguín.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lyons K, Crandall M, Del Campo M. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation*. 7th edition. Elsevier Saunders. Philadelphia, 2013, pp 7-14.
2. Marder E, Dennis J. Medical management of children with Oown's syndrome. *Curernt Paediatrics*. 2001; 11: 57-63.
3. American Academy of Pediatrics Comitee on Genetics. Health Supervisión for Children with Down Syndrome. *Pediatrics*. 2001; 107: 442-449.
4. Goldacre M, Wotton C, Seagroatt V, Yeates O. Cancers and immune related diseases associated with Down's syndrome: a record linkage study. *Aren Dis Child*. 2004; 89:1014-7.
5. Kartsson B, Gustafsson J, Hedov G, Ivarsson S, Annerén G. Thyroid dysfunction in Down's síndrome: relation to age and thyroid autoimmunity. *Arch Dis Child*. 1998; 79:242-245.
6. Prasher BP. Down Syndrome and Thyroid Disorders: A Review. *Down Syndrome Research and Practice*. 1999; 6: 25-42.
7. Regueras L, Pietro P, Muñoz - Calvo M, Pozo J, Arguinzoniz L, Argente J. Alteraciones endocrinológicas en 1105 niños y adolescentes con Síndrome de Down. *Med Clin (Barc)*. 2011;136(9):376-38.
8. Cooper DS. Hyperthyroidism. *Lancet*. 2003; 362:459-68.
9. Toft AD. Subclinical Hyperthyroidism. *N Engl J Med*. 2001; 345:512-516.
10. Goday A, Cerda M, Flores J, Chillaron J, Corretger M, Cano-F. Hyperthyroidism in a population with Down syndrome (DS). *Clin Endocrinol*. 2009; 71:110-4.
11. Gillespie K, Dix R, Williams A, Newton R, Robinson Z, Bingley P, Gale E, Shield J. Islet autoimmunity in children with Down's syndrome. *Diabetes*. 2006 Nov;55:3185-8
12. Van Goor J, Massa G, Hirasing R. Increased incidence and prevalence of diabetes mellttus in Down's syndrome. *Arch Dis Child*. 1997; 77:186.
13. Chen B, Lee C, Chao M. Coexisten! insulin dependen! diabetes mellitusand hyperthyroidism in a patient with Down's syndrome. *Kaohsiung J Med Sci*. 2000 16(4):210-3.
14. Ruch W, Schurmann K, Gordon P, Burgin-Wolff A, Girard J. Coexistent coeliac disease, Graves' disease and diabetes mellitus type 1 in a patient with Down syndrome. *Eur J Pediar*. 1985 May; 144: 89-90.
15. Marmo D, Guerra G, Medeiros C, Maciel A, Baptista M, Marini S. Associacao de síndrome de Down, hipotireoidiemo por tireoidite auto-imune e diabetes mellitus insulino-dependente: relato de caso. *Rev paúl pediatr*; 1996; 14: 35-6.
16. Graber E, Chacko E, Regelmann M, Costin G, Rapaport R. Down Syndrome and Thyroid Function. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2012; 41: 735-745.



# PRIMER TRASPLANTE HAPLOIDENTICO EN PERÚ EN PACIENTE PEDIÁTRICO CON LEUCEMIA BILINEAL

## First haploidentical trasplantation in Perú for a pediatric patient with bilineal leukemia

Mariela Moreno Larrea<sup>1</sup>, Cinthia E. Palacios De la Cruz<sup>2</sup>, Yessenia C. Cruz Merino<sup>3</sup>

### INTRODUCCION

La leucemia bilineal es una entidad muy rara, sobre todo en la población pediátrica, asociada a mal pronóstico, aún sin uniformidad de criterios terapéuticos. Dentro del grupo de leucemias híbridas agudas se encuentran, las leucemias bifenotípicas y las leucemia mixtas o bilineales que se caracterizan por la presencia de una población de blastos con características linfoides y otra con características mieloides<sup>(1, 2)</sup>. Con el uso de anticuerpos monoclonales, la mayoría de las leucemias agudas se pueden clasificar según su fenotipo, y determinar también su grado de promiscuidad clonal, en la expresión de marcadores antigénicos mieloides y linfoides.<sup>(2)</sup>

De acuerdo a los resultados de los datos obtenidos en las tesis de maestría y doctorado de médicos hematólogos peruanos, hemos demostrado que las leucemias agudas de alto y muy alto riesgo constituyen el 60% de las leucemias debut<sup>(3,4)</sup>, a diferencia de lo que reportan literaturas extranjeras<sup>(5)</sup>.

Por razones étnicas nuestros pacientes tienen dificultad para encontrar un donante HLA compatible para optar por el trasplante de donante no emparentado; y al ser las leucemias mixtas un grupo de leucemias de difícil control con las estrategias convencionales, nuestro centro trasplantador ha iniciado el programa de trasplante Haploidentico, con la intención de buscar una mejor opción terapéutica para este grupo.

### REPORTE:

Nosotros presentamos el caso de un niño de 4 años de edad, sin antecedentes de importancia; que en agosto de 2014 debutó con múltiples adenomegalias no dolorosas, siendo estudiado inicialmente por el Servicio de infectología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, descartándosele etiología infecciosa.

En noviembre de 2014 reingresó por emergencia pediátrica, debido a la persistencia de adenomegalias, asociada a hepatoesplenomegalia y citopenias (plaquetopenia y anemia) por lo que se hospitalizó en Oncología pediátrica; donde se realizaron diferentes estudios:

- 1) Biopsia ganglionar: Proceso linfoproliferativo de células grandes y pleomorfas, sugestivas de ser de doble estirpe T (:CD3: + / CD4+ / CD8) y estirpe B (CD20+ / TdT+)
- 2) Biopsia de Médula Osea: con infiltración de 10 % blastos que marcaban CD3+.
- 3) Citogenética: 46XY.
- 4) Inmunofenotipo (IFT) de Sangre Medular: Con 11% blastos de estirpe mieloides inmaduro.

Los hallazgos iniciales (1 y 2) sugirieron el diagnóstico de LINFOMA LINFOBLASTICO DE CÉLULAS T, por lo que recibió quimioterapia según protocolo de INDUCCIÓN Linfoma No Hodgking T por 8 semanas, a cargo de Oncología Pediátrica (prednisona 60 mg/m<sup>2</sup> por 26 días, Vincristina 1.5mg/m<sup>2</sup>/sem, Daunorubicina 40 mg/m<sup>2</sup>/sem por 8 semanas, Laspar 5000 UI /día, 1 dosis. Metrotexate 3 gr/m<sup>2</sup> 1 día, Ciclofosfamida 1000mg/m<sup>2</sup> por 1 día).

Debido a que durante y post las 8 semanas de quimioterapia presentó plaquetopenia y esplenomegalia persistentes se solicitó evaluación por hematología pediátrica; realizándosele nuevo aspirado de Médula Osea (AMO) e IFT, que mostraron: 22% blastos CD34+ / CD117+ / CD 7+ / CD 13+ / CD 33+ / CD 11b+ / CD 22+ / CD 71+ / CD 64+ / HLA-DR+ / CD 3- / CD4- / CD 8- / CD 16- / CD10- / CD 203- / CD 15- / CD 36- / CD 99- / CD 5- / CD 2- / NG2- / IREM2- / TCRgd- / TCRab--: resultados compatibles con LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA) monocítica, siendo transferido al servicio de hematología Pediátrica, y recibir quimioterapia

<sup>1</sup> Médico Jefe del Servicio de Hematología Pediátrica del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú

<sup>2</sup> Médico Residente del Servicio de Hematología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú

<sup>3</sup> Médico Residente del Servicio de Hematología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú

Unidad de Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins

e-mail: moreno\_mariela@yahoo.com.pe

como LEUCEMIA AGUDA BILINEAL.

Al ingreso se realizó estudio molecular (E2A/PBX1, MLL/AF4, BCR/ABLp190, BCR/ABLp210, TEL/AML1, AML1-ETO; FLT3-ITD y JAK2 V617F): todos negativos. Posteriormente recibió Inducción según protocolo LMA; con persistencia de LMA post quimioterapia; por lo que se decide segunda inducción con altas dosis de Citarabina, logrando remisión completa morfológica por AMO e IFT.

Continuó con esquemas de consolidación: HAE (1era consolidación), HIDAC (2da y 3era consolidación) y BLOQUE I (4ta consolidación) manteniéndose en remisión completa morfológica y por IFT. El paciente recibe terapias intratecales triples cada 15 días según protocolo.

En el contexto de una leucemia de muy alto riesgo y al no contar con donante HLA compatible emparentado, se decidió realizar Trasplante Haploidentico del hermanastro de 18 años de edad, recibiendo como acondicionamiento individualizado: Fludarabina 30mg/m<sup>2</sup> /d por 5 días y Busulfán 4mg/kg/d por 3 días; la Infusión de Stem Cells; fuente Sangre periférica, (02/11/15): 6.7x10<sup>6</sup> CD34+/kg. (se criopeservó 11.45 x 10<sup>6</sup> CD34+). En el día +2 presentó neutropenia febril sin foco con cultivos negativos, recibió antibioticoterapia de amplio espectro.

En el día +16 se evidenció prendimiento medular. La profilaxis para Enfermedad injerto contra huésped fue Ciclofosfamida post (50mg/kg/d) por dos días + micofenolato a 15mg/Kg/d por 30 días y tacrolimus 0.5mg cada 12 horas regulándose según nivel sérico por 6 meses.

Es dado de alta en el día +19 post trasplante en buenas condiciones clínicas. Reingresa en el día + 25, por cuadro febril sin foco, asociado a rash dérmico morbiliforme pruriginoso, encontrándose carga viral positiva para CMV por PCR; recibiendo tratamiento con Ganciclovir endovenoso por 14 días. Luego sale de alta para control ambulatorio.

## COMENTARIO

Aunque la gran mayoría de las leucemias agudas puede clasificarse como B, T o mieloide, un pequeño porcentaje tiene características de más de un linaje, de tal manera que la clasificación clásica no es posible (5). Estas características morfológicas e inmunofenotípicas pueden ser divergentes y estar presentes en una población de blastos (leucemia bifenotípica) o pueden presentarse dos poblaciones blásticas distintas en

un solo paciente (leucemia bilineal). Las leucemias que cambian su linaje de origen durante terapia o muestran características poco diferenciadas también se incluyen en esta categoría (5).

Las leucemias de linaje ambiguo son un grupo de leucemias raras en los niños y representan menos de 5% de todas las leucemias, las leucemias bilineales son aún más raras, representado menos del 1% (6) y que probablemente surgen de una célula progenitora multipotente con la capacidad de diferenciarse atípicamente en ambos linajes mieloides y linfoides.

Existen criterios de puntuación numérica ideados por EGIL (European Group for Immunologic classification of Leukemia) para el diagnóstico inmunofenotípico de leucemias bifenotípicas, sin embargo no existen estándares cuantitativos bien definidos para el diagnóstico de las bilineales, debido a que son muy infrecuentes (5,6). La distinción entre leucemia bifenotípica y bilineal no está bien establecida en la literatura (7,8). En la mayoría de los reportes, casos de leucemia bilineal se combinan con bifenotípica. A pesar del mejor reconocimiento gracias a los métodos sofisticados de análisis inmunofenotípicos, la decisión terapéutica es aún controversial, debido a la falta de uniformidad de criterios, a la data limitada de casos y al pobre pronóstico.

En nuestra institución, este tipo de leucemias son manejados con esquemas que resultan de la combinación de ambos protocolos.

Johns Hopkins Medical Institution publicó la serie de 16 casos de pacientes con leucemia bilineal entre niños y adultos, de los cuales nueve son T-mieloide y siete casos B mieloide. Sólo seis de estos 16 casos alcanzaron la remisión completa después de la quimioterapia de inducción; y de ellos tres se sometieron a trasplante de células madre; finalmente dos de recayeron y fallecieron, el tercero permanece libre de enfermedad 2,5 años después del diagnóstico y los tres restantes, recayeron y murieron. Cuatro pacientes B mieloides y seis T-mieloide fracasaron a quimioterapia de inducción. De los 10 pacientes que fallaron a la inducción, tres murieron dentro de los 10 días siguientes al diagnóstico; y siete fueron sometidos a trasplante, de los cuales seis recayeron poco después y el restante permanece en remisión 4,5 años después del diagnóstico(6).

Los datos presentados en la literatura sugieren que la leucemia bilineal tiene un pronóstico muy desolador, tanto en niños como en adultos; relacionado con las anomalías cromosómicas

subyacentes. Una tasa baja de remisión completa post inducción y tiempos de supervivencia cortos han sido reportados a pesar de quimioterapias muy ablativas y de trasplante de células madre hematopoyéticas(9,10).

Nuestro paciente debuta como leucemia linfoma T por biopsia ganglionar y biopsia de MO pero presentó un IFT con blastos mieloides alrededor de 20%, sin embargo, debido a la falta de uniformidad de criterios para la definición de leucemias bilineales, al retraso en el procesamiento de las muestras y a la carencia de la gama completa

de marcadores monoclonales en la institución, el paciente fue tratado inicialmente como LNH; y posteriormente, como leucemia aguda.

A pesar de que este tipo de leucemia está frecuentemente asociado a anomalías cromosómicas, nuestro paciente presentó cariotipo normal y pruebas moleculares negativas, siendo ellos indicadores pronósticos favorables. Hasta el momento de la publicación el paciente permanece en remisión completa post trasplante (día +30 post TPH quimerismo: full donante).

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Matutes E., Pickl W., Morilla R. et al. Mixed-phenotype acute leukemia: clinical and laboratory features and outcome in 100 patients defined according to the WHO 2008 classification. *Blood*. 2011;117: 3163-3171
2. Steensma DP, Oddballs: Acute Leukemias of Mixed Phenotype and Ambiguous Origin. *Hematol Oncol Clin N Am*. 20011; 25: 1235–1253
3. Moreno L.M. Características clínicas, epidemiológicas, sobrevida libre y sobrevida total en pacientes pediátricos con Leucemia Linfática Aguda: Experiencia del Hospital Rebagliati 2000-2005. Lima, Peru. 2010.
4. Murillo V.S. Características clínicas, epidemiológicas, sobrevida libre y sobrevida total en pacientes pediátricos con Leucemia Mieloide Aguda: Experiencia del Hospital Rebagliati 2000-2005 Lima, Perú. 2011.
5. Porwit A., Bené MC. Acute leukemias of ambiguous origin. *Am J Clin Pathol*.2015; 144:361-376
6. Rubnitz J., Onciu M., Pounds S. et al. Acute mixed lineage leukemia in children: the experience of St Jude Children's Research Hospital. *Blood*. 2009; 113:5083-5089
7. Vizcaino M., Guzman C., De los reyes I., Quijano S., Campos A. Diagnóstico de leucemias bifenotípicas por citometría de flujo. *Biomedica*.2010;30: 22-26
8. Weir EG., Ansari-LariM., Batista D. et al. Acute bilineal leukemia: a rare disease with poor outcome. *Leukemia*.2007. 21: 2264–2270
9. Oliveira, J., Kumar, R., Khan, S. et al. Successful treatment of a child with T/myeloid acute bilineal leukemia associated with TLX3/BCL11B fusion and 9q deletion. *Pediatr. Blood Cancer*. 2011; 56: 467–469.
10. Gerr, H., Zimmermann, M., Schrappe, M. et al. Acute leukaemias of ambiguous lineage in children: characterization, prognosis and therapy recommendations. *British Journal of Haematology*. 2010; 149: 84–92.

# APLASIA PULMONAR DERECHA EN UN LACTANTE MENOR. REPORTE DE CASO

## **Right Pulmonary Aplasia In Infant. Case Report.**

*Arturo Recabarren Lazada<sup>1</sup>, Víctor Hugo Calderón Arenas<sup>2</sup>, Giannina Alvarez Yupanqui, José Nicolás Quispe Gutiérrez<sup>3</sup>*

### **RESUMEN**

Se presenta el caso de un lactante de cinco meses de sexo masculino, que es referido por presentar dificultad respiratoria con taquipnea, cianosis y retracciones; al examen disminución de murmullo vesicular en hemitórax derecho con ruidos cardíacos incrementados hacia ese lado; saturación de hemoglobina de 88% y AGA con hipoxemia; los estudios de imágenes muestran en radiografía y TAC torácica, ausencia de parénquima pulmonar en hemitórax derecho; se confirma ausencia de pulmón derecho en toracotomía exploradora.

**Palabras clave:** Aplasia pulmonar, agenesia pulmonar, malformación pulmonar.

### **SUMMARY**

We report the case of a five months male infant, which is referred to present respiratory distress with tachypnea, retractions and cyanosis; the examination shows decreased breathing sounds in the right hemithorax with increased heart sounds to that side; hemoglobin saturation of 88% and ABG with hypoxemia; the imaging study shows in radiography and chest CT absence of pulmonary parenchyma in right chest; lung absence is confirmed by exploratory thoracotomy.

**Keywords:** Pulmonary aplasia, pulmonary agenesis, lung malformation.

### **INTRODUCCIÓN**

Se han reportado grados variables de ausencia de tejido pulmonar, siendo la agenesia y aplasia pulmonar unilaterales condiciones muy raras con una prevalencia de 25 - 35 casos por cada millón de nacidos vivos, esta malformación es muy infrecuente y hasta 1970 sólo se reportaron 220 casos en todo el mundo, fue descrita por primera vez en 1673 por De Pozze quien la descubre de manera accidental en la autopsia de una mujer adulta 1, 2,3,19; la agenesia pulmonar bilateral es una condición aún más rara, obviamente incompatible con la vida y que puede ocurrir en recién nacidos anencefálicos<sup>1</sup>. En la agenesia pulmonar unilateral la tráquea va directamente a un bronquio principal

con ausencia de la carina, mientras que en la aplasia pulmonar existe la carina más un bronquio rudimentario con ausencia total del pulmón distal 4,5; clínica y funcionalmente la agenesia y aplasia pulmonar unilaterales se comportan de manera similar, con presencia de disnea, taquipnea, eventualmente cianosis e infecciones respiratorias recurrentes. La fibrobroncoscopia y un adecuado estudio de imágenes confirman el diagnóstico 1,2. Se presenta el caso de un lactante de 5 meses de edad, que nace en condiciones "normales" y posteriormente el estudio de imágenes y la valoración clínica que se le realiza a los 3 meses de edad por presentar distress respiratorio, despiertan la sospecha de una malformación pulmonar.

### **REPORTE DEL CASO CLÍNICO**

Paciente masculino, que nace de parto eutócico con APGAR de 8 al minuto y 9 a los cinco minutos y con un peso de 2930 gramos; no se reporta dificultad respiratoria al nacer y es dado de alta, siendo posteriormente hospitalizado a los 3 meses por presentar dificultad respiratoria con taquipnea, cianosis perioral, retracciones difusas y saturación = 88%. En el examen físico FR = 52 x minuto, FC = 160 x minuto; disminución del murmullo vesicular en hemitórax derecho a predominio de bases pulmonares, subcrépitos difusos y sibilantes escasos; ruidos cardíacos intensos en el lado derecho; exámenes auxiliares con hemograma

<sup>1</sup> Neumólogo - Pediatra. Hospital Yanahuara, EsSalud y Docente Principal de Pediatría de la Universidad Nacional de San Agustín. Arequipa - Perú.

<sup>2</sup> Intensivista - Pediatra. Jefe del Servicio de Pediatría del Hospital Nacional Carlos Seguí Escobedo (HNCASE) Arequipa - Perú.

<sup>3</sup> Médico. Residente de Pediatría de la Universidad Nacional de San Agustín.

normal, VSG = 12mm/h, PCR = 13.85 mg/l y AGA con PaO<sub>2</sub> = 65 mm Hg y PaCO<sub>2</sub> = 32 mm Hg, recibiendo oxígeno con CBN a 2 l/min, PaFi = 232. El estudio de imágenes muestra en la radiografía de tórax, desplazamiento de corazón y mediastino hacia el lado derecho, herniación anterior de pulmón izquierdo a lado contralateral con ausencia de visualización de hemidiafragma derecho y en placa lateral desplazamiento cardíaco posterior por la herniación de pulmón izquierdo (**figuras 1 y 2**), por lo que paciente es referido del MINSA a EsSalud para ampliar estudios y con la sospecha inicial de hernia diafragmática e hipoplasia pulmonar derechas.

En hospital HNCASE (EsSalud) recibe tratamiento con oxígeno y ceftriaxona más B2 agonistas

de dificultad respiratoria, mejoría progresiva de saturación y hemograma normal, siendo dado de alta.

Actualmente lactante de cinco meses, evaluado en consulta externa de Neumología pediátrica con peso = 6,8 Kg (percentil = 25) con saturación = 90 - 92% sin oxígeno y sin signos de dificultad respiratoria.

### DISCUSIÓN Y COMENTARIO

El término agenesia y aplasia pulmonar hacen referencia a la ausencia completa del parénquima pulmonar. La rareza de esta condición es evidente por el infrecuente reporte de tales casos en la literatura, siendo la prevalencia estimada de 1 caso por cada 30,000 - 40,000 nacidos vivos



**Figura 1**

**Figura 2**

durante diez días con mejoría clínica. Se amplía estudios con TAC torácica que muestra tráquea que llega a bifurcación bronquial a nivel de carina, bronquio rudimentario derecho y ausencia completa de parénquima pulmonar en ese lado, asimismo pulmón izquierdo que en forma compensadora tiene herniación hacia el lado derecho; la imagen sagital permite ver el bronquio fuente izquierdo y parénquima pulmonar completo de ese lado, con ausencia completa de pulmón derecho (**figuras 3 y 4**).

La evaluación cardiológica descarta dextrocardia y en la ecografía abdominal no se encuentra alteraciones en cavidad abdominal ni en riñones.

Se realiza toracotomía exploratoria, describiendo en el reporte operatorio ausencia de tejido pulmonar derecho, hemidiafragma elevado y corazón que ocupa hemitórax derecho; sale hemodinámicamente estable de sala de operaciones, posteriormente afebril sin signos

1,16,19; en una revisión de 164 casos refieren que la afectación es similar en ambos hemitórax, no encontrando diferencias por sexo 6. Se reporta el primer caso de este tipo de malformación en nuestra institución.

Embriológicamente estas malformaciones corresponden a una falla en el desarrollo del sistema respiratorio desde el intestino anterior alrededor de la cuarta semana de vida intrauterina y pueden clasificarse en tres tipos anatómicos diferentes 1,4,5,6,19

- Tipo I: ausencia total de parénquima pulmonar, de su estructura vascular y bronquial (Agenesia pulmonar)
- Tipo II: ausencia total de parénquima pulmonar y estructura vascular, pero con bronquio fuente rudimentario que termina en fondo ciego (Aplasia pulmonar)
- Tipo III: cantidad variable de tejido pulmonar y estructura vascular y con un desarrollo incompleto del árbol bronquial (Hipoplasia



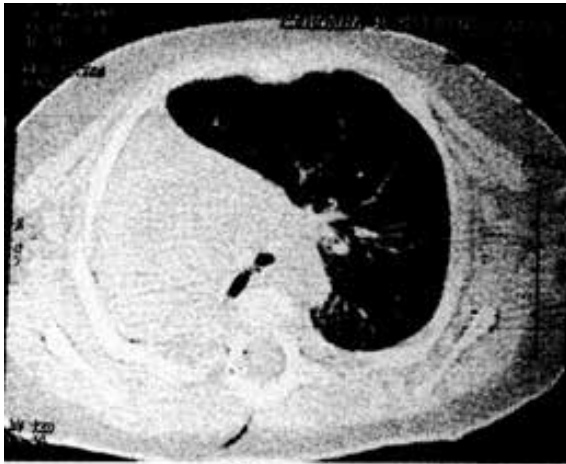


Figura 3

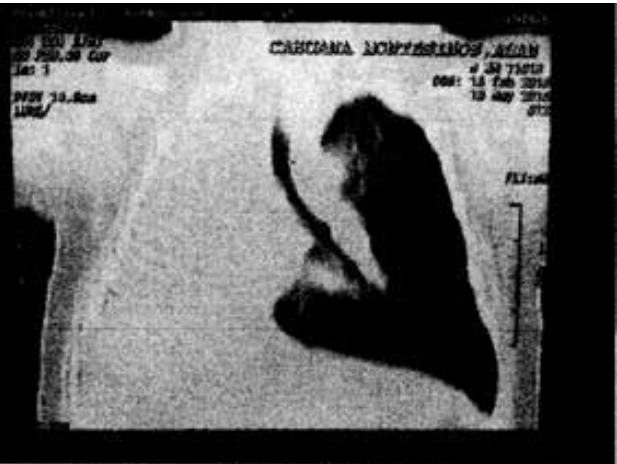


Figura 4

pulmonar)

La etiología suele ser desconocida, pero existen evidencias experimentales de que factores genéticos, virales, déficit de algunos nutrientes como la vitamina A y el ácido fólico, así como la presencia de salicilatos pueden actuar como factores causales >19.

Pueden existir malformaciones cardíacas, gastrointestinales, genitourinarias y esqueléticas asociadas, hasta en un 50% de los casos, que hacen suponer la participación de diversos factores teratogénicos, incluso se ha llegado a plantear un nuevo síndrome de malformación múltiple que incluye al pulmón 11,12,13,14,19; en el niño estudiado no se encontraron malformaciones asociadas indicando que la noxa causal actuó en forma aislada y afectó el desarrollo del pulmón en forma temprana, correspondiendo aproximadamente a las 4 semanas del desarrollo embrionario.

Desde el punto de vista patológico el pulmón no afectado es más grande de lo normal, siendo su crecimiento debido a hipertrofia, mas no a enfisema 4,7,9. En nuestro caso el pulmón izquierdo es grande y protruye hacia el lado derecho; la TAC muestra en la ventana pulmonar aspecto normal del parénquima pulmonar izquierdo con crecimiento compensador del mismo y herniación hacia el lado derecho entre el corazón y el esternón que de alguna manera ha compensado la falta de pulmón derecho, siendo esto evidente por el adecuado incremento de peso y talla del lactante hasta los 5 meses de edad. Sin embargo se menciona que en el seguimiento es más grave la ausencia de pulmón derecho, ya que en esta situación clínica el pulmón izquierdo herniado puede desplazar marcadamente el corazón a la derecha, con el

riesgo de muerte brusca por compresión de los grandes vasos u obstrucción traqueal importante.

La historia clínica incluye respiración ruidosa, disnea, taquipnea, distress respiratorio y cianosis, también pueden ocurrir infecciones recurrentes del tracto respiratorio superior e inferior. La inspección del tórax no sugiere la ausencia de pulmón, ya que la apariencia externa es normal, en la percusión hay cierta matidez en el lado comprometido, expresión del corazón localizado en dicho lado, que puede llevar al diagnóstico errado de dextrocardia; el murmullo vesicular suele escucharse en el lado comprometido por la presencia del pulmón herniado sano, aunque la intensidad del sonido suele ser débil o ausente en la base 1,2,3,4. En el caso de la hipoplasia pulmonar los síntomas son más sutiles, sin embargo en el caso de hipoplasia secundaria a hernia diafragmática y dependiendo de la magnitud de la misma, los síntomas serán más variados y severos 1,8,18.

Dentro de los exámenes de laboratorio destaca la Rx de tórax que muestra una densidad homogénea en el lado afectado con ausencia de pulmón normal; el mediastino puede aparecer desviado y con herniación del pulmón sano 1,2,3,4,9,10 (**figura 1 y 2**). La TAC confirma la ausencia de vasos sanguíneos y parénquima pulmonar, además no se observa la bifurcación traqueal en el caso de la agenesia pulmonar, sin embargo en la aplasia pulmonar se puede observar la carina que sugiere la existencia de un bronquio rudimentario en el lado comprometido 4,9,10 tal como se observó en el presente caso (**figura 3 y 4**). Lo ideal es un diagnóstico precoz y los progresos en ultrasonografía fetal pueden permitir un diagnóstico prenatal y descartar patologías como hernia diafragmática, malformación adenomatoides quística, situs inversus y enfisema lobar congénito".

La fibrobroncoscopía certifica la agenesia pulmonar por la ausencia de carina y la aplasia pulmonar al encontrar bronquio rudimentario en el lado comprometido. En nuestro paciente al no contar con fibrobroncoscopio pediátrico se le realiza toracotomía exploradora que confirma la ausencia de parénquima pulmonar en el lado derecho.

El tratamiento es conservador, incluye el manejo precoz de las infecciones respiratorias y drenaje postural 1,2,3,4. El pronóstico dependerá de la magnitud del compromiso pulmonar, siendo incompatible con la vida en el caso de la agenesia pulmonar bilateral (alteración que es excepcional en este tipo de malformaciones) y generalmente buena en el caso de la hipoplasia pulmonar 1,2,3,18.

En el caso de la agenesia y aplasia pulmonar unilaterales, se describe una sobrevida de dieciséis

años para el compromiso izquierdo y de seis años para las derechas, ya que en esta situación clínica el pulmón izquierdo herniado puede desplazar marcadamente el corazón a la derecha, con el riesgo de muerte brusca por compresión de los grandes vasos, falleciendo el 50% de estos últimos en el período neonatal; además en estos casos puede haber incremento en la resistencia del sistema respiratorio (Rrs) que indica estenosis traqueal<sup>3,15</sup>. En el caso reportado y a pesar de encontrarse en el grupo de mayor riesgo, el paciente ya tiene 5 meses de vida con desarrollo ponderoestatural aceptable (percentil 25 en peso y 50 en talla) siendo el tratamiento a futuro conservador y se vigilará periódicamente para tratar en forma precoz infecciones asociadas o desaturaciones persistentes que sugieran obstrucción secundaria de la vía aérea superior.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Krummel T. Congenital malformations of the lower respiratory tract. En *Kendig's Disorders of the Respiratory tract in children*. Chernick and Boat, WB Saunders Company 1998:287-328.
2. Zúñiga S. Embriología del aparato respiratorio y malformaciones congénitas pulmonares. En *Enfermedades Respiratorias en Pediatría*. Osear Herrera y Amoldo Quezada, Editorial Mediterráneo 2012: 191-198.
3. Sánchez I. Malformaciones broncopulmonares. En *Enfermedades Respiratorias del niño*. Ignacio Sánchez y Francisco Prado, Ediciones Universidad Católica de Chile 2007:371-380.
4. Kuhn J. Pulmón normal y anomalías. En *Diagnóstico por imágenes en Pediatría*. Silvermann and Kuhn, Editorial Médica Panamericana 1992: 238 - 252.
5. Langston C. New concepts in the pathology of congenital lung malformations. *Semin Pediatr Surg* 2003; 12: 177.
6. Maltz D, Nadas H. Agenesis of the lung: Presentation of eight new cases and review of the literature. *Pediatrics* 1968; 42: 175 - 188.
7. Rajshekhar B, Gomber S, Krishna A. Pulmonary agenesis. *Indian Pediatrics* 1997; 34: 534 - 538.
8. Field E. Pulmonary agenesis and hypoplasia. *Archives of Disease in Childhood*; 61-75
9. Isobe M, Torigoe K, Numata O, Onozuka J, Abe T. Pulmonary agenesis in Japan -three cases of pulmonary agenesis. *Paediatr Respir Review* 2011; 12: S80.
10. Safa I, Dilmen U. Agenesis of the lung. *Eur Respir J* 1989; 2: 890 - 892.
11. Kayemba S, Couvrat V, Goua V, Podevin G, Marteu M. Unilateral pulmonary agenesis: a report of four cases, two diagnosed antenatally and literature review. *Ped Pulmonol* 2014; 49: E96 - E102.
12. Cunningham M, Mann N. Pulmonary agenesis. A predictor of ipsilateral malformations. *Am J Medical Genetics* 1997; 70: 391 - 398.
13. Berkenstadt M, Lev D, Achiren R, Rosner M, Barkai, G. Pulmonary agenesis, microphthalmia, and diaphragmatic defect (PMD): New syndrome or association? *Am J Medical Genetics* 1999; 86: 1 - 8.
14. Sunam G, Ceran S. Pulmonary artery agenesis and lung hypoplasia. *Eur J General Med* 2009; 6: 265 - 267.
15. Nowotny T, Ahrens B, Bittigau K, Bittenberg S. Right-sided pulmonary aplasia: Longitudinal lung function studies in two cases and comparison to results from term healthy neonates. *Ped Pulmonol* 1998; 26: 138 - 144.
16. Siegert-Olivares I, Penchyna J, Jamaica L, Jaramillo C, Saéñz J, Karam J. Aplasia pulmonar: a propósito de 2 casos. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México* 2015; 72: 66-70.
17. Solano-Vásquez D, Gutiérrez G, Cuevas F, Pérez L. Agenesia pulmonar: reporte de 2 casos. *Acta PediatrMex* 2014; 35: 477-482.
18. Jui-Sheng Hsu, Yu-Sheng Lee, Chin-Hsuan Lin, Fen-Yau Li. Primary congenital pulmonary hypoplasia of a neonate. *Journal of the Chinese Medical Association* 2012; 75: 87-90.
19. Uzcátegui N, Simancas F, Zarate M, Jáuregui Y. Hallazgo casual de agenesia pulmonar derecha asociada a ano imperforado. *Rev Méd Cient* 2013; 26: 23 - 29.

# TEMAS DE REVISIÓN

## NEURODESARROLLO Y LACTANCIA MATERNA

### Neurodevelopment and breastfeeding

Milagro Raffo Neyra<sup>1</sup>

#### RESUMEN

El neurodesarrollo es un proceso complejo sobre el que actúan factores endógenos y exógenos, entre los cuales se encuentra la lactancia materna, que influye proporcionando los nutrientes específicos y a través del acto de amamantar, el cual favorece el vínculo afectivo, el apego, la seguridad emocional y el estímulo para el desarrollo. La investigación muestra creciente evidencia de que el amamantamiento tiene un efecto positivo a largo plazo sobre el neurodesarrollo, superior al de otras formas de alimentación infantil.

**Palabras clave:** Neurodesarrollo, desarrollo infantil, amamantamiento, lactancia materna, leche humana.

#### SUMMARY

Neurodevelopment is a complex process influenced by endogenous and exogenous factors, including breastfeeding, which influences it providing the specific nutrients, and through the act of breastfeeding, which favors bonding, attachment, emotional security and the stimulus for development. Research shows growing evidence that breastfeeding has a long-term positive effect on neurodevelopment, superior to other forms of infant feeding.

**Keywords:** Neurodevelopment, infant development, breastfeeding, lactation, human milk.

#### INTRODUCCIÓN

El neurodesarrollo es un proceso complejo que empieza en la vida prenatal y continúa después del nacimiento – influenciado por factores endógenos (genéticos, metabólicos y neurohormonales) y exógenos o ambientales (nutrición, psicológicos, socio-económicos y estado de salud) – Uno de esos factores es la lactancia materna, que es el principal alimento durante el primer año de edad, un periodo de crecimiento y desarrollo acelerados. La lactancia materna puede influir de dos maneras: a través de la composición de la leche y a través del acto de amamantar.

#### LA COMPOSICIÓN DE LA LECHE

La leche humana es un sistema de soporte especializado (Buescher S., 2008) que le proporciona al lactante nutrientes específicos, protección inmunológica e información sensorial y genética.

Una forma en que el calostro influiría en el neurodesarrollo es siendo uno de los factores

determinantes de la microbiota intestinal del recién nacido, con el aporte de microorganismos y de prebióticos que favorecen el crecimiento de bacterias comensales, que no sólo protegen al recién nacido de agentes patógenos sino que modulan una gama de neurotrofinas y proteínas que intervienen en el desarrollo neurológico. El cerebro está conectado al intestino a través del sistema nervioso entérico, un sistema complejo y extenso que comprende 200 a 600 millones de neuronas (Douglas-Escobar M. et al., 2013). Esta comunicación entre el intestino y el cerebro ha llevado a acuñar el término eje cerebro-intestino-microbiota entérica, importante en el desarrollo neurológico, la plasticidad cerebral y la conducta. La alteración de la microbiota intestinal podría llevar a trastornos del neurodesarrollo (Neu, 2013) (Borre Y.E. et al, 2014).

Componentes de la leche materna importantes para el desarrollo cerebral son los ácidos grasos no saturados (AGNS) de cadena larga, que constituyen el 88% de la grasa de la leche humana, principalmente el ácido araquidónico (ARA) y el ácido docosahexanoico (DHA), que se concentran en el cerebro y en la retina e intervienen en el desarrollo cognitivo y visual. En general, los niños alimentados a pecho tienen niveles más altos de DHA que los que toman fórmula. El contenido de AA en la leche humana es estable, mientras que el del DHA depende de la dieta de la madre, por ejemplo, es mayor en las que tienen una dieta rica en pescado. Existe también una modulación genética, los lactantes que tienen la forma C del gen denominado FADS2, producen la enzima delta 6 desaturasa que ayuda a convertir los ácidos grasos libres de la leche en componentes

<sup>1</sup> Milagro Raffo Neyra. Pediatra-Neonatóloga, Consultora Certificada en Lactancia Materna, Profesora Asociada de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Correo electrónico: mraffo@usa.net

que estimulan el desarrollo de las neuronas que se relacionan con la inteligencia, la memoria y la creatividad. Un 10% de lactantes carece de esa forma del gen. (Wambach K. and Riordan J., 2016). Otros componentes de la leche humana que intervienen en el desarrollo neurológico son:

- Lactosa: Fuente de glucosa y galactosa que proporcionan energía al cerebro y sustratos para la formación de cerebrósidos, importantes componentes de la membrana celular (Wambach K. and Riordan J., 2016).
- Taurina: Aminoácido con alta concentración en la leche humana y virtualmente ausente en la leche de vaca. Interviene en el desarrollo del cerebro y la retina, estabiliza las membranas, es un neurotransmisor y un neuromodulador (Lawrence RA and Lawrence RM, 2005).
- Carnitina: Tiene un rol central en la oxidación de ácidos grasos. Permite el uso de cuerpos cetónicos para obtener energía en el periodo de adaptación del recién nacido, como sustratos alternativos a la glucosa. (De Rooy L. and Hawdon J., 2002)
- Colesterol: Parte esencial de las membranas, necesario para el depósito de mielina. Los niños alimentados a pecho tienen mayor concentración plasmática que los que toman fórmula (Lawrence RA and Lawrence RM, 2005).
- Colina: Sus altos niveles en la leche humana madura intervendrían en el desarrollo cognitivo, en la memoria y el aprendizaje. La diferencia en la composición y la biodisponibilidad de la colina en las fórmulas perjudica al recién nacido (Anjos T. et al., 2013).
- Triptofano: Precursor de neurotransmisores. Regula el apetito, el ritmo sueño-vigilia y la percepción del dolor.
- Manganeso: En concentración muy baja en la leche humana (4-8 mcg/L) en comparación a la de vaca (30-60 mcg/L), de modo que no disminuye la serotonina (bajos niveles de serotonina ocasionan poco control del impulso y agresividad).
- Hierro: Mayor biodisponibilidad en la leche humana (absorción de 20-50% contra 7% en la fórmula y 4% en la leche de vaca).
- Glicoproteínas específicas y fosfolípidos: Favorecen la maduración cerebral.
- Factores de crecimiento y hormonas: Pueden actuar directamente, en la bioquímica y el desarrollo funcional cerebral o indirectamente, modificando sistemas sensoriales que afectan el desarrollo cerebral. (Uauy R. and Peirano P., 1999).

## EL ACTO DE AMAMANTAR

La composición de la leche es uno de los factores

que determinan el grado de contacto de la cría con la madre. Es así que confluyen los dos medios a través de los cuales la lactancia participa en el desarrollo: los componentes de la leche y el acto de amamantar. La leche humana tiene una baja concentración de proteínas, con predominio de lactalbúmina, por lo que es muy digerible y determina – junto con el ciclo de sueño y el pequeño tamaño del estómago del lactante – que el bebé sienta hambre cada una a dos horas, lo que hace que la madre deba cargarlo frecuentemente y tenga mucho contacto con él. Este contacto desencadena respuestas hormonales, como la liberación de oxitocina, la hormona del apego, que contribuye al fortalecimiento del vínculo afectivo, disminuye el estrés materno, mejora la interacción madre-hijo, y favorece la seguridad emocional y el estímulo que el lactante necesita para su desarrollo (Buchheim, A. et al., 2009).

La importancia de la relación entre contacto y lactancia y su influencia en el neurodesarrollo comienza desde que el niño nace. La hora siguiente al nacimiento es un periodo crítico definido como “una ventana de oportunidad en la que el cerebro está exquisitamente preparado para el aporte sensorial para desarrollar sistemas neuronales más avanzados” (Bergman N., 2017), un periodo en el cual es necesario que se produzcan ciertos hechos clave para un desarrollo óptimo (Bergman, N., 2005).

En el caso de las aves, por ejemplo, cuando el huevo eclosiona reconocen como madre al primer objeto grande que se mueve, que usualmente es la madre. Lorenz llamó a esto impronta, un proceso innato que garantiza la supervivencia de la cría. Si el objeto que se mueve es de otra especie, igualmente lo sigue, poniendo en riesgo su supervivencia.

La genética puede determinar un comportamiento, pero el ambiente, a través de la epigenética, puede permitir o evitar la expresión de los genes. Y, para el recién nacido, el ambiente es su madre. Cada vez que ponemos a un recién nacido sobre su madre en contacto piel a piel se repite la misma conducta: se acerca al pecho de su madre espontáneamente y se produce la impronta, el reconocimiento de la madre, que va a dar lugar al vínculo y al apego seguro, que es el inicio del desarrollo cerebral emocional y social.

Es importante tener en cuenta que la lactancia es un neurocomportamiento innato que asegura la continuidad del bienestar (impronta) que optimiza el desarrollo del cerebro, pero su éxito depende de que la criatura se encuentre en el hábitat adecuado (Bergman, N., 2005). Y es que el contacto piel a piel

con la madre estimula los 5 sentidos, los reflejos de la lactancia, disminuye el estrés del nacimiento y estimula la conducta maternal.

En un ensayo controlado al azar (Bystrova K. et al., 2009), el contacto piel a piel o el amamantamiento temprano, o ambos, durante las primeras 2 horas después del nacimiento, influyeron positivamente un año después, con una mejor autorregulación emocional infantil, mayor sensibilidad materna y mayor reciprocidad del binomio. El efecto negativo de la separación de 2 horas después de nacer no fue compensado por el alojamiento conjunto. Estos resultados apoyan la presencia de un período crítico después del nacimiento durante el cual el contacto entre madre y niño induce un efecto positivo a largo plazo en la interacción de ambos.

El autocontrol en la niñez se ha relacionado a mejor salud física y mental en la vida adulta (Moffitt et al., 2011) y un apego inseguro en la infancia puede tener un impacto negativo en el ajuste emocional 20 años después (Moutsiana C. et al., 2014).

## LA EVIDENCIA CIENTÍFICA

La mayoría de estudios indica que la lactancia materna favorece el desarrollo neurológico en sus diferentes áreas (Cuadro 1), principalmente en el área cognitiva.

Cuadro 1. Estudios sobre lactancia materna e inteligencia, desarrollo y habilidades motoras de los niños. (Modificado de Wambach K. and Riordan J. Breastfeeding and Human Lactation, 2016).

Fuente	Método	Hallazgos
Belfort MB et al., 2016	Ensayo de cohorte de 180 recién nacidos < 30 semanas de gestación o < 1250 g de peso al nacer. Se calculó el número de días en que los niños recibieron 50% de la ingesta enteral como leche materna de 0 a 28 días de vida. Se midieron los volúmenes cerebrales por resonancia magnética al término y a los 7 años y se hizo prueba cognitiva (IQ, lectura, matemáticas, atención, memoria funcional, lenguaje, percepción visual) a los 7 años de edad. Se hizo el ajuste por edad, sexo, riesgo social y enfermedad neonatal con regresión lineal.	La lactancia materna predominante en los primeros 28 días de vida se asoció con un mayor volumen de sustancia gris nuclear profunda en la edad equivalente al término y mejor IQ, logro académico, memoria funcional y función motora, a los 7 años de edad.
Victoria CG et al., 2015 (Brasil)	Estudio prospectivo de cohorte de 5914 recién nacidos en 1982 en Pelotas, Brasil, con información sobre lactancia entre los 9 y 42 meses y estudio de coeficiente intelectual (IQ), nivel educativo y de ingresos a los 30 años de edad de 3493 participantes. Análisis con regresión lineal múltiple con ajuste de 10 variables de confusión y la fórmula G.	La lactancia materna (completa y predominante) se asoció positivamente con el IQ, el nivel educativo alcanzado y los ingresos. Hubo una asociación dosis-respuesta con la duración de la lactancia: Los que lactaron 12 meses o más tuvieron 3.76 puntos más de IQ, más años de educación y mayores ingresos que los que lactaron menos de 1 mes. El IQ fue responsable del 72% del efecto en los ingresos.
Horta y Victora, 2013 (OMS)	Meta-análisis de 13 estudios con 14 estimados sobre el efecto de la lactancia materna en el desempeño en diferentes pruebas de inteligencia	La lactancia materna se asoció a 3.5 puntos más de IQ en la niñez y en la adolescencia. El IQ materno es factor de confusión importante, pero es responsable sólo de una parte de esta asociación – en los estudios que se ajustaron a ese factor, la diferencia fue de 2.19 puntos.
Belfort et al., 2013 (E.E.U.U.)	Estudio prospectivo de cohorte de 1312 madres del Proyecto Viva y niños hasta los 7 años. La Prueba de Vocabulario de Imágenes de Peabody (PVIP) a los 3 años, Evaluación de Amplio Rango de Habilidades Motoras Visuales (EARHMV) a las edades de 3 y 7 años, y el Test Breve de Inteligencia de Kaufman (TBIK) a los 7 años. Se ajustaron factores socio-demográficos, inteligencia materna y ambiente en el hogar, a mayor tiempo de lactancia	Mayor calificación en la PVIP a los 3 años (0.03-0.38 puntos por mes de lactancia) y en la TBIK a los 7 años (0.35; 0.16-0.53 puntos verbales y 0.29; 0.05-0.54 puntos no verbales, por mes de lactancia). No hubo asociación con memoria y aprendizaje. Los efectos en la EARHMV a los 3 años parecían mayores en mujeres que comieron 2 o más porciones de pescado por semana (0.24; 0.00-0.47 puntos por mes de lactancia) contra menos de 2 porciones (-0.01; -0.22 a 0.20 puntos por mes de lactancia) (p=.16 por interacción). Los resultados apoyan una relación entre la duración de la lactancia y el lenguaje receptivo y verbal y la inteligencia no verbal.

Jedrychowski et al., 2012 (Polonia)	Estudio longitudinal de 468 recién nacidos a término. Lactancia complementada (incluyendo ninguna lactancia), vs lactancia materna exclusiva (LME) hasta los 3 meses, 4–6 meses, o más de 6 meses. Los primeros 3 años de seguimiento se usaron las Escalas de Desarrollo Mental de Bayley 2ª edición (BSID-II). A la edad de 6 y 7 años, la Prueba de Inteligencia de Weschler para niños (WISC-R).	Los niños con lactancia mixta tuvieron menores IQ, que los que tuvieron LME. Ajustando los factores de confusión (educación materna, género del niño, paridad y ganancia de peso en el embarazo), en los que tuvieron LME>6 meses, la diferencia se incrementó 3.8 puntos (IC 95%, 2.11–5.45).
Kramer et al., 2008 (Bielorrusia)	Estudio de grupos al azar con 13 889 niños. El grupo experimental tenía mayores niveles de lactancia a los 3, 6, 9 y 12 meses (exclusiva 7 veces mayor a los 3 meses). Se usó la Escala Abreviada de Inteligencia de Weschler (EAIW) y las evaluaciones de los profesores del desempeño académico en lectura, escritura, matemáticas y otros a los 6.5 años.	El grupo experimental tuvo mayores promedios en todas las medidas de la EAIW, con diferencias promedio (ajustadas al grupo) de 7.5 puntos para el IQ verbal, 2.9 puntos para el IQ de desempeño y 5.9 puntos para el IQ de toda la escala. Las calificaciones académicas de los profesores fueron significativamente mayores en lectura y escritura en el grupo experimental.
Singhal et al., 2007 (Estados Unidos)	262 niños de 4 a 6 años de edad; beneficios del amamantamiento en la maduración de la visión estereoscópica e ingesta dietética de DHA. Niños asignados a fórmula con DHA o AA (n=94), o fórmula de control (n=90) por 6 meses. Se usó el test Random Dot E y el sistema de agudeza de Sonksen-Silver para evaluar las respuestas visuales.	Los niños amamantados tuvieron mayor probabilidad de maduración de la visión estereoscópica foveal y de la estéreo agudeza (P=.001). La estéreo agudeza no difirió significativamente entre los niños que recibieron DHA o fórmula de control. Los resultados sugieren que factores diferentes al DHA son responsables de los beneficios.
Julvez et al., 2007 (Noruega)	Se evaluaron áreas de conducta, en relación con lactancia prolongada en niños de 4 años de edad de Menorca (N=420) y España (N=79). Se evaluó la función neuropsicológica (Test McCarthy), la conducta de atención-hiperactividad, y conducta social (Escala de competencia pre-escolar de California) de los niños.	La lactancia prolongada (<12 y 20 semanas) se asoció con menos síntomas de hiperactividad y atención, y con mejora de los resultados neuro-psicológicos y socio-conductuales. Los resultados continuaron siendo significativos cuando se incluyeron como covariantes en modelos de regresión.
Martin et al., 2007 (Reino Unido)	Estudio de cohorte con un seguimiento de 1 414 participantes de Inglaterra y Escocia, evaluando la lactancia con la movilidad de clase social.	Los participantes con lactancia materna, tuvieron 41% más probabilidad de subir de clase social en la vida adulta (P=.007) que los alimentados con biberón. La mayor duración de la lactancia se asoció con movilidad ascendente.
Vohr et al., 2006 (Estados Unidos)	1 035 recién nacidos de extremo bajo peso evaluados a los 18 meses de edad corregida con 3 tests, Índices Mental y de Desarrollo de Bayley y Escala de Rating de Conducta.	Los bebés con mayor ingesta de leche materna en la UCIN tuvieron mayores calificaciones en las pruebas de Bayley que los niños con menor o ninguna ingesta de leche. Por cada aumento de 10 ml/kg/día de leche materna, la calificación aumentó: 0.53 en desarrollo, 0.82 la conductual. Un aumento de 5 puntos (1/2 DS) en el IQ sugiere beneficios a largo plazo de la lactancia en los recién nacidos de extremo bajo peso.
Hart et al., 2006 (Estados Unidos)	Efecto de los niveles de DHA natural en la leche materna en los resultados neuro-conductuales en recién nacidos. Se recolectó leche de 20 madres 9 días post parto. Evaluados con la Escala de Evaluación Conductual Neonatal de Brazelton (NBAS).	Las correlaciones de Pearson revelaron una asociación positiva entre las concentraciones de DHA en la leche materna y las calificaciones infantiles en el NBAS. Los puntajes del estado en grupos sugieren que el DHA de la leche materna es beneficioso para el funcionamiento neuro-conductual neonatal.

Sacker et al., 2006 (Reino Unido)	Estudio de cohorte de 14 660 recién nacidos a término únicos que pesaron > 2500 g al nacimiento.	Los bebés que no fueron amamantados tuvieron 50% más probabilidad de tener retraso en coordinación motora que los amamantados en forma exclusiva por 4 meses y 40% más probabilidad de tener retraso motor fino que los amamantados por largo tiempo.
Slykerman et al., 2005 (Nueva Zelanda)	550 niños europeos, la mitad pequeños para su edad gestacional (PEG) y la mitad apropiados para la edad gestacional (AEG). Evaluación del IQ a los 3.5 años con la Escala de Inteligencia de Stanford Binet, evaluación de la duración de la lactancia por entrevistas maternas.	Los recién nacidos PEG amamantados más de 12 meses tuvieron 6 puntos más de IQ (P=.06) que los no amamantados. El amamantamiento no se relacionó en forma significativa a los IQ del total de la muestra de PEG y AEG.
Daniels et al., 2005 (Filipinas)	En bebés de peso normal al nacer (PNN, n=1790) y peso bajo al nacer (PBN, n=189 < 2500 g), nacidos cerca al término, en Filipinas, 1983-1984, se evaluó la capacidad cognoscitiva a las edades de 8.5 y 11.5 años con el Test de Inteligencia No Verbal.	Mayores puntajes a los 8.5 años para bebés amamantados más tiempo (12 a < 18 meses vs < 6 meses): PNN (1.6 puntos) y PBN (9.8 puntos). Los hallazgos indican la importancia de la lactancia materna predominante y parcial prolongada en bebés de PBN, nacidos cerca al término.
Richards, Hardy y Wadsworth, 2002 (Reino Unido)	Cohorte de nacimiento de 1 946 (n =1739) medida a la edad de 53 años, calificaciones de pruebas cognitivas capacidad de lectura, búsqueda visual cronometrada y memoria verbal.	El amamantamiento estuvo asociado significativa y positivamente con los logros educativos, efecto que era independiente de la procedencia social de los primeros años.
Jain, Concato y Levanthal, 2002 (Estados Unidos)	Meta-análisis de 40 estudios publicados, 68% concluía que el amamantamiento promueve la inteligencia.	Dos de los estudios en recién nacidos a término cumplían con estándares de alta calidad de datos de alimentación. De ellos, uno concluía que el efecto de la lactancia en el intelecto era significativo y el otro no.
Mortensen et al., 2002 (Dinamarca)	Muestra de 973 hombres jóvenes adultos y 2 280 mujeres. Se usó la Escala de Inteligencia para Adultos de Weschler para medir el IQ. Se controló el estatus social y conyugal, la educación, la edad y la paridad de la madre y los eventos del parto.	Calificación de IQ de 104 si lactaron más de 9 meses comparada con 99.4 si lactaron menos de 1 mes. No hubo beneficio intelectual adicional por lactar más de 9 meses.
Rao et al., 2002 (Noruega, Suecia)	529 recién nacidos a término PEG y de peso normal noruegos y suecos seguidos hasta los 5 años. Se usó la versión noruega revisada de Inteligencia de Weschler y las Matrices Progresivas de Raven para medir el IQ.	El IQ total aumentó linealmente con la duración de la LME para duraciones mayores de 12 semanas dando una ventaja de 11 puntos en el IQ total a los niños PEG exclusivamente amamantados por 24 semanas comparados a aquellos exclusivamente amamantados por 12 semanas.
Wigg et al., 1998 (Australia)	Evaluaciones cognoscitivas en 375 niños a los 2, 4, 7 y 11 a 13 años. Se usó la Escala de Desarrollo Mental de Bayley y la Escala Completa para IQ de Wechsler.	Efecto pequeño no significativo de la lactancia materna. Los niños amamantados tuvieron mayores puntajes en la Escala de Desarrollo Mental de Bayley a las edades de 2 y 4 años, y más altos IQ a las edades de 7 y 11 años.
Horwood y Fergusson, 1998 (Nueva Zelanda)	Cohorte de 1000 niños seguidos hasta los 18 años de edad. Medida de IQ, desempeño escolar, pruebas de comprensión de lectura, matemáticas y habilidad escolástica, tasas de aprobación de los 8 a los 18 años.	Tendencias pequeñas pero consistentes de la asociación de la duración creciente de la lactancia con aumento de IQ, mejor desempeño en pruebas estandarizadas, mayores calificaciones del profesor y logros escolares altos.



Johnson et al., 1996 (Estados Unidos)	204 niños evaluados a los 3 años de edad; se usó la Prueba de Stanford-Binet y el Índice de Estatus Social de Hollingshead; se controló el estado socio-económico, la inteligencia materna, el hábito de fumar, el género y el orden de nacimiento.	El inicio de la lactancia predijo los puntajes en las pruebas de inteligencia a la edad de 3 años. El amamantamiento se asoció con un promedio 4.6 más alto en inteligencia.
Floury, Leech, y Blackhall, 1995 (Reino Unido)	592 lactantes primogénitos; se usaron Escalas de Bayley de Desarrollo Infantil.	Desarrollo mental más alto (3.7–5.7 puntos) significativamente relacionado al amamantamiento a las 2 semanas después del alta, después de controlar los factores sociales y demográficos. No diferencias en el desarrollo psico-motor o la conducta.
Temboury et al., 1994 (España)	364 lactantes sanos evaluados entre los 18 y los 29 meses de edad. Se usaron Escalas de Bayley de Desarrollo Infantil. Se controló edad materna, número de hijos, nivel educativo, clase social, empleo, riesgo psico-social y variables del lactante.	Resultados bajos del Índice de Desarrollo Mental asociados a niños alimentados con biberón, clase media-baja y clase baja, educación materna, pataletas y tener hermanos.
Rogan y Gladen, 1993 (Estados Unidos)	Estudio prospectivo caso-control de 855 neonatos; se usaron Escalas de Bayley de Desarrollo Infantil y de McCarthy.	Aumentos pequeños pero estadísticamente significativos de puntajes en habilidades cognitivas entre los niños amamantados, no en habilidades motoras. Notas de Inglés ligeramente más altas después de ajustar las variables de confusión.
Lucas et al., 1992 (Reino Unido)	Ensayo aleatorio controlado del modo de alimentación de 300 recién nacidos pre-término alimentados con sonda, con leche humana o fórmula. Evaluados a los 8.5 años de edad; se usó la Escala Abreviada de Inteligencia para Niños de Weschler; controlado para el contacto materno, la clase social y la educación.	Relación dosis-respuesta entre la proporción de leche materna y el IQ. Los niños alimentados con leche de pecho tuvieron 8.3 puntos más.
Morley et al., 1988 (Reino Unido)	Ensayo controlado aleatorio del modo de alimentación de 771 recién nacidos de bajo peso; se usó la Escala Mental de Bayley y el Perfil de Desarrollo 11; medidos a los 18 meses post-término;	Los niños alimentados con pecho tuvieron una ventaja significativa de 8 puntos en el Índice de Desarrollo Mental de Bayley sobre los niños que recibieron sólo fórmula. Después del ajuste de las influencias sociales y demográficas, la ventaja fue de 4.3 puntos ( $p < 0.005$ ).

La dificultad para hacer ensayos aleatorizados, por implicancias éticas, limita la validez de los resultados encontrados en estudios de menor nivel de evidencia, como los observacionales. Otros problemas son el control de variables que pueden también influir en el desarrollo (nivel socio-económico y educativo de los padres, el ambiente, la interacción, el vínculo afectivo, el estado emocional, la inteligencia materna, las actitudes hacia la salud, el tamaño de la familia) y la falta de pruebas para medir las funciones cerebrales con exactitud.

Los estudios en países de altos ingresos han sido criticados debido a que las madres con mejor posición socioeconómica tienen periodos de lactancia materna más largos que aquellas

con posición baja, lo que puede confundir y sobreestimar el beneficio de la lactancia materna. Der y colaboradores, por ejemplo, encontraron que las madres con mayor IQ tenían mayor posibilidad de amamantar y que la inteligencia materna era responsable de la mayor parte del aumento de 4 puntos en la capacidad mental de los niños amamantados, concluyendo que el efecto de la lactancia misma no era muy significativo (Der G. et al., 2006).

Para evitar un sesgo semejante, se realizó un estudio de cohorte en la ciudad de Pelotas, Brasil, donde no existe un patrón social fuerte de lactancia (Victoria C.E. et al., 2015). Se controló una serie de variables de confusión (ingreso familiar mensual, educación de los padres, hábito de fumar en el



embarazo, edad materna, índice de masa corporal pre-gestacional, tipo de parto, edad gestacional y peso al nacer, índice de hogar activo y ascendencia genómica). Como resultado, la duración de la lactancia materna total y predominante se asoció positivamente con el IQ, el nivel educativo y los ingresos económicos a los 30 años de edad. Hubo una relación dosis-respuesta de la duración de la lactancia con el IQ y el nivel educativo. En el análisis ajustado, los participantes amamantados durante 12 meses o más tuvieron IQ más alto, más años de educación y mayores ingresos mensuales que los amamantados durante menos de 1 mes. Concluyeron que la lactancia materna se asocia con mejor rendimiento en pruebas de inteligencia después de 30 años y podría tener un importante efecto en la vida real, incrementando ingresos y nivel educativo en la edad adulta.

El beneficio es mayor en prematuros. Un estudio (Lucas A. et al., 1992) comparó prematuros que recibieron la leche de sus madres por sonda con niños que recibieron fórmula o niños cuyas madres tuvieron la intención de darles leche materna,

pero que no lo hicieron. Dado que todos fueron alimentados sólo por sonda, se pudo separar el factor de la leche materna per se del factor de la interacción con la madre. Los niños alimentados con leche materna tuvieron 8.5 puntos más de IQ que aquellos que no fueron alimentados con leche humana (Cuadro 1). Un estudio reciente halló que la alimentación predominante con leche materna en los primeros 28 días de vida de recién nacidos con edad gestacional menor de 30 semanas o peso al nacer menor de 1 250 g, se asoció con un mayor volumen de sustancia gris nuclear profunda en la edad equivalente al término y mejor IQ, logro académico, memoria funcional y función motora, a los 7 años de edad (Belfort M.B. et al., 2016).

Si todos los niños de una población fueran amamantados, el promedio de desarrollo de la población subiría 2 a 4 puntos. Un aumento de 3 puntos en el IQ – de 100 a 103 puntos – llevaría a una persona del percentil 50° al 58° y estaría asociado con mejores logros educativos, ocupacionales y mejor adaptación social (O'Connor M. and Lewin L., 2009).

*“En todo este proceso de apego y vínculo seguro, que garantiza un óptimo desarrollo del cerebro, la lactancia materna tiene un papel fundamental. Pero no sólo por los ácidos grasos óptimos para la construcción de los bloques del cerebro, sino porque el acto de amamantar es un 10% nutrición y un 90% estimulación: vista, olor, sensaciones, estímulos. Todo un cúmulo de reguladores maternos ocultos que controlan la fisiología del bebé”.*

(Bergman, N., 2012)

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Anjos T. et al. (2013). Nutrition and neurodevelopment in children: focus on NUTRIMENTHE Project. *Eur. J. Nutr.*, Dec; 52(8):1825-42.
- Belfort M.B. et al. (2016). Breast Milk Feeding, Brain Development, and Neurocognitive Outcomes: A 7-Year Longitudinal Study in Infants Born at Less Than 30 Weeks'. *J Pediatr.*, pii: S0022-3476(16)30411-5.
- Bergman N. (2017). Breastfeeding and Perinatal Neuroscience. En C. W. Genna, Supporting Sucking Skills in Breastfeeding Infants (págs. 49-60). Burlington: Jones and Barlett Publishers.
- Bergman, N. (2005). El Modo Canguro de tener el Bebé. Sextas Jornadas Internacionales de Lactancia Materna. París.
- Bergman, N. (2012). Neurociencia de las emociones y de la afectividad. V Simposio Internacional de Lactancia Materna. Eukadis: LLL.
- Borre Y.E. et al. (2014). Microbiota and neurodevelopmental window: Implications for brain disorders. Borre Y.E. y col. *Trends in Molecular Medicine*, 20 (9) 509-18.
- Buchheim, A. et al. (2009). Oxytocin enhances the experience of attachment security. *Psychoneuroendocrinology*, 34(9):1417-22.
- Buescher S. (2008). ILCA Conference. Human milk components and brain development. Philadelphia.
- Bystrova K. et al. (2009). Early Contact versus Separation: Effects on Mother-Infant Interaction One Year Later. *Birth*, 36:2.
- De Rooy L. and Hawdon J. (2002). Nutritional Factors That Affect the Postnatal Metabolic Adaptation of Full-Term, Small- and Large-for-Gestational-Age Infants. *Pediatrics*, 109:e42.
- Der G. et al. (2006). Effect of breast feeding on intelligence in children: prospective. *BMJ*, 333(7575): 945.
- Douglas-Escobar M. et al. (2013). Effect of Intestinal Microbial Ecology. *JAMA Pediatrics*, 167(4):374-379.
- Lawrence RA and Lawrence RM. (2005). Breastfeeding. A Guide for the Medical Profession. Philadelphia: Elsevier Mosby.
- Lucas A. et al. (1992). Breast milk and subsequent intelligence quotient in children born preterm. *Lancet*, 1;339(8788):261-4.
- Moffitt et al. (2011). A gradient of childhood self-control predicts health, wealth, and public safety. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 108 (7): 2693-8.
- Moutsiana C. et al. (2014). Insecure attachment during infancy predicts greater amygdala volumes in early adulthood. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, Volume 56, Issue 10.
- Neu, J. (2013). The Pre- and Early Postnatal Microbiome: Relevance to Subsequent Health and Disease. *Neoreviews*, 14; e592.
- O'Connor M. and Lewin L. (2009). Breastfeeding Basics. Colorado.
- Uauy R. and Peirano P. (1999). Breast is best: human milk is the optimal food for brain. *Am J Clin Nutr*, 70: 433-4.
- Victoria C.E. et al. (2015). Association between breastfeeding and intelligence, educational attainment, and income at 30 years of age: a prospective birth cohort study from Brazil. *The Lancet Global Health*, 3 (4): e199-e205.
- Wambach K. and Riordan J. (2016). Breastfeeding and Human Lactation. Massachusetts: Jones and Bartlett Publishers.

# EL INFANTE Y LAS ANGUSTIAS TEMPRANAS

## The infant and early anxieties

Hugo Campos Castañeda<sup>1</sup>

### RESUMEN

Se describe en el marco de la teoría psicoanalítica, el desarrollo de las angustias en la infancia temprana. Tomando en cuenta la manera en que éstas aparecen en el tratamiento psicoanalítico, se hace la distinción de varios tipos de angustia, de calidad y cualidad distinta que corresponden a las que van surgiendo en el desarrollo desde el nacimiento hasta la edad del deambulador en la época del complejo de Edipo. Se esboza las condiciones necesarias para que estas angustias puedan tramitarse adecuadamente; destacándose el rol de la madre y su tarea de crianza como base de la salud mental de su bebé.

**Palabras claves:** aniquilación, persecución, separación, castración

**SUMMARY:** describes from psychoanalytic theory, the anxieties in the early childhood development, such which emerge in the psychoanalytic treatment. The distinction is made of various types of anxieties, quality and distinct quality, emerging in the development from birth up to the age of the toddler at the time of the Oedipus complex. Outlines the conditions necessary so that these anxieties can be processed appropriately; highlighting the role of the mother and their task of parenting as a basis for the mental health of your baby.

**Key words:** annihilation, persecution, separation and castration.

“La angustia de no verte me atormenta”  
Angel Anibal Rosado.

El sentir angustia es un hecho universal para la especie humana y resulta difícil poder definirla. Podríamos decir que se trata de una sensación desagradable de inquietud y miedo a algo desconocido que puede ser moderada o alcanzar niveles de un temor sin nombre.

Los seres humanos nos angustiamos a menudo a lo largo de nuestra vida y en la salud: encontramos recursos creativos para mitigar estas angustias. En la mala salud estas angustias son enfrentadas con un repertorio de síntomas que van desde aquellos con características neuróticas hasta los propios de la sintomatología psicótica, dependiendo de la cualidad de las angustias subyacentes a estos síntomas.

Los datos proporcionados por el psicoanálisis, tanto de niños, cuanto de adultos que en el tratamiento han atravesado estados de regresión infantil que permiten confrontar el síntoma y la angustia subyacente, permiten reconstruir el desarrollo de las angustias en la etapa infantil.

Según la teorización de Donald Winnicott (pediatra y psicoanalista inglés que vivió por los años 60) el bebé flotaría en el útero protegido por el líquido amniótico en estado de relativa calma sin recibir mayores intrusiones ambientales y sin sentir angustias mayores. Es en el momento del parto donde se produce un cataclismo. El bebé, muy aparte de los importantes cambios fisiológicos en la circulación y la respiración ampliamente documentados, va a sentir por primera vez lo que diversos autores denominan angustias primitivas, inconcebibles o de aniquilación. Según Winnicott son las siguientes:

Caer caer caer interminablemente (gravedad)  
Sentir que es despedazado (reflejo de moro)  
No tener ninguna relación con el cuerpo.

Estas angustias que se presentan al inicio y en los primeros meses de la vida se mantendrán a raya con el auxilio del sostén materno. Esto implica una adecuada técnica de crianza y manejo del cuerpo del bebé que, sin duda es favorecida con la lactancia natural.

Las angustias inconcebibles o de aniquilación son la materia prima de las angustias psicóticas; y en términos clínicos corresponden a la esquizofrenia o a la emergencia de un elemento esquizoide oculto en una personalidad en otros sentidos no psicótica.

El bebé va desarrollándose en ese ambiente protector y facilitador que constituye el sostén materno. La teoría psicoanalítica del desarrollo (M.Klein) postula que alrededor de los 6 meses, el bebé desarrolla una relación más activa con la madre. En consonancia con el desarrollo motor y con otras cuestiones instintivas, siente que en su fantasía ataca a la madre y teme ser atacado por ella. Gradualmente aparece una nueva cualidad de

<sup>1</sup> Médico Pediatra – Psicoterapeuta. Consultorio “Tú y el Bebé” Villa el Salvador. tuyelbebe@terra.com.pe

angustia: la angustia paranoica o de persecución. La integración psicosomática alcanzada todavía es frágil y el temor a perder esta integración refuerza esta angustia persecutoria. Esta angustia, al igual que todas las demás, nos acompañara toda la vida. Lo deseable es que una mamá sea capaz de recibir los ataques con sabiduría devolviendo calma y esperanza al bebé.

El bebé sigue madurando, desarrollando e integrándose mentalmente; habitando un cuerpo limitado por su piel; todo esto en una relación muy estrecha con su madre a quien al comienzo, considera parte de él mismo. Poco a poco se va dando cuenta que son dos seres distintos a la vez que toma conciencia de la enorme dependencia de los cuidados maternos y empieza a sentir angustia con las separaciones que al comienzo se toleran segundos, luego minutos y después horas. Estamos ante otra calidad y cualidad de angustia: la angustia de separación, de la que nadie es ajeno. Si bien es alrededor de los seis meses en que se empieza a notar esta angustia; su adecuada resolución se da con el destete, entre el año y los dos años. Época en la que el niño adquiere un logro importante de independencia dentro de la relación todavía de dependencia con la madre: "La capacidad de estar solo en presencia de su madre". Es decir convivir cada uno llevando una vida propia. Este otro progreso del infante hacia la salud mental va a estar facilitado por el "repliegue" de la madre de una actitud "sobrepotectora mágica" a una más independiente y realista. En otras palabras tiene que empezar a desengreír al niño introduciendo cada vez más en el principio de realidad.

Un adecuado destete implica el primer duelo y la primera separación exitosa de las muchas que le tocarán vivir a ese bebé a lo largo de su vida. Hay personas que nunca adquieren la capacidad de estar solos. Lo que sufren es inenarrable podrán estar en un confinamiento físico solitario pero mentalmente no estarán solos sino como desgarrados como si sintieran la falta de una parte de sí mismos.

El desarrollo continúa y si todo va bien, el pequeño deambulador destetado comienza a sentir los instintos genitales. Los embates de esta irrupción agudizan fantasías correspondientes. Entramos pues a la etapa del complejo de Edipo marcado centralmente por la angustia de castración. No voy a extenderme sobre el complejo de Edipo, solo subrayaré algunos puntos importantes del mismo.

Es el apogeo de la sexualidad infantil cuyo mecanismo principal de defensa es la represión; es decir el olvido de toda esta época. Se trata de la amnesia infantil a la que Sigmund Freud hizo

temprana referencia y cuya recuperación es parte fundamental del trabajo psicoanalítico.

El pequeño deambulador está inmerso ya no en una relación diádica con la madre sino en una relación triádica donde el tercer elemento es el padre o su representante.

Tiene que resolver una relación "Triangular" amorosa y peligrosa signada por la ambivalencia amor / odio hacia uno de sus progenitores y por una angustia específica que Freud denominó angustia de castración.

La resolución del complejo de Edipo implica una aceptación de la relación excitada de los padres (escena primaria) y una renuncia a las pretensiones incestuosas.

Todo esto quedará sepultado por la represión. Los temas infantiles no resueltos en las distintas formas de resolución del complejo de Edipo darán a síntomas tales como: histerias, fobias y obsesiones de mayor o menor grado.

Hemos trazado grosso modo el devenir de las angustias en el desarrollo del infante y hemos distinguido cuatro modalidades:

Angustias inconcebibles o de aniquilación.  
Angustia paranoide o de persecución.  
Angustia de separación.  
Angustia de castración.

Las angustias que subyacen a los síntomas nunca se presentan puras.

Una angustia de castración que está en la base de un síntoma neurótico moviliza en poco o en gran medida todas las demás. Dependerá de cuán favorable y saludable haya sido el desarrollo y la crianza en las primeras etapas, para que la resolución del conflicto se facilite.

Por otro lado un conflicto aparentemente neurótico (propio del complejo de Edipo) puede arrastrar aspectos de un tinte psicótico (propio de los primeros estadios de la relación mamá / bebé) que han impedidos al paciente enfrentar y transitar el complejo de Edipo en su infancia.

Sea como fuere, nos toca a nosotros los pediatras la tarea de la profilaxis de la salud mental; que consiste en promover y proteger una crianza saludable del infante.

Es la madre quien sienta las bases y los pilares de la futura salud mental de su bebé en la infancia temprana, esto es en la etapa preedípica que es de capital importancia. Protegerla y ayudarla a realizar su labor de "sostén" es nuestra tarea.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Winnicott Donald. Los procesos de maduración y el ambiente facilitador. Ed. Paidós Argentina 1992.
2. Lebovici Serge. El lactante, su madre y el psicoanalista  
Armorrortu Ed. Bs. As. 1988.
3. Klein Melanie. Contribuciones al Psicoanálisis.  
Ed. Paidós Bs. As. 1980.
4. Campos Hugo. El destete y la capacidad de estar solo  
Rev. Per. Ped. Mayo 2006.

# REGLAMENTO DE PUBLICACIÓN DE LA REVISTA

## DE LA REVISTA

La Revista Peruana de Pediatría es la publicación oficial de la Sociedad Peruana de Pediatría, destinado a divulgar y propagar los conocimientos sobre Medicina Preventiva y Asistencial entre los médicos pediatras y profesionales interesados. Dicha acción la ejerce a través de la publicación de trabajos científicos de sus asociados y profesionales médicos no asociados, nacionales e internacionales, que por su calidad y rigor científico merezcan su publicación para ser difundidos dentro y fuera del país.

## 2. DE LAS SECCIONES DE LA REVISTA

La Revista Peruana de Pediatría cuenta con las siguientes secciones:

### 2. 1. EDITORIAL

Destinada a aspectos doctrinarios de la Sociedad Peruana de Pediatría o a temas que por su trascendencia y actualidad requieren su publicación.

### 2. 2. TRABAJOS ORIGINALES

Comprende la sección de trabajos originales e inéditos de las diversas áreas de la Pediatría o ciencias afines. No excederá de 15 páginas. Para considerar su publicación deben reunir los siguientes requisitos:

- El título debe estar en español e inglés.
- RESUMEN: En el que se expondrá en forma precisa la esencia del trabajo y deberá incluir los siguientes subtítulos: Objetivo, Material y métodos, Resultados y Conclusiones, y tendrá su respectiva traducción al inglés, la cual no deberá exceder las 200 palabras. Al final se escribirán las palabras clave en número no mayor de cinco (<http://www.nlm.nih.gov>).
- INTRODUCCIÓN: Que incluye la exposición de motivos del trabajo y una breve referencia de la literatura, que debe ser clara, explícita y concisa.
- MATERIAL Y MÉTODOS: Se describen las características del material empleado en el trabajo y la metodología usada en el estudio en forma concreta y precisa.
- RESULTADOS: Deberán ser de carácter objetivo, con el análisis estadístico en los casos pertinentes, sin interpretación personal y serán acompañados de las tablas y/o figuras respectivas (figuras, radiografías, fotografías).
- DISCUSIÓN: Comprenderá la interpretación de los resultados comparándolos con los trabajos realizados por otros autores y las conclusiones que se derivan de ello cuando sea apropiado.
- AGRADECIMIENTOS (si viene al caso).
- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS: Se harán de acuerdo a las Normas de Vancouver y serán presentadas en el orden como aparecen en el texto. Todas las referencias deberán estar citadas ya sea en el texto o en las ilustraciones con un número arábigo entre paréntesis, en superíndice.

Estas llamadas de cita precedidas de un espacio, se colocan antes del punto, coma u otro signo de puntuación. El máximo de referencias bibliográficas permitidas es de 40.

### 2. 3. TEMAS DE REVISIÓN

Son trabajos de actualizaciones sobre temas de la especialidad, en particular de trabajos originales o académicos o médico–quirúrgicos, no excederá de 12 páginas.

Deberá acompañarse de un resumen con su respectiva traducción en inglés y palabras clave no más de 200 palabras.

### 2. 4. CASOS O REPORTES CLÍNICOS

Se considera para su publicación únicamente aquellos casos que signifiquen interés diagnóstico, anomalía de evolución, rareza de observación, evidente interés por la respuesta terapéutica. Deberá acompañarse de un resumen con su respectiva traducción en inglés y palabras clave. No excederá de 6 páginas.

Se tomarán en cuenta los siguientes puntos:

- a) Introducción
- b) Reporte del caso clínico
- c) Comentario
- c) Bibliografía

## **2. 5. SALUD MENTAL**

Se publicarán artículos sobre algún aspecto de salud mental del niño y el adolescente. No excederá de 4 páginas. Deberá acompañarse de un resumen con su respectiva traducción en inglés y palabras clave.

## **2. 6. ÉTICA**

Se considera en esta sección algún tema de interés sobre ética médica. No excederá de 3 páginas.

## **2. 7. CULTURAL**

Se consideran para esta sección artículos de interés en el área cultural. No excederá de 3 páginas.

## **3. NORMAS PARA SU PUBLICACIÓN**

Se refiere a los aspectos generales de los trabajos.

- 3.1 Los trabajos se reciben en el local de la Sociedad Peruana de Pediatría: Calle Los Geranios N° 151, Urb. Jardín, Lince, Lima 14 – Perú; de lunes a viernes de 10 a. m. a 5 p. m. Teléfono N° 4226397, correo electrónico: secretaria@pediatriaperu.org. Al entregar el trabajo recibirá una constancia de recepción.
- 3.2 El artículo debe estar acompañado por una Carta de Presentación dirigida al presidente del Comité de Publicaciones solicitando la evaluación de dicho artículo para su publicación y debe certificarse mediante una Declaración Jurada que no ha sido publicado en otra revista y estar firmada por el autor y coautores.
- 3.3 La Revista Peruana de Pediatría acepta la solicitud de publicación de contribuciones nacionales y extranjeras de la especialidad siempre que se ajusten a los requerimientos del presente Reglamento.
- 3.4 La Revista Peruana de Pediatría se reserva el derecho de aceptar los trabajos que se presenten y de solicitar las modificaciones que considere necesarias para poder cumplir con las exigencias de la publicación.
- 3.5 La publicación de trabajos en la Revista Peruana de Pediatría, en sus diferentes secciones, no obliga necesariamente a solidarizarse con las opiniones vertidas por él o los autores.
- 3.6 Los trabajos presentados para su publicación en la revista son evaluados por árbitros externos.
- 3.7 El trabajo deberá enviarse en original impreso y en forma electrónica debidamente grabado en un CD, cualquier sistema para USB ó a través de un archivo enviado por correo electrónico. Deber estar escrito en el programa MS Word para Windows, letra Arial, tamaño de fuente 10 puntos, espacio sencillo.
- 3.8 El artículo debe usar el Sistema Internacional de Medidas.
- 3.9 Las ilustraciones (tablas, figuras, fotografías y otros documentos similares) no excederán de 10 y deben estar insertadas dentro del artículo en MS Word, con el título correspondiente y en el orden de aparición, con letra tipo oración.  
Ejemplo: Tabla 1. Índices de salud.
- 3.9.1 Las tablas, gráficas, radiografías, fotografías, etc., deben tener un título breve y claro, escrito en letra arial y serán numeradas según el orden de llamada que aparece en el texto. Precisar número de fuente en negrita.  
Ejemplo: Tabla 1. Letalidad de acuerdo al grado de hemorragia intraventricular.
- 3.9.2 Las tablas y las ilustraciones serán considerados para el entendimiento del texto y no deberán ser reiterativos entre sí o con relación al texto (no trace líneas horizontales ni verticales en el interior de los cuadros).
- 3.9.3 Las figuras, radiografías, fotografías, etc. deben tener leyenda. En el caso de fotografías es deseable que las mismas sean tomadas con una resolución mínima de 6 megapíxeles.



3. 10 En la primera página del trabajo debe anotarse.
- Título: breve, que represente el contenido del artículo, en español y en inglés.
  - Nombre y los dos apellidos del autor y coautores.
  - Grado académico y afiliación institucional.
  - Nombre del Departamento y/o institución en que se realizó el trabajo.
  - Dirección del autor, adonde se le dirigirá la correspondencia, así como teléfono y dirección de correo electrónico.
- 3.11 Los autores que hayan presentado artículos recibirán una carta de la Secretaría de Comité de Publicación y Biblioteca, señalando la “aceptación” o “no aceptación” de dichos trabajos en un plazo máximo de 60 días. Los originales de los trabajos no aceptados serán remitidos con la carta de “no aceptación”.
3. 12. Una vez aceptado y publicado el artículo, los derechos pertenecen a la Revista Peruana de Pediatría, y serán reproducidos por terceros sólo con la autorización correspondiente.



