

Noviembre 2011



BOLETIN

Servicio de Pediatría

HOSPITAL CLÍNICO SAN BORJA ARRIARÁN

Departamento de Pediatría

UNIVERSIDAD DE CHILE. CAMPUS CENTRO

VOLUMEN 10 N°47

CONTENIDO

EDITORIAL

¿Por qué viajar a una pasantía en el extranjero?

ARTÍCULO 1

Fiebre sin foco: niños de 3 a 36 meses

ARTÍCULO 2

Nebulizaciones con solución hipertónica en fibrosis quística

EDITORES

Dr. Francisco Barrera Quezada

Dra. Marcela Godoy Peña

Dra. Catalina Le Roy Olivos

SECRETARIA

Yini Esbeile Luna

SERVICIO DE PEDIATRÍA

HOSPITAL CLÍNICO SAN BORJA ARRIARÁN

DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA

UNIVERSIDAD DE CHILE. CAMPUS CENTRO

Santa Rosa 1234 - SANTIAGO

FONOFAX: 556 6792

■ www.saval.cl

LS
SAVAL



Trex[®]

AZITROMICINA/SAVAL

Simple y avanzada antibioterapia

- Eficacia y calidad al alcance de todos
- Óptimo cumplimiento de terapia
- Variedad de presentaciones



● **Trex[®] Forte Suspensión**
400 mg/5 ml x 20 ml

● **Trex[®] Suspensión**
200 mg/5 ml x 15 y 30 ml

● **Trex[®] Comprimidos**
500 mg x 3 y 6 comp.



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

Unidad | **Pediatría**

■ www.saval.cl



SAVAL

• EDITORIAL •

¿POR QUÉ VIAJAR A UNA PASANTÍA EN EL EXTRANJERO?

Dra. Marcela Godoy P., Gastroenteróloga Pediátrica
Unidad de Gastroenterología Infantil. Servicio de Pediatría Hospital Clínico San Borja Arriarán.

Los desafíos se presentan a diario en nuestras vidas tanto en lo cotidiano como en lo profesional.

Las únicas barreras que existen para lograr las metas son las que nosotros mismos creamos.

Un día leí un email de Ped Gi, que es un grupo de gastroenterólogos del mundo al cual pertenezco, puede pertenecer cualquier persona. Sólo es necesario inscribirse. El Email informaba de un curso en Harvard Medical School, Boston, USA que se realizaría en Junio de 2011, faltando sólo unos pocos meses. El curso se llamaba “Frontiers in Pediatric Gastroenterology” cuya directora era la Dra. Aeri Moon, Associate in Pediatrics, Pediatric GI & Nutrition en Massachusetts General Hospital for Children. Incentivada por el Dr. Humberto Soriano, Hepatólogo Pediátrico de la Pontificia Universidad Católica de Chile, quien estuvo 20 años en EEUU, decidí inscribirme y él me dijo: ¿Por qué no hacer una pasantía u Observership en Boston? Escribí a la Dra. Moon y ella respondió, “Puedes venir, seguro encontraremos aquí una rotación para ti, obviamente previo debes enviar tus antecedentes para ser aceptada por un comité”. El primer paso estaba dado ahora había que solicitar permisos, completar formularios en Chile y EEUU, chequear pasaporte y Visa. No fue fácil porque son muchos los formularios a completar para ser aceptado.

Había tanto que hacer, comprar pasajes, seguro, ¿Dónde quedarse en Boston? Para alojamiento escribí a mi amiga en Atlanta quien me contactó

con una amiga en Boston y a través de ésta contactarme con “Chilenos en Boston” donde respondió mi roommate Catalina, con quien compartí departamento por 3 meses.

Otra barrera a superar era el idioma, mi inglés no es muy bueno. ¿Qué hacer para que en poco tiempo mejore? La solución ver películas en inglés, audio y subtítulos. Creo haber visto aproximadamente 50 películas. Las clases de inglés obviamente ayudaron, pero la única manera de lograr un buen inglés es tomar las maletas y viajar a un país donde hablen sólo inglés.

Los permisos se lograron, los formularios estaban listos, Visa y pasaporte chequeados y llegó el día en que se inició el viaje. Pasé Policía Internacional... ya estaba en USA.

El día antes de comenzar en Mass General Hospital for Children (MGHfC) fui a conocer a la secretaria con la cual mantuve contacto vía email durante todo el periodo previo a mi llegada. Esto es muy importante ya que como en todos lados las secretarias son fundamentales para ayudarnos.

Al día siguiente conocí a la Dra. Aeri Moon. Ella es coreana. Su recibimiento fue formal y amistoso.

Para facilitarme el desplazamiento en el hospital me entregaron 2 mapas, en ese momento pensé, es de imaginar el tamaño del hospital si necesito mapa.

En MGHfC estuve durante un mes, en outpatient que es el policlínico, inpatient que son los pacientes hospitalizados. Increíble acá, por ejemplo, de 8 pacientes hospitalizados, 7 son por Enfermedad Inflamatoria Intestinal y la mayoría Enfermedad de Crohn con gran compromiso general y nutricional. Ellos usan precozmente Infliximab (Factor anti TNF) en dosis que van aumentando de acuerdo a la respuesta. Un medicamento que para nosotros en Chile es carísimo y muy difícil de costear. También observé procedimientos que siempre son realizados en pabellón y con anestesiista... maravilloso. Asistí a todas las Reuniones clínicas, Investigación, Patología y Seminarios.

El mito de que por ser latino no te van a recibir bien, es sólo eso, un mito porque en mi caso el recibimiento fue increíble, siempre invitándome a ver pacientes, preguntándome de mi país. Hasta un día me pidieron fuera intérprete de unos padres hispanos, ese día me convencí de que mi inglés no era tan malo y que había valido la pena tantas horas mirando películas en inglés. Cuando me despedí de ellos no sabía cómo hacerlo porque acá sólo dan la mano, pero ellos me abrazaron y me desearon buena suerte. Me dijeron que me mantuviera en contacto aunque fuera sólo para decir "hello".

Los primeros días terminaba con dolor de cabeza, estar todo el día escuchando inglés es como estar en clases intensivas de un idioma extranjero. Caminaba todos los días al metro por un parque precioso con ardillas. Nunca extrañé el auto. El sistema de transporte público en Boston es extraordinario.

Luego, cambiarse de hospital porque en MGHfC

sólo estaría por un mes. Ir a Tufts Medical Center por 2 meses, donde conocí a Dr. Alex Flores, Chief, Division of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, Clinical Professor, Tufts University School of Medicine. Él es de Guatemala, habla español. Su primera pregunta fue ¿Porqué viajar a Boston?, yo respondí que hacía tiempo quería viajar a USA para conocer ¿Cómo trabajan acá?, manejo de pacientes con medicamentos que no existen en Chile, tecnología que no es de rutina en mi país y que no se hace en todos los centros. Por ejemplo, estudio de dismotilidad intestinal, ver procedimientos de diagnóstico y terapéuticos que acá se hacen con mayor frecuencia.

De izquierda a derecha:

Dr. Alex Flores, Dra. Marcela Godoy y Dr. Peter Ngo.



Después de 2 meses en Tufts Medical Center siento que he aprendido tanto. Vi pacientes con distintas patologías, entre estos un niño de 7 años con eritema nodoso, anemia, hipoalbuminemia en la cual se planteó y confirmó Enfermedad de Crohn, niño de 2 años con hematoquezia sin dolor abdominal y anemia severa que también resultó ser Enfermedad Inflamatoria Intestinal, niña de 5 meses con buen estado general, deposiciones con sangre y anemia que al examen destaca adenopatías cervicales y esplenomegalia leve, diagnosticándose Histiocitosis Intestinal. Sólo

se han descrito hasta el año 2010, 39 casos de esta patología por lo que escribimos y enviamos el caso a Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition (JPGN) para publicación. Vi realizar Estudio de dismotilidad a niños con constipación crónica refractaria sin respuesta a tratamiento y luego dependiendo del resultado se les hacía Cecostomía con lo cual al niño y a su familia les mejora la calidad de vida. Gastrostomía endoscópica percutánea en recién nacidos, ERCP, cápsula endoscópica, impedanciometría, tratamiento con Botox en Gastroparesia refractaria a tratamiento. Resolver una complicación no descrita de Apendicectomía que es un nudo verdadero mediante una sonda nelaton que también escribimos para ser publicado en JPGN. También vi utilizar medicamentos que no están en Chile como Amitiza en Dismotilidad Intestinal, Adalimumab en Enfermedad de Crohn cuando no responden a Infliximab (Ac anti TNF).

Conocí en Tufts un equipo de 4 Gastroenterólogos con una habilidad técnica impresionante que trabajan en forma ordenada, dedicada, pero por sobretodo, son un gran equipo humano que desde el primer día me enseñaron, y siempre me ayudaron.

Y entonces ¿Por qué realizar una pasantía en el extranjero? Porque la experiencia adquirida permitirá mejorar la capacidad diagnóstica lo que va en directo beneficio de los niños que se

atienden en nuestro hospital y traerá una nueva perspectiva en el abordaje de los complejos problemas gastrointestinales pediátricos para los niños en Chile.

También podría ser importante el contacto para eventuales pasantías de otros médicos y por la posibilidad de continuar publicando en forma conjunta.

Finalmente, realizar una pasantía en un país de habla inglesa permite mejorar el inglés lo que es una meta a considerar.

No es fácil tomar la decisión de viajar sola a un país a casi 10.000 kms. de distancia donde no se conoce a nadie, con una cultura diferente y en un idioma que no es nuestra lengua materna, pero una vez que se toma la decisión y se está convencida que se puede lograr, las barreras se hacen pequeñas y el éxito está asegurado. Tampoco es fácil mantenerse por 3 meses dejando la familia y los amigos, pero es en estos momentos donde los lazos se hacen más fuertes y los amigos de verdad están contigo todos los días y en cada momento con una llamada, con un email.

Mis agradecimientos a todas las personas que hicieron posible este gran desafío, especialmente a mi familia y amigos. Espero el próximo año volver a Boston y reencontrarme con la gente maravillosa que conocí allá.

• ARTÍCULO 1 •

FIEBRE SIN FOCO: NIÑOS DE 3 A 36 MESES

Verónica Lanas M., Estudiante de 5° año de Medicina.
Facultad de Medicina Universidad de Chile.

La fiebre en pediatría es uno de los principales motivos de consulta en urgencia. Las etiologías varían según la edad, en el 20% de los pacientes no se encuentra la causa. Las principales causas son infecciones virales autolimitadas que no necesitarán tratamiento. En menores de 36 meses, el mayor temor es la posibilidad de una infección bacteriana severa, el problema es que un porcentaje de los niños puede presentar una bacteremia oculta (entre el 3 y 10, con un promedio 4,3%), a pesar de ser un bajo porcentaje, es el que presenta mayor morbi-mortalidad, por lo que debe ser estudiado acuciosamente para evitar complicaciones a largo plazo e incluso la muerte.

Se define como fiebre en el niño la temperatura rectal superior a 38°C, y fiebre sin foco cuando no se descubre el origen de la misma después de una historia y exploración física cuidadosa y el cuadro clínico tiene una evolución inferior a 72 horas. Las infecciones bacterianas graves son la meningitis, sepsis, infecciones óseas y articulares, infecciones del tracto urinario, neumonía y enteritis.

Frente a un niño entre los 3 y 36 meses que consulta por fiebre, la pregunta lógica a realizarse es ¿Cuál es la etiología más probable?, porque eso definiría cual sería la opción terapéutica. Pero en estos casos más que la búsqueda de una etiología única, que sería el resultado ideal, muchas veces el estudio se enfoca principalmente a descartar una causa bacteriana subyacente y dejar el diagnóstico de

infección viral, que es el más común, como un diagnóstico de exclusión.

Las etiologías más probables son de una bacteremia oculta, son el *Streptococcus pneumoniae* en la vía respiratoria (Neumonía, sinusitis, OMA), aunque se espera que con la aplicación de la vacuna baje su incidencia, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* tipo b y *Escherichia coli*.

En este grupo de niños el examen físico y la anamnesis no siempre proporcionan los datos para sospechar una bacteremia oculta, es por esta razón que se recurren a numerosos exámenes de laboratorio e imágenes que pueden generar un gran gasto para la familia siendo no siempre estos necesarios. Las preguntas que surgen en estos casos son ¿Qué exámenes de laboratorio hacer? ¿Las formas de diagnosticar y tratar en cada grupo etario, son costo-efectivas?.

Para comenzar el estudio de la fiebre y poder clasificarla como fiebre sin foco se debe realizar anamnesis detallada, que incluya la historia de la fiebre, formas de presentación, nivel de conciencia, estado previo, inapetencia, vómitos o diarrea, apariencia tóxica, historia médica previa, calendario de inmunizaciones y hábito miccional. Al examen físico una de las cosas más importantes a evaluar es el estado de hidratación porque tiene una correlación importante con la presencia de bacteremia, hay que destacar que en los menores de

3 meses, el estado de hidratación no se correlaciona con bacteremia. En los niños mayores de 3 meses la presencia de fiebre sobre 39°C orienta a causa bacteriana, aún más acompañado de un hemograma positivo. No olvidar descartar focos menores como OMA, faringitis, sinusitis e infecciones cutáneas. Al realizar la historia y examen físico, puede surgir una sospecha diagnóstica que permite jerarquizar el estudio priorizando los exámenes de laboratorio que se puedan solicitar para confirmar la etiología. Ante éste escenario, ya no calzaría con el diagnóstico de fiebre sin foco, porque la historia misma sugiere un método diagnóstico. El estudio debe guiarse con los conceptos de costo efectividad.

Ante un paciente ya encasillado con fiebre sin foco, existen recomendaciones para clasificarlo según el riesgo de presentar una infección bacteriana grave. Las escalas de observación utilizadas en menores de 3 meses incluyen la Young Infant Observation Scale (YIOS) y los

criterios Rochester de bajo riesgo de infección, en niños hasta 36 meses se utiliza la escala de Yale. Ésta escala tiene valores predictivos negativos y positivos relativamente bajos, por lo que sólo sirven de orientación diagnóstica, ya que no sirven para descartar efectivamente una infección bacteriana grave. A pesar de sus valores predictivos, hay estudios que demuestran que la apreciación del médico se correlaciona bastante bien cuando la puntuación es mayor a 10 puntos, y sube aún más su sensibilidad cuando se le suma una temperatura >39°C.

¿Qué exámenes realizar? Es de gran importancia cuando hay que tomar decisiones en pocas horas, ya que el hemocultivo, urocultivo y cultivo del LCR pueden demorar días en marcar positivo, por lo tanto se debe dividir en 2 grupos a los niños, según la presencia o ausencia de apariencia tóxica, definida esta como la presentación clínica de letargia, evidencia de mala perfusión, cianosis, hipoventilación o hiperventilación.

ESCALA OBSERVACIONAL DE YALE			
Calidad del llanto	Fuerte	Quejido o sollozo	Débil o tono agudo
Reacción al estímulo	Respuesta enérgica	Respuesta con llanto intermitente	Llanto continuo o apenas perceptible
Estado Vigilia-sueño	Se mantiene despierto o se despierta de súbito	Leve cierre de ojos Despierta sólo	Sueño profundo, No se despierta
Color	Rosado	Extremidades pálidas o acrocianosis	Pálido o cianótico o moteado
Hidratación	Piel normal, ojos normales, mucosas húmedas	Piel normal, ojos normales, mucosa oral algo seca	Piel pastosa, ojos hundidos, mucosas secas
Respuesta social	Sonríe	Sonrisa leve	No sonríe, cara con ansiedad expresiva
<p>Normal: 7 puntos Dudoso: 8 y 10 puntos Positivo: 10 puntos - Sensibilidad: 83-88% Especificidad: 64-80% - VPP: 48-56% VPN: 97%</p> <p>Slater M, Krug SE. Evaluation of the infant with fever without source: an evidence based approach. Emergency Medicine Clinics ofNA 1999; 17(1):97-126</p>			

Si el niño tiene apariencia tóxica (Yale ≥ 10) se hospitaliza para su estudio y se recomienda comenzar con antibióticos endovenosos o intramuscular luego de la toma de hemocultivos y urocultivo. Hay experiencia clínica que niños con apariencia tóxica presentan bacteremia oculta, a diferencia de los < 3 meses, que pueden verse de aspecto muy tóxico sin presentar una infección bacteriana severa.

La punción lumbar está recomendada en primer orden sólo con sospecha fundada de meningitis, al igual que la radiografía de tórax, que se recomienda realizar sólo ante el hallazgo de signología respiratoria, ya que en niños sin sintomatología respiratoria suele estar negativa.

Los niños de apariencia no tóxica son los que requieren mayor elaboración diagnóstica, en estos casos está recomendado realizar un estudio que incluye hemograma con recuento diferencial, urocultivo, punción lumbar y coprocultivo. La pregunta es ¿Qué hacer primero?, ¿Cómo priorizar si no se tiene la posibilidad de realizar todo en conjunto?. Aquí las recomendaciones como ya se dijo están dadas para evitar complicaciones de mayor gravedad, por lo que se decide ir conjugando la gravedad con las etiologías más probables.

Lo primero a descartar es una infección respiratoria de causa viral, las causas bacterianas suelen dar sintomatología respiratoria que obligan a un estudio preliminar, no llegando a cumplir los criterios de fiebre sin foco. En este caso apoya el diagnóstico la epidemiología del lugar, la estación del año y antecedentes familiares de infección viral. Si cualquiera de

estas 3 causas está presente, lo recomendado es el estudio con un panel viral como primera acción. Éste es un examen disponible en el servicio público y privado, pero no se tiene siempre rápido acceso a él y los resultados son entregados muchas veces con tiempo de desfase que hace perder oportunidad, por eso se puede acompañar de un hemograma que apoye el diagnóstico. En el caso de contar con un estudio viral completo y eficaz, bastaría como primer estudio, si este sale negativo se procedería a más exámenes.

Lo segundo es realizar examen de orina que podría ser el primer examen, ya que la infección del tracto urinario es la causa bacteriana que más frecuentemente se presenta como Foco Sin Fiebre, siempre y cuando no se esté frente a una época de invierno que haga sospechar primariamente causa viral donde el urocultivo sería el segundo estudio a realizar. El examen preliminar con tiras reactivas presentes en la urgencia, puede orientar, la presencia de nitritos y hematuria es un buen predictor de infección de la vía urinaria, pero el diagnóstico de certeza se hace con el cultivo. La técnica idónea es la punción suprapúbica, pero al igual que la punción lumbar son exámenes que requiere expertizaje, lo que dificulta su aplicación de rutina. Por esta razón se prefiere realizar este examen por cateterización, lo que suma más sensibilidad, a pesar de la incomodidad del paciente y los riesgos asociados. La recolección de orina, es sólo útil cuando resulta normal y el estado clínico permite esperar unas horas.

El tercer paso es el conjunto de un hemograma, hemocultivo y PCR, esta última sólo orienta, no determina diagnóstico, la Pro-Calcitonina (PCT)

es también sugerida aunque hoy en día no es de fácil acceso, es costosa y sus resultados no han sido bien estandarizados. Los marcadores de inflamación por si solos no dan un diagnóstico, pero si han demostrado que en conjunto son buenos predictores de infección bacteriana.

Esto está recomendado en niños con todos los exámenes anteriores negativos o niños con fiebre $>40^{\circ}\text{C}$. Los criterios del hemograma son determinantes para la hospitalización del niño, suponiendo ningún otro hallazgo de importancia. Resultados de PCR: 40-70 mg/dl, PCT: 0,5-2 mg/dl, Neutrófilos <10.000 , Neutrófilos segmentarios $<10\%$ o <15.000 , no sugieren infección bacteriana, por lo que se decide reevaluar al paciente en 24 hrs. En caso de exceder los parámetros descritos se debe hospitalizar, donde se realizará un estudio completo que incluye radiografía de tórax, punción lumbar con cultivo del LCR y el inicio de antibióticoterapia.

Hay estudios que demuestran que en conjunto la PCR, PCT y un urocultivo, son los tres exámenes que sumados entregan mayor sensibilidad y especificidad a la hora de diagnosticar una

bacteremia oculta. En nuestro medio es muy difícil reproducir éste estudio por el bajo acceso a PCT y por su elevado costo. Hoy en día es una tríada que aún está en estudio.

El estudio del LCR es de gran sensibilidad, pero también incluye riesgos asociados, por lo que se reserva para pacientes con aspecto tóxico, recién nacidos y lactantes muy pequeños, pacientes hospitalizados por presentar un hemograma alterado con alta sugerencia de infección bacteriana.

Por último el niño puede ser dado de alta cuando todos los exámenes salen negativos, y la fiebre no supera los 39°C . En este caso se deja con tratamiento sintomático y se le recuerda a los padres que si la fiebre persiste por más de 48 horas, no responde al antipirético o el efecto de éste no es el esperado, aparecen nuevos síntomas como eritema, irritabilidad, confusión, dificultad para respirar, rigidez de nuca, incapacidad de mover alguna parte del cuerpo o convulsiones, debe asistir inmediatamente a urgencia. Siempre se debe tomar en cuenta que el estado de un niño puede cambiar rápidamente.

Bibliografía:

- Asociación Española de Pediatría. Protocolos, Infectología, Fiebre sin foco.
- Manual de Pediatría. PUC. Dra. Tamara Hirsch.
- Craig JC, Williams GJ, Jones M, Codarini M, Macaskill P, Hayen A, et al. The accuracy of clinical symptoms and signs for the diagnosis of serious bacterial infection in young febrile children: prospective cohort study of 15781 febrile illnesses. *BMJ*. Apr 20 2010;340:c1594.
- McCarthy PL, Sharpe MR, Spiesel SZ, Observation scales to identify serious illness in febrile children. *Pediatrics*. Nov 1982; 70(5):802-9.
- Galetto-Lacour A, Zamora SA, Andreola B, et al. Validation of a laboratory risk index score for the identification of severe bacterial infection in children with fever without source. *Archs Dis Child*. Dec 2010; 95(12):968-73.
- Antonyrajah B, Mukundun D. Fever without apparent source on clinical examination. *Curr Opin Pediatr*. Feb 2008; 20(1); 96-102.

• ARTÍCULO 2 •

NEBULIZACIONES CON SOLUCIÓN HIPERTÓNICA EN FIBROSIS QUÍSTICA

Joseph Ramsay, Alumno de Medicina 5º año. Universidad de Chile.

En el manejo del paciente con Fibrosis Quística se ha mostrado la utilidad de nebulizaciones con Solución Hipertónica (NaCl 7%) como alternativo a otros mucolíticos con costo económico elevado. ¿Cómo se compara esta alternativa en cuanto a su eficacia, y seguridad?

La Fibrosis Quística (FQ) es la enfermedad genética mortal de mayor prevalencia en la población caucásica. FQ es causada por una alteración funcional de un canal iónico específico -el denominado CFTR- que participa en la regulación de flujos iónicos transmembrana. La alteración funcional de este canal tiene repercusiones a nivel de varios sistemas corporales incluyendo el sistema reproductivo, la piel, los senos paranasales, el sistema digestivo y el aparato pulmonar, siendo el compromiso de este último la causa de gran parte de su mortalidad.

La alteración compromete al brazo largo del cromosoma 7, habiéndose descrito actualmente más de 1600 mutaciones y presenta un patrón de herencia de tipo autonómica recesiva. Su importancia epidemiológica guarda relación con la raza siendo la caucásica la más afectada con 1 en cada 3000 recién nacidos vivos. En Chile se ha estimado su prevalencia entre 1/8000 y 1/9000 recién nacidos vivos en base a consideraciones demográficas raciales.¹

En los últimos años se han visto avances importantes en el manejo de Fibrosis Quística los cuales han tenido una significativa incidencia sobre la expectativa de vida de estos pacientes. Dentro de este gran espectro de avances figura la introducción de productos farmacológicos como el mucolítico inhalatorio Dornasa Alfa

recombinante humana (rhDnasa - Pulmozyme®). La rhDnasa ha mostrado su eficacia en pacientes con FQ mejorando la función pulmonar (medido en función del VEF1) versus placebo^{2,3,4} y se ha incluido en el arsenal terapéutico contra el compromiso pulmonar moderado y severo en FQ a nivel global, y a nivel nacional a partir del año 2008 figura en la canasta GES de Fibrosis Quística. Existe sin embargo un limitante económico importante en el uso de este medicamento siendo el costo de un mes de tratamiento en la región de Ch \$600.000. Si bien esto es un costo elevado, podría asociarse a un ahorro en el gasto en salud total por reducir la frecuencia y severidad de exacerbaciones. Existen estudios en el extranjero que han intentado de cuantificar este ahorro. Estudios realizados en el Reino Unido y los Estados Unidos han cuantificado este ahorro como aproximadamente equivalente al 1/3 del costo del medicamento^{5,6}, sin embargo es discutible extrapolar esta conclusión a la realidad Chilena. Se ha planteado como un tratamiento alternativo de menor costo la nebulización con el uso de solución hipertónica (SH) de NaCl (al 7%). Esta estrategia se ha mostrado eficaz en mejorar el clearance ciliar del aparato respiratorio⁷, asociado a una mejoría significativa de la función pulmonar versus placebo⁸, correlacionada con una menor tasa de exacerbaciones del 78%⁹.

El mecanismo de acción específico de este tratamiento no ha sido demostrado, sin embargo se ha postulado que el aumento de la osmolaridad en la superficie epitelial produciría una hidratación del mucus asociada a una

disminución de la viscosidad de esta. También se ha postulado que la SH rompe uniones iónicos en la mucina, disminuyendo por este mecanismo también su filancia y viscosidad.

En estudios destinados a comparar la eficacia de SH con rhDNasa se ha demostrado la superioridad de este último. Un estudio muy amplio realizado por el NHS Británico en 2002 comparó valores espirométricos de pacientes en dos grupos durante un tratamiento de 12 semanas, concluyendo que la rhDNasa era significativamente más eficaz en mejorar valores del VEF1 vs SH (promedio de mejoría de 16% por sobre valor basal vs 3%, n=40¹⁰). Estos resultados han sido validados en otros estudios que mostraron la mayor eficacia de rhDNasa vs SH. Ambos medicamentos tienen un buen perfil de tolerancia con eritema y disfonía, las complicaciones más comunes de la rhDNasa y tos la complicación más reportada de la SH.

Vale destacar que aunque la mayoría de los estudios disponibles que han comparado rhDNasa con SH han mostrado la mayor eficacia del rhDNasa en cuanto a su “primary outcome” -en casi todos los casos mejoría del VEF1- esto no se ha repetido en la mayoría de otros “secondary outcomes” con varios estudios, no encontrando diferencias significativas en la mortalidad de ambos grupos y, la mayoría no encontrando diferencias significativas en cuanto a capacidad funcional y calidad de vida logrado.

CONCLUSIONES

La fibrosis quística es una enfermedad de baja prevalencia en Chile estimándose que nacen alrededor de 30 niños al año con esta enfermedad en nuestro país. Sin embargo por ser una enfermedad crónica con alta morbilidad se asocia a costos en atención de salud muy elevados. En Chile, un esfuerzo coordinado y centralizado para mejorar y estandarizar el tratamiento de niños con fibrosis quística ha culminado en la inclusión de esta patología en el régimen de Garantías Especiales en Salud (GES). El desafío de mejorar la atención y pronóstico de pacientes con fibrosis quística, mientras simultáneamente se controla el gasto en salud, es importante. El rhDNasa es un medicamento que ha mostrado su utilidad en el control de la enfermedad pero tiene un alto costo económico. La nebulización de solución de NaCl hipertónico ha sido utilizada como una alternativa de bajo costo comparada con rhDNasa, con eficacia demostrada aunque menor. En Chile, rhDNasa está incluido en la canasta terapéutica en FQ moderada y severa. Estudios sobre costo-efectividad de rhDNasa en países desarrollados han concluido que representa una intervención válida y costo-efectiva. Estudios semejantes ajustados a la realidad Chilena aportarían información valiosa.

Nota: la revisión de este artículo contó con la colaboración de la Dra. M. Lina Boza C., Pediatra Broncopulmonar.

Referencias:

1. Astudillo P. Fibrosis quística en Chile. <http://www.neumologia-pediatria.cl> (accessed 2/06/2011).
2. Jones AP, Wallis C. Dornase Alfa for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Mar 17;(3):CD001127.
3. Shah PL, Bush A, Canny GJ, et al. Recombinant human DNase 1 in cystic fibrosis patients with severe pulmonary disease: a short term double-blind study followed by six months open-label treatment. *Eur Respir J* 1995; 8 (6): 954-8.
4. McCoy K, Hamilton S, Johnson CAC. Effects of 12-week administration of dornase alfa in patients with advanced cystic fibrosis lung disease. *Chest* 1996; 110 (4): 889-95.
5. Menzin J, Oster G, Davies L, et al. A multinational economic evaluation rhDNase in the treatment of cystic fibrosis. *Int J Technol Assess Health Care* 1996; 12 (1): 52-61.
6. Fuchs H, Borowitz DS, Christiansen DH, et al. Effect of aerosolized recombinant human DNase on exacerbations of respiratory symptoms and on pulmonary function in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med* 1994; 331 (10): 637-42.
7. Robinson M, Regnis JA, Bailey DL, et al. Effect of hypertonic saline, amiloride and cough on mucociliary clearance in patients with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153 (5): 1503-9.
8. Eng PA, Morton J, Douglass JA, et al. Short-term efficacy of ultrasonically nebulized hypertonic saline in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 1996; 21 (2): 77-83.
9. Taylor LM, Kuhn RJ. Hypertonic saline treatment of cystic fibrosis. *Ann Pharmacother.* 2007 Mar;41(3):481-4. Epub 2007 Feb 27.
10. Suri R, Griève R, Normand C, et al. Effects of hypertonic saline, alternate day and daily rhDNase on healthcare use, costs and outcomes in children with cystic fibrosis. *Thorax* 2002; 57 (10): 841-6.

IPSON®

IBUPROFENO / SAVAL

IPSON®-D

IBUPROFENO - PSEUDOEFDRIINA / SAVAL



Amplio *manejo* del paciente **febril**

Denominación	Formulación y Presentación
Ipson® suspensión	100mg Ibuprofeno/5ml. Envase con 120ml con jeringa y tapón
Ipson® Forte suspensión	200mg Ibuprofeno/5ml. Envase con 120ml con jeringa y tapón
Ipson® -D suspensión	100mg Ibuprofeno-15mg Pseudoefedrina/5ml. Envase con 120ml con jeringa y tapón
Ipson® -D Forte suspensión	200mg Ibuprofeno-30mg Pseudoefedrina/5ml. Envase con 120ml con jeringa y tapón

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

Unidad | **Pediatría**

■ www.saval.cl

LS
SAVAL