

septiembre 2015



# BOLETIN

Servicio de Pediatría

HOSPITAL CLÍNICO SAN BORJA ARRIARÁN

Departamento de Pediatría

UNIVERSIDAD DE CHILE. CAMPUS CENTRO

**VOLUMEN 14 Nº61**

## CONTENIDO

### EDITORIAL

Dilemas Éticos en  
Enfermedades Neuromusculares

### TEMA 1

Uso de infusiones prolongadas  
de  $\beta$  Lactámicos

### TEMA 2

Centro de Hidratación Oral

### EDITORES

Dr. Francisco Barrera Quezada  
Dra. Marcela Godoy Peña  
Dr. Francisco Prado Atlagic

### 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: 2556 6792



■ [www.saval.cl](http://www.saval.cl) **SAVAL**

Revista de circulación exclusiva para personal médico

# Lukanex®

MONTELUKAST / SAVAL

Todas las presentaciones  
para **RESPIRAR MEJOR**



#### Lukanex® (Montelukast)

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



GARANTÍA  
**INVIMA**

Información completa para prescribir disponible para el cuerpo médico en [www.saval.cl](http://www.saval.cl)  
y/o a través de su representante médico. Material promocional exclusivo para Médicos y Químicos Farmacéuticos.

Unidad | **Pediatría**

■ [www.saval.cl](http://www.saval.cl)

Elaborado y distribuido por  
Laboratorios Saval S.A.

**LS**  
**SAVAL**

• EDITORIAL •

**DILEMAS ÉTICOS EN PACIENTES CON ENFERMEDADES NEUROMUSCULARES Y DEPENDENCIAS TECNOLÓGICAS**

Salinas P.<sup>(1)</sup>; Prado F.<sup>(1)(2)</sup>

(1) Servicio de Pediatría Clínica Las Lilas.

(2) Departamento de Pediatría Campus Centro Universidad de Chile, Hospital Clínico San Borja Arriarán.

La sobrevida de pacientes con enfermedades neuromusculares (ENM) y dependencias tecnológicas especiales ha mejorado, entre otras acciones, por los cuidados respiratorios especializados, como es la ventilación mecánica prolongada y los protocolos de tos asistida.<sup>1,2</sup>

Esto se ha relacionado con mejoría en la calidad de vida relacionada a salud (CVRS) del paciente y su entorno familiar. Sin embargo, no siempre se obtiene el resultado esperado y las cargas psicológicas, sociales y financieras constituyen procesos que requieren desarrollar evaluaciones en el dominio de la bioética.

Los desafíos terapéuticos, que son posibles con nuevas tecnologías aplicadas, requieren incluir principios bioéticos considerados como la suma de conocimientos que orientan en un sentido racional la acción humana de promover el bien y evitar el mal. Estos se pueden resumir en autonomía, beneficencia, equidad (justicia) y no maleficencia.<sup>3,4</sup>

El desarrollo de la asistencia ventilatoria no invasiva (AVNI) ha permitido mejorar la historia natural de algunas ENM especialmente la distrofia muscular de Duchenne (DMD), no obstante, en algunas enfermedades neuromusculares con deterioro progresivo, como la Atrofia Espinal tipo (AE) 1, caracterizada por su evolución mortal sin apoyo ventilatorio, existe controversia en la factibilidad técnica del soporte con AVNI durante

las etapas tempranas de la vida (menores de 6 meses) y de las implicancias bioéticas de dicha decisión.<sup>5</sup>

Esto especialmente en lactantes con trastorno de deglución por compromiso bulbar dentro de los tres meses de vida que impida sostener SpO<sub>2</sub> estables sobre 95%. No obstante en el resto de los niños que no tienen esta severidad del compromiso bulbar pueden beneficiarse con AVNI, protocolos de tos asistida y alimentación por gastrostomía, independiente del nivel de autonomía ventilatoria. De esta manera, sin traqueostomizar, es posible mantener el lenguaje e impactar en CVRS.

Los aspectos bioéticos involucrados en el manejo de pacientes con enfermedades crónicas, progresivas y potencialmente letales deben ser fuertemente considerados al momento de decidir en conjunto con los pacientes y sus familias terapias de ventilación mecánica. Es por ello fundamental comunicar todas las alternativas posibles como son AVNI, ventilación a través de TQT o sólo acompañamiento. Las decisiones de tratamiento deben considerar no sólo aspectos de viabilidad técnica, sino los principios bioéticos ya mencionados. Respetando el principio de justicia es importante que los sistemas sanitarios entiendan la importancia de abordar los reembolsos necesarios para prestaciones de cuidados domiciliarios o homecare que incluyan dichas coberturas costo-efectivas y costo-eficientes. Figura 1.

El escenario natural de estos pacientes debe ser su hogar con la red de apoyo de su familia, es por ello deseable que las estrategias de transferencia precoz al domicilio o evitar las hospitalizaciones debe ser considerado por los equipos de salud, con el apropiado empoderamiento, educación y capacitación de los cuidadores informales o formales que consolide este desenlace de manera segura.

### CONCLUSIONES

La AVNI es una alternativa a la VMI en pacientes que evolucionen con insuficiencia respiratoria aguda y crónica, que cumplen con criterios de selección. Para ello, se requiere actividades organizadas en el domicilio, escenario del paciente crónico, que incluye monitorización de parámetros clínicos, supervisión de profesionales y educación continua al paciente y su familia. En el grupo de niños con enfermedades respiratorias crónicas, es útil especialmente en ENM, cifoescoliosis, síndrome apneas obstructivas del sueño y fibrosis quística; pudiendo alterar la historia natural de la enfermedad al iniciarse al momento de identificar hipoventilación nocturna, sin esperar al deterioro clínico funcional ya evidente en vigilia.

El compromiso respiratorio en las enfermedades neuromusculares es causa frecuente de morbimortalidad y la insuficiencia ventilatoria de mortalidad prematura. A lo largo de los últimos 10 años se ha transitado desde la contemplación de la historia natural de estas enfermedades a recomendaciones tanto anticipatorias como integrales en los cuidados respiratorios.

El cambio más sustantivo en estas recomendaciones es la inclusión rutinaria de AVNI y de protocolos complementarios de tos asistida. Consecuentemente, no sólo se ha consolidado

el rol de la AVNI, iniciada oportunamente al confirmar hipoventilación nocturna, sino también, como la mejor estrategia para entregar ventilación mecánica prolongada en aquellos pacientes que requieren soporte ventilatorio total o por más de 20 horas en el día, reservando la indicación de TQT exclusivamente para quienes tengan severo compromiso de los músculos deglutorios bulbares que impidan mantener en forma continua la SpO<sub>2</sub> sobre 95%. Es así como estas estrategias han permitido la sobrevida, con buena CVRS, en pacientes con DMD por más de 20 años<sup>2</sup> y pacientes con AEC Tipo 1 por más de 10 años evitando la necesidad de traqueostomizar.<sup>1,6</sup>

Las decisiones técnicas involucradas deben considerar decisiones éticas que sólo son validadas al ser tomadas con las familias, respetando su constitución y modelo particular. Para aquello el relacionarse a través de toda la información disponible facilita la toma de decisión, alivia las cargas y disminuye gastos sanitarios de no calidad.

**Figura 1: Isidora y su familia, 5 años. Atrofia Espinal tipo 2. Usuaría de AVNI nocturna.**



Actividades organizadas en prestaciones de Home Care deben ser consideradas como derechos de los enfermos y sus familias.

**Referencias:**

- 1.- Bach J, Goncalves M, Hon A, Ishikawa Y, Devito E, Prado F, Domínguez ME. Changing trends in the Management of end-stage neuromuscular respiratory muscle failure. *Am J Phys Med Rehabil* 2013;92(3): 266-77.
- 2.- Bach JR, De Cicco A. Forty-eight years with Duchenne muscular dystrophy. *Am J Phys Med Rehabil* 2011;90:868-870.
- 3.- Simonds AK: Respiratory support for the severely handicapped child with neuromuscular disease: ethics and practicality. *Semin Respir Crit Care Med* 2007; 28: 342-354.
- 4.- González X, Salinas P, Farías A, Rodríguez C. Aspectos éticos de la ventilación mecánica domiciliaria. *Neumol Pediatr* 2008; 3; 83-86.
- 5.- Chatwin M, Bush A, Simonds K. Outcome of goal-directed non-invasive ventilation and mechanical insufflation/exsufflation in spinal muscular atrophy type I. *Arch Dis Child* 2011; 96: 426-432 26.
- 6.- Bach J. Long-term survival in Werdnig-Hoffman disease. *Am J Phys Med Rehabil*. 2007 May; 86(5): 339-45 quiz 346-8, 379.

• TEMA 1 •

## USO DE INFUSIONES PROLONGADAS DE ANTIBIÓTICOS $\beta$ -LACTÁMICOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON INFECCIONES GRAVES

Q.F. Rubén Hernández M.  
Farmacéutico Clínico CR Pediatría.

### 1- Introducción:

Los antimicrobianos están dentro de los medicamentos más usados en el área pediátrica. Entre las familias de antimicrobianos, destacan los  $\beta$ -Lactámicos, los cuales dado su amplio espectro y elevada seguridad son utilizados en infecciones de diversa gravedad.

Estos juegan un rol importante en el tratamiento empírico o dirigido de infecciones sistémicas graves, en las cuales una administración parenteral óptima y temprana del antimicrobiano mejora los resultados clínicos obtenidos.

En el último tiempo, se han desarrollado y publicado una serie de investigaciones que han apuntado a optimizar los diversos tratamientos antimicrobianos, surgiendo así los modelos farmacocinéticos/farmacodinámicos (FC/FD), que relacionan las concentraciones séricas de un antimicrobiano con un efecto clínico relevante como, la erradicación bacteriana. Dentro de este contexto, se ha demostrado que los  $\beta$ -Lactámicos siguen un modelo FC/FD tiempo dependiente, es decir, su actividad bactericida aumenta mientras más tiempo están las concentraciones del antibiótico sobre la concentración inhibitoria mínima de una bacteria.

El objetivo general de esta práctica apunta a mejorar el manejo de infecciones bacterianas graves invasoras en pacientes pediátricos a través de la implementación de infusión prolongada de  $\beta$ -Lactámicos.

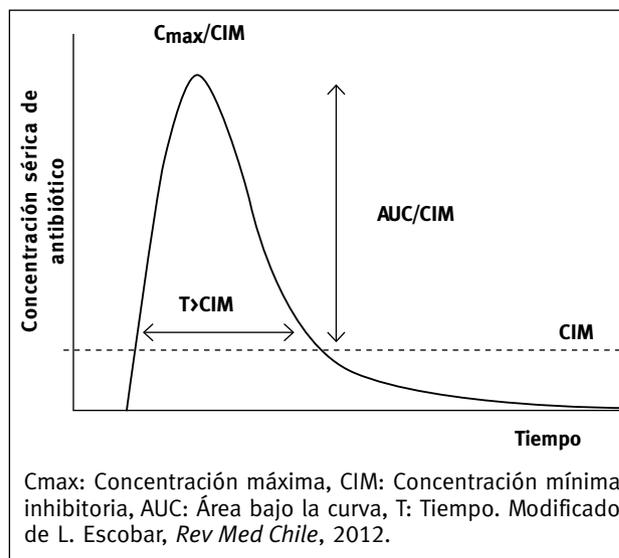
### 2- Definiciones:

a) CIM (Concentración Inhibitoria Mínima): Es la mínima concentración de antimicrobiano que inhibe el crecimiento visible de un microorganismo después de 24 horas de incubación a 37°C.

b) Índice Farmacocinético/Farmacodinámico (FC/FD): Son modelos que correlacionan la concentración plasmática de un antimicrobiano con su capacidad bactericida, con el fin de optimizar la terapia antimicrobiana. Actualmente se clasifican en tres grupos (Figura N°1):

- Tiempo dependiente. ( $T > CIM$ )
- Concentración dependiente. ( $C_{max}/CIM$ )
- Concentración y tiempo dependiente. ( $AUC/CIM$ )

Figura N°1: Parámetros FC/FD representados en una curva concentración versus tiempo.



c) SIRS (Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica): Respuesta inflamatoria que trae como consecuencia una liberación descontrolada de

mediadores inflamatorios, que pueden causar daño histológico, insuficiencia múltiple de órganos.

d) Shock Séptico: SIRS grave en el cual persiste la hipotensión a pesar de la adecuada reposición de líquidos y necesita tratamiento con inotropos. Algunos estudios han establecido el tiempo ideal que la concentración del antimicrobiano debe estar por sobre CIM ( $T > CIM$ ), lo cual ha sido expresado como un porcentaje del intervalo de administración, cuyo valor depende del tipo de  $\beta$ -Lactámicos. A continuación, se muestran los porcentajes del intervalo de administración en que la concentración del antibiótico debe estar por sobre la CIM.

**Tabla N°1: Porcentaje del intervalo temporal entre dosificación que la concentración del  $\beta$ -Lactámico debe estar sobre la CIM.**

$\beta$ -Lactámicos	$T > CIM$
Cefalosporinas	60-70%
Penicilinas	50%
Carbapenemes	40%

Con el objetivo de optimizar el tratamiento con  $\beta$ -Lactámicos se deben alcanzar los valores de  $T > CIM$  recomendados; existiendo distintos factores que influyen en la posibilidad de alcanzar estas cifras, dentro de estos factores destacan:

- La eliminación y distribución del antimicrobiano en el paciente pediátrico.
- El sitio de la infección.
- La CIM de la bacteria.

A continuación, se revisarán brevemente cada uno de estos factores.

#### **i. Alteraciones en la eliminación y distribución del antimicrobiano:**

El volumen de distribución (VD) de un fármaco

es un parámetro que describe un volumen “fisiológico” en que tendría que haberse disuelto la dosis del medicamento administrado para obtener la concentración plasmática observada. El VD tiene una relación de proporcionalidad indirecta con las concentraciones plasmáticas del antimicrobiano, esto quiere decir que al aumentar el VD disminuyen las concentraciones plasmáticas. Los medicamentos en el paciente pediátrico generalmente tienen un mayor volumen de distribución comparado con el paciente adulto, debido al mayor porcentaje de agua corporal presente.

Además, los pacientes con sepsis en la cascada del SIRS tienen aumentada la permeabilidad capilar lo que conlleva a la generación de un tercer espacio, lo que determinará un aumento del volumen de distribución; el cual puede incrementarse aún más en presencia de una fluidoterapia agresiva, medida generalmente empleada en las etapas tempranas de la sepsis. En conclusión, en el manejo de un paciente con sepsis-SIRS, el aumento del volumen de distribución puede llevar a la disminución de las concentraciones plasmáticas de los  $\beta$ -Lactámicos, y con ello a no cumplir el parámetro  $T > CIM$ .

Por otro lado, los pacientes neutropénicos febriles y con fibrosis quística eliminan la mayoría de los  $\beta$ -Lactámicos de forma más rápida que los pacientes sanos, generando concentraciones plasmáticas más bajas que el paciente normal, lo que determina menores índices de  $T > CIM$ .

Las concentraciones plasmáticas bajas de  $\beta$ -Lactámicos en pacientes con infecciones graves, pueden generar una falla terapéutica y la posibilidad del desarrollo de resistencia bacteriana.

**ii. Sitio de la infección:**

Sitios como el pulmón, sistema nervioso central y partes blandas, son lugares de difícil acceso para los antimicrobianos, es decir, sólo un porcentaje de la concentración plasmática llega al tejido afectado, lo que dificulta la posibilidad de alcanzar los índices T>CIM óptimos.<sup>25,26</sup>

**iii. CIM de la bacteria:**

En algunas circunstancias los microorganismos son susceptibles a los  $\beta$ -Lactámicos, pero su CIM es alta y cercana al punto de corte establecido internacionalmente, lo cual dificulta la obtención de los índices T>CIM óptimos.<sup>27, 28,29</sup>

Entonces, para optimizar el índice T>CIM en situaciones clínicas que signifiquen un riesgo de concentraciones bajas, diversos estudios han sugerido la utilización de infusiones prolongadas de  $\beta$ -Lactámicos, con el fin de optimizar los resultados clínicos en infecciones bacterianas invasoras. Las infusiones prolongadas de  $\beta$ -Lactámicos han sido evaluadas en múltiples estudios en la población adulta y en forma más frecuente para piperacilina-tazobactam, ceftazidima, cefepime y meropenem.

La información actual apoya el uso de infusiones prolongadas en infecciones sistémicas graves (sepsis) y en aquellas generadas por bacterias cuya CIM sea cercana al punto de corte para el  $\beta$ -Lactámico. En este tipo de pacientes existen estudios que han demostrado algunas ventajas en cura clínica y microbiológica.

Los pacientes con infecciones en sitios de difícil acceso, como por ejemplo, las exacerbaciones pulmonares graves en fibrosis quística también se beneficiarían de las infusiones prolongadas

de  $\beta$ -Lactámicos, situación similar ocurre con los pacientes neutropénicos febriles, en los cuales además, se debe optimizar el tratamiento antibiótico al máximo debido al estado de su sistema inmune.

**3- Indicaciones para el uso de infusiones prolongadas:**

La Guía a aplicar en pediatría como decisión local, apunta a utilizar la administración de  $\beta$ -Lactámicos en infusiones prolongadas en pacientes con las siguientes características:

- 1- Empíricamente en pacientes con sepsis en cadena SIRS o shock séptico de etiología probablemente bacteriana, en los cuales la función renal este preservada, y tengan indicación de uso de alguno de los 4 antimicrobianos definidos.
- 2.- En pacientes de las características definidas en punto 1, y en que se informe cultivo de cavidad estéril o Gram que amerite alguno de los antimicrobianos definidos.
- 3.- Pacientes oncológicos con neutropenia febril de alto riesgo, en que se cumplan las condiciones especificadas en puntos 1 y/o 2.
- 4.- Pacientes con fibrosis quística y descompensación infecciosa pulmonar.
- 5.- Infecciones en las cuales la CIM de la bacteria informada en el antibiograma sea cercana al punto de corte establecido.
- 6.- En pacientes con indicación de alguno de los 4 antimicrobianos definidos (definido por equipo Infectología) y no incorporados en los puntos 1, 2 ó 3 y en los que el farmacéutico clínico considere que la infusión prolongada sería útil y lo sugiera de forma verbal al equipo tratante o de Infectología.

A continuación, se detalla la dosificación recomendada para los antimicrobianos ha administrar en infusión prolongada:

Un tema ha analizar antes de realizar una infusión

prolongada es la estabilidad del antimicrobiano en distintas concentraciones y soluciones. Las distintas estabilidades de los antimicrobianos se pueden apreciar en la tabla 3.

**Tabla 2: Dosis y tiempo de infusión recomendados.**

<b>β-Lactámicos</b>	<b>Dosificación</b>	<b>Fraccionamiento</b>	<b>Dosis diaria tope</b>	<b>Tiempo de Administración</b>
Piperacilina/Tazobactam	300-400* mg/kg/día	3-4 dosis	16 gramos Piperacilina	3 horas
Cefepime	150 mg/kg/día	3 dosis	6 gramos	3 horas
Ceftazidima	150 mg/kg/día	3 dosis	6 gramos	3 horas
Meropenem	120 mg/kg/día	3 dosis	6 gramos	3 horas

\*En base a Piperacilina

**Tabla 3: Recomendación sobre dilución y estabilidad de los antibióticos a utilizar en infusión prolongada.**

<b>β-Lactámicos</b>	<b>Concentración para IP</b>	<b>Estabilidad (25°C)</b>	<b>Observaciones</b>
Piperacilina/Tazobactam	50-100 mg de Piperacilina/ml	24 horas En SG 5% o SF 0.9%	
Cefepime	Máximo de 40 mg/ml	24 horas En SG 5% o SF 0.9%	
Ceftazidima	Máximo de 40 mg/ml	24 horas En SG 5% o SF 0.9%	
Meropenem	Máximo de 10 mg/ml	6 horas En SF 0.9%	La estabilidad de Meropenem en SG 5% es menor a 1 hora.

IP: Infusión Prolongada

#### **Bibliografía:**

- P. De Paepe, F. Belpaire, W. Buylaert, Pharmacokinetic and Pharmacodynamic considerations when treating patients with sepsis and septic shock, *Clin Pharmacokinet*, 41 (2002) 1135-1151.
- C. Rodrigo, Uso de antimicrobianos en la población pediátrica, *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 28 (2010) 310-320.
- B. English, Limitations of beta-lactam therapy for infections caused by susceptible Gram-positive bacteria, *J Infect*, 69 (2014) S5-9.
- C. De Ryke, S. Lee, J. Kuti, et al., Optimising dosing strategies of antibacterials utilising pharmacodynamic principles: impact on the development of resistance, *Drugs*, 66 (2006)1-14.
- J. Courter, J. Kuti, J. Giroto, et al, Optimizing bactericidal exposure for beta-lactams using prolonged and continuous infusions in the pediatric population, *Pediatr Blood Cancer*, 53 (2009) 379-85.
- M. Falagas, G. Tansarli, K. Ikawa, et al, Clinical outcomes with extended or continuous versus short-term intravenous infusion of carbapenems and piperacillin/tazobactam: a systematic review and meta-analysis, *Clin Infect Dis*, 56 (2013) 272-82.
- Lutsar, K. Telling, T. Metsvaht, Treatment options for sepsis in children in the era of antibiotic resistance, *Expert Rev Anti Infect Ther*, 12 (2014) 1237-52.
- R. Dellinger, M. Levy, A. Rhodes, et al., Surviving sepsis campaign guidelines committee including the pediatric subgroup, surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock 2012, *Intensive Care Med*, 39 (2013) 165-228.
- D. Hubert, E. Le Roux, T. Lavrut, Continuous versus intermittent infusions of ceftazidime for treating exacerbation of cystic fibrosis, *Antimicrob Agents Chemother*, 53 (2009) 3650-6.
- I. Chytra, M. Stepan, J. Benes, et al, Clinical and microbiological efficacy of continuous versus intermittent application of meropenem in critically ill patients: a randomized open-label controlled trial, *Crit Care*, 16 (2012) R113.
- Z. Wang, T. Shan, Y. Liu, et al, Comparison of 3-hour and 30-minute infusion regimens for meropenem in patients with hospital acquired pneumonia in intensive care unit: a randomized controlled clinical trial, *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*, 26 (2014) 644-9.

• TEMA 2 •

**CENTRO DE HIDRATACIÓN ORAL EN HOSPITAL MANUEL ARRIARÁN**

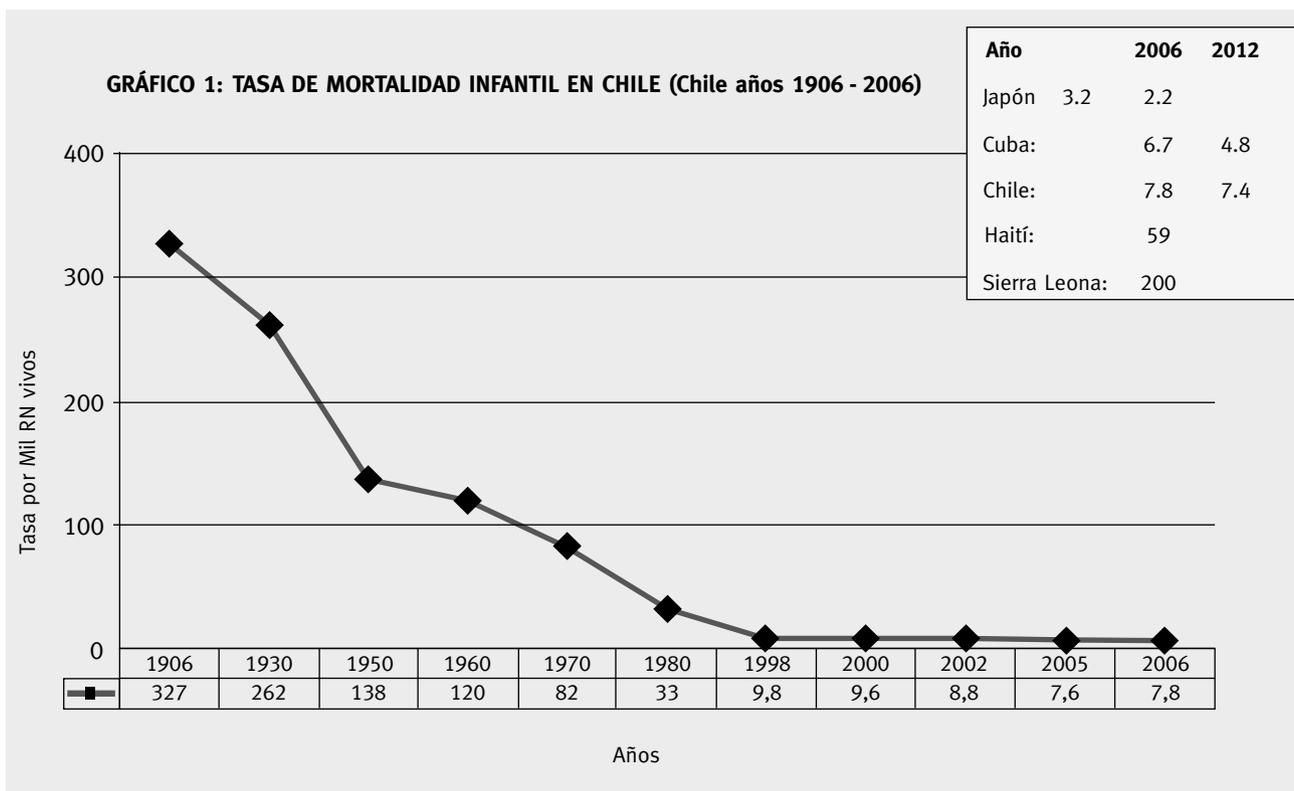
Dr. Francisco Barrera Q.  
Servicio de Pediatría. Hospital Clínico San Borja Arriarán.

Durante el siglo pasado y precedentes, la letalidad por causas relacionadas con las enfermedades infecciosas (sífilis, tuberculosis, sarampión, etc.) y con las deficientes condiciones sanitarias, como la diarrea aguda, contribuían en forma significativa a elevar o mantener la tasa de Mortalidad Infantil. En mi experiencia, por allá por inicios de la década de 1970, me llamó mucho la atención en mi periodo de Médico General de Zona en Calbuco, el hecho que algunos botes que cruzaban los canales rumbo al hospital, se devolvían

en su travesía. Conversando con el personal del hospital me señalaban que la guaguüita había muerto en el viaje y se devolvían “con el angelito”. Percibí, al igual que en TBC y otras enfermedades inmunoprevenibles, que el único camino era mejorar la cobertura de vacunación, creando en conjunto con la Dirección del hospital, un equipo liderado por una enfermera en terreno para optimizar el propósito de las rondas rurales del equipo de salud.

A continuación se señala el diferente impacto

El gráfico 1 muestra el importante descenso de la Mortalidad Infantil en los últimos 100 años en nuestro país.



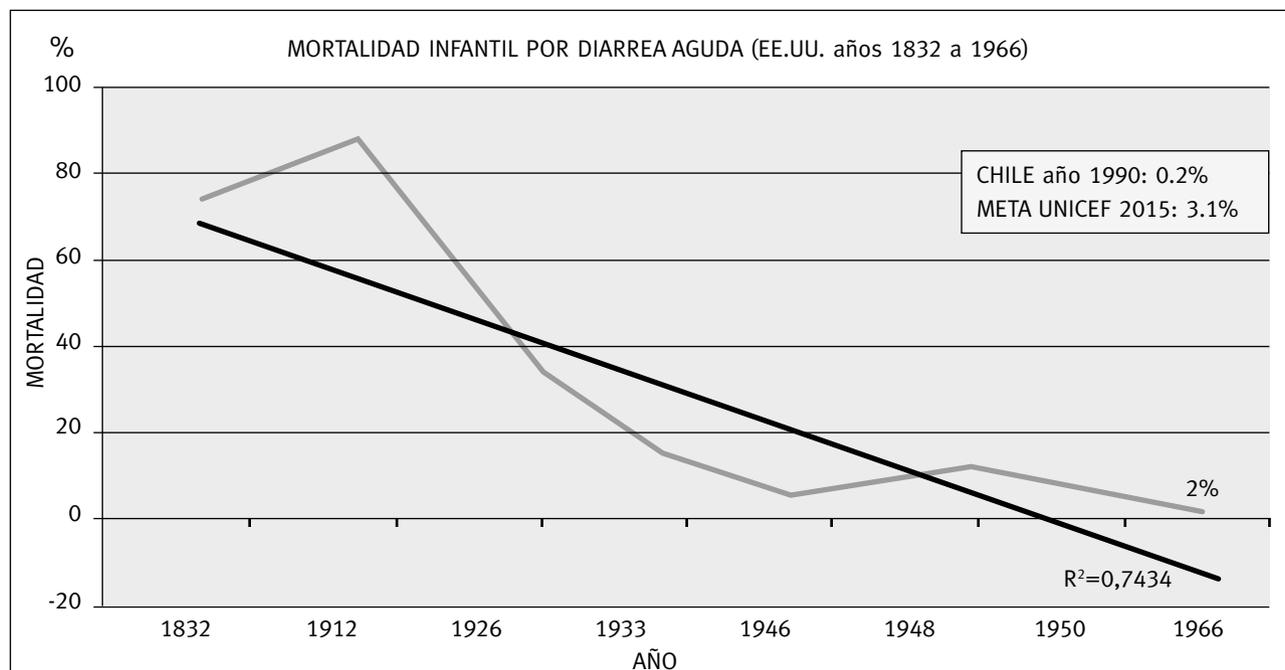
en la Mortalidad Infantil por Diarrea Aguda y deshidratación en EE.UU., agregándose a ello como natural consecuencia la desnutrición. Algunos de estos intentos de tratamiento se

tradujeron en un aumento de la mortalidad, entre otros factores por toxicidad por hiperkalemia.

La fisiopatología del Síndrome Diarreico Agudo y

<b>MORTALIDAD HOSPITALARIA Y DIARREA (Mortalidad según intervención EE.UU. y Chile)</b>			
<b>AÑO</b>	<b>AUTOR</b>	<b>INTERVENCIÓN</b>	<b>MORTALIDAD</b>
1832	LATTA	Solución Salina y Alcalina IV	75%
1912	SELLARDS	Solución Alcalina IV	86%
1926	POWERS	Sangre, Solución Glucosa -Sodio- Bicarbonato y Ayuno Prolongado	33%
1933	KARELITZ	Solución Glucosalina y 3 Días Ayuno	12 a 33%
1946	DARROW	Balance Metabólico, Agrega Potasio y uno a Cinco Días de Ayuno	6%
1948	CHUNG	Mantener Alimentación	10%
1950	EE.UU.	Manejo Hipernatremia, Mantener Ingesta Balance Metabólico	0-5%
1966	EE.UU.	Hidratación Oral	0-2%
<b>CHILE</b>			
1958	MENEGHELLO, ROSSELOT J., AGUILÓ C. CENTRO HIDRATACIÓN ORAL AMBULATORIO HOSPITAL M. ARRIARÁN (Publicación en Advances in Pediatrics 1960: Infantile Diarrhea and dehydration Ambulatory Treatment in a Hydration Center)		
1984	Hidratación Oral - Dieta Modular		0.2%

El gráfico 2 señala con claridad, el impacto de la Diarrea aguda, deshidratación y desnutrición en la mortalidad infantil en EE.UU.



deshidratación, gran causa de muerte en los siglos pasados, fue inicialmente investigada y descrita en 1902 por Waymouth Reid de Escocia, utilizando asas intestinales de perro (in vivo), demostrando la absorción del sodio en el intestino delgado del mamífero, en presencia de glucosa, hechos reconfirmados por Barany y Sperber en 1939.

En 1964, Robert Phillips, estudiante de Van Sklyke, comprobó los efectos de una solución de electrolitos con glucosa administrada por vía oral sobre el balance intestinal de pacientes seriamente afectados por el cólera. Se ha considerado ello como la primera evidencia documentada de que la absorción de sodio ligada a la glucosa no se ve comprometida durante la enfermedad diarreica aguda. **Hecho que le ha restado mérito a los esfuerzos del Dr. Julio Meneghello Rivera en Chile, en la creación e implementación de un Centro de Hidratación Oral en 1955, en el Hospital Manuel Arriarán de nuestro país, constituyendo ésta efectivamente la primera evidencia en humanos como se señala a continuación.**

En efecto, preocupado el Dr. Meneghello por la alta mortalidad observada en Diarrea Aguda y deshidratación, concibió la idea de crear un Centro de Hidratación Ambulatoria en nuestro Hospital Manuel Arriarán, siendo Jefe de Servicio de Pediatría el Profesor Eugenio Cienfuegos Bravo. Inicialmente los primeros intentos, siguiendo la tendencia mundial de esos tiempos fue a través de la hidratación por vía endovenosa. Sin embargo preocupaba en extremo la eventual toxicidad de las soluciones que contenían potasio, dado que se habían descrito paros cardíacos asociados a elevaciones del potasio sérico. Ello a pesar que en dicho Centro en ciernes, ensayos preliminares

permitían calcular una pérdida de hasta el 50% del potasio intracelular, que también era causa de muerte en estos pacientes. Los estudios incipientes señalaban que si se administraba simultáneamente potasio por vía endovenosa con las calorías necesarias, funcionaba la bomba de sodio, permitiendo la entrada del potasio administrado al interior de la célula, manteniéndose en su interior y evitando la hiperkalemia muchas veces fatal.

Interesado con estos estudios y con la fundamental colaboración de los Drs. Fernando Monckeberg Barros y Francisco Beas Franco, se pudo fabricar un suero que incluía potasio, teniendo resultados espectaculares. Ello permitió bajar la mortalidad de la deshidratación aguda del lactante desnutrido de un 80 o más % a menos de un 3%, lo que permitió un importante avance. Entusiasmados el Dr. Meneghello y su equipo presentaron dichos estudios en el Auditorio de la Sociedad Chilena de Pediatría, con una gran asistencia de especialistas. Muchos pediatras, fundamentalmente del H. Arriarán celebraron la presentación e incluso con aplausos. Sin embargo, algunos pediatras liderados por el Profesor Arturo Scroggie, del Hospital Roberto del Río, reprobaron abiertamente los trabajos, dudando de sus espectaculares resultados. Tanto era el temor que se tenía a la intoxicación por potasio, que el Profesor Scroggie, señaló haber asistido a esta presentación con el propósito de reprobarla e impedir que se siguieran matando niños.

El temor del Dr. Scroggie se había originado en comunicaciones previas de aumento de la mortalidad por exceso de aporte de potasio en las soluciones que se habían usado con anterioridad. El mejor conocimiento del metabolismo del potasio,

la disminución de su aporte en las infusiones endovenosas y el avance en el estudio de los mecanismos y factores que permitían el paso al interior de la célula, lograron una importante mejoría en el riesgo de letalidad. Los temores del Profesor Scroggie ya podían considerarse superados.

Sin embargo, el elevado número de niños que se enfermaban de diarrea y deshidratación (incluida la desnutrición de base), era tan alto, que impedía su hospitalización oportuna. Alcanzando cifras a comienzos de la década de 1950 de hasta 300 niños rechazados por falta de camas y cerca de 1800 niños sin hospitalizar al año, la mayoría de los cuales estaba condenado a morir por esta causa. Altamente sensibilizado por estas cifras, el equipo liderado por los Drs. Meneghello y Monckeberg, decidió intentar tratar la diarrea y deshidratación en forma semi ambulatoria (inicialmente con hospitalización diurna y en la noche en su domicilio) con un suero por vía oral de composición similar, permitiendo hospitalización oportuna, sospechando mayor tolerancia a la administración de potasio por vía oral, disminuyendo el riesgo de toxicidad y probablemente lograr la aceptación del ámbito pediátrico nacional. Tal era el entusiasmo, que incluso intuyeron que podría colaborar la madre y su familia en su manejo en el Centro de Hidratación y en la casa. Lograron una rehidratación inicial en el Centro, continuar con la hidratación ambulatoria en el domicilio y si era necesario reingresar al Centro al día siguiente. Pudo observarse que muchos niños no requerían reingreso. El equipo, profundamente comprometido y convencido de las ventajas de esta alternativa fabricó un suero, en colaboración Laboratorio Silesia (Silhidrol). La contribución al mejor manejo de la diarrea y deshidratación

fue inmensa. Con tan sólo 20 camas en función, se logró atender a 3.461 niños, exitosa experiencia compartida con médicos docentes, asistenciales, becados, internos, estudiantes de medicina y personal de salud. Dicha experiencia fue replicada en otros hospitales del país e incluso en el extranjero.

En 1958, visitó nuestro país el profesor Samuel Levine, Director de la Universidad de Cornell de Nueva York. Dotado de una personalidad modesta, aunque de percepción e intelecto brillante, quien Comisionado por las Naciones Unidas tenía especial interés en visitar Chile, particularmente el Hospital Arriarán y al Dr. Meneghello, a quien había conocido personalmente durante la beca de este último en la misma Universidad.

Especialmente interesado el Dr. Levine en el Centro de Hidratación Oral del Hospital Arriarán, le expresó al Dr. Meneghello: “mire Julio, yo estoy impresionado con esto. Ud. tiene una cosa aquí que es y va a ser en el futuro de uso mundial, sobre todo para los países más atrasados, no los subdesarrollados como Chile, sino aquellos donde se mueren por miles los niños. Ud. tiene que publicar este trabajo y lo tiene que publicar en inglés, doctor. Lo tiene que publicar en la revista *Advances in Pediatrics* (edición anual), de manera que a trabajar. Comprométase conmigo. En el número correspondiente al año 1960, apareció su trabajo titulado “*Infantile Diarrhea and Deshidratación: Ambulatory Treatment in a Hydration Center*”.

Muchos fueron los colaboradores del Dr. Meneghello. He tenido la oportunidad de conversar con algunos de ellos, como los Drs. Alejandro Maccioni S., Luis Cueto S., y Erico Wymaister,

quienes me señalaban con profundo orgullo que habían tenido la oportunidad de participar en el Centro de Hidratación. El Dr. Alejandro Maccioni perseveró en los estudios de hidratación, transformándose en el más importante referente nacional en el tema de Deshidratación, Equilibrio Hidrosalino y Ácido Base, siendo su discípulo más destacado el Dr. Enrique Álvarez Lira, actual referente nacional en dicho tema, calificado por sus becados y admiradores como “experto en aguas”.

La OMS y la UNICEF han desplegado la más grande campaña a nivel mundial para combatir la deshidratación de los cuadros diarreicos recomendando la “hidratación oral” como el procedimiento más adecuado y uno de los más grandes avances del siglo en Salud Pública (editorial de Lancet, 2300, 1978).

Hoy, nadie discute dicha medida, aunque persisten algunos que privilegian la vía endovenosa de hidratación, reservada sólo para el estado de shock y la deshidratación severa.

En terapia antialérgica

# Zival<sup>®</sup>

LEVOCETIRIZINA DICLORHIDRATO / SAVAL

*Valora las diferencias*



## Presentaciones Pediátricas de ZIVAL<sup>®</sup>

- 5 mg / ml x 20 ml solución en gotas
- 2,5 mg / 5 ml x 120 ml de solución oral
- 5 mg / 5 ml x 120 ml de solución oral



GARANTÍA **INVIMA**



Información completa para prescribir disponible para el cuerpo médico en [www.saval.cl](http://www.saval.cl) y/o a través de su representante médico. Material promocional exclusivo para Médicos y Químicos Farmacéuticos.

Unidad | **Pediatría**

■ [www.saval.cl](http://www.saval.cl)

Elaborado y distribuido por  
Laboratorios Saval S.A.





## Planta Farmacéutica SAVAL

Tecnología de Punta

Certificada según normas  
Internacionales



GARANTÍA  
**INVIMA**