

SOCIEDAD CHILENA DE NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

Órgano Oficial de la **Sociedad Chilena de Neumología Pediátrica (SOCHINEP)**
y de la **Sociedad Latinoamericana de Neumología Pediátrica (SOLANEP)**



CONTENIDO

- Editorial
- Consenso chileno SER-SOCHINEP para el manejo del asma en el pre-escolar
- Respuesta broncodilatadora en niños asmáticos
- Croup, tratamiento actual
- Resúmenes conferencias 9^{as} jornadas para especialistas SOCHINEP
- El proceso de investigación y su aplicación en la rehabilitación respiratoria. Primera parte





X Congreso Nacional de Neumología Pediátrica

23, 24 y 25 de octubre 2014

Hotel Intercontinental

Santiago de Chile

NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

JULIO 2014 VOLUMEN 9 NÚMERO 2 Páginas 39-71

Órgano Oficial de la
Sociedad Chilena de Neumología Pediátrica (SOCHINEP)
y de la Sociedad Latinoamericana de Neumología Pediátrica (SOLANEP)

NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

EDITOR RESPONSABLE

Dra. Solange Caussade

Pediatra Especialista en Enfermedades Respiratorias
Profesor Asociado Adjunto
Facultad de Medicina
Pontificia Universidad Católica de Chile
Santiago, Chile

COMITÉ EDITORIAL

Dra. María Lina Boza

Pediatra Especialista en
Enfermedades Respiratorias
Jefe Unidad Respiratorio Infantil
Hospital San Borja – Arriarán
Profesor Adjunto de Pediatría
Universidad de Chile
Santiago, Chile

Dra. Carolina Cruz

Pediatra Especialista en
Enfermedades Respiratorias
Hospital Dr. Roberto del Río
Santiago, Chile

Dr. Agustín León

Pediatra Especialista en
Enfermedades Respiratorias
Clínica Santa María
Santiago, Chile

Dr. Iván Stand

Pediatra Neumólogo
Clínica Portoazul
Docente PostGrado
Universidad Metropolitana
Barranquilla, Colombia

Dr. Claudio Castaños

Pediatra Neumonólogo
Jefe Servicio de Neumonología
Hospital de Pediatría
Juan Pedro Garrahan
Docente
Universidad Nacional de
Buenos Aires
Buenos Aires, Argentina

Dr. Pablo Jorquera

Pediatra Especialista en
Enfermedades Respiratorias
Hospital Dr. Sótero del Río
Santiago, Chile

Dra. Marcela Linares

Pediatra Especialista en
Enfermedades Respiratorias
Clínica Indisa
Docente
Universidad Finis Terrae
Santiago, Chile

NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

JULIO 2014 VOLUMEN 9 NÚMERO 2 Páginas 39-71

CONTENIDO / CONTENTS

EDITORIAL

Dr. Selim Abara E., Dr. Jury Hernández C. 42

GUÍAS CLÍNICAS / CLINICAL GUIDELINES

• **Consenso chileno SER-SOCHINEP para el manejo del asma en el pre-escolar**
Chilean consensus on management of asthma in preschool children
Comisión Asma. Sociedad Chilena de Neumología Pediátrica y Sociedad Chilena de
Enfermedades Respiratorias 43

ARTÍCULOS ORIGINALES

• **Respuesta broncodilatadora en niños asmáticos**
Bronchodilator response in asthmatic children
Dr. Fernando Paz C. 51

• **Croup, tratamiento actual**
Croup management
Dra. Claudia Fuentes, Dr. Rubén Peña, Michelle Vinet, Dr. Daniel Zenteno 55

INVITADO ESPECIAL

Resúmenes conferencias 9^{as} jornadas para especialistas SOCHINEP

• **Primer aislamiento de *Pseudomona aeruginosa* en pacientes con fibrosis quística**
Initial *Pseudomonas aeruginosa* infection in children with cystic fibrosis 59

• **Colonización por hongos en pacientes con fibrosis quística y su asociación con el deterioro pulmonar**
Fungal colonization in patients with cystic fibrosis and its association with
pulmonary deterioration
Dra. Malena Cohen-Cyberknoh 60

SECCIÓN INVESTIGACIÓN

• **El proceso de investigación y su aplicación en la rehabilitación respiratoria.**
Primera parte
The research process and its application in pulmonary rehabilitation. Part 1
Klgo. Iván Rodríguez N. 61

Estimados socios y amigos de SOCHINEP:

En esta segunda edición incluimos el trabajo de la Comisión conjunta de Asma, de las sociedades SER y SOCHINEP, que desde hace más de 1 año ha estado trabajando en una Guía Clínica de Manejo del Asma en el Pre-escolar, trabajo conducido por la Dra. Ana María Herrera y que hoy rinde sus frutos a través de la publicación de esa Guía. Este es un signo de trabajo en equipo y de integración de dos sociedades amigas. Felicitamos a la Dra. Ana María Herrera y a todos los miembros de su comisión por la elaboración de este documento que será de gran utilidad para consensuar el manejo de los pre-escolares asmáticos en nuestro país.

Recientemente culminó el 9° Curso para especialistas, que esta vez fue dedicado a actualizar nuestros conocimientos en Fibrosis Quística (FQ). Como directiva de la Sociedad Chilena de Neumología Pediátrica estamos muy satisfechos por el excelente nivel de las conferencias y las múltiples oportunidades que existieron para compartir dudas y conocimientos con los conferencistas, destacando entre ellos a la invitada extranjera Dra. Malena Cohen, del Hospital Haddash de Israel, quien hizo gala de sus amplios conocimientos en la materia y de una sencillez y cercanía notables. También en este curso destacó una presencia importante de docentes nacionales, profesionales que trabajan a lo largo de todo Chile con pacientes con FQ, con el fin de poder realzar la importancia del trabajo de un equipo multidisciplinario que requieren los niños y adultos con esta enfermedad. Felicitamos a sus directores Dra. María Lina Boza y el Dr. Oscar Fielbaum. Aunque sabemos que hemos mejorado la sobrevida y expectativas de vida de nuestros pacientes, comparado con los resultados que nuestro país mostraba 10 años atrás, creemos que todavía tenemos que trabajar en mejorar el cuidado de nuestros pacientes y esperamos que los conocimientos alcanzados tengan un impacto favorable en ese propósito.

En este nuevo número de la revista destacamos el trabajo que ha realizado la doctora Cohen en el manejo de la primo-infección por *Pseudomona Aeruginosa* en pacientes con FQ e infecciones asociadas a Hongos. También se incorpora un artículo del kinesiólogo Iván Rodríguez que trata acerca del proceso de investigación, como una forma de incentivar a profesionales de la salud para que realicen investigación y nos envíen sus trabajos en los distintos ámbitos de las enfermedades respiratorias, permitiendo difundir la experiencia local.

El próximo desafío para nuestra sociedad es el X congreso nacional de Neumología Pediátrica, a realizarse durante los días 23, 24 y 25 de octubre de 2014, que promete ser de un muy alto interés dada la calidad de los cuatro invitados extranjeros y la selección de temas que serán abordados. Próximamente daremos a conocer su programa. Los queremos invitar para que participen con mucho entusiasmo y envíen sus trabajos de investigación de tal manera que podamos conocer y compartir la experiencia de los distintos centros en el manejo de las enfermedades respiratorias del niño.

Finalmente, nuestra Sociedad y Comité Editorial de la revista agradecen la gentileza de Laboratorios SAVAL quien se hará cargo del diseño y edición a partir de esta fecha.

Dr. Selim Abara
Presidente SOCHINEP

Dr. Jury Hernández
Vice-Presidente SOCHINEP

Consenso chileno SER-SOCHINEP para el manejo del asma en el pre-escolar*

Chilean consensus on management of asthma in preschool children

Ana María Herrera G.¹ (Coordinadora), Selim Abara E.², Cecilia Alvarez G.², Claudia Astudillo M.³, Raúl Corrales V.², Evelyn Chalá C.⁴, Tatiana Espinoza P.⁵, Andrés Koppmann A.⁶, Viviana Lezana S.⁷, Rossana Mamani J.¹, María Angélica Pérez H.¹ y Cristina Pierry V.²

¹ Clínica Santa María. ² Clínica Alemana, Santiago. ³ Hospital Clínico Josefina Martínez. ⁴ Hospital Clínico Fusat. ⁵ Clínica Tabancura. ⁶ Hospital Clínico San Borja-Arriarán y Clínica Dávila. ⁷ Hospital Dr. Gustavo Fricke, Viña del Mar.

* Documento elaborado por las Comisiones de Asma Pediátrico de la Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias y Sociedad Chilena de Neumología Pediátrica.

Considerando la importancia de este tema, la Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias y la Sociedad Chilena de Neumología Pediátrica han acordado publicar este consenso conjuntamente en sus órganos oficiales Revista Chilena de Enfermedades Respiratorias y Revista Chilena de Neumología Pediátrica.

CHILEAN CONSENSUS ON MANAGEMENT OF ASTHMA IN PRESCHOOL CHILDREN

Preschool wheezing is one of the most common presenting symptoms in pediatric practice. The vast majority of these patients present wheeze triggered by viral respiratory infections and only a minority of them will have asthma in school age. The evaluation of these children begin with a detailed clinical history and physical examination and standard laboratory tests to rule out secondary causes of wheezing. The decision for controlling therapy will depend on the frequency and severity of the wheezing episodes, but should always be considered as a treatment trial, avoiding prolonged periods of time. It is recommended to start with low doses of inhaled corticosteroids, evaluating treatment effect with a close follow up. Inhaled bronchodilators remain the treatment of choice in acute exacerbations of wheezing, systemic corticosteroids should be reserved for severe exacerbations in hospitalized patients.

Key words: asthma, preschool, preschool wheezing disorder, episodic viral wheeze, multiple trigger wheeze.

RESUMEN

Las sibilancias recurrentes del pre escolar es una condición frecuente a la que se ve enfrentado el pediatra. La gran mayoría de estos pacientes presentan sibilancias en relación a infecciones respiratorias virales y solo una minoría de ellos tendrá diagnóstico de asma en la edad escolar. El enfrentamiento adecuado de estos niños se inicia con una detallada anamnesis y examen físico para descartar causas secundarias, lo que se complementa con algunos exámenes de laboratorio. La decisión de iniciar tratamiento de mantención dependerá principalmente de la frecuencia y gravedad de los episodios de sibilancias. Este tratamiento debe ser considerado como una prueba terapéutica, evitando su mantención por tiempos prolongados. Se recomienda el uso de corticoides inhalados en dosis bajas y realizar un seguimiento estrecho del paciente para objetivar la respuesta. En el caso de los episodios agudos los broncodilatadores son el tratamiento de elección, mientras que los corticoides sistémicos debieran reservarse solo para los casos severos o que requieren hospitalización.

Palabras clave: asma, pre-escolar, sibilancias recurrentes, sibilancias inducidas por virus, sibilancias multigatilladas.

INTRODUCCIÓN

Las sibilancias recurrentes del pre escolar son una condición muy frecuente en pediatría. Un tercio de los niños presentan al menos un episodio de sibilancias antes de los tres años de vida y 50% antes de los seis. Sin embargo la presencia de sibilancias recurrentes no es sinónimo de asma. Muchos niños pequeños pueden presentar sibilancias durante las infecciones respiratorias virales pero solo una minoría de ellos va a tener

diagnóstico de asma en la edad escolar (1-4). Las sibilancias recurrentes corresponden a una entidad muy heterogénea, con distintos mecanismos fisiopatológicos de base, por lo que el diagnóstico de asma en el pre escolar plantea un gran desafío para el médico tratante. Además en este grupo etario no contamos con medidas objetivas de evaluación de la función pulmonar ni biomarcadores (4), a pesar de lo cual es muy importante intentar distinguir dentro del grupo de sibilantes recurrentes cuáles corresponden a los posibles asmáticos, de manera de indicar tratamiento de mantención solo a este subgrupo de pacientes, evitando su uso en los que no lo requieren. Es así como se han diseñado distintos índices predictores de asma derivados de estudios de cohortes, siendo el más utilizado el de Castro Rodríguez (5). Existen diferentes fenotipos de sibilancias recurrentes de acuerdo a la Cohorte de Tucson (6). Los sibilantes transitorios (20%) presentaban sibilancias en los primeros tres años de vida pero dejaban de sibilar a los 6, tenían una función pulmonar disminuida al nacer y como factor de riesgo

Correspondencia:

Dra. Ana María Herrera Gana
Clínica Santa María
Av. Santa María 0500
Teléfono: 95323975
Santiago, Chile
e-mail: amherrera@yahoo.com

ISSN 0718-333X. Derechos reservados.

el tabaquismo materno durante el embarazo. Los sibilantes persistentes (14%) iniciaban sibilancias en los primeros tres años y seguían sibilando a los seis, presentaban una función pulmonar normal al nacer pero que disminuía hacia la edad escolar y tenían antecedentes familiares y personales de atopía. Este grupo era el que presentaba mayor riesgo de desarrollar asma. Por último los sibilantes tardíos (15%) iniciaban sibilancias después de los 3 años y continuaban sibilando a los seis, tenían antecedentes de atopía personal y familiar y a diferencia del grupo anterior tenían función pulmonar normal. La Cohorte ALSPAC (7) confirmó los fenotipos descritos en la Cohorte de Tucson y agrega dos fenotipos más, uno de sibilantes de inicio intermedio y otro de sibilantes precoces de evolución prolongada. El primero iniciaba sibilancias después de los 18 meses y estaba fuertemente relacionado con atopía y desarrollo posterior de asma bronquial y el segundo iniciaba sibilancias precozmente remitiendo a los 69 meses. Este último grupo se comportaba como los transitorios de la Cohorte de Tucson pero dejaba de presentar sibilancias en forma más tardía.

DIAGNÓSTICO DE ASMA EN EL PRE-ESCOLAR

El diagnóstico de asma en esta edad es fundamentalmente clínico y debe plantearse en todo niño que presente 3 ó más episodios de obstrucción bronquial en un año. Desde el punto de vista clínico las sibilancias recurrentes del pre-escolar pueden presentarse de acuerdo a dos patrones diferentes (8, 9):

a) Sibilancias episódicas virales: episodios recurrentes de obstrucción bronquial de gravedad y duración variables gatillados por infecciones virales. Este patrón se caracteriza por tener períodos intercríticos asintomáticos, presentándose preferentemente en los meses de otoño e invierno.

b) Sibilancias multigatilladas: episodios recurrentes de obstrucción bronquial desencadenados por infecciones virales y también por otros estímulos no infecciosos como exposición a humo de tabaco, aire frío, alérgenos, ejercicio, llanto, risa, niebla, etc. Este fenotipo puede asociarse más fuertemente a asma bronquial.

Es importante señalar que esta clasificación tiene algunos inconvenientes. El primero es que estos fenotipos no son estables en el tiempo, pudiendo cambiar en un mismo niño y el segundo es que no considera la frecuencia y gravedad de los episodios, elementos muy importantes a tener en cuenta al momento de decidir instaurar o no una terapia de mantención. En la actualidad se considera que la frecuencia y la severidad de los episodios de sibilancias son mejores predictores del pronóstico a largo plazo que el patrón temporal de sibilancias (sibilancias inducidas por virus o multigatilladas) en la edad pre-escolar (10).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Siempre deben descartarse causas secundarias de obstrucción bronquial para lo cual es fundamental una historia clínica

detallada y un examen físico acucioso (11, 12) (Tablas N°1 y N°2). El diagnóstico clínico debe complementarse con los siguientes exámenes de laboratorio: radiografía de tórax anteroposterior y lateral, test de sudor, hemograma y cuantificación de inmunoglobulinas. Otro tipo de exámenes dependerá de la sospecha diagnóstica.

Una vez descartadas las causas secundarias nos quedamos con dos opciones en cuanto a etiología. La primera es que el paciente tenga una vía aérea más estrecha que lo predisponga anatómicamente a tener episodios de obstrucción bronquial frente a infecciones respiratorias de origen viral, situación que mejorará en la medida que crezca. La segunda opción es que sea realmente asmático, en cuyo caso se justificará instaurar un tratamiento de mantención. Hacer la diferenciación entre estos dos grupos no es fácil. Uno de los elementos clínicos de utilidad es indagar acerca de la presencia de tos nocturna o gatillada por ejercicio, risa, aire frío o llanto, en ausencia de infección respiratoria, lo que orienta al diagnóstico de asma. Junto con lo anterior es útil preguntar acerca de la presencia de asma

Tabla N°1. Enfermedades que producen sintomatología respiratoria recurrente (11, 12)

Según sistema comprometido	Etiologías
Enfermedades rinosinusales	Rinosinusitis Descarga posterior
Enfermedades digestivas	Aspiraciones recurrentes Trastorno de deglución Fistula traqueo-esofágica
Enfermedades obstructivas del árbol traqueo-bronquial	Cuerpo extraño Malformación de la vía aérea Anillos traqueales completos Traqueo-broncomalacia Tumor endobronquial Anillo vascular
Enfermedades Cardiovasculares	Cardiopatía congénita Insuficiencia cardíaca Anillos vasculares
Enfermedades bronco-pulmonares	Displasia broncopulmonar Fibrosis quística Disquinesia ciliar primaria Bronquiectasia Bronquiolitis obliterante
Enfermedades Infecciosas e inmunológicas	Inmunodeficiencias Aspergilosis broncopulmonar alérgica Anafilaxia

bronquial en familiares de primer grado y demostrar la presencia de atopía a través de un test cutáneo o de la determinación de IgE específica para distintos alérgenos. Con respecto al uso de las pruebas de función pulmonar en el pre-escolar debemos decir que no existe suficiente evidencia para utilizarla en forma rutinaria (13, 14). Sin embargo en laboratorios especializados podría ser una herramienta útil al demostrar una respuesta broncodilatadora positiva. Las pruebas de hiperreactividad bronquial como el test de metacolina y el test de ejercicio no están estandarizadas en este grupo etario y la medición de óxido nítrico exhalado (FeNO) por ahora solo se utiliza con fines de investigación.

Tabla N°2. Cuando sospechar otras patologías.

- Síntomas presentes desde periodo neonatal.
- Antecedentes familiares de enfermedad pulmonar crónica.
- Estridor, laringitis recurrente, antecedentes de intubación traqueal. Voz o llanto anormal.
- Tos productiva y/o persistente.
- Signología pulmonar o imágenes radiográficas con alteraciones localizadas.
- Compromiso nutricional.
- Hipocratismo digital, pólipos nasales o signos de insuficiencia cardíaca.
- Antecedentes o certificación de cianosis sin signos de insuficiencia respiratoria.
- Infecciones recurrentes (≥ 2 neumonía, ≥ 2 sinusitis, ≥ 9 otitis en 1 año).

TRATAMIENTO

En la actualidad se considera que el tratamiento controlador debiera iniciarse en todo pre-escolar que presente episodios de sibilancias muy frecuentes o severos y en los que tienen síntomas frecuentes entre las crisis (la mayoría de los días de la semana y que responden a broncodilatador) (10). Los medicamentos más utilizados como tratamiento de mantención son los corticoides inhalados y los antileucotrienos (Montelukast), siendo descritos en la literatura varios esquemas de administración. El estado actual de la evidencia no permite establecer cuáles son los niños que responderán a corticoides inhalados, a Montelukast o a ninguno de ellos (10). Las terapias combinadas (corticoides inhalados con agonistas β_2 adrenérgicos de acción prolongada) están aprobadas para su uso solo en mayores de 4 años ya que no hay estudios de eficacia y seguridad bajo esta edad. Este tipo de tratamiento solo debería ser indicado por especialistas. Dado que en los pre-escolares el diagnóstico de asma no es certero, es importante enfatizar que los distintos tratamientos disponibles deben ser considerados siempre como una prueba terapéutica, no debiendo ser mantenidos por tiempos prolongados.

a) Corticoides inhalados

Los corticoides inhalados a esta edad deben ser utilizados en dosis pequeñas de acuerdo a lo recomendado por las Guías

GINA: Budesonida 200 μg al día o Fluticasona 100 μg al día administrados con aerocámara. Se recomienda que la prueba terapéutica con estos medicamentos dure 3 meses. La utilización de los corticoides inhalados como tratamiento de mantención está bien sustentada por la evidencia científica (15-18). En estos estudios se observó que el uso de corticoides inhalados se asocia a reducción significativa de las exacerbaciones, aumento de los días libres de síntomas, menor score de síntomas y menor uso de salbutamol en comparación con el grupo tratado con placebo. En un metaanálisis se demostró que la respuesta satisfactoria al uso de corticoides inhalados en este grupo de pacientes es independiente del fenotipo y de la condición atópica (10, 16). Dentro del grupo de niños que fue tratado con corticoides inhalados los que más se beneficiaban en términos de menor uso de corticoides orales, consultas al Servicio de Urgencia y uso de salbutamol, fueron los niños que tenían antecedentes de consulta a Servicio de Urgencia el año previo, sensibilización alérgica, más síntomas basales (menos de 80% días libres de síntomas) y los de género masculino y raza blanca (18). Existen algunas publicaciones que reportan el uso de corticoides inhalados en forma intermitente frente a los primeros síntomas de una infección respiratoria alta utilizando dosis de 1500 μg al día de Fluticasona (19). Este esquema logró demostrar una reducción de 50% en la frecuencia de exacerbaciones que requerían del uso de corticoides sistémicos en el grupo tratado en comparación con el grupo placebo. Sin embargo no hubo diferencias en la frecuencia de hospitalización y además la ganancia en peso y talla en los niños que recibieron esta megadosis de corticoides inhalados fue significativamente menor. No se recomienda adoptar este tipo de estrategia en la práctica clínica diaria dado el potencial sobre-uso de corticoides inhalados en un grupo etario con alta prevalencia de infecciones virales y con riesgo de efectos adversos a largo plazo.

b) Antileucotrienos

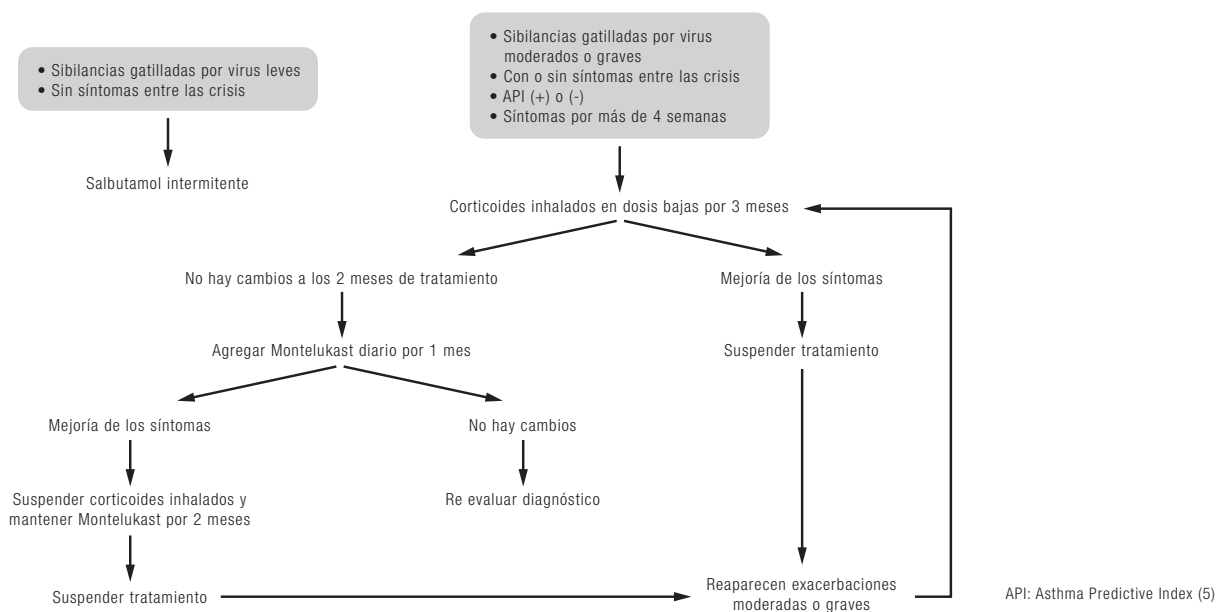
Otra alternativa de tratamiento es el uso de Montelukast en forma diaria. El estudio PREVIA (20) (PREvention Viral Induced Asthma), demostró que el uso de Montelukast administrado por un año en pre-escolares de 2 a 5 años con sibilancias gatilladas por virus disminuía el número de exacerbaciones en un 31,9% comparado con placebo, reduciendo además los síntomas diurnos, nocturnos y los días de ausencia escolar; sin embargo no se encontró diferencias significativas en la necesidad de tratamiento de rescate con agonistas β_2 adrenérgicos de acción corta, corticoides orales, ni hospitalización comparado con placebo. En la literatura también hay reportes del uso de Montelukast intermitente frente al inicio de síntomas de infección respiratoria (21). En este caso los pacientes que usaron Montelukast tuvieron una reducción de 28,5% en el número de visitas no agendadas (médico tratante y Servicio de Urgencia) pero no hubo diferencias en el uso de corticoides orales entre el grupo tratado con Montelukast y el grupo placebo.

En resumen esta Comisión, de acuerdo a la literatura disponible, recomienda realizar una prueba terapéutica durante un período de 3 meses con corticoides inhalados en dosis bajas en todo

paciente que presente episodios de obstrucción bronquial muy frecuentes o muy severos independiente del fenotipo clínico y de su condición atópica (10, 16). Como segunda opción se recomienda el uso de Montelukast. La asociación corticoide inhalado mas LABA (agonista β_2 adrenérgico de acción prolongada) es una opción de tratamiento solo en el mayor de 4 años. Esta mezcla debiera ser indicada por especialista en un pre-escolar con alta sospecha de asma bronquial en el cual a pesar del uso de corticoides inhalados en dosis adecuadas y con buena adherencia no logra el control de sus síntomas.

La prueba terapéutica requiere de un control estrecho por parte del médico tratante para evaluar si hay mejoría o no. En caso de no haber una respuesta positiva al tratamiento este debe suspenderse. Si la respuesta es favorable el tratamiento igual debe discontinuarse ya que la mejoría podría no deberse al tratamiento sino a la historia natural favorable de las sibilancias recurrentes a esta edad. La reaparición de los síntomas al suspender el tratamiento y la mejoría al reinstalarlo apoya el diagnóstico de asma. En la Figura 1 se muestra un algoritmo de manejo.

Figura N°1. Algoritmo de manejo de las sibilancias recurrentes del pre-escolar.



ASMA AGUDA EN PRE-ESCOLARES

La gran mayoría de los pre-escolares con una exacerbación deberían ser tratados solo con broncodilatadores inhalados. Los corticoides sistémicos deberían ser reservados para los casos más severos o para los pacientes que requieren hospitalización (10). A continuación se indica el manejo de las crisis en el Servicio de Urgencia.

Todo pre-escolar que se presente al Servicio de Urgencia con una crisis de obstrucción bronquial debe ser sometido a tres acciones: evaluación de la gravedad del episodio, intervención terapéutica inmediata y efectiva y finalmente definir el destino del paciente (hospitalización en pediatría o en Unidad de Paciente Crítico (UPC) o alta a su domicilio). Al indicar el alta se

debe dejar establecido un seguimiento adecuado, optimizando el tratamiento preventivo y proporcionando herramientas para el manejo precoz de futuras crisis.

- Evaluación de la gravedad del episodio

La evaluación inicial debe incluir una breve anamnesis en la cual se indague acerca del inicio del episodio, uso de medicamentos de mantención, uso reciente de agonistas β_2 adrenérgicos o corticoides sistémicos y antecedentes de alergias. Existen algunos factores de riesgo de evolución grave que es útil pesquisar como antecedentes de consultas previas a Servicio de Urgencia, hospitalizaciones, manejo en UPC o necesidad de intubación y uso repetido de corticoides sistémicos en el último año. Al examen físico es importante consignar signos vitales,

nivel de conciencia, grado de dificultad respiratoria, presencia de sibilancias, murmullo pulmonar disminuido o ausente, uso de musculatura accesoria y retracciones. No se aconseja realizar en forma rutinaria gases en sangre arterial o radiografía de tórax. Esta última solo se justifica si hay sospecha de alguna

complicación como atelectasia, neumonía o neumotórax. La Tabla N°3 muestra una forma rápida de evaluar la gravedad del episodio, sin embargo es importante señalar que ninguna puntuación clínica para evaluar el grado de disnea ha sido suficientemente validada en niños (22-25).

Característica Clínica	Leve	Moderado	Grave	Falla Respiratoria Inminente
Estado Mental	Normal	Normal o agitado	Generalmente agitado	Somnoliento o confuso
Actividad	Normal Dif. Respiratoria con Ejercicio	< Actividad Dif. Respiratoria en Reposo +	< Actividad Dif. Respiratoria en Reposo ++	Incapaz de comer
Capacidad para hablar	Normal	Habla frases	Solo palabras	No puede hablar
Trabajo Respiratorio	Retracción Intercostal Mínima o ausente	Retracción Intercostal +/-++ y Supraesternal	Dif. Resp. ++ Uso Musc. Acces. Aleteo nasal Respiración paradójal	Intensa Dif. Resp. en Reposo Uso de todos Musc. Accesoria Aleteo nasal, respiración paradójal
Auscultación	Sibilancias	Sibilancias ++ Inspiración y espiración	Sibilancias audibles Sin fonendo	Tórax silente
SaO2 (con aire ambiental)	> 94%	91-94%	< 91%	< 91%
Frecuencia de Pulso	< 100/min	100-180/min	> 180/min	> 180/min
Cianosis central	No	No	Posible	Posible
Frecuencia Respiratoria	Normal	> 40/min	> 50/min	Variable

Tabla N°3. Evaluación de la gravedad del episodio de exacerbación aguda.

No es necesario que estén presentes todos los elementos de una categoría. Los parámetros pueden sobreponerse entre una categoría y otra.

Tratamiento de la exacerbación

- Medidas generales

Las medidas generales incluyen oxigenoterapia e hidratación. La administración de oxígeno debe lograr saturaciones superiores a 94% (26,27). Durante la primera hora de manejo es necesario reevaluar clínicamente al paciente cada 20 a 30 minutos.

- Tratamiento farmacológico

No existe evidencia científica exclusiva en la edad pre-escolar que analice el uso de los distintos fármacos que se detallan a

continuación ya que la gran mayoría de los estudios publicados incluyen niños de distintas edades (pre-escolares, escolares y adolescentes).

- Beta 2 agonistas de acción corta (BAC)

El salbutamol es el medicamento de elección para manejar la obstrucción bronquial. Se administra en dispositivo de dosis medida (MDI) con espaciador esperando 1 a 2 minutos entre una y otra inhalación. Su uso en nebulización (NBZ) se debe considerar en crisis graves (28). Las dosis recomendadas son las siguientes de acuerdo a la gravedad:

Crisis leve: 4 puff cada 20 minutos por 1 hora (29-32). Si al cabo de la primera hora de tratamiento el paciente disminuye su frecuencia respiratoria, no tiene signos de dificultad respiratoria y presenta una saturación de O₂ igual o mayor de 94% se considerará una respuesta favorable por lo que se podría indicar el alta luego de un período de observación de 1 hora, manteniendo el manejo en forma ambulatoria. Si por el contrario no se obtiene una respuesta adecuada se considerará como crisis moderada.

Crisis moderada: 4 puff de salbutamol cada 20 minutos por 1 hora (29-32). Si la respuesta no es satisfactoria, repetir esquema. Si al cabo de la segunda hora no hay cambios se debe hospitalizar.

Crisis grave: Preferir NBZ de Salbutamol 0,5 ml /3,5 ml de suero fisiológico (con O₂ 6-8 Lt/min, por 6-8 minutos), repetir cada 20 minutos por 3 veces. Si no hay respuesta adecuada iniciar nebulización continua de Salbutamol 0,3 mg/kg/hora (33) y solicitar hospitalización en Intermedio o UPC.

• Anticolinérgicos

Existe evidencia que demuestra beneficio al adicionar anticolinérgicos a los BAC, en las exacerbaciones moderadas y severas (33-36). No hay estudios en población exclusivamente pre-escolar, sin embargo en diferentes guías clínicas se incluye su uso inicial para las exacerbaciones severas (29, 32). En casos graves o frente a falta de respuesta al manejo inicial, adicionar Bromuro de Ipratropio MDI 2 puff cada 20 min por 3 veces o adicionar a la NBZ con Salbutamol, Bromuro de Ipratropio 0,5 ml. No está contemplado su uso después de la primera hora (34-37).

• Glucocorticoides

En escolares con diagnóstico establecido de asma bronquial se demuestra la utilidad del uso precoz de corticoides sistémicos durante las exacerbaciones ya que reduce la necesidad de hospitalización, el riesgo de recaída y la duración de la hospitalización (38, 39). Sin embargo la evidencia en pre-escolares no es suficiente para aconsejar su uso en forma rutinaria (40, 41) debiendo reservarse para pacientes con crisis severa o que requieren hospitalización (10). Esta Comisión aconseja su uso precoz en pacientes con exacerbación grave o en los casos moderados que no responden al manejo inicial. La vía oral es tan efectiva como la vía intravenosa (42): Prednisona: 1 mg/kg/día (39, 40) en 1 dosis con un máximo de 40 mg/día por 3-5 días. En casos graves o con falla respiratoria inminente, preferir la vía intravenosa. Se puede utilizar Hidrocortisona 5 mg/kg/dosis (máximo 200 mg) cada 6 horas o Metilprednisolona 1 mg/kg/dosis (máximo 40 mg) cada 6 horas (39, 40). Con respecto al uso de glucocorticoides inhalados en vez de glucocorticoides sistémicos en la exacerbación, no hay evidencia consistente que apoye su uso (43, 44).

• Sulfato de Magnesio

Se puede utilizar en casos graves, en servicio de urgencia con respuesta incompleta a la terapia convencional y en hospitalizados en UPC. Su uso puede mejorar la función respiratoria y reducir la tasa de hospitalización (45, 46). Se utiliza por vía intravenosa en dosis de 20-50 mg/kg a pasar en 20 minutos, máximo 2 gramos (45-47). Es importante monitorizar posibles efectos adversos como bradicardia e hipotensión.

• Adrenalina intramuscular

Está indicada en crisis de asma asociadas a reacción anafiláctica o falla respiratoria inminente en dosis de 0,01 mg im por 1 vez (48).

• Otras medidas terapéuticas

Kinesioterapia respiratoria: no está indicada en la etapa inicial de la crisis (49), pero en fase secretora, en niños con tos inefectiva podría ser de utilidad.

Mucolíticos: no se ha demostrado su utilidad

Macrólidos: no existe indicación para su uso, excepto cuando el episodio agudo está asociado a una infección por germen atípico (50).

• Criterios de hospitalización

- Paciente que llegue al Servicio de Urgencia en falla respiratoria inminente o que en su evolución en urgencia, presente esta condición.
- Pacientes que presenten una exacerbación severa.
- Pacientes que después de 2 horas de manejo mantengan exacerbación moderada.
- Paciente que mantienen requerimiento de O₂ (SaO₂ <94% con aire ambiental) después de 2 horas de manejo (51).
- Crisis asociada a anafilaxia.
- Factores de riesgo: mal acceso a servicios de salud, condiciones sociales muy desfavorables, dificultad en poder seguir un tratamiento supervisado en su domicilio.

• Criterios de ingreso a Unidad de Paciente Crítico (UPC)

- Falla Respiratoria inminente.
- Exacerbación grave.
- Requerimiento de FiO₂ mayor a 50%, después de 1 hora de manejo.

• Criterios de alta de Servicio de Urgencia

- Saturación igual o mayor a 94% con aire ambiental, después de 2 horas de observación.
- Ausencia de signos de dificultad respiratoria.

• Indicaciones para el hogar

- Evitar factores desencadenantes como contaminantes intradomiciliarios (calefacción contaminante, tabaquismo), alérgenos a los cuales el niño esté sensibilizado y actividad física entre otros.
- Si requirió corticoides sistémicos completar a lo menos 5 días.
- Salbutamol: continuar su uso 2 puff cada 4 horas hasta ser controlado por su médico.
- Revisar técnica inhalatoria.
- Plan escrito para manejo precoz en domicilio de futuras exacerbaciones.
- Control por médico especialista en enfermedades respiratorias, para estudio y seguimiento.

REFERENCIAS

1. Sears MR, Greene JM, William AR, Wiecek EM, Taylor DR, Flannery EM et al. A longitudinal, population-based, cohort study of childhood asthma followed to adulthood. *N Engl J Med* 2003; 349:1414-1422

2. Phelan PD, Robertson CF y Olinsky A. The Melbourne Asthma Study: 1964-1999. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109: 189-194

3. Martínez FD. What have we learned from the Tucson Children's Respiratory Study. *Paediatr Respir Rev* 2002; 3: 193-197

4. Tenero L, Tezza G, Cattazzo E y Piacentini G. Wheezing in preschool children. *Early Hum Dev* 2013; 89 Suppl 3: S13-17

5. Castro-Rodríguez JA, Holberg CJ, Wright AL y Martínez FD. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162: 1403-6

6. Martínez FD, Wright AL, Taussig L, Holberg CJ, Halonen M y Morgan WJ. Asthma and wheezing in the first six years of life. *N Engl J Med* 1995; 332: 133-138

7. Henderson J, Granell R, Heron J, Sherrif A, Simpson A, Woodcock A et al. Associations of wheezing phenotypes in the first 6 years of life with atopy, lung function and airway responsiveness in mid- childhood. *Thorax* 2008; 63:974-980

8. Sonnappa S, Bastardo CM, Wade A, Saglani S, McKenzie SA, Bush A et al. Symptom-pattern phenotype and pulmonary function in preschool wheezers. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126:519-26

9. Brand P, Baraldi E, Bisgaard, Boner A, Castro-Rodríguez JA, Custovic A et al. Definition assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children and evidence based approach. *Eur Resp J* 2008; 32:1096-1110

10. Brand P, Caudri D, Eber E, Gaillard EA, Garcia-Marcos L, Hedlin G et al. Classification and pharmacological treatment of preschool wheezing: changes since 2008. *Eur Respir J* 2014; 43: 1172-1177

11. Papadopoulos NG, Arakawa H, Carlsen KH, Custovic A, Gern J, Lemanske R et al. International consensus on pediatric asthma. *Allergy* 2012; 67: 976-997

12. Bush A. Diagnosis of asthma in children under five. *Prim Care Respir J* 2007; 16:7-15

13. Beydon N, Davis SD, Lombardi E, Allen JL, Arets HG, Aurora P et al. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Pulmonary Function Testing in Preschool Children. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175:1304-1345

14. Rosenfeld M, Allen J, Arets BH, Aurora P, Beydon N, Calogero C et al. An Official American Thoracic Society Workshop Report: Optimal Lung Function Tests for Monitoring Cystic Fibrosis, Bronchopulmonary Dysplasia and Recurrent Wheezing in Children Less Than 6 years of age.

Ann Am Thorac Soc 2013; 10: S1-S11

15. Kaditis AG, Winnie G, Syrogiannopoulos GA. Anti-Inflammatory Pharmacotherapy for Wheezing in Preschool Children. *Pediatr Pulmonol* 2007; 42: 407-420

16. Castro-Rodríguez JA y Rodrigo G. Efficacy of inhaled corticosteroids in infants and preschoolers with recurrent wheezing and asthma: a systematic review with meta-analysis. *Pediatrics* 2009;123:e519-e525

17. Guilbert T, Morgan WJ, Zeiger RS, Mauger DT, Boehmer SJ, Szefer SJ et al. Long-Term Inhaled Corticosteroids in Preschool Children at High Risk for Asthma. *NEJM* 2006; 354: 1985-97

18. Bacharier L, Guilbert T, Zeiger R, Strunk R, Morgan W, Lemanske R et al. Patient characteristics associated with improved outcomes with use of an inhaled corticosteroid in preschool children at risk for asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123:1077-82

19. Ducharme FM, Lemire C, Noya FJ, Davis GM, Alos N, Leblond H, et al. Preemptive use of high-dose fluticasone for virus-induced wheezing in young children. *N Engl J Med* 2009;360:339-53

20. Bisgaard H, Zielen S, García-García ML, Johnston S, Gilles L, Menten J et al. Montelukast reduces asthma exacerbations in 2 to 5 year old children with intermittent asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 315-322

21. Robertson C, Price D, Henry R, Mellis C, Glasgow N, Fitzgerald D et al. Short course montelukast for intermittent asthma in children. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175: 323-9

22. Birken CS, Parkin PC y Macarthur C. Asthma severity scores for preschoolers displayed weaknesses in reliability, validity, and responsiveness. *J Clin Epidemiol* 2004; 57:1177-81

23. Chalut DS, Ducharme FM y Davis GM. The Preschool Respiratory Assessment Measure (PRAM): A responsive index of acute asthma severity. *J Pediatr* 2000; 137:762-8

24. Reddel HK, Taylor DR, Bateman ED, Boulet LP, Boushey HA, Busse WW et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. *Am J Crit Care Med* 2009; 180:59-99

25. Bekhof J, Reimink R y Brand PL. Systematic review: Insufficient validation of clinical scores for the assessment of acute dyspnea in wheezing children. *Paediatr Respir Rev* 2014; 15: 98-112

26. Ralston M, Hazinski MF, Zaritsky AL, Schexnayder SM, Kleinman ME. *Pediatric Advance Life Support Course Guide*. Dallas, TX: American Heart Association, 2006

27. Carroll W, Lenney W. Drug therapy in the management of acute asthma. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2007;92(3):ep82-6

28. Castro-Rodríguez JA y Rodrigo GJ. Beta-agonists through metered-dose inhaler with valved holding chamber versus nebulizer for acute exacerbation of wheezing or asthma in children under 5 years of age: a systematic review with meta-analysis. *J Pediatr* 2004; 145:172 -177

29. Douglas G, Higgins B, Barnes N, Boyter A, Burge S, Cates C et al. *British Guideline on the Management of Asthma*. *Thorax* 2008; 63 Suppl 4: 1-121

30. Camargo CA Jr, Rachelefsky, G y Schatz M. Managing asthma exacerbations in the emergency department: summary of the National Asthma Education and Prevention Program Expert Panel Report 3 guidelines for the management of asthma exacerbations. *J Emerg Med* 2009; 37(2 Suppl): S6-S17

31. Ortiz-Alvarez O y Mikrogianakis A. Canadian Paediatric Society. Acute Care Committee. Managing the paediatric patient with an acute asthma exacerbation. *Paediatr Child Health* 2012;17(5):251-62

32. Pedersen SE, Hurd SS, Lemanske RF Jr, Becker A, Zar HJ, Sly PD et al. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for the Diagnosis and Management of Asthma in Children 5 Years and Younger. *Pediatr Pulmonol*. 2011;46 :1-17

33. Papo MC, Frank J y Thompson AE. A prospective, randomized study of continuous versus intermittent nebulized albuterol for severe status

- asthmaticus in children. *Crit Care Med* 1993;21:1479-86
34. Zorc JJ, Pusic MV, Ogborn CJ, Lebet R y Duggan AK et al. Ipratropium bromide added to asthma treatment in the pediatric emergency department. *Pediatrics* 1999;103 :748-52
35. Plotnick LH, y Ducharme FM. Combined inhaled anticholinergics and beta2-agonists for initial treatment of acute asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;(4):CD000060
36. Rodrigo GJ, y Castro-Rodríguez JA. Anticholinergics in the treatment of children and adults with acute asthma: A systematic review with meta-analysis. *Thorax* 2005;60:740-6
37. Griffiths B1 y Ducharme FM. Combined inhaled anticholinergics and short-acting beta2-agonists for initial treatment of acute asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Aug 21;8:CD000060
38. Smith M, Iqbal S, Elliot TM, Everard M y Rowe BH. Corticosteroids for hospitalized children with acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(2):CD002886
39. Rowe BH, Spooner C, Ducharme FM, Bretzlaff JA y Bota GW et al. Early emergency department treatment of acute asthma with systemic corticosteroids. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; (1):CD002178
40. Oommen A, Lambert PC y Grigg J. Efficacy of a short course of parent-initiated oral prednisolone for viral wheeze in children aged 1–5 years: Randomized controlled trial. *Lancet* 2003;362:1433–1438
41. Panickar J, Lakhanpaul M, Lambert PC, Kenia P, Stephenson T, Smyth A y Grigg J. Oral prednisolone for preschool children with acute virus-induced wheezing. *N Engl J Med* 2009;360:329–338
42. Becker JM, Arora A, Scarfone RJ, Spector ND, Fontana-Penn ME, Gracely E et al. Oral versus intravenous corticosteroids in children hospitalized with asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 1999;103 :586–90
43. Scarfone RJ, Loiselle JM, Wiley JF 2nd, Decker JM, Henretig FM y Joffe MD. Nebulized dexamethasone versus oral prednisone in the emergency treatment of asthmatic children. *Ann Emerg Med* 1995; 26:480-86
44. Schuh S, Dick PT, Stephens D, Hartley M, Khaikin S, Rodrigues L et al. High-dose inhaled fluticasone does not replace oral prednisolone in children with mild to moderate acute asthma. *Pediatrics* 2006; 118:644-50
45. Rowe BH, Bretzlaff JA, Bourdon C, Bota GW y Camargo CA Jr. Intravenous magnesium sulfate treatment for acute asthma in the emergency department: a systematic review of the literature. *Ann Emerg Med*. 2000;36:181-90
46. Cheuk DK, Chau TC y Lee SL. A meta-analysis on intravenous magnesium sulphate for treating acute asthma. *Arch Dis Child* 2005;90:74-7
47. Mohammed S y Goodacre S. Intravenous and nebulized magnesium sulphate for acute asthma: systematic review and meta-analysis. *Emerg Med J* 2007;24:823-30
48. Kemp SF, Lockey RF, Simons FE; World Allergy Organization ad hoc Committee on Epinephrine in anaphylaxis Epinephrine: the drug of choice for anaphylaxis. A statement of the World Allergy Organization. *Allergy* 2008;63:1061-70
49. Wallis G y Prasad A. Who needs chest physiotherapy? Moving from anecdote to evidence. *Arch Dis Child* 1999; 80: 393-397
50. Wood PR, Hill VL, Burks ML, Peters JI, Singh H, Kannan TR et al. Mycoplasma pneumoniae in children with acute and refractory asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2013;110 :328-334
51. Rodrigo G. y Rodrigo C. A New index for early prediction of hospitalization in patients with acute asthma. *Am J Emerg Med* 1997; 15:8-13.

Los Dres. Ana María Herrera G., Selim Abara E., Cecilia Alvarez G., Claudia Astudillo M., Raúl Corrales V., Evelyn Chalá C., Tatiana Espinoza P., Andrés Koppmann A., Viviana Lezana S., Rossana Mamani J. y Cristina Pierry V. declaran no presentar conflicto de intereses. La Dra. M. Angélica Pérez recibió honorarios por concepto de docencia de parte de laboratorio GSK.

Respuesta broncodilatadora en niños asmáticos

Bronchodilator response in asthmatic children

Dr. Fernando Paz C.

Pediatra Especialista en Enfermedades Respiratorias. Unidad del Niño Hospital San Martín de Quillota.

BRONCHODILATOR RESPONSE IN ASTHMATIC CHILDREN

In asthmatic patients the bronchodilator response (BDR) reflects airway obstruction reversibility. BDR commonly used definition of 12% or greater change in FEV1 from baseline offers poor sensitivity as an adjunct test in the diagnosis of asthma in children. A cutoff of 8% - 10% has significantly better sensitivity, although more research studies are needed to recommend this lower BDR value in children.

A positive BDR is associated with biomarkers of inflammation, future lung function, inhaled corticosteroids response, and poor asthma control and could provide a useful tool for better monitoring asthmatic children, particularly when pre bronchodilator spirometry is in normal range.

Key words: Asthma, bronchodilator response, lung function, children.

RESUMEN

En pacientes asmáticos la respuesta broncodilatadora (RBD) refleja la reversibilidad de la obstrucción de la vía aérea. La definición de 12% o mayor cambio en VEF1 con respecto a su basal tiene baja sensibilidad y podría llevar a un subdiagnóstico y subtratamiento de asma. La utilización de un punto de corte menor, de 8% a 10%, mejora significativamente la sensibilidad para el diagnóstico de asma en niños y podría considerarse en casos individuales, requiriéndose más estudios para recomendar su uso en niños.

Una RBD positiva en niños se ha asociado con biomarcadores de inflamación, función pulmonar futura, respuesta a corticoides inhalatorios y pobre control del asma, por lo tanto podría entregar al médico una herramienta más para una mejor evaluación de los niños con asma sobre todo cuando su espirometría basal es normal.

Palabras clave: Asma, respuesta broncodilatadora, función pulmonar.

INTRODUCCIÓN

La espirometría es el examen básico para evaluar función pulmonar en niños escolares y adolescentes (1) y en los últimos años también en niños de edad pre-escolar (3 a 5 años) (2).

La mayoría de los niños con asma leve a moderada, a diferencia de los adultos, tienen una espirometría basal normal. La respuesta broncodilatadora (RBD) se utiliza para determinar la presencia de hiperreactividad bronquial, factor importante para apoyar el diagnóstico clínico de asma bronquial (3). El indicador más utilizado es el porcentaje de cambio del VEF1 (Volumen Espiratorio Forzado al primer segundo) entre el valor basal pre-broncodilatador y el valor post-broncodilatador (1).

Las guías para interpretar la espirometría en niños se han basado fundamentalmente en las utilizadas para adultos, sin embargo, a pesar que presentan condiciones similares, los niños

poseen características particulares que deben ser consideradas. La fuerza de retracción elástica pulmonar es mayor en niños que en adultos y disminuye a mayor edad, por lo que la velocidad de espiración pulmonar es más rápida. Esto lleva a que el VEF1, uno de los principales índices evaluados en la espirometría, tanto en diagnóstico, seguimiento y cambios post broncodilatador, sea un parámetro poco sensible de enfermedad pulmonar inicial en niños y que el FEF 25-75 (flujos espiratorios forzados entre el 25% y 75% de la Capacidad Vital Forzada), índice utilizado en forma secundaria por su gran variabilidad y dependencia de la CVF sea un índice precoz y sensible para enfermedad de vía aérea pequeña (6).

El primer consenso chileno para el diagnóstico y manejo de asma bronquial en niños y adultos de 1995 consideraba una RBD positiva (+) un aumento mayor de 15% del VEF1 (4), pero posteriormente se estableció una RBD (+) al aumento mayor de 12%, valor que se mantiene actualmente de acuerdo a últimas recomendaciones internacionales (5).

Publicaciones recientes, que serán analizadas en esta revisión, han cuestionado el valor de RBD (+) mayor a 12% como punto de corte, sugiriendo que valores menores lograrían mejor precisión en el diagnóstico de asma en el niño (7-10).

La RBD (+) se utiliza principalmente en el diagnóstico de asma, pero también existen varios trabajos que correlacionan la RBD

Correspondencia

Dr. Fernando Paz C.
Hospital San Martín de Quillota
Concepción 1050, Quillota
V Región, Chile
Fono: (33) 2298000
e-mail: fernandpaz@gmail.com

ISSN 0718-333X. Derechos reservados.

(+) con el pronóstico y respuesta al tratamiento por lo que podría tener un rol importante en el seguimiento de niños con esa enfermedad (13-15).

MÉTODO PARA MEDIR UNA RBD

No existe consenso sobre medicamentos, dosis y modo de administrar el broncodilatador para evaluar esta respuesta. Las recomendaciones según las últimas guías son las siguientes (1): Luego de obtener al menos 3 maniobras espirométricas basales aceptables y por lo menos 2 con criterios de repetibilidad, (variabilidad menor de 5% en CVF y VEF1), se administra una dosis de 100 ug de salbutamol en inhalador de dosis medida con aerocámara valvulada realizando una inspiración a capacidad pulmonar total y manteniendo en apnea por 5 a 10 segundos (escolares y adolescentes). Repetir después de un intervalo de 30 segundos por 3 veces más hasta una dosis total de 400 ug

de salbutamol.

Luego de 10-15 minutos se repiten 3 maniobras espirométricas para evaluar respuesta broncodilatadora.

Se debe suspender medicamentos broncodilatadores, ya sean β_2 agonistas o anticolinérgicos de acción corta o prolongada mínimo 6 horas y 12 horas respectivamente, previo al examen.

DEFINICIÓN DE RBD EN NIÑOS

En adultos la RBD (+) se define por el aumento post-broncodilatador en VEF1 y/o CVF > 12% y/o un aumento absoluto de estos en más de 200 ml, comparado con sus respectivos valores basales (Figura 1). Sin embargo no se encuentran definiciones precisas al respecto en niños (5).

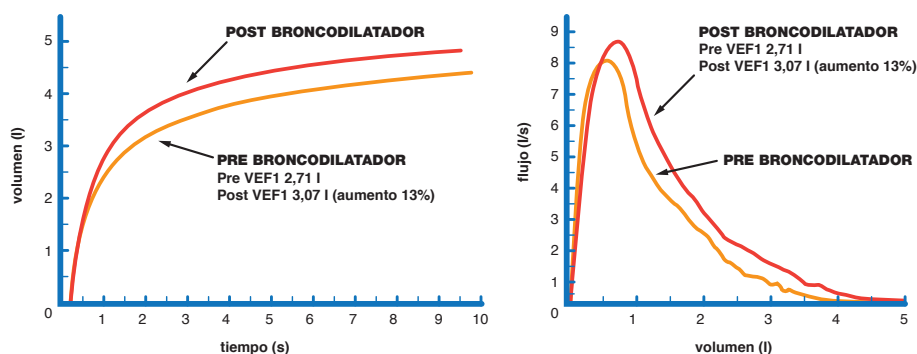


Figura 1: Curvas volumen/tiempo y flujo/volumen con respuesta a broncodilatador.

En relación a los cambios en flujos espiratorios, no hay una recomendación en guías internacionales y deberían ser considerados sólo secundariamente al evaluar RBD. Los cambios en FEF 25-75 dependen de la CVF por lo tanto cualquier variación de ésta produce cambios importantes en los flujos espiratorios. En guías nacionales se considera una RBD positiva (+) a un aumento mayor de 30% del FEF 25-75 en condiciones de iso- volumen en CVF (11, 12, 16).

En pediatría se ha observado que cambios entre 10 a 12% en VEF1 se acompañan de un cambio importante en la forma de la curva flujo/volumen espiratoria y de aumento en flujos espiratorios sobre 30% (16), por lo tanto se ha sugerido considerar también RBD (+) a cambios del VEF1 entre 10% a 12% asociado a cambios significativos en flujos FEF25-75, FEF 50 y cambios en la forma de la curva flujo-volumen (17).

En adultos cambios < de 8% en VEF1 o < de 150 ml se atribuyen a variabilidad normal que puede ocurrir entre las mediciones y por lo tanto se definió utilizar como cambio absoluto un cambio mayor a 200 ml. En niños los cambios en valores absolutos de

VEF1 y CVF > de 200 ml pueden corresponder hasta un 20% de cambio en VEF1 o CVF y por lo tanto no debería considerarse tal cifra.

A pesar de aceptarse internacionalmente estos valores, no existe actualmente un consenso sobre que constituye reversibilidad en personas con obstrucción al flujo aéreo en adultos y menos en niños.

La elección de 12% de cambio en VEF1 en adultos se basa en un concepto estadístico y no fisiológico. El cambio significativo debe ser mayor que el coeficiente normal de variabilidad de las medidas. Es decir que es altamente probable que este cambio no ocurra por el azar. Sin embargo la respuesta broncodilatadora es una respuesta fisiológica integrada que involucra el epitelio de vía aérea, nervios, músculo liso bronquial y mediadores y por lo tanto sería mucho más complejo que sólo un concepto estadístico.

Por ejemplo si un niño repite 10 veces un cambio post broncodilatador de 10% es muy poco probable que esto se

deba al azar por lo tanto la interpretación de los cambios post broncodilatador sería un concepto de criterio, sin reglas absolutas que seguir (6).

El punto de corte $> 12\%$ para RBD (+) ha sido cuestionado últimamente en niños (6-9). En un estudio prospectivo de 142 niños de 5 a 10 años (58 con asma leve intermitente) Dundas y colaboradores demuestran que considerar una RBD (+) $> 9\%$ vs la tradicional $> 12\%$ mejora la sensibilidad para diagnóstico de asma de un 35% a 50%, con una especificidad de 86% (7). Galant y colaboradores, en un estudio realizado en niños de origen hispánico, encontraron resultados similares demostrando que la mejor sensibilidad (42%) y especificidad (86%) para diagnóstico de asma se logra considerando una RBD (+) $> 9\%$. Además, en estos 356 niños con asma, la espirometría anormal definida como VEF1 inicial $< 80\%$ y/o RBD (+) $> 9\%$ identificó al 44% y 57% de niños con asma leve y severa respectivamente (8).

Otro estudio reciente con 1041 niños con asma leve a moderada y 250 controles, esta vez en población blanca, nuevamente confirmó estos resultados, encontrando una sensibilidad y especificidad de 36% y 89% al usar RBD (+) $> 12\%$ y de 55% y 77% al utilizar RBD (+) $> 8\%$ respectivamente (9).

En relación a pre-escolares y RBD(+), si bien se logra realizar una espirometría que cumpla todos los criterios de aceptabilidad en el 50% de los pacientes, aún no están definidos los puntos de corte más adecuados. La guía ATS/ERS en sus conclusiones sugiere en sus áreas futuras de investigación estudiar la RBD

(+) en niños pre-escolares y sus implicancias en el diagnóstico y pronóstico a largo plazo (2).

Otro método descrito de evaluar RBD es a través de la técnica de oscilación forzada que mide la resistencia de la vía aérea. Según diferentes autores se considera una disminución significativa valores en el rango entre 20 y 40%, por lo tanto se requieren mayores estudios para precisar un valor de punto de corte (2). Este método está disponible aún sólo en algunos centros especializados en Chile y su real utilidad debe ser aún definida.

UTILIDAD DE LA RBD (+) EN EL SEGUIMIENTO DE NIÑOS CON ASMA

El estudio de la RBD busca determinar la presencia de hiperreactividad bronquial en niños con diagnóstico o sospecha de asma bronquial (3). En niños con diagnóstico clínico de asma la espirometría basal puede ser normal (en su mayoría) o mostrar una limitación al flujo aéreo. La presencia de RBD (+) permite confirmar el diagnóstico de asma en ambos casos.

En algunas situaciones en que se logra una RBD (+), los valores espirómetros de volúmenes y flujos espiratorios post-broncodilatador no logran normalizarse. Si se mantienen disminuidos a pesar del tratamiento con corticoides inhalatorios u orales hay que plantear la presencia asociada de remodelación o daño de la vía aérea y estudiar de acuerdo a la clínica (Figura 2). Esto debe consignarse en el informe espirométrico y realizar un seguimiento de la función pulmonar (12).

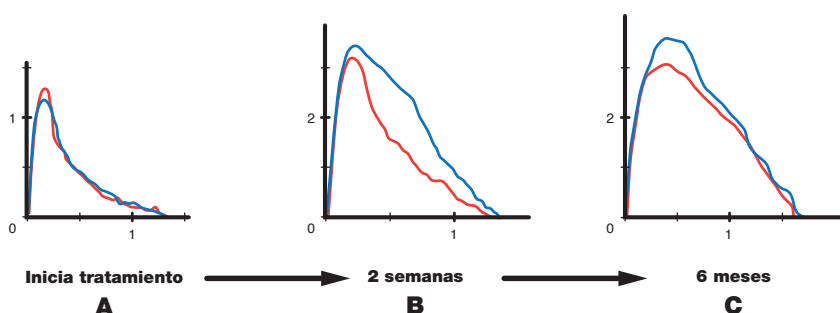


Figura 2: Serie de curvas flujo/volumen en paciente asmático no controlado.

A. Curva inicial con limitación ventilatoria obstructiva sin respuesta a broncodilatador, indicándose corticoides sistémicos por 5 días.
B. A las 2 semanas de seguimiento se observa respuesta a broncodilatador.
C. A los 6 meses la curva basal es normal.

La RBD (+) no sólo permitiría confirmar el diagnóstico de asma si no que a diferencia del VEF1, VEF1/CVF y FEF 25-75, se relacionaría además con biomarcadores de inflamación de vía aérea como óxido nítrico exhalado (eNO), respuesta a corticoides, remodelación de vía aérea y asma no controlada (10).

Galant y colaboradores (10), encontraron que la presencia de RBD (+) en niños asmáticos con espirometría basal normal, sin corticoides inhalatorios, se correlacionó significativamente con la presencia de atopía y con un mal control del asma, esto es:

mayor uso de β_2 agonistas de rescate, síntomas nocturnos y limitación al ejercicio. Al estudiar la correlación con diferentes puntos de corte de RBD: $> 8\%$, $> 10\%$ o $> 12\%$, sólo una RBD $> 10\%$ y $> 12\%$ se correlacionó significativamente con un mal control del asma. Interesantemente el uso de RBD (+) $> 10\%$ vs la tradicional RBD $> 12\%$ logró pesquisar 44% más niños con asma no controlada (10).

Sharma y colaboradores (13), evaluaron en un plazo de 4 años la persistencia de RBD (+) en niños asmáticos tratados con corticoides inhalatorios, cromonas o placebo. Demostraron que

la RBD (+) persistente se correlacionaba significativamente con menor función pulmonar a los 4 años de seguimiento, mayor número de consultas de urgencia y hospitalizaciones, mayor número de tratamientos con corticoides orales, despertares nocturnos y ausencias escolares, al compararlos con niños asmáticos sin RBD. Al disminuir el punto de corte de RBD (+) persistente de 12% a 10% encontraron los mismos resultados, sugiriendo que valores de RBD > 10% también deberían considerarse para adecuar tratamiento en el seguimiento de niños asmáticos (13).

Pukett y colaboradores (14) estudiaron la correlación entre RBD (+) y óxido nítrico exhalado (eNO). Encontraron una correlación moderada ($r=0,44$) entre eNO y RBD (+) en 69 niños asmáticos sin corticoides inhalatorios. Al comparar puntos de corte de RBD (+) de 8% a 12% la mejor sensibilidad (50%) para eNO elevado se logró con RBD > 8% con un valor predictivo positivo (VPP) de 83% (14). Otro estudio retrospectivo reciente, estudió la relación de RBD (+) y la respuesta a corticoides inhalatorios, definido como mejoría del VEF1 basal mayor o igual a > 7,5% al término del tratamiento de 6 semanas, en niños asmáticos leves a moderados de origen mexicano. La RBD(+) > 10% tiene un VPP 50% para niños asmáticos que responden a corticoides inhalados y si se agrega atopia y sexo femenino el VPP aumenta a 73%. El autor sugiere que estos parámetros pueden seleccionar a niños asmáticos leves candidatos a tratamiento con corticoides inhalados (15).

CONCLUSIÓN

La RBD (+) mayor de 12% utilizada habitualmente para confirmar el diagnóstico de asma en niños tiene baja sensibilidad y por lo tanto puede llevar a un subdiagnóstico y subtratamiento. Si bien utilizando un punto de corte menor (8% a 10%) mejora significativamente la sensibilidad para el diagnóstico de asma en algunos grupos específico de niños, la evidencia actual no permite aún recomendarlo, en consecuencia se requieren trabajos prospectivos que estudien diferentes grupos etarios y fenotipos que respalden un cambio a la recomendación actual. La interesante asociación de la RBD (+) con el control del asma y la respuesta a tratamiento en algunos niños asmáticos apoyan su uso como un parámetro más en la evaluación y seguimiento del asma pediátrico e invita a utilizarla más regularmente junto con la clínica para optimizar el tratamiento.

La mayoría de los estudios se han realizado en niños con asma leve a moderada por lo que trabajos prospectivos en niños con asma severa y RBD (+) ayudarían a precisar su rol en el manejo de estos.

REFERENCIAS

1. Miller M R, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A et al. Series ATS/ERS task force: Standardisation of lung function testing: Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 2005; 26: 319-382.-
2. Beydon N, Davis S, Lombardi E, Allen J, Arets A, Aurora P, Bisgaard H et al. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Pulmonary Function Testing in Preschool Children. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:1304-1345
3. Expert Panel Report 3 (EPR-3): guidelines for the diagnosis and management of asthma-summary report 2007. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120 (suppl):S94-138.
4. Boza L, Diaz P. Diagnóstico de asma en niños. *Rev Chil Enf Resp* 1995;11:141-3
5. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo O, Burgos F et al. Series ATS/ERS task force: Standardisation of lung function testing: Interpretative strategies for lung function tests: Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 2005; 26: 948-68
6. Seed L, Wilson D, Coates A. Children should not be treated like little adults in the PFT lab. *Respiratory Care* 2012; 51:1:61-74
7. Dundas I, Chan E, Bridge P, Mackenzie S. Diagnostic accuracy of bronchodilator responsiveness in wheezy children. *Thorax* 2005;60:13-6
8. Galant SP, Morphey T, Amaro S, Liao O. Characteristics of the bronchodilator response in controller naive asthmatic children. *J Pediatr* 2007;151:457-62
9. Tse S, Gold D, Sordillo J, Hoffman E, Gillman M, Rifas-Shima S et al. Diagnostic accuracy of the bronchodilator response in children. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 132:3: 554-9
10. Galant SP, Morphey T, Newcom R, Hioe K, Guijon O, Liao O. The relationship of the bronchodilator response (BDR) phenotype to poor asthma control in children with normal spirometry. *J Pediatr* 2011;158 (6):953-9
11. Linares M, Sanchez I, Corrales R, Diaz A, Escobar A. Pruebas de función pulmonar en el niño. *Rev Chil Pediatr* 2000;71:228-42
12. Gutierrez CM, Beroiza T, Borzone G, Caviedes I, Céspedes I, Gutierrez NM y cols. Espirometría. Manual de procedimientos. Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias. *Rev Chil Enf Resp* 2007;23:31-42
13. Sharma S, Litonjua A, Tantisira K, Fuhlbrigge A, Szeller S, Strunk R et al. Clinical predictors and outcomes of consistent bronchodilator response in the childhood asthma management program. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:5:921-28
14. Puckett J, Taylor R, Leu S, Guijon O, Aledia A, Galant S et al. An elevated bronchodilator response predicts large airway inflammation in mild asthma. *Ped Pulm* 2010;45:174-181
15. Galant S, Morphey T, Guijon O, Pham Linh. The bronchodilator response as a predictor of inhaled corticosteroid responsiveness in asthmatic children with normal baseline spirometry. *Pediatr Pulmonol* 2014;doi10.1002/22957
16. Caussade S. Función pulmonar en escolares y adolescentes. En: Sánchez I, Prado F. Enfoque Clínico de las Enfermedades Respiratorias del Niño. Ediciones Universidad Católica; Santiago de Chile, 2007, pág 77-92
17. Monge M, Cea I, Ramirez M, Caussade S, Alvarez C, Sanchez I. Comparación entre el porcentaje de respuesta del VEF1 al broncodilatador con respecto a otros índices espirométricos en pacientes pediátricos. *Rev Chil Enf Resp* 2001;1:19-24

El autor declara no presentar conflicto de intereses.

Croup, tratamiento actual

Croup management

Dra. Claudia Fuentes¹, **Dr. Rubén Peña**², **Michelle Vinet**³, **Dr. Daniel Zenteno**¹

¹ Pediatra Especialista en Enfermedades Respiratorias. Profesor Asistente, Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción. Hospital Guillermo Grant Benavente.

² Becado Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción. Hospital Guillermo Grant Benavente.

³ Interna de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción.

CROUP MANAGEMENT

Croup is a frequent cause of outpatient and emergency consultation. It is frequently triggered by a viral respiratory infection and characterized by an abrupt onset. We describe current studies about the treatment of croup. The use of systemic corticosteroids stands out as choice treatment, and nebulized epinephrine as short term therapy while waiting for the anti-inflammatory effect of steroids.

Key words: Croup, laryngitis, stridor, corticosteroids.

RESUMEN

El Croup (laringitis aguda) es motivo frecuente de consulta en servicios de urgencia y policlínicos pediátricos. Generalmente es gatillado por una infección respiratoria viral y se caracteriza por un inicio abrupto. En el presente texto se describen los estudios vigentes acerca de su tratamiento. Destacan los corticoides sistémicos como terapia de elección y la adrenalina nebulizada como terapia de acción corta en espera de la acción antiinflamatoria esteroidal.

Palabras clave: Croup, laringitis, estridor, corticosteroides.

INTRODUCCIÓN

El Croup, llamado también laringitis aguda, es una infección respiratoria habitualmente viral que se caracteriza por estridor, tos "perruna" y disfonía. Se presenta en brotes de acuerdo al virus que sea epidemiológicamente predominante (1).

Ocurre principalmente en los meses de otoño e invierno, siendo la edad más frecuente entre los 6 meses y los 5 años, con un peak de incidencia a los 2 años (1, 2). Se presenta más en hombres que en mujeres con una relación 1-4:1 (3). El 3% de los niños tendrá un episodio de croup antes de los 6 años de vida (1). Con respecto a la severidad, un estudio realizado en Canadá demostró que el 85% correspondió a Croup leve y menos del 5% requirió hospitalización (4).

El agente etiológico más frecuente es el virus Parainfluenza tipos 1 y 3 (5). Otros virus implicados son Influenza A, Influenza B, Adenovirus y Virus respiratorio sincicial (6). Existen además estudios que han demostrado que en pacientes pediátricos con Croup hay una asociación con metapneumovirus y coronavirus (7, 8).

Correspondencia:

Dra. Claudia Fuentes Sáez
Departamento Pediatría
Facultad de Medicina
Universidad de Concepción
Chacabuco esquina Janequeo s/n
Concepción, Chile
Teléfonos: (41) 2204852 - (41) 2204877
e-mail: claufuentessaez@gmail.com

ISSN 0718-333X. Derechos reservados.

FISIOPATOLOGÍA Y CLÍNICA

La infección viral produce una inflamación generalizada de la vía aérea, originando edema e inflamación de la mucosa epitelial. La región subglótica se ve especialmente afectada, con disminución de su diámetro (9). En esta zona se produce una mayor resistencia al paso del flujo aéreo en inspiración lo que provoca un flujo turbulento y genera el signo cardinal que es el estridor. Si la inflamación aumenta, el paciente presentará signos de apremio respiratorio tales como tiraje, asincronía de los movimientos toraco-abdominales, fatiga y progresivamente falla respiratoria (10).

Por lo general luego de 1-3 días de síntomas de resfrío aparecen en forma abrupta y durante la noche dificultad respiratoria, estridor, tos perruna y disfonía; generalmente sin fiebre, ni aspecto tóxico. Los casos moderados de croup pueden tener taquipnea, aleteo nasal, retracción supraesternal e intercostal. En los casos más severos se agrega cianosis y disminución del murmullo pulmonar (1). El 60% de los pacientes presentará resolución clínica de su cuadro dentro de 48 horas, aunque algunos de ellos podrían presentar síntomas hasta una semana (11).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico es clínico. Los exámenes de laboratorio no son recomendados en forma rutinaria. Se debe conocer la evolución natural de la enfermedad porque hay pacientes que no presentan el Croup "clásico", lo que puede llegar a generar un diagnóstico erróneo. Así también tener en consideración diagnósticos diferenciales.

Tabla N°1. Diagnóstico diferencial de croup.

Epiglotitis
Croup Espasmódico
Traqueitis bacteriana
Edema Angioneurótico
Cuerpo extraño en la vía aérea
Trauma Laríngeo
Quemadura en la vía aérea
Amigdalitis severa
Absceso retrofaríngeo o parafaríngeo
Difteria

Un paciente con Croup que no evoluciona de manera habitual o tiene características que hacen sospechar otro diagnóstico requiere evaluación endoscópica de la vía aérea, considerando principalmente la presencia de un cuerpo extraño como diagnóstico diferencial (1).

Para evaluar severidad se proponen la escala de Downes (Tabla 2) que es la más conocida en nuestro medio y el puntaje de

Tabla N°2. Escala de Downes.

Grado	Clínica
I	Estridor al llanto o actividad Ausencia de retracción
II	Estridor inspiratorio en reposo Retracciones supraesternal o intercostal en reposo Sin agitación
III	Gran estridor inspiratorio o bifásica Marcada retracción supraesternal, intercostal y agitación Signos de dificultad respiratoria
IV	Falla respiratoria inminente: tos débil, presencia de alteración en nivel de consciencia, signos de hipoxemia

Tabla N°3. Escala de Wesley.

Estridor	
0	Ausente
2	En reposo, audible con estetoscopio
2	En reposo, audible sin estetoscopio
Retracción	
0	Ausente
1	Retracción leve
2	Retracción moderada
3	Retracción severa
Entrada de aire	
0	Normal
1	Disminuida pero audible
2	Muy disminuida, poco audible
Cianosis	
0	Ausente
4	Con la agitación
5	En reposo

Puntaje:

0-1 Croup leve / 2-7 Croup moderado / ≥ 8 Croup severo

Westley (Tabla 3), siendo la primera de mayor utilidad clínica y la segunda para estudios de investigación.

TRATAMIENTO

- Cuidados generales y aporte de oxígeno

Se debe mantener al paciente en un ambiente tranquilo, en posición cómoda. Sentar al niño en brazos de los padres es una buena forma de disminuir su agitación (12). Existe consenso que indica que el oxígeno puede ser beneficioso; se recomienda aplicar a centímetros de la nariz y boca (12). El aire humidificado no ha mostrado ser efectivo (13). El Heliox, mezcla gaseosa respirable de helio y oxígeno disminuye el flujo turbulento y facilita la entrada de oxígeno; no existe aún evidencia suficiente para establecer su efecto como terapia de rutina en los casos de Croup (14).

- Corticoides

Corticoides vs placebo

Existen 3 meta-análisis al respecto, siendo el más importante el que incluye 3700 pacientes, a quienes se le administró corticoides vía oral, intramuscular o nebulizado vs placebo (15). Los resultados mostraron que con el uso de corticoides hubo una mejoría del score clínico, reducción de la estadía en unidad de emergencia, reducción en la recurrencia y reducción en el uso de adrenalina (15).

De los estudios randomizados controlados que evalúan corticoides vs placebo el mayor incluyó 720 pacientes con Croup leve. Se evaluó el uso de dexametasona 0,6 mg/kg oral vs placebo. Muestra una menor reconsulta dentro de los siguientes 7 días en los pacientes que habían recibido dexametasona (7,3%) vs 15,3% en los que recibieron placebo, $p < 0,001$ (16).

*Comparación vía de administración de corticoides**Nebulización vs intramuscular*

Al comparar el uso de budesonida nebulizada vs dexametasona por vía intramuscular no hubo diferencias en puntaje de severidad, en ambos grupos se observó mejoría (17).

Vía intramuscular vs oral

Comparando dexametasona intramuscular vs betametasona oral, el estudio más reciente es del año 2006 con 52 pacientes. Su outcome primario fue el puntaje clínico según escala de Westley a las 4 horas sin observarse diferencias significativas entre ambos grupos (18). Como recomendación se prefiere la administración oral, a menos que exista intolerancia por esta vía o el paciente se encuentre en un estado de gravedad (19).

Prednisolona v/s Dexametasona

En 113 pacientes con Croup leve a moderado, de edades entre 3 a 142 meses, se comparó la frecuencia de reconsulta entre 2 grupos: la mitad recibió prednisolona 2 mg/kg oral y el resto dexametasona 0,15 mg/kg oral. El primer grupo volvió a consultar en un 29%, el segundo solo un 7% (20). Los autores comentan que prednisolona y dexametasona parecieran ser igual de eficaces cuando son administradas por primera vez a un paciente con Croup, pero la reconsulta en un servicio asistencial es más frecuente en los pacientes que recibieron prednisolona. Esto podría explicarse por la menor vida media de esta última (20). En nuestro medio la prednisona es el corticoide oral más ampliamente utilizado (1mg/kg/día por 2-3 días), sin embargo no existen investigaciones científicas que sustenten su eficacia.

Dosis de corticoides

No existen estudios que comparen una dosis versus múltiples dosis. Se sabe que el efecto antiinflamatorio de la dexametasona se mantiene por dos a cuatro días por lo que parece innecesario administrar dosis suplementarias, debido a que el cuadro clínico por lo general se resuelve en 72 horas (20). Existen estudios que evalúan distintas dosis de este medicamento, sin encontrar diferencias significativas entre ellas (20). La dosis convencional de dexametasona es de 0,6 mg/kg, sin embargo hay estudios que sugieren que 0,15mg/kg también sería efectivo. Dosis más altas podrían presentar mayor beneficio en Croup de mayor severidad (21).

El uso de corticoides está asociado a menor uso de adrenalina, menos re-consultas y menor tiempo de estadía hospitalaria. La dosis óptima aún no está definida (22).

Adrenalina

Los efectos de la adrenalina se observan a los 10 minutos, perdurando hasta dos horas. Se recomienda no utilizarla por horario sino según respuesta clínica. Los efectos adversos más frecuentes son taquicardia y palidez (23). En el Croup severo disminuye la necesidad de intubación y traqueostomía (24). Se encuentran estudios que analizan el efecto de la adrenalina común o racémica, observándose mejoría del puntaje clínico a los 30 minutos (19,25,26). Ambos tipos de adrenalina son igualmente efectivas. Una dosis de 0,5ml de adrenalina racémica al 2,25% equivale a 5 ml de adrenalina común en dilución 1/1000.

Otras terapias

Con respecto al uso de analgésicos, antipiréticos, antitusivos, descongestionantes, broncodilatadores β_2 de acción corta no existen estudios que demuestren efectividad (19). El uso de anti-inflamatorios no esteroideos no está avalado en la literatura en laringitis obstructiva (19).

CONCLUSIONES

Luego de 50 años de controversia en el manejo del Croup, los corticoides se han establecido como el tratamiento de elección para su tratamiento. La adrenalina es útil como terapia de acción rápida, mientras se espera la acción de esteroides. La asociación de ambos fármacos ha mejorado los resultados del tratamiento, evitando hospitalizaciones.

REFERENCIAS

- Holmgren N, Caussade S. Obstrucción de vía aérea superior. En: Sánchez I, Prado F. Enfoque Clínico de las Enfermedades Respiratorias del Niño. Ediciones Universidad Católica; Santiago de Chile, 2007, pág 147-164
- Everard M. Acute Bronchiolitis and Croup. *Pediatr Clin N Am* 2009;56:119-133
- Denny F, Murphy T, Clyde W, Collier A, Henderson F. Croup: a 11-year study in pediatric practice. *Pediatr* 1983; 71: 871-76
- Johnson D, Williamson J. Health care utilization by children with croup in Alberta. *Pediatr Res* 2003; 53: 185A
- Marx A, Torok T, Holman R, Clarke M, Anderson L. Pediatric hospitalizations for croup (laryngotracheobronchitis): biennial increases associated with human parainfluenza virus 1 epidemics. *J Infect Dis* 1997; 176: 1423-27
- Chapman R, Henderson F, Clyde W, Collier A, Denny F. The epidemiology of tracheobronchitis in pediatric practice. *Am J Epidemiol* 1981; 114: 786-97
- Williams J, Harris P, Tollefson SJ, Halburnt-Rush L et al. Human Metapneumovirus and Lower Respiratory Tract Disease in Otherwise Healthy Infants and Children. *N Engl J Med* 2004;350:443-50
- Van der Hoek L, Sure K, Ihorst G, Stang A et al. Croup is associated with the novel coronavirus NL63. *Adv Exp Med Biol* 2006; 581: 485-91
- Cherry J. Croup (laryngitis, laryngotracheitis, spasmodic croup, laryngotracheobronchitis, bacterial tracheitis, and laryngotracheobronchopneumonitis). In: Feigin R. *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*, 5th Ed. Philadelphia, Elsevier, 2004: 252-65
- Davis G, Cooper D, Mitchell I. The measurement of thoraco-abdominal asynchrony in infants with severe laryngotracheobronchitis. *Chest* 1993; 103: 1842-48
- Johnson D, Williamson J. Croup: duration of symptoms and impact on family functioning. *Pediatr Research* 2001; 49: 83A
- Johnson D, Klassen T, Kellner J. Diagnosis and management of croup: Alberta Medical Association clinical practice guidelines. Alberta: Alberta Medical Association, 2005
- Moore M, Little P. Humidified air inhalation for treating croup. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 3: CD002870
- Vorwerk C, Coats T. Heliox for croup in children (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;10:CD006822.
- Russell K, Wiebe N, Saenz A. Glucocorticoids for croup. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 1: CD001955.
- Bjornson C, Klassen T, Williamson J. A randomized trial of a single dose of oral dexamethasone for mild croup. *N Engl J Med* 2004; 351: 1306-13
- Klassen T, Craig W, Moher D. Nebulized budesonide and oral dexamethasone for treatment of croup: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998; 279: 1629-32
- Amir L, Hubermann H, Halevi A, Mor M, Mimouni M, Waisman Y. Oral betamethasone versus intramuscular dexamethasone for the treatment of mild to moderate viral croup. *Pediatr Emerg Care* 2006; 22: 541-44

19. Bjornson CL, Johnson DW. Croup. *Lancet* 2008; 371: 329-39
20. Sparrow A, Geelhoed G. Prednisolone versus dexamethasone in croup: a randomised equivalence trial. *Arch Dis Child* 2006; 91: 580-83
21. Kairys S, Marsh-Olmstead E, O'Connor G. Steroid treatment of laryngotracheitis: a meta-analysis of the evidence from randomized trials. *Pediatr* 1989; 83: 683-93
22. Russell KF, Liang Y, O'Gorman K, Johnson DW, Klassen TP. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 CD001955
23. Zhang L, Sanguetsche L. [The safety of nebulization with 3 to 5 ml of adrenaline (1:1000) in children: an evidence based review.] *J Pediatr (Rio J)* 2005; 81: 193-97
24. Adair J, Ring W, Jordan W, Elwyn R. Ten-year experience with IPPB in the treatment of acute laryngotracheobronchitis. *Anesth Analg* 1971; 50: 649-55
25. Kristjansson S, Berg-Kelly K, Winso E. Inhalation of racemic adrenaline in the treatment of mild and moderately severe croup: clinical symptom score and oxygen saturation measurements for evaluation of treatment effects. *Acta Paediatr* 1994; 83: 1156-60
26. Bjornson C, Russell KF, Vandermeer B, Durec T, Klassen TP, Johnson DW. Nebulized Epinephrine for croup in children (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Feb 16;(2):CD00661

Los autores declaran no presentar conflicto de intereses.

Resúmenes conferencias

9^{as} jornadas especialistas SOCHINEP.

Actualidades y nuevos desafíos en fibrosis quística

Dra. Malena Cohen-Cyberknoh

Neumonología Pediátrica y Centro de Fibrosis Quística. Hospital Universitario Hadassah Medical Center Jerusalem, Israel.

PRIMER AISLAMIENTO DE *PSEUDOMONA AERUGINOSA* EN PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA

Initial *Pseudomonas aeruginosa* infection in children with cystic fibrosis

La infección crónica por *Pseudomonas aeruginosa* (PA) en las vías aéreas es considerada la principal causa de morbi-mortalidad en pacientes con fibrosis quística (FQ). Se asocia a un deterioro respiratorio más rápido, peor estado nutricional, mayor número de internaciones hospitalarias y una menor expectativa de vida.

En ausencia de medidas apropiadas para el control de la infección, cepas transmisibles de PA constituyen una amenaza de riesgo de contagio en pacientes con FQ. La infección cruzada de PA puede ocurrir entre hermanos o entre pacientes durante eventos sociales como por ejemplo campamentos, paseos, etc. Se recomiendan varios métodos para reducir el porcentaje de infección con PA: adherencia a las medidas de control de infección, evitar la infección cruzada y la erradicación temprana y agresiva de la colonización con PA.

El tratamiento antibiótico instituido en forma temprana, apenas diagnosticada la infección, es una estrategia efectiva para la erradicación de PA en la mayoría de los casos, pudiendo posponer la infección crónica con PA. La terapia de erradicación temprana es considerada la principal causa de incremento en la sobrevida en pacientes con FQ, principalmente por la disminución en la prevalencia de la infección crónica con PA. Se han propuesto gran cantidad de protocolos de tratamiento con el objetivo de erradicar la colonización por PA, aún así, la combinación óptima de los antibióticos, la forma de administrarlos, y la duración ideal aún no se han determinado. A pesar de los tratamientos, en un 10%-20% de los casos la PA no es posible de erradicar y se transforma en "infección crónica". En nuestro centro de FQ en el Hospital Hadassah en Jerusalem realizamos un estudio retrospectivo con el fin de evaluar cual es la prevalencia de las fallas en la erradicación de PA luego de la primera infección y cuales son los factores clínicos y de laboratorio asociados a estos casos. Fueron analizados datos de 465 pacientes pertenecientes a 5 Centros de FQ en Israel, 130 de ellos cumplían con el requisito de haber sido colonizados por primera vez por PA o de estar "libres de infección por PA" y sin tratamiento anti-PA en el último año, a partir del año 2007. Los factores asociados a mayor riesgo de falla en la erradicación de PA encontrados fueron: edad avanzada, menor cantidad de visitas a los centros de FQ previo al primer aislamiento, PA multi/pan-resistente,

colonización con PA en el pasado, atrapamiento aéreo en la tomografía computada, edad tardía en el diagnóstico de FQ, y falta de tratamiento con nebulizaciones de solución hipertónica. Otro de los resultados hallados consistió en el mayor porcentaje de erradicación en pacientes que fueron tratados luego de la detección de PA con quinolonas por vía oral (Ciprofloxacino por lo general) y TOBI (Tobramicina inhalada), comparado con los pacientes que recibieron tratamiento endovenoso.

REFERENCIAS SUGERIDAS

1. Lee TW, Brownlee KG, Conway SP, Denton M, Littlewood JM. Evaluation of a new definition for chronic *Pseudomonas aeruginosa* infection in cystic fibrosis patients. *J Cyst Fibros* 2003;2:29-34
2. Scott FW, Pitt TL. Identification and characterization of transmissible *Pseudomonas aeruginosa* strains in cystic fibrosis patients in England and Wales. *J Med Microbiol* 2004 ;53(Pt 7):609-15
3. Jones AM. Eradication therapy for early *Pseudomonas aeruginosa* infection in CF: many questions still unanswered. *Eur Respir J* 2005 Sep;26(3):373-5
4. Proesmans M, Balinska-Miskiewicz W, Dupont L, Bossuyt X, Verhaegen J, Høiby N, de Boeck K. Evaluating the "Leeds criteria" for *Pseudomonas aeruginosa* infection in a cystic fibrosis centre. *Eur Respir J* 2006 ;27:937-43
5. Knibbs LD, Johnson GR, Kidd TJ, Cheney J, Grimwood K, Kattenbelt JA, O'Rourke PK, Ramsay KA, Sly PD, Wainwright CE, Wood ME, Morawska L, Bell SC. Viability of *Pseudomonas aeruginosa* in cough aerosols generated by persons with cystic fibrosis *Thorax*. 2014 Apr 17. doi: 10.1136/thoraxjnl-2014-205213. [Epub ahead of print]
6. Treggiari MM, Rosenfeld M, Retsch-Bogart G, Gibson R, Ramsey B. Approach to eradication of initial *Pseudomonas aeruginosa* infection in children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2007;42:751-6
7. Sly PD, Brennan S, Gangell C, de Klerk N, Murray C, Mott L, Stick SM, Robinson PJ, Robertson CF, Ranganathan SC; Australian Respiratory Early Surveillance Team for Cystic Fibrosis (AREST-CF). Lung disease at diagnosis in infants with cystic fibrosis detected by newborn screening. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180:146-52
8. Li Z, Kosorok MR, Farrell PM, Laxova A, West SE, Green CG, Collins J, Rock MJ, Splaingard ML. Longitudinal development of mucoid *Pseudomonas aeruginosa* infection and lung disease progression in children with cystic fibrosis. *JAMA* 2005;293:581-8
9. Ratjen F, Munck A, Kho P, Angyalosi G; ELITE Study Group. Treatment of early *Pseudomonas aeruginosa* infection in patients with cystic

fibrosis: the ELITE trial. *Thorax* 2010 ;65:286-91

10. Mayer-Hamblett N1, Kronmal RA, Gibson RL, Rosenfeld M, Retsch-Bogart G, Treggiari MM, Burns JL, Khan U, Ramsey BW; EPIC

Investigators. Initial *Pseudomonas aeruginosa* treatment failure is associated with exacerbations in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2012;47:125-134

COLONIZACIÓN POR HONGOS EN PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA Y SU ASOCIACION CON EL DETERIORO PULMONAR

Fungal colonization in patients with cystic fibrosis and its association with pulmonary deterioration

La Fibrosis Quística (FQ) se caracteriza por presentar infección e inflamación crónica de las vías aéreas, lo que trae como resultado un daño pulmonar progresivo. Las bacterias *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus* son consideradas como los patógenos principales causantes de tal daño, sin embargo, estudios publicados en los últimos años han revelado la presencia de otros microorganismos, entre ellos los hongos, quienes han aumentado en su prevalencia. *Candida albicans*, la especie más común dentro del grupo de las levaduras, se ha encontrado en más del 75% de los cultivos de pacientes con FQ. Se ha propuesto que el frecuente uso de antibióticos y el uso de corticoesteroides por vía sistémica o inhalada predispone a los pacientes con FQ a ser colonizados por *Candida* en las vías aéreas.

En un estudio que hemos realizado en nuestro Centro de Fibrosis Quística en el Hospital Hadassah en Jerusalem (no publicado aún) se analizaron retrospectivamente 4.245 cultivos de esputo pertenecientes a 91 pacientes con FQ, entre los años 2003 y 2009. El objetivo fue determinar la prevalencia de colonización por *Candida* y evaluar si existe relación entre la colonización crónica en las vías aéreas y el estado clínico de los pacientes. Los resultados demostraron que no hubo diferencia en términos de sexo, edad, índice de masa corporal, y/o colonización concomitante con *S. aureus* o *Ps. Aeruginosa* entre los pacientes crónicamente colonizados y los no-colonizados con *C. Albicans*. La colonización por *C. Albicans* fue estadísticamente más frecuentemente hallada en pacientes con FQ e insuficiencia pancreática, diabetes asociada a la FQ, valores más bajos de función pulmonar como así también en pacientes colonizados simultáneamente por *Aspergillus fumigatus*. La conclusión de nuestro estudio es que la colonización de *C. albicans* en las vías aereas está asociada a una enfermedad pulmonar de mayor severidad en pacientes con FQ. Se requieren estudios prospectivos con el objetivo de evaluar si es necesario el tratamiento antifúngico en los pacientes fibroquísticos colonizados por *Candida*.

REFERENCIAS SUGERIDAS

1. Baxter CG, Moore CB, Jones AM, Webb AK, Denning DW. IgE-mediated immune responses and airway detection of *Aspergillus* and *Candida* in adult cystic fibrosis. *Chest* 2013;143:1351-7
2. Ratjen F, Munck A, Kho P, Angyalosi G; ELITE Study Group. Treatment of early *Pseudomonas aeruginosa* infection in patients with cystic fibrosis: the ELITE trial. *Thorax* 2010 ;65:286-91
3. Muthig M, Hebestreit A, Ziegler U, Seidler M, Müller FM. Persistence of *Candida* species in the respiratory tract of cystic fibrosis patients. *Med Mycol.* 2010 ;48:56-63
4. Chotirmall SH, O'Donoghue E, Bennett K, Gunaratnam C, O'Neill SJ, McElvaney NG. Sputum *Candida albicans* presages FEV₁ decline and hospital-treated exacerbations in cystic fibrosis. *Chest* 2010;138:1186-95
5. Chaudhary N, Datta K, Askin FB, Staab JF, Marr KA. Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator regulates epithelial cell response to *Aspergillus* and resultant pulmonary inflammation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;185:301-10
6. Reihill JA, Moore JE, Elborn JS, Ennis M. Effect of *Aspergillus fumigatus* and *Candida albicans* on pro-inflammatory response in cystic fibrosis epithelium. *J Cyst Fibros* 2011 ;10:401-6
7. Cohen-Cymerberknoh M1, Kerem E, Ferkol T, Elizur A. Airway inflammation in cystic fibrosis: molecular mechanisms and clinical implications. *Thorax* 2013 ;68:1157-62
8. Amin R1, Dupuis A, Aaron SD, Ratjen F. The effect of chronic infection with *Aspergillus fumigatus* on lung function and hospitalization in patients with cystic fibrosis. *Chest* 2010;137:171-6
9. Aaron SD, Vandemheen KL, Freitag A, Pedder L, Cameron W, Lavoie A, Paterson N, Wilcox P, Rabin H, Tullis E, Morrison N, Ratjen F. Treatment of *Aspergillus fumigatus* in patients with cystic fibrosis: a randomized, placebo-controlled pilot study. *PLoS One* 2012;7(4):e36077
10. Stevens DA, Moss RB, Kurup VP, Knutsen AP, Greenberger P, Judson MA, Denning DW, Cramer R, Brody AS, Light M, Skov M, Maish W, Mastella G; Participants in the Cystic Fibrosis Foundation Consensus Conference. Allergic bronchopulmonary aspergillosis in cystic fibrosis--state of the art: Cystic Fibrosis Foundation Consensus Conference. *Clin Infect Dis* 2003;37 Suppl 3:S225-64.

El proceso de investigación y su aplicación en la rehabilitación respiratoria. Primera parte

Klgo. Iván Rodríguez N.

Escuela de Kinesiología, Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad San Sebastián. Concepción.
Docente Programa de Magíster en Kinesiología Cardiorrespiratoria, Facultad de Ciencias de la Salud.
Universidad San Sebastián. Campus Los Leones. Santiago.

THE RESEARCH PROCESS AND ITS APPLICATION IN PULMONARY REHABILITATION- PART I

In recent years there has been a significant increase in the number of scientific articles published in the rehabilitation field, which has allowed the development of the discipline based on the paradigms of evidence-based medicine. In this sense, to avoid the distortion of the results, caused by systematic or random error, it is crucial to know the methodological elements of the research process because these factors critically affect the validity of the results obtained during clinical research. The present review deals with the initial stages of the research process in an integrated manner. These latter are: the statement of the problem; objectives, hypotheses and study design. The purpose of the review is to provide guidance for the design of future studies in the area of pulmonary rehabilitation.

Keywords: biomedical research, clinical research, respiratory therapy, pulmonary rehabilitation.

RESUMEN

En los últimos años se ha observado un incremento significativo en la cantidad de artículos científicos publicados en el campo de la rehabilitación, lo que ha permitido el desarrollo de la disciplina con un enfoque basado en los paradigmas de la medicina basada en evidencia. En este sentido, conocer los elementos metodológicos que componen el proceso de investigación es fundamental para que los resultados no sufran distorsiones producidas por error sistemático o azar, factores que afectan de manera crítica la validez de los resultados obtenidos durante la investigación clínica. En la presente revisión se aborda de manera integrada las fases iniciales del proceso de investigación, que son: el planteamiento del problema; objetivos, hipótesis y diseño de estudio. El propósito es aportar una guía para el diseño de futuros estudios en el área de la rehabilitación pulmonar.

Palabras clave: investigación biomédica, investigación clínica, terapia respiratoria, rehabilitación pulmonar.

INTRODUCCIÓN

En los últimos años hemos sido testigos de un incremento significativo en la cantidad de artículos científicos publicados en el campo de la rehabilitación, lo que ha favorecido la construcción de guías de recomendación que han permitido el desarrollo de la disciplina con un enfoque basado en los paradigmas de la medicina basada en evidencia (MBE) (1-3). Esto ha sido posible gracias a que se ha logrado comprender que los conocimientos acerca de las respuestas y adaptaciones fisiológicas a la rehabilitación no son suficientes para explicar, en su totalidad, el efecto clínico de las estrategias dirigidas al tratamiento y rehabilitación de las diversas entidades nosológicas que afectan el sistema cardiorrespiratorio en el niño (2).

La veracidad de los resultados de un estudio científico depende de la validez interna del mismo. En este contexto, conocer los elementos metodológicos que componen el proceso de investigación es fundamental para el desarrollo de estrategias que permitan mitigar error sistemático o azar, factores que afectan de manera crítica la validez de los resultados obtenidos.

En la presente revisión se pretende mostrar de manera integrada las etapas iniciales del proceso de investigación y su aplicación en el área de la kinesiólogía cardiorrespiratoria, con el propósito de aportar una guía para el diseño de futuros estudios en esta área.

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

La génesis de todo estudio radica en el establecimiento de un problema de investigación que, a menudo, se expresa en forma de pregunta. No obstante, previo al diseño de la pregunta, es indispensable el desarrollo de una idea, punto de interés, la que debe ser abordada integralmente y desde varias dimensiones. Por ejemplo, "rehabilitación en niños con fibrosis quística", constituye un área temática (punto de interés) que puede ser abordado desde la perspectiva de la evaluación, tratamiento, bases fisiológicas, aspectos sicosociales, etc, sin llegar a constituir una pregunta de investigación posible de ser

Correspondencia

Klgo. Iván Rodríguez Núñez. MSc. PhD[®]
Escuela de Kinesiología
Facultad de Ciencias de la Salud
Universidad San Sebastián. Lientur N°1457
Concepción, Chile
Teléfono: 041-2487293
e-mail: ivan.rodriguez@uss.cl

ISSN 0718-333X. Derechos reservados.

respondida. Por este motivo, profundizar en las características, contexto e importancia del enunciado del problema, permitirá construir una pregunta de investigación robusta, que sea un reflejo claro del diseño de investigación que se debe emplear para responderla (4).

La pregunta de investigación debe ser construida en función del criterio "PICoR" (Pacientes, Intervención, Comparación y Resultados) y debe ser expresada en términos interrogativos (no declarativos) (5, 6). Un ejemplo de pregunta de investigación para el tema de interés "rehabilitación en niños con fibrosis quística" puede ser: ¿Cuál es la mejor estrategia de rehabilitación entre entrenamiento aeróbico (intervención) y entrenamiento anaeróbico asistido con ventilación no invasiva (comparación) en niños con fibrosis quística (pacientes), en términos de consumo de oxígeno, trabajo máximo, calidad de vida y sobrevida (resultados)?

Queda claro que el escenario en el cual está inmerso el problema de investigación citado precedentemente corresponde al de terapia, prevención, etiología y daño; por lo tanto, una revisión sistemática con metanálisis de ensayos clínicos con homogeneidad o un ensayo clínico con asignación aleatoria e intervalos de confianza estrechos, constituyen los tipos de diseños que proporcionan el mejor nivel de evidencia para responder a esta pregunta (evidencia tipo 1a y 1b respectivamente) (7).

Otro punto que debe ser expresado en esta etapa del proceso de investigación corresponde a la justificación del estudio, el cual debe ser abordado considerando el vacío de conocimiento existente, el propósito que motiva la realización del estudio, la importancia que trae consigo la adquisición del nuevo conocimiento y la factibilidad de la realización del protocolo de investigación. En el caso del problema de investigación planteado en los párrafos anteriores, el vacío de conocimiento radica en que son desconocidos los efectos del ejercicio asistido con VNI en este grupo de pacientes; la importancia de desarrollar el estudio radica en que nos permitirá conocer los efectos fisiológicos a corto y largo plazo que produciría la incorporación de VNI a los programas de rehabilitación, y el propósito de estudio sería proporcionar antecedentes que permitan la incorporación de esta estrategia de rehabilitación a los protocolos recomendados por los estamentos oficiales (8).

OBJETIVOS

El enunciar el problema de investigación en forma de pregunta nos induce a la necesidad de generar una respuesta para resolverla y probar la teoría en cuestión. En este contexto, el planteamiento de objetivos permite expresar el motivo general de la investigación, este debe ser redactado en forma declarativa donde se establezca el rumbo general de la investigación y proporcione una sinopsis de su meta global. En los estudios cuantitativos el enunciado del objetivo general debe ser construido siguiendo el criterio PICoR. A modo de ejemplo, el objetivo general del estudio citado precedentemente podría ser

"Evaluar el efecto del entrenamiento aeróbico comparado con entrenamiento anaeróbico asistido con ventilación no invasiva en términos de consumo de oxígeno, trabajo máximo, calidad de vida y sobrevida, en niños con fibrosis quística" (4).

HIPÓTESIS

La hipótesis de investigación constituye un intento por predecir o explicar, de manera provisional, el fenómeno que se investigará para resolver la incertidumbre clínica. Debe ser expresada en forma de preposiciones y se debe asumir que no son necesariamente verdaderas ni que podrán ser comprobadas al final del estudio (4, 8). El razonamiento científico va de las teorías a las hipótesis y estas últimas se prueban en el mundo real; en este contexto, las hipótesis traducen una pregunta de investigación (problema de investigación) en una predicción precisa de los resultados esperados (4).

Una de las principales características de las hipótesis susceptibles de ser demostradas, es que enuncian la relación entre dos o más variables medibles, variable independiente y variable dependiente; en esta línea, el proceso de investigación clínica se orienta en la búsqueda de asociación entre diversas variables; la asociación encontrada puede ser real, producto del azar o afectado por la presencia de error sistemático. Para dilucidar este problema existen diversas estrategias estadísticas que permiten comprobar las hipótesis con una confiabilidad conocida. Estas herramientas permiten cuantificar hasta qué punto la variabilidad de la muestra en estudio (error aleatorio) es responsable de los resultados obtenidos. En investigación clínica, el riesgo de error aleatorio (error tipo I) máximo aceptado es 5%, es decir, debe existir menos de un 5% de probabilidad de que los resultados obtenidos sean estadísticamente significativo cuando realmente no lo son, en la población en estudio (9).

DISEÑOS DE INVESTIGACIÓN

El diseño de investigación corresponde al plan o estrategia concebida para obtener la información que se desea. En el paradigma de investigación cuantitativa, los diseños se pueden utilizar para analizar la certeza de las hipótesis formuladas en un contexto en particular (diseños observacionales analíticos o experimentales) o para aportar evidencia respecto de los lineamientos de un tema de investigación en desarrollo cuando no es posible comprobar una hipótesis (diseños observacionales descriptivos) (10). A continuación se describen los diseños de investigación más empleados en investigación clínica:

- Diseños observacionales

Son aquellos donde el investigador se mantiene al margen de los hechos que ocurren. En estos diseños se debe considerar si la medición será única (estudio transversal) o a lo largo de un período de tiempo (estudio longitudinal). Adicionalmente, se debe decidir si el estudio se centrará en hechos del pasado (estudios retrospectivos) o en hechos del futuro (estudios prospectivos). Cabe destacar que la cantidad de mediciones y el

carácter temporal del diseño corresponde a una característica y no a tipos de diseño en particular (10-12).

Los diseños observacionales pueden ser de dos tipos, descriptivos y analíticos:

Estudios observacionales descriptivos: están constituidos por los reportes de casos (reporte de 1 a 10 casos), series de casos (reporte de más de 10 casos), estudios de corte transversal (estudio donde todas las mediciones se realizan en una ocasión, sin periodo de seguimiento cuya medida de frecuencia susceptible de ser obtenida es la prevalencia) y estudios correlacionales (estudios poblacionales donde se establece el grado de relación existente entre dos o más variables) (10).

Estudios observacionales analíticos: están constituidos por los estudios de casos y controles (estudio retrospectivo basado en el análisis comparativo de un grupo de sujetos con la enfermedad o evento de interés [casos], con un grupo sin la enfermedad o evento de interés [controles], donde se evalúa si algún factor en estudio es distinto en uno u otro grupo, cuya medida de asociación es el odds ratio); estudios de cohorte (estudio longitudinal donde los grupos son clasificados según el factor de exposición [o riesgo] y son seguidos hasta la aparición del evento de interés, cuya medida de frecuencia es la incidencia y de medida de asociación es el riesgo relativo); estudios de pruebas diagnósticas (donde se evalúa el rendimiento de una prueba diagnóstica en comparación a un estándar de referencia, cuyos parámetros evaluados son sensibilidad, especificidad, valores predictivos y likelihood ratio) y revisiones sistemáticas (donde se realiza una síntesis de la evidencia disponible y se obtiene una magnitud de resultado que equivale a una media ponderada según la calidad metodológica de los estudios primarios) (11-14).

• Diseños experimentales

Son aquellos donde el investigador interviene modificando la variable independiente y midiendo el impacto sobre las variables dependientes. En este contexto, el ensayo clínico constituye al representante por excelencia, gracias a que posee características que lo transforman en el diseño que proporciona uno de los más altos niveles de evidencia (estudio de cohortes prospectiva, experimental, con asignación aleatoria y enmascaramiento en los cuales el investigador manipula la variable predictiva, observando posteriormente el efecto en el grupo experimental y control). Adicionalmente existen los estudios cuasi experimentales (carecen de asignación aleatoria y enmascaramiento) y los diseños pre experimentales (antes y después) (15). En la tabla 1, se muestran los diseños de investigación más empleados en investigación clínica.

Tabla N°1. Diseños de investigación más empleados en investigación clínica.

Diseños Observacionales Descriptivos	Característica
Reportes de casos	<ul style="list-style-type: none"> • Reporte de menos de 10 casos.
Series de casos	<ul style="list-style-type: none"> • Reporte de más de 10 casos.
Corte transversal	<ul style="list-style-type: none"> • Las variables son medidas en un momento determinado, sin periodos de seguimiento. • Permiten el cálculo de prevalencia.
Correlacional	<ul style="list-style-type: none"> • Evalúan el grado de correlación entre dos variables cuantitativas. • Los métodos estadísticos más empleados son el coeficiente de correlación de Pearson (cuando la distribución es normal) y coeficiente Rho de Spearman (cuando la distribución no es normal).
Diseños Observacionales Analíticos	Característica
Casos y controles	<ul style="list-style-type: none"> • Estudio retrospectivo. • Se evalúa en los casos y los controles la presencia de factores de riesgo vinculados a la enfermedad. • La medida de asociación es el odds ratio (OR).
Cohortes	<ul style="list-style-type: none"> • Los grupos se clasifican según factor de exposición y se evalúa de manera prospectiva (o retrospectiva) la presencia de la enfermedad en ambos grupos. • La medida de frecuencia es la incidencia. • La medida de asociación es el riesgo relativo (RR).
Pruebas diagnósticas	<ul style="list-style-type: none"> • Evalúan el rendimiento de una prueba diagnóstica al compararlo con el patrón de referencia. • El rendimiento diagnóstico se evalúa en función de la sensibilidad, especificidad, valores predictivos y cocientes de verosimilitud. • Es posible expresar gráficamente el rendimiento de una prueba diagnóstica a través de las curvas ROC.
Revisiones sistemáticas	<ul style="list-style-type: none"> • Equivalen a una síntesis de la evidencia publicada. • Pueden ser revisiones cuantitativas (meta análisis) o cualitativas. • A través del proceso meta analítico es posible obtener la magnitud del efecto, que equivale un promedio ponderado según la calidad metodológica de los artículos primarios. Permitiendo incrementar notablemente la validez externa de los resultados.
Diseños Experimental	Característica
Ensayo clínico	<ul style="list-style-type: none"> • Estudio de carácter prospectivo. • Los grupos control y experimental se definen por asignación aleatoria. • Existe enmascaramiento (evaluador, sujeto de estudio, quién aplica la intervención). • Debe existir un seguimiento establecido y las pérdidas no deben superar el 20%. • Se debe realizar análisis interno y análisis por intención de tratar. • Medidas de asociación: RR, NNT (n° necesario para tratar), etc.

CONCLUSIÓN

El proceso de investigación nace en el momento en que la idea se transforma en un problema, para lo cual abordarlo desde la perspectiva de sus características principales, contexto e importancia, permitirá formular una pregunta de investigación que represente el sustento base del proceso. Entender la investigación como un proceso continuo, con etapas claramente establecidas da la posibilidad de ampliar el paradigma cuantitativo más allá de un mero análisis de una planilla de datos. En este sentido, las etapas iniciales abordadas en el presente texto, proporcionan al proceso un marco metodológico que contribuirá de manera significativa a la veracidad de los resultados obtenidos.

REFERENCIAS

1. Ries AL. Pulmonary rehabilitation: summary of an evidence-based guideline. *Respir Care* 2008; 53:1203-7
2. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* 1996; 312:71-2
3. Rada G, Andrade M, Leyton V, Pacheco C, Ramos E. Búsqueda de información en medicina basada en evidencia. *Rev Med Chile* 2004; 132: 253-259
4. Hungler B, Polit D. Investigación científica en ciencias de la salud, McGraw-Hill Interamericana, México, 2000.
5. Centro Cochrane Iberoamericano, traductores. Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones, versión 5.1.0 [actualizada en marzo de 2011] [Internet]. Barcelona: Centro Cochrane Iberoamericano; 2012. Disponible en <http://www.cochrane.es/?q=es/node/269>.
6. Claro J, Lustig N, Soto M, Rada G. El primer paso: la pregunta clínica. *Rev Med Chile* 2012; 140: 1067 – 1072
7. Manterola C, Zavando D. Grupo Mincir. Cómo interpretar los "Niveles de Evidencia" en los diferentes escenarios clínicos. *Rev Chil Cir* 2009; 61: 587-600
8. Manterola C, Otzen T. Por qué investigar y cómo conducir una investigación. *Int J Morphol* 2013; 31: 1498 – 1504
9. Manterola C, Pineda V. Grupo MINCIR. El valor de "p" y la "significancia estadística". Aspectos generales y su valor en la práctica clínica. *Rev Chil Cir* 2008; 60: 86-89
10. Manterola C. Estrategias de investigación. Diseños observacionales 1° parte. Estudios descriptivos. *Rev Chil Cir* 2001; 53: 229 – 233
11. Manterola C, Muñoz S. Estrategias de investigación. Diseños observacionales 2° parte. Estudios de casos y controles. *Rev Chil Cir* 2001; 53: 316 – 320
12. Manterola C, Muñoz S, Bustos L. Estrategias de investigación. Diseños observacionales 3° parte. Estudios de cohortes. *Rev Chil Cir* 2001; 53: 410 – 414
13. Manterola C, Astudillo P, Arias E, Claros N. Revisiones sistemáticas de la literatura. Qué se debe saber acerca de ellas. *Cir Esp* 2013;91:149-155
14. Letelier L, Manríquez J, Rada G. Revisiones sistemáticas y metaanálisis: ¿son la mejor evidencia?. *Rev Med Chile* 2005; 133: 246 – 249
15. Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la investigación, McGraw-Hill Interamericana, 4° Edición, México D.F, 2006.

El autor declara no tener conflicto de intereses.



Reuniones Clínicas y Congresos **SOCHINEP 2014**

REUNIONES CLÍNICAS

Hora: 12:00-13:15 hrs.

Lugar: Hotel Plaza Bosque - Providencia - Santiago

MES	DÍA	EXPOSITOR
MARZO	13	Universidad de Los Andes
ABRIL	3	Hospital Sótero del Río
MAYO	8	Hospital San Borja Arriarán
JUNIO	5	Clínica Santa María
JULIO	3	Hospital Los Ángeles
AGOSTO	7	Hospital Gustavo Fricke
SEPTIEMBRE	4	Universidad Católica

X Congreso SOCHINEP

23 al 25 de Octubre - Hotel Intercontinental - Vitacura - Santiago

Invitados extranjeros:

Dra. Brigitte Fauroux (Francia)

Dra. Catherine Owens (USA)

Dra. Verónica Giubergia (Argentina)

Temas: Asma Bronquial
Ventilación no Invasiva
Imágenes

SOCIEDAD CHILENA DE NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

Órgano Oficial de difusión de la **Sociedad Chilena de Neumología Pediátrica (SOCHINEP)**
y de la **Sociedad Latinoamericana de Neumología Pediátrica (SOLANEP)**

La Revista NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA publica artículos relevantes con la salud respiratoria del niño y del adolescente. Esta dirigida a médicos generales, familiares, pediatras, sub-especialistas en enfermedades respiratorias, kinesiólogos, enfermeras, estudiantes. El Comité Editorial revisa cuidadosamente los trabajos enviados. Se aceptan revisiones de temas, controversias o actualidad científica, casos clínicos, series y trabajos de investigación.

El propósito de la revista es difundir conceptos actuales, promover la investigación y discusión científicas.

La Revista Neumología Pediátrica está incluida en bases de dato Latindex, Lilacs, Bireme. Es publicada trimestralmente y desde 2014 solo en edición electrónica.

Representante y oficina comercial: Sra Dragana Stankovic. Eventotal Ltda. Av Camino El Alba 8670 - oficina 101. Las Condes, Santiago, Chile. Teléfonos: 56 (2) 22241481. E-mail: ejecutiva@eventotal.cl

Editorial Laboratorios SAVAL. Av. Pdte. Eduardo Frei Montalva 4.600, Renca, Santiago.

Está prohibida la reproducción parcial o total de la revista para propósitos comerciales sin la autorización escrita de su editor responsable.

GUÍA PARA AUTORES DE ARTÍCULOS DE REVISIÓN

El artículo debe contener:

- Título: en español (o portugués) y en inglés: conciso pero informativo sobre el contenido central de la publicación
- Autores: abreviatura profesión, primer nombre e inicial del segundo, primer apellido e inicial del segundo apellido
- Referir grado académico y/o afiliación institucional de los autores, marcando entre paréntesis número identificador
- Referir Autor para correspondencia: lugar de trabajo, dirección, teléfono y correo electrónico
- Palabras clave en español (o portugués) e inglés (3 a 5) (términos DeSC de Bireme o MeSH respectivamente)
- Resumen en español (o portugués) y en inglés (máximo 150 palabras cada uno)
- Manuscrito
- Declaración de conflicto de intereses
- Referencias bibliográficas
- Tablas y Figuras

Manuscrito

La presentación de un artículo implica que el trabajo descrito no ha sido publicado previamente (excepto en la forma de un resumen o presentación en congreso, o casos especiales con la debida autorización del Editor correspondiente) y que no va a ser publicado en otro lugar de la misma forma, en español en cualquier otro idioma, sin el consentimiento por escrito del editor.

Los documentos presentados para su publicación deben ser escritos de forma concisa y clara. Debe aparecer una introducción, desarrollo del tema y discusión (o conclusiones). No debe exceder las 3000 palabras, sin considerar las referencias y resúmenes. El margen de la página debe ser 2,5 cm en los 4 bordes. Letra Arial o Times New Roman, tamaño 12, espaciado 1,5.

Al final del manuscrito debe señalar conflictos de intereses. Luego puede expresar agradecimientos a personas e instituciones que hubiesen hecho contribuciones sustantivas a la revisión.

Si se publican fotografías de personas, estas no deben ser identificables; debe anexarse el consentimiento informado y explicitarlo en el manuscrito.

Debe enviar copia Declaración de Responsabilidad vía correo electrónico a contacto@neumologia-pediatrica.cl

Referencias bibliográficas

El límite son 30 referencias para los artículos de revisión. Deben ser numeradas consecutivamente (entre paréntesis) en el orden en que son citadas por primera vez en el texto, al final de cada frase o párrafo en que se las alude. Prefiera publicaciones indexadas. Si se trata de trabajos enviados a publicación pero no oficialmente aceptados, refiéralo en el texto como “observaciones no publicadas”, entre paréntesis.

Para las referencias de revistas, todos los autores deben ser incluidos cuando hay seis o menos. Si son siete o más autores se anotan los 6 primeros y luego se agrega “et al” o “y cols” según el idioma del artículo (actualmente la National Library of Medicine indica anotar todos los autores, ambas opciones son válidas), seguido por el título del artículo, nombre de la revista abreviado según Journals Database y BREV, año, volumen y páginas inicial y final. Por ejemplo :

Zachs MS. The physiology of forced expiration. Paediatr Respir Rev 2000;36-39

Para las referencias de un libro: Autor(es), título del capítulo, En: editor (s) (si corresponde), título del libro, edición, Lugar publicación, año, página inicial y final del capítulo. Por ejemplo:

Levitsky M. Mechanics of Breathing. In Pulmonary Physiology. McGraw-Hill Companies, Inc, 7th Edition, USA, 2007, pag 11-53

Para más detalles referirse a los “ Requisitos de uniformidad para manuscritos enviados a revistas biomédicas “, http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html o <http://www.fisterra.com/herramientas/recursos/vancouver>

Tablas

Deben incluirse a continuación de las Referencias bibliográficas, según orden de referencia en el manuscrito, y según su orden de aparición en el texto. Diseñarla solo en una columna, con una línea horizontal que separe el(los) título(s) del contenido. Use notas aclaratorias para todas las abreviaturas no standard. Para las notas al pie utilizar los símbolos *, #, §, etc. Máximo 6 Tablas (en total con Figuras) para artículos de Revisión e Investigación.

Figuras

Si están en formato jpeg su resolución debe ser mínimo 300 dpi y su tamaño media carta. Debe ir una por página, en orden según su referencia en el manuscrito. Deben presentarse luego de las Tablas, y además en archivo aparte. En este último caso enviar su título en hoja aparte. Para las notas al pie utilizar los símbolos *, #, §, etc. Máximo 6 Figuras (en total con tablas) para artículos de revisión y de investigación.

Si las ilustraciones son tomadas de fuentes publicadas, debe expresarse el permiso por escrito y mencionar la publicación utilizada.

GUÍA PARA AUTORES DE ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN

El artículo debe contener:

- Título: en español (o portugués) y en inglés: debe representar los objetivos de la investigación
- Autores: abreviatura profesión, primer nombre e inicial del segundo, primer apellido e inicial del segundo apellido
- Referir grado académico y/o afiliación institucional de los autores, marcando entre paréntesis número identificador
- Referir Autor para correspondencia: lugar de trabajo, dirección, teléfono y correo electrónico
- Palabras clave en español (o portugués) e inglés (3 a 5) (términos DeSC de Bireme o MeSH respectivamente)
- Resumen en español (o portugués) y en inglés (máximo 150 palabras cada uno)
- Manuscrito
- Declaración de conflicto de intereses
- Referencias bibliográficas
- Tablas y Figuras

Manuscrito

La presentación de un artículo implica que el trabajo descrito no ha sido publicado previamente (excepto en la forma de un resumen o presentación en congreso, o casos especiales con la debida autorización del Editor correspondiente) y que no va a ser publicado en otro lugar de la misma forma, en español en cualquier otro idioma, sin el consentimiento por escrito del editor.

Los documentos presentados para su publicación deben ser escritos de forma concisa y clara. Debe aparecer una introducción, desarrollo del tema y discusión (o conclusiones). No debe exceder las 3000 palabras, sin considerar las referencias y resúmenes. El margen de la página debe ser 2,5 cm en los 4 bordes. Letra Arial o Times New Roman, tamaño 12, espaciado 1,5.

Al final del manuscrito debe señalar conflictos de intereses. Luego puede expresar agradecimientos a personas e instituciones que hubiesen hecho contribuciones sustantivas a la revisión.

Si se publican fotografías de personas, estas no deben ser identificables; debe anexarse el consentimiento informado y explicitarlo en el manuscrito.

En caso de realizar investigación en seres humanos, se debe indicar si los procedimientos seguidos fueron aprobados por comité de ética de la institución donde se llevó a cabo el estudio. Lo mismo en relación a estudios realizados con animales de experimentación.

Los autores deben mencionar en la sección de métodos si se obtuvo consentimiento y/o asentimiento informado por parte de los sujetos que participaron en el estudio.

Contenidos del manuscrito

Introducción: indicar los antecedentes y objetivos del estudio.

Métodos: se debe describir los métodos, mecanismos y procedimientos con suficiente detalle como para permitir que otros puedan reproducir los resultados. Los métodos estadísticos deben ser precisos y completos. Deben permitir verificar los resultados presentados.

Resultados: presentarlos de forma concisa y precisa. Iniciar con descripción del (los) grupo(s) de estudio (Tabla 1). Incluir el tamaño de la muestra de cada grupo de datos, valores de significancia, intervalos de confianza, etc, según corresponda.

Discusión: comentar las implicancias de los hallazgos y sus limitaciones, referir otros estudios relacionados, planteamientos para investigación futura.

Conclusiones: esta sección debe ser distinta de la Discusión. Debe ser concisa y debe precisar los hallazgos clave de la investigación y sus implicancias clínicas.

Debe enviar copia Declaración de Responsabilidad vía correo electrónico a contacto@neumologia-pediatrica.cl

Referencias bibliográficas, Tablas y Figuras: ver Guías para Autores de artículos de revisión.

GUÍA PARA AUTORES DE CASOS CLÍNICOS

Se consideran 2 tipos de presentaciones:

1. Reporte de 2 o más casos. El texto no debe exceder las 2.000 palabras, sin incluir resúmenes, referencias, ni texto de figuras y/o tablas. Se acepta un máximo de 5 Figuras/Tablas

2. Reporte de 1 caso. El texto no debe exceder las 1.000 palabras, sin incluir resúmenes, referencias, ni texto de figuras y/o tablas. Se acepta un máximo de 5 Figuras/Tablas

El margen de la página debe ser 2,5 cm en los 4 bordes. Letra Arial o Times New Roman, tamaño 12, espaciado 1,5.

Al final del manuscrito debe señalar conflictos de intereses. Luego puede expresar agradecimientos a personas e instituciones que hubiesen hecho contribuciones sustantivas a la revisión.

Si se publican fotografías de personas, estas no deben ser identificables; debe anexarse el consentimiento informado y explicitarlo en el manuscrito.

El artículo debe contener:

- Título: en español (o portugués) y en inglés: conciso pero informativo sobre el contenido central del caso clínico
- Autores: abreviatura profesión, primer nombre e inicial del segundo, primer apellido e inicial del segundo apellido
- Referir grado académico y/o afiliación institucional de los autores, marcando entre paréntesis número identificador
- Referir Autor para correspondencia: lugar de trabajo, dirección, teléfono y correo electrónico
- Palabras clave en español (o portugués) e inglés (3 a 5)(términos DeSC de Bireme o MeSH respectivamente)
- Resumen en español (o portugués) y en inglés (máximo 150 palabras cada uno)
- Manuscrito
- Declaración de conflicto de intereses
- Referencias bibliográficas

Manuscrito

Debe contener:

Introducción: describir brevemente los aspectos clínicos principales, plantear objetivo(s) de la publicación del (los) caso(s) clínico (s).

Presentación del (los) caso(s): historia clínica, apoyo de laboratorio, planteamiento diagnóstico diferencial, razonamiento diagnóstico, tratamiento, evolución.

Discusión: referirse a los aspectos relevantes del proceso diagnóstico, las controversias actuales al respecto.

Referencias Bibliográficas: máximo 20, ver Guía para publicación Artículos de Revisión.

Tablas y Figuras: máximo 5 en total. Ver Guía para publicación Artículos de Revisión.

Debe enviar copia Declaración de Responsabilidad vía correo electrónico a contacto@neumología-pediatria.cl

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Título del manuscrito:
.....
.....

1. Certifico que he contribuido directamente al contenido intelectual del manuscrito, a la búsqueda y análisis de sus datos, por lo cual me hago públicamente responsable de él.

2. El artículo es inédito. No ha sido enviado a otra revista, ni lo será en el futuro.

3. Marque la alternativa que corresponde:

- El trabajo no incluye material gráfico tomado de otras publicaciones.
- El trabajo incluye material gráfico tomado de otras publicaciones. Adjunto copia de la autorización del autor original.

Nombre del autor:

Firma:

Teléfono(s):

Correo electrónico:

Fecha:

En Invierno **las Infecciones Respiratorias**
pueden ser un difícil adversario. Para tratarlas, Ud. cuenta con
productos SAVAL en los cuales puede **CONFIAR**



CALIDAD

Productos elaborados en Planta
con certificación **GMP-ISP** e **INVIMA**



TRAYECTORIA

Línea Infectológica con más de 50 años
en el mercado chileno



EXPERIENCIA

Más de 3,5 millones de pacientes tratados
en los últimos 5 años con antibióticos SAVAL*
(Aموال®, Clavinex® y Trex®)

*Referencia: Reporte IMS Chile Febrero 2014