

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)**



CONTENIDO

- TABAQUISMO
- SUEÑO EN ALTURA
- DISNEA CON EJERCICIO
- ASMA Y ALERGIA A ALIMENTOS





25-26 MAYO 2018

XIII JORNADAS PARA ESPECIALISTAS SOCIEDAD CHILENA DE NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

“Desafíos en el Manejo del Asma”

Hotel Plaza El Bosque Nueva Las Condes
Av. Manquehue 656, Las Condes, Santiago - Chile

Invitada Extranjera

Sejal Saglani MBChB MD 

Directores

Dr. José Perillán
Dra. Ana María Herrera



VALORES DE INSCRIPCIÓN

Socios (Cuotas al día)	\$30.000
Médicos no socios	\$50.000
Otros Profesionales	\$40.000
Becados y Estudiantes	\$20.000
Becados Neumología	Liberados

Informaciones dragana@eventotal.cl

Inscripciones www.eventotal.cl · tel. +56 222 20 45 53
Camino El Alba 8670 · Las Condes · Santiago



Unidad | **Pediatría**

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


SAVAL

NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

MAYO 2018 VOLUMEN 13 NÚMERO 2 Páginas 42 - 87

Órgano oficial de difusión 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
Hospital Dr Sótero del Río, SSMSO

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

Dr. Iván Stand

Pediatra Neumólogo
Clínica Portoazul
Docente Post-Grado
Universidad Metropolitana
Barranquilla, Colombia

Dr. Pablo Jorquera

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

Dra. Marcela Linares

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

Dr. Santiago Ucros

Pediatra Neumólogo
Epidemiólogo
Departamento de Pediatría
Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

Dr. Agustín León

Pediatra Especialista en
Enfermedades Respiratorias
Clínica Santa María
Santiago, Chile

Dr. Claudio Castaños

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

NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

MAYO 2018 VOLUMEN 13 NÚMERO 2 Páginas 42 - 87

CONTENIDO / CONTENTS

EDITORIAL

- **Tabaquismo en Chile**
Dra Ana María Herrera G, Dra María Paz Corvalán..... 46- 47

ARTÍCULOS ORIGINALES / ORIGINAL ARTICLES

- **Evaluación de la disnea asociada al ejercicio**
Exercise-induced dyspnea evaluation
Alessandra Garbin, Dr Pablo Bertrand..... 48 - 55
- **Polisomnografía en la altura: necesitamos usar el sentido común**
Polysomnography at high altitude: common sense is needed
Dr Santiago Ucrós R..... 56 - 60
- **Síntomas respiratorios asociados a alergia alimentaria**
Respiratory symptoms associated with food allergy
Dra Marianela García S 61 - 64
- **ACTUALIZACIONES: Tabaquismo /UPDATE: Tobacco**
Cesación de tabaquismo en embarazo
Smoking cessation during pregnancy
Dr. Jaime Cerda L..... 65 - 66
- **Tabaquismo en el adolescente**
Adolescents and smoking
Dra Ana María Herrera G, Dra María Paz Corvalán..... 67- 69
- **Cáncer pulmonar el peor efecto del tabaquismo**
Lung cancer, the worst effect of smoking
Dra Marcia Erazo B , Dr Mauricio Burotto, Dr Juan Guillermo Gormaz..... 70 - 71

REVISIÓN DE LITERATURA / LITERATURE REVIEW

- **Nuevas guías para diagnóstico de fibrosis quística**
New guidelines for cystic fibrosis diagnosis..... 72 - 74

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN / RESEARCH

- **Equivalencia terapéutica y tiempo de administración de los esteroides sistémicos en la exacerbación del asma**
Therapeutic equivalence and time of administration of systemic steroids in the exacerbation of asthma
Dr Elías Kassisse, Dra Alejandra Mata, Dr Jorge Kassisse..... 75 - 80

EDITORIAL

Estimados socios y amigos de SOCHINEP:

En esta segunda edición del año 2018 publicamos temas variados. Si nos detenemos en cada uno de ellos veremos como estos temas nos hacen reflexionar acerca de nuestra labor preventiva, cuestionar conceptos fisiopatológicos, y además no olvidar los diagnósticos diferenciales de una enfermedad tan frecuente como es el asma, especialmente cuando se presenta con síntomas con el ejercicio.

La Dra Maria Paz Corbalán, especialista en enfermedades respiratorias del adulto, con su perseverancia, organización y conocimientos, logró finalmente luego de 2 años de trabajo, con la colaboración de reconocidos colegas proponer guías de práctica clínica para el tratamiento del tabaquismo en nuestro país, las cuales están publicadas en la Revista Chilena de Enfermedades Respiratorias y Revista Médica de Chile. En esta edición además, con las respectivas autorizaciones, publicamos 3 artículos que nos implican como pediatras.

Esperamos los temas expuestos les sean de utilidad

Comité Editorial
Santiago, Mayo de 2018

EDITORIAL: Tabaquismo en Chile

El tabaquismo es un importante problema de salud pública a nivel mundial. De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud cerca de 1 billón de hombres y 250 millones de mujeres fuman (1). Los efectos adversos del consumo de tabaco han sido ampliamente demostrados, siendo una de las causas prevenibles más importantes de enfermedad prematura, discapacidad y muerte (2). Desgraciadamente en Chile el tabaquismo es un serio problema, ya que presentamos las cifras de consumo de tabaco más altas de América Latina, sobretodo en mujeres. Como pediatras no podemos ni debemos abstraernos de este grave problema, ya que también afecta directamente a nuestros niños, desde la etapa fetal hasta la adolescencia. Se ha visto que cuando la embarazada fuma la mortalidad perinatal aumenta un 150% y este incremento es independiente del número de cigarrillos fumados por día. El tabaquismo en la embarazada también es responsable del 15% de los partos prematuros y se asocia además a un aumento del riesgo de rotura prematura de membranas con un OR de 1.81 (95% IC 1.36 a 2.26) (3). En un estudio recientemente publicado, con datos nacionales, se demostró que 1 de cada 8 muertes relacionadas a la prematuridad y 1 de 3 muertes causadas por síndrome de muerte súbita eran atribuibles al tabaquismo prenatal (4).

Otro importante problema al que nos enfrentamos como pediatras es la exposición al humo de segunda mano que afecta a 40 a 60% de los niños y que está muy relacionado a la exposición al humo de tercera mano (5, 6). Esta última se refiere a la exposición a los contaminantes del tabaco que permanecen en las superficies luego de haber fumado. Esto afecta al pelo, la piel, la ropa, los muebles, las paredes y otras superficies de objetos dentro de la habitación donde se fuma, perdura por largo tiempo y es resistente al aseo habitual. El humo de tercera mano reacciona con oxidantes y otros compuestos para producir contaminantes secundarios. Estos contaminantes contienen sustancias cancerígenas que ponen en riesgo a los no fumadores expuestos a él. Este problema es particularmente relevante para la salud de lactantes y niños pequeños que típicamente están más tiempo dentro de sus casas. En general hay poca conciencia de los padres en relación a las serias consecuencias que el humo de segunda y tercera mano tiene para la salud respiratoria de sus hijos y es frecuente que al preguntar acerca del consumo de tabaco en los padres éstos lo nieguen o lo minimicen. Dada la alta prevalencia de este problema en nuestro país es importante que como pediatras indagemos acerca de esta exposición en cada consulta. En pacientes portadores de patología respiratoria crónica se podría realizar además una medición más objetiva de la exposición mediante la cuantificación de cotinina en orina. En caso de pesquisar tabaquismo en los padres nuestra obligación es realizar educación y al mismo tiempo enviar a terapia de cesación.

Finalmente otra seria preocupación que enfrentamos los pediatras es el tabaquismo activo en los adolescentes ya que la prevalencia del consumo de tabaco en jóvenes chilenos, a pesar de haber disminuido de acuerdo a datos recientes, sigue siendo alta (7,8). Prácticamente el 100 % del tabaquismo se inicia en la niñez y adolescencia, por lo que este grupo se ha convertido en la población objetivo de la industria ya que representan potenciales nuevos consumidores. Es por este motivo que sus estrategias de mercado están dirigidas a este grupo etario. Gracias a la legislación, se han podido restringir las campañas publicitarias que hacían atractivo y común el uso del tabaco entre los jóvenes. Sin embargo la industria ha optado por otras estrategias para atraer a los jóvenes, una de las principales es el uso de aditivos químicos en los cigarrillos. Estos mejoran el sabor y hacen que el humo del cigarrillo se sienta más suave, reduciendo la irritación de la garganta, favoreciendo de este modo que al fumador novato le sea más fácil iniciarse en esta adicción (9). Desgraciadamente la ley de tabaco en nuestro país no contempla la prohibición del uso de estos aditivos. Como pediatras nuestra labor preventiva es fundamental desde el box de atención hasta la participación como parte de distintas sociedades científicas de manera de realizar en forma sistemática campañas de difusión (sacar en los colegios y también) en los medios de comunicación de manera de crear conciencia acerca de los serios daños a la salud a los que están expuestos los niños que comienzan a fumar. De acuerdo a la última Encuesta Mundial de Tabaquismo en Jóvenes realizada por el Ministerio de Salud se observa una disminución estadísticamente significativa del consumo de tabaco en algunas regiones del país como Arica y Parinacota, Tarapacá y Región Metropolitana entre los años 2008 y 2016. Sin embargo entre los escolares que consumen tabaco no hay diferencia significativa en la intensidad de abandono (8). Es por esto que frente a los adolescentes que ya han comenzado a fumar en forma regular, es importante contar con programas de cesación que sean asequibles y especialmente diseñados para este grupo de pacientes, de manera de revertir lo antes posible la iniciación de esta adicción. En esta encuesta llama la atención la aparición por primera vez del consumo de cigarrillo electrónico en niños. Los porcentajes varían entre un 6.7 a un 12.1% en las distintas regiones encuestadas. El uso del cigarrillo electrónico es un problema creciente entre los jóvenes en Estados Unidos y Europa ya que existe la falsa creencia de que son menos dañinos para la salud. Sin embargo se sabe que estos dispositivos entregan nicotina por vía inhalada por lo que las personas que los usan están expuestas a todos los efectos nocivos de ésta y a un innumerable número de sustancias cancerígenas. Desgraciadamente el control del uso de cigarrillo electrónico en Chile no está incluido en la actual legislación, y si bien el ISP exige que este cigarrillo debe ser tramitado como fármaco, en la actualidad ningún cigarrillo electrónico ha pasado por este proceso. Lo anterior podría convertirse a futuro en un problema muy importante en nuestro país, sobretodo en la población adolescente deseosa de experimentar y al mismo tiempo vulnerable al manejo mediático.

Como conclusión podemos decir que como pediatras tenemos mucho que decir y hacer respecto al problema del tabaquismo. Nuestra labor debe estar dirigida tanto a prevención como a tratamiento. Somos responsables de vigilar que no se vulnere el derecho de nuestros niños a un ambiente libre de humo de cigarrillo en los hogares y también de evitar a toda costa que se inicien en el hábito tabáquico cuando son adolescentes. Si somos capaces de realizar esta tarea con éxito podremos tener futuros adultos sanos y libres de tabaquismo.

La Comisión de Tabaco de la Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias en un gran esfuerzo por contribuir a la salud pública de nuestro país elaboró las Primeras Guías de Práctica Clínica para el Tratamiento del Tabaquismo, Chile 2017 utilizando la metodología GRADE, de manera de presentar recomendaciones basadas en la evidencia sobre las recomendaciones para dejar de fumar aplicables a pacientes, profesionales de salud y tomadores de decisiones. Creemos que es de gran relevancia difundir entre todos los profesionales de la salud este importante documento, incluyendo a los pediatras ya que sin lugar a dudas y como se describe en esta editorial el problema también nos atañe. Para conocer más detalles acerca de esta guía por favor dirigirse al siguiente link <http://www.serchile.cl/revistas/33-3/files/assets/basic-html/page1.html>

**Dra Ana María Herrera
Dra María Paz Corvalán**

REFERENCIAS

1. Boletín de la Organización Mundial de la Salud. <http://www.who.int/bulletin/volumes/88/1/09-069583/en/> (Accedido en mayo 2017).
2. Pbert L, Farber H, Horn K, Lando HA, Muramoto M, O'Loughlin J, et al. State-of-the-Art Office-Based Interventions to Eliminate Youth Tobacco Use: The Past Decade. *Pediatr* 2015; 135: 734-747.
3. TOB.g Tobacco Cessation Guidelines for High-Risk Populations. Athens 2017. <http://www.tri.ie/uploads/5/2/7/3/52736649/tob-g-book-digital-version.pdf> (Accedido en Abril 2018)
4. Cerda J, Bambs C y Vera C. Infant morbidity and mortality attributable to prenatal smoking in Chile. *Rev Panam Salud Publica* 2017; 41: 1-7.
5. Tutka P, Wielosz M and Zatonski W. Exposure to environmental tobacco smoke and children health. *Int J Occup Med Environ Health* 2002; 15(4): 325-335.
6. Rushton L, Courage C and Green E. Estimation of the impact In children's health of environmental tobacco smoke in England and Wales. *JRSH* 2003; 123(3): 175-80.
7. WHO Report on the Global Tobacco Epidemic, 2009. Appendix IX Global Youth Tobacco Survey. http://www.who.int/tobacco/mpower/2009/appendix_ix/en/index.html (Accedido en diciembre 2016).
8. Encuesta Mundial de Tabaquismo en Jóvenes (EMTJ) 2016. http://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2017/10/EMTJ2016_17_10_2017_VF.pdf (Accedido en Abril 2018).
9. Preventing tobacco use among youth and young adults. A report of the surgeon general. <https://www.surgeongeneral.gov/library/reports/preventing-youth-tobacco-use/exec-summary.pdf> (Accedido en diciembre 2016).

La publicación de los artículos sobre Tabaquismo de esta edición de Neumología Pediátrica fue autorizada por sus autores y por el Editor de la Revista Chilena de Enfermedades Respiratorias.

Versión original publicada en Rev Chil Enferm Respir 2017;33(3), páginas 219-221, 236-238, 239-241

EVALUACIÓN DE LA DISNEA ASOCIADA AL EJERCICIO

EXERCISE-INDUCED DYSPNEA EVALUATION

Alessandra Garbin¹, Dr Pablo Bertrand²

1. Alumna Escuela Medicina, Universidad de los Andes.

2. Pediatra Especialista en Enfermedades Respiratorias. Profesor Asociado, Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile.

ABSTRACT

Exercise-induced dyspnea is a common pediatric question but difficult to address since usually symptoms are described ambiguously by the child or parents. Most of times dyspnea is secondary to poor training but sometimes may be due to an underlying condition like exercise-induced bronchoconstriction or vocal cord dysfunction. To provide clinicians with a practical approach about exercise-induced dyspnea we have review pathogenesis and clinical characteristics of respiratory diseases and proposed an algorithm for study.

Keywords: dyspnea, exercise, vocal-cord dysfunction, asthma, airway obstruction

RESUMEN

Frecuentemente nos vemos enfrentados a evaluar un niño con síntomas vagos asociados al ejercicio que el mismo paciente o sus padres describen como ahogo o sensación de pecho apretado. La mayoría de las veces se trata de cansancio atribuible al ejercicio normal que solo refleja pobre condicionamiento físico del individuo; sin embargo, este cansancio puede ser desproporcionado al esfuerzo, lo que obliga a considerar enfermedades comunes como asma o poco comunes como disfunción de cuerdas vocales. El objetivo de esta revisión es actualizar el conocimiento aquellas enfermedades respiratorias que forman parte del diagnóstico diferencial de la disnea asociada al ejercicio y proponer un algoritmo de estudio que permita un acercamiento práctico según causas de origen.

Palabras clave: disnea, ejercicio, disfunción cuerdas vocales, asma, obstrucción vía aérea

INTRODUCCIÓN

El ejercicio es parte fundamental del desarrollo del niño sano, pero tiene también un importante impacto en la salud respiratoria en niños con enfermedades crónicas. La evaluación de la disnea asociada a ejercicio amerita una cuidadosa anamnesis que incluya intensidad, duración y progresión de todos los síntomas asociados para un adecuado diagnóstico y enfrentamiento terapéutico. El diagnóstico diferencial más frecuente es el broncoespasmo inducido por ejercicio asociado o no a asma persistente, aunque la evaluación debe considerar enfermedades que comúnmente se confunden con asma como rinitis alérgica, disfunción de cuerdas vocales y las causas de obstrucción central de la vía aérea (Tabla 1).

Tabla 1. Diagnóstico diferencial de la disnea asociada al ejercicio

Respiratorias	Rinitis alérgica Disfunción de cuerdas vocales Obstrucción de la vía aérea central Broncoespasmo inducido por ejercicio Laringomalacia inducida por ejercicio
Cardíacas	Miopatía Hipertrófica Estenosis valvular aórtica Enfermedad Cardíaca congénita Anomalías de las arterias coronarias Displasia arritmogénica del ventrículo derecho
Misceláneas	Enfermedades Psiquiátricas Anafilaxia inducida por ejercicio Reflujo gastroesofágico asociado a ejercicio Obstrucción de la vía aérea central

Correspondencia:

Dr Pablo Bertrand

Depto de Cardiología y Enfermedades Respiratorias Pediátricas

P. Universidad Católica de Chile

Diagonal Paraguay 362 – Santiago

Correo electrónico: pbertrand@med.puc.cl

BRONCOESPASMO INDUCIDO POR EJERCICIO

El broncoespasmo inducido por ejercicio (BIE) es aquel episodio de broncoconstricción de la vía aérea que se manifiesta clínicamente como ahogo y taquipnea, muchas veces con sibilancias audibles. Ocurre durante o después del ejercicio vigoroso y se prolonga por lo general entre 30-90 minutos. Actualmente se desaconseja mencionar a esta condición como "asma inducida por ejercicio" puesto que el ejercicio no es un factor de riesgo independiente para el asma, sino más bien un desencadenante de la broncoconstricción en pacientes con asma subyacente^(1,2).

Prevalencia

La prevalencia de BIE tiene un rango variable puesto que no existe una definición universal consensuada para el diagnóstico⁽²⁻⁶⁾. En un meta análisis reciente que incluyó 66 estudios con 55.696 participantes se documentó una prevalencia de 9% (IC95%: 8-10%) en niños y adolescentes normales y 15% (95% CI: 9-21%) en niños y adolescentes atletas⁽⁷⁾. Como era esperable, en este estudio se observó una prevalencia mayor de 46% de BIE en niños y adolescentes con asma, y existe un reporte de prevalencia de hasta 90% de BIE en niños con asma con un inadecuado control de la enfermedad. Los factores de riesgo que afectan la prevalencia del BIE en pacientes con asma son: edad, sexo, gravedad de asma, condición alérgica, intensidad y duración del ejercicio y condiciones climáticas.

La prevalencia de BIE en atletas puede aumentar conforme existan condiciones atmosféricas extremas como exposición a contaminantes ambientales, polen y aire frío así como también dependiendo de la intensidad del deporte. Estudios realizados en atletas de elite que participaron en los Juegos Olímpicos de Atenas 2004 y Beijing 2008 han mostrado una prevalencia de BIE variable de acuerdo a las disciplinas: natación 18%, ciclismo 16%, pentatlón 13%, triatlón 12% y remo 7%^(8,9), mientras que la prevalencia de BIE entre los atletas en disciplinas sin exigencias de resistencia como gimnasia, esgrima y navegación fue menor que 5%⁽¹⁰⁾. Los atletas que participan en ejercicios extenuantes con alta demanda ventilatoria expuestos a aire frío como el biatlón, el esquí alpino, esquí de fondo y el patinaje de larga distancia tienen la más alta prevalencia de BIE.

Fisiopatología

Los mecanismos que determinan la BIE se han explicado por medio de dos teorías. La teoría osmolar es más ampliamente aceptada y atribuye el broncoespasmo a una deshidratación relativa de las vías respiratorias durante la hiperventilación de aire inspirado durante el ejercicio, lo cual provoca un ambiente hiperosmolar.

Este estado hiperosmolar promueve el movimiento del agua desde el epitelio de la vía aérea y la degranulación de mastocitos, provocando una liberación de mediadores broncoconstrictores como transglutaminasa que activa preferencialmente las vías de leucotrienos, histamina y prostaglandinas. La liberación de estos factores de reclutamiento promueve un influxo de células inflamatorias, particularmente linfocitos periféricos de tipo Th2, favoreciendo la producción de IgE y la activación de eosinófilos, produciendo finalmente una broncoconstricción e inflamación. Adicionalmente la liberación de mediadores podría mediar una activación del sistema no adrenérgico no colinérgico con subsecuente inflamación local y

broncoconstricción. Esta teoría es respaldada por el hallazgo de que el BIE se atenúa cuando el aire inspirado se humidifica y se acerca más a la temperatura corporal^(11,12). Pacientes con asma y BIE tienen niveles más altos de cisteinil leucotrienos (Lt C4, D4 y E4) en esputo y aire exhalado condensado, mayor descamación de las células epiteliales en el lumen de la vía aérea, mayor cantidad de mucina y mayor broncoconstricción del músculo liso mediado por la activación de los nervios sensoriales que pacientes sin BIE⁽¹³⁾.

La teoría vascular contributiva atribuye esta alteración a un alto flujo ventilatorio durante el ejercicio extenuante, particularmente en atletas de élite en deportes de invierno, maratonistas o nadadores lo que puede provocar a una lesión del epitelio pulmonar y vascular que facilita la exudación del plasma y la hipersensibilidad de la vía aérea con liberación de mediador de mastocitos que provoca inflamación en forma recurrente.

A pesar de que la fracción exhalada de óxido nítrico es un marcador de inflamación de la vía aérea en asma, correlaciona solo en un sub grupo de pacientes con BIE^(14,15). La mayoría de los niños con BIE presentan un período refractario variable que va a proteger al individuo de broncoconstricción adicional luego del evento inicial. Se ha propuesto que este fenómeno estaría mediado por la liberación de prostaglandina E2⁽¹⁶⁾.

Clínica

Los síntomas del BIE son muchos y se presentan de forma variable: taquipnea, aumento del esfuerzo respiratorio, dolor torácico, tos en crisis generalmente seca, sibilancias audibles, disminución del rendimiento al ejercicio y fatiga muscular. Aún cuando la disnea parece ser el síntoma cardinal, rara vez se presenta de forma aislada. Otros síntomas menos comunes durante el episodio son hipersecreción transitoria, dolor abdominal tipo puntada o disfga. El cuadro clínico no muestra síntomas durante los primeros 6 minutos de ejercicio sino que luego de este período y alcanza un máximo 10 a 15 minutos de iniciado el esfuerzo para luego resolver en 90 minutos⁽¹⁷⁾.

Diagnóstico

El diagnóstico de BIE se plantea en base a la combinación de síntomas clínicos sugerentes pero se fundamenta en la demostración de limitación reversible del flujo de aire en respuesta al ejercicio^(1,6). En pacientes con asma y síntomas típicos de asma después del ejercicio no es necesario el estudio específico, excepto en aquella condición en la que no existe respuesta a tratamiento adecuado. En pacientes en que asma es un diagnóstico de sospecha se hace necesario realizar una evaluación adicional con una prueba más objetiva (Figura 1).

El test de provocación con ejercicio se realiza en un ambiente controlado con aire seco (humedad relativa <20%) y temperatura <22 °C para optimizar el resultado. Se desaconseja el test al aire libre donde no es posible el control de estos factores. Se sugiere realizar actividad física durante 6 minutos en una máquina de treadmill o una bicicleta estática hasta alcanzar el 85% de la frecuencia cardíaca máxima o 95% para niños o atletas. Durante la carrera se debe monitorizar frecuencia cardíaca y saturación arterial de oxígeno como indicadores de tolerancia y esfuerzo al test. Al final de la carrera se realiza función pulmonar cada 5 minutos hasta completar 30 minutos post ejercicio. El diagnóstico del BIE requiere una caída $\geq 10\%$ en VEF1 dentro de 30 minutos del test^(1,6). La

severidad del BIE está determinada por la magnitud de cambio del VEF1 basal y se considera una caída leve con 10-25% de cambio, caída moderada con 25-50% de cambio y caída severa con >50% de cambio.

El test de administración de manitol es un procedimiento simple con respuesta dosis dependiente. Se administra manitol en inhalación en dosis crecientes cada minuto hasta observar una caída en el VEF1 de 10-15%. Una respuesta negativa se define cuando se alcanza 635 mg administrados sin reacción^(1,6).

Una opción interesante no invasiva, para evaluar el control de niños con BIE es la medición urinaria de leucotrienos E4, dado que estos son el producto final del metabolismo del cisteinil-LT en el pulmón, por lo que es sería útil para evaluar el estado inflamatorio en los niños con BIE.

Tratamiento

El principal objetivo en el tratamiento del BIE es asegurar en el individuo la posibilidad de realizar ejercicio normalmente y de esta forma es cambiar completamente el paradigma que existe en relación al BIE. Para esto, combinación de medidas generales y farmacológicas son muy eficientes en lograr el control en la gran mayoría de pacientes.

Medidas generales

Pre calentamiento

La medida preventiva no farmacológica más importante es realizar pre calentamiento previo al ejercicio e incrementos progresivos en la hiperventilación como entrenamiento rutinario respiratorio. Ejercicios de pre calentamiento aumentan el flujo sanguíneo bronquial y reemplazo de agua en la superficie de la vía aérea evitando la deshidratación relativa. Realizar un programa de entrenamiento ofrece una protección contra BIE⁽¹⁾ y una reducción en los niveles de cisteinil leucotrienos, que marcan la magnitud de la inflamación bronquial⁽¹⁸⁾.

Control de peso

El control en el peso tiene una clara incidencia en la prevalencia de asma y de BIE. Se ha reportado mediadores inflamatorios que aumentan en forma significativa con el exceso de peso, pero además, el control de un adecuado índice de masa corporal mejora la tolerancia al ejercicio haciéndolo menos extenuante y menos gravitante en la inducción de mediadores inflamatorios. En cuanto a la modificación de la dieta, no existen datos concluyentes. En un análisis Cochrane se mostró que la restricción dietética de sodio en pacientes asmáticos podría conducir a una mejoría en la función pulmonar; sin embargo, en un ensayo aleatorizado de suplementos de aceite de pescado no hubo diferencias en comparación con placebo en la sintomatología ni en la cantidad de eosinófilos de esputo. Estudios en el efecto de la vitamina C en la reducción del BIE han llegado a diferentes opiniones, posiblemente debido al pequeño número de sujetos estudiados⁽¹⁹⁾.

Uso de mascarilla/bufanda

El uso de una máscara o bufanda se ha extrapolado de estudios en que se ha logrado controlar la humedad ambiental evitando la cascada de eventos por la deshidratación relativa de la vía aérea. Aun cuando parece lógica y efectiva la medida, no ha sido

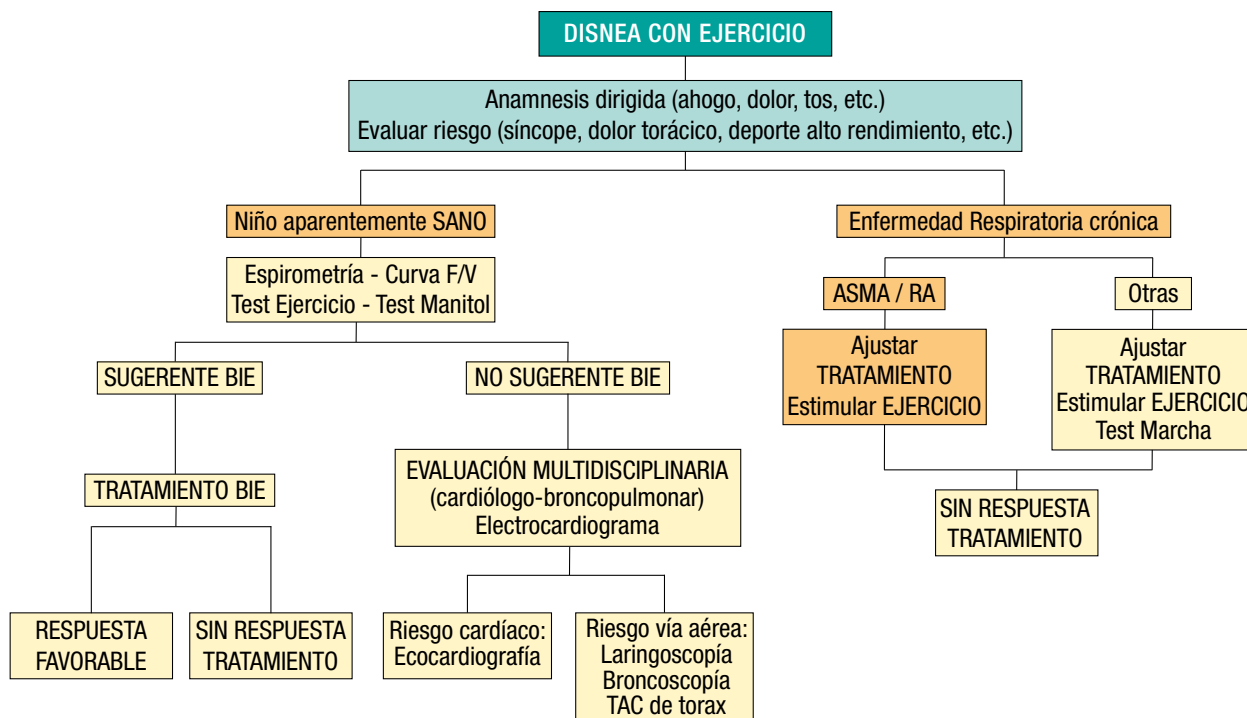
estudiada en forma sistemática y no aparece con recomendación fuerte⁽¹⁾.

Medidas farmacológicas

La estrategia más importante en pacientes con asma es mejorar el control general de la enfermedad de base generalmente con medicamentos que modulan la inflamación bronquial como corticoesteroides inhalados (CI) y agentes modificadores de leucotrienos^(1,20,21). El tratamiento escalonado con distintos medicamentos y combinaciones en el paciente con asma se basa, en parte, en la magnitud de control de los síntomas asociados al ejercicio.

En aquellos pacientes que presentan síntomas con el ejercicio a pesar de recibir un tratamiento adecuado, se debe administrar broncodilatadores de rápida acción 15 minutos antes del ejercicio^(22,23), con la idea de evitar el BIE. Esta medida no aplica en pacientes que se ejercitan más de 3 horas al día, puesto que el uso excesivo de broncodilatadores puede provocar taquifilaxia al medicamento⁽²⁴⁾. Por otro lado, en pacientes que no tienen síntomas significativos de mal control y que sólo presentan BIE, el uso de broncodilatadores es la medida farmacológica más útil para prevenir el broncoespasmo. El uso de broncodilatadores de larga acción en forma aislada está contraindicado debido a que se ha demostrado pérdida del efecto protector luego del uso de más de 30 días del medicamento^(20,21).

Los antagonistas de receptor de leucotrienos y específicamente el montelukast ha demostrado un efecto protector cuando se administra 120 minutos antes de realizar actividad física. En una revisión sistemática reciente de 11 ensayos, montelukast redujo la presencia de BIE y mejoró la función pulmonar en forma significativa. La protección se ha logrado demostrar por un período de 12 horas y la recuperación después del ejercicio es mejor que comparado con placebo^(25,26). Se ha propuesto que la magnitud de respuesta podría estar determinada genéticamente lo que obliga a evaluar su eficacia caso a caso⁽²⁷⁾. Otros medicamentos como Bromuro de Ipratropio, cromoglicato sódico, furosemida⁽²⁸⁾, prostaglandina E2⁽²⁹⁾, indometacina⁽³⁰⁾, heparina⁽³¹⁾ presentan respuesta favorable comparable a salbutamol en estudios de campo, pero debido a la fácil disponibilidad de este último no se recomiendan de rutina en la práctica clínica.

Figura 1. Algoritmo de estudio de la disnea con ejercicio.

BIE: broncoespasmo inducido por ejercicio; RA: rinitis alérgica

RINITIS ALÉRGICA

La Rinitis Alérgica (RA) es una enfermedad común que provoca inflamación de la mucosa rino sinusal con significativo compromiso de la calidad de vida del niño, especialmente durante el ejercicio cuando puede provocar gran resistencia a la respiración. Debido a que frecuentemente está asociada a asma, se le atribuye, erróneamente, un papel secundario en la disnea asociada al ejercicio.

Prevalencia

La RA es la principal causa de rinitis no infecciosa con una alta prevalencia que alcanza hasta 25% de la población pediátrica⁽³²⁾. La prevalencia de RA es más alta en pacientes con asma (15-38%) y también en deportistas de alto rendimiento, especialmente en aquellos expuestos a extremo frío durante la práctica deportiva. En principio no se presenta como una condición que esté asociada a morbilidad significativa; sin embargo, el compromiso de la calidad de vida es significativo, especialmente en la población adolescente⁽³³⁾.

Fisiopatología

La RA presenta inflamación de la mucosa nasal debida, en la mayoría de los casos, a una respuesta inmune mediada por IgE ante la exposición de alérgenos determinados⁽³⁴⁾. De esta forma, se le ha clasificado tradicionalmente de acuerdo a su desencadenante en RA estacional o perenne. En condiciones habituales, la mucosa

nasal calienta y humidifica el aire en ambas fases del ciclo respiratorio, pero su eficiencia disminuye conforme aumenta la ventilación. La inflamación crónica que presenta RA va a condicionar dificultad respiratoria por obstrucción al flujo de aire a través de las cavidades nasales y de este modo, puede tener repercusión evidente ante la alta demanda ventilatoria durante el ejercicio⁽³⁴⁾. También se ha invocado la presencia de un reflejo directo "naso-bronquial" debido al hallazgo en pacientes con asma que la prueba de aire frío nasal provoca broncoconstricción y aire caliente provoca broncodilatación⁽³⁵⁾. Por otro lado, el deporte de alto rendimiento realizado en condiciones extremas como en ambiente frío (esquí), ante altas concentraciones de cloro (natación) o polución (maratón) van a provocar síntomas de rinitis sin necesidad de invocar un fenómeno inflamatorio de base.

Clínica

La RA se caracteriza por presentar como síntomas primordiales rinorrea, estornudo y prurito; sin embargo, durante el ejercicio los principales síntomas son congestión nasal y obstrucción nasal que generan dificultad al flujo de aire adecuado por las cavidades nasales. En la anamnesis de la disnea asociada al ejercicio se suele prestar menos atención a la RA debido a la connotación que tiene el asma y al hecho que para el niño es difícil distinguir una condición de otra puesto que a menudo coexisten⁽³⁶⁾.

Diagnóstico

El diagnóstico de RA es principalmente clínico basado en la presencia persistente o intermitente de síntomas característicos asociados a la magnitud de compromiso que estos síntomas provocan en la calidad de vida del niño^(34,37). Debido a que el ejercicio es una actividad inherente al desarrollo normal de un niño, es fundamental incluir una detallada anamnesis para alcanzar la correcta interpretación de la disnea. Elementos objetivos de la severidad de la RA como mediciones de flujos pico, óxido nítrico, celularidad, rinometría acústica y rinomanometría son de menor utilidad en niños debido a que otras condiciones no alérgicas que podrían confundir el diagnóstico (factores anatómicos, hormonales, físicos y químicos) son menos frecuentes.

Tratamiento

El tratamiento de RA debiera optimizar el paso de aire a través de las cavidades nasales permitiendo el desarrollo de ejercicio regular normalmente. Debido a la estrecha relación que existe entre RA y asma, el enfrentamiento debe considerar ambas condiciones como potenciales objetivos a controlar (Figura 1).

Medidas generales

Modificaciones de la dieta

Existe evidencia preliminar del impacto en la suplementación con vitamina D en el control de la RA, de modo que podría ser considerada una medida junto a otras modificaciones de la dieta que gozan de poca evidencia.

Uso de mascarilla/bufanda

En paralelo a lo recomendado en BIE, el uso de una mascarilla o bufanda podría impactar en las funciones nasales de humidificación y calentamiento del aire inhalado, y de esta forma, mejorar el control de síntomas asociados a RA, aunque tampoco goza de buena evidencia.

Exposición a alérgenos/contaminantes

La recomendación general en el tratamiento de RA es evitar la exposición a alérgenos, aunque la evidencia que sustenta esta práctica de forma individual es escasa. Las intervenciones múltiples para evitar alérgenos intra domiciliarios en los niños tienen un efecto menor en el control del asma. En cuanto a la exposición a contaminantes existe información relativa a humo de tabaco, calefacción contaminante y polución que podría evitar inflamación adicional y evitaría así mal control de RA, sobretodo en pacientes con rinitis ocupacional⁽³⁷⁾.

Medidas farmacológicas

El control farmacológico de RA es fundamental para lograr un impacto en el ejercicio. Este control se alcanza principalmente con medicamentos con efecto anti histamínico y anti inflamatorio. Las recomendaciones actuales proponen el uso de anti histamínicos de segunda generación y evitar aquellos de primera generación para el control de RA en niños⁽³⁷⁾. El uso de corticosteroides nasales es el tratamiento de elección en la RA debido a su mejor eficiencia comparativa a anti histamínicos. El uso de inhibidores de leucotrienos solo se recomienda en la RA estacional en niños mayores de 6 años. La combinación de medicamentos debe ser individual, escalonada y basada en la clasificación de severidad propuesta por las guías ARIA^(34,37), además de la disponibilidad y costos del medicamento. En algunos pacientes se podría considerar previo al ejercicio el uso de vasoconstrictores locales (oximetazolina) para el manejo sintomático

del edema de la mucosa nasal o el uso de anticolinérgicos (bromuro de ipatropio) para el manejo sintomático de la rinorrea, aunque estas indicaciones están escasamente avaladas en ensayos no controlados. En forma paralela, el uso de decongestionantes sistémicos ha mostrado utilidad en síntomas transitorios, pero ha sido incorporado en aquellos medicamentos prohibidos para atletas de alto rendimiento⁽³⁷⁾.

DISFUNCIÓN DE CUERDAS VOCALES (DCV)

La disfunción de las cuerdas vocales (DCV) es aquella condición en que existe una aducción de las cuerdas vocales que es inapropiada o exagerada durante la inspiración, lo que condiciona disnea súbita. Esta reacción paradójica de las cuerdas vocales se presenta frecuentemente durante el ejercicio, lo que explica que sea confundida con el BIE.

Prevalencia

La DCV es poco común en la población general; sin embargo, se ha reportado que podría alcanzar el 30% de pacientes con disnea asociada a ejercicio⁽³⁸⁾ y el 10% de los pacientes con asma refractaria de difícil manejo⁽³⁹⁾.

Fisiopatología

La DCV está asociada habitualmente con estrés, trastornos de ansiedad y trastornos psiquiátricos pero también la presencia de descarga retro nasal y reflujo laringo-faríngeo se han invocado como condiciones que explican su aparición⁽⁴⁰⁻⁴²⁾. Se ha postulado que en estos pacientes existe una hiperreactividad laríngea, iniciada por un estímulo inicial (factores psicológicos, estresantes, aire frío, etc.), que produce una disfunción autonómica, en la cual los reflejos neurológicos causan el cierre de las cuerdas vocales⁽⁴³⁾. El reflujo gastro esofágico es una condición frecuentemente presente pero cuya relación parece más bien circunstancial. Recientemente se ha descrito que el colapso de la laringe podría explicar algunos casos de DCV y, de esta manera, corresponder a una entidad distinta que se ha denominado laringomalacia asociada al ejercicio⁽⁴⁴⁾.

Clínica

La DCV ocurre como un episodio que generalmente se desencadena con el ejercicio, pero puede ocurrir ocasionalmente en la noche y no ligado con alguna situación de ansiedad. De acuerdo a la gravedad, se puede presentar con hipoxemia durante el episodio pero habitualmente no progresa a acidosis respiratoria significativa. Cede espontáneamente con el sueño o una vez superado el motivo de ansiedad que lo desencadenó. Lo más característico es que se presente como episodios de ahogo de forma súbita, acompañado de otros síntomas en magnitud variable como tos, disfonía, angustia para respirar, respiración ruidosa y entrecortada. Durante el episodio se pueden percibir estridor o sibilancias pero la mayoría de las veces no presenta signos importantes. La edad de presentación es generalmente en el adolescente o adulto joven y predomina en sexo femenino. Su presentación como disnea asociada al ejercicio la hace difícil de distinguir del BIE (Tabla 2).

Tabla 2. Características comparativas del asma y la disfunción de cuerdas vocales

	Asma	Disfunción cuerdas vocales
Inicio	Rápido (minutos)	Súbito (segundos)
Duración	Minutos-horas	Segundos-minutos
Disnea presente	Espiración	Inspiración
Área de compromiso	Vía aérea inferior	Vía aérea superior
Terapia inhalada	Efectiva	Inefectiva, contraproducente
Gatillantes	Irritantes, alérgenos ejercicio	Irritantes, alérgenos ejercicio

Diagnóstico

El diagnóstico de la DCV es difícil porque la evolución clínica de la enfermedad es característicamente episódica y además porque la única prueba inequívoca de esta enfermedad se obtiene a través de la visualización directa de aducción de las cuerdas durante la inspiración, lo que es no fácil de visualizar en niños durante el episodio. Además, no existe un consenso de criterios diagnósticos en la edad pediátrica. En algunos pacientes que presentan un componente de aducción exagerada en la espiración, la visualización de la laringe es menos válida como elemento diagnóstico, puesto que pacientes con asma y otras condiciones pueden presentar este fenómeno compensatorio para mejorar el intercambio gaseoso. Es importante considerar la posibilidad de DCV cuando se ha considerado un asma refractaria o de muy difícil tratamiento y también cuando el contexto de síntomas no coincide con la evolución temporal esperada para respuesta a tratamiento. Asimismo, sería deseable considerar pruebas de provocación bronquial para confirmar o descartar asma, sobre todo cuando los síntomas aparecen ligados al ejercicio. El diagnóstico diferencial debe incluir parálisis de cuerdas vocales, sobre todo si existe compromiso bilateral puesto que el hallazgo de una pobre aducción en inspiración va a presentar la misma sintomatología que en la disfunción de cuerdas vocales.

Tratamiento

El tratamiento del episodio agudo debe orientarse a un fin sintomático de alivio de la dificultad respiratoria o de los síntomas que predominan. De este modo, indagar por desencadenantes puede ser una buena estrategia preventiva. En forma paralela el tratamiento de toda condición asociada como rinitis alérgica y reflujo gastroesofágico son parte del enfrentamiento básico de esta condición. El entrenamiento respiratorio y los ejercicios de autocontrol para el momento del episodio son de mucha utilidad sintomática⁽³⁹⁾. En aquellos casos graves se ha reportado el uso de heliox (70/30) para disminuir el flujo turbulento, así como el uso de ventilación no invasiva transitoria para liberar la obstrucción de la vía aérea superior y mejorar la sintomatología, pero son terapias de excepción en esta enfermedad. En el tratamiento de largo plazo se recomienda someter al paciente a un plan por un equipo multidisciplinario formado por broncopulmonar, otorrinolaringólogo, psiquiatra y fonaudiólogo. Este enfrentamiento incluye terapia

de relajación, aprendizaje de ejercicios respiratorios y de técnicas de fonación (espiración y respiración abdominal) y máscaras de resistencia a la respiración^(39,45).

OBSTRUCCIÓN CENTRAL DE LA VÍA AÉREA

La obstrucción central de la vía aérea (OCVA) es un diagnóstico de trabajo que reúne todas aquellas enfermedades que comprometen la permeabilidad al flujo de aire de la tráquea sea intra o extra torácica, congénita o adquirida.

Prevalencia

La OCVA agrupa enfermedades de poca prevalencia en la edad escolar y adolescente, pero de vital importancia a considerar en el diagnóstico diferencial de la disnea asociada al ejercicio.

Clínica

La presentación clínica va a ser variable dependiendo de la rapidez de instalación, magnitud y lugar de la obstrucción traqueal, pero también estará relacionada al conjunto de síntomas no dependientes de la obstrucción traqueal que condiciona la enfermedad de base. Enfermedades que podrían comprometer la tráquea son aquellas de origen congénito o adquiridas como estenosis traqueal, hendidura laringotraqueal, tumores del cuello, masas del mediastino, quistes, hematomas y traqueomalacia.

Cuando exista dificultad respiratoria, esta comenzará asociada al ejercicio y será progresiva conforme progresa la obstrucción traqueal o la magnitud del esfuerzo realizado. Dependiendo del lugar de compromiso la respiración se compromete primariamente en inspiración con estridor (extra torácica) o en espiración con sibilancias (intra torácica); sin embargo, cuando la magnitud de compromiso traqueal es de grado moderado a severo la disnea con ejercicio estará asociada uso de musculatura accesoria, respiración ruidosa intensa, cianosis apnea y síncope. La mayoría de los pacientes con OCVA han recibido tratamiento para asma y han sido rotulados como asma refractaria a tratamiento^(46,47).

Diagnóstico

En pacientes con compromiso significativo de la vía aérea central extra torácica la curva flujo volumen muestra compromiso de los flujos (FIF 50/FEF 50 < 0,5) y compresión significativa visible en la broncoscopia. La tomografía axial computada provee información acerca de la magnitud de la lesión y facilita la decisión terapéutica. En aquellos con compromiso intra torácico la curva flujo volumen difícilmente se diferencia del asma, de modo que la evaluación dinámica de la vía aérea con el uso de imágenes como tomografía axial computada o broncoscopia se hace fundamental para determinar severidad y localización de la enfermedad⁽⁴⁸⁻⁵⁰⁾.

Tratamiento

El tratamiento específico de la OCVA es dependiente de la condición de base, pero la magnitud de compromiso traqueal usualmente condiciona una vía aérea crítica, lo que significa que el estudio invasivo y cualquier solución quirúrgica debe realizarse bajo todas las precauciones anestésicas. En muchos pacientes con OCVA de magnitud parcial o con daño residual luego del tratamiento de la enfermedad de base, el crecimiento favorece la mejoría de los síntomas disminuyendo el grado de obstrucción traqueal. En estos pacientes está indicado el ejercicio de tipo recreacional ajustado a la tolerancia del paciente.

OTRAS ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

La casi totalidad de las enfermedades respiratorias crónicas pueden producir disnea asociada al ejercicio; sin embargo, la mayoría presentarán disnea cuando esta enfermedad se encuentra en un estado avanzado y su diagnóstico ya se ha establecido previamente. En estos casos, la magnitud de los síntomas con el ejercicio tendrá una clara correlación con el grado de compromiso de la función pulmonar y será progresiva en el tiempo en forma paralela al avance de la enfermedad respiratoria como ocurre en Fibrosis quística o Enfermedades neuromusculares.

Independiente de la enfermedad respiratoria crónica a considerar, el ejercicio es parte fundamental del tratamiento permanente puesto que mejora la limpieza bronquial a través de la tos. Especialmente útil es considerar el ejercicio como tratamiento en aquellas enfermedades con alta producción de expectoración como fibrosis quística y disquinesia ciliar. Adicionalmente el ejercicio mejora la capacidad aeróbica a través del entrenamiento muscular, lo que permite disminuir exacerbaciones por ejemplo en enfermedades neuromusculares. Dependiendo del tipo de enfermedad respiratoria crónica, existe una variable respuesta al ejercicio regular que debe indicarse en forma específica para cada una de ellas.

Los autores declaran no presentar conflicto de intereses

REFERENCIAS

1. Parsons JP, Hallstrand TS, Mastrorarde JG, et al. An official American Thoracic Society clinical practice guideline: exercise-induced bronchoconstriction. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 187:1016.
2. Storms WW. Asthma associated with exercise. *Immunol Allergy Clin North Am* 2005; 25:31.
3. Sonna LA, Angel KC, Sharp MA, et al. The prevalence of exercise-induced bronchospasm among US Army recruits and its effects on physical performance. *Chest* 2001; 119:1676.
4. Ng'ang'a LW, Odhiambo JA, Mungai MW, et al. Prevalence of exercise induced bronchospasm in Kenyan school children: an urban-rural comparison. *Thorax* 1998; 53:919.
5. Kukafka DS, Lang DM, Porter S, et al. Exercise-induced bronchospasm in high school athletes via a free running test: incidence and epidemiology. *Chest* 1998; 114:1613.
6. Weiler JM, Bonini S, Coifman R, et al. American Academy of Allergy, Asthma & Immunology Work Group report: exercise-induced asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119:1349.
7. *Pediatr Pulmonol*. 2018 Apr;53(4):412-425. Global prevalence of exercise-induced bronchoconstriction in childhood: A meta-analysis.
8. Teixeira RN, Teixeira LR, Costa LA, et al. Exercise-induced bronchoconstriction in elite long-distance runners in Brazil. *J Bras Pneumol* 2012; 38:292.
9. Bougault V, Turmel J, Boulet LP. Bronchial challenges and respiratory symptoms in elite swimmers and winter sport athletes: Airway hyperresponsiveness in asthma: its measurement and clinical significance. *Chest* 2010; 138:31S.
10. Mountjoy M, Fitch K, Boulet LP, et al. Prevalence and characteristics of asthma in the aquatic disciplines. *J Allergy Clin Immunol* 2015; 136:588.
11. Deal EC Jr, McFadden ER Jr, Ingram RH Jr, et al. Role of respiratory heat exchange in production of exercise-induced asthma. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol* 1979; 46:467.
12. Kallings LV, Emtner M, Bäcklund L. Exercise-induced bronchoconstriction in adults with asthma--comparison between running and cycling and between cycling at different air conditions. *Ups J Med Sci* 1999; 104:191.
13. Hallstrand, Teal S. et al. "Inflammatory Basis of Exercise-Induced Bronchoconstriction." *Am J of Respir and Crit Care Med* 172.6 (2005): 679–686. PMC. Web. 21 Apr. 2018.
14. Scollo M Zanconato S. Exhaled nitric oxide and exercise-induced bronchoconstriction in asthmatic children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161:1047
15. Nishio K, Odajima H, et al. Exhaled nitric oxide and exercise-induced bronchospasm assessed by FEV1, FEF25-75% in childhood asthma. *J Asthma*. 2007 44(6):475-8.
16. Edmunds AT, Tooley M, Godfrey S. The refractory period after exercise-induced asthma: its duration and relation to the severity of exercise. *Am Rev Respir Dis* 1978; 117:247.
17. Inman MD, Watson RM, Killian KJ, O'Byrne PM. Methacholine airway responsiveness decreases during exercise in asthmatic subjects. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141:1414.
18. M El-Akkary, Ibrahim & El-Khouly Abdel-Fatah, et al. (2013). Role of leukotrienes in exercise-induced bronchoconstriction before and after a pilot rehabilitation training program. *International journal of general medicine*. 6.631-6. 10.2147/IJGM.S46953.
19. Milan SJ, Hart A, Wilkinson M. Vitamin C for asthma and exercise-induced bronchoconstriction. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; :CD010391
20. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Report_2015_Aug11.pdf (Accessed on December 03, 2015).
21. National Asthma Education and Prevention Program: Expert panel report III: Guidelines for the diagnosis and management of

- asthma. Bethesda, MD: National Heart, Lung, and Blood Institute, 2007. (NIH publication no. 08-4051) www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthgdln.htm (Accessed on December 04, 2014).
22. Bonini M, Di Mambro C, Calderon MA, et al. Betab-agonists for exercise-induced asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; :CD003564.
 23. Hancox RJ, Subbarao P, Kamada D, et al. Beta2-agonist tolerance and exercise-induced bronchospasm. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165:1068.
 24. Inman MD, O'Byrne PM. The effect of regular inhaled albuterol on exercise-induced bronchoconstriction. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153:65.
 25. Pearlman DS, van Adelsberg J, Philip G, et al. Onset and duration of protection against exercise-induced bronchoconstriction by a single oral dose of montelukast. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006; 97:98.
 26. Leff JA, Busse WW, Pearlman D, et al. Montelukast, a leukotriene-receptor antagonist, for the treatment of mild asthma and exercise-induced bronchoconstriction. *N Engl J Med* 1998; 339:147.
 27. Diego G, Peroni, Lydia Pescolliderungg, et al. Time-effect of montelukast on protection against exercise-induced bronchoconstriction, *Respiratory Medicine*, Volume 105, Issue 12, 2011, Pages 1790-1797.
 28. Bianco S, Vaghi A, Robuschi M, Pasargiklian M. Prevention of exercise-induced bronchoconstriction by inhaled frusemide. *Lancet* 1988; 2:252.
 29. Melillo E, Woolley KL, Manning PJ, et al. Effect of inhaled PGE2 on exercise-induced bronchoconstriction in asthmatic subjects. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149:1138.
 30. Shimizu T, Mochizuki H, Shigeta M, Morikawa A. Effect of inhaled indomethacin on exercise-induced bronchoconstriction in children with asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155:170.
 31. Ahmed T, Gonzalez BJ, Danta I. Prevention of exercise-induced bronchoconstriction by inhaled low-molecular-weight heparin. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160:576.
 32. Asher MI, Montefort S, Bjorksten B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK, et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet* 2006;368:733-43
 33. Blaiss M. The burden of allergic rhinitis and allergic rhinoconjunctivitis in adolescents: a literature review. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2018 Apr 4. S1081-1206
 34. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update *Allergy* 2008; 63(suppl 86):8-160
 35. Eccles R, Windom H. Upper airway reflexes and involvement of the lower airways. In: Corren J, Togias A, Bousquet J, Lenfant C, editors. *Upper and lower respiratory disease lung biology in health and disease*, Vol. 181. NY: Marcel Dekker, 2004:87-99
 36. Shaaban R, Zureik M, Soussan D, Neukirch C, Heinrich J, Sunyer J, et al. Rhinitis and onset of asthma: a longitudinal population-based study. *Lancet* (2008) 372:1049-57. [10.1016/S0140-6736](https://doi.org/10.1016/S0140-6736)
 37. Brozek et al Allergic Rhinitis and its impact on asthma (ARIA) guidelines – 2016 revision. *J Allergy Clin Immunol* 2016; 140 (4): 950-958
 38. Hseu A, Sandler M, Ericson D et al. Paradoxical vocal fold motion in children presenting with exercise induced dyspnea. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2016; 90:165-169.
 39. Kenn K, Balkissoon R Vocal cord dysfunction: what do we know? *Eur Respir J* 2011; 37: 194-200
 40. Morrison M, Rammage L, Emami A. The irritable larynx syndrome. *J Voice* 1999; 13: 447-455.
 41. Tilles SA. Vocal cord dysfunction in children and adolescents. *Curr Allergy Asthma Rep* 2003; 3: 467-472.
 42. Goldberg BJ, Kaplan MS. Non-asthmatic respiratory symptomatology. *Curr Opin Pulm Med* 2000; 6: 26-30.
 43. Ayres JG, Gabbott PLA, Vocal cord dysfunction and laryngeal hyperresponsiveness: a function of altered autonomic balance? *Thorax* 2002;57:284-285.
 44. Tilles, S. A., Ayars, A. G., Picciano, J. F., & Altman, K. (2013). Exercise induced vocal cord dysfunction and exercise-induced laryngomalacia in children and adolescents: The same clinical syndrome? *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 111(5), 342-346.
 45. Chiang T, Marcinow AM, deSilva BW, Ence BN, Lindsey SE, Forrest LA Exercise-induced paradoxical vocal fold motion disorder: diagnosis and management *Laryngoscope*. 2013 Mar;123(3):727-31. Epub 2012 Oct 24.
 46. Sánchez I, Navarro H, Méndez M, et al. Clinical characteristics of children with tracheobronchial anomalies. *Pediatr Pulmonol* 2003; 35:288.
 47. Saraswatula A, McShane D, Tideswell D, Burke GA, Williams DM, Nicholson JC, Murray MJ. Mediastinal masses masquerading as common respiratory conditions of childhood: a case series. *Eur J Pediatr*. 2009 Nov;168(11):1395-9.
 48. Heyer CM, Nuesslein TG, Jung D, et al. Tracheobronchial anomalies and stenoses: detection with low-dose multidetector CT with virtual tracheobronchoscopy--comparison with flexible tracheobronchoscopy. *Radiology* 2007; 242:542.
 49. Faust R.A., Remley K.B., and Rimell F.L.: Real-time, cine magnetic resonance imaging for evaluation of the pediatric airway. *The Laryngoscope* 2001; 111: pp. 2187-2190
 50. Lee K.S., Sun M.R., Ernst A., Feller-Kopman D., Majid A., and Boiselle P.M.: Comparison of Dynamic Expiratory CT With Bronchoscopy for Diagnosing Airway Malacia: A Pilot Evaluation. *Chest* 2007; 131: pp. 758-764.

POLISOMNOGRAFÍA EN LA ALTURA: NECESITAMOS USAR EL SENTIDO COMÚN

POLYSOMNOGRAPHY AT HIGH ALTITUDE: COMMON SENSE IS NEEDED

Dr. Santiago Ucrós Rodríguez

Neumólogo Pediatra, Epidemiólogo. Departamento de Pediatría. Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá, Colombia.

ABSTRACT

The sleep physiology associated to high altitude hypobaric hypoxia is different from that observed at sea level. Normal parameters set by the North American and European consensus for interpretation of polysomnography (PSM) do not apply to high altitude (HA) conditions. This article reviews the PSM studies carried out in children at altitudes >2,500 m and provides a comparison with studies undertaken at sea level. The importance of interpreting PSM taking HA normal values into consideration is highlighted.

Key words: polysomnography, sleep, high altitude, oximetry, children

RESUMEN

La fisiología del sueño, en el entorno de la hipoxia hipobárica que caracteriza a la altura, es diferente de la del nivel del mar. Los parámetros de normalidad de la polisomnografía (PSM) de los consensos norteamericano y europeo no son aplicables en la gran altura. Este artículo revisa los estudios publicados sobre PSM en niños en lugares ubicados por encima de los 2.500 metros y los compara con los del nivel del mar. Se insiste en la necesidad de interpretar la PSM de acuerdo a la normalidad de la altura donde se realizó.

Palabras clave: polisomnografía, sueño, altura, oximetría, niños

INTRODUCCIÓN

La fisiología normal del sueño, en el entorno de la hipoxia hipobárica que caracteriza a la gran altura, es decir la superior a los >2.500 m⁽¹⁾ es diferente a la del nivel del mar. A pesar de la obviedad de este hecho, estas diferencias no se están teniendo en cuenta ni en la práctica clínica, ni en el campo de la investigación. A manera de ejemplo recientemente Pham et al⁽²⁾ publicaron en la revista High Altitude Pulmonary Medicine and Biology, un estudio realizado en el Perú en el que se llevaron a cabo polisomnografías (PSM) en adultos a 3.800 m utilizando, para su interpretación, los parámetros de la American Academy of Sleep Medicine (AASM)⁽³⁾, hechos a nivel mar. Por supuesto muchos resultados fueron calificados como “anormales”. Los autores concluyen que vivir en la altura es causa de desórdenes respiratorios durante el sueño. Ucrós, en una carta enviada a esta publicación hace evidente este error conceptual indicando que los autores están patologizando la altura per se⁽⁴⁾. Este no es el único estudio que cae esta equivocación, otras publicaciones tanto en niños⁽⁵⁾ como en adultos⁽⁶⁾ ya lo habían hecho.

En la ciudad de Bogotá, ubicada a 2.640 m de altura, la abrumadora mayoría de las PSM se interpretan utilizando los parámetros de la AASM, induciendo una gran cantidad de intervenciones médicas y quirúrgicas innecesarias. Es posible que la situación de Bogotá se esté repitiendo en otras ciudades de América Latina a gran altura entre ellas, Quito y Cuenca (Ecuador), Toluca (México), Pasto (Colombia), La Paz, Sucre, Cochabamba, El Alto y Potosí (Bolivia) y Cusco y Huancayo (Perú).

Teniendo en cuenta el gran desarrollo que ha tenido la medicina del sueño se hizo esta revisión centrándose en las características del sueño en niños en la gran altura. Para el análisis se encontraron cinco publicaciones de PSM en niños sanos entre los 0 y los 16 años de edad⁽⁷⁻¹¹⁾, residentes habituales a gran altura (Tabla 1). Para completar el análisis se hizo una búsqueda sobre la saturación de oxígeno (SpO₂) durante el sueño entre los 0.5 meses y los 18 años de edad en alturas >2.500 metros, encontrando cinco publicaciones adicionales (Tabla 2). No se tuvieron en cuenta estudios hechos en el período neonatal.

Correspondencia:

Dr. Santiago Ucros R

Fundación Santa Fe de Bogotá

Dirección: Avenida 9 #116-20 Consultorio 606

Bogotá, Colombia

Correo electrónico: santiago_ucros@yahoo.com

Tabla 1. Estudios de polisomnografía en niños a gran altura

Autor / Año (Referencia)	País	Altura (metros)	Edad	n
Ucrós / 2015 ⁽⁷⁾	Ecuador	2.560	1-4 meses	36
Dueñas-Meza / 2015 ⁽⁶⁾	Colombia	2.640	0.7-15 meses	*
Ucrós / 2017 ⁽⁹⁾	Ecuador	3.200	1-4 meses	18
Hill / 2016 ⁽¹⁰⁾	Bolivia	3.650	7-10 y 13-16 años	26
Alducín / 2005 ⁽¹¹⁾	Argentina	3.775	0.6-7.7 meses	12

* Grupo 1: n 106, edad 1±0.3 meses; Grupo 2: n 89, edad 3.6±0.5 meses;
Grupo: 3 n 61, edad 6.3±0.8 meses; Grupo 4: n 25, edad 13±1.9 meses

Tabla 2. Estudios de saturación de oxígeno durante el sueño entre los 2.560 y los 4.018 m

Autor / Año (Referencia)	País	Altura (metros)	Edad	n	Mediana SpO2	Dispersión SpO2
Ucrós / 2015 ⁽⁷⁾	Ecuador	2.560 m	1-4 ms	36	92%	p5 86.0%, p95 94.0%
Torres / 1999 ⁽¹²⁾	Colombia	2.640 m	1-30 días	300	95%	p5 87.5%, p95 96.0%
Dueñas-Meza / 2015 ⁽⁶⁾	Colombia	2.640 m	1±0.3 ms	106	92.5%	p5 87.5%, p95 96.0%
Dueñas-Meza / 2015 ⁽⁶⁾	Colombia	2.640 m	3.6±0.5 ms	89	93%	p5 86.0%, p95 94.0%
Dueñas-Meza / 2015 ⁽⁶⁾	Colombia	2.640 m	6.3±0.8 ms	89	93%	p5 90.0%, p95 96.0%
Dueñas-Meza / 2015 ⁽⁶⁾	Colombia	2.640 m	13±1.9 ms	25	94%	p5 91.0%, p95 96.0%
Niermeyer / 1993 ⁽¹³⁾	EEUU (α)	3.100 m	1 sem	14	83%	DE±5.6%
Niermeyer / 1993 ⁽¹³⁾	EEUU (β)	3.100 m	1 semana	14	80.6%	DE± 5.3%
Niermeyer / 1993 ⁽¹³⁾	EEUU	3.100 m	2 meses	13	86.6%	DE± 4.7%
Niermeyer / 1993 ⁽¹³⁾	EEUU (β)	3.100 m	4 meses	14	86.6%	DE ±4.4%
Ucrós / 2017 ⁽⁹⁾	Ecuador	3.200 m	1-4 meses	18	92%	p5 66.0%, p95 91.0%
Niermeyer / 1995 ⁽¹⁴⁾	China - Han	3.658 m	1-16 sem	15	84%	DE ±9%
Niermeyer / 1995 ⁽¹⁴⁾	China- Tibet	3.658 m	1-16 sem	15	87%	DE± 5%
Hill / 2016 ⁽¹⁵⁾	Bolivia	3.700 m	6-12 ms	32	87.5%	RIQ 7.7%
Hill / 2016 ⁽¹⁵⁾	Bolivia	3.700 m	4-10 años	21	90.3%	RIQ 6.1%
Hill / 2016 ⁽¹⁵⁾	Bolivia	3.700 m	13-17 años	32	91.2%	RIQ 3.1%
Ramírez-Cardich/2004 ⁽¹⁶⁾	Perú	3.750 m	2 sem	14	86.2%	ND
Ramírez-Cardich/2004 ⁽¹⁶⁾	Perú	3.750 m	1 mes	15	86.0%	ND
Ramírez-Cardich/2004 ⁽¹⁶⁾	Perú	3.750 m	2 ms	20	87.5%	ND
Ramírez-Cardich/2004 ⁽¹⁶⁾	Perú	3.750 m	3 ms	17	88.0%	ND
Ramírez-Cardich 2004 ⁽¹⁶⁾	Perú	3.750 m	4 ms	12	89.2%	ND
Alducín / 2005 ⁽¹¹⁾	Argentina	3.775 m	0.6-7.7 ms	12	84.0%	DE ±3.3
Gamponia / 1998 ⁽¹⁷⁾	Bolivia	4.018 m	0-5 ms	12	84.6%	IC 95% [81.3%-87.9%]

ms: meses; sem: semanas
p5:percentil 5; p95:percentil 95; DE: desviación estándar; RIQ:rango intercuartil; IC:intervalo de confianza; ND: sin datos
(α): sueño activo. (β) sueño tranquilo

SATURACIÓN DE OXÍGENO

En la Tabla 2 se relacionan los estudios encontrados sobre SpO2 normal durante el sueño en alturas entre los 2.560 m y los 4.018 m^(7-9,11-17). En la observación de estos datos hay hechos que merecen destacarse, por una parte al comparar la dispersión de la SpO2 durante el sueño en niños de 1 a 4 meses a 2.560 m con la de los 3.200 m, se observa que la brecha entre los percentiles 5 y el 95 aumenta del 8% al 25%; por otro lado la dispersión de la SpO2 a una misma altura (2.640 m), disminuye en la medida que la edad aumenta, siendo del 8% a los 3.6±0.5 meses, del 6% a los 6.3±0.8 meses y del 5% en niños de 13±1.9 meses. El hecho de que la SpO2 tiene una mayor dispersión en la medida que la edad es menor y la altura mayor es una constante en las investigaciones en esta área^(7-9,12-15,17,18), observándose que es un fenómeno que se acentúa durante el sueño^(7-9,12-15).

Los principales parámetros que se utilizan para calificar la SpO2 de acuerdo a la AASM⁽⁹⁾ son el T90, valor dado por el porcentaje de tiempo del tiempo total de sueño (TTS) durante el cual la SpO2 está por debajo del 90%, y el índice de desaturación de oxígeno (IDO), dado por el número de episodios en el TTS en los que la SpO2 tiene caídas ≥ 3%. Teniendo en cuenta el comportamiento de la SpO2 en la altura estos valores, lo mismo que los de desaturación asociados a los eventos respiratorios, no aplican⁽⁶⁾. El nadir de la SpO2 durante el sueño a gran altura es considerablemente más bajo que el del nivel del mar (Tabla 3). Con frecuencia estos valores normales se patologizan.

Tabla 3. Nadir de la saturación de oxígeno en niños sanos a diferentes alturas

Altura	Edad	Autor/año(Referencia)	Mediana	Dispersión
2.560 m	1-4 meses	Ucrós/2017 ⁽⁷⁾	77%	p5 61% - p95 85%
2.640 m	1±0.3 meses	Dueñas-Meza/2015 ⁽⁸⁾	70%	p5 53% - p95 84%
2.640 m	3.6±0.5 meses	Dueñas-Meza/2015 ⁽⁸⁾	72%	p5 58% - p95 84%
3.200 m	1-4 meses	Ucrós/2017 ⁽⁹⁾	71%	p5 31% - p95 81%
3.650 m	7-10 y 13-16 años	Hill/2016 ⁽¹⁰⁾	80%	RIQ 7.5

p5: percentil 5; p95=:percentil 95; DE:desviación estándar; RIQ:rango intercuartil

Estos datos confirman lo que el sentido común ya intuiría: los parámetros de normalidad de la SpO2, el T90 y el IDO durante el sueño, establecidos por los consensos norteamericano⁽³⁾ y europeo^(19,20) no son válidos para la gran altura y por lo tanto no deberían utilizarse como referencia para estudios realizados en la altura superior a los 2.500 m. De hecho no existen unos valores únicos normales para la gran altura; para tener parámetros razonables habría que tener datos con rangos, al menos de 500 metros a partir de los 2.500 m. Por otra parte se deberían también tener valores según edad, principalmente para los menores de 6 meses, a una misma altura dada.

VENTILACIÓN - CO2

La AASM recomienda la evaluación de la ventilación en la PSM a través de la medición del CO2 espirado o transcutáneo como un

criterio para el diagnóstico del síndrome de apnea/hipopnea del sueño (SAHOS)⁽⁹⁾.

Para esta revisión no se encontró ninguna publicación sobre los valores normales del CO2 en niños a gran altura. Como es sabido los valores de la presión parcial de CO2 en los gases arteriales disminuyen en la medida que la altura es mayor⁽²¹⁾. Dada la importancia de los valores del CO2 para el diagnóstico del SAHOS parecería indispensable conocer su comportamiento durante el sueño en la altura. De acuerdo a la AASM se dice que hay una hipoventilación obstructiva cuando la presión parcial de CO2 es mayor de 50 mm Hg durante el 25% o más del tiempo total de sueño⁽⁹⁾. Estos puntos de corte en la altura son más bajos pero no están establecidos.

Para la evaluación de la hipoventilación obstructiva no se deben aplicar los valores de CO2 del nivel del mar pues se estaría sub-diagnosticando esta patología.

RESPIRACIÓN PERIÓDICA (RP)

El hecho de que la RP se incrementa con la altura tiene bases fisiológicas⁽²²⁾. En la Tabla 4 se observa como la RP disminuye en la medida que la edad aumenta en niño alrededor de los 2.600 metros de altura y como en el grupo de 1 a 4 meses la RP es mucho mayor a 3.200 m en comparación con 2.560 m; se observa también como a partir de los 7 años no se presenta RP a 3.650 m. En el estudio realizado por Ucrós et al, a 2.560 metros se encontró que la RP era significativamente mayor en el sueño REM (9%), en comparación con el NREM (2.3%)⁽⁷⁾, hallazgo previamente reconocido por Parkins et al, a una altura simulada de 2.200 metros⁽²³⁾. La RP es un evento fisiológico en la altura que no tiene correlación con la SpO2^(7,24).

Tabla 4. Valores de respiración periódica a diferentes alturas y edades

Lugar	Altura	Autor/año (Referencia)	Edad	RP Mediana - Dispersión
Tübingen-Alemania	341 m	Brockmann/2013 ⁽²⁵⁾	1 mes	1.1% (p95 8.9%)
Tübingen-Alemania	341 m	Brockmann ⁽²⁵⁾	3 ms	1.0% (p95 3.9%)
Cuenca Ecuador	2.560 m	Ucrós/2015 ⁽⁷⁾	1-4 ms	4.9% (p5 0.2% - p95 46.8%)
Cañar Ecuador	3.200 m	Ucrós/2017 ⁽⁷⁾	1-4 ms	7.2% (p5 1.2% - p95 78.7%)
Bogotá Colombia	2.640 m	Dueñas-Meza/201 ⁽⁸⁾	1.0±0.3 ms	2.0% (p5 0% - p 95 21.9%)
Bogotá Colombia	2.640 m	Dueñas-Meza/2015 ⁽⁸⁾	3.61±0.5 ms	0.9% (p5 0% - p 95 5.7%)
La Paz - Bolivia	3.650 m	Hill/2016 ⁽¹⁰⁾	7-10 y 13-16a	0% (RIQ)

ms:meses; a: años

RP:respiración periódica; p95:percentil 95; p5:percentil 5; RIQ:rango intercuartil

De acuerdo a la normativa de la AASM la RP mayor del 1% del tiempo total de sueño es anormal(3). Este parámetro no aplica para la altura en lactantes menores pues la RP es normal hasta en el 46.8% en niños entre 1 y 4 meses a 2.560 m de altura y hasta en el 78.7% en el mismo grupo de edad a 3.200 m. El parámetro sí parece válido para niños entre 7 y 16 años hasta los 3.650 m. Para calificar como anormal el porcentaje de RP deben tenerse en cuenta la altura y la edad del niño.

ÍNDICE DE APNEA CENTRAL (IAC)

De acuerdo a la normatividad de la AAMS se considera patológico un IAC mayor de 1/hora⁽³⁾. Como se aprecia en la Tabla 5, la normalidad en la altura, en lactantes menores, supera con creces dicho valor y al descrito por Brockmann et al, a 341 m sobre el nivel del mar⁽²⁵⁾. Se observa que el IAC aumenta al comparar niños de 1 a 4 meses a 2.560 y 3.200 metros. Es evidente también que el IAC va disminuyendo con la edad.

La AASM normaliza que si un evento de RP se asocia a una caída en la saturación $\geq 3\%$ debe registrarse como una apnea individual⁽³⁾. Por este motivo las pausas características de la RP, cuando se asocian a caídas en la SpO2 $\geq 3\%$, se calificarán como apneas centrales; debemos recordar que la SpO2 tiene una dispersión mayor a más altura, y a menor edad en la altura, por este motivo estas caídas no tienen la implicación patológica del nivel del mar. Esto significa que en la altura, especialmente en los primeros meses de vida, el IAC real es aquel que se obtiene después de sustraer el falseamiento producido por la RP. En la Tabla 6 se observa como el IAC, en lactantes menores en la altura, es similar al del nivel del mar después de descontar los eventos asociados a la RP.

Tabla 5. Índice de apnea central a diferentes edades y alturas

Lugar	Altura	Autor/año (Referencia)	Edad	RP Mediana - Dispersión
Tübingen-Alemania	341 m	Brockmann / 2013 ⁽²⁵⁾	1 mes	5.5 (p95 20.5)
Tübingen-Alemania	341 m	Brockmann / 2013 ⁽²⁵⁾	3 ms	4.1 (p95 24.2)
Cuenca Ecuador	2.560 m	Ucrós 2015 ⁽⁷⁾	1-4 ms	23.7 (p5 0.9 - p95 130.2)
Bogotá - Colombia	2.640 m	Dueñas-Meza 2015 ⁽⁸⁾	1.0±0.3 ms	12.4 (p5 2.2 - p95 65.4)
Bogotá - Colombia	2.640 m	Dueñas-Meza 2015 ⁽⁸⁾	3.6±0.5 ms	8.3 (p5 1.6 - p95 50.7)
Bogotá - Colombia	2.640 m	Dueñas-Meza ⁽⁸⁾	6.6±0.6 ms	5.5 (p5 0.8 - p95 17.8)
Bogotá - Colombia	2.640 m	Dueñas-Meza 2015 ⁽⁸⁾	13.2±1.9 ms	2.3 (p5 0.7 - p95 8.7)
Cañar - Ecuador	3.200 m	Ucrós 2017 ⁽⁹⁾	1-4 ms	30.5 (p5 8.8 - p95 217.5)
La Paz - Bolivia	3.650 m	Hill/2016 ⁽¹⁰⁾	7-10 y 13-16 a	0.7 (RIQ 1)

ms:meses; a: años

IAC/h: índice de apnea central por hora; p95:percentil 95; p5:percentil 5; RIQ:rango intercuartil

Tabla 6. Índice de apnea central en la altura luego de descontar las apneas asociadas a respiración periódica y su comparación con el nivel del mar

Lugar	Altura	Autor/año (Referencia)	Edad	RP Mediana - Dispersión
Tübingen-Alemania	341 m	Brockmann/2013 ⁽²⁵⁾	1 mes	1.1% (p95 8.9%)
Tübingen-Alemania	341 m	Brockmann ⁽²⁵⁾	3 ms	1.0% (p95 3.9%)
Cuenca Ecuador	2.560 m	Ucrós/2015 ⁽⁷⁾	1-4 ms	4.9% (p5 0.2% - p95 46.8%)

IAC:índice de apnea central

Los IAC establecidos como normales para el nivel del mar no son aplicables para niños hasta los 18 meses a partir de los 2.500 m. Parecería ser que sí son válidos para niños a partir de los 7 años hasta los 3.650 m. En los 6 primeros meses de vida la diferencia con los valores del nivel del mar es dramática. Para calificar el IAC deben tenerse en cuenta la altura y la edad del niño. Para el cálculo del IAC real debe descontarse el artificio producido por la RP.

ÍNDICE DE APNEAS/HIPOPNEAS OBSTRUCTIVAS (IAHO)

En la Tabla 7 se aprecia el IAHO a diferentes alturas y edades. En el grupo de lactantes menores se hace la comparación con los valores del nivel del mar. Si se aplicara la normatividad de la AASM según la cual un IAHO ≥ 1 es patológico, un grupo significativo de niños sanos se calificarían como enfermos. Se puede apreciar también la diferencia con los valores reportados por Brockmann et al, a 341 m sobre el nivel del mar⁽²⁵⁾.

Tabla 7. Índice de apnea/hipopnea obstructiva a diferentes alturas y edades

Altura	Autor/año (Referencia)	Edad	IAHO Mediana - Dispersión
341 m	Brockmann ⁽²⁵⁾	1 mes	0.8 (p95 8.6)
341 m	Brockmann ⁽²⁵⁾	3 meses	0.8 (p95 2.9)
2.640 m	Dueñas-Meza 2015 ⁽⁸⁾	1.0±0.3 meses	6.8 (p5 0.6- p95 27.6)
2.640 m	Dueñas-Meza 2015 ⁽⁸⁾	3.6±0.5 meses	3.5 (p5 0.3 -p95 15.1)
2.640 m	Dueñas-Meza 2015 ⁽⁸⁾	6.6±0.6 meses	0.9 (p5 0 -p95 4.9)
2.640 m	Dueñas-Meza 2015 ⁽⁸⁾	13.2±1.9 meses	0.5 (p5 0 - p95 1.8)
3.650 m	Hill ⁽¹⁰⁾	7-10 y 13-16 años	2.1 (RIQ 3.5)

IAHO:índice de apneas/hipopnea obstructivo; p5:percentil 5;p95= percentil 95; RIQ: rango intercuartil

El IAHO obstructiva de los consensos europeo^(19,20) y norteamericano⁽³⁾, hechos a nivel del mar no son aplicables para la altura >2.500 m para menores de 15 meses y para niños entre 7 y 16 años a 3.650 m. Si se utilizan se diagnosticarían con SAHOS un porcentaje significativo de niños sanos.

MICRODESPERTARES

Las recomendaciones de la AAMS indican como 14 el valor máximo de microdespertares por hora en niños⁽²⁷⁾. Como sucede con los parámetros respiratorios estos valores son diferentes en la altura⁽⁸⁾. A 2.640 m el parámetro de la AAMS es válido solamente después del año de edad⁽⁸⁾; a 3.650 m en niños entre 7 y 13 años sí es aplicable⁽¹⁰⁾.

CONCLUSIÓN

Los estudios de valores normales de PSM en niños y adolescentes a partir de los 2.500 m de altura son muy escasos pero muy valiosos. Lo que estas investigaciones confirman es lo que ya el sentido común indicaría y es que los valores normales son diferentes. La aplicación de los parámetros a nivel del mar en la altura lleva a que una gran cantidad de niños sanos se patologizen con todas las consecuencias que esto implica.

El autor no tiene conflictos de interés para declarar.

AGRADECIMIENTOS

El autor manifiesta sus agradecimientos al Doctor José Antonio Castro neumólogo pediatra y profesor de la Pontificia Universidad Católica de Chile por su valiosa ayuda en la construcción de las tablas relacionadas con la saturación de oxígeno y a la Doctora Claudia Granados profesora de pediatría de la Pontificia Universidad Javeriana de Bogotá por la lectura crítica del manuscrito.

REFERENCIAS

- Moore LG. Human genetic adaptation to high altitude. *High Alt Med Biol* 2001; Summer; 2(2):257-79.
- Pham LV, Meinzen C, Arias RS, Schwartz NG, Rattner A, Miele CH, Smith PL, Schneider H, Miranda JJ, Gilman RH, Polotsky VY, Checkley W, Schwartz AR. Cross-Sectional Comparison of Sleep-Disordered Breathing in Native Peruvian Highlanders and Lowlanders. *High Alt Med Biol* 2017; 18(1):11-19.
- Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, Harding SM, et al. The AASM Manual for Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, Version 2.0. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2012.
- Ucrós Rodríguez S. Pathologizing Altitude: Does Altitude Really Increase Sleep-Disordered Breathing? *High Alt Med Biol* 2017;18(3):301-302.
- Hughes BH, Brinton JT, Ingram DG, Halbower AC. The Impact of Altitude on Sleep-Disordered Breathing in Children Dwelling at High Altitude: A Crossover Study. *Sleep* 2017;40(9), 1 September 2017, zsx120, <https://doi-org.ezproxy.puc.cl/10.1093/sleep/zsx120>
- Nussbaumer-Ochsner Y, Schuepfer N, Ulrich S, Bloch KE. Exacerbation of sleep apnoea by frequent central events in patients with the obstructive sleep apnoea syndrome at altitude: a randomised trial. *Thorax* 2010;65(5):429-35.
- Ucrós S, Granados C, Parejo K, Guillén F, Ortega F, Restrepo S, Gil F, Guillén M. Oxygen saturation, periodic breathing and apnea during sleep in infants 1 to 4 month old living at 2,560 meters above sea level. *Arch Argent Pediatr*. 2015; 113(4):341-344.
- Duenas-Meza E, Bazurto MA, Gozal D, González-García M, Durán-Cantolla J, Torres-Duque CA. Overnight polysomnographic characteristics and oxygen saturation of healthy infants, 1 to 18 months of age, born and residing at high altitude (2,640 meters). *Chest* 2015; 148(1):120-7.
- Ucrós S, Granados C, Parejo K, Ortega F, Guillén F, Restrepo S, Gil F, Guillén M. Oxygen saturation, periodic breathing, and sleep apnea in infants aged 1-4 months old living at 3,200 meters above sea level. *Arch Argent Pediatr* 2017; 115(1):54-57.
- Hill CM, Carroll A, Dimitriou D, Gavlak J, Heathcote K, L'Esperance V, Baya A, Webster R, Pushpanathan M, Bucks RS. Polysomnography in Bolivian Children Native to High Altitude Compared to Children Native to Low Altitude. *Sleep* 2016; ;39(12):2149-2155.
- Alduncin J, Grañana N, Follett F, Musante G, et al. Problemas respiratorios durante el sueño en lactantes nativos del altiplano argentino. *Arch Argent Pediatr* 2005; 103(1):14-22.
- Torres Y, Osorio L, Ramos N. Medición de los valores de oximetría de pulso durante sueño, vigilia y succión en neonatos sanos en Bogotá (2.640 metros de altura sobre el nivel del mar). *Avances Pediátricos* 1999; 1:2-8.
- Niermeyer S, Shaffer EM, Thilo E, Corbin C, Moore LG. Arterial oxygenation and pulmonary arterial pressure in healthy neonates and infants at high altitude. *J Pediatr* 1993; 123:767-72.
- Niermeyer S, Yang P, Shanmina, Drolkar, Zhuang J, Moore LG. Arterial oxygen saturation in Tibetan and Han infants born in Lhasa, Tibet. *N Engl J Med* 1995; 333(19):1248-52.
- Hill CM, Baya A, Gavlak J, Carroll A, Heathcote K, Dimitriou D, L'Esperance V, Webster R, Holloway J, Virues-Ortega J, Kirkham FJ Bucks RS, Hogan AM. Adaptation to Life in the High Andes: Nocturnal Oxymoglobin Saturation in Early Development. *Sleep* 2016;39(5):1001-8.
- Ramírez-Cardich ME, Saito M, Gilman RH, Escate LE, Strouse JJ, Kabrhel C, Johnson C, Galchen R, Bautista CT. Effect of maternal anemia at high altitude on infant hematocrit and oxygenation. *Am J Trop Med Hyg* 2004;70(4):420-4.
- Gamponia MJ, Babaali H, Yugar F, et al. Reference values for pulse oximetry at high altitude. *Arch Dis Child* 1998; 78:461-5.
- Beall CM. Oxygen saturation increases during childhood and decreases during adulthood among high altitude native Tibetans residing at 3,800-4,200m. *High Alt Med Biol* 2000 Spring; 1(1):25-32.
- Kaditis AG, Alonso Alvarez ML, Boudewyns A, Abel F, Alexopoulos EI, Ersu R, Joosten K, Larramona H, Miano S, Narang I, Tan HL, Trang H, Tsaoussoglou M, Vandenbussche N, Villa MP, Van Waardenburg D, Weber S, Verhulst S. ERS statement on obstructive sleep disordered breathing in 1- to 23-month-old children. *Eur Respir J*. 2017;50: 1700985 [<https://doi.org/10.1183/13993003.00985-2017>].
- Kaditis AG, Alonso Alvarez ML, Boudewyns A, Alexopoulos EI, Ersu R, Joosten K, Larramona H, Miano S, Narang I, Trang H, Tsaoussoglou M, Vandenbussche N, Villa MP, Van Waardenburg D, Weber S, Verhulst S. Obstructive sleep disordered breathing in 2-to 18-year-old children: diagnosis and management. *Eur Respir J*. 2016; 47(1):69-94.
- Restrepo J, Reyes P, Vásquez P, Ardila M, Diaz-Granados B. Gasimetría arterial y alveolar en adultos sanos a nivel de Bogotá. *Acta Médica Colombiana* 1982; 7:461-466.
- Fowler AC. Periodic breathing at high altitude. *IMA Journal of Mathematics Applied in Medicine and Biology* 2002; 19: 293-313.
- Parkins KJ, Poets CF, O'Brien LM, Stebbens VA, Southall DP. Effect of exposure to 15% oxygen on breathing patterns and oxygen saturation in infants: interventional study. *BMJ* 1998; 316(7135):887-91.
- Salvaggio A, Insalaco G, Marrone O, Romano S, Braghierioli A, Lanfranchi P, Patruno V, Donner CF, Bonsignore G. Effects of high-altitude periodic breathing on sleep and arterial oxyhaemoglobin saturation. *Eur Respir J* 1998; 12(2):408-13.
- Brockmann PE, Poets A, Poets CF. Reference values for respiratory events in overnight polygraphy from infants aged 1 and 3 months. *Sleep Med* 2013; 14(12):1323-7.
- Schlüter B, Buschatz D, Trowitzsch E. Perzentilkurven polysomnographischer parameter für das erste und zweite Lebensjahr. *Somnologie (Berl)* 2001;5(1):3-16
- Paruthi S, Chervin RD. Approaches to the assessment of arousals and sleep disturbance in children. *Sleep Med* 2010; 11(7): 622-627.

SÍNTOMAS RESPIRATORIOS ASOCIADOS A ALERGIA ALIMENTARIA

RESPIRATORY SYMPTOMS ASSOCIATED WITH FOOD ALLERGY

Dra Marianela García S.

Pediatra Especialista en Enfermedades Respiratorias. Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil Universidad de Chile, Sede Sur. Unidad Broncopulmonar Infantil Hospital Exequiel González Cortes.

ABSTRACT

In the last years the frequency of allergic diseases has risen in the world; however, their actual prevalence is unknown. In this context, current estimates of clinically relevant food allergy range from 1-3 % in children and adults in the general population. Respiratory symptoms associated with food allergy are described, but they are poorly evaluated by doctors probably because they are little known. This article is a review of the latest information described in the literature regarding this relationship.

Key Words: food hypersensitivity, asthma , rhinitis, allergic

RESUMEN

La frecuencia de enfermedades alérgicas en el mundo ha aumentado en los últimos años, sin embargo, la prevalencia real de ellas no es conocida, dentro de este contexto la alergia alimentaria con manifestación clínica significativa se estima entre 1-3% en niños y adultos en la población general. Los síntomas respiratorios asociados a esta patología están descritos, pero son poco evaluados por los médicos probablemente debido a que son poco conocidos. Este artículo es una actualización de lo descrito en la literatura en relación a esta asociación.

Palabras clave: alergia alimentaria, asma, rinitis alérgica

INTRODUCCIÓN

La alergia alimentaria se define como una reacción clínica reproducible mediada inmunológicamente frente a la exposición a un alimento^(1,2). Esta enfermedad junto con otras de origen alérgico han aumentado en frecuencia en los últimos años en el mundo. Las causas aún no están claras, y su prevalencia real es desconocida, probablemente porque los métodos utilizados para diagnóstico varían en según distintos estudios. Estos son: encuestas , test de parche , IgE específica y menos frecuente prueba de provocación oral con alimentos sospechosos, la cual es el gold standard⁽²⁾.

Cuando se trata de estudios epidemiológicos basados solo en medición de IgE específica debe considerarse la posibilidad de reactividad cruzada con alérgenos ambientales. Estos podrían manifestar prueba cutánea y/o IgE específica a alimentos positivo sin relevancia clínica. Ejemplos de esto son: alergia al abedul y reacción cruzada con el maní, ácaro del polvo y cucarachas y reacción cruzada con camarón⁽²⁾.

En Estados Unidos se ha estimado que la prevalencia en niños sería entre un 5 y 8% y en adultos entre 1 y 2%⁽¹⁾. En Chile un estudio publicado por Hoyos el año 2014⁽³⁾ mediante encuestas a los padres en una población escolar de 455 niños de 5 a 15 años en Santiago, encontró una prevalencia de 5,5% de alergia alimentaria. De este grupo 20% tenía diagnóstico de asma bronquial y 32% dermatitis atópica.

Correspondencia:

Dra Marianela García
Hospital Dr Exequiel González Cortés
Gran Avenida Jose Miguel Carrera 3204
San Miguel, Santiago
Correo electrónico: mgarciasaa@gmail.com

COMPROMISO RESPIRATORIO

La presencia de síntomas respiratorios asociados a la ingestión de alimentos ha sido descrita a diferentes edades, en relación a reacción anafiláctica o por sí sola. Debido a que las manifestaciones gastrointestinales y cutáneas son mucho más conocidas y frecuentes su aparición es poco evaluada en la práctica clínica con excepción de aquellos síntomas severos⁽⁴⁻⁶⁾.

Se describen síntomas por compromiso no solo de la mucosa nasal y bronquial, sino también del oído medio, debido a producción local de IgE y liberación de mediadores de los mastocitos, sumado a la oclusión de la trompa de Eustaquio por edema nasofaríngeo⁽⁴⁾.

En relación a la progresión de las enfermedades alérgicas durante la infancia algunos estudios muestran que la sensibilización al huevo en periodo de lactante es un factor de riesgo para sensibilización a aeroalergenos y asma en edades posteriores, lo que no necesariamente está asociado a la persistencia de alergia alimentaria^(6,7).

Asma bronquial

La alergia alimentaria es más frecuente en niños pequeños pudiendo preceder la aparición de asma⁽⁴⁾. El asma y la alergia alimentaria están asociadas, sin embargo, no está claro si coexisten en niños con predisposición a enfermedades atópicas o si pudiera existir una relación causal entre ellas^(4,5). Lo que sí es conocido es que la alergia alimentaria es un factor de riesgo de asma severa, mal control de la enfermedad y mayor frecuencia de hospitalización⁽⁶⁾, además estudios indican que pacientes con asma tienen 5 veces más riesgo de presentar alergias alimentarias que la población general⁽⁵⁾.

A continuación se resumen algunas experiencias publicadas en los últimos años:

Peters et al⁽⁹⁾: el objetivo de la investigación fue buscar prevalencia de alergia alimentaria y otras enfermedades alérgicas durante los primeros 4 años de vida en niños australianos. Para esto reclutó al año de vida una cohorte de 5276 niños en quienes se había realizado un test cutáneo para 4 alimentos (mani, sésamo, huevo y proteína de leche de vaca o camarones) y que habían presentado una induración > 1 mm. A este grupo se le realizó un segundo test cutáneo para los mismos alérgenos y medición de IgE específica, y posteriormente en aquellos pacientes con alguno de los resultados positivos se realizó además un test de provocación oral. La definición de alergia alimentaria al año de vida en este grupo fue test de provocación oral positivo y test cutáneo positivo con induración > 2 mm y/o IgE específica > 0,35 kU/L. A los 4 años de edad se realizó una encuesta a los padres buscando persistencia o aparición síntomas asociados a alimentos. En aquellos niños con historia de alergia alimentaria nuevamente se realizó test cutáneo, IgE específica y test de provocación oral. La definición de alergia alimentaria a los 4 años fue test de provocación oral positivo y test cutáneo > 3 mm y/o IgE específica > 0,35Uk/L.

Los resultados mostraron que la prevalencia de alergia alimentaria al año y a los 4 años de vida fue de 11% y 3,8% respectivamente.

El 13,8% de los niños tuvo diagnóstico médico de asma, la prevalencia de síntomas de asma a los 4 años fue de

10,8%, un 27% había presentado a lo menos 1 episodio de sibilancias durante el seguimiento y un 18% había sibilado los últimos 12 meses. La prevalencia de rinitis alérgica fue de 8,3% a los 4 años, 16,9% referían síntomas riniticos los últimos 12 meses. La prevalencia de eczema a los 4 años fue 16%, y un 27% declaró haber sido diagnosticado con eczema alguna vez durante esos 4 años.

La sobreposición de enfermedades alérgicas en los niños a los 4 años de edad fue: 13% de asma y eczema, 3% asma y alergia alimentaria, 16% asma, eczema y alergia alimentaria y 9% alergia alimentaria y eczema.

Finalmente la frecuencia de cualquier enfermedad alérgica al año de vida en esta cohorte fue de 32,1% y a los 4 años de 28,2%.

Los autores concluyen que a pesar de una disminución de alergias entre el año y los 4 años de vida, su prevalencia aún sigue siendo considerable a los 4 años.

Malmberg et al⁽¹⁰⁾: estudiaron la alergia a proteína de leche de vaca como factor de riesgo de inflamación de vía aérea e hiperreactividad bronquial a la edad de 8 años en 94 niños diagnosticados con alergia a proteína de vaca y 80 niños controles. Para esto se realizó medición de óxido nítrico exhalado (FeNO) y test de provocación bronquial con histamina (PD 15% VEF1). Encontraron que los niños con alergia proteína de leche de vaca que tenían IgE elevada presentaban niveles de FeNO significativamente mayores que el grupo control, no así los niños con alergia e IgE normal. Algo semejante ocurrió con la prueba de histamina, encontrando PC15VEF1 significativamente menor en los niños con alergia e IgE alta en relación al grupo control y sin diferencia entre este último y los niños alérgicos con IgE normal.

Krogulska et al⁽¹¹⁾: el objetivo de su estudio fue evaluar la prevalencia y el impacto clínico de la alergia alimentaria mediada por IgE en escolares con asma. El diagnóstico de alergia alimentaria se basó en cuestionario, medición de IgE y prueba de provocación oral. Evaluaron una población de 362 niños entre 6-18 años diagnosticados como asmáticos atópicos de acuerdo a criterios GINA con estudio funcional espirométrico con respuesta broncodilatadora a β -2 agonistas (cambio VEF1 > 12%).

Según las respuestas de los padres, los síntomas relacionados con alergia a alimentos fueron de piel en un 84,4%, digestivos en 55%, angioedema en 12,8%, tos en 2 niños (1,1%) y rinitis solo en 1 (0,6%). Sin embargo al realizar la prueba de provocación oral (50 niños), un 36,6% presentó uno o más síntomas respiratorios como congestión nasal, estornudos, rinorrea, tos, disnea y/o sibilancias. La IgE específica para alimentos fue positiva en 70/362 niños (19,7%) (valores > 0,35 kU/L). A estos niños se les sometió a una dieta de exclusión encontrándose en 58 de ellos mejoría de los síntomas respiratorios con esta medida.

Calamelli et al⁽¹²⁾: evaluaron 103 niños entre 7-19 años (promedio 11 años) asmáticos según criterios GINA buscando alergia alimentaria concomitante por medio de encuesta, test cutáneo, IgE específica y finalmente test de provocación oral con alimento. Un 23% (24 niños) presentaban alergia alimentaria, de estos, en 21 se confirmó mediante provocación con alimento. Los niños con alergia alimentaria tenían menor control de síntomas,

y los que mostraban sensibilización a 4 o más alimentos mayor prevalencia de asma persistente.

Lagreula et al⁽¹³⁾: en forma retrospectiva, se planteó evaluar la frecuencia de broncoespasmo durante la prueba de provocación con alimentos por vía oral. Para esto usó criterios clínicos (tos, sibilancias, espiración prolongada) y espirométricos (caída VEF1 \geq 12% o 200 ml) en 126 pacientes mayores de 5 años con alergia alimentaria con test de provocación oral positivo. La edad promedio de los niños fue 10 años (rango 7-14 años), en este grupo el 66% tenía diagnóstico previo de asma, 75% de rinitis alérgica y 50% de dermatitis atópica. Un 33,3 % de los pacientes presentó broncoespasmo con el test de provocación oral, de estos en el 20,4% fue como síntoma aislado, mientras que en el resto fue asociado a una reacción anafiláctica. El factor de riesgo más importante para presentar broncoespasmo fue la alergia al maní (OR 2.92). Por otro lado, el antecedente previo de tener asma bronquial no fue factor de riesgo para presentar broncoespasmo durante el test ya que hubo pacientes que presentaron broncoespasmo sin tener historia previa de síntomas asmáticos. Al hacer análisis de factores de riesgo combinados para presentar broncoespasmo estos fueron: edad $>$ 9.5 años, alergia a maní o proteína de leche de vaca e índice de severidad de reacción alérgica tipo anafilaxia 2 a 4 según clasificación de Sampson. con una sensibilidad de 87%.

MANEJO DE ASMA Y ALERGIA ALIMENTARIA

Independientemente de si en un paciente pueda existir causalidad entre ambas enfermedades o estas coexistan se debe considerar que probablemente estos pacientes presentarán un mayor riesgo de pobre control de asma^(4,5).

Para prevenir esto los pasos a seguir comprenden:

1. Establecer un buen diagnóstico de alergia alimentaria: historia clínica, test cutáneo, IgE específica, dieta de exclusión con contraprueba, test de provocación oral.
2. Establecer diagnóstico de asma bronquial: historia clínica, síntomas, factores gatillantes, respuesta a broncodilatador.
3. Sospechar posible alergia alimentaria en pacientes que presenten crisis asmáticas severas con riesgo vital sin factores gatillantes conocidos como infecciones virales o pacientes muy atópicos con asma no controlada a pesar de tratamiento bien llevado.
4. Se debe considerar en algunos casos la posibilidad de reacción anafiláctica inducida por alimentos y asociada a ejercicio como diagnóstico diferencial, esta entidad rara se presenta en pacientes que solo muestran síntomas cuando asocian la ingestión de un alimento seguido de actividad física de intensidad variable en cada paciente, siendo asintomáticos si se exponen a estos factores por separado. Habitualmente la aparición de síntomas ocurre dentro de los 30 minutos después de realizado el ejercicio.
5. Tratamiento una vez establecido el diagnóstico debe iniciarse con una buena educación del manejo de ambas patologías, en

el caso de alergia alimentaria explicar a los padres que deben leer detalladamente la información sobre alimentos envasados que consume el niño, así como la medicación adecuada en caso de ingestión accidental. Se debe tratar de establecer bien si los síntomas respiratorios son asociados a una reacción anafiláctica ya que en este caso el manejo debe ser con adrenalina inyectable y no con β -2 agonistas.⁽⁶⁾

Un potencial tratamiento aún en estudio para ambas patologías es el uso de terapias biológicas como por ejemplo el omalizumab asociado a inmunoterapia para desensibilización en caso de alergia a proteína de leche de vaca y maní con el objetivo de disminuir los posibles efectos adversos asociados a la inmunoterapia, sin embargo, los resultados de los trabajos realizados hasta ahora no son consistentes por lo que se requieren más estudios al respecto^(5,14).

RINITIS Y ALERGIA ALIMENTARIA

Como han mostrado los trabajos antes descritos, la alergia alimentaria también se asocia a síntomas de vía aérea alta, especialmente: congestión nasal, rinorrea y estornudos⁽⁸⁾. Liu⁽¹⁵⁾ encontró una mejora significativa en la reactividad a alérgenos alimentarios por pruebas cutáneas y provocación oral en pacientes con rinosinusitis crónica y alergia alimentaria después de realizarles cirugía sinusal. Se postuló una reducción en las respuestas Th2 a alérgenos alimentarios debido a la disminución de las concentraciones de enterotoxina estafilocócica en las cavidades sinusales y el intestino. La presencia de este agente infeccioso aumentaría la probabilidad de desarrollar alergia alimentaria mediada por Th2.

CONCLUSIÓN

Existe fundada evidencia en la literatura que apoya la asociación de alergia alimentaria, asma y rinitis alérgica. Es claro que pacientes con alergia alimentaria persistente (preescolares –escolares) tienen más riesgo de ser asmáticos. Además un porcentaje variable de ellos presenta síntomas respiratorios asociados a reacción anafiláctica luego de ingerir los alimentos involucrados. A la luz de esta información es importante considerar al evaluar estos pacientes con alergia alimentaria la presencia o no de síntomas respiratorios al ingerir alimentos, esto especialmente cuando se inicia la reintroducción de ellos a la dieta para evaluar tolerancia ya que lo habitual es que solo se considere la aparición de síntomas gastrointestinales y cutáneos.

Además en pacientes asmáticos la historia de haber presentado alergia alimentaria debe ser considerada especialmente en aquellos niños que a pesar de cumplir bien con su tratamiento no logren control de asma o tengan historia de presentar crisis severas en que el factor gatillante no esté claro.

En relación al diagnóstico de alergia alimentaria es necesario considerar que este es complejo y que la única certeza diagnóstica lo constituye un test de provocación oral el cual establece una relación causa efecto entre el alimento y los síntomas clínicos, siendo el prick test y la IgE específica exámenes que en forma aislada solo dan cuenta de sensibilización a un alimento.

El autor declara no presentar conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Peralta C, Aguilera R, Tordecilla I, Guzman M, Ferrer C. Alergia alimentaria a maní. *Rev Hosp Clin Univ Chile* 2015;26: 285-292.
2. Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA et al. Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States: Summary of the NIAID-Sponsored Expert Panel Report. *Nutr Res* 2011;31(1):61-75.
3. Hoyos-Bachiloglou R, Ivanovic-Zuvic D, Alvarez J, Linn K, Thone N, Paul M, Borzutzky A. Prevalence of parent-reported immediate hypersensitivity food allergy in Chilean school-aged children. *Allergol Immunopathol* 2014 ;42(6) :527-532.
4. Vega F, Panizo C, Dordal MT, Gonzalez ML, Velazquez E, Valero A et al. Relationship between respiratory and food allergy and evaluation of preventive measures. *Allergol Immunopathol* 2016;44(3):263-275.
5. Wang J, Liu AH. Food allergies and asthma. *Curr Opin Allerg Clin Immunol* 2011; 11(3):249-254.
6. Tarig SM, Matthews SM, Hakim EA, Arshad H. Egg allergy in infancy predicts respiratory allergic disease by 4 years of age. *Pediatr Allergy Immunol* 2000;11:162-167
7. Savage JH, Matsui EC, Skripak JM, Wood RA. The natural history of egg allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:1413-1417.
8. Roberts G, Patel N, Levi-Schaffer F, Habibi P, Lack G. Food allergy as risk factor for life-threatening asthma in childhood: a case-controlled study. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:168-174.
9. Peters RL, Koplin JJ, Gurrin LC, Dharmage SC, Wake M, Ponsonby AL et al. The prevalence of food allergy and other allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol* 2017;140(1):145-153.
10. Malmberg LP, Saarinen KM, Pelkonen AS, Savilahti E, Makela MJ. Cow's milk allergy as a predictor of bronchial hyperresponsiveness and airway inflammation at school age. *Clin Exp Allergy* 2010;40:1491-1497.
11. Krogulska A, Dynowski J, Funkowicz M, Malachowska B, W sowska-Królikowska K. Prevalence and clinical impact of IgE-mediated food allergy in school children with Asthma: a double-blind placebo-controlled food challenge study. *Allergy Asthma Immunol Res* 2015; 7(6):547-556.
12. Calamelli E, Ricci G, Dell'Omo B, Bendandi B, Masi M. Food allergy in children with Asthma: Prevalence and correlation with clinical severity of respiratory disease. *The Open Allergy Journal*. 2008;1:5-11.
13. Lagreula M, Chiriac AM, Leoni MC, Demoly P, Caimmi D. Risk factor for developing food-induced bronchospams during oral food challenge. *Ped. Allergy Immunol* 2017;28(6)
14. Feuille E, Nowak-Wegrzyn A. Oral Immunotherapy for Food Allergies. *Ann Nutr Metab* .2016;68(suppl)1 :19-31.
15. Liu T, Wang BQ, Zheng PY, He SH, Yang PC. Rhinosinusitis derived Staphylococcal enterotoxin B plays a possible role in pathogenesis of food allergy. *BMC Gastroenterol* . 2006;6:24.

CESACIÓN DE TABAQUISMO EN EMBARAZO

SMOKING CESSATION DURING PREGNANCY

Dr. Jaime Cerda L

Departamento Salud Pública, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile

ABSTRACT

In Chile, women of childbearing age and pregnant women have a high prevalence of smoking. Tobacco use during pregnancy has antenatal effects (e.g. spontaneous abortion, stillbirth) and is a risk factor for infant morbidity and mortality. All women of childbearing age should be encouraged to stop smoking, and women who are already pregnant should be continuously encouraged to stop smoking throughout their pregnancy, from the earliest possible moment to the postpartum period. We present a set of background information and recommendations for smoking cessation in pregnant women, based on international guidelines on this topic

Key words: smoking cessation, women, pregnancy, tobacco, guidelines

RESUMEN

En Chile, las mujeres en edad fértil y las embarazadas presentan una alta prevalencia de tabaquismo. El consumo de tabaco durante el embarazo tiene efectos antenatales (por ejemplo, aborto espontáneo, mortinatalidad) y es un factor de riesgo de morbilidad y mortalidad infantil. Todas las mujeres en edad fértil deben ser alentadas a dejar de fumar, y las mujeres que ya están embarazadas deben ser alentadas a dejar de fumar continuamente durante todo el embarazo, desde el momento más precoz posible hasta el período posterior al parto. Se presenta un conjunto de antecedentes y recomendaciones para la cesación de tabaquismo en embarazadas, basadas en guías internacionales sobre este tema.

Palabras clave: dejar de fumar, mujeres, embarazo, tabaco, guías clínicas

ANTECEDENTES

En Chile, las mujeres en edad fértil presentan una prevalencia de fumador actual de 42,6% (15–24 años) y 44,3% (25–44 años). En promedio, el número de cigarrillos diarios fumados en mujeres en edad fértil es 6,0 (15–24 años) y 9,7 (25–44 años)⁽¹⁾.

La prevalencia de consumo de tabaco en Chile durante el embarazo ha sido estimada en diversos estudios, destacando el de Mallol (2007)⁽²⁾, consistente en una evaluación de 400 púerperas provenientes de las comunas de San Bernardo y El Bosque, entrevistadas por un pediatra. Un 28% de las púerperas reportó haber fumado durante su último embarazo y 68% reportó consumo de tabaco previo al embarazo (45,1% diariamente y 22,9% ocasionalmente). Por su parte, los estudios de Telgie (2007)⁽³⁾ y Pérez–Franco (2015)⁽⁴⁾ reportaron prevalencias de consumo de tabaco prenatal de 31,5% y 36,4%, respectivamente.

El consumo de tabaco durante el embarazo tiene efectos antenatales (por ejemplo, aborto espontáneo, mortinatalidad) y es un factor de riesgo de morbilidad y mortalidad infantil. Destaca su rol en la génesis de prematuridad, bajo peso de nacimiento, complicaciones respiratorias y síndrome de muerte súbita del lactante⁽⁵⁾. Dejar de fumar lo antes posible durante el embarazo puede reducir los riesgos antes mencionados.

Cuando las mujeres embarazadas dejan de fumar, tanto la madre como el hijo se benefician. Todas las mujeres en edad fértil deben ser alentadas a dejar de fumar, y las mujeres que ya están embarazadas deben ser alentadas a dejar de fumar continuamente durante todo el embarazo (desde el momento más precoz posible hasta el período posterior al parto). Prevenir el daño a su bebé por nacer es un fuerte motivador para que las mujeres embarazadas dejen de fumar⁽⁶⁾.

Correspondencia:

Dr Jaime Cerda L

Correo electrónico: jcerdal@uc.cl

Original publicado en Rev Chil Enferm Respir 2017;33:239-241

A pesar de la ocurrencia de recaídas, se debe ofrecer apoyo continuo a la mujer para permanecer libre de humo después del nacimiento de su hijo. La nicotina pasa libremente hacia y desde la leche materna, dependiendo de la concentración de nicotina en la sangre materna (que se ve afectada por el consumo de cigarrillos, la frecuencia de la lactancia materna y el tiempo entre fumar y amamantar). Es importante enfatizar la importancia de seguir amamantando, independientemente del hábito tabáquico. También se sabe que el humo de tabaco de segunda mano tiene efectos perjudiciales para la salud de los niños pequeños⁽⁶⁾.

RECOMENDACIONES

(Basadas en la guía confeccionada por NICE (2010)⁽⁷⁾ y en la European Tobacco Treatment Guideline, TOB.g (2017)⁽⁸⁾).

1. Identifique a la embarazada o madre que fuma, lo más precozmente posible. Para algunas mujeres es difícil decir que fuman debido a que existe un estigma social asociado a fumar durante el embarazo. Todos los integrantes del equipo de salud encargado de los cuidados de la embarazada, la madre y el bebé deberían intentar identificar a la embarazada o madre que fuma. Ello incluye también otros profesionales (por ejemplo, odontólogos, parvularias, asistentes sociales). En todos los encuentros de la embarazada o madre con el sistema de salud se le debería preguntar por su consumo de tabaco. Pregunte a la embarazada o madre cuántos cigarrillos fuma, qué tan frecuente lo hace y averigüe cualquier inquietud que ella, su pareja o su familia pudiesen tener acerca de dejar de fumar. Si la mujer declara no fumar, de un refuerzo positivo.

2. Realice una consejería breve que incluya información sobre los riesgos de fumar durante el embarazo para el feto en gestación y sobre el peligro de exponerse a humo de segunda mano tanto para el bebé como para la madre. Explique los beneficios que tiene el dejar de fumar para la salud de la mujer y de su bebé. Aconseje de manera directa y firme dejar de fumar, y no simplemente reducir el consumo. No existe un nivel seguro de tabaquismo en el embarazo.

3. Entregue a la mujer apoyo para la cesación de consumo de tabaco durante el embarazo y posterior a éste. Sea sensible a las circunstancias difíciles en que se encuentran muchas embarazadas que fuman. Considere también otros factores tales como la edad de la mujer y su nivel de adicción, entre otros.

4. Uso de terapia farmacológica.

– La evidencia disponible es insuficiente para evaluar el balance de beneficios y daños de la terapia farmacológica en embarazadas.

– Ni la vareniclina ni el bupropión deben ofrecerse a mujeres embarazadas o que están dando de mamar.

– Si una embarazada expresa un claro deseo de recibir terapia de reemplazo de nicotina (TRN), se sugiere (i) discutir con ella los riesgos y beneficios asociados, (ii) utilizarla sólo si falla la cesación con medidas no farmacológicas y (iii) utilizar el criterio profesional al decidir si ofrecer la prescripción de TRN, tomando en cuenta el nivel de adicción de la embarazada y la presencia de comorbilidades.

– En caso de prescribir TRN, esta solo debe ser utilizada a partir del momento en que la mujer suspende el consumo de tabaco. Se sugiere limitar la prescripción de TRN a dos semanas y reevaluar periódicamente la continuidad de la prescripción.

– Aconseje a las mujeres embarazadas que están usando parches de nicotina removerlos antes de acostarse a dormir.

5. Si la pareja u otro integrante en el hogar fuma, sugiérale dejar de fumar. Si nadie fuma en el hogar, de un refuerzo positivo. Recomiende no fumar alrededor de la mujer embarazada, madre o bebé. Ello incluye no fumar en la casa o en el automóvil.

REFERENCIAS

1. Ministerio de Salud – Chile. Encuesta Nacional de Salud (Chile 2010). Disponible en: <http://web.minsal.cl/portal/url/item/bcb03d7bc28b64dfe040010165012d23.pdf> (consultado el 19/09/2017).
2. Mallol J, Brandenburg D, Madrid R, Sempertegui F, Ramírez L, Jorquera D. Prevalencia de tabaquismo durante el embarazo en mujeres chilenas de bajo nivel socioeconómico. *Rev Chil Enf Respir* 2007; 23(1):17-22.
3. Telgie R. Prevalencia de fumar en las gestantes controladas en los consultorios municipalizados de la comuna de Quinta Normal (Región Metropolitana, Chile). *Cuad Med Soc (Chile)* 2007; 47(4):253-7.
4. Pérez-Franco J, Raffo S. Uso de sustancias psicoactivas en el embarazo y conocimiento de los efectos sobre el feto en púerperas recientes. *Rev Chil Salud Publica* 2015; 19(1):37-46.
5. Dietz P, England L, Shapiro-Mendoza C, Tong V, Farr S, Callaghan W. Infant morbidity and mortality attributable to prenatal smoking in the U.S. *Am J Prev Med* 2010; 39(1):45-52.
6. Ministerio de Salud – Gobierno de Nueva Zelanda. Antecedentes y recomendaciones de las directrices de Nueva Zelanda para ayudar a las personas a dejar de fumar. Disponible en: <http://www.health.govt.nz/publication/new-zealand-guidelines-helping-people-stop-smoking> (consultado el 19/09/2017).
7. National Institute for Healthcare Excellence (NICE). Smoking: stopping in pregnancy and after childbirth. Public Health Guideline [PH26] (2010). Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ph26> (consultado el 19/09/2017).
8. European Tobacco Treatment Guideline. Tobacco Cessation Guidelines for High-Risk Populations (TOB.g). Disponible en: <http://tob-g.eu/wp-content/uploads/TOB-G-BOOK-DIGITAL-VERSION.pdf> (consultado el 19/09/2017).

TABAQUISMO EN EL ADOLESCENTE

ADOLESCENTS AND SMOKING

Dra Ana María Herrera G¹, Dra María Paz Corvalán²

1. Departamento Enfermedades Respiratorias Pediátricas Clínica Santa María. Facultad de Medicina Universidad de Los Andes. Coordinadora Comisión Asma Infantil, Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias
2. Programa de Tabaquismo Centro Médico Fundación del Banco Estado. Coordinadora Comisión Tabaco, Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias

ABSTRACT

Chile has the highest prevalence of tobacco use among adolescents in the Americas, and girls between the ages of 13 and 15 are the heaviest smokers worldwide.

Smoking in adolescents produces addiction to nicotine, damage to the cardiopulmonary system, and is also a gateway to the use of illicit drugs.

In the United States, electronic cigarettes are more frequently used by young people than conventional cigarettes, since they are believed to be less harmful to health; however, it is known that these devices produce combustion and deliver nicotine by inhalation, leading then to traditional cigarette smoking and exposure to carcinogenic substances.

Due to this, tobacco control efforts must be made for: public policies (tobacco tax increases, mass advertising campaigns, smoke-free environments, restriction of advertising), early register and timely treatment of adolescents who have initiated tobacco consumption through the ABC-D intervention, as it appears in the First Clinical Practice Guidelines for Smoking Treatment, Chile 2017. In order to achieve this, it is necessary that health professionals receive training.

Regarding secondhand smoke, pediatricians must refer parents to smoking cessation, which that may be done by telephone (6003607777, Salud Responde Program, MINSAL; this number appears on cigarette packets).

Key words: smoking cessation , tobacco , adolescents, ABC

RESUMEN

Chile tiene la mayor prevalencia de consumo de tabaco en adolescentes de la región de las Américas, y las niñas de 13 a 15 años son las que más fuman a nivel mundial. El tabaquismo en adolescentes produce adicción a la nicotina, daño en el aparato cardiorrespiratorio, siendo además puerta de entrada para el uso de drogas ilícitas. En Estados Unidos, los cigarrillos electrónicos son más frecuentemente utilizados por los jóvenes que el cigarrillo convencional, creyendo que son menos dañinos para la salud, sin embargo, se sabe que estos dispositivos producen combustión y entregan nicotina por vía inhalada por lo que su uso lleva al consumo de cigarrillo tradicional y la exposición a sustancias cancerígenas.

Por todo lo anterior, los esfuerzos del control del tabaco deben estar puestos: en políticas públicas (aumento del impuesto al tabaco, campañas publicitarias masivas, ambientes cerrados libres de humo, restricción de la publicidad), la pesquisa precoz y tratamiento oportuno del adolescente que ya se ha iniciado en el consumo de tabaco a través del ABC-D tal como aparece en las Primeras Guías de Práctica Clínica de Tratamiento del Tabaquismo, Chile, 2017 para esto se necesita que los profesionales de salud reciban entrenamiento. Respecto al humo de segunda mano los pediatras deben derivar a los padres a cesación del tabaco que puede ser telefónica (6003607777, Salud Responde MINSAL, este número aparece en las cajetillas de cigarrillos)

Palabras clave: abandono del tabaco, tabaco, adolescentes, ABC

En Chile, de acuerdo con el Décimo Estudio Nacional de Drogas realizado en más de 58.000 escolares de octavo básico a cuarto medio, se observó que la edad de inicio de la adicción era de 13,6 años en ambos sexos⁽¹⁾. La prevalencia del consumo de tabaco en jóvenes chilenos es la más alta de la región, siendo las niñas de 13 a 15 años las que lideran el consumo de cigarrillos a nivel mundial⁽²⁾. Dado que prácticamente el 100 % del tabaquismo se inicia en la niñez y adolescencia,

este grupo etario se ha convertido en la población objetivo de la industria que gasta billones de dólares al año en el marketing para sus productos, transmitiendo mensajes que hacen atractivo y común el uso del tabaco entre los jóvenes⁽³⁾. Dado que la nicotina hace que el humo sea áspero y difícil de fumar otra estrategia utilizada ha sido el uso de aditivos químicos que mejoran el sabor y dan suavidad⁽³⁾. Uno de ellos es el mentol, que refresca y adormece la garganta para reducir su irritación

Correspondencia:

Dra Ana María Herrera

Correo electrónico: amherrera@yahoo.com

Original publicado en Rev Chil Enferm Respir 2017;33:236-238

y hacer que el humo se sienta más suave^(4,5). Aparte del uso de aditivos, se ha aumentado el poder adictivo de los cigarrillos mediante el incremento de los niveles de nicotina⁽⁶⁾. Otros factores muy importantes para iniciar el consumo de tabaco son: la influencia de los pares, el mal rendimiento escolar y el menor nivel de recursos económicos⁽³⁾. Se sabe que el uso temprano del tabaco trae inmediatamente serias consecuencias para la salud tales como como adicción a la nicotina, efectos deletéreos en el aparato respiratorio y cardiovascular, siendo además un factor predisponente para el uso de drogas ilícitas⁽³⁾.

En las últimas décadas en Estados Unidos se ha observado una reducción del uso del cigarrillo convencional entre los jóvenes, sin embargo de acuerdo a un informe reciente del Center of Disease Control and Prevention (CDC), hubo un dramático aumento del uso del cigarrillo electrónico en esta misma población⁽⁷⁾. En ese país la prevalencia de uso del cigarrillo electrónico en los últimos 30 días incrementó desde menos de un 2% en el año 2011 a cerca de un 11% en el 2015.

Al respecto se pudo establecer que, en la actualidad en Estados Unidos, los cigarrillos electrónicos son más frecuentemente utilizados por los jóvenes que el cigarrillo convencional⁽⁷⁾. Una de las razones que dan los adolescentes para preferirlos es la creencia de que son menos dañinos para la salud, sin embargo se sabe que estos dispositivos entregan nicotina por vía inhalada, lo produce adicción (es decir son puerta de entrada al consumo de cigarrillo tradicional), y además existe combustión lo que producen sustancias cancerígenas⁽⁷⁾. Por otro lado, la ingestión del líquido que contienen estos dispositivos puede causar toxicidad e incluso la muerte.

Otras razones dadas por los jóvenes para el uso de cigarrillos electrónicos son la curiosidad por saber cómo son y el gusto por los saborizantes que contienen. La industria que promueve el uso del cigarrillo electrónico utiliza las mismas estrategias de venta que la industria del cigarrillo convencional y se ha visto que el gasto en marketing del cigarrillo electrónico continúa creciendo estimándose en 3,5 billones de dólares el año 2015⁽⁷⁾. Al ir incrementándose las ventas de cigarrillo electrónico ha ido disminuyendo paulatinamente el precio de estos dispositivos haciéndolos más asequibles a la población más joven. Si bien es cierto en nuestro país el uso de cigarrillo electrónico es poco frecuente en comparación con el uso del cigarrillo convencional, estos dispositivos ya están disponibles en el mercado nacional.

El cigarrillo electrónico en Chile debe seguir la regulación que exige el ISP para la venta de cualquier fármaco, sin embargo ningún cigarrillo electrónico de los que se venden hasta la fecha ha pasado por el ISP, además el cigarrillo electrónico no está incluido en la actual legislación de control del tabaco. Todo lo anterior puede ser a futuro un problema de salud pública en nuestro país, sobre todo en la población adolescente deseosa de experimentar y al mismo tiempo vulnerable al manejo mediático. Por todo lo expuesto, para evitar la iniciación de esta adicción, los esfuerzos deben estar puestos en políticas públicas (aumento del impuesto al tabaco, campañas publicitarias masivas, ambientes cerrados libres de humo, restricción de la publicidad), la pesquisa y la aplicación de la consejería breve tal

como se consigna en las Primeras Guías de Práctica Clínica del Tratamiento del tabaquismo, Chile 2017 .

Según las Tobacco Cessation Guidelines for High Risk Groups, 2017, (Guías de Cesación del Tabaco para Grupos de Alto Riesgo) realizadas en la Unión Europea⁽⁸⁾ podemos agregar que se requieren enfoques adaptados a los adolescentes para realizar intervenciones en cesación del tabaco, de los cuales deben estar en conocimiento tanto profesores y como profesionales de la salud en las guías TOB-g. Tobacco Cessation Guidelines for High Risk Population, 2017⁽⁸⁾ se mostró que los estudiantes calificaron como “efectos a largo plazo para la salud”, “rendimiento deportivo deteriorado” y “disminución del atractivo” como las razones más importantes para dejar de fumar y encontró que los adolescentes eran indiferentes a los mensajes que han sido utilizados en múltiples campañas exitosas de prevención del tabaco juvenil que enfocan “la preocupación por no ser aceptado por sus pares “y” explotado por la industria tabacalera

CONSEJOS DE CESACIÓN PARA ADOLESCENTES

- Higiene personal, mal olor y mal aliento
- Disminución del atractivo sexo opuesto
- Reducción del rendimiento atlético
- Enfermedad respiratoria frecuente (bronquitis, tos), problemas dentales
- Reducción del riesgo a largo plazo de enfermedad cardiovascular, cáncer, etc
- Costo del consumo de tabaco.

(Adaptado basado en Latimer et al. 201219 y Milton et al, 200418)

En relación al uso de TRN en adolescentes las Tobacco Cessation Guidelines for High Risk Groups, 2017 recomiendan fuertemente que la TRN se use en adolescentes en combinación con consejería para maximizar los resultados de la cesación (Nivel de Evidencia A). Las Guías Australianas 2014⁽⁹⁾ consideran que la indicación de TRN en adolescentes se debe realizar con precauciones. Las Guías de Nueva Zelanda 2014⁽¹⁰⁾ consideran que no hay evidencia suficiente para afirmar que el uso de NRT mejora las tasas de abstinencia entre los fumadores jóvenes. No obstante, la opinión de los expertos es que la TRN puede ser considerada para el uso por los jóvenes que quieren ayuda para dejar de fumar. Las Guías Nice 2010 recomiendan la terapia de reemplazo de nicotina junto con intervenciones conductuales para pacientes con dependencia a la nicotina a partir de los 12 años⁽¹¹⁾.

Otro punto importante a tener en consideración en los niños, es la exposición al humo de segunda mano. Muchas veces los padres no tienen conciencia de los serios daños que esto ocasiona a la salud respiratoria de sus hijos o simplemente lo niegan. Al respecto los pediatras tenemos la responsabilidad de abordar el problema mediante la educación a los padres para que tomen conciencia del daño que este humo produce a sus hijos y derivarlos a cesación del tabaco que puede ser telefónica (6003607777, Salud responde MINSAL, este número aparece en las cajetillas de cigarrillos), si es que no se dispone de otros recursos de cesación.

REFERENCIAS

1. Décimo estudio nacional de drogas en población escolar de Chile, 2013 8° básico a 4° medio.
http://www.senda.gob.cl/media/estudios/PE/DECIMO%20ESTUDIO%20NACIONAL%20ESCOLARES_2013.pdf (Accedido en diciembre 2016)
2. WHO Report on the Global Tobacco Epidemic, 2009. Appendix IX Global Youth Tobacco Survey. http://www.who.int/tobacco/mpower/2009/appendix_ix/en/index.html (Accedido en diciembre 2016)
3. Preventing tobacco use among youth and young adults. A report of the surgeon general.
<https://www.surgeongeneral.gov/library/reports/preventing-youth-tobacco-use/exec-summary.pdf> (Accedido en diciembre 2016)
4. Tobacco products scientific advisory committee. Menthol cigarettes and public health: review of the scientific evidence and recommendations.
<http://www.fda.gov/downloads/advisorycommittees/committeesmeetingmaterials/tobaccoproductsscientificadvisorycommittee/ucm269697.pdf> (Accedido en diciembre 2016)
5. Antecedentes técnicos que respaldan la regulación del mentol en productos del tabaco.
<http://www.chilelibredetabaco.cl/wp-content/uploads/2015/04/Informe-Tecnico-Prohibicion-Mentol-MINSAL.pdf> (Accedido en enero 2017)
6. Scientific committee on emerging and newly identified health risks (SCENIHR) 2010. Addictiveness and attractiveness of tobacco additives.
http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/emerging/docs/scenihr_o_029.pdf (Accedido en enero 2017)
7. E-cigarette use among youth and young adults. A report of the surgeon general. Executive summary 2016.
https://e-cigarettes.surgeongeneral.gov/documents/2016_SGR_Full_Report_non-508.pdf (Accedido en diciembre 2016)
8. TOB-g. Tobacco Cessation Guidelines for High Risk Population.
<http://www.tri.ie/uploads/5/2/7/3/52736649/tob-g-book-digital-version.pdf> (accedido en Agosto 2017)
9. Zwar N, Richmond R, Borland R, Peters M, Litt J, Bell J, et al. Supporting Smoking Cessation: a Guide for Health Professionals. Melbourne: The Royal Australian College of General Practitioners 2011 (updated 2014)
10. Recommendations of the New Zealand Guidelines for Helping People to Stop Smoking. Wellington: Ministry of Health 2014.
11. National Institute for Healthcare Excellence (NICE). Smoking: stopping in pregnancy and after childbirth. Public Health Guideline [PH26] (2010). Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ph26> (consultado el 19/09/2017).

CÁNCER PULMONAR EL PEOR EFECTO DEL TABAQUISMO

LUNG CANCER THE WORST EFFECT OF SMOKING

Dra Marcia Erazo B¹, Dr Mauricio Burotto², Dr Juan Guillermo Gormaz P³

1. Escuela de Salud Pública Universidad de Chile

2. Jefe de Oncología Clínica Alemana de Santiago

3. Coordinador de Investigación en Oncología Clínica Alemana de Santiago

ABSTRACT

Lung cancer is the first cause of death in Chilean cancer patients. Globally it accounts for more than 8 million annual deaths. Of the new cases of cancer, more than 6 million are smoking related, making smoking the most important cancer risk factor and the cause of about 20 % of the global cancer-related mortality. The incidence of lung cancer is directly associated with smoking exposure levels during life, exposure that increases the risk of this disease up to 30 times. This risk decreases exponentially with smoking cessation, especially if it occurs in early life stages. In Chile, 85 % of lung cancers in men and 40 % in women may be explained by smoking, equivalent to 1926 per year. Brief counseling is recommended according to the Clinical Guidelines for the Treatment of Smoking in Chile 2017, and if that is not possible, all smokers with cancer should be referred to smoking cessation therapy, which may be done by telephone (6003607777, Salud Responde Program, MINSAL; the number is on cigarette packets).

Key words: cancer , smoking cessation , tobacco, epidemiology

RESUMEN

El cáncer de pulmón constituye la primera causa de muerte por cáncer en Chile. A nivel mundial da cuenta de más de 8 millones de fallecimientos anuales, de los nuevos casos de cáncer, más de 6 millones están relacionados con tabaco, constituyendo el tabaquismo un importante factor de riesgo y causa directa de cerca del 20% de la mortalidad global asociada a cáncer. La incidencia de cáncer de pulmón está directamente relacionada el nivel de exposición a tabaquismo durante la vida, la exposición puede aumentar el riesgo de esta enfermedad hasta 30 veces. El riesgo disminuye exponencialmente con la cesación de esta adicción, especialmente si ocurre en etapas tempranas de la vida. En Chile el 85% de los cánceres de pulmón en hombres y el 40% en mujeres estarían explicados por tabaquismo, equivalentes a 1926 anuales, siendo la recomendación realizar consejería breve según las Guías Clínicas de Tratamiento del Tabaquismo Chile 2017 y si no es posible derivar a todos los fumadores con cáncer a terapia de cesación del tabaquismo que puede ser telefónica Salud Responde MINSAL 6003607777, el número está en las cajetillas de cigarrillos .

Palabras clave: fumar , tabaco , cáncer, epidemiología

Actualmente el Cáncer (CA) es la segunda causa de morbilidad y mortalidad a nivel mundial⁽¹⁾. Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), el 2012 había 32,6 millones de pacientes con CA diagnosticado, 14 millones de nuevos casos y 8.2 millones de muertes, proyectándose un aumento del 70% para las próximas dos décadas⁽²⁾, lo que haría que se vuelva en pocos años en la primera causa de muerte. Excluyendo las neoplasias de piel no melanomas, el cáncer de pulmón ha sido el CA más prevalente por décadas y sigue en aumento. A nivel mundial da cuenta de más de 8 millones de fallecimientos anuales.

De los nuevos casos de cáncer general, más de 6 millones están relacionados con tabaquismo⁽³⁾ y de estos últimos dos tercios provienen de países menos desarrollados⁽⁴⁾, constituyendo al tabaquismo el más importante factor de riesgo de CA general y causa directa de cerca del 20% de la mortalidad

global asociada a cáncer^(4,5). Específicamente el tabaquismo constituye factor de riesgo para a lo menos 19 tipos de CA⁽⁶⁾. Dentro de estos, esta adicción si sola daría cuenta del 70% de los CA de pulmón, bronquios y tráquea; del 42% de los CA orales, orofaríngeos y esofágicos; del 28% de los CA de vejiga y tracto urinario; del 22% de los CA de páncreas, del 14% de los CA de hígado; del 13% de los CA de estómago; del 9% de las Leucemias y del 2% de los CA cervicales⁽⁷⁾.

A nivel mundial, la incidencia de CA de pulmón está directamente relacionada con los niveles de exposición al humo de tabaco entre otras exposiciones^(8,9), presentándose la menor incidencia en África Occidental (1,7 por cada 100.000) y la mayor en Europa Central y del Este (53,5/100.000) con mortalidades de 1.5/100.000 y 47.6/100.000 respectivamente. En relación con el género, la incidencia promedio en mujeres es más baja que la población general, oscilando entre 0,8/100.000

Correspondencia:

Dr Juan Guillermo Gormaz

Correo electrónico jgormaz@alemana.cl

Original publicado en Rev Chil Enferm Respir 2017;33:219-221

en África Central y 33.8/100.000 en América del Norte, con mortalidades respectivas de 0.8/100.000 y 23,5/100.000. El nivel de desarrollo económico-cultural también incide, dado que, si bien históricamente las más altas tasas de incidencia se han presentado en los países desarrollados, esta tendencia puede comenzar a revertirse ya que el 2012 los países menos desarrollados aportaron 1,1 millones sobre 1,8 millones de casos nuevos mundiales de CA de pulmón⁽³⁾.

La popularización del tabaquismo también influye en incidencias y mortalidades. En lugares donde el consumo de tabaco se popularizó primero, regiones más desarrolladas de América, Europa y Asia, las incidencias cáncer de pulmón han mostrado un retroceso a partir de la década de los 90 mientras que en los lugares donde el tabaquismo masivo empezó más tardíamente, regiones menos desarrolladas de los mismos continentes, ambos indicadores continúan en aumento. Desagregando por género se ha estimado que el 30% de las muertes por CA en hombres y el 10% en mujeres se deben específicamente a tabaquismo⁽³⁾, el cual es considerado el más prevenible de los factores de riesgo asociados a esta enfermedad⁽⁴⁾. En Chile aún no se observa el efecto de la alta prevalencia de consumo de tabaco sobre la incidencia de cánceres, especialmente en mujeres, quienes han aumentado su consumo en los últimos años.

El tabaquismo aumenta el riesgo de cáncer pulmón entre 15 a 30 veces⁽¹⁰⁾, incremento que está directamente relacionado con el nivel de exposición al humo de tabaco durante la vida. Sin embargo, este riesgo disminuye exponencialmente con la cesación del tabaquismo, especialmente si se produce en etapas tempranas de la vida⁽¹¹⁾. En Chile se ha estimado que el 85% de los cánceres de pulmón en hombres y el 40%

del de mujeres son explicados por consumo de tabaco, lo que implicaría que de la incidencia anual de cáncer de pulmón; 2665 personas por año, 1926 estarían explicadas por el tabaco⁽²⁾, por lo que debe ser prioridad nacional erradicar su consumo.

Con relación a otros cánceres, de especial interés resulta la asociación entre tabaquismo y CA de colon y recto (CCR), que en su conjunto constituirían la cuarta causa de muerte por cáncer en Chile con mortalidades que hacia el 2010 se reportaron levemente superiores a 10/100.000⁽¹³⁾. Si bien estas tasas son inferiores a las de países occidentales post-transición epidemiológica con elevados niveles de tabaquismo como Estados Unidos, con tasas de 14.45/100.000 el 2013⁽¹⁴⁾, en Chile la mortalidad por estos cánceres casi se duplica en una década⁽³⁾. La evidencia internacional ha reportado que el tabaco aumenta el riesgo de estos cánceres entre dos a tres veces⁽¹⁵⁾, dado que la elevada irrigación de la mucosa colorrectal favorece la exposición de estos tejidos a cancerígenos provenientes del tabaco.

En pacientes con CA que siguen fumando y más aún en pacientes con CA asociados a tabaquismo que fuman, existe un aumento considerable del riesgo de empeorar su enfermedad y de desarrollar nuevas enfermedades. Esta población es de especial importancia para la cesación del tabaquismo, dado el rol del tabaco en la potenciación del cáncer y comorbilidades asociadas⁽¹⁶⁾, por lo que la recomendación es realizar consejería breve según las Guías Clínicas de Tratamiento del Tabaquismo Chile 2017 y si no es posible derivar a todos los fumadores con cáncer a terapia de cesación del tabaquismo que puede ser telefónica, Salud Responde MINSAL 6003607777, el número está en las cajetillas de cigarrillos .

REFERENCIAS

1. Erazo M., Nes K. Cigarette Smoking: Health Effects and Challenges for Tobacco Control. Editorial NOVA, Nueva York, Estados Unidos, 2017.
2. Stewart B., Wild, C. (eds.), International Agency for Research on Cancer, WHO. World Cancer Report 2014 (Online). Available from: <http://www.iarc.fr/en/publications/books/wcr/wcr-order.php> (Accesado: 9 de Mayo 2016).
3. Ferlay J., Soerjomataram I., Dikshit R., Eser S., Mathers C., Rebelo Parkin D., et al. Cancer Incidence and Mortality Worldwide: Sources, Methods and Major Patterns in GLOBOCAN 2012. *International Journal of Cancer*. 2015;136:E359–86.
4. Lee Y, Hashibe M. Tobacco, alcohol, and cancer in low and high income countries. *Ann Glob Health*. 2014; 80:378-83.
5. Lim S., Vos T., Flaxman A., Danaei G., Shibuya K., Adair-Rohani H., et al. A Comparative Risk Assessment of Burden of Disease and Injury Attributable to 67 Risk Factors and Risk Factor Clusters in 21 Regions, 1990–2010: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380:2224-60.
6. Schottenfeld D., Beebe-Dimmer J., Buffler P., Omenn G. Current perspective on the global and United States cancer burden attributable to lifestyle and environmental risk factors. *Annu Rev Public Health*. 2013;34:97e117.
7. Gormaz J., Cortez I., Henríquez P., Sotomayor C., Gajardo A., Nes K., et al. Capítulo: Tabacco and Cancer; En libro: Cigarette smoking: Health effects and challenges for tobacco control. Editorial NOVA, Nueva York, Estados Unidos, 2017.
8. Ezzati M., Henley S., Lopez A., Thun M. Role of smoking in global and regional cancer epidemiology: current patterns and data needs. *Int J Cancer*. 2005;116:963–71.
9. Thun M., Peto R., Boreham J., Lopez A. Stages of the cigarette epidemic on entering its second century. *Tob Control*. 2012;21:96-101.
10. Vineis P., Alavanja M., Buffler P., Fontham E., Franceschi S., Gao Y., et al. Tobacco and cancer: recent epidemiological evidence. *J Natl Cancer Inst*. 2004;96:99e106.
11. Warren G., Cummings K. Tobacco and lung cancer: risks, trends, and outcomes in patients with cancer. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2013:359-64.
12. Erazo M., Amigo H., Oyarzún M., Peruga A. Tabaquismo activo y cáncer pulmonar: Determinación de fracciones atribuibles por sexo. *Rev Méd Chile* 2008;136:1272-1280
13. Roco A., Quiñones L., Acevedo C., Zagmutt O. Situación del cáncer en Chile 2000–2010. *Cuad Méd Soc (Chile)*. 2013;53:83-94.
14. Marley A., Nan H. Epidemiology of colorectal cancer. *Int J Mol Epidemiol Genet*. 2016;7:105-114.
15. Botteri E, Iodice S, Bagnardi V, Raimondi S, Lowenfels AB, Maisonneuve P. Smoking and colorectal cancer: a meta-analysis. *JAMA*. 2008;300:2765-78.
16. Clinical Practice Guideline. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service, May 2008. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK63952/> (Accesado: 9 de Mayo 2016).

NUEVAS GUIAS PARA DIAGNÓSTICO DE FIBROSIS QUÍSTICA

NEW GUIDELINES FOR CYSTIC FIBROSIS DIAGNOSIS

Resumen del artículo "Diagnosis of cystic fibrosis: consensus guidelines from the cystic fibrosis foundation.

Autores: Philip M. Farrell, MD, PhD, Terry B. White, PhD, Clement L. Ren, MD, Sarah E. Hempstead, MS et al.

Publicado en Journal of Pediatrics 2017;181S:S4-15

ABSTRACT

Newborn screening and an evolving understanding of cystic fibrosis (CF) genetics have prompted a reconsideration of the diagnosis criteria. This guide is the result of the work of 32 experts, who reviewed the relevant literature in order to achieve standardized definitions, consensus guidelines, criteria for diagnosis and terminology regarding this disease. Once one of these aspects was established, it was put to a vote; it was confirmed if more than 80% of votes were in favor. The full consensus committee voted and approved 27 out of 28 statements, 7 of which required revisions and a second round of voting. In this review, the main conclusions are shown, inviting the reader to examine the article in full.

Key words: cystic fibrosis, diagnosis, neonatal screening, sweat test, genetics

RESUMEN

En algunos casos el diagnóstico de fibrosis quística (FQ) aún constituye un desafío. Con el tiempo la genética de esta enfermedad se ha ido aclarando y por otro lado se cuenta con tamizaje neonatal, lo que ha provocado reconsiderar los criterios para el diagnóstico. Esta guía es el fruto del trabajo de 32 expertos, quienes revisaron la literatura relevante con el fin de lograr definiciones estandarizadas, pautas de consenso, criterios para el diagnóstico y terminología con respecto a esta enfermedad. Una vez establecido alguno de estos aspectos realizaron votaciones, siendo confirmados si se obtenían más del 80% de votos afirmativos. El comité de consenso completo votó y aprobó 27 de 28 declaraciones, 7 de las cuales necesitaron revisiones y una segunda ronda de votación. En esta revisión se muestran las principales conclusiones, invitando al lector a revisar el artículo en su totalidad.

Palabras clave: fibrosis quística, diagnóstico, tamizaje neonatal, prueba del sudor, genética

ANTECEDENTES

Tradicionalmente se sospechaba el diagnóstico de FQ según el fenotipo, según los signos y síntomas característicos. Sin embargo con el uso amplio del tamizaje neonatal en Estados Unidos, aproximadamente el 64% de los diagnósticos de FQ se ha realizado en niños asintomáticos o con síntomas mínimos. En los últimos años han ocurrido grandes avances en la información acerca de fenotipo y genotipo de esta enfermedad, lo que ha permitido comprender las manifestaciones clínicas atípicas.

A continuación se muestran las 27 recomendaciones avaladas por votación igual o mayor a 80% de los expertos. Destacan 4 de ellas con un 100% de aceptación: n° 1, 7, 11, 14 y 23.

Uno de los puntos importantes que se cambió con respecto a las guías del año 2008 son los valores de corte para cloro en sudor, considerándose actualmente como límite de normalidad un valor a toda edad de < 30 mmol/L.

1. La prueba de cloro de sudor se debe realizar de acuerdo con las pautas de procedimiento aprobadas y publicadas en protocolos internacionales establecidos tales como las guías CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) 2009.

2. A los recién nacidos con tamizaje positivo se debe recolectar muestra de sudor en forma bilateral, cuando pese > de 2 kg, y tenga al menos 36 semanas de edad gestacional corregida. Esto tiene como objeto asegurar una muestra de sudor adecuada.

3. A los recién nacidos mayores de 36 semanas de gestación y > 2 kg de peso, con tamizaje positivo o prueba genética prenatal positiva se debe realizar prueba de sudor tan pronto como sea posible después de los 10 días de edad, idealmente al final del período neonatal (4 semanas).

4. En los recién nacidos con presunta FQ identificada a través de tamizaje neonatal, el tratamiento no debe retrasarse mientras se inician los esfuerzos para establecer el diagnóstico de FQ.
5. El análisis de cloruro de sudor debe realizarse dentro de pocas horas luego de la recolección del sudor y los resultados e interpretación deben ser informados a los médicos y padres o pacientes, tan pronto como sea posible y sin duda el mismo día.
6. En individuos con tamizaje neonatal positivo, características clínicas consistentes con FQ o historia familiar positiva, se puede diagnosticar FQ si el valor de cloro en sudor es ≥ 60 mmol / l.
7. Los individuos con tamizaje positivo y criterios de cloro en sudor para FQ deben someterse a una prueba genética de CFTR si el genotipo de CFTR no está disponible o el proceso de tamizaje es incompleto.
8. En individuos con tamizaje neonatal positivo y cloro en sudor <30 mmol / L es muy poco probable que se trate de FQ.
9. En individuos con clínica consistente con FQ y cloro en sudor <30 mmol / L el diagnóstico de FQ es menos probable. Sin embargo, se puede considerar si los criterios clínicos en evolución y/o el genotipo del CFTR son compatibles con FQ y no con un diagnóstico alternativo.
10. Los individuos con tamizaje neonatal positivo, síntomas de FQ, o historia familiar positiva, y valores de cloro en sudor en rango intermedio (30-59 mmol / L) en dos ocasiones distintas pueden tener FQ. Deben considerarse para análisis extendido de gen CFTR y / o análisis funcional del CFTR.
11. Deben usarse las últimas clasificaciones identificadas en el proyecto CFTR2 (<http://www.cfr2.org/index.php>) para apoyar el diagnóstico de FQ:
 - Mutación causante de FQ: individuos con 2 copias en alelos separados probablemente tendrán CF (se necesita confirmación cloro en sudor)
 - Mutación de consecuencias clínicas variables (MVCC): una mutación que, en combinación con una mutación causante de FQ u otra mutación MVCC, puede dar como resultado FQ
 - Mutación no caracterizada / mutación UNK (unknown clinical consequence): mutación que no ha sido evaluada por CFTR2 y puede ser causa de enfermedad o de consecuencias clínicas variables o benigna
 - Mutación que no causa FQ: es poco probable que las personas con 1 o más tengan FQ (como resultado de ese alelo)
12. En individuos que presentan tamizaje neonatal positivo, síntomas de FQ o historia familiar positiva, la identificación de 2 mutaciones causantes de FQ (definidas por CFTR2) son consistentes con un diagnóstico de FQ. Sin embargo, es necesario realizar una prueba de cloruro de sudor para confirmar el diagnóstico.
13. La ausencia de detección de 2 mutaciones CFTR causantes de FQ CF no excluye un diagnóstico de FQ.
14. Si se necesitan más pruebas funcionales de FQ (diferencia de potenciales nasales o pruebas de absorción intestinal), estas deben realizarse en un centro de referencia validado con personal certificado por la Fundación de FQ.
15. En individuos con tamizaje neonatal positivo y CFTR variables o no caracterizadas (<2 mutaciones causantes de FQ), el diagnóstico de FQ se puede realizar demostrando la disfunción CFTR (cloro en sudor ≥ 60 mmol / L) o diferencia de potenciales nasales o pruebas de absorción intestinal.
16. El término CRMS (CFTR-related metabolic síndrome) se usa en los EE. UU para fines de atención médica y CFSPID (CF screen positive, inconclusive diagnosis) se usa en otros países, pero ambos describen un diagnóstico no concluyente después del tamizaje neonatal.
17. El término CRMS / CFSPID está reservado para los individuos con tamizaje o positivo sin características clínicas compatibles con un diagnóstico de FQ.
18. La definición de CRMS / CFSPID es un lactante con tamizaje neonatal positivo para FQ y :
 - Un valor de cloro en sudor <30 mmol / L y 2 mutaciones de CFTR, con al menos 1 de ellas consecuencias fenotípicas no definidas ó
 - Un valor intermedio de cloro en sudor (30-59 mmol / L) y 1 o 0 mutaciones que causan FQ
19. Los niños designados como CRMS / CFSPID deben someterse al menos a una repetición de la prueba de cloro en sudor en algún centro con experiencia y acreditado.
20. Los niños catalogados con CRMS / CFSPID deben tener una evaluación clínica realizada por expertos en FQ para identificar a la minoría que puede desarrollar síntomas clínicos
21. Los niños designados como CRMS / CFSPID pueden considerarse para análisis extendido del gen CFTR (secuencia y / o delección duplicación), así como pruebas de análisis funcional CFTR (potenciales nasales o pruebas intestinales) para definir mejor su probabilidad de desarrollar CF.
22. La decisión de reclasificar a los niños designados como CRMS / CFSPID como FQ es una decisión integral que debe tener en cuenta la evaluación funcional de CFTR (cloro en sudor y posiblemente potenciales nasales y pruebas intestinales), análisis genético de CFTR y evaluación clínica por parte del médico tratante.

23. Se debe ofrecer consejo genético a las familias de niños que se controlan por CRMS / CFSPID, incluida una discusión sobre el riesgo en futuros embarazos.

24. Recomendación de investigación: Los lactantes con CRMS / CFSPID (por definición) no tienen características clínicas consistentes con el diagnóstico de FQ y se necesita más investigación para determinar el pronóstico y las mejores prácticas para la frecuencia y duración del seguimiento.

25. En los individuos que presentan síntomas de FQ, se recomiendan los mismos criterios diagnósticos como cloro en sudor, análisis genético de CFTR y pruebas funcionales CFTR para confirmar un diagnóstico de FQ.

26. El diagnóstico de trastorno relacionado con CFTR se ha definido como una entidad clínica monosintomática (CBAVD (congenital bilateral absence of the vas deferens) / pancreatitis / bronquiectasias) asociada con la disfunción CFTR que no cumple con los criterios de diagnóstico para FQ.

27. Los médicos deben evitar el uso de términos como FQ clásica / no clásica, FQ típica / atípica, FQ retardada, ya que estos términos no tienen una definición clara y pueden ser confusos para las familias o los cuidadores.

CONCLUSIONES

A pesar de la amplia implementación del tamizaje neonatal, el diagnóstico de FQ no siempre es fácil de determinar. Un cloro en sudor ≥ 60 mmol / L confirma el diagnóstico de FQ, y un nivel < 30 mmol / L indica que este diagnóstico es poco probable. En individuos con nivel intermedio de cloro de sudor, 30-59 mmol / L, se requiere un análisis genético. También se pueden realizar otras pruebas para la función de CFTR, como potenciales nasales y pruebas de función intestinal, pero deben realizarse en un centro especializado para dichos estudios. Algunos lactantes con tamizaje positivo y niveles de cloro en sudor entre 30 y 59 mmol / L o incluso ≤ 29 mmol / L y pruebas genéticas no concluyentes pueden designarse como CRMS / CFSPID. Para estos últimos casos aún falta información para determinar su pronóstico, tratamiento y frecuencia de seguimiento.

EQUIVALENCIA TERAPÉUTICA Y TIEMPO DE ADMINISTRACIÓN DE LOS ESTEROIDES SISTÉMICOS EN LA EXACERBACIÓN DEL ASMA

THERAPEUTIC EQUIVALENCE AND TIME OF ADMINISTRATION OF SYSTEMIC STEROIDS IN THE EXACERBATION OF ASTHMA

Dr Elías Kassisse¹, Dra Alejandra Mata², Dr Jorge Kassisse³

1. Pediatra Neumólogo infantil. Hospital General de Carúpano, Estado Sucre, Venezuela

2. Médico Residente Puericultura y Pediatría. SAHUAPA, Cumaná, Estado Sucre, Venezuela

3. Médico rural, Hospital Dr. Alberto Musa Yibirin, El Pilar, Estado Sucre, Venezuela

ABSTRACT

Introduction. The early use of systemic steroids has been associated with a decrease in the rate of hospitalizations in pediatric patients with asthma exacerbation. The objective was to compare the equivalence of two forms of administration, as well as to determine the optimal time for its indication. **Material and methods:** Observational, randomized, open study of equivalence, comparing oral versus parenteral steroids. The primary outcomes were changes in the severity scale and the rate of hospitalizations. The secondary result was the time until improvement was reached. ANOVA and Chi square tests were used to determine the statistical significance; it was considered significant when $p < 0.05$. **Results:** In both groups both the severity scale and the hospitalization rate were considerably modified with early administration. At 30 minutes after using hydrocortisone ($p < 0.05$), the greatest variation in the severity scale was observed. **Conclusion:** both routes of administration proved to be effective and should be used early.

Keywords: systemic corticosteroids, asthmatic exacerbation, therapeutic equivalence

RESUMEN

Introducción: El uso precoz de los esteroides sistémicos ha sido asociado con disminución de la tasa de hospitalizaciones en los pacientes pediátricos con exacerbación asmática. El objetivo de este estudio es comparar la equivalencia de dos formas de administración, así como determinar el tiempo óptimo para su indicación. **Material y métodos:** Estudio observacional, aleatorizado, abierto de equivalencia, comparando esteroides por vía oral contra parenteral. Los outcomes primarios fueron los cambios en la escala de gravedad y la tasa de hospitalizaciones y el secundario fue el tiempo en alcanzar la mejoría. Se utilizó ANOVA, prueba Chi cuadrado para determinar las significaciones estadísticas, se consideró significancia $p < 0,05$. **Resultados:** En ambos grupos tanto la escala de gravedad como la tasa de hospitalización se modificaron de forma importante con la administración precoz. A los 30 minutos de administrar hidrocortisona ($p < 0,05$) se observó la mayor variación en la escala de gravedad. **Conclusión:** ambas vías de administración demostraron ser efectivas y deben ser usados de forma precoz.

Palabras clave: corticoesteroides sistémicos, exacerbación asmática, equivalencia terapéutica

INTRODUCCIÓN

La exacerbación del asma continúa siendo una de las principales causas de admisión hospitalaria en el extranjero^(1,2). En Venezuela para el año 2011 se registraron en niños < de 10 años 312.917 consultas por asma, correspondiendo al estado Sucre 17.153 casos, esto es el 5,4 % del total de consultas del país, esto significa el cuarto estado con la mayor morbilidad⁽³⁾.

Este aumento y la morbilidad asociada al episodio agudo, ha ocurrido a pesar de los recientes avances y variadas guías tratamiento del asma⁽⁴⁻⁶⁾. Cuando se trata una exacerbación aguda del asma, las metas del tratamiento son la de revertir la obstrucción del flujo aéreo, reducir la inflamación y prevenir las futuras recaídas⁽⁷⁾.

Correspondencia:

Dr. Elías Kassisse

Hospital General de Carúpano

Av Universitaria Sector Primero de Mayo

Carúpano, Estado Sucre, Venezuela

Correo electrónico: ekassisse@gmail.com

La exacerbación asmática puede ser definida como un incremento de los síntomas con disminución de la función pulmonar bien sea medida por espirometría o por flujo pico⁽⁴⁾. La Academia Americana de Pediatría la define como deterioro abrupto y progresivo de los síntomas bien sean aislados o en combinación, por ejemplo, disnea, tirajes y sibilancias con disminución documentada y cuantificada de los flujos espiratorios.⁽⁴⁾

Las guías basadas en evidencias del Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos recomiendan la utilización de los esteroides sistémicos junto a los β 2-agonistas en el tratamiento de la exacerbación del asma⁽⁶⁾. Se recomiendan varias formulaciones de esteroides sistémicos, tanto orales como parenterales. Los estudios han encontrado que ambas vías de administración son igualmente efectivas^(6,9).

Los objetivos del presente estudio fueron evaluar la equivalencia terapéutica entre dos formulaciones de esteroides sistémicos durante el desarrollo de la exacerbación del asma y establecer su tiempo óptimo de administración.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio observacional, aleatorizado, abierto, de equivalencia terapéutica, llevado a cabo en la sala de emergencia pediátrica del Hospital "Antonio Patricio De Alcalá" del Estado Sucre, Venezuela, entre octubre 2015 a octubre 2016.

Sujetos

Fueron incluidos aquellos pacientes > de 2 años y < de 12 años que consultaron por exacerbación asmática. Se consideraron como individuos asmáticos, aquellos en quienes se había realizado el diagnóstico médico previo de asma o en aquellos que habían experimentado más de tres exacerbaciones y que habían mejorado con el uso de broncodilatadores tratados en una sala de emergencia o a nivel ambulatorio de cualquier centro de salud. La exacerbación del asma fue definida si el paciente presentaba uno o combinación de los siguientes signos y síntomas: episodio rápido o progresivo de tos, dificultad respiratoria, sibilancias y/ o dolor torácico.

La escala de gravedad del asma (EGA) fue valorada utilizando el Score de Índice Pulmonar modificado (mPSI por sus siglas en inglés) el cual cuenta con seis parámetros de evaluación: frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, utilización de los músculos accesorios, presencia de sibilancias, la relación existente entre inspiración y espiración y la saturación de oxígeno respirando aire ambiente. Cada parámetro tuvo una puntuación entre 0 a 3 dependiendo de la gravedad⁽¹⁰⁾. El puntaje total fue desde 0 a 18 puntos como valor máximo.

Se consideró como episodio leve si el puntaje fue ≤ 6 puntos, moderado 6 y ≤ 11 puntos y grave ≥ 12 puntos. Se consideró como significativa una variación con disminución mayor de 2 puntos de la EGA a las 2 horas después de la intervención terapéutica seleccionada.

Fueron excluidos aquellos niños con enfermedades cardíacas, renales o inmunológicas, hematológicas concomitantes o pulmonares crónicas. Igualmente fueron excluidos si habían sido hospitalizados en las últimas 4 semanas

por cualquier causa o si habían recibido corticoides sistémicos o inhalados.

Se definieron dos grupos:

- pacientes que recibieron el esteroide por vía sistémica endovenosa (hidrocortisona (H) (Fridalit®, ampollas de 100 mg) calculada en todos los casos a 5 mg x kg /dosis) más la terapia estándar con β 2-agonistas nebulizados.

- pacientes que recibieron el esteroide sistémico por vía oral (prednisolona (P) (Pediocort®, 1ml/13,3 mg.) calculada a una dosis de 1 mg x kg dosis) más la terapia estándar con β 2-agonistas nebulizados.

El β 2-agonista nebulizado usado fue el salbutamol (Salbutamol®, laboratorio Medigen, 1ml/5mg) calculado a 0,15 mg x kg dosis, suministrado por un nebulizador tipo jet accionado por oxígeno seco. El volumen máximo de las soluciones nebulizadas fue de 3cc completados con solución salina normal (0,9%).

Evaluación

Para poder establecer el impacto relacionado con el tiempo de administración de los esteroides, se consideró aplicación temprana aquellos pacientes a los cuales se les colocó dentro de los primeros 30 minutos de haber llegado a la emergencia, y colocación tardía luego de los siguientes 30 minutos.

Subgrupos:

H0: aquellos pacientes que recibieron la hidrocortisona inmediatamente junto con la primera nebulización del β 2-agonistas.

P0: los que recibieron la dosis de prednisolona inmediatamente con la primera nebulización del β 2-agonistas.

H30 y P30: los que recibieron el esteroide a los 30 minutos es decir junto con la segunda nebulización del β 2-agonistas.

H60 y P60: recibieron el esteroide sistémico a los 60 minutos de haber comenzado la asistencia médica.

Los pacientes fueron evaluados a los 15,30 y 60 minutos luego de haber recibido el esteroide sistémico.

El tiempo de iniciada la crisis se consideró como aquel referido desde el inicio de los signos y síntomas hasta el momento de la consulta médica. Se expresó en horas.

El tiempo de respuesta al tratamiento se midió desde el momento de la colocación del esteroide sistémico hasta verificar cambios en la EGA.

Estadística

La aleatorización se realizó por medio de una tabla generada por computadora, tomando los pacientes en bloques de 4 para cada estrategia de tratamiento. Para la estadística analítica se utilizó el análisis de varianza de una vía (ANOVA), para determinar las diferencias entre la edad, el género, el tiempo de iniciado la crisis, así como las variaciones de la EGA a los minutos 15,30 y 60 minutos. La prueba de Chi-cuadrado se utilizó para comparaciones. El nivel de significación estadística se consideró

con $p < 0,05$.

El estudio fue evaluado y aprobado por La Comisión de Estudio de Postgrado del Hospital "Antonio Patricio De Alcalá" quien reconoció los aspectos éticos ajustados a la Declaración de Helsinki.

RESULTADOS

Ciento noventa y nueve pacientes (199) fueron considerados para el estudio, ningún paciente elegible declinó formar parte del estudio y todos los pacientes incluidos completaron la evaluación.

En la Tabla 1 pueden observarse los aspectos demográficos, clasificación según gravedad del episodio agudo. La gravedad del episodio agudo no guardó relación con la edad ($p = 0,91$), como tampoco con el tiempo para consultar a la sala de emergencia ($p = 0,06$), sin embargo, hubo diferencia significativa entre niños y niñas en la escala de gravedad al momento de la evaluación inicial, obteniendo mayor puntaje los hombres ($p < 0,05$).

Con respecto al momento de la administración del esteroide y el tiempo para evidenciar mejoría en la EGA, el ANOVA indica con significación ($p < 0,05$) que la administración temprana de los esteroides sistémicos se asoció con menor tiempo para observar estas variaciones. El tiempo necesario para observar estos cambios según el tipo de esteroide usado y

el tiempo de colocado el mismo puede observarse en la Figura 1. Los subgrupos H0 y P0 fueron los de menos minutos requeridos.

Seguidamente se evaluaron los cambios en la EGA a los 15,30 y 60 minutos luego de la administración de cada estrategia. A los 15 minutos no se encontró diferencias ($p = 0,5$) entre ninguno de los tratamientos administrados, para este momento el puntaje promedio fue de $6,0 \pm 2,44$ puntos.

A los 30 minutos con significación ($p < 0,05$) se observó que la mayor diferencia del puntaje de la EGA fue con la H0. La evaluación luego de 60 minutos igualmente identifica con significación estadística dos grupos ($p < 0,05$): el primero con medias parecidas para P0, P30, H0 y H30, siendo de 3,5, 2,5, 1,5 y 1,6 puntos. El otro grupo con diferencias entre las medias importantes fue entre H60 y P60, con una diferencia 3,4 puntos. Estos resultados se pueden observar en la Figura 2.

Con respecto a las hospitalizaciones, se internaron en total 41 pacientes (20,6 %), 3 (1,5 %) fueron pacientes con gravedad leve, 25 (12,5 %) moderada y 13 (6,5%) como grave.

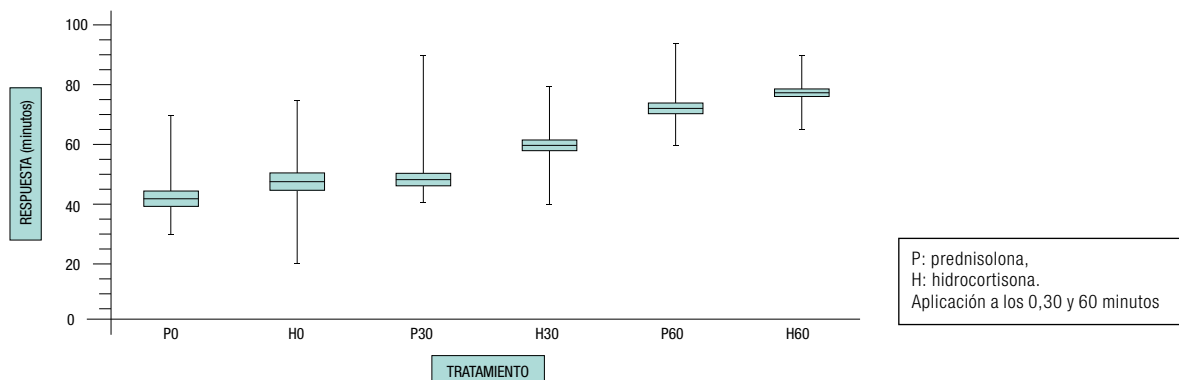
Se observó que el 63 % egresaron del Servicio de Urgencia cuando el esteroide fue colocado antes de los primeros 30 minutos en comparación con el 21 % cuando les fue colocado más tardíamente. El mayor porcentaje de egresos se consiguió con la estrategia H30, de 52 pacientes asignados a esta estrategia (26 %) fueron egresados 45 (22,6 %).

Tabla 1. Características de la población estudiada según nivel de gravedad inicial.

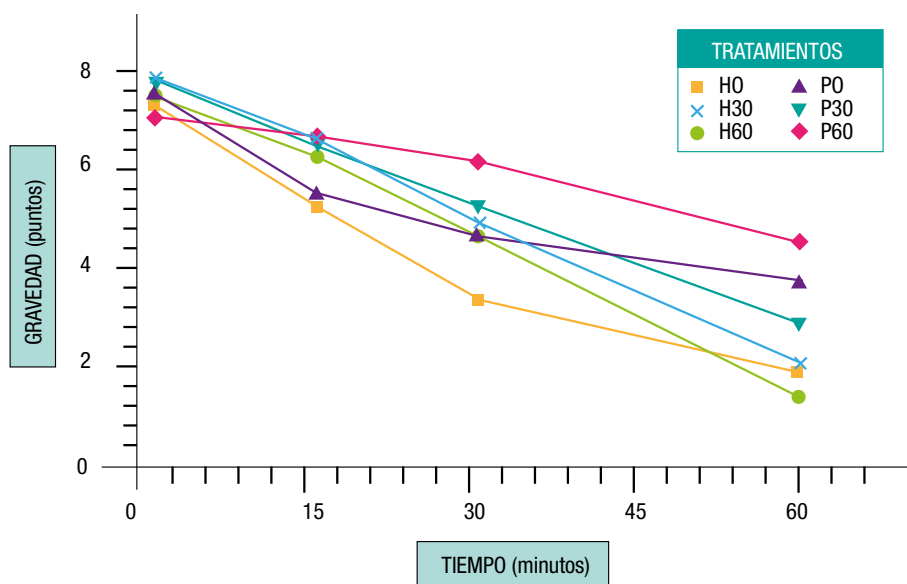
Variable	Leve (n = 65)	Moderado (n = 117)	Grave (n = 17)
Edad (años, $x \pm DS$)	5,4 \pm 2,94	5,1 \pm 2,95	5,8 \pm 2,32
Edad (P/E)*	116 / 83	78 / 39	6 / 11
Sexo (M/F)	110 / 89	70 / 47	9 / 8
EGA** (puntos)	7,6 \pm 1,84 (4 - 13)	8,2 \pm 1,03 (7 - 10)	11,2 \pm 0,56 (11 - 13)

*P: preescolares,
E: escolares,
**EGA: escala de gravedad del asma

Figura 1. Valores promedio del tiempo de respuesta y su relación con el momento de administración del esteroide.



P: prednisolona,
H: hidrocortisona.
Aplicación a los 0,30 y 60 minutos

Figura 2. Cambios en la escala de gravedad, relación con el tipo de tratamiento y el momento de la evaluación

DISCUSIÓN

En esta investigación se estudiaron 199 pacientes con exacerbación asmática encontrándose que la administración precoz de corticoide sistémico fue capaz de modificar la gravedad de forma mucho más importante, mucho más rápido y con menos tasas de hospitalizaciones y esto es independientemente de la vía de administración usada.

Un metanálisis llevado sobre la base de 863 pacientes (435 habían recibido esteroides sistémicos y 428 placebo) demostraron que su uso temprano fue capaz de reducir significativamente la tasa de hospitalizaciones necesitándose tratar 8 pacientes para prevenir una hospitalización, concluyendo que los esteroides administrados dentro de la primera hora de presentación a la sala de emergencia significativamente redujo el riesgo de hospitalización y que los niños aparentemente respondían bien a los esteroides orales.⁽¹¹⁾

Dos estudios en niños con asma aguda moderada y grave evaluaron el impacto del uso precoz de los esteroides, definiendo la administración precoz a aquella que se realizó dentro de los primeros 60 minutos (con 15 minutos de libertad de acción) y a la tardía la que se realizó luego de este tiempo, observando que cuando fueron administrados dentro de los primeros 75 minutos se obtuvo el mayor beneficio. [(OR 0,4); IC (0,2-0,7)].⁽¹²⁻¹³⁾

Las recomendaciones de las guías para pacientes asmáticos indican que el uso de los esteroides sistémicos puede acelerar la resolución e impedir la readmisión en la mayoría de los pacientes que acuden a la sala de emergencias^(5,14-16). A pesar de las recomendaciones y los resultados que señalan la importancia de usar los esteroides sistémicos dentro de los primeros 60 minutos de arribo del paciente a la emergencia, los estudios que han evaluado las guías de atención para pacientes asmáticos, dan cuenta que apenas en el 40 % de los casos

esta recomendación se cumple^(17,18). Los resultados de nuestra investigación permitieron demostrar las diferencias existentes cuando estos se indican de manera precoz, tanto en la gravedad de la EGA así como el tiempo para observar estos cambios.

La prednisona y la prednisolona son los esteroides sistémicos por vía oral mayormente indicados cuando la administración endovenosa no es necesaria, mientras que cuando la administración parenteral es necesaria son la hidrocortisona y la metilprednisolona los más frecuentemente indicados⁽¹⁹⁾. Estudios previos han comparado los resultados de usar la vía oral o la parenteral en el niño con asma aguda, encontrando que ambas rutas de administración son igualmente efectivas^(8,9).

Tres estudios prospectivos, aleatorizados realizados en pacientes pediátricos compararon el uso de dexametasona intramuscular con prednisona o prednisolona por vía oral y en los tres, no encontraron diferencias significativas en la escala de gravedad, ni en los cambios de la función pulmonar entre las dos rutas de administración.⁽²⁰⁻²²⁾

Todos los tratamientos administrados independientemente si eran por vía oral (P) o eran por vía endovenosa (H) fueron capaces de modificar en forma positiva la EGA. Los cambios observados con hidrocortisona son evidentes desde los primeros 30 minutos de su administración y estos cambios son mucho más marcados cuando la misma es administrada desde el primer momento (HO) y que esta modificación de la escala de gravedad se mantiene durante todo el tiempo de evaluación. Estos resultados no están influenciados por las dosis administradas ya que se usaron dosis equiparables a los estudios revisados^(7-9,12,20,21,23-25), así como tampoco estuvo influenciado por la gravedad inicial, ya que el puntaje de gravedad no difirió para ninguno de los grupos.

Por último, como parte de la investigación realizada se evaluó la relación existente entre el uso de los esteroides sistémicos y las hospitalizaciones. En niños con exacerbaciones

moderadas o graves la administración de los esteroides sistémicos en la sala de emergencia ha demostrado reducir hasta en un 25 % las tasas de hospitalización, encontrándose una relación inversa entre el tiempo de su administración y el riesgo de hospitalización⁽¹¹⁾. Rowe y colaboradores demostraron una relación inversa entre el tiempo de administración de los esteroides y el riesgo de hospitalización, señalando que el riesgo de la hospitalización puede ser disminuido en más de un 50 % cuando son administrados precozmente [(OR 0,47; IC 95 0,24-0,91)], mientras que en el estudio de Bhogal este riesgo se vio disminuido en un 60 % cuando fueron administrados dentro de los primeros 75 minutos [(OR 0,4; IC 95 0,2-0,7^(11,12)). Iguales resultados se observaron en nuestra investigación donde con significación se consiguió que el mayor porcentaje de egresos se produjeron con la administración temprana de los esteroides. Pero además de conseguir que su administración precoz modificó la tasa de hospitalización también podemos señalar que hemos encontrado diferencias en la formulación utilizada estos resultados señalan que cuando la hidrocortisona fue

administrada a los 30 minutos de la asistencia médica, se logró el mayor porcentaje de egresos.

El estudio posee la limitación de no ser ciego, sin embargo tiene la ventaja que el score de gravedad utilizado es un indicador reproducible y válido para clasificar la severidad de la exacerbación asmática⁽¹⁰⁾.

En conclusión, la administración de los esteroides sistémicos ha demostrado ser efectiva en la resolución de la exacerbación asmática y su eficacia está relacionada con el uso precoz tanto para mejorar la escala de gravedad como para disminuir la tasa de hospitalización. Adicionalmente hemos encontrado que la hidrocortisona disminuiría mayormente la hospitalización que la prednisolona.

Los autores declaran no poseer actualmente ningún conflicto de interés

REFERENCIAS

1. Kelly CS, Andersen CL, Pestian JP, Wenger AD, Finch AB, Strobe GL, Luckstead EF. Improved outcomes for hospitalized asthmatic children using a clinical pathway. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2000; 84:509–516.
2. Sly RM. Decreases in asthma mortality in the United States. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2000; 85:121–127.
3. Indicadores de salud. I.N.E. Venezuela año 2013;(3)pp 25. Disponible en: www.ine.gov.ve
4. American Academy of Pediatrics, Provisional Committee on Quality Improvement. Practice parameter: the office management of acute exacerbations of asthma in children. *Pediatr* 1994; 93:119–126
5. National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report2: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. Update on selected topics—2002. *J Allergy Clin Immunol*. 2002; 110:S141–S219.
6. Expert Panel Report 3 (EPR-3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma- Summary Report. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120:S94-138.
7. Urso D. Treatment for acute asthma in the Emergency Department: practical aspects. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2010; 14:209-214.
8. Barnett PL, Caputo GL, Baskin M, Kupperman N. Intravenous versus oral corticosteroids in the management of acute asthma in children. *Ann Emerg Med* 1997; 29:212-7.
9. 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.
10. Carroll CL, Sekaran AK, Lerer TJ, Schramm CM. A modified pulmonary index score with predictive value for pediatric asthma exacerbations. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005; 94:355–359.
11. Rowe B, Spooner C, Ducharme F Early emergency department treatment of acute asthma with systemic corticosteroids. *Cochrane Database Syst Rev*.2001 ;(1):CD002178
12. Bhogal SK, McGillivray D, Bourbeau J, Benedetti A, Bartlett S, Ducharme FM. Early administration of systemic corticosteroids reduces hospital admission rates for children with moderate and severe asthma exacerbation. *Ann Emerg Med* 2012; 60:84–9
13. Bhogal S. A question of time: systemic corticosteroids in managing acute asthma in children *Curr Opin Pulm Med* 2013, 19:73–78.
14. British Thoracic Society; Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British guideline on the management of asthma. *Thorax*. 2014 Nov; 69 Suppl 1:1-192.
15. Loughheed MD, Lemiere C, Ducharme FM, Liciskai C, Dell SD, Rowe BH et al. Canadian Thoracic Society Asthma Clinical Assembly. *Can Respir J*. 2012;19:127-6.
16. Global strategy for asthma management and prevention. Global Initiative for Asthma (GINA) 2016. Disponible en URL: [http:// www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org). Visitada el 2 de Enero del 2017
17. Norton SP, Pusic MV, Taha F, Heathcote S, Carleton BC. Effect of a clinical pathway on the hospitalization rates of children with asthma: a prospective study. *Arch Dis Child*. 2007; 92:60-66.
18. McGillivray D, Chalut D, Plotnick L, Savdie C, Kudirka D, Ducharme F. Use of an emergency department (ED) asthma order sheet to increase adherence to evidence-based guidelines: an interventional trial. *Pediatr Res*. 2004; 55:114A.
19. Ratto D, Alfaro C, Sipsey J, Glovsky MM, Sharma OP. Are intravenous corticosteroids required in status asthmaticus? *JAMA* 1988; 260:527–9.

20. Gordon S, Tompkins T, Dayan PS. Randomized trial of single-dose intramuscular dexamethasone compared with prednisolone for children with acute asthma. *Pediatr Emerg Care* 2007; 23:521-7.
21. Gries D, Moffitt D, Pulos E, Carter E. A single dose of intramuscularly administered dexamethasone acetate is as effective as oral prednisone to treat asthma exacerbations in young children *J Pediatr* 2000; 136:298–303
22. Klig JE, Hodge D III, Rutherford MW. Symptomatic improvement following emergency department management of asthma: a pilot study of intramuscular dexamethasone versus oral prednisone *J Asthma* 1997; 34:419–425.
23. Fiel S, Vincken W. Systemic corticosteroid therapy for acute asthma exacerbations. *J Asthma* 2006; 43:321–331.
24. Greenberg RA, Kerby G, Roosevelt GE. A comparison of oral dexamethasone with oral prednisone in pediatric asthma exacerbations treated in the emergency department. *Clin Pediatr (Phila)* 2008; 47:817-23.
25. Zhang L, Mendoza R. Doses of systemic corticosteroids in hospitalised children with acute asthma: A systematic review. *J Paediatr Child Health* 2006;42: 179–183.



Reuniones Clínicas **SOCHINEP**

REUNIONES CLÍNICAS 2018

Hora: 12:00-13:15 hrs. (25 al 27 de Octubre)

Lugar: Hotel Plaza Bosque Nueva Los Leones

Dirección: Manquehue 656, Las Condes. Santiago de Chile

MES	DIA	EXPOSITOR
MARZO	8	Clínica Indisa
ABRIL	5	Hospital de La Florida
MAYO	3	Universidad Católica
JULIO	5	Hospital Padre Hurtado
AGOSTO	2	Hospital Exequiel González Cortés
SEPTIEMBRE	6	Hospital Roberto del Río
OCTUBRE	4	Hospital San Borja
NOVIEMBRE	8	Hospital Roberto del Río
DICIEMBRE	6	Clínica Santa María

XII Curso de Especialistas

Mayo viernes 26 y sábado 27

Hotel Plaza El Bosque Nuevas Las Condes

Manquehue 656, Las Condes

XIII Congreso Anual

Octubre jueves 26 a sábado 28

Hotel Plaza El Bosque Nueva Las Condes

Manquehue 656, Las Condes

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.

Oficina comercial: Miguel Claro 195, of 101, Providencia

Editorial Laboratorio 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.

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@neumología-pediatria.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.

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@neumología-pediatria.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 2000 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 1000 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@neumologia-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:

Clavonex®

AMOXICILINA - ÁCIDO CLAVULÁNICO / SAVAL

Antibioterapia que se distingue
por su **CALIDAD**



Unidad | **Pediatría**

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

www.saval.cl

LS
SAVAL

W3321 / 05-2018