



SOCIEDAD CHILENA DE NEUMOLOGIA PEDIATRICA

NEUMOLOGIA PEDIATRICA

Órgano Oficial de la Sociedad Chilena de Neumología Pediátrica y
Sociedad Latinoamericana de Neumología Pediátrica



CONTENIDO

- Asma en pediatría: claves para su diagnóstico.
- Diagnóstico diferencial de tos crónica.
- Uso de ventilación no invasiva en rehabilitación de pacientes con enfermedad respiratoria crónica.
- Diferencias en espirometría en edad pre-escolar y niño mayor.
- Enfermedad pulmonar intersticial del lactante.
- Caso clínico ventilación no invasiva en rehabilitación respiratoria.
- Función pulmonar.



9^{as} Jornadas para Especialistas

ACTUALIDADES Y NUEVOS DESAFÍOS EN FIBROSIS QUÍSTICA

16 y 17 Mayo 2014

Hotel Neruda, P. de Valdivia 164 - Providencia, Santiago - Chile

ORGANIZA

Sociedad Chilena
de Neumología Pediátrica

DIRECTORES

Dra. María Lina Boza
Dr. Oscar Fielbaum C.

INVITADA EXTRANJERA

Dra. Malena Cohen
Hospital Hadassah, Jerusalem, Israel

TEMAS

- Diagnóstico
- Nuevas Terapias / Manejo de Secreciones
- Microbiología / Manejo Infecciones
- Rehabilitación Respiratoria
- Aspectos Gastroenterológicos / Nutrición
- Aspectos Endocrinológicos
- Función Pulmonar

VALORES DE INSCRIPCIÓN

	Socios activos	No Socios
Médicos	\$30.000	\$40.000
Otros profesionales de la Salud	\$25.000	\$33.000
Becados Neumología Pediátrica	Sin Costo	Sin Costo
Becados Pediatría y Estudiantes	\$15.000	\$15.000

INSCRIPCIONES

EVENTOTAL Ltda.
Tel: (2) 22204553
Fax: (2) 22241481
inscripciones@eventotal.cl
Camino El Alba 8670
Las Condes
www.sochinep.cl

Patrocinan:



Auspician:



NEUMOLOGIA PEDIATRICA

VOLUMEN 9

N° 1 - MARZO 2014

PÁGINAS 1-38

Órgano oficial de difusión

Sociedad Chilena de Neumología Pediátrica (SOCHINEP)

Sociedad Latinoamericana de Neumología Pediátrica (SOLANEP)

NEUMOLOGIA PEDIATRICA

Revista Neumología Pediátrica (Neumol Pediatr)

Editor Responsable

Dra. Solange Caussade
Pediatra Especialista en
Enfermedades Respiratorias
Profesor Asistente Adjunto
Facultad de Medicina
Pontificia Universidad Católica
de Chile.
Santiago, Chile.

Comité Editorial

Dra. María Lina Boza
Pediatra Especialista en
Enfermedades Respiratorias
Jefe Unidad Respiratorio Infantil
Hospital San Borja-Arriarán
Profesor Adjunto de Pediatría
Universidad de Chile.
Santiago, Chile.

Dr. Claudio Castaños
Pediatra Neumólogo
Jefe Servicio de Neumonología
Hospital de Pediatría Juan Pedro
Garrahan
Docente Universidad Nacional
de Buenos Aires
Buenos Aires, Argentina.

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

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

Dr. Agustín León
Pediatra Especialista en
Enfermedades Respiratorias
Clínica Santa María
Santiago, Chile.

Dra. Marcela Linares
Pediatra Especialista en
Enfermedades Respiratorias
Clínica Indisa
Docente Universidad Finis Terrae
Santiago, Chile.

Dr. Iván Stand Niño
Pediatra Neumólogo
Clínica Portoazul
Docente Post Grado Universidad
Metropolitana
Barranquilla, Colombia.

Producción:

EDITORIAL iku

María Cristina Illanes
2212 6384 - (09) 225 1534
E-mail: mcristina@editorialiku.cl

NEUMOLOGIA PEDIATRICA

2014 Volumen 9 Número 1 Páginas 1-38

CONTENIDO / CONTENTS

EDITORIAL

Dr. Selim Abara 4

ARTÍCULOS ORIGINALES / ORIGINAL ARTICLES

Asma en pediatría: claves para su diagnóstico y tratamiento según evidencia basada en el paciente.
Patient-oriented evidence based essentials that matters for management of children with asthma.
Miles Weinberger 5

Diagnóstico diferencial de la tos crónica en pediatría.
Differential diagnosis of chronic cough in children.
Miles Weinberger 8

Ventilación no invasiva como coadyuvante al ejercicio en pacientes con enfermedad respiratoria crónica: efectos fisiológicos e implicancia clínica.
Noninvasive ventilation during exercise in patients with chronic respiratory disease.
Klgo. Iván Rodríguez, Dr. Daniel Zenteno 11

Diferencias en la realización e interpretación de la espirometría del preescolar y en el niño mayor.
Differences on spirometry standardization between preschool and school children.
Dra. Marcela Linares 17

Enfermedad pulmonar intersticial del lactante.
Interstitial lung disease in infants.
Dra. Lilian Rubilar, Dr. Julio Maggiolo 21

CASO CLÍNICO / CLINICAL CASE

Ventilación no invasiva durante el ejercicio en niños con bronquiolitis obliterante post infecciosa. A propósito de un caso.
Noninvasive ventilation during exercise in children with post infectious bronchiolitis obliterans. Case report.
Klgo. Iván Rodríguez, Dr. Daniel Zenteno 27

SERIE FUNCIÓN PULMONAR / LUNG FUNCTION SERIES

Fisiología de la curva flujo/volumen espirométrica.
Flow-volume curve: its physiological basis.
Dra. Solange Caussade, Klgo. Rodolfo Meyer 31

Estimados Socios:

Me siento honrado por la confianza depositada por ustedes al otorgarme la responsabilidad de presidir esta joven sociedad.

Deseo hacer un público reconocimiento de la gestión realizada por las directivas anteriores y particularmente de la directiva saliente presidida por el doctor Daniel Zenteno, que han llevado a SOCHINEP a un merecido sitio, con un grupo de socios creciente, y actividades de alto interés científico y de formación continua, tales como reuniones mensuales a cargo de los diferentes centros del país, curso anual de especialistas, *e-learning*, Neumored, funcionamiento real y productivo de comisiones en los temas más relevantes de nuestra especialidad y cada año nuestro ya tradicional Congreso Chileno de Neumología Pediátrica, que convoca a destacados especialistas nacionales e internacionales, todas actividades con una elevada convocatoria. Destaco del año 2012 el mega-Congreso Solanep/Sochinep, con un nivel científico y asistencia inéditos para nuestro medio, fruto de un gran esfuerzo de un equipo de trabajo con el liderazgo indiscutible de la Dra. Alejandra Zamorano, lo que prestigió a nuestra Sociedad tanto en el medio nacional como a nivel Latinoamericano.

También es digno de elogio las excelentes relaciones mantenidas con otras Sociedades Científicas, especialmente la Sociedad Chilena de Pediatría y la Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias, las cuales nos ha solicitado colaborar con el programa científico de algunas de sus actividades.

El desafío para el futuro es grande y requerirá de gran esfuerzo y creatividad de la directiva entrante mantener y acrecentar estos logros, más aún cuando parte importante de las empresas farmacéuticas nacionales y transnacionales, a quienes agradecemos muy sinceramente el apoyo brindado, han anunciado restricción importante de su presencia en las actividades señaladas, por razones diversas.

La Revista Chilena de Neumología Pediátrica, órgano oficial de Sochinep, está en un proceso de transformación profunda. Su Editor de tantos años, el doctor Luis Enrique Vega-Briceño, que ha llevado a este medio al nivel que hoy ostenta, ha presentado su renuncia indeclinable y quien lo reemplazará será, por decisión del directorio más la opinión de la mayoría de los past-president, la doctora Solange Caussade. Nunca agradeceremos suficientemente la magna labor realizada con calidad y abnegación por el doctor Vega-Briceño y le deseamos el mayor de los éxitos en todos sus proyectos. Asimismo agradecemos la valentía y generosidad de la doctora Caussade por haber aceptado este desafío.

Los principales cambios en curso de nuestra revista son: paso a edición en formato exclusivamente digital; cambio del comité editorial; apertura a publicaciones de artículos de investigación, además de los artículos de revisión que se aceptaban hasta ahora; creación de una página web interactiva de la revista que permita acceso a publicaciones y su impresión, a través de palabras clave; solicitud de material bibliográfico; acceso a guías vigentes, nacionales e internacionales, y conexión con página web de Sochinep. ¡Felicitaciones a la Dra. Caussade y su equipo editorial que están implementado estos interesantes cambios!

Invito a través de esta tribuna a participar en las 9^os Jornadas para Especialistas "Actualidades y Nuevos desafíos en Fibrosis Quística" a realizarse los días 16 y 17 de mayo en el Hotel Neruda, Santiago, con un sólido y atractivo programa, excelentes conferencistas nacionales y una invitada extranjera de primerísimo nivel, la Dra. Malena Cohen, de Israel. También anuncio que nuestro Congreso de Neumología pediátrica 2014 se encuentra con su organización en curso, teniendo por lo menos tres invitados internacionales comprometidos.

Finalmente, deseo transmitirles la certeza de que este presidente, junto a la nueva directiva, hará su mejor esfuerzo para seguir impulsando a Sochinep por una senda de crecimiento y desarrollo y que cuento con vuestro valioso aporte, para hacer realidad nuestros sueños, en pos de mejorar la Salud Respiratoria de nuestros pequeños pacientes.

Selim Abara
Presidente Sochinep 2014-2015

Asma en pediatría: claves para su diagnóstico y tratamiento según evidencia basada en el paciente

Miles Weinberger MD¹

¹ Professor of Pediatrics. Pediatric Allergy & Pulmonary Division. University of Iowa Children's Hospital.

PATIENT-ORIENTED EVIDENCE BASED ESSENTIALS THAT MATTERS FOR MANAGEMENT OF CHILDREN WITH ASTHMA

Asthma is one of the most prevalent chronic diseases in childhood. Diagnosis is still controversial in young patients. Misdiagnoses will delay the start of treatment. Several phenotypes are described, but these vary during the course of the disease, or can coexist. This article describes the key points to achieve an accurate clinical diagnosis, characteristic phenotypes, and basic therapeutic strategies.

Key words: Asthma, phenotypes, therapy.

RESUMEN

Siendo el asma una de las enfermedades crónicas de mayor prevalencia en pediatría, su diagnóstico aún es controversial en los pacientes de corta edad. En ocasiones este se confunde, lo que posterga el inicio del tratamiento adecuado. Se han descrito diversos fenotipos, sin embargo, estos pueden variar durante la evolución de la enfermedad, o pueden coexistir. Se describen los puntos esenciales para lograr un diagnóstico clínico certero, los fenotipos característicos, y las estrategias terapéuticas básicas.

Palabras clave: Asma, fenotipos, tratamiento.

INTRODUCCIÓN

El asma es el diagnóstico médico más común entre los niños hospitalizados. En los Estados Unidos, el asma da cuenta cerca del 15% de los ingresos no-quirúrgicos en pediatría. Además es de las causas más importantes de consultas de urgencia. También es causante de ausentismo escolar, morbilidad considerable, discapacidad y mortalidad ocasional a cualquier edad⁽¹⁾. A pesar de estas estadísticas desalentadoras, existe información que indica que la falla en el manejo del asma no siempre es el resultado de una terapia inadecuada sino que corresponde a una atención médica inadecuada^(2,3).

DIAGNÓSTICO DE ASMA

El diagnóstico del asma en el niño pequeño es controvertido⁽⁴⁾. Con frecuencia las exacerbaciones se diagnostican erróneamente como bronquitis o neumonía, o como "enfermedad reactiva de la vía aérea"⁽⁵⁾. El asma se define como

una enfermedad caracterizada por una hiperreactividad de la vía aérea frente a diversos estímulos, lo que resulta en una obstrucción, la cual es reversible de manera espontánea o como resultado del tratamiento. La obstrucción de la vía aérea es resultado de niveles variables de broncoespasmo e inflamación. La inflamación produce edema de la mucosa y secreción de mucus.

Debe considerarse el diagnóstico de asma en los pacientes que presentan alguno de los siguientes síntomas:

- Sibilancias recurrentes o crónicas especialmente espiratorias.
- Tos recurrente o crónica.
- Diagnóstico frecuente de bronquitis.
- Diagnóstico frecuente de neumonía, clínicamente no concordantes con la presencia de infección bacteriana.

El diagnóstico de asma se confirma demostrando la respuesta clínica (remisión completa de síntomas), o la reversibilidad de la obstrucción bronquial en la espirometría luego de inhalación de β_2 agonista, o luego de la administración de corticosteroides en altas dosis por 5 a 10 días.

CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DEL ASMA

Patrones fenotípicos

Ya que el asma es de naturaleza heterogénea, no basta solamente diagnosticarla para poder desarrollar el plan de tratamiento más adecuado. La planificación de estrategias eficientes y eficaces para el manejo del asma requiere la iden-

Correspondencia:

Miles Weinberger MD

E-mail: contacto@neumologia-pediatria.cl

Versión original en inglés. Tema presentado por Dr. Miles Weinberger en el IX Congreso de la Sociedad Chilena de Neumología Pediátrica, 2013, y revisión solicitada para su publicación en la revista Neumología Pediátrica

Traducción y resumen: Dra. Solange Caussade.

ISSN 0718-3321 Derechos reservados.

tificación del patrón clínico de cada paciente. Los patrones clínicos o fenotipos pueden ser generalmente identificados con una breve historia clínica preguntando en forma dirigida los siguientes antecedentes:

- Edad de inicio de los síntomas respiratorios bajos.
- Los síntomas de asma ¿sólo se asocian a síntomas de infección respiratoria viral?
- Entre los episodios de síntomas respiratorios, ¿el niño presenta tos o sibilancias?
- ¿Existe alguna variación estacional de los síntomas? ¿La estación corresponde a aquella en la que es posible la inhalación de alérgenos o a la estación en la que aumentan las infecciones respiratorias virales?
- Los síntomas respiratorios ¿están relacionados a exposiciones ambientales específicas?
- Los síntomas respiratorios bajos ¿se presentan en forma diaria por períodos prolongados?

A partir de las respuestas a estas preguntas, se puede determinar el patrón clínico de asma:

Intermitente: Este patrón se caracteriza por síntomas episódicos. El fenotipo más común son aquellos pacientes en los cuales el asma es solamente gatillado por una infección viral respiratoria con períodos completamente asintomáticos entre estas infecciones virales. De forma típica los padres dirán "cada vez que mi hijo/hija se resfría, el resfrío se le va al pecho". Entre cada resfrío, estos pacientes no presentan ningún signo de inflamación de la vía aérea cuando se les estudia mediante lavado broncoalveolar durante los períodos asintomáticos⁽⁶⁾.

Crónico: Los pacientes con asma crónica experimentan virtualmente síntomas diarios durante todo el año y, en ausencia de terapia de mantención adecuada, no tienen períodos extensos sin síntomas. Estos niños podrían empezar con un patrón intermitente inducido por infecciones virales, y luego evolucionar hacia síntomas diarios persistentes. La mayoría, pero no todos, tienen un componente alérgico.

Alérgico estacionario: Estos pacientes experimentan síntomas diarios virtuales durante los períodos estacionales de aeroalérgenos.

SEVERIDAD

Todos los patrones clínicos mencionados pueden variar en severidad. Pueden ser desde muy leves hasta de riesgo vital. Las preguntas para evaluar la severidad son:

- Los síntomas respiratorios ¿interfieren con el sueño?
- Los síntomas respiratorios ¿interfieren con las actividades diarias?
- Frecuencia de uso de medicación de rescate con broncodilatador y corticosteroides sistémicos.
- Frecuencia de consulta ambulatoria o en servicio de urgencia.
- Frecuencia de hospitalización.
- Requerimiento de cuidado intensivo.
- Requerimiento de asistencia ventilatoria.
- Eventos de aparente amenaza a la vida.

TRATAMIENTO DEL ASMA

El tratamiento del asma se puede dividir en dos estrategias terapéuticas: las medidas de intervención en caso de síntomas agudos y las medidas de mantención para la prevención de síntomas futuros.

Tratamiento de intervención

Los β_2 agonistas inhalados son la primera medida de intervención para síntomas agudos. Aunque producen un rápido inicio de la broncodilatación, los β_2 agonistas no alteran el componente inflamatorio del asma que contribuye a la obstrucción de las vías respiratorias causando edema mucoso y secreción de mucus.

Como los β_2 agonistas no alteran el componente inflamatorio de la obstrucción de la vía aérea, la terapia anti-inflamatoria adquiere un rol esencial. La inhalación de corticosteroides, incluso en altas dosis, resultó no ser eficaz para las exacerbaciones agudas de asma⁽⁷⁾, las cuales son en su mayoría causadas por infecciones de las vías respiratorias⁽⁸⁾. Contrario al poco o casi nulo efecto de la inhalación de corticosteroides sobre las exacerbaciones agudas de asma, múltiples estudios han demostrado que el uso agresivo precoz de esteroides sistémicos proporciona un gran beneficio clínico en niños que cursan una exacerbación aguda de asma⁽⁹⁻¹³⁾.

La administración precoz de corticosteroides sistémicos para el asma agudo permite el alta precoz⁽⁹⁾, disminuye la posibilidad de hospitalización de pacientes que consultan en urgencia^(10,11), y evita la progresión de exacerbaciones de asma en pacientes ambulatorios que están en riesgo de necesitar atención de urgencia⁽¹²⁾. La administración oral de corticosteroides se mantiene como promedio 5 a 7 días y no debe exceder los 10 días⁽¹⁴⁻¹⁶⁾. Además, la administración precoz de corticosteroides orales durante los primeros síntomas de una infección viral respiratoria previene la evolución hacia un asma agudo severo en niños con un historial que indica un alto riesgo de requerir hospitalización⁽¹³⁾.

El lugar más adecuado para tratar síntomas agudos de asma es donde éstos ocurran, en la casa, en el colegio o donde el niño esté jugando. El tratamiento en la consulta, en la sala de emergencias, o en el hospital deberían ser generalmente considerados como manifestación de falla del tratamiento. De hecho, la medida más eficaz para tratar el asma agudo son los medicamentos inhalados y orales. Estas medidas son más eficaces si se usan antes de necesitar consulta médica de urgencia.

Tratamiento de mantención

El tratamiento de mantención está indicado en los pacientes con asma crónica y en aquellos con asma alérgico estacional prolongado. Debe utilizarse medicamentos seguros en forma diaria, que supriman los síntomas asmáticos y mantengan una función pulmonar normal. Los corticosteroides inhalados son el tratamiento de mantención más eficaz. Es mejor agregar un broncodilatador de acción prolongada (LABA) que suministrar una dosis alta de corticosteroides^(17,18). Sin embargo, han aparecido estudios que muestran tolerancia al efecto broncoprotector de β_2 agonistas de acción prolongada debido a la estimulación continua de receptores β_2 adrenérgicos^(19,20).

Un pequeño subconjunto de pacientes presentaría riesgo de efectos adversos por LABA. Se ha asociado un leve aumento de mortalidad en pacientes asmáticos con la administración de LABA^(21,22). Se informó acerca de 2 pacientes que presentaban eventos de aparente amenaza a la vida, con pobre respuesta a broncodilatadores β_2 agonistas, quienes recibían salmeterol; al suspender este medicamento mostraron una respuesta clínica dramática⁽²³⁾. Esto es consistente con estudios que mostraron que un cierto polimorfismo genético del receptor de β_2 estaba asociado a una regulación negativa de este receptor durante la administración regular de agentes β_2 agonistas⁽²⁴⁻²⁸⁾. La teofilina es un medicamento suplementario alternativo de eficacia similar a un LABA, a pesar que su uso es a menos conveniente⁽²⁹⁾.

CONCLUSIONES

El asma y sus enfermedades relacionadas, la rinitis y la dermatitis atópica, son problemas médicos que requieren considerar la información basada en la evidencia, concentrándose en las medidas que tendrían con mayor probabilidad un mayor impacto. El manejo de estas enfermedades requiere la adherencia a las indicaciones médicas, educación del paciente, evaluación regular minuciosa y en especial la comprensión de su enfermedad por parte del paciente. De esta forma es posible obtener resultados exitosos.

REFERENCIAS

- Mannino DM, Homa DM, Akinbami LJ, Moorman JE, Gwynn C, Redd SC. Surveillance for asthma-United States, 1980-1999. *MMWR Surveill Summ* 2002; 51: 1-13.
- Kelly CS, Morrow AL, Shults J, Nakas N, Strobe GL, Adelman RD. Outcomes evaluation of a comprehensive intervention program for asthmatic children enrolled in Medicaid. *Pediatrics* 2000; 105: 1029-35.
- Najada A, Abu-Hasan M, Weinberger M. Outcome of asthma in children and adolescents at a specialty based care program. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001; 87: 335-43.
- Weinberger M, Abu-Hasan M. Asthma in preschool children. In *Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children*, 7th Edition, Saunders Elsevier, Philadelphia 2006; p 795-807.
- Fahy JV, O'Byrne PM. Reactive airways disease. A lazy term of uncertain meaning that should be abandoned. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 163: 822-3.
- MacLennan C, Hutchinson P, Holdsworth S, Bardin PG, Freezer NJ. Airway inflammation in asymptomatic children with episodic wheeze. *Pediatr Pulmonol* 2006; 41: 577-83.
- Hendeles L, Sherman J. Are inhaled corticosteroid effective for acute exacerbations of asthma in children? *J Pediatr* 2003; 142: S26-S33.
- Lemanske RF. Viruses and asthma: inception, exacerbation, and possible prevention. *J Pediatr* 2003; 142: S3-S8.
- Storr J, Barrell E, Barry W, Lenney W, Hatcher G. Effect of a single oral dose of prednisolone in acute childhood asthma. *Lancet* 1987; 1: 879-82.
- Tal A, Levy N, Bearman JE. Methylprednisolone therapy for acute asthma in infants and toddlers: a controlled clinical trial. *Pediatrics* 1990; 86: 350-6.
- Scarfone RJ, Fuchs SM, Nager AL, Shane SA. Controlled trial of oral prednisone in the emergency department treatment of children with acute asthma. *Pediatr* 1993; 92: 513-8.
- Harris JB, Weinberger M, Nassif E, Smith G, Milavetz G, Stillerman A. Early intervention with short courses of prednisone to prevent progression of asthma in ambulatory patients incompletely responsive to bronchodilators. *J Pediatr* 1987; 110: 627-44.
- Brunette MG, Lands L, Thibodeau LP. Childhood asthma: prevention of attacks with short-term corticosteroid treatment of upper respiratory tract infection. *Pediatr* 1988; 81: 624-9.
- Lederle FA, Pluhar RE, Joseph AM, Niewoehner DE. Tapering of corticosteroid therapy following exacerbation of asthma. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arch Intern Med* 1987; 147: 2201-3.
- O'Driscoll BR, Kalra S, Wilson M, Pickering CA, Carroll KB, Woodcock AA. Double-blind trial of steroid tapering in acute asthma. *Lancet* 1993; 341: 324-7.
- Karan RS, Pandhi P, Behera D, Saily R, Bhargava VK. A comparison of non-tapering vs tapering prednisolone in acute exacerbation of asthma involving use of the low-dose ACTH test. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2002; 40: 256-62.
- Greening AP, Ind P, Northfield M, Shaw G. Added salmeterol versus higher-dose corticosteroid in asthma patients with symptoms on existing inhaled corticosteroid (Allen & Hanburys Limited UK Study Group). *Lancet* 1994; 344: 219-324.
- Woolcock A, Lundback B, Ringdal N, Jacques LA. Comparison of addition of salmeterol to inhaled steroids with doubling of the dose of inhaled steroid. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 1481-8.
- Anderson SD, Caillaud C, Brannan JD. β_2 agonists and exercise-induced asthma. *Clin Rev Allergy Immunol* 2006; 31: 163-80.
- Haney S, Hancox RJ. Recovery from bronchoconstriction and bronchodilator tolerance. *Clin Rev Allergy Immunol* 2006; 31: 181-96.
- Castle W, Fuller R, Hall J, Palmer J. Serevent nationwide surveillance study: Comparison of salmeterol with salbutamol in asthmatic patients who require regular bronchodilator treatment. *BMJ* 1993; 306: 1034-7.
- Nelson HS, Weiss ST, Bleecker ER, Yancey SW, Dorinsky PM, and the SMART Study Group. The salmeterol multicenter asthma research trial: a comparison of usual pharmacotherapy for asthma or usual pharmacotherapy plus salmeterol. *Chest* 2006; 129: 5-26.
- Weinberger M, Abu-Hasan M. Life threatening asthma during treatment with salmeterol. *N Engl J Med* 2006; 335: 852-3.
- Israel E, Drazen JM, Liggett SB, et al. The effect of polymorphism of the beta2-adrenergic receptor on the response to regular use of albuterol in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 75-80.
- Lee DK, Currie GP, Hall IP, Lima JJ, Lipworth BJ. The arginine-16 beta2-adrenoceptor polymorphism predisposes to bronchoprotective subsensitivity in patients treated with formoterol and salmeterol. *Br J Clin Pharmacol* 2004; 57: 68-75.
- Israel E, Chinchilli VM, Ford JG, et al. Use of regularly scheduled albuterol treatment in asthma: genotype-stratified, randomized, placebo-controlled cross-over trial. *Lancet* 2004; 364: 1505-12.
- Wechsler ME, Lehman E, Lazarus SC, et al. β -adrenergic receptor polymorphisms and response to salmeterol. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173: 519-26.
- Palmer CNA, Lipworth BJ, Ismail T, Macgregor DF, Mukhopadhyay S. Arginine-16 β_2 adrenoceptor genotype predisposes to exacerbations in young asthmatics taking regular salmeterol. *Thorax* 2006; 61: 940-4.
- Weinberger M, Hendeles L. Theophylline in asthma. *N Engl J Med* 1996; 334: 1380-8.

Diagnóstico diferencial de la tos crónica en pediatría

Miles Weinberger MD¹

¹ Professor of Pediatrics. Pediatric Allergy & Pulmonary Division. University of Iowa Children's Hospital.

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF CHRONIC COUGH IN CHILDREN

Chronic cough is a common cause of outpatient consultation. It is a source of distress for patients and parents, and in some cases it resolves spontaneously, without finding etiology. Professor Miles Weinberger emphasizes the importance of exhaustive medical record to characterize cough and associated signs, allowing us to identify typical patterns of some diseases.

Key words: Chronic cough, differential diagnoses

RESUMEN

La tos crónica es una causa frecuente de consulta a nivel ambulatorio. Es motivo de angustia para pacientes y padres, y en algunos casos se resuelve espontáneamente, sin lograr precisar su etiología. El Profesor Miles Weinberger destaca la importancia de realizar una acuciosa historia clínica para caracterizar la tos y su signología asociada, lo que permite identificar patrones típicos de algunas enfermedades.

Palabras clave: Tos crónica, diagnóstico diferencial.

INTRODUCCIÓN

La tos es un síntoma común y molesto. La tos de curso agudo es más frecuente, y se debe habitualmente a una infección respiratoria viral alta (resfrío común). Algunos niños presentan tos aguda en forma recurrente, como manifestación frecuente de asma especialmente en edad pre-escolar. La tos crónica es particularmente problemática; en pediatría se le define como aquella que se mantiene por más de cuatro semanas.

En un grupo de 190 niños derivados a un centro terciario en Brisbane, Australia, se estudió la morbilidad por tos crónica. Más del 80% habían consultado 5 veces, y 53% más de 10 veces. El promedio de edad de los niños era de 2,6 años. Los síntomas tenían un impacto considerable en el sueño y la asistencia escolar⁽¹⁾. El mismo grupo también refirió la etiología de la tos crónica en los principales centros de referencia en Australia⁽²⁾.

EVALUACIÓN DE LA TOS CRÓNICA EN NIÑOS BASADA EN LA EVIDENCIA

El propósito de esta revisión es proporcionar una aproximación con relevancia clínica para identificar la causa de tos

crónica en pediatría, guiar el manejo de los síndromes de tos y discutir las causas controversiales de tos. Se presentan etiologías precisas ilustrando para cada una sus hechos distintivos. Las causas más frecuentes de tos crónica se presentan en un algoritmo de diagnóstico utilizado por la División Alérgica, Inmunológica y Pulmón de la Universidad de Iowa (Tabla 1)⁽²⁾.

Síndrome de tos de hábito

Antes de someter al paciente a mayor estudio diagnóstico y medicación, se debe considerar la posibilidad de tos de hábito. Esta, en su forma clásica, se caracteriza por un sonido repetitivo, a menudo fuerte, áspero, como un ladrido. Es por eso que se le ha descrito a veces como "tos de perro" o "tos de foca".

Síndrome de Pertussis

La *Bordetella pertussis*, el principal agente infeccioso causante de la clásica tos convulsiva, es altamente contagiosa y debería estar siempre en consideración debido a su importancia en la salud pública. El aumento del rechazo a la vacunación y la aparente disminución en la duración de la eficacia de la nueva vacuna acelular han sido asociados a numerosas epidemias locales⁽³⁾. También conocida como tos de los 100 días, la infección por *Pertussis* se caracteriza por una tos áspera, no productiva, espasmódica, y que se asocia frecuentemente a náuseas y vómitos post-tusivas.

Traqueomalacia

El colapso dinámico de la tráquea también puede causar tos. Esto se debería al contacto repetido de las superficies anterior y posterior de la tráquea, lo que causa irritación de esa zona. La tos frecuentemente es parecida a un ladrido, semejante al croup (laringotraqueobronquitis).

Correspondencia:

Miles Weinberger MD

E-mail: contacto@neumologia-pediatria.cl

Versión original en inglés. Tema presentado por Dr. Miles Weinberger en el IX Congreso de la Sociedad Chilena de Neumología Pediátrica, 2013, y revisión solicitada para su publicación en la revista Neumología Pediátrica
Traducción y resumen: Dra. Solange Caussade

ISSN 0718-3321 Derechos reservados.

Tabla 1. Secuencia de evaluación, una vez se haya obtenido un historial minucioso, incluyendo la edad de inicio, duración, otros problemas clínicos y la respuesta a la medicación

A. Tos ausente durante el sueño indica probabilidad de Síndrome de tos de hábito
B. Tos presente por menos de 3 meses, sobre todo espasmódica, requiere considerar <i>Pertussis</i>
C. Tos en el lactante durante la alimentación justifica un estudio de deglución
D. Tos presente desde el período neonatal, historia de taquinea transitoria en el recién nacido, otitis media crónica justifica considerar disquinesia ciliar primaria
E. Cese de la tos después de curso corto de corticosteroides vía oral concuerda con asma; la evaluación ulterior puede determinar un plan de tratamiento adecuado
F. Intento fallido de detener la tos con el corticosteroide oral justifica evaluación ulterior
1. Hallazgos en Radiografía de tórax <ul style="list-style-type: none"> a. Hiperinsuflación localizada, considerar aspiración de cuerpo extraño-considerar broncoscopia rígida b. Signos sugerentes de inflamación de las vías aéreas o de bronquiectasis justifica un test de sudor en búsqueda de fibrosis quística c. Situs inversus totalis sugiere una probabilidad de DCP d. Rayos-x de pecho normales justifican evaluación ulterior
2. La fibrobroncoscopia con lavado broncoalveolar puede determinar lo siguiente: <ul style="list-style-type: none"> a. Malacia de las vías aéreas, tráquea o bronquios b. Bronquitis bacteriana prolongada

Trastorno de deglución

En algunos lactantes neurológicamente sanos hay paso de líquido a la parte superior de la tráquea, lo que causa tos. El contenido aspirado no permanece en la vía aérea y la retención transitoria no es dañina pero puede causar tos crónica. El estudio de deglución podría identificar el problema. Como estos lactantes tienen un reflejo efectivo de tos, no están en riesgo de neumonitis o neumonía crónica por aspiración. El tratamiento generalmente consiste en espesar los alimentos, rara vez se indican otras alternativas ya que este desorden de desarrollo mejora con la edad.

Disquinesia ciliar primaria (DCP)

Esta es una enfermedad poco frecuente cuya prevalencia es de alrededor de 1/15.000. Es de carácter recesivo y se produce ausencia o descoordinación del movimiento ciliar⁽⁴⁾. Más de un 80% de los lactantes con DCP presentan *distress* neonatal transitorio, lo que sugiere un rol de la función ciliar en la eliminación del líquido pulmonar luego del nacimiento. La tos crónica y las infecciones óticas recurrentes comienzan en período de lactante y continúan de manera constante de por vida. La acumulación de mucus en la vía aérea causa tos crónica húmeda. La mitad de los afectados tienen situs inversus totalis como consecuencia de la probable necesidad de movimiento ciliar fetal para determinar lateralización. La ausencia de movimiento ciliar determinaría esta lateralización de manera aleatoria. A pesar de la tos crónica, el crecimiento y desarrollo son normales y la progresión hacia la cronicidad es mucho más lenta que en la fibrosis quística. En el esputo no es frecuente encontrar bacterias patógenas, lo más frecuente es el hallazgo de *Streptococo α-hemolítico* y neutrófilos. Otras manifestaciones clínicas de DCP son la otitis media crónica debida a disfunción de la trompa de Eustaquio y la infertilidad masculina.

Aspiración de cuerpo extraño

La inhalación de un cuerpo extraño puede resultar en su retención durante meses o incluso años en ciertos casos, pero la tos crónica es una manifestación poco frecuente⁽⁵⁾. Las formas de presentación más frecuentes son neumonía recurrente, hiperinsuflación lobar o segmentaria, y la atelectasia. Si el cuerpo extraño es retenido por un período largo, pueden aparecer bronquiectasias. Los cuerpos extraños más comunes son maníes pero casi cualquier objeto pequeño puesto en la boca del niño puede ser aspirado. El material aspirado vegetal (maní o plástico) no es radiopaco. Cuando se han descartado otras causas de tos crónica corresponde realizar una broncoscopia para buscar cuerpo extraño en la vía aérea.

CAUSAS INUSUALES DE TOS CRÓNICA

Algunas causas inusuales de tos crónica observadas en nuestro Servicio son:

Acalasia: Alteración de la motilidad esofágica debido a la ausencia de inervación muscular del esfínter esofágico inferior determinando dilatación del esófago proximal. Observamos dos casos en quienes la tos crónica era consecuencia de la compresión traqueal secundaria a la dilatación del esófago⁽⁶⁾.

Otra causa poco común de tos, que fue vista junto con otorrinolaringólogos, fue la provocada por gran hipertrofia de amígdalas palatinas que comprimían la epiglotis⁽⁷⁾. Otro caso fue el de un niño de 4 años quien presentaba tos crónica, destacando en su anamnesis la sensación de cuerpo extraño en la faringe; la causa era el contacto de la úvula con epiglotis, resolviéndose la tos luego de la uvulectomía⁽⁸⁾.

CAUSAS CONTROVERSIALES DE TOS

Hay múltiples causas de tos crónica que no poseen argumentos válidos para explicarlas. Éstas incluyen el reflujo gastro-esofágico (RGE), síndrome de tos por enfermedad de vía aérea superior, el síndrome de goteo pos-nasal, y la sinusitis.

El RGE es el preferido a pesar de los datos que tiene en su contra^(9,10). Aunque existe una relación certera entre el RGE y la tos crónica por varias causas, incluidas el asma y la fibrosis quística, no hay evidencia de que el tratamiento con inhibidores de bomba de protones disminuya la tos crónica. Las fuertes impresiones de algunos y varios reportes anecdóticos no controlados sugieren que tal vez haya una pequeña sub-población en la cual el GER produciría tos, pero no sabemos actualmente cómo identificar estos pacientes. Mientras tanto, las pruebas terapéuticas con inhibidores de bomba de protones para la tos crónica son considerados poco razonables.

Varios autores revisaron el síndrome de tos de las vías aéreas superiores y el goteo post-nasal, sin encontrar evidencia alguna para apoyar a éstos como causa de tos crónica⁽¹¹⁻¹³⁾. Así como con el RGE, se puede asociar la tos crónica con rinitis y con la opacidad radiológica de los senos paranasales, pero no hay evidencia de que el uno sea el causante del otro o que el tratamiento de los síntomas de las vías aéreas superiores o sinusal modificaran la tos eficazmente. Evidentemente, el drenaje post-nasal puede causar sonidos repetitivos para despejar la zona pero eso difiere de una tos verdadera.

CONCLUSIÓN

La tos crónica puede ser un problema desafiante y frustrante para el paciente, la familia y para el médico al cual se le pide que encuentre una solución para terminar con ella. Una aproximación diagnóstica que combine una historia clínica detallada y la consideración de causas basadas en la evidencia puede proveer rápidamente la etiología en la mayoría de los casos y así permitir la toma de decisiones apropiadas para el tratamiento.

REFERENCIAS

1. Marchant JM, Newcombe PA, Juniper EF, Sheffield JK, Stathis SL, Chang AB. What is the burden of chronic cough for families? *Chest* 2008; 134: 303-9.
2. Chang AB, Robertson CF, Van Asperen PP, Glasgow NJ, Mellis CMA, et al. A multicenter study on chronic cough in children: burden and etiologies based on a standardized management pathway. *Chest* 2012; 142: 943-50.
3. Klein NP, Bartlett J, Fireman B, Rowhani-Rahbar A, Baxter R. Comparative effectiveness of acellular versus whole-cell pertussis vaccines in teenager. *Pediatrics* 2013; 131: e1716-22.
4. Knowles MR, Daniels LA, Davis SD, Zariwala MA, Leigh MW. Primary Ciliary Dyskinesia: Recent Advances in Diagnostics, Genetics, and Characterization of Clinical Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2013 Jun 24 [Epub ahead of print].
5. Cataneo AJ, Reiberscheid SM, Ruiz Junior RL, Ferrari GF. Foreign body in the tracheobronchial tree. *Clin Pediatr (Phila)* 1998; 36: 701-6.
6. Mehdi NF, Weinberger MM, Abu-Hasan MN. Achalasia: unusual cause of chronic cough in children. *Cough* 2008; 4-6.
7. Gurgel RK, Brookes JT, Weinberger MM, Smith RJ. Chronic cough and tonsillar hypertrophy: a case series. *Ped Pulmonol* 2008; 43: 1147-9.
8. Najada A, Weinberger M. Unusual cause of cough in a four year-old cured by uvulectomy. *Pediatr Pulmonol* 2002; 34: 144-6.
9. Chang AB, Connor FL, Petsky HL, Eastburn MM, Lewindon PJ, Hall C, et al. An objective study of acid reflux and cough in children using an ambulatory pHmetry-cough logger. *Arch Dis Child* 2011; 96: 468-72.
10. Chang AB, Lasserson TJ, Gaffney J, Connor FL, Garske LA. Gastro-oesophageal reflux treatment for prolonged non-specific cough in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2011 Jan 19.
11. Campanella SG, Asher MI. Current controversies: sinus disease and the lower airways. *Pediatr Pulmonol* 2001; 31: 165-72.
12. Morice AH. Post-nasal drip syndrome-a symptom to be sniffed at? *Pulm Pharmacol Ther* 2004; 17: 343-5.
13. Kemp A. Does post-nasal drip cause cough in childhood? *Paediatr Resp Rev* 2006; 7: 31-5.

Ventilación no invasiva como coadyuvante al ejercicio en pacientes con enfermedad respiratoria crónica: efectos fisiológicos e implicancia clínica

Klgo. Iván Rodríguez^{1,2}, Dr. Daniel Zenteno^{1,3}

¹ Unidad de Ventilación Mecánica Prolongada, Servicio de Pediatría, Hospital Dr. Guillermo Grant Benavente, Concepción, Chile.

² Escuela de Kinesiología, Facultad de Ciencias de la Salud Universidad San Sebastián, Concepción, Chile.

³ Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción, Chile.

NONINVASIVE VENTILATION DURING EXERCISE IN PATIENTS WITH CHRONIC RESPIRATORY DISEASE

Noninvasive ventilation (NIV) has been widely used for the treatment of acute and chronic respiratory diseases (CRD) in both adults and children. In the rehabilitation setting, NIV has shown a positive impact in improving exercise tolerance in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). However, there are no data regarding its efficiency in children with CRD. In this article we reviewed the pathophysiological aspects about the origin of the ventilatory constraints during exercise in patients with COPD justifying the inclusion of ventilatory assistance in training protocols; also we presented recommendations for proper incorporation of ventilatory therapy in rehabilitation. The purpose of this review is to provide data for the design of future studies to evaluate the applicability of this therapeutic strategy for children with chronic respiratory disease.

Key words: Noninvasive mechanical ventilation, exercise, children, chronic respiratory disease.

RESUMEN

La asistencia ventilatoria no invasiva (VNI) ha sido ampliamente utilizada para el tratamiento de enfermedades respiratorias agudas y crónicas, tanto en adultos como en población infantil. En el contexto de la rehabilitación, la VNI ha mostrado un impacto positivo al mejorar la tolerancia al ejercicio en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). No obstante, no existen datos respecto a su eficiencia en niños con enfermedades respiratorias crónicas. En el presente texto se revisan los aspectos fisiopatológicos que sustentan el origen de la limitación ventilatoria al ejercicio, presente en los pacientes con EPOC, y que justifican la incorporación de la asistencia ventilatoria a los protocolos de entrenamiento. Por otro lado, se presentan recomendaciones para una apropiada incorporación de la terapia ventilatoria a la rehabilitación. El propósito de la presente revisión es proporcionar datos para el diseño de futuros estudios que evalúen la aplicabilidad de esta estrategia terapéutica a niños con enfermedades respiratorias crónicas.

Palabras clave: Ventilación no invasiva, ejercicio, niños, enfermedad respiratoria crónica.

INTRODUCCIÓN

La asistencia ventilatoria no invasiva (VNI) es la aplicación de soporte ventilatorio sin necesidad de una vía aérea artificial. Puede ser entregada a través de una máscara oronasal, nasal, introductores nasales, entre otras, con el fin de evitar la intubación o traqueostomía⁽¹⁾. En el paciente adulto con

enfermedad aguda, las principales indicaciones de VNI son la exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), falla cardíaca congestiva y neumonía en inmunosuprimido⁽²⁻⁴⁾. Por su parte, en pediatría se ha incrementado su empleo para el tratamiento inicial de la crisis asmática, bronquiolitis aguda e insuficiencia respiratoria hipoxémica⁽⁵⁾. En los pacientes con enfermedad respiratoria crónica (ERC), la terapia ventilatoria se indica principalmente para el tratamiento de la hipoventilación nocturna por diversas causas. Esto permite evitar las complicaciones respiratorias, mejora la calidad de vida y aumenta la sobrevida en pacientes con ERC⁽⁶⁻⁹⁾.

En el campo de la rehabilitación, la VNI ha sido ampliamente utilizada con el propósito de mitigar el aumento en la disnea y retardar la aparición de fatiga muscular respiratoria durante la realización de ejercicio de resistencia, optimizando los beneficios del entrenamiento en pacientes adultos con enfermedad respiratoria crónica⁽¹⁰⁾.

En los últimos años, los conceptos vinculados a la mecáni-

Correspondencia:

Klgo. Iván Rodríguez Núñez.

Escuela de Kinesiología, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad San Sebastián.

Lientur n° 1457, Concepción, Chile.

Fono: 041-2400160

Email: klgo.ivanronu@gmail.com

Conflicto de interés: Los autores de la revisión declaran no poseer conflicto de interés.

ISSN 0718-3321 Derechos reservados.

ca ventilatoria, repercusión fisiológica del trabajo respiratorio y fatiga de músculos ventilatorios durante el ejercicio han sido materia de amplio estudio. No obstante, son escasos los reportes que abordan este tema de manera integrada con las bases fisiológicas de la respuesta cardiorrespiratoria al ejercicio.

Los objetivos de esta revisión son: 1) describir la respuesta ventilatoria durante el ejercicio en pacientes con ERC; 2) analizar la evidencia actual respecto a los efectos de la VNI como coadyuvante al ejercicio en este grupo de pacientes y 3) proporcionar las bases para su aplicación clínica como coadyuvante en protocolos de rehabilitación.

CINEMÁTICA VENTILATORIA DURANTE EL EJERCICIO

En sujetos sanos, el músculo diafragma constituye el motor primario de la inspiración en reposo, cuyo acortamiento permite el ingreso del 65 a 70% del volumen corriente inspirado⁽¹¹⁾. Adicionalmente, se ha observado que desde el reposo hasta el 70% del trabajo máximo (W_{max}) la presión diafragmática aumenta 2 veces, la velocidad de acortamiento 6,5 veces y el trabajo diafragmático 13 veces, lo que demuestra su rol como un generador de flujo durante el ejercicio⁽¹²⁻¹⁴⁾. Del mismo modo, durante las maniobras ventilatorias máximas (por encima del 70% de la ventilación voluntaria máxima [VM]) se produce un cambio en el patrón de reclutamiento muscular caracterizado por aumento de la actividad de la musculatura inspiratoria intercostal en desmedro del diafragma. Esto hace que los músculos inspiratorios de la parrilla costal sean los responsables de mantener el volumen corriente durante la respiración rápida y superficial, patrón característico a intensidades moderadas y altas de ejercicio⁽¹⁵⁾.

Por otro lado, los volúmenes pulmonares operativos sufren modificaciones durante el ejercicio. Al aumentar la intensidad del ejercicio, se incrementa el volumen pulmonar al final de la inspiración (VPFI) y disminuye el volumen pulmonar al final de la espiración (VPFE). Esto hace que el diafragma se contraiga desde un estado de pre elongación mayor, fenó-

meno que va en directo beneficio de la eficacia fisiológica de su contracción; y adicionalmente, permite a los sujetos sanos aumentar la ventilación (VE) durante el ejercicio (más de 20 veces el valor de reposo) sin experimentar un significativo apremio respiratorio (Figura 1)^(16,17).

CONSIDERACIONES DEL PACIENTE CON ENFERMEDAD OBSTRUCTIVA

Tanto la limitación al flujo espiratorio como la alta demanda ventilatoria durante el ejercicio dan origen a la hiperinsuflación dinámica (HD) y la consecuente limitación ventilatoria en el paciente EPOC^(18,19); las disminuciones en la Capacidad Inspiratoria (CI) reflejan aumentos progresivos en el VPFE conforme aumenta la ventilación minuto durante el ejercicio incremental⁽²⁰⁾. Este cambio funcional desplaza el desarrollo del volumen corriente hacia el extremo superior derecho de la curva de distensibilidad del sistema respiratorio, produciendo una excesiva carga elástica y un mayor trabajo respiratorio, constituyendo el fundamento mecánico de la disnea excesiva experimentada por estos pacientes durante el esfuerzo (Figura 1)⁽²¹⁾.

Se ha observado recientemente que la hiperinsuflación en reposo y ejercicio se incrementa proporcionalmente a la severidad de la enfermedad, del mismo modo, la tasa de caída de la CI durante el ejercicio es mayor cuanto más severa es la enfermedad; además, el porcentaje del valor predicho de VE_{F1} (% VE_{F1}) y CI de reposo muestran correlación significativa con la tasa de trabajo máximo y consumo máximo de oxígeno (VO_2 peak). Esto los transforma en variables predictoras de la capacidad de ejercicio en este grupo de pacientes⁽¹⁹⁾.

Como consecuencia de esta limitación mecánica se producen alteraciones de la relación ventilación-perfusión que conducen a retención de CO_2 y disminución en la saturación de oxígeno durante el ejercicio⁽²²⁾. En adición a esto, las caídas de la precarga ventricular derecha, como consecuencia de la presión positiva al final de la espiración intrínseca (PEEPi) gatillada por el aumento del VPFE, afectan severamente la función hemodinámica del paciente, comprometiendo de manera significativa su rendimiento durante el ejercicio⁽²³⁾.

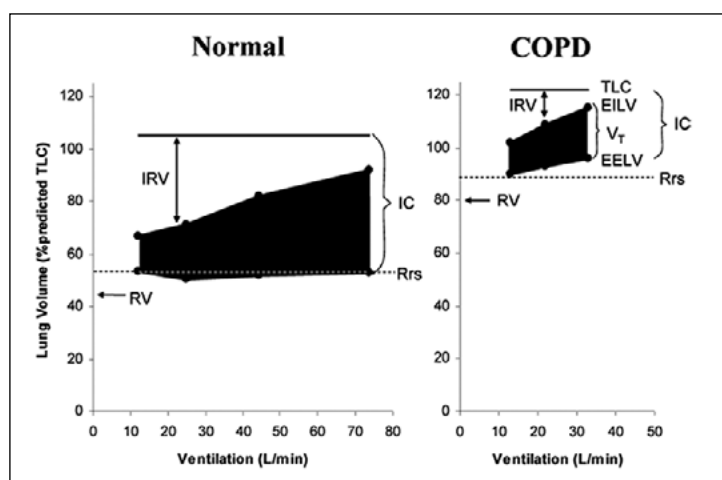


Figura 1. Cambio en los volúmenes pulmonares operativos durante el ejercicio incremental en sujetos sanos y pacientes EPOC. EELV: Volumen pulmonar al final de la espiración; EILV: Volumen pulmonar al final de la inspiración; Rrs: Volumen de relajación del sistema respiratorio; RV: Volumen residual; TLC: Capacidad pulmonar total (Autorizada la reproducción de la figura por Dr. Denis O'Donnell, Referencia 21).

FATIGA DE LOS MÚSCULOS RESPIRATORIOS DURANTE EL EJERCICIO Y SU IMPACTO EN EL RENDIMIENTO FÍSICO

En sujetos sanos, la demanda ventilatoria impuesta por el desarrollo de ejercicio a altas intensidades (por sobre el 80% del VO_2 máx) genera una severa fatiga diafragmática, trayendo como consecuencia una respuesta refleja gatillada por el aumento del tono simpático en los músculos activos^(24,25). Este fenómeno resulta en un aumento de la resistencia vascular periférica, vasoconstricción y disminución del flujo sanguíneo muscular periférico, lo que disminuye significativamente el umbral de fatiga del sistema muscular y disminuye el rendimiento durante el ejercicio (Figura 2)⁽²⁶⁻²⁸⁾.

El paciente EPOC, por su parte, debido al aumento del PEEPi y disminución en la *compliance* dinámica, experimenta un mayor nivel de trabajo respiratorio a cualquier nivel de intensidad⁽²⁹⁾. Esto pudiese ser constitutivo de fatiga muscular respiratoria. No obstante, dado los múltiples aspectos fisiopatológicos que sustentan el deterioro funcional asociado a la limitación ventilatoria, la caída del rendimiento físico pudiese ser también gatillada por la aparición de HD previo a la fatiga de los músculos respiratorios⁽³⁰⁾. En esta línea, se ha observado recientemente, en pacientes obesos y con EPOC en estadio severo, la presencia de fatiga muscular inspiratoria y espiratoria posterior a un protocolo de ejercicio submáximo, lo que fue asociado a limitación ventilatoria y fatiga de cuádriceps posterior al protocolo. Adicionalmente, se demostró que la aplicación de ventilación asistida proporcional pudo mitigar la aparición de fatiga tanto en los músculos respiratorios como en los cuádriceps⁽³¹⁾. Futuros estudios deben ser diseñados para dilucidar fehacientemente esta asociación.

Si bien es cierto, la fatiga muscular respiratoria no ha demostrado ser el generador principal de la limitación al ejercicio en este grupo de pacientes, existe consenso en que contribuye significativamente a los factores mecánicos que, en conjunto a la HD, conforman los mecanismos fisiopatológicos

de la limitación ventilatoria durante el ejercicio en pacientes con ERC. En esta línea, con el objetivo de limitar la HD y atenuar el aumento del trabajo de los músculos respiratorios, surge la ventilación no invasiva como herramienta coadyuvante a la ejecución del ejercicio.

En los siguientes párrafos se analizará la evidencia disponible en relación a los efectos de la VNI sobre las respuestas y adaptaciones al ejercicio en pacientes con EPOC. Adicionalmente, se expresarán recomendaciones respecto a los aspectos técnicos y metodológicos a considerar a la hora de implementar esta estrategia de rehabilitación.

VENTILACIÓN NO INVASIVA DURANTE EL EJERCICIO. ANÁLISIS DE LA EVIDENCIA ACTUAL

La comprensión aislada de la fisiopatología de una enfermedad es insuficiente para el desarrollo de una práctica clínica de calidad; por ende, la medicina basada en evidencia (MBE) ha adquirido especial importancia en el campo de la salud, puesto que ayuda a tomar decisiones fundamentadas⁽³²⁾. En el escenario de terapia, las revisiones sistemáticas (RS) constituyen uno de los niveles más alto de evidencia puesto que incrementan el poder estadístico, la precisión de las estimaciones y la consistencia de sus conclusiones; gracias a que combinan los resultados de diversos estudios primarios, de preferencia ensayos clínicos controlados con asignación aleatoria, que son ponderados según su calidad metodológica y, si poseen niveles de homogeneidad aceptables ($I^2 < 50\%$), meta-analizados⁽³³⁻³⁴⁾.

Considerando lo precedentemente planteado, Ricci y cols⁽³⁵⁾, publicaron recientemente la única revisión sistemática con meta-análisis y meta-regresión existente hasta el momento, cuyo objetivo fue evaluar el efecto fisiológico de la VNI durante el ejercicio y el impacto de su implementación sobre el resultado de la rehabilitación. En la revisión se consideraron

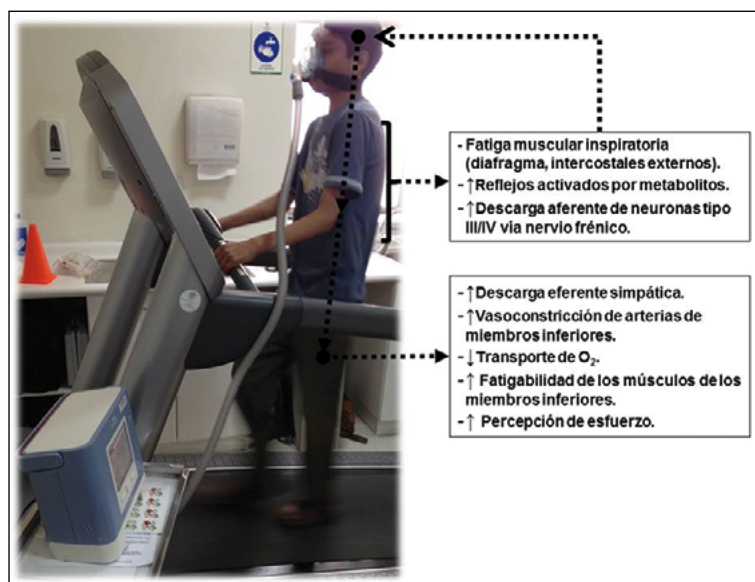


Figura 2. Representación esquemática de las consecuencias fisiológicas producidas por la fatiga muscular respiratoria inducida por ejercicio. *Reflejo metabólico:* La fatiga de los músculos inspiratorios gatilla una descarga aferente de neuronas tipo III y IV a través del nervio frénico, generando como respuesta una descarga simpática eferente sobre las arteriolas de los miembros inferiores. Esto produce vasoconstricción en músculos activos, disminución del transporte de O_2 y caída en el rendimiento físico.

estudios primarios que respondieran a la pregunta ¿Cuál es la mejor opción terapéutica entre ejercicio asistido con VNI y entrenamiento sin VNI o con placebo, en pacientes EPOC estables en términos de producción de lactato, frecuencia cardíaca, rendimiento físico y variables respiratorias? La calidad metodológica de los artículos primarios fue revisada por dos evaluadores independientes, con la escala *PEdro* (Physiotherapy Evidence Database). Posteriormente, y una vez extraídos los datos se llevó a cabo el procedimiento meta-analítico a través del modelo de efectos aleatorios (si I^2 era $> 50\%$) y modelo de efectos fijos (si I^2 era $< 50\%$). Finalmente se analizaron 8 artículos, todos ensayos controlados, catalogados con una calidad metodológica entre 6 y 8 con la escala Pedro (cuyo rango de puntaje oscila entre 0 y 11). Finalmente, en la síntesis de sus resultados, se observa que no existe diferencia significativa para la variable frecuencia cardíaca, lactato y VO_2 durante el ejercicio, al comparar el entrenamiento asistido con VNI versus placebo. Sin embargo, al comparar los resultados posteriores al protocolo de rehabilitación, se observan mejoras en la carga de trabajo, frecuencia cardíaca y consumo de oxígeno. Por otra parte, el resultado de la meta-regresión mostró la existencia de asociación entre el tiempo de entrenamiento con VNI y la modificación de todas las variables estudiadas. Esto demuestra que la magnitud del efecto es “dosis-dependiente”, es decir, a mayor duración del ejercicio con VNI mayores serán sus ganancias posteriores a la rehabilitación.

VNI DURANTE EL EJERCICIO: DE LA TEORÍA A LA PRÁCTICA

Consideraciones del equipo

Desde el punto de vista técnico, los equipos de ventilación no invasiva presentan ciertas características que vale la pena considerar a la hora de iniciar la terapia ventilatoria durante el ejercicio. En primer lugar, el equipo de ventilación debe ser capaz de suplir toda la demanda de flujo inspiratorio generada durante el desarrollo del ejercicio. Si asumimos que durante el ejercicio es posible incrementar el flujo inspiratorio 4 a 5 veces por encima del flujo basal, la VNI debe ser capaz de proporcionar, al menos, 200 a 250 L/min de flujo durante el ciclo respiratorio. Respecto a las fugas, sabemos que los sistemas de VNI administrados a través de una sola rama deben permitir un cierto nivel de fuga que, cuando no supera cierto umbral (50 L/min), es adecuadamente compensada por el equipo. En un estudio realizado por nuestro grupo⁽³⁶⁾, observamos que el nivel de fuga se incrementa de manera proporcional al aumento de la carga de trabajo realizado en cicloergómetro, lo que se correlaciona de manera inversa con el volumen corriente operativo que recibe el sujeto, comprometiendo significativamente su rendimiento físico. Por este motivo, creemos que, por una parte los equipos seleccionados para este propósito deben tener una alta capacidad de entrega de flujo y, por otra un sistema de compensación de fugas adecuado con el propósito de mantener los volúmenes y flujos en niveles que permitan suplir la demanda impuesta por el sistema respiratorio en ejercicio⁽³⁶⁾.

MODOS VENTILATORIOS Y PARÁMETROS DE PROGRAMACIÓN

Considerando que durante el ejercicio el centro respiratorio es estimulado gracias al estrés metabólico al que son expuestos los sistemas fisiológicos, los modos ventilatorios “a demanda” son los más recomendados. En equipos de VNI las modalidades *Spont* (S) o *Spont/Timed* (S/T) han sido bien toleradas por los pacientes y sujetos sanos en ejercicio⁽³⁵⁻³⁶⁾. Por otra parte, la ventilación asistida proporcional y las modalidades bi-niveladas han sido las que han mostrado mejores efectos sobre la tolerancia al ejercicio, gracias al efecto beneficioso de la presión inspiratoria sobre el trabajo inspiratorio y la presión espiratoria sobre la HD⁽³⁵⁾. En relación a los parámetros de programación, no existen guías de procedimiento publicadas; por lo cual se sugiere realizar un protocolo de titulación de la ventilación durante el ejercicio incremental, iniciando con un diferencial (IPAP-EPAP) de al menos 4 cmH_2O para luego incrementar en 2 cmH_2O el nivel de IPAP por cada 1 cmH_2O de incremento del EPAP. Si el paciente es usuario de VNI domiciliaria, recomendamos iniciar con los parámetros de programación establecidos en domicilio; de lo contrario se sugiere iniciar con los niveles de presión mínimo permitidos por el equipo e incrementarlos de manera progresiva (como se detalló previamente) hasta lograr un adecuado bienestar ventilatorio.

MÁSCARA

Tanto la interfase nasal como oronasal han sido empleadas para administrar la VNI durante el ejercicio, con resultados similares en cuanto a la tolerancia y rendimiento. Recientemente nuestro grupo de investigación realizó un estudio comparativo, en jóvenes sanos para evaluar las diferencias entre el uso de máscara nasal y oronasal durante un protocolo de ejercicio incremental. La nasal permitiría atenuar más eficientemente el incremento de la disnea sin cambios significativos en el ritmo cardíaco y saturación (Figura 3) (observaciones no publicadas).

CONCLUSIONES

La EPOC ha sido la enfermedad más ampliamente estudiada en cuanto a la limitación ventilatoria y los efectos de la VNI durante los períodos de entrenamiento, razón por la cual, es posible establecer conclusiones respecto a los beneficios de esta estrategia de rehabilitación en este grupo de pacientes. No obstante, las bases fisiopatológicas de la limitación ventilatoria durante el ejercicio y el impacto de la descarga de los músculos respiratorios ha sido escasamente estudiado en niños con ERC. En Chile, contamos con una alta prevalencia de niños con diagnóstico de bronquiolitis obliterante post infecciosa con indicación de rehabilitación pulmonar que presumiblemente presenten características similares a la EPOC, en cuanto a los elementos que dan origen a la limitación ventilatoria durante el ejercicio, transformándolos en candidatos potenciales para adoptar esta estrategia de entrenamiento.

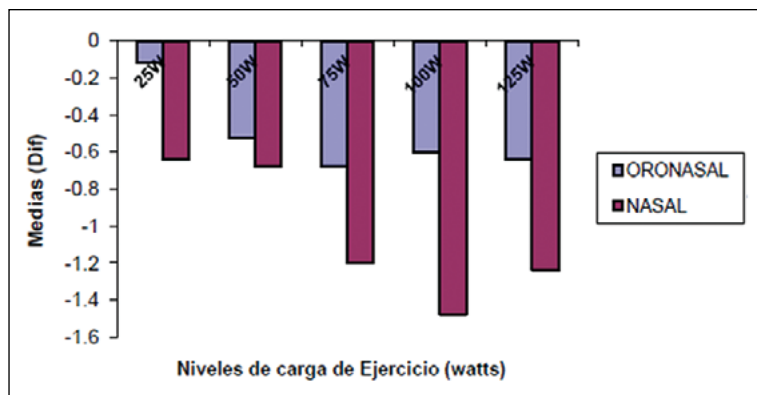


Figura 3. Magnitud de la caída de la percepción de disnea durante el ejercicio asistido con Ventilación No Invasiva, a través de máscara nasal y oronasal. En la figura se observa la magnitud de la caída de la disnea durante el ejercicio incremental a 25 watts, 50 watts, 75 watts, 100 watts y 125 watts (Autorizada la reproducción de la Figura por Klga. Tania Contreras, observaciones no publicadas).

Por este motivo, futuros estudios son necesarios para dilucidar fehacientemente estas hipótesis.

REFERENCIAS

1. Maquilón C. Consenso chileno de ventilación no invasiva. *Rev Chil Enf Respir* 2008; 24: 175-6.
2. Ram F, Picot J, Lightowler J, Wedzicha JA. Non-invasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; CD004104.
3. Vital FM, Saconato H, Ladeira MT, et al. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary oedema. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 16: CD005351.
4. Razlaf P, Pagst D, Mohr M, et al. Non-invasive ventilation in immunosuppressed patients with pneumonia and extrapulmonary sepsis. *Respir Med* 2012; 106: 1509-16.
5. Najaf-Zadeh A, Leclerc F. Noninvasive positive pressure ventilation for acute respiratory failure in children: a concise review. *Ann Intensive Care* 2011; 26: 1-15.
6. Ward S, Chatwin M, Heather S, Simonds AK. Randomised controlled trial of non-invasive ventilation (NIV) for nocturnal hypoventilation in neuromuscular and chest wall disease patients with daytime normocapnia. *Thorax* 2005; 60: 1019-24.
7. Annane D, Orlikowski D, Chevret S, Chevreton JC, Raphaël JC. Nocturnal mechanical ventilation for chronic hypoventilation in patients with neuromuscular and chest wall disorders. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 4: CD001941.
8. Kolodziej MA, Jensen L, Rowe B, Sin D. Systematic review of noninvasive positive pressure ventilation in severe stable COPD. *Eur Respir J* 2007; 30: 293-306.
9. Moran F, Bradley JM, Piper AJ. Non-invasive ventilation for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 4: CD002769.
10. Corner E, Garrod R. Does the addition of non-invasive ventilation during pulmonary rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease augment patients outcome in exercise tolerance? A literature review. *Physiother Res Int* 2010; 15: 5-15.
11. Gáldiz I. Función de los músculos respiratorios en la EPOC. *Arch Bronconeumol* 2000; 36: 275-85.
12. Ward ME, Ward JW, Macklem PT. Analysis of human chest wall motion using a two-compartment rib cage model. *J Appl Physiol* 1992; 72: 1338-47.
13. Sanna A, Bertoli F, Misuri G, et al. Chest wall kinematics and respiratory muscle action in walking healthy humans. *J Appl Physiol* 1999; 87: 938-46.
14. Aliverti A, Duranti C, Ferrigno G, et al. Human respiratory muscle action and control during exercise. *J Appl Physiol* 1997; 83: 1256-69.
15. Illi S, Hostettler S, Aliverti A, Spengler Ch. Compartmental chest wall volume changes during volitional hyperpnea with constant tidal volume in healthy individuals. *Respir Physiol Neurobiol* 2013; 185: 410-5.
16. Vogiatzis I, Aliverti A, Golemati S, et al. Respiratory kinematics by optoelectronic plethysmography during exercise in men and women. *Eur J Appl Physiol* 2005; 93: 581-7.
17. Guenette J, Witt J, McKenzie D, Road J, Sheel W. Respiratory mechanics during exercise in endurance-trained men and women. *J Physiol* 2007; 581: 1309-22.
18. Laveneziana P, Parker Ch, O'Donnell D. Ventilatory constraints and dyspnea during exercise in chronic obstructive pulmonary disease. *Appl Physiol Nutr Metab* 2007; 32: 1225-38.
19. O'Donnell D, Guenette J, Maltais F, Webb K. Decline of resting inspiratory capacity in COPD. The impact on breathing pattern, dyspnea and ventilatory capacity during exercise. *Chest* 2012; 141: 753-62.
20. Guenette JA, Chin RC, Cory JM, Webb KA, O'Donnell DE. Inspiratory capacity during exercise: Measurement, analysis and interpretation. *Pulm Med* 2013; 2013: 956081.
21. O'Donnell D, Laveneziana P. Dyspnea and activity limitation in COPD: Mechanical factors. *COPD* 2007; 4: 225-36.
22. O'Donnell DE, D'Arsigny C, Fitzpatrick M, Webb KA. Exercise hypercapnia in advanced chronic obstructive pulmonary disease: the role of lung hyperinflation. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 663-8.
23. Cuttica MJ, Shah SJ, Rosenberg SR, et al. Right heart structural changes are independently associated with exercise capacity in non-severe COPD. *PLoS One* 2011; 6: e29069.
24. Johnson BD, Babcock MA, Suman OE, Dempsey JA. Exercise-induced diaphragmatic fatigue in healthy humans. *J Physiol* 1993; 460: 385-405.
25. Sheel AW, Derchak PA, Morgan BJ, Pegelow DF, Jacques AJ, Dempsey JA. Fatiguing inspiratory muscle work causes reflex reduction in resting leg blood flow in humans. *J Physiol* 2001; 537 (Pt 1): 277-89.
26. Romer L, Lovering A, Haverkamp H, Pegelow D, Dempsey

- J. Effect of inspiratory muscle work on peripheral fatigue of locomotor muscles in healthy humans. *J Physiol* 2006; 571: 425-39.
27. Katayama K, Iwamoto E, Ishida K, Koike T, Saito M. Inspiratory muscle fatigue increases sympathetic vasomotor outflow and blood pressure during submaximal exercise. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2012; 302: R1167-75.
 28. Romer L, Polkey M. Exercise-induced respiratory muscle fatigue: implications for performance. *J Appl Physiol* 2008; 104: 879-88.
 29. Sliwinski P, Kaminski D, Zielinski J, Yan S. Partitioning of the elastic work of inspiration in patients with COPD during exercise. *Eur Respir J* 1998; 11: 416-21.
 30. Mador MJ, Kufel TJ, Pineda LA, Sharma GK. Diaphragmatic fatigue and high-intensity exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 118-23.
 31. Amann M, Regan M, Kobitay M, et al. Impact of pulmonary system limitation on locomotor muscle fatigue in patients with COPD. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2010; 299: R314-24.
 32. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* 1996; 312: 71-2.
 33. Manterola C, Astudillo P, Arias E, Claros N; Grupo MINCIR (Metodología e Investigación en Cirugía). Systematic reviews of the literature: what should be known about them. *Cir Esp* 2013; 91: 149-55.
 34. Manterola C, Zavando D, Grupo MINCIR. Cómo interpretar los "Niveles de evidencia" en los diferentes escenarios clínicos. *Rev Chil Cir* 2009; 61: 582-95.
 35. Ricci C, Terzoni S, Gaeta M, Sorgente A, Destrebecq A, Giglioth F. Physical training and non-invasive ventilation in stable chronic obstructive pulmonary disease patients: a meta-analysis and meta-regression. *Respir Care* 2013; Epub Ahead of Print.
 36. Rodríguez I, Arriagada R, Contreras T, Baez C. Influencia de la ventilación mecánica no invasiva sobre la carga cardiorrespiratoria en ejercicio. *Kinesiología* 2011; 3: 20-2637.

Diferencias en la realización e interpretación de la espirometría del preescolar y en el niño mayor

Dra. Marcela Linares¹

¹ *Pediatra Especialista en Enfermedades Respiratorias. Clínica Indisa. Univesidad Finis Terrae.*

DIFFERENCES ON SPIROMETRY STANDARDIZATION BETWEEN PRESCHOOL AND SCHOOL CHILDREN

Spirometry must meet international standardizations criteria to be valid. Those criterias are classically described to be applied on starting from 6 years old children. In recent years, there have been numerous publications demonstrating that spirometry can be performed in preschool children, whenever the standardization is adapted to this age group. In this revision we describe the differences to perform and interpret spirometry between preschool children and children over 6 years old.

Key words: Spirometry; preschool children; reference standards.

RESUMEN

Para que la espirometría sea válida, debe cumplir con los criterios establecidos en estandarizaciones internacionales, las que clásicamente están descritas para ser aplicadas a partir de los 6 años. En los últimos años, han surgido numerosas publicaciones que demuestran que la espirometría puede ser realizada en preescolares, siempre que se adapten las exigencias a este grupo etario. Se describen las diferencias entre el niño preescolar y el niño mayor de 6 años, para realizar e interpretar la espirometría.

Palabras clave: Espirometría, preescolar, estándares de referencia.

INTRODUCCIÓN

La espirometría tiene un valor indiscutible en la evaluación de la función pulmonar debido a su masiva utilización en forma estandarizada en distintas edades, disponibilidad de valores de referencia y facilidad y familiaridad en la interpretación de los resultados. Permite obtener un seguimiento longitudinal con la misma técnica de función pulmonar en las patologías que comienzan en edades tempranas de la vida⁽¹⁾.

La correcta interpretación de la espirometría depende del acucioso seguimiento de los criterios de aceptabilidad y repetibilidad estandarizados por la Sociedad Americana de Tórax (ATS) y por la Sociedad Respiratoria Europea (ERS), lo que permite minimizar la variabilidad interindividual e intra-individual de la prueba⁽²⁾. Esta estandarización está definida para ser aplicada desde los 6 años.

Las consideraciones del equipo, ambiente y operador son especiales para el grupo en edad pre-escolar. El espirómetro debe tener la capacidad de evaluar flujos instantáneos con una adecuación de más menos 5% y poseer el menor espacio muerto posible⁽¹⁾. El *software* debe disponer de incentivos

animados que permitan una exhalación rápida y prolongada y la posibilidad de que las curvas flujo/volumen y volumen/tiempo sean analizadas en el momento en que se realiza la maniobra o antes de comenzar la siguiente. Esto permite evaluar la calidad del examen e incentivar al niño a corregir los errores de la curva anterior⁽¹⁾. El operador debe saber ganarse la confianza del preescolar y ser capaz de obtener las curvas sin estresar al niño. Con el mismo objetivo, el ambiente debe ser adecuado para niños, contar juguetes y videos infantiles. Cuando el preescolar no ha realizado espirometrías previamente, puede ser útil el empleo de un tiempo de entrenamiento, durante el cual el niño juegue con la pieza bucal, antes de comenzar a registrar las curvas realizadas.

El niño pequeño tiene una capacidad de atención de pocos minutos, se distrae con facilidad y no es capaz de coordinar varias instrucciones al mismo tiempo, por lo que durante la espiración forzada no puede espirar rápido, fuerte y sostener ese esfuerzo por un período de tiempo, en general sólo cumple con una de estas condiciones⁽³⁾. Por otro lado, el volumen de la capacidad vital de los preescolares es expulsado en su totalidad en alrededor de 1 segundo^(1,3,4). Estas características fisiológicas explican por qué la estandarización de la espirometría diseñada para adultos, no puede ser aplicada en preescolares, e incluso sea difícil de cumplir para los niños mayores, aún con experiencia previa de haber realizado una espirometría^(3,5).

Han surgido varias publicaciones que demuestran que la espirometría puede ser realizada en forma exitosa por preescolares, siempre y cuando las condiciones de estanda-

Correspondencia:
Dra. Marcela Linares P.
E-mail: m.linares@manquehue.net

Conflicto de interés: Autor declara no poseer conflicto de interés.

ISSN 0718-3321 Derechos reservados.

rización y aceptabilidad se adapten según las capacidades de estos pequeños^(3,5-15). El rendimiento de la espirometría en niños preescolares varía entre un 60 a 90% según distintos trabajos y es directamente proporcional a la edad⁽⁵⁻¹⁵⁾. A pesar de la falta de colaboración que habitualmente se encuentra en estos pequeños, el promedio del coeficiente de variación de Volumen Espirado al Primer Segundo (VEF₁) y Capacidad Vital Forzada (CVF) es de 3%, de Volumen Espirado a 0,5 segundos (VEF_{0,5}) es de 4% y 11% para Flujo Espiratorio Forzado entre el 25 y 75% de la CVF (FEF₂₅₋₇₅) valores semejantes a lo encontrado en adultos⁽⁷⁾.

A continuación se detallan las diferencias para realizar e interpretar la espirometría entre preescolares y niños mayores.

REALIZACIÓN DEL EXAMEN

Para la realización con éxito de la espirometría en preescolares es conveniente limitar el tiempo de permanencia en el laboratorio durante el cuál el niño realice todas las maniobras posibles, no exigir el uso de clip nasal, evaluar individualmente la utilización de programas de incentivo, y grabar todas las maniobras posibles^(1,5).

A pesar de que las estandarizaciones enfatizan el uso de clip nasal en niños mayores⁽²⁾, no es necesario exigir su uso en preescolares, por que es un elemento distractor y a veces asusta al niño, y se ha observado que no hay diferencias en los valores de VEF₁ y CVF obtenidos con o sin pinza nasal⁽¹⁶⁾.

El uso de programas animados por computadora para incentivar al niño a realizar maniobras aceptables y repetibles ha sido evaluado en algunas publicaciones con resultados dispares^(9,17). El programa que consiste en apagar velas permite al niño lograr mejores Flujos Espiratorios Máximos (FEM), pero no se facilita una espiración sostenida en el tiempo, por lo que los valores de CVF obtenidos con este programa son menores. No se recomienda el uso de los programas de incentivo de rutina, ya que su efectividad es variable para cada niño y para cada tipo de software utilizado⁽¹⁶⁾.

La ATS y ERS recomiendan realizar en el adulto y niños mayores un máximo de 8 maniobras⁽²⁾. El preescolar es capaz de realizar un número mayor de maniobras en menos tiempo, ya que su tiempo espiratorio es menor. Esto permite aumentar la posibilidad de obtener una espirometría válida, ya que a mayor número de maniobras hay mayor efecto de entrenamiento y por lo tanto mayor posibilidad de que alguna de ellas sea adecuada para su interpretación⁽⁵⁾. Debido a que el preescolar tiene una capacidad de atención limitada, se aconseja limitar el tiempo de permanencia en el laboratorio a 15 min como máximo⁽⁴⁾. Idealmente se deben grabar todas las maniobras realizadas por el niño, para hacer una selección en un tiempo posterior, aunque lamentablemente esto no puede lograrse con todos los equipos⁽⁵⁾. En ese caso se pueden grabar al menos las 3 curvas visiblemente mejores, las que se definen como un FEM claramente determinado y de rápido ascenso, espiración sin artefactos ni evidencia de inspiración temprana o cese brusco de la espiración y se deben excluir las curvas que denotan un pobre esfuerzo, cierre glótico, tos y obstrucción de la pieza bucal (Figura 1)⁽¹⁾.

A diferencia que el niño mayor y el adulto, para el preescolar es más fácil realizar la maniobra de pie.

CRITERIO DE ACEPTABILIDAD DEL INICIO DE LA CURVA

Igual que en el niño mayor, se debe considerar que la curva tenga un FEM visualmente evidente y de ascenso rápido, que la parte más alta de la curva sea triangular y no redonda y que se observe sólo un peak (Figura 2)^(1,2). En el preescolar, no se aconseja utilizar el tiempo de ascenso del FEM menor a 0,1 segundo descrito por Miller como criterio de aceptabilidad, ya que se ha demostrado que ninguno de ellos es capaz de lograrlo⁽¹⁵⁾.

El Volumen de extrapolación retrógrada (VER) aceptable para preescolares está entre el 10 y 12% u 80 ml de la CVF y no de 5% como en mayores^(1,5,15).

CRITERIO DE ACEPTABILIDAD DEL FINAL DE LA CURVA

La ATS define que la espiración debe continuar hasta que se observe una meseta de al menos 1 segundo en la curva volumen tiempo y/o un tiempo espiratorio de al menos 3 segundos en el niño menor de 10 años y mayor de 6 segundos en el niño mayor de 10 años⁽²⁾. El tiempo espiratorio normal del preescolar es de alrededor de 1 segundo y es directamente proporcional a la edad, de tal forma que el 30 y 70% de los niños menores y mayores de 5 años respectivamente pueden mantener la espiración durante al menos 1 segundo^(1,5,7,11,15). Se ha sugerido que en este grupo etario, el tiempo espiratorio no sea un criterio de no aceptación de la prueba y sólo se debe reportar en el informe⁽¹⁾. El preescolar puede vaciar sus pulmones completamente en un segundo debido a que tienen un volumen pulmonar pequeño^(4,5). Esto implica que el VEF₁ y la CVF en algunas ocasiones pueden tener el mismo valor, por lo que el VEF₁ y la relación VEF₁/CVF no servirían para evaluar obstrucción bronquial, siendo los flujos espirados al 0,5 y 0,75 de la CVF y la relación VEF_{0,5}/CVF más útiles para evaluar a estos niños^(5,14,15,18).

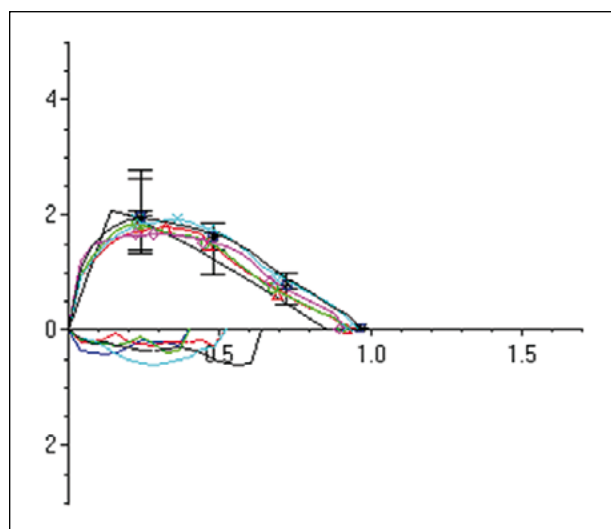


Figura 1. Curvas grabadas, visiblemente reproducibles.

Hay que tener presente que muchos niños no logran espirar ni siquiera durante un segundo, por lo que no podemos contar con VEF_1 como parámetro de evaluación. Algunos equipos arrojan un valor extrapolado de VEF_1 cuando hay un tiempo espiratorio menor de 1 segundo y en algunos casos sobreestiman el tiempo espiratorio, cuando el niño quita su boca de la pieza bucal antes de inspirar nuevamente o que el operador detenga el registro⁽¹⁵⁾.

La finalización de la prueba en forma de meseta no puede exigirse en preescolares, sobre todo en los más pequeños, que tienden a finalizar bruscamente la espiración, aún cuando han logrado una exhalación completa (Figura 2)^(1,5). Se puede elegir como punto de corte que no finalicen bruscamente en flujos $>$ al 10% del FEM o en flujos menores a 200 ml/seg (Figura 2)^(1,5,6,7,9). El inconveniente de este criterio es que el valor no se encuentra disponible en el software en forma automática y hay que hacer un cálculo manual.

REPETIBILIDAD

Los preescolares pueden lograr un 10% de repetibilidad pero no un 5% como lo exige ATS para adultos^(1,5,8,15). La diferencia de 150 ml entre las dos mejores mediciones de CVF y VEF_1 que se aplica en adultos como criterio de repetibilidad, no es recomendable en preescolares, ya que son volúmenes muy altos para el volumen pulmonar total de estos pequeños^(1,2).

Se ha comprobado al aplicar una presión negativa a la vía aérea abierta durante la espiración forzada en niños de 3 a 6 años, se obtienen curvas que no cambian significativamente unas de otras, sólo se observa una mejoría del VEF_1 del 2%, lo que es clínicamente despreciable, lo que significa que la limitación al flujo puede ser alcanzada a esta edad⁽¹⁰⁾. Por lo tanto, una sola curva que ha alcanzado la limitación al flujo puede ser adecuada para definir la función pulmonar. Es por este motivo que el hecho de no alcanzar criterio de repetibilidad no invalidaría el examen, de la misma forma como ocurre en el adulto^(1,5).

INTERPRETACIÓN

Una vez obtenidas curvas aceptables y repetibles, la interpretación de los resultados de preescolares no difiere de los niños mayores.

No se dispone de valores de referencia nacionales para preescolares. De los valores de referencia internacionalmente, los de Eigen y cols y Zapletal y cols, no tienen las variables $VEF_{0,5}$ ó $0,75$ que se necesita para su interpretación^(7,12). El grupo de aproximadamente 600 niños evaluados por Nystad y cols, incluyeron algunos niños asmáticos⁽⁸⁾. Pérez Yarza y cols publicaron valores e referencia del grupo CANDELA, los que tienen el inconveniente de no tener los resultados necesarios para generar el valor del P5 y ser niños sin ningún tipo de exposición a contaminantes inhalados, lo que difiere de la realidad de varias ciudades de Chile⁽¹⁴⁾. Recientemente se han generado valores de referencia multiétnicos que abarcan desde los 3 a los 90 años. Aunque no se incluyeron preescolares

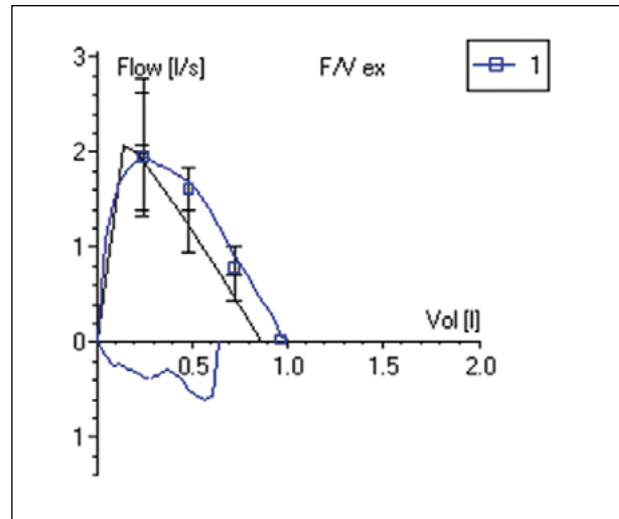


Figura 2. Curva flujo-volumen de preescolar. Características normales: Ascenso rápido, forma triangular, se observa sólo un peak, sin artefactos y cese de flujo menor a 200 ml/seg.

chilenos, tienen la ventaja de ser valores lineales a lo largo de todos los rangos etarios y tienen el valor de $VEF_{0,75}$, el P5 y Z score disponibles para su interpretación⁽¹⁹⁾. De todas formas, para decidir qué valor de referencia utilizar en la interpretación de la espirometría de preescolares, cuando no se dispone de valores propios, se puede correlacionar 30 niños sanos con los valores de referencia disponibles internacionalmente y seleccionar los que mejor representan a esta población⁽¹⁹⁾.

Independientemente de cuál sea el valor de referencia seleccionado se debe disponer del límite inferior o P5 (Percentil 5) y Z score de cada variable para su correcta interpretación. Se considera normal a los valores que se encuentran dentro de más menos 1,64 desvíos estándar de la media (Z score) o por encima del P5⁽¹⁾.

Por el momento, en la espirometría del preescolar es muy útil la interpretación de la respuesta broncodilatadora, la que se puede considerar significativa como 12% en $VEF_{0,5}$ y 30% en FEF_{25-75} , siempre y cuando el coeficiente de repetibilidad esté por debajo de estos valores⁽²⁰⁾.

COMENTARIO FINAL

La espirometría es un examen de alto rendimiento en preescolares cuando se adecuan las exigencias de estandarización. Para aumentar la utilidad de la espirometría en preescolares es necesario contar con valores de referencia nacionales, de los cuales aún no disponemos.

REFERENCIAS

1. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Pulmonary Function Testing in Preschool Children. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175: 1304-45.
2. Miller M, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. SERIES "ATS/ERS task force: standardisation of lung function

- testing: Standardisation of spirometry". *Eur Respir J* 2005; 26: 319-38.
3. Kanengiser S, Dozor AJ. Forced expiratory maneuvers in children aged 3 to 5 years. *Pediatr Pulmonol* 1994; 18: 144-9.
 4. Aurora P, Stocks J, Oliver C, et al. Quality control for spirometry in pre-school children with and without lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169: 1152-9.
 5. Arets HG, Brakel HJ, Van der Ent CK. Forced expiratory maneuvers in children: do they meet ATS and ERS criteria for spirometry? *Eur Respir J* 2001; 18: 655-66.
 6. Marostica PJ, Weist AD, Eigen H, et al. Spirometry in 3 to 6 year old children with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 67-71.
 7. Eigen H, Bieler H, Grant D, et al. Spirometric pulmonary function in healthy preschool children. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 619-23.
 8. Nystad W, Samuelsen SO, Nafstad P, Edvardsen E, Stensrud T, Jaakkola JJ. Feasibility of measuring lung function in preschool children. *Thorax* 2002; 57: 1021-7.
 9. Vilozni D, Barker M, Jellouschek H, Heimann G, Blau H. An interactive computer animated system (SpiroGame) facilitates spirometry in preschool children. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 2200-5.
 10. Jones MH, Davis SD, Grant D, Christoph K, Kisling J, Tepper RS. Forced expiratory maneuvers in very young children. Assessment of flow limitation. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 791-5.
 11. Crenesse D, Berlioz M, Bourrier T, Albertini M. Spirometry in children aged 3 to 5 years: reliability of forced expiratory maneuvers. *Pediatr Pulmonol* 2001; 32: 56-61.
 12. Zapletal A, Chalupova J. Forced expiratory parameters in healthy preschool children (3-6 years of age). *Pediatr Pulmonol* 2003; 35: 200-7.
 13. Nève V, Déme JL, Devos P, et al. Spirometry in 3-5 year-old children with asthma. *Pediatr Pulmonol* 2006; 41: 735-43.
 14. Pérez-Yarza EG, Villa JR, Cobos N, et al. Forced spirometry in healthy preschool children. *An Pediatr (Barc)* 2009; 70: 3-11.
 15. Linares M, Contreras I, Cox PP, Burgos P, Lara J, Meyer R. Evaluación del rendimiento de la espirometría en preescolares sanos con estandarización adaptada a este grupo etario. *Rev Chil Enf Respir* 2006; 22: 155-63.
 16. Chavasse R, Johnson P, Francis J, Balfour-Lyn I, Rosenthal M, Bush A. To clip or not to clip? Noseclips for spirometry. *Eur Respir J* 2003; 21: 876-8.
 17. Gracchi V, Boel M, van der Laag J, van der Ent CK. Spirometry in young children: should computer-animation programs be used during testing? *Eur Respir J* 2003; 21: 872-5.
 18. Linares M, Meyer R, Cox PP, Contreras I. Utilidad del VEF_{0,5} versus VEF₁ en la interpretación de la espirometría realizada en preescolares asmáticos. *Rev Chil Enf Respir* 2007; 23: 167-72.
 19. Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *ERS Global Lung Function Initiative. Eur Respir J* 2012; 40: 1324-43.
 20. Debley J, Stanojevic S, Filbrun A, Subbarao P. Bronchodilator responsiveness in wheezy infants and toddlers is not associated with asthma risk factors. *Pediatr Pulmonol* 2012; 47 (5): 421-8.

Enfermedad pulmonar intersticial del lactante

Dra. Lilian Rubilar¹, Dr. Julio Maggiolo¹

¹ *Pediatra Especialista en Enfermedades Respiratorias. Unidad Broncopulmonar. Hospital Exequiel González Cortés.*

INTERSTITIAL LUNG DISEASE IN INFANTS

Interstitial lung disease is an heterogeneous group of illnesses. Some of them only affect children under two years old and new classifications have been proposed for this age group. Proper clinical awareness, X-ray studies like thorax high-resolution computed tomography, and lung biopsy are required for diagnosis. Clinically, there is tachypnea, intercostal retractions, rales, interstitial images at X-ray, hypoxemia and restrictive lung disease. Steroids are the most used treatment; in severe cases lung transplantation might be the sole option. Some of them presents a good prognosis; for others it is often fatal when it appears in the neonatal period.

Key words: Interstitial lung diseases, surfactant, neuroendocrine hyperplasia, infant.

RESUMEN

La enfermedad pulmonar intersticial (EPI) constituye un grupo heterogéneo de patologías. Algunas son exclusivas de niños menores de 2 años, para los cuales se ha propuesto un nuevo esquema de clasificación. El diagnóstico requiere de sospecha clínica, estudio radiológico, y en general biopsia pulmonar. Hay presencia de taquipnea, retracciones, crepitaciones, hipoxemia, infiltrados intersticiales y enfermedad restrictiva. El tratamiento de elección son los corticoides, en casos severos el trasplante. Algunas presentan buen pronóstico, otras iniciadas en período neonatal tienen a menudo una evolución fatal.

Palabras clave: Enfermedad pulmonar intersticial, surfactante, hiperplasia neuroendocrina, lactante.

INTRODUCCIÓN

La EPI es una patología de baja prevalencia, caracterizada por remodelación del intersticio y de los espacios aéreos distales pulmonares. Esto conduce a alteración del intercambio gaseoso⁽¹⁾. Se presentan con taquipnea, retracciones, crepitaciones finas tipo "velcro", infiltrados intersticiales difusos persistentes⁽²⁾. Las EPI en lactantes (EPI-L), se presentan en un pulmón en desarrollo y muchas de ellas son exclusivas de esta edad. En el grupo mencionado hay muchas enfermedades con características clínicas y radiológicas que semejan EPI aunque el proceso patológico se encuentre fuera del intersticio.

El objetivo de esta revisión es presentar los avances en clasificación y diagnóstico de las EPI-L.

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia de EPI-L es aún desconocida debido a insuficiente estandarización y al reconocimiento de nuevas entidades patológicas⁽³⁾. Son enfermedades raras, con menor evolución a fibrosis comparadas con adultos.

Son más frecuentes en lactantes que en otras edades

pediátricas, en caucásicos y varones; los síntomas en general comienzan antes del primer año de vida. En 10%-16% se asocia a historia familiar. La mortalidad es variable según las series⁽⁴⁾.

CLASIFICACIÓN

El actual sistema de clasificación de las EPI-L ha sido desarrollado entre neumólogos, radiólogos y patólogos. Está basado en la revisión de 186 biopsias pulmonares de lactantes con enfermedad pulmonar difusa analizadas junto a sus respectivos registros clínicos y radiológicos⁽⁵⁾. Este esquema engloba el 60% de los casos de EPI-L (Tabla I).

ETIOPATOGENIA

La EPI-L se presenta en un pulmón en crecimiento y desarrollo expuesto a factores genéticos y ambientales que dañan el epitelio alveolar y la membrana basal. Esto induciría la liberación de citoquinas Th2, factor de necrosis tumoral alfa, interleuquinas 4 y 13, radicales oxidantes, proteasas y factores de crecimiento. Esta cascada promueve la diferenciación de células mesenquimáticas y alveolares a fibroblastos y miofibroblastos, los cuales migran, proliferan y se acumulan en focos, depositando colágeno, elastina, fibronectina y proteoglicanos. Esto conduce a remodelación de la matriz extracelular, engrosamiento de tabiques alveolares y rotura de unidades alvéolo-capilares, con progresión a fibrosis en algunos casos⁽⁴⁾.

Correspondencia:
Dra. Lilian Rubilar
lilianrubilar@gmail.com

Conflicto de interés: Autores declaran no poseer conflicto de interés.

ISSN 0718-3321 Derechos reservados.

Tabla I. Clasificación propuesta para enfermedad pulmonar intersticial en lactantes menores de 2 años⁽¹¹⁾

- I. Desórdenes más prevalentes en lactantes**
- A. Desórdenes difusos del desarrollo**
1. Displasia acinar
 2. Displasia alveolar congénita
 3. Displasia alvéolocapilar con malrotación de venas
- B. Trastornos del crecimiento**
1. Hipoplasia pulmonar
 2. Enfermedad pulmonar neonatal crónica
 - a) Displasia broncopulmonar
 - b) Enfermedad pulmonar crónica adquirida en RN de término
 3. Cambios pulmonares estructurales con cromosomopatías
 - a) Trisomía 21
 - b) Otras
 4. Asociados con cardiopatías congénitas, sin cromosomopatías.
- C. Condiciones específicas de etiología no definida**
1. Glicogenosis pulmonar intersticial
 2. Hiperplasia de células neuroendocrinas de la infancia
- D. Deficiencia del surfactante por mutaciones y desórdenes relacionados**
1. Deficiencia de proteína B- PAP y variantes del patrón histológico predominante
 2. Deficiencia de proteína C-NCI predominante patrón histológico; NID y NII
 3. Deficiencia proteína ABCA3-PAP y variantes del patrón histológico predominante; también NCI, NII
 4. Otras con histología de disfunción del surfactante, sin causa genética aún reconocida
 5. Deficiencia TTFI
- II. Desórdenes no específicos de la infancia**
- A. Desórdenes en huésped normal**
1. Infecciones y procesos post infecciosos (Bronquiolitis obliterante por ADV)
 2. Desórdenes por agentes ambientales: neumonitis por hipersensibilidad, inhalación de tóxicos
 3. Síndromes aspirativos
 4. Neumonía eosinofílica, HPI
- B. Desórdenes relacionados con procesos sistémicos**
1. Desórdenes inmunes: colágenovasculares con capilaritis, autoinmune
 2. Enfermedades de depósito
 3. Sarcoidosis
 4. Histiocitosis de Langerhans
 5. Infiltrados malignos
- C. Desórdenes en huésped inmunocomprometido**
1. Infección oportunista
 2. Desórdenes relacionados a intervenciones terapéuticas (drogas, radiaciones)
 3. Desórdenes relacionados a trasplantes y síndromes de rechazo
 4. Daño alveolar difuso de etiología desconocida
- D. Desórdenes que simulan enfermedad intersticial**
1. Vasculopatía hipertensiva arterial
 2. Vasculopatía congestiva, incluye enfermedad venooclusiva
 3. Desórdenes linfáticos
 4. Cardiopatía congestiva

III. No clasificados- incluye pobre rendimiento de la biopsia, enfermedades en estadios terminales

PAP: proteinosis alveolar pulmonar; NID: neumonitis intersticial des-camativa; NII: neumonitis intersticial inespecífica; ADV: adenovirus; BO: bronquiolitis obliterante; HPI: hem siderosis pulmonar idiopática; NIL: neumonitis intersticial linfoide; NCN: neumonitis intersticial crónica.

DIAGNÓSTICO

El estudio diagnóstico inicialmente está orientado a descartar las causas más frecuentes de enfermedades pulmonares difusas en el niño menor de 2 años: fibrosis quística, displasia broncopulmonar, inmunodeficiencias congénitas o adquiridas, cardiopatía congénita, infección pulmonar, disquinesia ciliar con *distress* respiratorio neonatal y aspiración recurrente (Tabla I).

Historia clínica e imágenes

Deben rescatarse antecedentes familiares de RN fallecidos por causa respiratoria sin etiología aclarada, presencia de hipertensión pulmonar (HTP) sin cardiopatía, exposición a fármacos e inhalantes ambientales (aves, hongos).

La presencia de al menos 3 de los 4 criterios siguientes plantea una EPI-L:

- 1) Síntomas: tos, polipnea o dificultad respiratoria, intolerancia al esfuerzo.
- 2) Signos: falla incremento ponderal, taquipnea, retracciones, insuficiencia respiratoria, dedos en palillo de tambor, crepitaciones.
- 3) Hipoxemia con el esfuerzo y/o en reposo.
- 4) Alteraciones difusas en radiografía de tórax o tomografía computada de tórax de alta resolución.

Estos criterios han permitido diagnosticar el 91% de EPI-L⁽⁶⁾.

Imagenología

La radiografía de tórax es útil para sospechar diagnóstico de EPI, pero ofrece poca ayuda para evaluar respuesta terapéutica.

La tomografía computada precisa la extensión y distribución de las lesiones, revela el patrón predominante y permite identificar el sitio óptimo para tomar biopsia. Además es útil para controlar la respuesta terapéutica. Para obtener mejores imágenes se sugiere tomar imágenes de alta resolución, con corte fino⁽⁷⁾.

Ecocardiograma

Permite descartar anomalías vasculares y estructurales cardíacas que pueden simular una EPI-L. Su segundo objetivo es detectar la presencia de hipertensión pulmonar (HTP), hecho que empobrece el pronóstico^(7,8).

Broncoscopia y lavado broncoalveolar

Útil para estudios microbiológicos (exclusión de infección), citológicos (exclusión de hemorragia pulmonar y otros), histopatológicos (biopsia para disquinesia ciliar), análisis molecular del surfactante⁽⁸⁾.

Estudio genético

El estudio de mutaciones de proteínas del surfactante está recomendado en EPI-L con historia familiar de RN de término con EPI grave de causa no precisada y EPI con proteinosis alveolar. Además es mandatorio para la búsqueda de otras mutaciones en RN con EPI asociada a hipotiroidismo congénito y anomalías neurológicas⁽⁸⁾.

Biopsia pulmonar

Los avances en procedimientos por imágenes y estudios genéticos han reducido su indicación. Se debe obtener 3 muestras de las zonas más afectadas según la tomografía de alta resolución. Actualmente se realiza mediante videotoracoscopia (VATS), pues tiene un rendimiento similar a la realizada a cielo abierto (50%), pero con menos complicaciones⁽⁹⁾.

EPI ESPECÍFICAS DEL LACTANTE

Alteraciones difusas del desarrollo

Ocurre en etapas tempranas del desarrollo pulmonar. Se asocia a microdelección en el gen FOX en locus 16q24.1 y mutación de FOXF1. El diagnóstico lo determina la biopsia pulmonar⁽¹⁰⁾. Todas presentan historia familiar. Pertenecen a este grupo la displasia acinar, displasia alveolar congénita y la displasia alveolocapilar con malrotación de las venas pulmonares. En la displasia acinar la detención del desarrollo pulmonar ocurre en la etapa pseudoglandular o canalicular temprana. En la displasia alveolar congénita, la detención ocurre en la fase canalicular tardía o en la sacular temprana. Se presentan en RN de término, con falla respiratoria progresiva, HTP severa, falleciendo dentro de los primeros 2 meses de vida. El único tratamiento es el trasplante pulmonar^(10,11).

Anormalidades del crecimiento

Presentan defectos de la alveolarización, resultando en simplificación alveolar. Se asocian a condiciones prenatales como restricción torácica, oligoamnios, anomalías esqueléticas, alteraciones neuromusculares, cardiopatías con hipoflujo y cromosomopatías.

También se relacionan con injurias a partir del nacimiento, como ocurre en la enfermedad pulmonar crónica del prematuro ("nueva displasia broncopulmonar"). Las anomalías del crecimiento además incluyen a la hipoplasia pulmonar, trisomía 21 (con agrandamiento alveolar, mayor a nivel subpleural) y malformaciones cardíacas congénitas sin cromosomopatías⁽¹¹⁾.

Manifiestan HTP y mortalidad significativa, relacionadas con la severidad de la alteración del desarrollo alveolar (a mayor tamaño alveolar peor pronóstico). En algunos casos la biopsia pulmonar muestra áreas focales de glicogenosis intersticial pulmonar, lo cual favorecería la respuesta a corticoides.

Hiperplasia de células neuroendocrinas de la infancia

Recientemente fue descrita en cuatro familias, sugiriendo un factor genético o ambiental como posible causa. Puede iniciarse desde el período neonatal hasta los primeros años de vida⁽¹²⁾. Los pacientes presentan taquipnea, retracciones, crepitaciones, hipoxemia, por más de 3 meses, la sintomatología aumenta con infecciones virales, sin embargo, no presentan insuficiencia respiratoria. La radiografía de tórax muestra hiperinsuflación moderada a severa y escasos infiltrados intersticiales. La tomografía de alta resolución muestra opacidades en vidrio esmerilado especialmente en llingula y lóbulo medio ("deformidad en alas de murciélago") y atrapamiento

aéreo en los lóbulos inferiores, con una sensibilidad de 78% y especificidad de 100% (Figuras 1A y 1B).

La única alteración histológica es la hiperplasia de células neuroendocrinas en los bronquiolos. Esto se demuestra con tinción inmunohistoquímica para bombesina. El resto del tejido puede presentar alteraciones inespecíficas (Figura 2). No siempre es necesaria la biopsia debido al alto rendimiento del estudio por imágenes⁽¹³⁾.

El tratamiento es de mantención, mediante oxígeno-terapia en casos de hipoxemia. No se recomiendan los corticoides.

Presenta buen pronóstico mostrando mejoría gradual en meses o años, no se ha descrito mortalidad.



Figura 1A. Hiperplasia de células neuroendocrinas. Radiografía de tórax: insuflación severa, atrapamiento aéreo, infiltrados intersticiales bilaterales en regular cantidad.

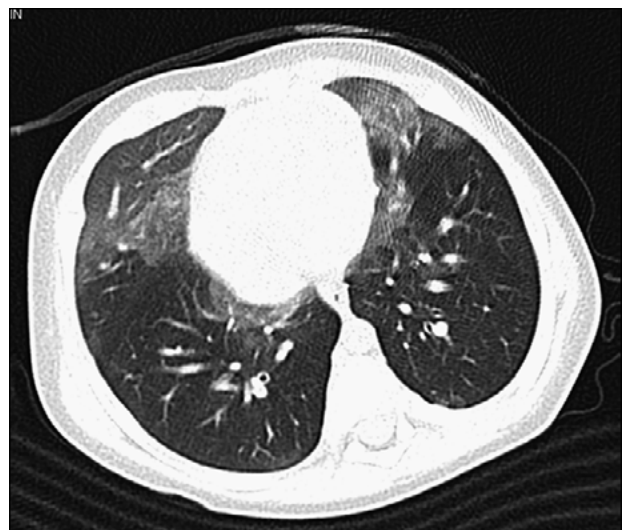


Figura 1B. Hiperplasia de células neuroendocrinas. Tomografía computada de tórax (corte supracarinal): imágenes vidrio esmerilado en lóbulo medio y llingula, zonas de atrapamiento aéreo en ambos lóbulos inferiores.

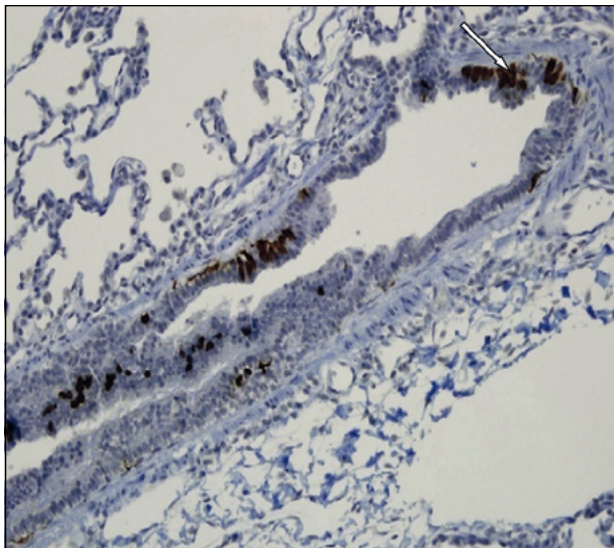


Figura 2. Hiperplasia de células neuroendocrinas. Biopsia pulmonar (tinción inmunohistoquímica para bombesina): aumento del número de las células neuroendocrinas en bronquiólos e intersticio pulmonar.

Glicogenosis pulmonar intersticial

Habría alteración en la diferenciación del mesénquima desde la vida intrauterina. Los síntomas aparecen en período RN, con taquipnea, retracciones e hipoxemia, que persiste por más de 1 año. Los síntomas son más acentuados en presencia de cardiopatías.

La radiografía de tórax muestra hiperinsuflación, infiltrados intersticiales, la tomografía revela vidrio esmerilado, atrapamiento aéreo e hiperinsuflación⁽¹⁴⁾.

La biopsia pulmonar muestra acúmulos de células mesenquimáticas en el intersticio alveolar, proliferación de histiocitos y escasa o nula inflamación. Hay depósitos intracelulares de glicógeno monoparticulado y ocasionalmente lípidos (lipofibroblastos).



Figura 3A. Neumonitis intersticial inespecífica. Radiografía de tórax: infiltrados retículo-nodulares y lineales bilaterales en abundante cantidad, comprometen hasta la periferia pulmonar.

En casos severos se tratan con corticoides. El pronóstico es bueno, en ausencia de anomalías del crecimiento pulmonar o HTP.

ANORMALIDADES GENÉTICAS DEL SURFACTANTE PULMONAR (SP)

Deficiencia de surfactante B (mutación para proteína B del SP)

Se manifiesta en RN de término con insuficiencia respiratoria. La radiografía de tórax muestra hipoaireación pulmonar y vidrio esmerilado. La tomografía muestra vidrio esmerilado y empedrado. Fallecen en los primeros 3-6 meses. En los escasos heterocigotos la evolución es hacia la insuficiencia respiratoria crónica, oxígeno dependiente.

Puede existir antecedente de familiar fallecido en período neonatal por proteinosis alveolar.

Con muestra obtenida mediante lavado broncoalveolar, puede aproximarse al diagnóstico por tinciones inmunohistoquímicas o la observación a través de microscopía electrónica. El diagnóstico específico de déficit de proteína B del surfactante se realiza mediante estudio de ADN por inmunomarcadores.

En la biopsia pulmonar se observa descamación de macrófagos espumosos, hiperplasia del epitelio alveolar, engrosamiento de septos, alteración de los cuerpos lamelares y fibrosis variable, hallazgos presentes en la displasia alvéolocapilar y linfangiectasia pulmonar. El tratamiento es el trasplante pulmonar.

Mutación para proteína C del SP

Puede aparecer como mutación de novo, siendo su penetrancia y severidad variables. En lactantes y neonatos puede manifestarse como insuficiencia respiratoria severa; en adolescentes y adultos como neumonitis intersticial usual (NIU), neumonitis intersticial descamativa (NID), proteinosis alveolar y neumonitis intersticial inespecífica. En la radiografía de tórax aparece compromiso intersticial (Figura 3A), la tomografía computada muestra patrón en vidrio esmerilado (Figura 3B).



Figura 3B. Neumonitis intersticial inespecífica. Tomografía computada de tórax (corte supracarinal): imágenes en vidrio esmerilado extenso que compromete ambos lóbulos superiores.

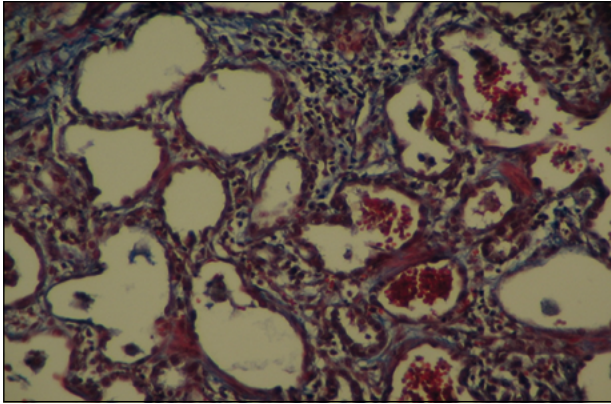


Figura 4. Biopsia pulmonar (tinción tricrómica de Van Gieson). Neumonitis intersticial inespecífica (fibrosis). Ruptura de septos, eritrocitos y macrófagos espumosos en espacios alveolares, metaplasia cuboide del epitelio. Intersticio ensanchado por fibrosis moderada, presencia de miofibroblastos, abundantes células plasmáticas y algunos eosinófilos.

La biopsia pulmonar muestra hiperplasia del epitelio alveolar, engrosamiento de tabiques interalveolares, inclusiones de colesterol. Puede haber predominio inflamatorio celular, lo que otorga buen pronóstico o predominio de fibrosis, de mal pronóstico⁽¹⁴⁾ (Figura 4).

El tratamiento con corticoides y/o hidroxiquina presentan resultados variables. La evolución puede ser a la mejoría o progresar a fibrosis pulmonar.

Mutación del gen para proteína ABCA3

El gen que codifica esta proteína transportadora está presente en el brazo corto del cromosoma 16. Su déficit se manifiesta en RN de término como falla respiratoria y muerte precoz⁽¹⁶⁾.

La tomografía computada muestra patrón en empedrado. En la biopsia se observa hiperplasia de neumocitos II, engrosamiento intersticial y macrófagos con material lipoproteínico. Los cuerpos lamelares son pequeños, con inclusiones periféricas electrodensas.

El tratamiento en casos severos es el trasplante pulmonar y en el resto corticoides, con éxito relativo.

Mutación del factor I de transcripción tiroideo TTF-1 (actualmente llamado déficit de proteína NKX2-1)

El TTF-1 participa en la morfogénesis pulmonar y en la estabilidad del surfactante. Se manifiesta en neonatos con insuficiencia respiratoria y posteriormente hipoxemia persistente⁽¹⁷⁾. Puede asociarse a corea e hipotiroidismo. La biopsia presenta disminución del número de alvéolos, con cuerpos lamelares habitualmente normales.

Proteinosis alveolar congénita

Es poco frecuente. Hay alteración en la homeostasis del surfactante, debida a anomalías de macrófagos alveolares, resultando en una acumulación de material lipoproteínico en los espacios alveolares, con la consecuente insuficiencia respiratoria⁽¹⁸⁾.

Presenta insuficiencia respiratoria desde RN, existe deficiencia de las proteínas B o C del surfactante o mutación del receptor del factor estimulante de colonias macrófagos-granulocitos (GM-CSF).

El único tratamiento es el trasplante pulmonar.

TRATAMIENTO

Este incluye corregir la hipoxemia y déficit nutricional, tratamiento enérgico de las infecciones, inmunizaciones, actividad física controlada, evitar exposición a tabaco.

Los fármacos inmunosupresores más utilizados son los corticoides sistémicos en esquemas aún no estandarizados, con buena respuesta en el 50% de los casos de EPI-L. En algunos casos se asocian a hidroxiquina, azatioprina o micofenolato. La decisión de iniciar tratamiento inmunosupresor depende de la severidad de la enfermedad, progresión, pronóstico sin tratamiento, comorbilidades y opinión de la familia.

El trasplante pulmonar está reservado para los casos de mal pronóstico.

PRONÓSTICO

Se ha reportado morbilidad persistente de 50% y mortalidad general de 30%⁽¹⁹⁾.

Son de mal pronóstico los trastornos del desarrollo y crecimiento pulmonar, mutaciones de la proteína B y ABCA3, casos asociados a inmunodeficiencia y aquellos con pobre respuesta a corticoides.

Presentan buen pronóstico la hiperplasia de células neuroendocrinas, glicogenosis pulmonar intersticial y los casos con buena respuesta a corticoides.

Las causas de EPI de mal pronóstico manifestadas en período RN se enuncian en la Tabla 2.

Tabla 2. Causas de enfermedad pulmonar intersticial severa en el período neonatal⁽¹¹⁾

Displasia acinar
Hipoplasia pulmonar/simplificación alveolar
Displasia alveolocapilar con mal rotación de venas pulmonares (mutación FOXP1)
Glicogenosis pulmonar intersticial asociada a alteraciones del crecimiento
Deficiencia de la proteína B del surfactante (mutación homocigota)
Mutación del gen ABCA3
Mutación TTF1 (NKX2-1)
Síndromes de hemorragia alveolar
Linfangiectasia pulmonar

CONCLUSIÓN

Las enfermedades pulmonares intersticiales del lactante presentan formas propias de la edad, con historia natural diferente a las EPI de adultos. Los avances para su diagnóstico facilitarán una identificación precoz, y permitirán progresar en aspectos epidemiológicos y desarrollar consensos para estrategias terapéuticas.

REFERENCIAS

- Bokulic RE, Hilman BC. Interstitial lung disease in children. *Pediatr Clin North Am* 1994; 41: 543-67.
- Clement A. ERS Task Force. Task Force on Chronic Interstitial Lung Disease in Immunocompetent Children. *Eur Respir J* 2004; 24: 686-97.
- Fan LL, Mullen AL, Brugman SM, Inscore SC, Parks DP, White CW. Clinical spectrum of chronic interstitial lung disease in children. *J Pediatr* 1992; 121: 867-72.
- Clement A, Eber E. Interstitial lung disease in infants and children. *Eur Respir J* 2008; 31 (3): 658-66.
- Deutsch GH, Young LR, Deterding RR, et al. Pathology Cooperative Group; ChILD Research Co-operative. Diffuse lung disease in young children: application of a novel classification scheme. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176: 1120-8.
- Van Hook KN, Brody AS, Deterding RR, Fan LL, Young LR. Evaluation of a definition of children's interstitial lung disease syndrome (abstract). *Proc Am Thorac Soc* 2006; 3: A244.
- Copley SJ, Coren M, Nicholson AG, Rubens MB, Bush A, Hansell DM. Diagnostic accuracy of thin-section CT and chest radiography of pediatric interstitial lung disease. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 174: 549-54.
- Kurland G, Deterding R, Hagood J, et al. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: Classification, Evaluation, and Management of Childhood Interstitial Lung Disease in Infancy. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188: 376-94.
- Langston C, Patterson K, Dishop MK, et al. A protocol for the handling of tissue obtained by operative lung biopsy: Recommendations of the child pathology co-operative group. *Pediatr Dev Pathol* 2006; 9: 173-80.
- Stankiewicz P, Sen P, Bhatt SS, et al. Genomic and genic deletions of the FOX gene cluster on 16q24.1 and inactivating mutations of FOXF1 cause alveolar capillary dysplasia and other malformations. *Am J Hum Genet* 2009; 84: 780-91.
- Lee EI. Interstitial lung disease in infants: new classification system, imaging technique, clinical presentation and imaging findings. *Pediatric Radiol* 2013; 43: 3-13.
- Popler J, Gower WA, Mogayzel PJ Jr, et al. Familial neuro-endocrine cell hyperplasia of infancy. *Pediatr Pulmonol* 2010; 45: 749-55.
- Brody AS, Guillerman RP, Hay TC, et al. Neuroendocrine cell hyperplasia of infancy: diagnosis with high-resolution CT. *AJR Am J Roentgenol* 2010; 194: 238-44.
- Castillo M, Vade A, Lim-Dunham JE, Masuda E, Massarani-Wafai R. Pulmonary interstitial glycogenosis in the setting of lung growth abnormality: radiographic and pathologic correlation. *Pediatr Radiol* 2010; 40: 1562-5.
- Epaud R, Jonard L, Ducou-le-Pointe H, Delestrain C, Fanen P, Guillot L, Flamein F. Genetic disorders of surfactant. *Arch Pediatr* 2012; 19: 212-9.
- Matsumura Y, Ban N, Ueda K, Inagaki N. Characterization and classification of ATP-binding cassette transporter ABCA3 mutants in fatal surfactant deficiency. *J Bio Chem* 2006; 281: 34503-14.
- Galambos C, Levy H, Cannon CL, et al. Pulmonary pathology in thyroid transcription factor-1 deficiency syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182: 549-54.
- Zontsich T, Helbich TH, Wojnarovsky C, Eichler I, Herold CJ. Pulmonary alveolar proteinosis in a child: HRCT findings before and after bronchoalveolar lavage. *Eur Radiol* 1998; 8: 1680-2.
- Deutsch GH, Albright E, Chou PM, et al. Defining the spectrum of diffuse lung disease in infancy: a working classification of the pediatric interstitial lung disease cooperative (abstract). *Mod Pathol* 2005; 18: 304.

Ventilación no invasiva durante el ejercicio en niños con bronquiolitis obliterante post infecciosa. A propósito de un caso

Klgo. Iván Rodríguez¹, Dr. Daniel Zenteno²

¹ Escuela de Kinesiología, Facultad de Ciencias de la Salud Universidad San Sebastián y Unidad de Ventilación Mecánica Prolongada, Servicio de Pediatría. Hospital Dr. Guillermo Grant Benavente. Concepción, Chile.

² Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción y Unidad de Ventilación Mecánica Prolongada, Servicio de Pediatría. Hospital Dr. Guillermo Grant Benavente. Concepción, Chile.

NONINVASIVE VENTILATION DURING EXERCISE IN CHILDREN WITH POST INFECTIOUS BRONCHIOLITIS OBLITERANS. CASE REPORT

Pulmonary rehabilitation is part of bronchiolitis obliterans comprehensive treatment. However, ventilatory constraints, often observed in these patients, difficult to achieve appropriate workloads in order to get physiological adaptations which increase the functional capacity and improve the performance in their daily life activities. In this case report, we describe the effects of non-invasive ventilation (NIV) during exercise on an adolescent with BO. He showed less dyspnea, fatigue legs, he improved oxygenation and endurance time. These results show the potential usefulness of NIV as an adjunct to exercise in this group of patients. However, further studies are needed to confirm these hypotheses.

Key words: Noninvasive mechanical ventilation, exercise, children, post-infectious bronchiolitis obliterans.

RESUMEN

La rehabilitación respiratoria forma parte del tratamiento de la bronquiolitis obliterante (BO) post-infecciosa. Sin embargo, la limitación ventilatoria, a menudo observada durante el ejercicio, dificulta el logro de cargas de trabajo adecuada para alcanzar adaptaciones fisiológicas que permitan incrementar la capacidad funcional y mejorar el desempeño en sus actividades cotidianas. En el presente caso clínico se muestran los efectos de la ventilación no invasiva (VNI) sobre el rendimiento físico de un adolescente con BO, observándose disminución de la disnea, fatiga de piernas, mejorando la oxigenación y el tiempo de resistencia durante el ejercicio asistido. Estos resultados muestran la posible utilidad de esta herramienta como coadyuvante al ejercicio en este grupo de pacientes. No obstante, futuros estudios clínicos son necesarios para confirmar estas hipótesis.

Palabras clave: Ventilación no invasiva, ejercicio, niños, bronquiolitis obliterante post-infecciosa.

INTRODUCCIÓN

La bronquiolitis obliterante post infecciosa (BO), es una enfermedad respiratoria crónica poco frecuente, secuela de una infección severa principalmente por adenovirus (ADV) y se caracteriza por la presencia de fibrosis y obliteración

de la vía aérea pequeña⁽¹⁾. Su diagnóstico se establece por elementos clínicos, imágenes y función respiratoria⁽¹⁾. Se ha observado correlación directa entre función pulmonar y rendimiento del test de marcha de 6 min (TM6), lo que justifica la realización de rehabilitación respiratoria (RR) en este grupo de pacientes⁽²⁾.

En niños con BO no se ha descrito el sustento fisiológico que da origen a la disnea de esfuerzo que limita su rendimiento durante los períodos de rehabilitación. No obstante, es posible observar en ellos respuestas similares a la los pacientes adultos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en cuanto a los síntomas percibidos durante el ejercicio, lo que hace sospechar la presencia de causas mecánicas como las gatillantes de la limitación ventilatoria en condiciones de alta demanda fisiológica. Esto los transforma en candidatos potenciales para incorporar la VNI a los protocolos de rehabilitación, para así mejorar el rendimiento durante el entrenamiento.

Correspondencia:

Klgo. Iván Rodríguez Núñez.
Escuela de Kinesiología,
Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad San Sebastián.
Lientur n° 1457, Concepción, Chile.
Fono: 041-2400160
Email: klgo.ivanronu@gmail.com

Conflicto de interés: Autores declaran no poseer conflicto de interés.

ISSN 0718-3321 Derechos reservados.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 16 años de edad, IMC 13,3 kg/m², con diagnóstico de bronquiolitis obliterante post infecciosa. En sus antecedentes médicos destaca una neumonía severa por adenovirus (ADV) y virus respiratorio sincicial (VRS) a los 7 meses de edad, y posteriormente, múltiples cuadros respiratorios de diversa gravedad requiriendo hospitalización en unidad de cuidados intensivos en 6 oportunidades, en dos de las cuales necesitó ventilación mecánica invasiva. Durante su etapa pre escolar fue usuario de oxígeno ambulatorio y actualmente utiliza VNI domiciliario con un adecuado cumplimiento terapéutico.

En su espirometría se aprecia una alteración ventilatoria obstructiva severa con disminución de la capacidad vital forzada, sin respuesta a 400 µg de Salbutamol (VEF₁ basal 26% del valor teórico) (Figura 1). La tomografía computada de tórax muestra en ambos campos pulmonares signos de atrapamiento aéreo bilateral, bronquiectasias en ambos lóbulos inferiores y atelectasia del lóbulo inferior derecho (Figura 2) Desde el punto de vista funcional presenta intolerancia a la ejecución de ejercicios moderados.

Una vez derivado al programa de rehabilitación respiratoria del Hospital Dr. Guillermo Grant Benavente de Concepción (HGGB), inició un protocolo de entrenamiento cardiopulmonar y muscular respiratorio que ha sido seguido tanto en domicilio como en el centro asistencial. Para una mejor tolerancia a las cargas de trabajo prescritas por el equipo (80% del trabajo máximo) se empleó la VNI como coadyuvante a la realización del entrenamiento de resistencia, para lo cual se realizó un test de esfuerzo, con y sin VNI, con el objetivo de evaluar la tolerancia y respuesta fisiológica del paciente, para así incorporar la terapia ventilatoria en las sesiones ulteriores.

PROTOCOLO DE EVALUACIÓN

El paciente realizó el test de marcha de 6 min (TM6´) y el test de carga incremental (TCI) con una semana de intervalo entre ambas pruebas. El TM6´ se realizó según protocolo ATS adaptado para población pediátrica⁽³⁾. Se registra percepción subjetiva de disnea, fatiga de piernas (a través de la escala de Borg), saturación y frecuencia cardíaca antes y después del test. La distancia recorrida se expresan en metros (m) y en porcentaje del resultado normal para la edad según valores de referencia chilenos para niños sanos⁽⁴⁾. La distancia recorrida fue de 584 metros (83% del valor predicho); la disnea y fatiga de piernas fue 5 y 6 respectivamente. El paciente no presentó caídas en la saturación de oxígeno a lo largo de la prueba.

Por otra parte, el TCI se realizó en una cinta sin fin con una carga inicial equivalente al 60% de la velocidad media del TM6´. Luego, cada 1 minuto, se aumenta la pendiente en 2° hasta llegar a 14°, desde donde se comienza a incrementar la velocidad en 0,5 km/h cada 1 min hasta la tolerancia del paciente. La velocidad máxima alcanzada fue 7 km/h, la pendiente máxima fue 14°, frecuencia cardíaca 161 lat/min, disnea y fatiga de piernas 5 y 6 respectivamente.

IMPACTO DE LA VNI SOBRE EL RENDIMIENTO FÍSICO Y PERCEPCIÓN SUBJETIVA DE ESFUERZO

Una semana posterior a la realización de las pruebas antes señaladas se llevó a cabo el test de resistencia a carga constante (TCC) a una intensidad del 80% del trabajo máximo alcanzado en el TCI (80% de la velocidad y pendiente). Cada dos minutos se registra frecuencia cardíaca (FC); saturación de pulso arterial de oxígeno (SpO₂), disnea y percepción de fatiga de piernas. El TCC lo realizó con y sin VNI con un intervalo de una semana entre cada prueba para evitar el fenómeno de adaptación a la carga.

Para la asistencia ventilatoria se utilizó un ventilador marca Trillogy 100 (Phillips Respironics®) y máscara nasal talla S modelo Confort Gel Blue (Phillips Respironics®). La modalidad empleada fue Bipap S/T y los parámetros de inicio fueron IPAP 12 cmH₂O, EPAP 6 cmH₂O; adicionalmente, durante

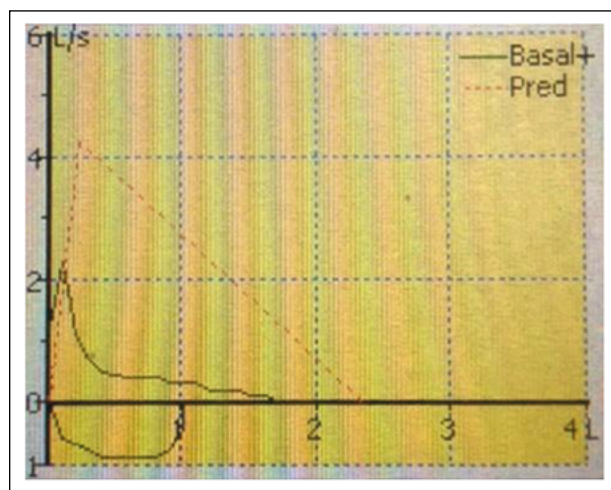


Figura 1. Curva espirométrica (flujo/volumen). Patrón obstructivo severo, con Capacidad Vital Forzada disminuida.

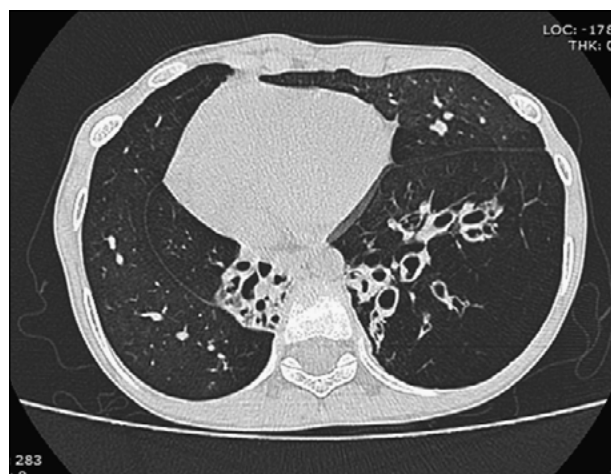


Figura 2. Tomografía Computada de tórax de alta resolución. En este corte se observan bronquiectasias bilaterales e imágenes en mosaico en campo pulmonar izquierdo.



Figura 3. Paciente realizando protocolo de ejercicio asistido con Ventilación No Invasiva.

Tabla I. Rendimiento durante el test de carga constante realizado con y sin Ventilación No Invasiva (VNI)

Variables	Con VNI	Sin VNI
Carga [velocidad (km/h)-pendiente (grados)]	5 - 11	5 - 11
Tiempo de resistencia (min)	39	30
Frecuencia cardíaca (lat/min)	157 (164-131)	154 (158-142)
Frecuencia respiratoria (resp/min)	33 (38-28)	31 (33-28)
Disnea (Borg)	6 (10-1)	9 (10-1)
Fatiga de piernas	7 (10-2)	9 (10-2)
Saturación pulso arterial de oxígeno (%)	94 (98-90)	92 (94-91)

Resultados expresados en medianas y valores extremos.

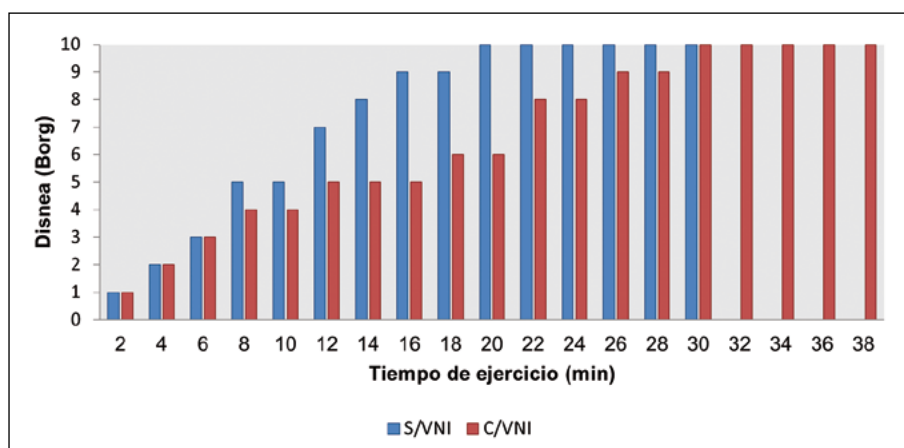


Figura 4. Disnea percibida durante el test de carga constante realizado con y sin asistencia ventilatoria no invasiva (VNI). S/VNI: Percepción de disnea durante el test de carga constante realizado sin VNI; C/VNI: Percepción de disnea durante el test de carga constante realizado con VNI.

el TCC, se incrementó el IPAP en 2 cmH₂O cada 10 min llegando a 18 cmH₂O al final del test. La frecuencia respiratoria programada fue 15, tiempo inspiratorio 1 segundo y rise time 1 en toda la prueba (Figura 3).

El tiempo de trabajo durante el TCC sin VNI fue de 30 min y durante el TCC con VNI fue de 39 min. Durante el TCC con VNI se observó una mayor saturación arterial de oxígeno, menor percepción de disnea y fatiga de piernas. En la Figura 4 se muestra la caída de la disnea y las ganancias en el rendimiento durante el TCC asistido con VNI. Por otra parte, en la Tabla I se muestra el rendimiento del TCC con y sin VNI.

DISCUSIÓN

Como fue analizado en la revisión precedentemente publicada en este número de la revista⁽⁵⁾, la hiperinsuflación dinámica constituye la piedra angular de la limitación ven-

tilatoria durante el ejercicio en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva. Este fenómeno se inicia a partir de la obstrucción crónica al flujo aéreo que, a su vez, genera aumentos significativos en las constantes de tiempo del sistema respiratorio, generando incrementos de la capacidad residual funcional conforme aumenta la demanda ventilatoria durante el ejercicio. Estos cambios dan origen a la presión positiva al final de la espiración intrínseca (PEEPi), lo que afecta negativamente a la eficacia fisiológica del diafragma e incrementa de manera significativa el trabajo inspiratorio y espiratorio durante el ejercicio. La fatiga muscular respiratoria resultante da origen al reflejo metabólico y la consecuente limitación del rendimiento^(5,6).

El objetivo de la aplicación de VNI durante el ejercicio es compensar la demanda ventilatoria a través de la disminución del PEEPi y descarga de los músculos inspiratorios, lo que permitiría al paciente tolerar mayores cargas de trabajo, y así, incrementar las ganancias funcionales posterior a la rehabilitación. Se ha demostrado, en pacientes EPOC, que

la aplicación de VNI incrementa la oxigenación, ventilación, intensidad de trabajo y la duración del tiempo de resistencia a la fatiga durante las sesiones de entrenamiento; así como también, aumenta el rendimiento en las pruebas de evaluación funcional posterior a la rehabilitación respiratoria⁽⁷⁻¹¹⁾.

El paciente en estudio posee obstrucción crónica, signos de hiperinsuflación y atrapamiento aéreo; características que están en concordancia con el perfil biodemográfico de aquellos que presentan limitación ventilatoria durante el ejercicio y que tienen una respuesta favorable a esta estrategia de rehabilitación. Durante el protocolo de evaluación se constató que la mediana de disnea disminuyó en 3 puntos, diferencia que comenzó a ser observada a partir del minuto 8 del TCC; así como también, la percepción de fatiga de piernas disminuyó en 2 puntos, lo que fue observado desde el minuto 2. Esto permitió prolongar el tiempo de trabajo en 9 min, sin alteraciones hemodinámicas deletéreas asociadas a la presión positiva. Estos cambios experimentados por el adolescente en estudio, han sido reportados en la literatura, donde la caída de la disnea se asocia a la disminución del PEEPi y descarga de los músculos inspiratorios inducidos por la ventilación a presión positiva, produciendo además incremento en la ventilación y oxigenación durante el ejercicio^(6,8,10). Por otra parte, la disminución del trabajo respiratorio atenúa la aparición del reflejo metabólico, lo que puede explicar la caída en la percepción de fatiga de piernas durante el ejercicio con VNI, no obstante, la presencia de este mecanismo debe ser comprobado en este grupo de pacientes⁽⁵⁾.

El paciente en estudio es usuario de ventilación domiciliar, por lo cual, los parámetros iniciales de programación fueron aquellos que utiliza en su terapia ventilatoria habitual. Por este motivo no fue necesario realizar una inducción previa para dar a conocer al paciente la experiencia de ser ventilado, lo que favoreció significativamente los resultados de la terapia.

No existen reportes previos respecto a la eficacia y eficiencia de esta estrategia de rehabilitación en pacientes con estas características. Sin embargo, a través de este caso, es posible generar las hipótesis respecto a que la VNI sería una herramienta segura y efectiva para optimizar los efectos de la rehabilitación en niños con este tipo de compromiso pulmonar.

Esperamos que esta experiencia sirva de precedente para el diseño de futuros estudios que permitan evaluar la utilidad de esta estrategia de rehabilitación en pacientes pediátricos.

Se obtuvo consentimiento y asentimiento informado, firmados por la madre y el paciente respectivamente, para la publicación de datos e imágenes.

REFERENCIAS

1. Vega-Briceño L, Zenteno D. Comisión multidisciplinaria para el estudio de la BO. Guía clínica para el diagnóstico y cuidados de niños/adolescentes con bronquiolitis obliterante post-infecciosa. *Rev Chil Enf Respir* 2009; 25: 141-63.
2. Rodríguez I, Vásquez P, Henríquez S, et al. Función pulmonar y test de marcha de 6 minutos en bronquiolitis obliterante post viral. *Neumol Pediatr* 2012; 7 (Supl 1): S68 (Abstract).
3. Zenteno D, Puppo H, González R, Kogan R. Test de marcha de 6 minutos en pediatría. *Neumol Peidatr* 2007; 2: 109-14.
4. Gatica D, Puppo H, Villarroel G, et al. Valores de referencia test de marcha de seis minutos en niños sanos. *Rev Med Chile* 2012; 140: 1023-30.
5. Rodríguez I, Zenteno D. Ventilación no invasiva como coadyuvante al ejercicio en pacientes con enfermedad respiratoria crónica: efectos fisiológicos e implicancia clínica. *Rev Neumol Pediatr* 2014; 9 (1): 11-6.
6. Laveneziana P, Parker Ch, O'Donnell D. Ventilatory constraints and dyspnea during exercise in chronic obstructive pulmonary disease. *Appl Physiol Nutr Metab* 2007; 32: 1225-38.
7. Ricci C, Terzoni S, Gaeta M, Sorgente A, Destrebecq A, Giglioth F. Physical training and non-invasive ventilation in stable chronic obstructive pulmonary disease patients: a meta-analysis and meta-regresion. *Respir Care* 2013; Epub Ahead of Print.
8. Keilty SE, Ponte J, Fleming TA, Moxham J. Effect of inspiratory pressure support on exercise tolerance and breathlessness in patients with severe stable chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1994; 49: 990-4.
9. Bianchi L, Foglio K, Pagani M, Vitacca M, Rossi A, Ambrosino N. Effects of proportional assist ventilation on exercise tolerance in COPD patients with chronic hypercapnia. *Eur Respir J* 1998; 11: 422-7.
10. Borghi-Silva A, Mendes RG, Toledo AC, et al. Adjuncts to physical training of patients with severe COPD: oxygen or noninvasive ventilation? *Respir Care* 2010; 55: 885-94.
11. Menadue C, Alison JA, Piper AJ, Flunt D, Ellis ER. Non-invasive ventilation during arm exercise and ground walking in patients with chronic hypercapnic respiratory failure. *Respirology* 2009; 14: 251-9.

Fisiología de la curva flujo/volumen espirométrica

Dra. Solange Caussade¹, Klgo. Rodolfo Meyer²

¹ Profesor Asistente Adjunto. Pediatra Especialista en Enfermedades Respiratorias. División Pediatría Pontificia Universidad Católica de Chile.

² Profesor Titular Universidad Mayor. Laboratorio Función Pulmonar Infantil Hospital Padre Hurtado.

FLOW-VOLUME CURVE: ITS PHYSIOLOGICAL BASIS

We describe physiological basis to explain flow/volume curve obtained by forced spirometry. The main factors involved are alveolar and intraluminal airway pressure and transthoracic pressure, whose interrelationship determines dynamic airway compression. Lung and thoracic elastic recoil pressure and lung volumes also participate.

Key words: Spirometry, maximal expiratory flow-volume curves.

RESUMEN

Se describen las bases fisiológicas de la curva flujo/volumen obtenida mediante espirometría forzada. Los principales factores involucrados son la presión alveolar y de la vía aérea y la presión transtorácica, cuyo balance determina la compresión dinámica de la vía aérea. Además intervienen la presión de retracción elástica pulmonar y de la caja torácica y los volúmenes pulmonares.

Palabras clave: Espirometría, curvas de flujo-volumen espiratorio máximo.

INTRODUCCIÓN

En los espirómetros modernos las maniobras de inspiración y espiración forzadas se grafican en dos tipos de curvas: la que relaciona el volumen espirado con la duración del esfuerzo (curva volumen/tiempo), y la que relaciona los flujos inspiratorios y espiratorios máximos con el volumen (curva flujo/volumen).

La curva flujo/volumen es el resultado de varios mecanismos fisiológicos del sistema respiratorio que se ponen en juego al momento de realizar el esfuerzo inspiratorio y espiratorio forzados. En esta sección se describirán los aspectos de la mecánica pulmonar que determinan su aspecto normal.

Su segmento superior (fase espiratoria), de forma triangular, muestra una fase ascendente que rápidamente alcanza un máximo flujo (flujo espiratorio máximo) y que se logra aproximadamente en los primeros 70 mseg de iniciada la maniobra. Esta fase es dependiente del esfuerzo realizado por el sujeto. Le sigue una fase descendente más lenta, que es independiente del esfuerzo, como describiremos más adelante, hasta llegar a volumen residual. En su segmento inferior (fase inspiratoria) su forma es generalmente redondeada y simétrica, siendo completamente dependiente del esfuerzo⁽¹⁾.

En la Figura 1 se señalan las variables medibles en la espirometría forzada y que se pueden identificar en la curva Flujo/Volumen. La definición de cada una se encuentra en la Tabla I.

DEFINICIÓN Y DESCRIPCIÓN

La curva Flujo/Volumen se obtiene mediante el esfuerzo necesario para medir la Capacidad Vital Forzada (CVF). Relaciona la velocidad del flujo espiratorio o inspiratorio (expresado en litros/segundos) con el volumen espirado o inspirado (expresado en litros)^(1,2).

SEGMENTO ESPIRATORIO

Fase ascendente

El aire expulsado en esta fase proviene de la vía aérea central, de mayor diámetro (tráquea y bronquios fuente). Se observa como el máximo flujo se alcanza a volúmenes pulmonares altos (entre el 75 y 100% de la CVF)⁽²⁾, y por otro lado que el volumen espirado es menos del 25% de la CVF (Figura 1). En ella intervienen la diferencia de presión entre alvéolo y boca, altas presiones intrapleurales y de retracción elástica pulmonar, alto volumen pulmonar y baja resistencia de la vía aérea.

Esta fase ascendente se inicia en el punto "cero" de la espiración, es decir al final de una inspiración forzada, a volumen de capacidad pulmonar total, con distensión alveolar máxima. La presión de retracción elástica pulmonar está en su máxima expresión ya que el pulmón se encuentra

Correspondencia:

Dra. Solange Caussade

Lira 85 – 5° piso

Santiago Centro

Fono 2-3543767

E-mail: solangecaussade@gmail.com

Conflicto de interés: Los autores de la revisión declaran no poseer conflicto de interés.

ISSN 0718-3321 Derechos reservados.

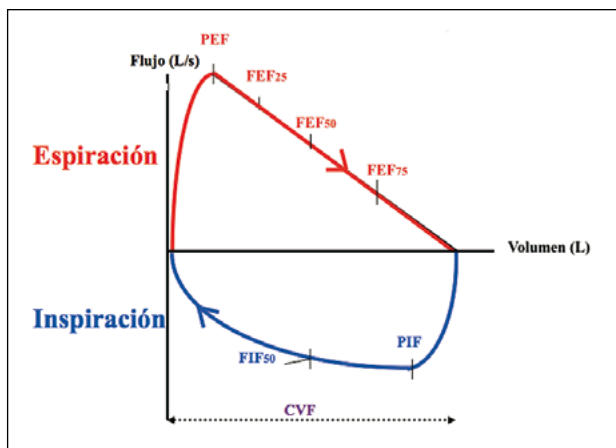


Figura 1. Variables espirométricas observables en la curva flujo/ volumen.

Tabla 1. Variables espirométricas de la curva Flujo/Volumen

- CVF: Capacidad vital forzada (unidad: litros). Es el volumen dinámico obtenido mediante una espiración forzada seguida de una inspiración máxima. Es la suma de la capacidad inspiratoria + volumen de reserva espiratoria
- FEM: Flujo espiratorio máximo (<i>peak expiratory flow: PEF</i>) (unidad litros/segundo)
- FEF₂₅: Flujo espiratorio forzado medido al 25% de la CVF
- FEF₅₀: Flujo espiratorio forzado medido al 50% de la CVF
- FEF₇₅: Flujo espiratorio forzado medido al 75% de la CVF
- PIF o FIM: Flujo inspiratorio máximo
- FIF₅₀: Flujo inspiratorio forzado medido al 50% de la CVF

en volumen de capacidad total. Los músculos espiratorios (músculos abdominales e intercostales internos), estando el diafragma relajado, se contraen activamente, generando una presión intra-pleural altamente positiva, aumentando así la presión intra-alveolar. De esta forma se establece un mayor gradiente entre presión alveolar y presión en la boca (presión atmosférica = 0 cm H₂O). En este momento la resistencia de la vía aérea es baja, ya que a capacidad pulmonar total los bronquios están dilatados debido a la tracción elástica sobre sus paredes⁽¹⁻³⁾.

Flujo espiratorio máximo (FEM)

Es el máximo flujo alcanzado durante una espiración forzada. Depende del calibre de la vía aérea central, fuerza muscular espiratoria y presión de retracción elástica pulmonar. Sin embargo, el factor más determinante es el esfuerzo que realiza el paciente.

Fase descendente

Durante esta fase se expulsa la mayor parte del volumen de aire, proveniente de vías aéreas distales y alvéolos.

Aunque la contracción de la musculatura espiratoria y alta presión intrapleural aún siguen presentes, los factores principales involucrados son la presión de retracción elástica pulmonar y la resistencia de la vía aérea, las cuales van disminuyendo y aumentando respectivamente en la medida que el volumen pulmonar va disminuyendo con la espiración:

Es decir, a menor volumen pulmonar, menor presión de retracción elástica ejercida sobre el alvéolo y menor presión intraalveolar y por otro lado, a menor volumen pulmonar, menor presión de retracción elástica ejercida sobre la vía aérea y aumento de su resistencia (y presión en su interior).

La presión intrapleural (presión transpulmonar) se mantiene constante y se transmite a la vía aérea. En algún momento la presión transpulmonar y la presión dentro de la vía aérea se igualan (PIP: punto de igual presión). En el segmento proximal a este PIP, la presión transpulmonar (fuera de la vía aérea) supera la interna, lo que determinará su tendencia al colapso, debido a su compresión dinámica (Figura 2). El grado

de colapso dependerá del soporte cartilaginoso presente en ese segmento de la vía aérea donde se produce el PIP.

El PIP determina el volumen de inicio del cierre de las vías aéreas. En sujetos normales se produce inicialmente en la tráquea intratorácica (vía aérea protegida por cartilago). Al disminuir el volumen pulmonar este se va desplazando hacia la periferia.

Se produce entonces una disminución progresiva del flujo de aire, independiente del esfuerzo, hasta alcanzar el volumen residual⁽²⁻⁵⁾.

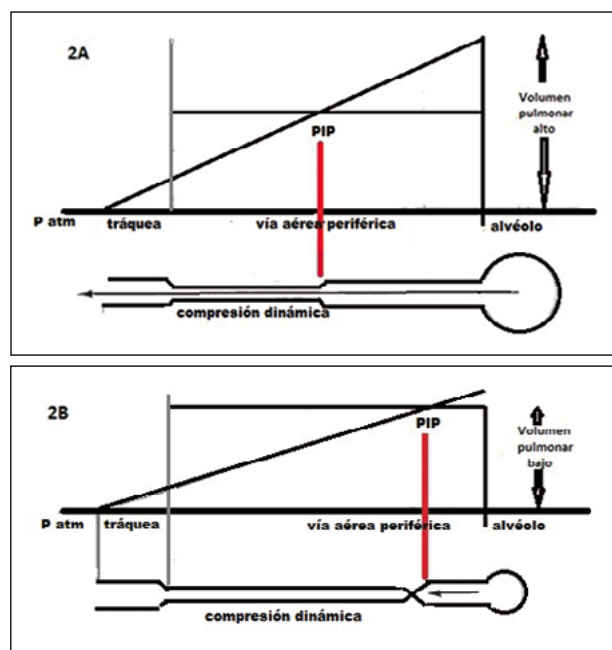


Figura 2. A. Compresión dinámica de la vía aérea en la espiración forzada. PIP: punto de igual presión. El PIP se desplaza hacia la periferia a medida que va disminuyendo el volumen pulmonar; **B.** La compresión dinámica de la vía aérea sin soporte cartilaginoso ocurre hacia proximal del PIP (Adaptación de Referencia 4).

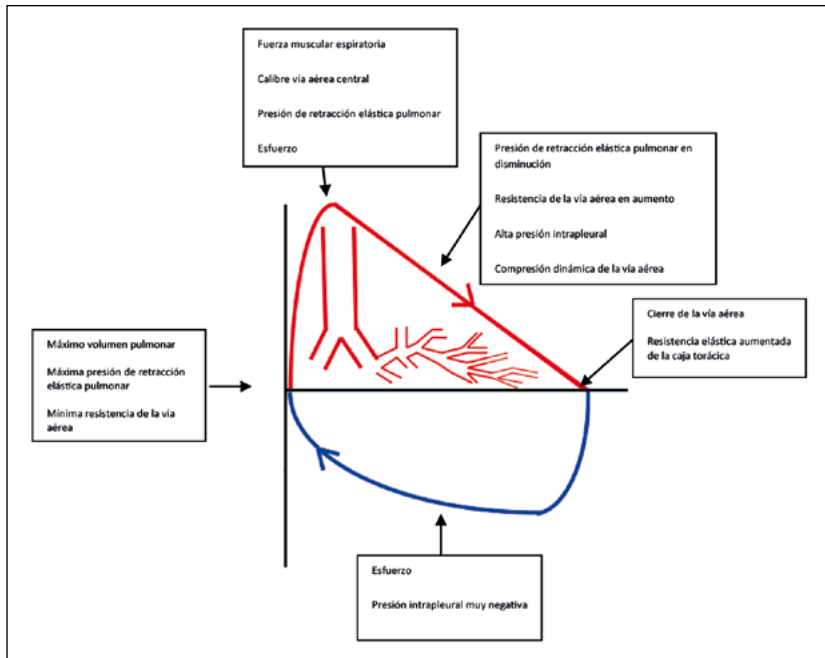


Figura 3. Mecanismos determinantes de la curva flujo/volumen.

Fin de la espiración forzada

Los mecanismos responsables de esta fase son los que definen la cantidad de aire que no se espirará (es decir, el volumen residual). En niños mayores el factor determinante es el aumento progresivo de la resistencia elástica de la caja torácica. En niños pequeños la vía aérea se cierra debido a su mayor colapsabilidad, sin influir la caja torácica debido a su gran complacencia⁽⁴⁾.

SEGMENTO INSPIRATORIO

Generalmente el aspecto de esta fase de la curva es redondeado y expresa los volúmenes y flujos inspirados a través de la vía aérea extratorácica. Estos dependen completamente del esfuerzo realizado, siendo el diafragma el principal músculo implicado en un individuo sano. Durante la inspiración la presión intrapleurales desciende con respecto a la presión atmosférica, creando un gradiente de presión entre la boca y los pulmones, lo que favorece la entrada de aire hacia los alvéolos⁽⁵⁾.

En general el Flujo Inspiratorio Máximo (FIM) es superior al Flujo Espiratorio Máximo (FEM) porque todo el sistema traqueobronquial está dilatado al máximo durante la mayor parte de la inspiración, no hay limitación al flujo como ocurre en la espiración forzada⁽¹⁾.

En la Figura 3 se resumen los mecanismos descritos.

CONCLUSIÓN

El conocimiento de la fisiología de la espiración forzada

ayuda a comprender y a interpretar con mayor facilidad la espirometría. La presión alveolar es el factor conductor de la espiración forzada, dependiendo de la presión estática generada por el volumen pulmonar y de la presión intrapleurales (transpulmonar) determinada por el esfuerzo muscular espiratorio. Los máximos flujos se generan al inicio de la espiración forzada, a mayor volumen pulmonar. Luego interviene la compresión dinámica de la vía aérea desprovista de cartílago, determinando flujos bajos y expresión de la mayor parte de la capacidad vital.

Durante la inspiración forzada no son determinantes las propiedades mecánicas del sistema toracopulmonar sino el esfuerzo realizado por el sujeto.

REFERENCIAS

1. Pinardi G. Trastornos ventilatorios obstructivos. En Fisiopatología Respiratoria. Ed Mediterráneo 1996, p 44-50.
2. Moreno R. Limitación de los flujos espiratorios máximos en las maniobras de espiración forzada. Módulo autoinstruccion Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. <http://escuela.med.puc.cl/publ/ModRespiratorio/Mod4/EspiroIntroduccion.html>.
3. Levitsky M. Mechanics of Breathing. In Pulmonary Physiology. McGraw-Hill Companies, Inc, 8th Edition, USA, 2013, pag 12-51.
4. Zachs MS. The physiology of forced expiration. Paediatr Respir Rev 2000; 36-39.
5. Cristancho W. Mecánica Respiratoria. En Fisiología Respiratoria. Ed Manual Moderno, 3ª Edición, Colombia, 2012, pág 2-42.

REUNIONES CLÍNICAS, JORNADAS Y CONGRESOS

SOCHINEP 2014

REUNIONES CLÍNICAS

Hora: 12:00-13:15 hrs

Lugar: Hotel Plaza Bosque - Providencia – Santiago.

Mes	Día	Expositor
Marzo	13	Universidad de los Andes
Abril	3	Hospital Sótero del Río
Mayo	8	Hospital San Borja Arriarán
Junio	5	Clínica Santa María
Julio	3	Hospital Los Ángeles
Agosto	7	Hospital Gustavo Fricke
Septiembre a diciembre por definir		

IX JORNADAS PARA ESPECIALISTAS

Actualidades y nuevos desafíos en Fibrosis Quística

16 y 17 de Mayo

Hotel Neruda

Providencia - Santiago.

X CONGRESO SOCHINEP

23 al 25 de Octubre

Hotel Intercontinental

Vitacura - Santiago.

NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

Órgano oficial de difusión

Sociedad Chilena de Neumología Pediátrica (SOCHINEP)
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. Estos deben enviarse al correo electrónico contacto@neumologia-pediatria.cl

El propósito de la revista es difundir conceptos actuales, promover la investigación y discusión científicas. El contenido de cada uno de los trabajos es de responsabilidad exclusiva de su(s) autor(es).

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

Representante y oficina comercial:

Sra. Dragana Stankovic. Eventotal Ltda. Av Camino El Alba 8670 – oficina 101.

Las Condes, Santiago, Chile.

Teléfonos 56 (2) 22241481.

E-mail ejecutiva@eventotal.cl

Editorial IKU. Sra María Cristina Illanes.

Teléfono 56 (2) 22126384.

E-mail mcristina@editorialiku.cl

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

GUÍA PARA AUTORES DE ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN

El artículo debe contener:

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

Manuscrito

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

Los documentos presentados para su publicación deben ser escritos de forma concisa y clara. Debe aparecer una introducción, desarrollo del tema y discusión (o conclusiones). No debe exceder las 3.000 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.

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

GUÍA PARA AUTORES DE CASOS CLÍNICOS

Se consideran 2 tipos de presentaciones:

1. Reporte de 2 o más casos. El texto no debe exceder las 2.000 palabras, sin incluir resúmenes, referencias, ni texto de figuras y/o tablas. Se acepta un máximo de 5 Figuras/Tablas.
2. Reporte de 1 caso. El texto no debe exceder las 1.000 palabras, sin incluir resúmenes, referencias, ni texto de figuras y/o tablas. Se acepta un máximo de 5 Figuras/Tablas.

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

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

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

El artículo debe contener:

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

Manuscrito

Debe contener:

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

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

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

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

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

GUÍA PARA AUTORES DE ARTÍCULOS DE REVISIÓN

El artículo debe contener:

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

Manuscrito

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

Los documentos presentados para su publicación deben ser escritos de forma concisa y clara. Debe aparecer una introducción, desarrollo del tema y discusión (o conclusiones). No debe exceder las 3.000 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.

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, pág 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 JPG 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.