

Revista Chilena de Enfermedades Respiratorias

INDIZADA EN SciELO, LATINDEX Y LILACS

VOLUMEN **30** - Nº **3**

JULIO-SEPTIEMBRE 2014
SANTIAGO - CHILE

- 1^{as} Jornadas de Primavera SER.
- Demanda de consultas de urgencia respiratoria en Chiloé.
- Relaciones entre médicos e industria proveedora de salud.
- Estandarización de la prueba de DLCO.
- Usos del plasma rico en plaquetas en neumología.
- Músculos respiratorios en la parálisis diafragmática bilateral.
- Cambios en el tratamiento de la tuberculosis.

ISSN 0716 - 2065
ISSN 0717 - 7348

www.scielo.cl
www.serchile.cl



†
SER

ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD CHILENA
DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

Revista Chilena de Enfermedades Respiratorias

ISSN0716-2065
ISSN0717-7348

EDITOR y DIRECTOR

Dr. Manuel Oyarzún G.

EDITORES ADJUNTOS

Dr. Rodrigo Moreno B. y Dr. Fernando Saldías P.

EDITORES ASOCIADOS DE SECCIONES

Actualizaciones
Casos Fisiopatológicos
Cirugía de Tórax
Educación Médica
Ética Médica
Medicina basada en evidencias
Medicina Intensiva
Notas radiológicas adultos
Notas radiológicas pediátricas
Panorama
Salud Ocupacional
Tuberculosis

Drs. Edgardo Carrasco C. y Oscar Herrera G.
Drs. Carmen Lisboa B. y Marcela Linares P.
Drs. Raimundo Santolaya C. y José Miguel Clavero R.
Drs. Ximena Cea B. y Cecilia Alvarez G.
Drs. Alberto Rojas O. y Ricardo Pinto M.
Drs. Rodrigo Gil D. y Carlos Ubilla P.
Drs. Francisco Arancibia H. e Iván Caviedes S.
Drs. Eduardo Sabbagh P. y Guillermo Ríos O.
Drs. Cristián García B. y Karla Moenne B.
Drs. Edgardo Cruz M. y Claudia Astudillo M.
Drs. Gustavo Contreras T. y Bernardita Torrealba J.
Dr. Victorino Farga C.

Oficina de Redacción:
E-mail: ser@serchile.cl

**Sede Sociedad Chilena de
Enfermedades Respiratorias**
Santa Magdalena 75. Of 701
Tel: 222316292 - Fax: 222443811
E-mail: secretaria@serchile.cl

Producción y aviso:
Editorial IKU
Sra. María Cristina Illanes H.
Tel: 222126384
E-mail: mcristina@editorialiku.cl

Representante Legal:
Sr. Enrique Mena I.

Impreso en:
Contempográfica
(sólo actúa como impresor)

**El Editor no se responsabiliza
por el contenido de los anuncios
y mensajes publicitarios que se
incluyen en esta edición.**

COMITÉ EDITORIAL ASESOR

Drs. Selim Abara E.
Marisol Acuña A.
Manuel Barros M.
Sergio Bello S.
Gisella Borzone T.
Hernán Cabello A.
Mario Calvo G.
Eliana Ceruti D.
Patricia Díaz A.
Orlando Díaz P.
Sergio González B.
Patricio Jiménez P.
Javier Mallol V.

Drs. Manuel Meneses C.
Aída Milinarsky T.
Sylvia Palacios M.
María Angélica Palomino M.
Julio Pertuzé R.
Jorge Pino R.
Arnoldo Quezada L.
Valentina Quiroga S.
Ignacio Sánchez D.
Ricardo Sepúlveda M.
Alvaro Undurraga P.
Gonzalo Valdivia C.
María Teresa Valenzuela B.
María Teresa Vicencio A.



**†
SER** ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD CHILENA
DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

SOCIEDAD CHILENA DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

Fundada el 13 de marzo de 1930 con el nombre de Sociedad Chilena de Tisiología, por los doctores Héctor Orrego Puelma, Sótero del Río, Fernando Cruz, Rolando Castañón, Félix Bulnes, Arturo Espina, Max Vega, Manuel Sánchez del Pozo, Manuel Madrid, Salomón Margullis y Gonzalo Corbalán.

Maestros de la Especialidad

Dr. Héctor Orrego Puelma (Q.E.P.D.)	Dr. Luis Herrera Malmsten
Dr. Victorino Farga Cuesta	Dr. Edgardo Cruz Mena
Dra. Eliana Ceruti Danús	Dr. Edgardo Carrasco Calderón
Dr. Manuel Oyarzún Gómez	

Miembros Honorarios

Dra. María Lina Boza Costagliola	Dra. Carmen Lisboa Basualto
Dr. Isidoro Busel Guendelman	Dr. Gladio Mena Salinas (Q.E.P.D.)
Dr. Carlos Casar Collaso	Dr. Elías Motles Waisberg (Q.E.P.D.)
Dr. Juan Céspedes Galleguillos	Dr. Juan Pefaur Ojeda (Q.E.P.D.)
Dr. Carlos Deck Buhlmann (Q.E.P.D.)	Dr. Juan Sabbagh Dada (Q.E.P.D.)
Dra. Patricia Díaz Amor	Dra. María Inés Sanhueza Bahamondes
Dr. Armando Díaz Cruz	Dr. Moisés Selman Lama
Dr. Ricardo Ferretti Daneri	Dr. Alvaro Undurraga Pereira
Dr. Luis Godoy Belmar	Dra. María Teresa Vicencio Aedo
Dr. Patricio González González (Q.E.P.D.)	Dr. Egidio Zúñiga Guerra (Q.E.P.D.)

Directorio de la Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias (2014-2015)

Presidente	: Dr. Mario Calvo G.
Vice-Presidente	: Dr. Francisco Arancibia H.
Secretaría	: Dra. Claudia Astudillo M.
Past President	: Dr. Luis Astorga F.
Tesorero	: Dr. Edgardo Grob B.
Directores	Dra. Viviana Aguirre C. Dr. Raúl Corrales V. Dr. José M. Clavero R. Dr. Juan Grandjean R. Dra. Patricia Schönffeldt G. Dr. Hugo Valenzuela C.

Presidentes de Filiales

V Región	: Valparaíso-Viña del Mar	: Dra. Juana Pavié G.
VIII Región	: Concepción-Talcahuano	: Dra. Roxana Maturana R.
Región Sur	: Valdivia-Osorno-Puerto Montt	: Dra. Carmen Albornoz V.

Representante Rama Broncopulmonar Sociedad Chilena de Pediatría: Dr. Fernando Martínez R.

Coordinadores de Comisiones, Secciones y Ramas

Comisiones

Apnea del Sueño	: Dr. Jorge Jorquera A.
Asma Adulto	: Dr. Ricardo Sepúlveda M.
Asma Pediátrica	: Dra. María E. Chala C.
Cáncer Pulmonar	: Dra. Paula Barcos M.
Científica e Investigación	: Dra. Patricia Díaz A.
Daño Pulmonar Crónico	: Dr. Luis Vega B.
Enfermedades minoritarias	: Dr. Rafael Silva O.
EPOC	: Dr. Manuel Barros M.
Ética	: Dr. Luis Astorga F.
Farmacoterapia	: QF. Viviana Alvarado Ch.
Función Pulmonar Adulto	: Dr. Iván Caviedes S.
Función Pulmonar Pediátrico	: Dr. Raúl Corrales V.
Infecciones Respiratorias Adultos	: Dr. Fernando Saldías P.
Coordinadores del Congreso Anual	: Drs. Francisco Arancibia H., José M. Clavero R., María A. Palomino M. y Patricia Schönffeldt G.
Coordinadores Regionales Congreso	: Drs. Carmen Albornoz V. y Juan Grandjean R.
Reglamentos y Estatutos	: Dr. Raúl Corrales V.
Representantes ante CONACEM	: Drs. Raúl Corrales V., Fernando Saldías P. y María Teresa Vicencio A.
Rehabilitación pulmonar	: Drs. Juana Pavié G. y Francisco Arancibia H.
Relaciones Internacionales	: Dra. Juana Pavié G.
Revisora de cuentas	: Dr. Sergio Bello S.
Tabaco, Contaminación Ambiental y Enfermedades Ocupacionales	: Drs. M. Paz Corvalán B., Manuel Oyarzún G. y Gustavo Contreras T.
Tuberculosis	: Dr. Victorino Farga C.

Ramas

Enfermería	: Coordinadora	: E.U. Cecilia Reyes G.
Kinesiología	: Coordinador	: Klgo. Osvaldo Cabrera R.
Tecnología Médica	: Coordinadora	: T.M. Bernardine Helle W.
Médico Asesor de Ramas		: Dra. Patricia Schönffeldt G.

EDITORIAL

Primeras Jornadas de Primavera: Alergia Respiratoria Clínica Práctica.

Liliana Vicherat M. 129

ARTÍCULO ORIGINAL

Consultas de urgencia general y por causa respiratoria en la Red de establecimientos del Sistema Nacional de Servicios de Salud (SNSS): un modelo predictivo en el Servicio de Salud de Chiloé.

Claudio Cárdenas M., Carlos Sovier V., Ulda Pérez R., y C. A. Sergio González A. 133

ÉTICA MÉDICA

Documento de la Academia Chilena de Medicina sobre las relaciones entre los médicos y la industria proveedora en salud (parte I).

Academia Chilena de Medicina 142

ARTÍCULO ESPECIAL

Estandarización de la prueba de capacidad de difusión de monóxido de carbono.

Iván Caviedes S., Gisella Borzone T., Catalina Briceño V., Gesma Mercado M., Patricia Schönfeldt G. y Juan Céspedes G. 145

SERIES CLÍNICAS

Utilidad del plasma rico en plaquetas en neumología.

Patricio Rioseco S., Verónica Céspedes S., Susana Muñoz V., Sergio Tapia Z. y Daniela Vásquez G. 156

CASOS CLÍNICOS

Evaluación de los músculos respiratorios en la parálisis diafragmática bilateral.

Catalina Briceño V., Tomás Reyes B., Josefina Sáez B. y Fernando Saldías P. 166

NOTA RADIOLÓGICA

Caso radiológico pediátrico.

Lenny Cruzat A. y Carolina Pérez S. 172

SECCIÓN TUBERCULOSIS

Cambios en el tratamiento de la tuberculosis.

Victorino Farga C. 174

PANORAMA

Edgardo Cruz M. y Claudia Astudillo M. 180

Guía de requisitos para los manuscritos y declaración de la responsabilidad de autoría .. 185

Normas de publicación para los autores 187

CONTENTS

EDITORIAL

First Spring Meeting: Respiratory Allergy in Clinical Practice.

Liliana Vicherat 129

ORIGINAL ARTICLE

General emergency consultations for respiratory causes at hospitals from the National Network of Health Services System (SNSS): a predictive model in the Health Service, Chiloé, Chile.

Claudio Cárdenas, Carlos Sovier, Ulda Pérez and C. A. Sergio González 133

MEDICAL ETHICS

About the relationships of physicians and health industry providers. A document from the Chilean Academy of Medicine.

Academia Chilena de Medicina 142

SPECIAL ARTICLE

Standardization of the single-breath diffusing capacity. Chilean Society of Respiratory Diseases guidelines.

Iván Caviedes, Gisella Borzone, Catalina Briceño, Gesma Mercado, Patricia Schönffeldt and Juan Céspedes 145

CLINICAL SERIES

Usefulness of platelet-rich plasma in pneumology.

Patricio Rioseco, Verónica Céspedes, Susana Muñoz, Sergio Tapia and Daniela Vásquez 156

CLINICAL CASES

Assessment of respiratory muscle strength in bilateral diaphragmatic paralysis.

Catalina Briceño, Tomás Reyes, Josefina Sáez and Fernando Saldías 166

RADIOLOGICAL NOTE

Pediatric radiology case report.

Lenny Cruzat and Carolina Pérez 172

TUBERCULOSIS SECTION

Changes in the treatment of tuberculosis.

Victorino Farga 174

CHRONICLE

Edgardo Cruz and Claudia Astudillo 180

Requirement's guideline for manuscripts submitted to this journal 185

Publishing guidelines for authors 187

Primeras Jornadas de Primavera: Alergia Respiratoria Clínica Práctica

First Spring Meeting: Respiratory Allergy in Clinical Practice

Los días 29 y 30 de agosto de 2014 se realizaron las Primeras Jornadas de Alergia Clínica Práctica de la Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias.

En estas Jornadas contamos con 26 docentes Broncopulmonares, Inmunólogos y Otorrinolaringólogos, que actualizaron la situación de las alergias respiratorias y temas relacionados, sobre los cuales, haremos algunos comentarios.

La prevalencia de las enfermedades alérgicas está en aumento en países desarrollados y en desarrollo, por lo cual este tema debe ser enfrentado como un importante problema de salud por su alto costo y alteración de la calidad de vida de la población. Se requiere un buen reconocimiento clínico, diagnóstico oportuno, tratamiento efectivo y prevención, en una acción coordinada por personal de la salud.

Las enfermedades alérgicas pueden afectar cualquier órgano, a cualquier edad y es un desafío para el equipo médico de todas las especialidades ya que pueden poner en riesgo la vida en el caso de anafilaxia.

Actualmente se estima que las enfermedades alérgicas afectan a 1 billón de personas en el mundo y se proyecta una prevalencia de 4 billones para el año 2050.

La predisposición hereditaria o atopia es una condición de riesgo para desarrollar rinitis, asma o eczema, las que se consideran enfermedades multifactoriales y poligenéticas.

La interacción entre el sujeto con predisposición genética y el medio ambiente, determina una sensibilización inicial y posteriormente, la expresión de la enfermedad que se inicia precozmente en los primeros 3 meses de vida con la alergia por alimentos, luego los ácaros, animales domésticos, pólenes y hongos.

La prevalencia de alergia alimentaria es 6 a 8% en niños y se debe a leche, huevo, soya, maní, y trigo, en adultos alcanza a un 4% frente a pescados, mariscos, maní, nueces, frutas, verduras y semillas.

Se debe sospechar alergia alimentaria en pacientes con asma y urticaria, angioedema, dermatitis atópica.

La exposición a alérgenos del gato desde el nacimiento y en el primer año de vida, tiende a producir tolerancia inmunológica específica para ellos, en cambio la exposición a alérgenos de perro en ese mismo periodo, induce un mecanismo de tolerancia más general para otros alérgenos, lo que posiblemente se deba a las endotoxinas.

La exposición a ciertos factores de riesgo, especialmente en la segunda mitad del embarazo, pueden alterar la expresión de genes en el periodo intrauterino y estos cambios serían heredables, lo que ha estimulado el desarrollo de la disciplina llamada Epigenética.

Se mencionan como factores de riesgo el estrés, polución ambiental, tabaco, dieta y alteración de la microbiota intestinal por antibióticos. La interacción entre el sistema inmune y la microbiota intestinal, de acción inmunomoduladora para inflamación o tolerancia, juega un rol esencial en el desarrollo de células efectoras versus células T reguladoras respectivamente.

En relación a la polución ambiental, hay que considerar también, que la exposición a PM_{2,5} intradomiciliario, generado por humo de tabaco y artefactos contaminantes del hogar de limpieza y cocina, polvo doméstico, puede ser superior al que hay fuera de la casa, donde las medidas de control a este nivel son muy importantes.

La laringe órgano limítrofe entre la vía aérea superior y la inferior, fue de gran interés y generó debate. Dado que una de sus funciones es protectora y la laringe está ricamente inervada, sus receptores responden a variados estímulos como estrés, emociones, irritantes, reflujo faringo-laríngeo, virus, alergia o torsión cervical, desencadenando laringoespasma, tos, disfonía, carraspeo/globus. Este proceso altera el equilibrio a nivel del sistema nervioso central, pudiendo co-existir con otros cuadros clínicos como colon irritable, síndrome de fatiga crónica, fibromialgia y síndrome de las piernas inquietas.

Un marcador útil en el diagnóstico de laringe irritable es el PC₂₅-MIF₅₀ en no asmáticos y con enfermedad inflamatoria de vías aéreas superiores.

La rinosinusitis recurrente, plantea un dilema en su diagnóstico diferencial con la rinitis alérgica o el resfriado común.

La prevalencia de la rinosinusitis aguda es de 6 a 15% y en su gran mayoría son resfriados virales y sólo 0,5 a 2% desarrolla sobreinfección bacteriana con síntomas persistentes por más de 10 días.

La rinosinusitis aguda recurrente, se produce cuando hay 4 ó más episodios de infección bacteriana en un año, con períodos intermedios asintomáticos, lo que es infrecuente y se produce sólo en 0,035% de los casos.

Son factores de riesgo, la inflamación alérgica, el humo del tabaco y la contaminación ambiental ya que pueden alterar el barrido mucociliar, por lo cual se sugiere el uso de tratamiento antialérgico mantenido y lavados nasales de alto volumen con suero fisiológico.

Un tema debatido fue la bronquitis obstructiva en niños, la que es habitualmente viral, siendo VRS y Rinovirus los más importantes y en niños atópicos, estos serían factores de riesgo para desarrollar asma, y en general los virus se han asociado con exacerbación de asma tanto en niños como adultos.

Los síntomas de bronquitis en el adulto, pueden durar hasta 3 semanas en el 50% de los casos y no se recomienda el uso rutinario de corticoesteroides inhalatorios y los antibióticos no deben ser la opción terapéutica inicial excepto si la etiología es Bordetella Pertussis.

Otro aspecto interesante de las Jornadas, fue el tema de los deportes y la evaluación cardio-respiratoria. El broncoespasmo inducido por ejercicio (BIE) se presenta en el 90% de los sujetos asmáticos y en el 20% de los portadores de rinitis alérgica. Cinco a 20% de las personas sanas también pueden presentar BIE. En los atletas de elite, se presenta en un 30 a 70% y la atopia se considera un factor de riesgo para su desarrollo. Una reducción mayor al 10% del VEF₁ después de 30 min de un ejercicio estandarizado se considera suficiente para establecer diagnóstico de BIE. La inhalación de un agonista β₂-adrenérgico de acción corta, 15 min antes del ejercicio es la primera medida terapéutica.

Toda la población conoce casos de deportistas que han fallecido durante su desempeño y esto ha generado preocupación. La incidencia de muerte súbita se estima entre 0,5 a 2/100.000 atletas al año y es secundaria a enfermedad cardiovascular asintomática, siendo las miocardiopatías las más frecuentes.

La indagación de antecedentes familiares, una buena historia clínica y examen físico y un ECG son elementos útiles, pero en general, está claro que no es posible predecir, quien puede tener una muerte súbita durante un ejercicio.

El evento más extremo de la reacción alérgica es la anafilaxia, siendo su incidencia entre 21 y 103 casos por 100.000 habitantes al año, y el grupo más afectado los niños menores de 4 años.

Hacer ejercicio post ingestión de alimentos con trigo (5-gliadina) tiene alto riesgo de anafilaxia. Debemos recordar, que el uso de adrenalina debe ser siempre intramuscular.

En el ámbito del diagnóstico inmunológico, se revisaron las técnicas de Prick test e IgE específicas por diferentes metodologías, llegando a nivel molecular para identificar sensibilizaciones relevantes.

Excelentes presentaciones se realizaron en temas de diagnóstico funcional respiratorio en adultos y niños. Ambos temas, diagnóstico inmunológico y función pulmonar, fueron complementados con demostraciones prácticas con videos.

La prevención en enfermedades respiratorias, sean o no alérgicas, juega un rol muy importante al momento de definir las estrategias terapéuticas.

Los contaminantes ambientales, MP_{10} , $MP_{2.5}$, partículas derivadas del diésel, ozono, NO_2 y humo de cigarrillo pueden exacerbar síntomas respiratorios con diferentes grados de severidad y facilitar la sensibilización a aeroalergenos.

En general hay que evitar, en lo posible, la exposición a alérgenos intra y domiciliarios como ácaros, pólenes, caspa de animales y otros, aunque no siempre es fácil y efectivo.

En relación a la terapéutica, se destacaron las presentaciones sobre el uso de diferentes tipos de inhaladores y aero-cámaras en niños y adultos, y el avance que ha significado disponer de las nuevas formulaciones de corticoides inhalatorios, que se usan una vez al día, como furoato de mometasona, ciclesonida y furoato de fluticasona.

En el asma de difícil control, se dispone de una Anti-IgE, el Omalizumab, que ha demostrado en pacientes con perióstina aumentada, lograr su estabilización, mejoría en calidad de vida y reducción o suspensión de la terapia esteroidal. Los ensayos consideran un período de observación de 4 meses para evaluar eficacia.

La Inmunoterapia es otra de las alternativas terapéuticas especialmente en rinitis alérgica. Se comentó la eficacia y seguridad de la vía sublingual, considerando que los pacientes deben estar bien seleccionados y tratados por especialistas en el tema.

Un tema muy actual es el rol que tendría el déficit de Vitamina D (< 50 nmol/L) en el aumento de varias enfermedades, entre ellas el asma bronquial. Su acción inmunomoduladora se realizaría por medio de la inhibición de células Th2 e IL-17 y estimulación de IL-10. Se estima que casi la mitad de la población tiene déficit de Vitamina D debido a que nos protegemos del sol y usamos bloqueadores solares para evitar el cáncer de piel.

Aún faltan evidencias para su recomendación rutinaria en el asma bronquial.

Al término de estas Jornadas de Primavera se analizó el tema "Asma y Plan AUGE". Es importante recordar que "comete un delito el profesional o la organización de salud que no informara al paciente de sus derechos y no lo refiera al organismo prestador con el documento de constancia".

Los asmáticos con síntomas persistentes con más de 6 meses de evolución y espirometría confirmatoria, pueden acogerse a esta ley que garantiza acceso, oportunidad, protección financiera y calidad, tanto para los pacientes del Sistema Público como Privado de Salud.

Estas Jornadas de Primavera en Alergia Respiratoria Clínica Práctica, se han realizado gracias a un excelente grupo de docentes, a quienes expresamos nuestros agradecimientos.

Dra. Liliana Vicherat Mauro
Coordinadora General
Jornadas SER de Primavera
Email: lvicheratm@yahoo.com

Consultas de urgencia general y por causa respiratoria en la Red de establecimientos del Sistema Nacional de Servicios de Salud (SNSS): un modelo predictivo en el Servicio de Salud de Chiloé

CLAUDIO CÁRDENAS M.***, CARLOS SOVIER V.*,
ULDA PÉREZ R.***, y C. A. SERGIO GONZÁLEZ A.***

General emergency consultations for respiratory causes at hospitals from the National Network of Health Services System (SNSS): a predictive model in the Health Service, Chiloé, Chile

Objective: The objective of this study was to evaluate a forecasting system, based on SARIMA models for demand Questions Total and Respiratory Emergency, measured in terms of the number of recorded weekly for the consolidated five visits Hospitals Health Service Chiloé network, Chiloé, Chile.

Method: Identification, setting, prognosis and SARIMA (Seasonal Autoregressive Integrated the Moving Averages) Model validation for time series queries demand and total respiratory hospital emergency Health Service Chiloé, Chile. **Results:** applying the protocol identification Box-Jenkins ARIMA models seasonal component, we observed that the number of total views and consolidated emergency presents a seasonal 26-week stats and follows a family of Autoregressive Models-Seasonal SARIMA $(p, 0, 0) \times (P, D, 0)$, which, for the case study SARIMA a particular structure $(1, 0, 0) \times (1, 1, 0)$ 26, for both cases, only distinct constant inclusion therein, which, when used to predict, showed failure prognosis according to the statistical models MAPE urgency and respiratory total 5.8% and 4.27% respectively.

Conclusions: The predictive performance of the proposed system shows that the methodology set is valid to be used as a tool of demand management of emergency visits in Chiloé Health Service, whereas the projection of this model predicts increasing certainty their forecast periods to the extent that it is incorporating new demand periods which will enhance its use as a tool for planning and management.

Key words: Emergency consultations, respiratory urgency, forecast, SARIMA, time series.

Resumen

Objetivo: El objetivo de esta publicación es evaluar un sistema de pronóstico, a partir de modelos SARIMA para la demanda de Consultas de Urgencia Total y Respiratorias, medida en términos del número de visitas registradas semanalmente para el consolidado de los cinco Hospitales de la Red del Servicio de Salud Chiloé, Chile. **Método:** Identificación, ajuste, pronóstico y validación de modelo SARIMA para la serie temporal de demanda por consultas de urgencia total y respiratoria en los hospitales del Servicio de Salud Chiloé. **Resultados:** al aplicar el protocolo de identificación Box-Jenkins de Modelos ARIMA con componente estacional, se observó que las serie de consultas totales y de urgencia consolidadas presenta una estacionalidad de 26 semanas estadísticas y sigue una familia de modelos Autorregresivo – Estacional SARIMA $(p, 0, 0) \times (P, D, 0)$, el cual, para el caso en estudio presenta una estructura particular SARIMA $(1, 0, 0) \times (1, 1, 0)$ 26, para ambos casos, diferenciados solamente en la inclusión de la constante en el mismo, los cuales, al ser usados para pronosticar, mostraron un error de pronóstico según el estadístico MAPE para los modelos de urgencia total y respiratoria de 5,8% y

* Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital de Ancud, Servicio de Salud Chiloé. Chile.

** Subdepartamento de Evaluación y Control de Gestión, Subdirección de Gestión de Redes Asistenciales, Servicio de Salud Chiloé. Chile.

4,27% respectivamente. **Conclusiones:** el rendimiento predictivo del sistema propuesto evidencia que la metodología expuesta es válida para ser usada como una herramienta de gestión de la demanda de consultas de urgencia en el Servicio de Salud Chiloé, considerando que la proyección de este modelo augura cada vez mayor certeza en sus periodos de pronóstico en la medida que se vaya incorporando la demanda de nuevos periodos lo que potenciará su uso como herramienta para la planificación y gestión.

Palabras clave: Consultas de urgencia; urgencias respiratorias; pronóstico, SARIMA; series de tiempo.

Introducción

Una consulta de urgencia puede definirse como una situación clínica que precisa de una atención sanitaria inmediata, por lo que el resultado final para la salud del paciente depende, no sólo de la naturaleza del servicio sanitario ofrecido, sino también y en gran medida, de la celeridad con que se preste tal servicio¹. El aumento desmesurado de la demanda en los servicios de urgencias tiene consecuencias negativas para el centro en forma de falta de espacio físico, sobrecarga de los servicios de laboratorio y radiología y de los profesionales del hospital, alargamiento de la lista de espera de ingresos programados y pérdidas en productividad por las dificultades para programar el trabajo y sobre todo, se pueden producir demoras en la asistencia a pacientes que sufren situaciones de riesgo vital². La demanda de atención a los UEH (Unidades de Emergencia Hospitalaria) para atender situaciones que no satisfacen criterios de urgentes, genera una presión innecesaria sobre una oferta limitada y reduce la calidad del servicio. Por esto, en los países desarrollados se han puesto en práctica una serie de medidas que intenten reorientar las consultas inapropiadas a UEH hacia su lugar correcto en el sistema sanitario, tratándose, sin embargo, de un problema persistente de difícil solución³. De hecho, el análisis de las actuaciones emprendidas con este fin, muestran escaso éxito en cuanto a frenar la demanda inapropiada, sugiriendo, por tanto, que las políticas sobre urgencias hospitalarias se orienten más bien a reorganizar los UEH para que su oferta se ajuste mejor a la demanda real⁴. Sin embargo, las variaciones estacionales asociadas a este tipo de consulta, un factor gravitante en el volumen de ellas, no ha recibido la atención debida en el campo de la investigación en economía de la salud⁵. En general, las acciones de corto plazo en determinadas decisiones médicas son características importantes para que los gestores en este ámbito puedan tomar decisiones acertadas. Por esta razón, el análisis de la influencia del patrón estacional presente en series sanitarias, de frecuente observación es una tarea relevante para una mejor comprensión del

fenómeno. En el caso específico de los servicios de urgencias, el resultado final de la asistencia sanitaria puede depender, en gran medida, de la rapidez con que el paciente sea atendido y, no obstante la alta incertidumbre de este tipo de demanda, el conocimiento preciso de sus variaciones a lo largo del año, de la semana o del día, resulta extremadamente útil para ofrecer un servicio con garantías de éxito⁶.

En el caso de los servicios hospitalarios la capacidad disponible de atención se ve determinada por las instalaciones físicas (boxes de atención), y recursos humanos (técnicos paramédicos y enfermeras), que realizan diagnósticos y tratamientos. Esta capacidad se debe planificar para garantizar un buen nivel de servicio brindado y, a su vez, optimizar el uso de los recursos⁷. Por esto, el problema medular del investigador que trabaja con datos en una serie temporal es el de establecer el *proceso generador de datos* que ha dado lugar a la serie temporal real objeto de estudio. Ese proceso generador de datos ha de estar provocado por un mecanismo que debe responder a supuestos substantivos sobre la forma que se han producido los datos. Es decir, una buena teoría ha de explicar los datos (comprobada mediante el modelo estadístico adecuado) y no debe dejarse a un modelo estadístico (por sí solo) que substituya a la teoría⁸. El objetivo de esta comunicación es evaluar el rendimiento de un sistema predictivo, basado en el modelo estadístico SARIMA⁹ (Modelo Autorregresivo Integrado de Medias Móviles, con Componente Estacional), aplicado a la demanda real de Consultas de Urgencia Total y Respiratorias, medida en términos del número de visitas registradas semanalmente, para el consolidado de los cinco hospitales de la Red del Servicio de Salud Chiloé.

Materiales y Métodos

El Servicio de Salud Chiloé, atiende a una red compuesta por 5 hospitales: un Hospital de Alta Complejidad (tipo 2) en Castro, que es el Hospital Base, un Hospital de Mediana Complejidad (tipo 3) en Ancud, que realiza algunas acciones de Hospital de Alta Complejidad, como

ser medicina hiperbárica y, 3 Hospitales de Baja complejidad (tipo 4) ubicados en Achao, comuna de Quinchao, Queilén y Quellón¹⁰. La presente comunicación evaluará el rendimiento de un método predictivo de Consultas de Urgencia Totales y de causa Respiratoria, para los Hospitales de la Red del Servicio de Salud Chiloé para un período de 12 semanas. Técnicamente, la mejor opción de análisis la presentan los modelos ARIMA integrado Estacional, SARIMA¹¹, por la naturaleza y estructura de las series temporales a modelar. Estos modelos resultan notablemente eficientes y eficaces en el modelamiento de procesos de consultas de urgencia, obteniéndose modelos robustos y generalizables en la mayoría de los casos. Con el objetivo de generar pronósticos a través de los mismos datos, se modelaron series temporales de consultas de urgencia (variable dependiente) y no a través de variables exógenas a éstas, recurriendo al modelamiento SARIMA (Modelo Autorregresivo Integrado de Medias Móviles Estacionales), el cual, formalmente se define¹²⁻¹³ según la siguiente formulación:

$$\Phi_p(B^s)\phi_p(B)W_t = \theta_q(B)\Theta_q(B^s)a_t + c$$

$$Si: W_t = (1 - B)^d (1 - B^s)^p X_t$$

(B) = Operador de Retardo, luego:

$BX_t = X_{t-1}, \dots, B^k X_t = X_{t-k}$; si k = orden de la autocorrelación parcial y t = retardo de tiempo entre las variables separadas por k retardos.

B^s = Operador de retardo estacional.

Si s = estacionalidad.

$\phi_p(B)X_t = a_t + c$ = Proceso autoregresivo (AR).

$X_t = \theta_q(B)a_t + c$ = Proceso media móvil (MA).

$\nabla X_t = (1 - B)X_t = X_t - X_{t-1}, \dots, \nabla^d X_t$ = Operador de diferencia (Integración) $(1 - B^s)X_t = X_t - X_{t-s}$.

Por la naturaleza y estructura de los procesos de consultas en servicios de urgencia, que presentan alta y fuerte estacionalidad¹⁴, se aplicó análisis espectral para determinar la estacionalidad en las series temporales de urgencia. El proceso de identificación del modelo o la familia de modelos por cada serie analizada, se consiguió mediante protocolo estándar de Box y Jenkins, es decir, buscando patrones en las funciones de auto correlación, análisis de residuos, significancia de parámetros, coeficientes de ajuste y observación del comportamiento de la serie a través del tiempo. Finalmente, en la etapa de control de pronóstico, se utilizó el estadístico de Error Porcentual Absoluto Medio (MAPE), con el objeto de medir el rendimiento predictivo del modelo frente a la muestra de validación compuesta por 12 retardos,

el cual formalmente se expresa¹⁵ mediante la siguiente expresión:

$$MAPE = \frac{\sum_{t=1}^n \frac{|Y_t - \hat{Y}_t|}{Y_t}}{n}$$

Y_t = Valor observado.

\hat{Y}_t = Valor estimado por el modelo.

n = Número de retardos.

Los datos utilizados fueron extraídos del DEIS (Departamento de Estadísticas e Información en Salud) diariamente, siendo luego consolidados por semana estadística. Considerando que el Hospital de Castro sólo comenzó a ingresar información al sistema de urgencias a partir de la semana N°12 del año 2011, el consolidado de los cinco hospitales se inicia sólo a partir de dicha semana. De esta forma, las dos series consolidadas estarán compuestas por Consultas de Urgencia Totales y Respiratorias, en períodos semanales desde la semana estadística N° 12 del año 2011 hasta la semana 33 del año 2013, en total 123 retardos, usando como *muestra de validación del modelo SARIMA* el período comprendido entre las semanas 34 a la 45 (12 semanas estadísticas) del mismo año. Para el análisis estadístico de datos se utilizaron los software, STATA 12.0 y JMP 5.0.

Resultados

Al aplicar el protocolo Box-Jenkins para identificación de modelos SARIMA¹⁶, se identificó en primer término, la estructura de los probables modelos que definan el proceso que mejor ajusta a los datos, ésto es, analizar los patrones de las funciones de Autocorrelación Simple y Autocorrelación Parcial¹²⁻¹⁴ (Figura 1 y 2, respectivamente).

Para determinar la posible estacionalidad de las series de urgencia total y de urgencia respiratoria se recurrió al análisis espectral, en donde, de la misma forma mencionada previamente, se identificó la *estacionalidad de 26 semanas estadísticas*, lo que corresponde a un ciclo semestral¹⁷ (Figuras 3 y 4).

El análisis de las funciones de autocorrelación simple y parcial, tanto para demanda total de consultas de urgencia como para consultas de urgencia respiratoria, responden a un *Modelo SARIMA autorregresivo (AR) estacional*, según

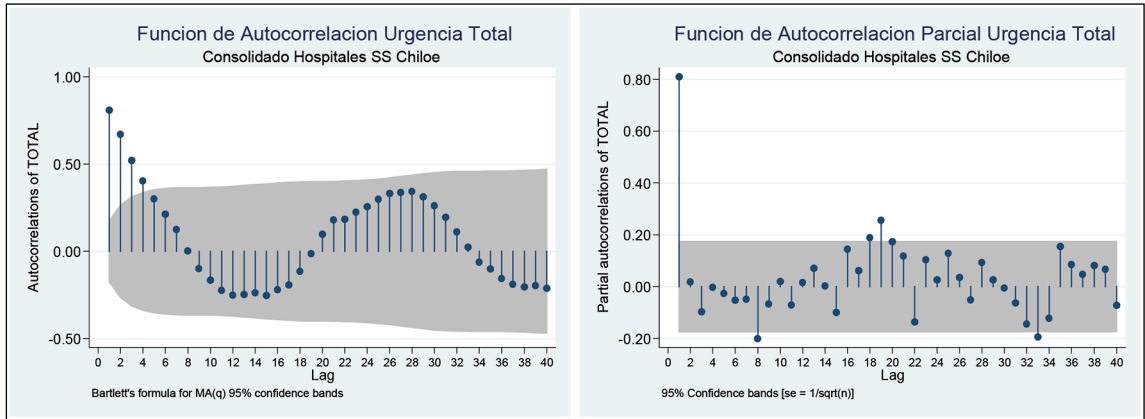


Figura 1. Funciones de autocorrelación simple y parcial de la serie temporal de consultas de urgencia semanal total. Consolidado de los cinco hospitales del Servicio de Salud Chiloé. Período comprendido entre la semana estadística N° 12 del año 2011 y la semana estadística N° 33 del año 2013.

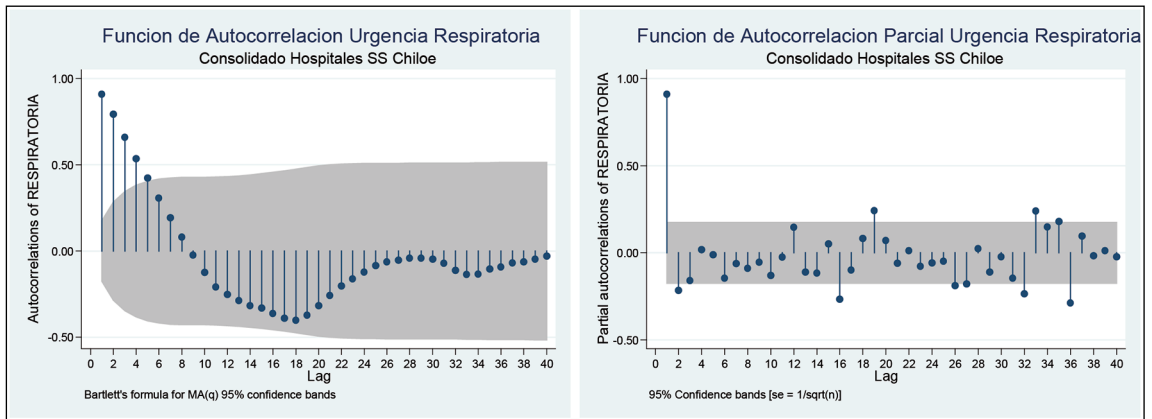


Figura 2. Funciones de autocorrelación simple y parcial de la serie temporal de consultas de urgencia semanal respiratoria. Consolidado de los cinco hospitales del Servicio de Salud Chiloé. Período comprendido entre la semana estadística N° 12 del año 2011 y la semana estadística N° 33 del año 2013.

Tabla 1. Familia de modelos SARIMA Urgencia Total consolidado de los cinco Hospitales del Servicio de Salud Chiloé

Model SARIMA (p,d,q) (P,D,Q)S	DF	Varianza	AIC (Criterio de Información de Akaike's 'A')	SBC (Criterio Bayesiano de Schwarz's)	R Cuadrado	-2LogLH
SARIMA(1, 0, 0)(1, 1, 0)26 Sin Intercepto	98	20268,761	993,66334	998,87368	0,564	1005,4498
SARIMA(1, 0, 0)(1, 1, 0)26	97	19508,088	990,81252	998,62803	0,594	1000,7369
SARIMA(2, 0, 0)(1, 1, 0)26 Sin Intercepto	97	20477,717	995,66334	1003,4788	0,564	1005,4498
SARIMA(1, 0, 0)(0, 1, 0)26	98	35451,988	1049,5732	1054,7835	0,367	1046,1264
SARIMA(2, 0, 0)(0, 1, 0)26	97	35817,472	1051,5732	1059,3887	0,367	1046,1264
SARIMA(1, 1, 0)(0, 1, 0)26	97	41304,199	1054,2227	1059,413	0,283	1050,2607

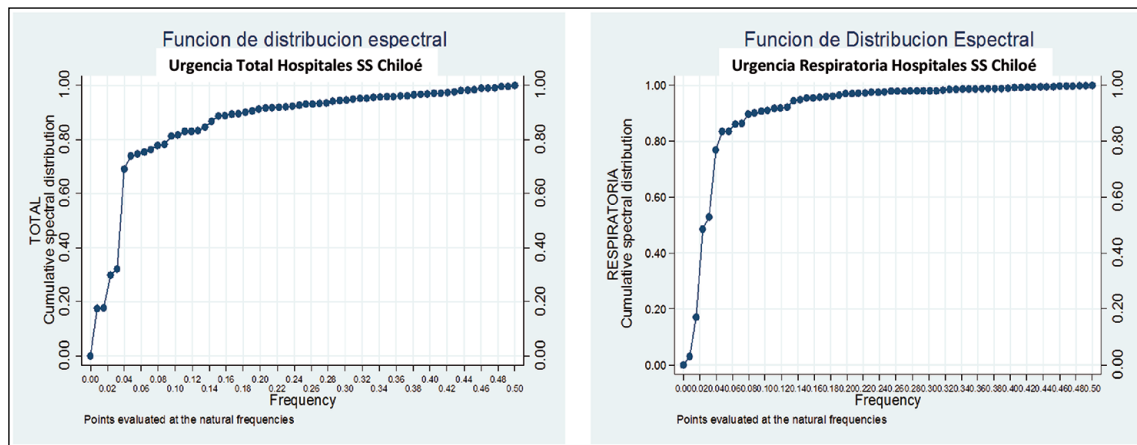


Figura 3. Funciones de densidad espectral de la serie temporal de consultas de urgencia semanal total y respiratoria. Consolidado de los cinco hospitales del Servicio de Salud Chiloé. Período comprendido entre la semana estadística N° 12 del año 2011 y la semana estadística N° 33 del año 2013.

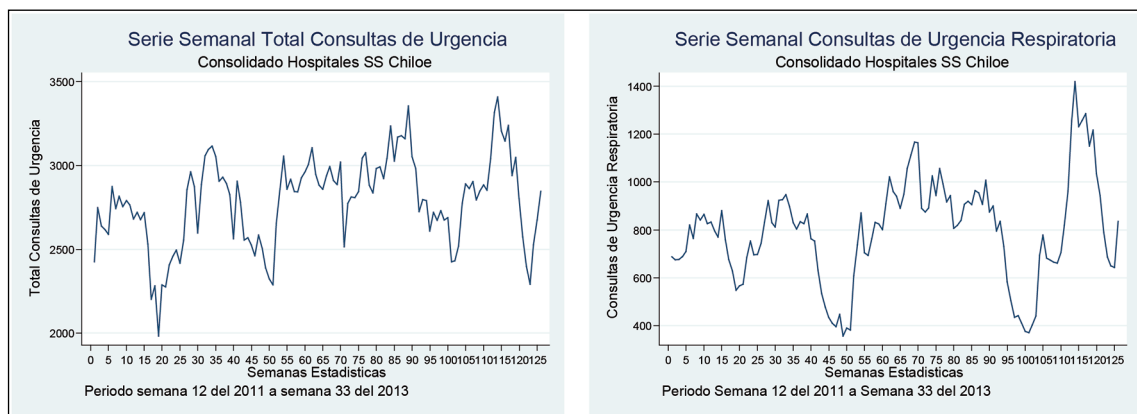


Figura 4. Descripción de las series temporales de consultas de urgencia semanal total y respiratoria. Consolidado de los cinco hospitales del Servicio de Salud Chiloé. Período comprendido entre la semana estadística N° 12 del año 2011 y la semana estadística N° 33 del año 2013.

Tabla 2. Evaluación modelo SARIMA (1, 0, 0) (1, 1, 0)₂₆, Estable e Invertible e Inferencia a los parámetros estimados del modelo. Urgencia Total

Parámetro	Factor	Diferencia	Estimador	Error estándar	t Ratio	Prob> t
AR1,1	1	1	0,73221514	0,0683263	10,72	< ,0001
AR2,26	2	26	-0,6646424	0,0709695	-9,37	< ,0001
Intercepto	1	0	84,559727	33,560815	2,52	0,0134

lo cual, se obtiene la familia de modelos¹⁸ para la demanda de consultas de urgencia total, los cuales, son expuestos en la Tabla 1.

De todos ellos, se elige en función de sus adecuados valores obtenidos mediante criterios estadísticos el Modelo SARIMA (1, 0,0) (1,

1,0)₂₆ como el modelo que mejor se ajusta a la estructura de serie temporal y finalmente por pertinencia estadística de sus parámetros, como se observa en la Tabla 2.

Luego de verificar la validez estadística-inferencial del modelo elegido, se modeló el proceso

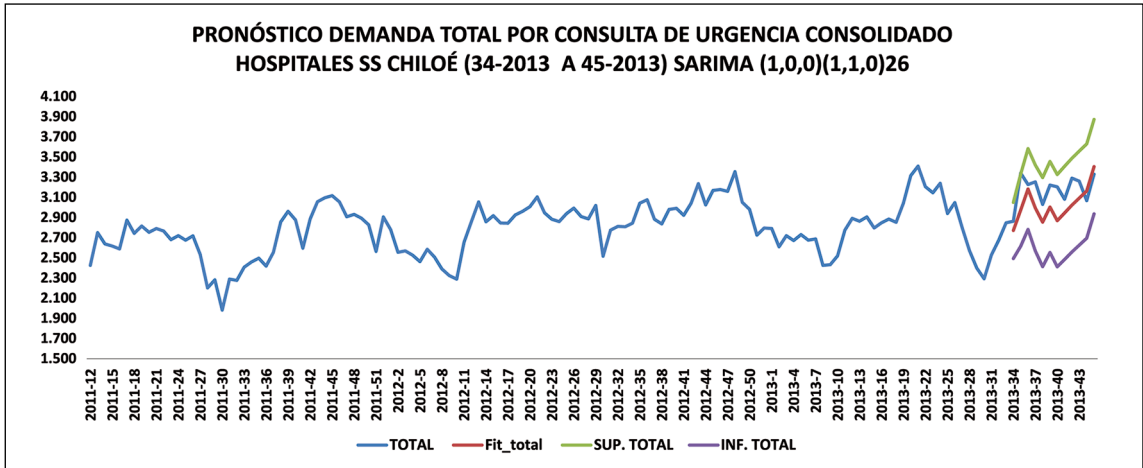


Figura 5. Pronóstico de la serie temporal de consultas de urgencia semanal total. Consolidado de los cinco hospitales del Servicio de Salud Chiloé. Período comprendido desde la semana estadística N° 34 del año 2013 a la semana estadística N° 45 del año 2013. *Total= Demanda consulta de urgencia total observada en el periodo; Fit_total=Predicción del modelo; SUP. TOTAL= Banda de Confianza superior de la predicción (95%); INF. TOTAL= Banda de Confianza Inferior de la predicción (95%).

de pronóstico o predicción de un período de 12 semanas estadísticas de la serie (semana 34 a la 45) con su correspondiente banda de confianza (95%). Obtenida la información anterior, se efectúa la verificación mediante la *muestra de validación* para el periodo, para analizar las desviaciones existentes entre los valores de demanda de urgencia total pronosticados por el modelo se-

leccionado y los observado en el período descrito, verificando así el ajuste y la calidad predictiva real del modelo estimado (Figura 5), expresado:

$$\Phi_p(B^s)\phi_p(B)(1-B^s)^D X_t = c$$

Equivalente a Modelo:

$$(1-\Phi_p B)(1-\phi_p B)(1-B^s)^D X_t = c$$

Tabla 3. Familia de modelos SARIMA Urgencia Respiratoria consolidado de los cinco Hospitales del Servicio de Salud Chiloé

Model SARIMA (p,d,q) (P,D,Q)S	DF	Varianza	AIC (Criterio de Información de Akaike's 'A')	SBC (Criterio Bayesiano de Schwarz's)	R Cuadrado	-2LogLH
SARIMA(1, 0, 0)(1, 1, 0)26 Sin Intercepto	98	7951,1269	900,08662	905,29696	0,842	911,43951
SARIMA(1, 0, 0)(1, 1, 0)26	97	7972,3031	901,32695	909,14246	0,844	910,76406
SARIMA(2, 0, 0)(1, 1, 0)26	96	8035,6496	903,08211	913,50279	0,844	910,60996
SARIMA(1, 1, 0)(1, 1, 0)26	96	8638,2436	900,28511	908,07047	0,835	907,12267
SARIMA(2, 1, 0)(0, 1, 0)26	96	14376,77	950,71714	958,5025	0,753	944,72749
SARIMA(1, 1, 0)(0, 1, 0)26	97	14272,467	949,02219	954,21243	0,752	945,02635
SARIMA(1, 0, 0)(0, 1, 0)26	98	13790,908	955,15621	960,36655	0,759	953,1078

Tabla 4. Evaluación modelo SARIMA (1, 0, 0) (1, 1, 0)26, Estable e Invertible e Inferencia a los parámetros estimados del modelo. Urgencia Respiratoria

Parámetro	Factor	Diferencia	Estimador	Error estándar	t Ratio	Prob> t
AR1,1	1	1	0,88899985	0,0444528	20	<,0001
AR2,26	2	26	-0,6426357	0,0737275	-8,72	<,0001

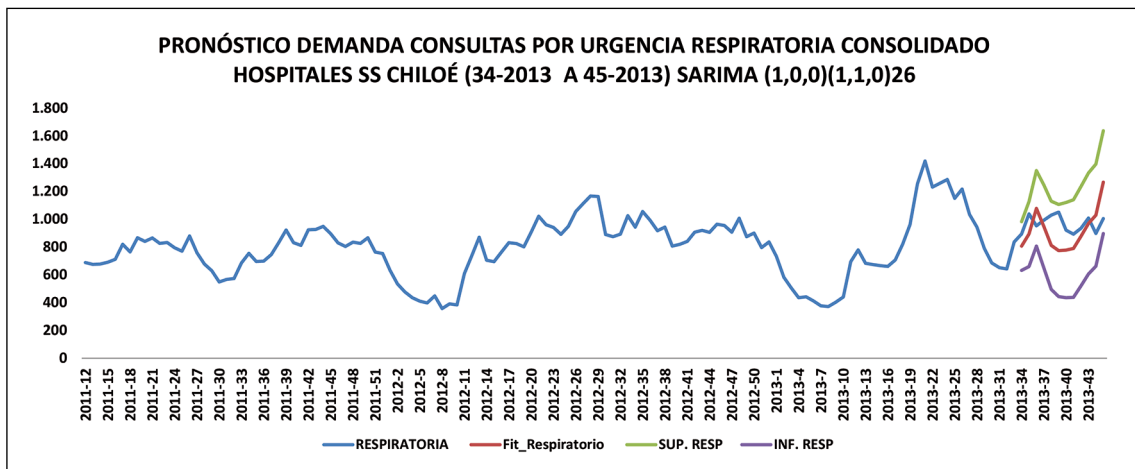


Figura 6. Pronóstico de la serie temporal de consultas de urgencia semanal respiratoria. Consolidado de los cinco hospitales del Servicio de Salud Chiloé. Periodo comprendido desde la semana estadística N° 34 del año 2013 a la semana estadística N° 45 del año 2013. *RESPIRATORIA= Demanda consulta de urgencia respiratoria observada en el periodo; Fit_respiratorio=Predicción del modelo; SUP. RESP= Banda de Confianza superior de la predicción (95%); INF. RESP= Banda de Confianza Inferior de la predicción (95%).

Φ_p = Parámetro AR autoregresivo estacional.
 ϕ_p = Parámetro AR autoregresivo.
 $(1 - B^s)^D$ = Operador de integración estacional.

Reemplazando los parámetros estimados en el modelo SARIMA particular para demanda de Urgencia Total, la expresión final sería:

$$(1 + 0,6646B)(1 - 0,7322B)(1 - B^{26})X_t = 84,5597$$

De igual forma a lo expresado para la demanda por urgencia total, se repite el procedimiento antes descrito en la demanda de urgencia respiratoria seleccionado el modelo SARIMA (1, 0, 0) (1, 1, 0)26. Sin intercepto, como el más adecuado para realizar pronóstico en este proceso específico. La evidencia que respalda esta selección se puede observar en las Tablas 3 y 4.

Luego de verificar la validez estadística-inferencial del modelo elegido, se siguió similar procedimiento que el empleado para el análisis de las consultas totales de urgencia para el período de 12 semanas estadísticas mencionadas y su correspondiente banda de confianza al 95%, (figura 6), expresándose para este caso en la siguiente formulación:

$$\Phi_p(B^s)\phi_p(B)(1 - B^s)^D X_t = 0$$

Equivalentemente a:

$$(1 - \Phi_p B)(1 - \phi_p B)(1 - B^s)^D X_t = 0$$

Φ_p = Parámetro AR autoregresivo estacional.
 ϕ_p = Parámetro AR autoregresivo.
 $(1 - B^s)^D$ = Operador de integración estacional.

Reemplazando los parámetros estimados el modelo SARIMA particular para demanda de Urgencia Total, el modelo adopta la siguiente forma:

$$(1 + 0,6626B)(1 - 0,8889B)(1 - B^{26})X_t = 0$$

Finalmente, al cotejar la muestra de validación con el pronóstico entregado por los respectivos modelos en cada caso mediante el estadístico MAPE^{19,20}, para el caso del pronóstico de la urgencia total del consolidado de la red de cinco hospitales del Servicio de Salud Chiloé, se obtiene un Error Porcentual Absoluto Medio de pronóstico del 5,8% y para el caso de la urgencia respiratoria se obtiene un Error Porcentual Absoluto Medio de pronóstico del 4,27%.

Discusión

La estacionalidad de la demanda tanto de urgencia total como respiratoria, para el consolidado de los cinco hospitales del Servicio de Salud Chiloé, se estimó en aproximadamente 26 semanas, es decir, un semestre, entre un ciclo y el siguiente.

Las series temporales en períodos semanales, tanto de consultas de urgencia total como respiratoria, responden a un Modelo Autorregresivo-Estacional SARIMA (p, 0, 0) (P, D, 0) S, el cual se deriva del análisis de los patrones de las Funciones de Autocorrelación Simple y Parcial,

y al análisis de la *función de densidad espectral* de las serie de datos de urgencia total y respiratoria. El mejor ajuste del modelo SARIMA, para ambas series, en función de los mejores indicadores de Criterios Estadístico de Información y Ajuste para estas series en particular fue; SARIMA (1,0,0)(1,1,0)₂₆ para la Urgencia Total y SARIMA(1,0,0)(1,1,0)₂₆ Sin intercepto, para la urgencia respiratoria. Una utilidad potencial de esta herramienta es la aplicación para evaluar el impacto que tienen las medidas que se toman para modificar una situación. A modo de ejemplo, en la incorporación de otra oferta en el Servicio de Salud, como por ejemplo un SAPU (Servicio de Atención Primaria de Urgencia) en la comuna de Castro, que debería impactar en una menor demanda en la consulta de urgencia del Hospital de Castro. Esto debería influir en los resultados esperados en este modelo, con resultados distintos contemplando todos los servicios de urgencia, respecto de un escenario que incluya sólo hospitalares. Esta eventual variación podría ser de utilidad para evaluar el impacto de la decisión de abrir un nuevo SAPU o aplicar un programa de vacunación de cobertura amplia y oportuna, lo que también podría influir en el número de consultas respiratorias en un año, y la variación observada al aplicar este modelo al ser una expresión más de la efectividad o no del programa. Finalmente cabe señalar que, aunque la implementación de esta herramienta es reciente en el Servicio de Salud Chiloé, lo observado hasta el día de hoy muestra que los resultados de la demanda en consultas totales de urgencia, como en consultas de tipo respiratorias, se han enmarcado dentro de los intervalos de confianza del Modelo predictivo, con un Error Porcentual Absoluto Medio de pronóstico de los modelos inferior al 6%, tanto para las series de urgencia total como para las de urgencia respiratoria. Esto ha permitido que la aplicación del Plan de Invierno en este Servicio se implemente con la anticipación adecuada y con mayor certidumbre, lo que es relevante en la eficiencia y optimización de recursos. En función de lo expuesto anteriormente se observa que la metodología expuesta es válida para ser usada como una herramienta de gestión de la demanda de consultas de urgencia en el Servicio de Salud Chiloé^{21,22}, considerando que la proyección de este modelo augura cada vez mayor certeza en sus períodos de pronóstico en la medida que se incorporen progresivamente la demanda observada de nuevos períodos lo que potenciará su uso como herramienta para la planificación y gestión²³⁻²⁵.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Sra. Laura Devoto Tobar, Secretaria del Subdepartamento de Evaluación y Control de Gestión, por sus valiosas revisiones a los borradores de este trabajo.

Bibliografía

- 1.- JIMÉNEZ L. Urgencias en el tercer milenio. *Todo Hospital* 2003; 198: 424-6.
- 2.- SÁNCHEZ M, MIRÓ O, COLL-VINENT B, BRAGULAT E, ESPINOSA G, GÓMEZ-ANGELATS E, et al. Saturación del Servicio de Urgencias: factores asociados y cuantificación. *Medicina Clínica* 2003; 121: 167-72.
- 3.- GILL JM. Use of Hospital Emergency Departments for Nonurgent Care: A Persistent Problem with No Easy Solutions. *Am J Manag Care* 1999; 5: 1565-8.
- 4.- CASADO JL, PÉREZ JJ, TEJEDOR M, PRIETO MM, FERNÁNDEZ I, PÉREZ G, et al. Atención urgente. Estudio de la situación y propuestas de futuro. *Todo Hospital* 2003; 198: 427-48.
- 5.- MARTIN CG, MURILLO C. Demanda intradiaria de un servicio de urgencias hospitalario. Análisis del comportamiento estacional. *Cuadernos económicos de ICE* 2004; N° 67: 107-34.
- 6.- REVECO C, WEBER R. Gestión de Servicios de urgencia en un hospital público. *Ingeniería de Sistemas* 2011; 25: 57-75.
- 7.- ROSEL J, JARA P, OLIVER J. Cointegración en series temporales multivariadas. *Psicothema* 1999; 11: 409-19.
- 8.- KAM H J, SUNG J O, PARK R W. Prediction of Daily Patient Numbers for a Regional Emergency Medical Center using Time Series Analysis. *Health Inform Res* 2010; 16: 158-65.
- 9.- SERVICIO DE SALUD CHILOÉ. Subdepartamento Evaluación y Control de Gestión. Plan Director Servicio de Salud Chiloé 2011-2015.
- 10.- DURDU O F. Stochastic approaches for time series forecasting of boron: a case study of Western Turkey. *Environ Monit Assess* 2010; 169: 687-701.
- 11.- FERRÁN M. SPSS, para Windows análisis estadísticos. 2001. 421 p.
- 12.- HANKE A, RITSCH Y. Pronóstico en los negocios. Editorial Prentice Hall, Quinta Edición, Ciudad de México, México. 1996; 605 p.
- 13.- SCHWEIGLER L M, DESMOND J S, MCCARTHY M L, BUKOWSKI K J, IONIDES E L, YOUNGER J G. Forecasting models of emergency department crowding. *Acad Emerg Med* 2009; 16: 301-8.
- 14.- COUTIN G. Utilización de modelos ARIMA para la vigilancia de enfermedades transmisibles. *Rev Cubana Salud Pública* 2007; 33, 11 pág.
- 15.- COUTIN G, ZAMBRANO A. Comportamiento estacio-

- nal de la mortalidad infantil en Cuba, 1987-2004. *Rev Cubana Hig Epidemiología* 2006; 44: 1-8.
- 16.- LAGE FERRON MB, DÍAZ JIMÉNEZ J, GESTAL OTERO JJ, PAJARES ORTÍZ M, ALBERDI ODRIZOLA JC. Influencia de los factores ambientales en el número de ingresos por urgencias en el complejo hospitalario "Juan Canalejo" de la Coruña: elaboración de un modelo de predicción. *Rev Esp Salud Pública* 1999; 73: 45-60.
- 17.- MEDEL C A. How informative are in-sample information criteria to forecasting? The case of Chilean GDP. *Lat Am J Econ* 2013; 50: 133-61.
- 18.- SUN Y, HENG B H, SEOW Y T, SEOW E. Forecasting daily attendances at an emergency department to aid resource planning. *BMC Emerg Med* 2009; 9: 1. doi 10.1186/1471-227X-9-1
- 19.- JONES S S, EVANS R S, ALLEN T L, THOMAS A, HAUG P J, WELCH S J, et al. A multivariate time series approach to modeling and forecasting demand in the emergency department. *J Biomed Inform* 2009; 42: 123-39.
- 20.- JONES S S, THOMAS A, EVANS R S, WELCH S J, HAUG P J, SNOW G L. Forecasting daily patient volumes in the emergency department. *Acad Emerg Med* 2008, 15: 159-70.
- 21.- CHANNOUF N, L'ECUYER P, INGOLFSSON A, AVRAMIDIS A N. The application of forecasting techniques to modeling emergency medical system calls in Calgary, Alberta. *Health Care Manag Sci* 2007; 10: 25-45.
- 22.- CHAMPION R, KINSMAN L D, LEE G A, MASMAN K A, MAY E A, MILLS T M, et al. Forecasting emergency department presentations. *Aust Health Rev* 2007; 31: 83-90.
- 23.- CHEN C F, HO W H, CHOU H Y, YANG S M, CHEN I T, SHI H Y. Long-term prediction of emergency department revenue and visitor volume using autoregressive integrated moving average model. *Comput Math Methods Med* 2011; ID 395690 doi: 10.1155/2011/395690 7 pag.
- 24.- TANDBERG D, QUALLS C. Time series forecasts of emergency department patient volume, length of stay, and acuity. *Ann Emerg Med* 1994; 23: 299-306.
- 25.- ABRAHAM G, BYRNES G B, BAIN CA. Short-term forecasting of emergency inpatient flow. *IEEE Trans Inf Technol Biomed* 2009; 13: 380-8.

Correspondencia a:
 Claudio S. Cárdenas Mansilla
 Magíster en Administración
 Jefe Subdepartamento Evaluación y Gestión
 Libertador Bernardo O'Higgins N° 504
 Castro, Chiloé.
 Email: claudio.cardenasm@redsalud.gov.cl

Documento de la Academia Chilena de Medicina** sobre las relaciones entre los médicos y la industria proveedora en salud* (parte I)

La Academia Chilena de Medicina valora la contribución que la industria proveedora en salud* realiza para el progreso de la medicina y para el beneficio de las acciones en salud. No obstante, tiene presente que los intereses primarios de los médicos, de los pacientes y de la industria son diferentes, por lo que suelen generarse situaciones de conflicto entre ellos. En tales casos los médicos deben tener presente su compromiso irrenunciable de que siempre prime el beneficio de sus pacientes.

Distintas sociedades científicas y agrupaciones médicas, universidades, colegios profesionales y la misma industria, han publicado diversos documentos referidos a las relaciones de los médicos con la industria proveedora en salud. Algunos de ellos, particularmente en países de Norteamérica y Europa, incluyen sanciones para quienes contravengan las normas establecidas. Debe tenerse presente que el contexto cultural de estos países es diferente del nuestro, donde existe una arraigada tradición de recurrir a la industria proveedora para financiar las más diversas actividades de educación médica continua, tanto a nivel personal como corporativo. La Academia Chilena de Medicina desea llamar la atención de los profesionales y guiarlos para que, en todo tipo de situaciones potencialmente conflictivas entre los actores relacionados con la actividad clínica, los médicos mantengan plena autonomía profesional en la toma de decisiones, evitando sesgos que puedan influir en ellas, evaluando la evidencia científica de los diferentes productos que se promocionan y haciendo primar siempre los intereses de los pacientes sobre los de otra persona o grupos de personas.

La Academia de Medicina recomienda que la relación entre los médicos y la industria se caracterice siempre y en toda circunstancia por una

total transparencia, que respalde la confianza del público, de los pacientes y de todos los actores involucrados en este proceso. La información sesgada o de menor confiabilidad aumenta la probabilidad de errores médicos, disminuyendo la calidad y efectividad de la acción terapéutica. Los médicos deben estar atentos para reconocer la presencia de intereses promocionales o comerciales y ser críticos de la información que reciben.

La industria proveedora se relaciona con los médicos clínicos a través de múltiples formas, intentando influir directa o indirectamente en las decisiones diagnósticas o terapéuticas:

1. Difundiendo información médica favorable a sus productos.
2. Brindando atenciones (desayunos, almuerzos o cenas en relación a reuniones médicas, con regalos personales u otros).
3. Invitando y financiando la asistencia a eventos en el país o en el extranjero.
4. Contribuyendo a realizar y financiar eventos científicos organizados por sociedades académicas, universidades o grupos de profesionales, ya sea pagando para disponer de espacios de exhibición de productos, agasajando a los asistentes, invitando a expositores o participantes, organizando actividades paralelas “satélites”, donando material de trabajo, etc.
5. Organizando reuniones científico-sociales o educativas propias, invitando a algunos médicos que puedan interesarse en las materias a tratar, sea como asistentes o expositores.
6. Colaborando en el financiamiento de publicaciones médicas únicas o periódicas a través de la promoción o avisaje de sus productos.
7. Estableciendo una relación contractual con algunos médicos.

* Se entiende por “industria proveedora en salud” al conjunto de empresas, habitualmente privadas y comerciales, productoras y distribuidoras de servicios o insumos necesarios para las prestaciones médicas, incluyendo a las compañías farmacéuticas, los fabricantes de equipos para diagnóstico o tratamiento (prótesis, marcapasos, sondas), los fabricantes de alimentos especiales para fines médicos, suplementos y complementos nutricionales, probióticos, prebióticos, etc.

8. Haciendo partícipes directa o indirectamente a médicos en las actividades comerciales de la industria, ya sea como accionistas, empleados o socios de una determinada empresa o proyecto.
9. Organizando, financiando, estimulando o encomendando la participación de médicos en ensayos clínicos destinados a medir eficacia terapéutica, diseñados y controlados total o parcialmente por la misma industria. (El tema específico de los ensayos clínicos será analizado en un próximo documento).

Una relación de interés mutuo para las agrupaciones médicas y la industria es el aporte financiero que ésta realiza a los eventos científicos organizados por entidades académicas o profesionales en favor de la educación médica. La organización de los eventos científicos se beneficia porque se contribuye en el financiamiento de los costos de los eventos -que de otro modo deberían cubrir sus asistentes-, incrementando su atractivo y el número de participantes. A cambio de este apoyo financiero, las empresas obtienen un espacio para promocionar su marca y sus productos. Este tipo de apoyo a la educación médica es aceptable. Sin embargo, es imprescindible que el control académico del programa científico permanezca siempre en manos de las instituciones académicas organizadoras, asegurando la independencia científica de los contenidos de las conferencias, cursos y talleres de educación médica.

Los antecedentes y problemas antes mencionados motivan a la Academia Chilena de Medicina para proponer recomendaciones que ayuden a los médicos y a sus instituciones a regular y transparentar sus relaciones con la industria proveedora en salud, reconociendo que estas relaciones son inevitables y necesarias para el progreso de las acciones médicas que comprometen a ambas vertientes.

Recomendaciones

1. En sus relaciones personales o institucionales con la industria proveedora en salud, los médicos deben mantener una actitud crítica sobre la información que reciban, exigiendo que esté respaldada por fundamentos científicos y clínicos sólidos, independientes y evaluables. El profesional debiera poder distinguir entre la información útil para el beneficio de sus pacientes y la propaganda comercial sin respaldo científico. Los médicos deben tomar

sus decisiones en forma autónoma, evitando la influencia de regalos y atenciones con fines promocionales.

2. En sus presentaciones públicas en los congresos científicos, en conferencias y en todo tipo de reuniones profesionales o académicas, los médicos participantes deben hacer transparentes, primero a los organizadores y luego al público asistente, todas sus relaciones personales con la industria, de modo que ambos puedan identificar y sopesar la presencia o influencia de eventuales conflictos de intereses. Esta declaración debiera señalar el nombre de la o las empresa(s) patrocinante(s) y el tipo de aporte o servicio que los ha vinculado durante los últimos tres años, pero no requiere explicitar el monto del aporte respectivo.
3. Una declaración pública de conflicto de intereses con la industria durante los tres años precedentes debe considerarse particularmente necesaria para quienes sean invitados a redactar guías médicas o a integrar comités profesionales destinados a tomar decisiones administrativas, tales como compra de insumos, fármacos, técnicas diagnósticas, equipos u otros productos propios de la industria, y para fijar normas clínicas o consensos de diagnóstico o tratamiento. Los participantes deben evaluar si tales conflictos inciden o no en los temas a tratar. Sus declaraciones de potenciales conflictos de intereses deben explicitarse en los documentos resultantes de la labor de estos comités.
4. Los médicos que participen en comités editoriales, grupos de trabajo o consejos de redacción de guías clínicas o manuales terapéuticos que tengan relaciones con la industria proveedora y donde pudieran existir conflictos de intereses, deben abstenerse de participar en las discusiones o recomendaciones relacionados con sus potenciales conflictos de intereses.
5. Los médicos organizadores de reuniones científicas y profesionales pueden solicitar y aceptar ayuda financiera de la industria para reuniones de educación médica de pre o postgrado, pero con la condición de mantener absoluta independencia en la elaboración del programa científico y en la selección de los docentes y expositores de dichas reuniones. Las empresas que han otorgado ayuda deben ser reconocidas y agradecidas explícitamente al comienzo y término de la reunión respectiva, pero en cualquier referencia a un producto específico debe indicarse que ella no implica el respaldo científico ni clínico de la entidad organizadora de la reunión.

6. Los médicos deben abstenerse de recibir regalos personales de la industria. Entidades internacionales recomiendan establecer un límite máximo al monto anual que puede ser aceptado como obsequio por un médico de parte de la industria; este obsequio no debería superar un valor equivalente a tres UF anuales.
7. Las autoridades médicas que recurren a ayudas de la industria para organizar una reunión científica o profesional, deben evitar que se les relacione con la promoción de productos farmacéuticos u otros, y que la promoción de la empresa respectiva o sus productos se haga sólo mediante documentos, pero no a través de la entrega de “muestras médicas”, invitaciones u otros obsequios.
8. Los médicos que acepten invitaciones de la industria para asistir a congresos, simposios u otras reuniones profesionales debieran condicionar su aceptación a que ella no los comprometa a promover, respaldar o prescribir productos de la empresa respectiva.
9. Los médicos no deben aceptar invitaciones de la industria para participar en actividades sociales, turísticas u otras que no estén directamente relacionadas con su labor profesional.
10. Es recomendable que las organizaciones médicas científicas, gremiales o de otro orden, dicten normas de conducta para sí mismas y para sus asociados que rijan sus relaciones con la industria proveedora y contemplen instancias para resolver dudas y conflictos.

** Comité Redactor del Documento Académicos Drs.: Rodolfo Armas (Presidente de la Academia), Juan Pablo Beca, Andrés Heerlein (Presidente del Comité), Miguel O’Ryan, Humberto Reyes y José Adolfo Rodríguez.
Agradecemos la colaboración de los invitados externos a la Academia: Dra. Lorna Luco y Dr. Rodrigo Salinas.
Agradecemos los aportes de los Académicos Drs.: Alejandro Goic, José Manuel López, Sergio Iacobelli, Benjamín Stockins, Ricardo Uauy, Gloria Valdés y Juan Verdaguer.

Estandarización de la prueba de capacidad de difusión de monóxido de carbono

IVÁN CAVIEDES S.*****, GISELLA BORZONE T.*****,
CATALINA BRICEÑO V.*****, GESMA MERCADO M.*****,
PATRICIA SCHÖNFFELDT G.***** y JUAN CÉSPEDES G.*****

Standardization of the single-breath diffusing capacity. Chilean Society of Respiratory Diseases guidelines

Since its introduction in clinical practice carbon monoxide diffusing capacity (DLCO), has been widely used in respiratory diseases, being the most common test utilized after spirometry in pulmonary function laboratories. It represents the entire diffusion process including transport through the alveolar-capillary barrier and hemoglobin binding. Its high affinity with hemoglobin and its near zero partial pressure in plasma determines that CO transfer depends specifically on diffusion. Common respiratory and cardiac diseases such as emphysema, interstitial lung diseases, lung damage by drugs, arterial pulmonary hypertension and cardiac failure, among others show a reduced DLCO. Recent theories considering red blood cells as the main factor involved in resistance to diffusion, suggest that DLCO may reflect the status of lung microcirculation. For example, in cardiac failure, DLCO does not improve in parallel with lung volume, even with cardiac stabilization or cardiac transplantation. Despite its wide utilization, DLCO measurement presents standardization and reproducibility difficulties. International guidelines and task forces recommend using representative values of the target population. After analyzing the available information a group of experts from the Pulmonary Function Commission of the Chilean Society of Respiratory Diseases has proposed guidelines for measurement techniques, quality control, equipment calibration and interpretation of results.

Key words: DLCO, Diffusion capacity, Pulmonary function tests.

Resumen

Desde la introducción en la práctica clínica de la prueba de difusión con monóxido de carbono (CO) a mediados del siglo pasado, su utilización ha sido ampliamente difundida en la evaluación de diversas enfermedades respiratorias, de hecho se le considera la prueba más utilizada luego de la espirometría. Desde el punto de vista conceptual aporta información global de todo el proceso de difusión, que incluye el paso a través de la barrera alvéolo capilar y su unión con la hemoglobina. Gracias a la elevada afinidad del CO por la hemoglobina y a la particularidad de que la presión parcial de CO en el plasma es prácticamente cero, la transferencia del CO depende sólo de su difusión. Patologías respiratorias y cardíacas habituales como el enfisema pulmonar, las enfermedades pulmonares intersticiales, el compromiso pulmonar por drogas neumotóxicas, la hipertensión arterial pulmonar y la insuficiencia cardíaca congestiva, entre otras, cursan con disminución de la capacidad de difusión

Trabajo sin financiamiento.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

* Servicio y Laboratorio Broncopulmonar, Clínica Alemana de Santiago. Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo.

** Departamento de Enfermedades Respiratorias, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

*** Laboratorio de Función Pulmonar, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Universidad de Chile.

**** Tecnólogo- médico.

***** Grupo de estudio de la Comisión de Función Pulmonar, Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias.

de CO (DLCO). Un nuevo desafío plantean las hipótesis recientes que postulan que la resistencia a la difusión del monóxido de carbono depende principalmente del glóbulo rojo, por lo que ésta podría consistir en una representación de la microcirculación. Como ejemplo, en la insuficiencia cardíaca congestiva, el deterioro de la DLCO no mejora en conjunto con los volúmenes pulmonares, ni cuando estos pacientes se estabilizan o se trasplantan. Si bien se trata de una técnica de laboratorio ampliamente utilizada, aún presenta problemas de estandarización y reproducibilidad. En este documento de consenso, un grupo de estudio de la Comisión de Función Pulmonar de la Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias, ha efectuado una revisión de este método, con las correspondientes proposiciones de técnicas de medición, control de calidad, calibración e interpretación.

Palabras clave: DLCO; capacidad de difusión; pruebas de función pulmonar.

Introducción

Historia

En los primeros años del siglo 20 el fisiólogo danés Christian Bohr proponía que el oxígeno (O₂) era secretado activamente por los pulmones. August Krogh, recientemente doctorado por su trabajo sobre la respiración en la rana y que trabajaba en su laboratorio, creó microtonómetros precisos para la medición de gases tanto en sangre arterial como a nivel alveolar, con el fin de comprobar esta teoría. En el mismo laboratorio en 1904, comenzó a trabajar Marie Jorgensen en sus últimos años de estudiante de Medicina, donde conoció a Krogh (su futuro esposo), con quien investigó activamente el transporte de gases en el pulmón.

En sus estudios no pudieron comprobar la hipótesis de Bohr, sino por el contrario, demostraron que el O₂ se transportaba a través del epitelio alveolar por un proceso de difusión. Por las implicancias obvias de esta disparidad con Bohr, no pudieron publicar sus hallazgos hasta 1910¹. Marie Krogh, titulada ya en 1907, investigaba sobre el efecto de la altitud sobre las enfermedades pulmonares y sobre la difusión del O₂, describiendo para ello la técnica de la difusión del CO. Sus trabajos quedaron en el olvido por más de 40 años, siendo posteriormente actualizados y utilizados en la práctica clínica, para evaluar la difusión de gases en el pulmón²⁻⁴.

Fundamento fisiológico

La prueba de difusión de monóxido de carbono (DLCO) aporta información global de todo el proceso de difusión, que incluye el paso a través de la barrera alvéolo-capilar y su unión con la hemoglobina (Hb). En definitiva representa el contacto de los alvéolos ventilados con el lecho capilar. De esto se desprende que una reducción de la superficie de intercambio gaseoso o un

aumento en el grosor de la membrana alvéolo-capilar disminuyen la difusión de CO. Asimismo, la disminución del flujo sanguíneo o de la concentración de Hb también la disminuyen.

$$D_{\text{gas}} = K \cdot A/d \cdot \alpha_{\text{gas}}/\sqrt{PM} \text{ gas}$$

Donde: D_{gas}: difusión del gas.

K: coeficiente de difusión de la barrera gas/sangre (cm²/min).

d: grosor de la barrera (cm).

α_{gas}: coeficiente de solubilidad del gas en la barrera gas-sangre (ml/100 ml/mmHg).

PM gas: peso molecular del gas.

En el Laboratorio de Función Pulmonar se mide la DLCO, aprovechando la elevada afinidad del CO por la Hb. Además, la particularidad de que la presión parcial de CO en el plasma es prácticamente cero, resulta ventajosa para medir la capacidad de difusión pulmonar, ya que por este motivo, la transferencia del CO depende sólo de su difusión. Sin embargo, es importante considerar que guarda diferencias importantes con la difusión del oxígeno (O₂), por lo que corresponde a una aproximación.

Esta prueba mide la cantidad de CO transferido desde el alvéolo a la sangre por unidad de tiempo y diferencia de presión parcial de CO a cada lado de la membrana alvéolo-capilar.

$$V_{\text{gas}}(t) = - D_{\text{gas}} [P_{\text{alv gas}} - P_{\text{cp gas}}(t)]$$

Donde: V_{gas}(t): flujo de gas.

D_{gas}: difusión del gas.

P_{alv gas}: presión alveolar del gas.

P_{cp gas}(t): presión capilar del gas.

El CO atraviesa la barrera alvéolo-capilar en forma semejante a la del O₂, pero dada su alta afinidad por la Hb, (210 veces la del O₂), el CO se fija rápidamente a ella, por lo que su presión parcial en sangre es cercana a cero, a lo largo de

todo el recorrido por el capilar pulmonar. Esto permite estimar el gradiente de difusión con sólo medir la presión del CO alveolar.

El modelo inicial descrito por Foster y Roughton^{2,3} a mediados del siglo pasado, separaba los componentes de membrana y capilar, como resistencias en serie con una participación semejante de cada componente, representado por la siguiente ecuación.

$$1 / DL = 1/DM + 1/q \cdot Vc$$

Donde:

DM: capacidad de difusión de la membrana alvéolo-capilar.

Vc: volumen de sangre en los capilares pulmonares.

q: tasa de combinación gas - Hb.

Este modelo ha sido recientemente cuestionado, al disponerse de evidencia que sustenta que más del 80% de la difusión de O₂, depende del componente capilar de la superficie de intercambio gaseoso, lo que supone un nuevo espectro de análisis, que corresponde a la microcirculación propiamente tal^{5,6}. Con las consideraciones anteriores, la DLCO puede descender por alteraciones en la distribución de la ventilación, por reducción de la superficie de intercambio gaseoso, por disminución del volumen de sangre capilar o por disminución de la cantidad de Hb.

Indicaciones de la prueba

1. Evaluación y seguimiento de enfermedades del parénquima pulmonar.
 - a. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
 - b. Por agentes ocupacionales (asbesto, sílice, algunos metales)
 - c. Por sustancias orgánicas (neumonía por hipersensibilidad)
 - d. Por drogas (amiodarona, metotrexato, nitrofurantoína, etc.)
 - e. Asociadas a radioterapia y/o quimioterapia por cáncer
 - f. Idiopáticas.
2. Cuantificación de la discapacidad asociada a las enfermedades intersticiales del pulmón.
3. Evaluación del compromiso pulmonar en enfermedades sistémicas:
 - a. Esclerosis sistémica progresiva
 - b. Enfermedad mixta del tejido conectivo
 - c. Lupus
 - d. Artritis reumatoide
 - e. Sarcoidosis

4. Evaluación de enfermedades cardiovasculares:
 - a. Insuficiencia cardíaca congestiva
 - b. Hipertensión pulmonar primaria
 - c. Tromboembolismo pulmonar agudo y crónico.
5. Evaluación pre operatoria de cirugía de resección pulmonar.
6. Cortocircuitos de izquierda a derecha.
7. Sospecha de hemorragia pulmonar.

Técnicas de medición

Cuando la prueba de DLCO comenzó a utilizarse como examen de laboratorio, se plantearon diferentes técnicas de medición, entre ellas, la medición en estado estable, que consiste en varias respiraciones y mediciones sucesivas, técnica que está actualmente en desuso, al igual que la técnica de re-inhalación, que no está adecuadamente estandarizada. Por estas razones actualmente sólo se realiza la técnica de respiración única. Esta técnica fue propuesta como una prueba clínica por Marie Krogh en 1910¹ y luego descrita en forma estandarizada en 1957 por Foster y Ogilvie^{2,3}. Hoy en día es la técnica más difundida, se encuentra estandarizada y existen valores de referencia en diversos países.

Técnica de respiración única con apnea

Con esta técnica el paciente inhala una mezcla de prueba que contiene CO al 0,3%, un gas trazador (helio, neón o metano), dependiendo de los requerimientos de cada equipo, oxígeno al 21% y nitrógeno para el balance. La mezcla gaseosa debe ser la provista idealmente por el fabricante del equipo, o minuciosamente preparada por empresas distribuidoras de gases médicos, ya que los analizadores de gases aceptan variaciones muy pequeñas en su concentración⁴.

Descripción de la técnica

Previo a la realización de cualquier examen respiratorio se debe haber verificado que las condiciones del laboratorio, de los equipos, del personal y del paciente sean las adecuadas de acuerdo a la normativa. El espacio debe ser suficiente para contener el equipo y sus insumos, los cilindros de gases, escritorio y sillas para el paciente y operador. El operador, idealmente tecnólogo(a) o médico debe tener capacitación de al menos seis meses en la técnica. Los equipos, actualmente computarizados, deben cumplir con los requerimientos ATS-ERS⁷⁻⁹ en cuanto a estructura y *software* y deben recibir la mantención de acuerdo a las recomendaciones del fabricante.

Se recomienda tener un equipo simulador para chequear el funcionamiento del equipo o mantener regularmente un control biológico⁷⁻⁹.

El paciente no debe haber fumado en las últimas 24 h ni haber hecho ejercicio intenso antes de acudir al examen y debe alimentarse normalmente. Pacientes con tos persistente difícil de detener, con hipoacusia severa, con deterioro cognitivo o con capacidad vital menor a 1 L, habitualmente no pueden realizar bien la prueba, aunque para este reparo hay equipos que permiten disminuir el volumen de lavado del espacio muerto para alcanzar una adecuada muestra alveolar. Para efectuar la prueba de DLCO se debe seguir los siguientes pasos:

1. Medir la talla y el peso del paciente, vigilando el registro fiel de género, edad y talla. En grandes fumadores se aconseja la determinación del porcentaje de carboxihemoglobina.
2. Se debe disponer del valor de la concentración de hemoglobina actualizado (últimas 2 semanas).
3. El paciente debe estar cómodamente sentado en una silla sin ruedas y con apoya brazos.
4. Se le debe explicar y demostrar el examen que se va a realizar.
5. Se le debe conectar con el equipo utilizando una boquilla "tipo buzo" para evitar fugas de aire y se debe instalar una pinza nasal.
6. Se debe conocer su valor de *Capacidad vital*; si no se dispone de ella, se debe determinar la *Capacidad vital lenta*.
7. Se deben realizar 3 a 5 ciclos estables de *volumen corriente*, para luego realizar una espiración máxima, lenta y sostenida hasta llegar al *Volumen residual* (línea isoelectrica en la imagen). Hay equipos que cierran la válvula espiratoria al detectar el fin del volumen, y en otros el cierre debe hacerlo manualmente el operador.
8. Luego se debe realizar una inspiración máxima y forzada, debiendo alcanzar valores sobre el 90% de la capacidad vital previamente conocida, en menos de 2 s.
9. A continuación se debe mantener una apnea durante 10 ± 2 s.
10. Posteriormente se debe realizar una espiración forzada, (ya que si se efectúa en forma lenta, el equipo no finaliza la prueba).
11. Finalmente se debe desconectar al paciente de la boquilla.

Es importante instruir al paciente para evitar que realice maniobras de Valsalva o de Müller durante el procedimiento, y se deben obtener al menos dos maniobras técnicamente aceptables y

repetibles con un máximo de seis, para que este examen pueda ser interpretado. El tiempo de espera entre una medición y la siguiente es de un tiempo mínimo de 4 min⁹⁻¹¹.

Criterios de aceptabilidad de las maniobras de DLCO

1. La espiración inicial debe llegar hasta el *Volumen residual*.
2. La inspiración forzada debe alcanzar al menos el 90% de la *Capacidad vital* previamente conocida.
3. El tiempo de apnea debe mantenerse al menos 8 s, con un máximo de 12 s.
4. La espiración final debe ser forzada en menos de 4 s.

Criterios de reproducibilidad de las maniobras de DLCO

La proposición del grupo de trabajo ATS/ERS⁹, sugiere utilizar la media de dos determinaciones que difieran en menos de 10% o en menos de 3 mlCO/min/mmHg en la repetibilidad de la prueba, recomendación fundamentada en un extenso estudio en que más del 95% de los pacientes cumplieron con este criterio⁹. Por otro lado, si se tiene en consideración que la repetición de 5 maniobras puede aumentar la hemoglobina unida a CO en un 3,5%, se aconseja efectuar más de 2 y menos de 5 pruebas en el mismo día, ya que la DLCO puede disminuir entre un 3 a un 3,5%.

Control de calidad

El control de calidad en la medición de la DLCO es esencial para la obtención de resultados válidos y reproducibles. Diversos elementos constituyen el control de calidad e involucran las respectivas fuentes de variabilidad de los resultados: el paciente, el técnico (y su entrenamiento) y la calidad y mantención de los equipos de medición.

Elementos a considerar en el control de calidad de la DLCO

1. Indicaciones previas al examen, con el fin de disminuir las fuentes de variabilidad dependientes de la colaboración del paciente.
2. Ejecución del examen de acuerdo a las normas internacionales.
3. Interpretación de los resultados utilizando ecuaciones de referencia apropiadas.
4. Calibración de los equipos (volumen y analizadores).
5. Control de calidad de los analizadores (controles biológicos, simulador de DLCO).

Los aspectos 1, 2 y 3 se describen en distintas secciones de este documento, por lo que nos referiremos a los aspectos 4 y 5.

Calibración de los equipos

a) Calibración del volumen

Para los equipos que disponen de medición directa de volumen, debe hacerse la calibración de volumen y la búsqueda de fugas. Para los equipos con sensores de flujo, debe evaluarse su exactitud y linealidad. Existen diversos tipos de sensores de flujo, los de mayor estabilidad son los sensores de masa de flujo, seguidos por los tubos de Pitot, y por último, los sensores de turbina.

La calibración se realiza con una jeringa de calibración de 3 L en buen estado, y que tenga certificación de calidad cada 1-2 años. La certificación es compleja en nuestro país, y en consideración a su costo, recomendamos el cuidado de la jeringa, evitando los golpes del pistón al calibrar y las caídas, y favoreciendo su renovación frecuente.

El volumen no debe tener una variación mayor al 3% respecto del valor esperado con la jeringa de calibración. Se recomienda una frecuencia de calibración diaria, pero esta frecuencia puede duplicarse en caso de realizarse muchos exámenes, o en caso de variaciones importantes de la temperatura en el laboratorio^{7,8}.

Cada grado de error en la temperatura representa un 0,67% de error en el valor de DLCO. Si se considera que la temperatura en un laboratorio puede variar en 10 °C durante un día de trabajo, el error de la DLCO puede llegar a ser de un 7%. El cálculo de la DLCO también depende de la presión barométrica. De hecho, algunos equipos tienen incluida una central meteorológica. Para aquellos que no la tienen, se recomienda usar el valor de presión barométrica promedio del laboratorio, ya que los cambios de presión diarios no afectan significativamente la DLCO^{7,8}.

Procedimiento de calibración: Con el equipo preparado para realizar una DLCO, se conecta la jeringa vacía a la pieza bucal, efectuando una maniobra de inspiración con el pistón, hasta alcanzar 3 L, se espera durante 10 s, y luego se vacía el gas de la jeringa en el circuito. El volumen inspirado debe ser de 3 L. Al corregir las condiciones ATPS a BTPS (factor 1,1) el volumen inspirado debe corresponder a 3,3 L. Por otra parte, el valor de la DLCO debe ser cero, al no haber difusión de CO.

Una deficiente calibración del volumen tiene las siguientes implicancias en la medición de la DLCO:

1. Cálculo erróneo del volumen inspirado, lo que puede llevar a aceptar o rechazar erróneamente maniobras basadas en el criterio de aceptabilidad del 90% de la capacidad vital.
2. El cálculo erróneo del volumen inspirado llevará a un cálculo erróneo en el volumen alveolar
3. La DLCO calculada será incorrecta
4. Los solenoides pueden abrirse o cerrarse a volúmenes o tiempos inadecuados.

b) Calibración de los analizadores de CO y del gas trazador

La ATS recomienda que los equipos de DLCO se calibren 1 a 2 veces al día (calibración de dos puntos: CO = 0 y CO = 0,3%). Afortunadamente, el *software* de los equipos actualmente disponibles en el mercado excede esa recomendación y obliga al técnico a calibrar los analizadores de gases antes de cada prueba, y en algunos casos antes de cada maniobra⁹.

La evaluación de la linealidad de los analizadores de gases también es importante, ya que el cálculo del volumen alveolar (VA) se basa en la linealidad del analizador del gas trazador. Se recomienda que se evalúe cada tres meses, usando 5 a 10 concentraciones diferentes de gases. Sin embargo, este objetivo es complejo, por la falta de disponibilidad de diversas concentraciones de gases por los servicios técnicos, y las limitaciones del *software* para introducir las distintas mezclas de gases al sistema⁹.

Al evaluar la calibración de volumen descrita en la sección anterior, se puede simular la DLCO, dado que tanto el gas trazador como el CO se diluyen de igual forma. El cambio en sus concentraciones debe ser idéntico, y la DLCO calculada debe ser igual a cero⁷⁻⁹.

c) Control de calidad de los analizadores

1. Controles biológicos

Representan el método más simple para el control de calidad de los analizadores. Se recomienda que al menos tres sujetos sanos no fumadores constituyan un grupo control del laboratorio, para lo que se propone la siguiente secuencia:

- a) En primer lugar: utilizando una plantilla de registro de tres mediciones repetidas por sujeto control sano no fumador y en un total de 20 sujetos, calcular la media y la desviación estándar (DS) de éstas.

Sujeto, Fecha	Identif.	DLCO ₍₁₎	DLCO ₍₂₎	DLCO ₍₃₎			Media DLCO	DS DLCO
n = 1								
n = 20								

Calcular:
 Media de los promedios de DLCO.....
 Media de las DS de DLCO.....

- b) En segundo lugar: Construir un gráfico (Figura 1) con el *valor de DLCO* (ml/min/mmHg) en el eje vertical “y”(ordenada) y tiempo en el eje horizontal “x” (abscisa), identificando la media ± 2 DS o límite de confianza del 95% (obtenidos de acuerdo al punto precedente).
- c) En tercer lugar: En estos gráficos, registrar los valores de 3 controles biológicos a lo largo del tiempo (mensualmente o con mayor frecuencia si hay problemas). Los símbolos (*) en la Figura 1 representan 4 valores de DLCO repetidos a lo largo del tiempo para un control biológico en un equipo de DLCO. Estos están dentro de la media ± 2DS (o dentro del límite de confianza del 95%).
- d) Dos valores fuera del límite de confianza del 95% o un valor fuera del límite de confianza del 99% (± 3 DS) son señal de mal funcionamiento del sistema de medición y éste debe ser revisado.
- e) Toda la información sobre control de calidad, mantención y reparación de equipos debe ser fechada y registrada en la bitácora del laboratorio⁷⁻⁹.

2. *Simulador de DLCO*

Es un aparato que utiliza jeringas y mezclas precisas de gases para simular los volúmenes y concentraciones de gases que debería tener un sujeto normal. Un programa computacional registra las mediciones que hace el instrumento, e informa las diferencias en uno o más de los siguientes aspectos: volumen, concentraciones de gases y cálculo final de la DLCO. El simulador de DLCO ha sido útil para mantener la exactitud de los equipos que participan en estudios multicéntricos, disminuyendo la variabilidad intra e inter laboratorios⁷⁻⁹.

Interpretación

En países en los que no se dispone de valores de referencia en sus habitantes como es el caso de Chile, la ATS/ERS⁸ recomienda comparar los resultados de la DLCO de sujetos sanos de una muestra representativa de la población, con ecuaciones internacionales y escoger la que presente la menor suma de residuos. No obstante, en nuestro medio Briceño y cols., analizaron las 10 ecuaciones de referencia más importantes descritas en la literatura y detectaron que sólo 6 abordaban grupos etarios amplios, mientras que el resto fue obtenido de grupos específicos¹² (Tablas 1 y 2).

Si bien la mayoría se había obtenido de sujetos sanos, algunas incluían fumadores, ex fumadores y sujetos expuestos a contaminantes ambientales. La altitud, la fracción inspirada de O₂ y la metodología también variaban. De hecho, 9 de ellas utilizaban metodología antigua (equipos sin lectura instantánea de CO), lo que no permite saber si la muestra alveolar se contaminó con aire del espacio muerto, induciendo una alta variabilidad. Como conclusión, los autores cuestionaron la elección de una ecuación con la menor suma de residuos, por la alta variabilidad metodológica¹².

Ante la ausencia de valores de referencia nacionales y en consideración a los reparos previos y la proposición de la ATS/ERS, la ecuación de Thompson y cols.¹³, que dispone de lectura instantánea de CO y tiene una baja variabilidad, podría recomendarse para sujetos entre 45 y 71 años, a pesar de su alta suma de residuos. Por otra parte, debido a que la prueba de DLCO tiene indicaciones a cualquier edad, la ecuación de Cotes y cols.¹⁴, que proviene de una síntesis de varias ecuaciones, cubre un amplio rango etario de 18 a 70 años, y tiene una baja suma de residuos¹², también podría proponerse.

La ecuación de Roca y cols.¹⁵, que se utiliza en algunos centros en Chile por tener una baja suma de residuos, utiliza una FiO₂ de 0,17. Sin

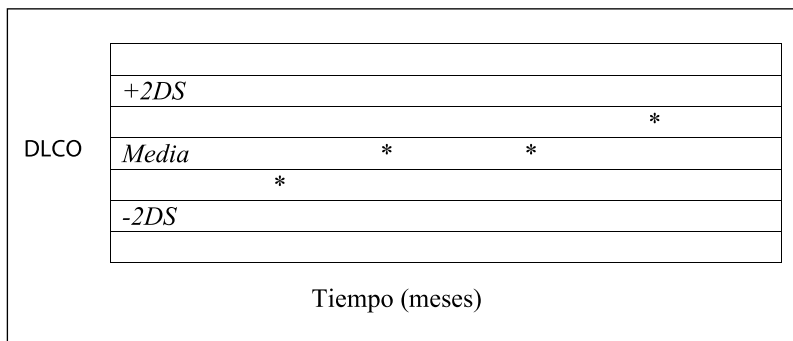


Figura 1. Valores de DLCO en un control biológico a lo largo del tiempo. +2DS = Límite superior de lo normal; -2DS = Límite inferior de lo normal (ver texto).

Tabla 1. Ecuaciones de referencia DLCO¹²

DLCO HOMBRES	
1961 Burrows et al. ¹	$36,7-0,238*EDAD$
1982 Crapo RO et al. ⁹	$0,416*TALLA-0,219*EDAD-26,34$
1983 Miller et al. ²	$12,9113+0,418*(TALLA/2,54)-0,229*EDAD$
1985 Paoletti et al. ¹⁰	$-31,3822-0,1936*EDAD+0,441*TALLA$
1987 Knudson et al. ¹¹	$-11,3527-0,2741*EDAD+0,3551*TALLA$
1990 Roca et al. ¹²	$0,3674*TALLA-0,1961*EDAD-21,8982$
1993 (ERS) Cotes JE et al. ¹³	$2,988536*((11,11*TALLA/100)-(0,066*EDAD))-6,03))$
2008 B. Aguilaniu et al. ¹⁵	Mayor 59 años: $-12,954+5,044+29,291*(TALLA/100)+EDAD*-0,262$; Menor 59 años: $-12,954+5,044+29,291*(TALLA/100)+EDAD*-0,161$
2008 B. Thompson et al. ¹⁴	$1,109*(TALLA/100)^3-0,000402*EDAD^2+4,696$
2012 Francisco García-Río et al. ¹⁶	$2,99*(3,57-0,00000863*EDAD^3+4,725*(RAIZ((TALLA*PESO)/3600)))$
DLCO MUJERES	
1961 Burrows et al.	$25-0,117*EDAD$
1982 Crapo RO et al.	$0,256*TALLA-0,1444*EDAD-8,36$
1983 Miller et al.	$2,2382+0,4068*(TALLA/2,54)-0,1111*EDAD$
1985 Paoletti et al.	$5,0767-0,0677*EDAD+0,1569*TALLA$
1987 Knudson et al.	$3,8821-0,146*EDAD+0,1872*TALLA$
1990 Roca et al.	$0,1369*TALLA-0,1233*EDAD+0,0917*PESO+1,8879$
1993 (ERS) Cotes JE et al.	$2,988536*((8,18*TALLA/100)-(0,049*EDAD))-2,74)$
2008 B. Aguilaniu et al.	Mayor 59 años: $-12,954+29,291*(TALLA/100)+EDAD*-0,262$; Menor 59 años: $-12,954+29,291*(TALLA/100)+EDAD*-0,161$
2008 B. Thompson et al.	$(51,9*(TALLA/100)-3,901*(TALLA/100)^3+0,375*EDAD+0,012*PESO-0,273*EDAD*(TALLA/100)-57,703)*2,99$
2012 Francisco García-Río et al.	$2,99*(8,635-0,0736*EDAD+0,000001033*TALLA^3$

Talla en cm, peso en kg, edad en años.

embargo, si la FiO₂ se corrigiera a 0,21, la suma de residuos aumentaría y no podría ser una ecuación aconsejable.

Variaciones de la DLCO con significado clínico

La interpretación de un examen de laboratorio está sujeta a modificaciones, por lo que las recomendaciones sugeridas en este documento de consenso deben ser revisadas de acuerdo a los cambios en la información disponible.

Una variación con significado clínico de la DLCO, debe superar la variabilidad propia del método en su reproducibilidad y repetibilidad^{9-11,16,17}. En sujetos normales, la medición repetida de la DLCO ha demostrado una variabilidad del 3,1% (repetibilidad o variabilidad intrasesión); en pacientes con espirometría anormal, la variabilidad intrasesión puede ser de hasta un 4,4%.

Por otro lado, la variabilidad en individuos normales entre diferentes sesiones, (reproduci-

bilidad o variabilidad inter-sesión) alcanza un 9%^{9,16,17,18}. Sin embargo, un estudio multicéntrico reciente demostró una mejor reproducibilidad: sobre un total de 4.797 exámenes, el 95,5% presentó una variación ≤ 2 ml CO/min/mmHg, particularmente por una adecuada estandarización entre los diferentes centros¹⁰.

Expresión de los resultados para su interpretación

Los selección de los valores de referencia para la interpretación de la DLCO es difícil de establecer, de hecho se han observado divergencias acentuadas entre estudios de Norteamérica y Europa^{8,10,13,15}. Si la distribución de los individuos de la ecuación de predicción es de tipo normal, 2 desviaciones standard representan el 95% de la población. Los límites superior e inferior se calculan multiplicando $\pm 1,65$ por la DS. En forma convencional se suelen considerar como valores normales aquellos que se encuentran entre el 80-120% de los valores de referencia^{9,11,19}.

Tabla 2. Comparación de ecuaciones de referencia DLCO¹²

	Burrows 1961	Crapo 1981	Miller 1983	Paoletti 1985	Knudson 1987	Roca 1990	Cotes 1993	Thompson 2008	Aguilaniu 2008	García-Río 2012
Hombres (n)	84	123	249	243	99	233	--	498	161	169
Mujeres (n)	51	122	262	469	129	194	--	474	142	262
Edad (años)	< 92	15-91	> 18	8-64	7-85	15-70	18-70	45-71	18-94	65-85
Fumador	--	No	no +ex+si	no	no	no+ex	no+si	no+ex	no	No
Respiración única	--	--	--	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Lectura ins- tantánea	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	SI	NO	NO
FiO ₂	--	0,25	0,21	0,20	0,21	0,18	0,17 -0,18	0,206	0,21	--
Altitud (metros)	--	1400	176	Nivel del mar	700	Nivel del mar	--	Nivel del mar	300 y 30	655
Gas trazador	--	Helio	Helio	Helio	Helio	Helio	Helio	Neón	Helio	Helio
LIN	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Suma residuos	271	-239	25	-272	-350	-53,4	22	81,6	-91,8	-49
Pearson r	0,797	0,844	0,844	0,824	0,845	0,842	0,843	0,825	0,825	0,815
IC 95%	0,69-0,86	0,76-0,89	0,76-0,89	0,73-0,88	0,76-0,89	0,76-0,89	0,76-0,89	0,73-0,88	0,73-0,88	0,72-0,87
Valor p	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
r ²	0,6362	0,7130	0,7134	0,6792	0,7141	0,7099	0,7115	0,6808	0,6815	0,6656

LIN: límite inferior de la normalidad.

Además de las correcciones para la hemoglobina, carboxi-hemoglobina y altura, mencionadas previamente, existen variaciones fisiológicas de la prueba, que no son consideradas en la interpretación habitual, como el descenso diurno que puede alcanzar hasta 1,2% por hora entre las 9:30 y 17:30 h y la variación de hasta un 13% durante el ciclo menstrual⁹⁻¹¹.

Los resultados deben incluir: a) el valor absoluto de DLCO no ajustado, comparado con el valor teórico esperado (de la ecuación de referencia escogida) expresado en porcentaje y b) las correcciones realizadas (según hemoglobina, carboxi-hemoglobina o altitud). La corrección por hemoglobina es especialmente relevante en pacientes con quimioterapia, en los que se está controlando toxicidad pulmonar por drogas, ya que pueden presentar variaciones significativas de hemoglobina^{9-11,19}.

Se debe indicar también el volumen alveolar (VA), en valor absoluto y como porcentaje del valor teórico y la relación DLCO/VA. En relación a este índice, su interpretación es controversial y ha sido cuestionado, ya que la relación entre ambos no es lineal. Sin embargo, una disminución de la DLCO acompañada de una disminución de la relación DLCO/VA sugiere una alteración parenquimatosa, por el contrario, una disminución de la DLCO y del VA con una relación DLCO/VA normal o alta, sugiere una restricción extra parenquimatosa^{9-11,19}.

Disminución de la DLCO

Una serie de patologías habituales en Enfermedades Respiratorias cursan con disminución de la DLCO. Entre ellas el enfisema pulmonar y las enfermedades pulmonares intersticiales de diversa etiología, la hipertensión arterial pulmonar y el

tromboembolismo pulmonar crónico entre otras.

En este contexto, hipótesis recientes postulan que la resistencia a la difusión del CO depende principalmente del glóbulo rojo, por lo que la DLCO podría representar la microcirculación^{9-11,19}. En particular, en la insuficiencia cardíaca congestiva, el deterioro de la DLCO no mejora en conjunto con los volúmenes pulmonares cuando estos pacientes se estabilizan o se trasplantan^{20,21}.

Se considera útil la interpretación de los resultados de la DLCO en conjunto con la espirometría y los volúmenes pulmonares, en caso de que se disponga de ellos^{9-11,19}. Por ejemplo, la disminución de la DLCO en concomitancia con una espirometría y volúmenes pulmonares normales, sugiere etapas iniciales de enfisema pulmonar, enfermedad pulmonar intersticial o enfermedad vascular pulmonar. La asociación de disminución de la DLCO con restricción pulmonar, es sugerente de fibrosis pulmonar, así como la asociación de DLCO normal con restricción pulmonar es consistente con compromiso del fuelle torácico (Figura 2). Si el patrón espirométrico es obstructivo y se asocia a DLCO disminuida, es sugerente de enfisema pulmonar. La Tabla 3 muestra una forma de calificar el grado de severidad de la disminución de la DLCO según el grupo de trabajo ATS/ERS⁹.

Tabla 3. Graduación de severidad en la disminución de la DLCO

Grado de severidad	DLCO (% del valor teórico)
Leve	> 60% y < LIN*
Moderada	> 40 - 60%
Severa	< 40%

*LIN: límite inferior de la normalidad.

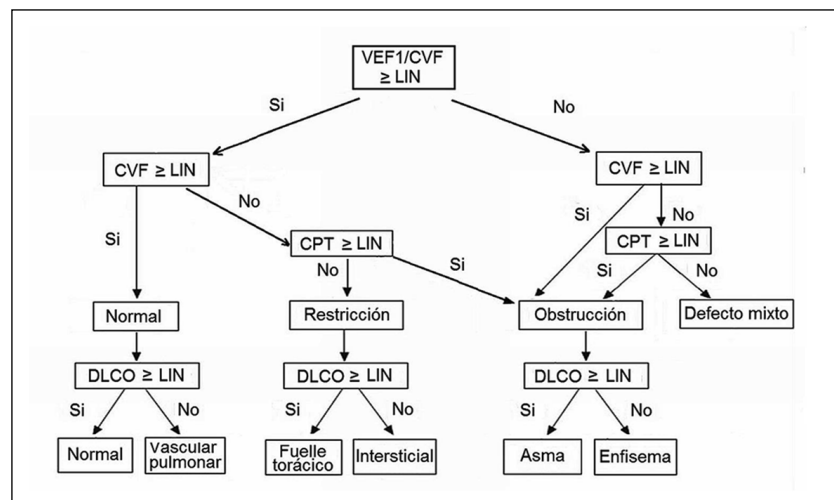


Figura 2. Algoritmo de diagrama de flujo para la interpretación de los resultados de DLCO en conjunto con otras pruebas funcionales respiratorias*. CVP: Capacidad vital forzada, VEF₁: volumen espiratorio forzado en 1 s, CPT: Capacidad pulmonar total, DLCO: Capacidad de transferencia de CO, LIN: Límite inferior de la normalidad. *Modificado de Pellegrino R. et al¹⁶.

Aumento de la DLCO

Por mucho tiempo se ha planteado que un incremento de la DLCO se puede observar en policitemias, hemorragias alveolares, insuficiencia cardíaca, cortocircuito intracardíaco de izquierda a derecha y asma, sin embargo, este aspecto es motivo de controversia. En un extenso estudio en un centro de referencia, sobre un total de 16.778 pacientes con una DLCO > 85% del valor teórico, sólo 251 pacientes (1,5%) presentaron una DLCO > 140%²².

Entre ellos el 33% tenía asma, el 16% obesidad y el 14% la asociación de ambas. Entre los restantes, un 20% tenía un IMC > 30 kg/m², sólo 3 pacientes (1,2%) habían presentado hemoptisis, 3 tenían cortocircuito de izquierda a derecha (1,2%) y un paciente tenía policitemia, pero asociada a obesidad y asma²². Este y otros estudios han postulado teorías para explicar este mecanismo, en los pacientes obesos dependería de aumento del volumen globular y aumento del débito cardíaco, que incrementarían el volumen capilar²³. En los pacientes con asma dependería del aumento de la perfusión de los vértices o a un incremento en la presión negativa intrapleural²⁴. *Se puede suponer que en la práctica habitual de un laboratorio de función pulmonar, la mayoría de los pacientes con aumento de la DLCO presenten asma, obesidad o la asociación de ambas y sólo una fracción menor otras patologías.*

Bibliografía

- 1.- KROGH A, KROGH M. Rate of diffusion into lungs of man. *Skand Arch Physiol* 1910; 23: 236-47.
- 2.- FOSTER R E, ROUGHTON F J, CANDLER L, BRISCOE W A, KREUZER F. Apparent pulmonary diffusing capacity for CO at varying alveolar O₂ tension. *J Appl Physiol* 1957; 11: 277-89.
- 3.- OGILVIE C M, FOSTER R E, BAKEMORE W S, MORTON J W. A standardized breath holding technique for the clinical measurement of the diffusing capacity of the lung for carbon monoxide. *J Clin Invest* 1957; 36: 1-17.
- 4.- FORSTER R E, COHN J E, BRISCOE W A, BLAKEMORE W S, RILEY R L. A modification of the Krogh carbon monoxide breath holding technique for estimating the diffusing capacity of the lung: a comparison with three other methods. *J Clin Invest* 1955; 34: 1417-25.
- 5.- HUGHES J M, BATES D V. Historical review: the carbon monoxide diffusing capacity (DLCO) and its membrane (DM) and red cell (Theta.Vc) components. *Respir Physiol Neurobiol* 2003; 138: 115-42.
- 6.- HUGHES J M. The single breath transfer factor (Tl, CO) and the transfer coefficient (KCO): a window onto the pulmonary microcirculation. *Clin Physiol Funct Imaging* 2003; 23: 63-71.
- 7.- JENSEN R, LEYK M, CRAPO R, MUCHMORE D, BERCLAZ P Y. Quality control of DLCO instruments in global clinical trials. *Eur Respir J* 2009; 33: 829-34.
- 8.- JENSEN R, CRAPO R. Diffusing capacity: How to get it right. *Respiratory Care* 2003; 48: 777-82.
- 9.- MAC INTYRE N, CRAPO R, VIEGI D, JOHNSON C, VAN DER GRINTEN C, BRISASCO V, et al. ATS/ERS task force: Standardization of the single breath determination of Carbon Monoxide uptake in the lung. *Eur Respir J* 2005; 26: 720-35.
- 10.- WISE R, TEETER J, JENSEN R, ENGLAND R, SCHWARTZ P, GILES D, et al. Standardization of the Single-Breath Diffusing Capacity in a Multicenter Clinical Trial. *Chest* 2007; 132: 1191-7.
- 11.- GALDIZ B, GISTAU C, LÓPEZ DE SANTAMARÍA E, PECES-BARBA G. Capacidad de Difusión del Monóxido de Carbono. En: Puente Masetu L. Manual SEPAR de procedimientos. Madrid: LUZÁN 5, S. A. de Ediciones, 2002. pp 16-36.
- 12.- BRICEÑO C, DREYSE J, MENDOZA L, DÍAZ O, MERCADO G, BORZONE G. Dificultades en la elección de una ecuación de referencia para la interpretación de resultados de capacidad de difusión de monóxido de carbono. *Rev Chil Enf Respir* 2013; 29: 191-5.
- 13.- THOMPSON B R, JOHNS D P, BAILEY M, RAVEN J, WALTERS E H, ABRAMSON M J. Prediction equations for single breath diffusing capacity (Tlco) in a middle aged caucasian population. *Thorax* 2008; 63: 889-93.
- 14.- COTES J E, CHINN D J, QUANJER P H, ROCA J, YERNAULT J C; Official Statement of the European Respiratory Society. Standardization of the measurement of transfer factor (diffusing capacity). Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. *Eur Respir J Suppl* 1993; 16: 41-52.
- 15.- ROCA J, RODRÍGUEZ-ROISIN R, COBO E, BURGOS F, PÉREZ J, CLAUSEN J L. Single-breath carbon monoxide diffusing capacity prediction equations from a Mediterranean population. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 1026-32.
- 16.- PUNJABI N M, SHADE D, PATEL A M, WISE R A. Measurement variability in single breath diffusing capacity of the lung. *Chest* 2003; 123: 1082-9.
- 17.- HATHAWAY E H, TASHKIN D P, SIMMONS M S. Intraindividual variability in serial measurements of DLCO and alveolar volume over one year in eight healthy subjects using three independent measuring systems. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: 1818-22.
- 18.- FREY T M, CRAPO R O, JENSEN R L, ELLIOTT C G. Diurnal variation of the diffusing capacity of the lung: is it real?. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136: 1381-4.
- 19.- PELLEGRINO R, VIEGI G, BRUSASCO V, CRAPO R, BURGOS F, CASABURI E, et al. ATS/ERS Task

- force: Standardization of lung function testing. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J* 2005; 26: 948-68.
- 20.- AGOSTONI P, BUSSOTTI M, CATTADORI G, MARGUTTI E, CONTINI M, MURATORI M, et al. Gas diffusion and alveolar-capillary unit in chronic heart failure. *Eur Heart J* 2006; 27: 2538-43.
- 21.- GUAZZI M. Alveolar-capillary membrane dysfunction in chronic heart failure: pathophysiology and therapeutic implications. *Clin Sci (Lond)* 2000; 98: 633-41.
22. SAYDAIN G, BECK K, DECKER P, COWL C, SCANLON P. Clinical significance of elevated Difussing Capacity. *Chest* 2004; 125: 446-52.
- 23.- COLLARD P, WILPUTTE G, AUBERT G. The single breath diffusing capacity for carbon monoxide in obstructive sleep apnea and obesity. *Chest* 1996; 110: 1189-93.
- 24.- COLLARD P, NINJOU B, NEJADNIK B, KEYEUX A, FRANS A. Single breath difussing capacity for carbon monoxide in stable asthma. *Chest* 1994; 105: 1426-9.

Correspondencia a:
Dr. Iván Caviedes S.
Servicio y Laboratorio Broncopulmonar,
Clínica Alemana de Santiago.
Facultad de Medicina Clínica Alemana,
Universidad del Desarrollo. Santiago, Chile.
Email: i.caviedes.s@gmail.com

Utilidad del plasma rico en plaquetas en neumología

PATRICIO RIOSECO S.*, VERÓNICA CÉSPEDES S.*, SUSANA MUÑOZ V.*, SERGIO TAPIA Z.* y DANIELA VÁSQUEZ G.*

Usefulness of platelet-rich plasma in pneumology

The use of Platelet-rich plasma (PRP) involves a very complex network of molecular effects favoring tissue regeneration, due the presence of multiple mediators and growth factors. There are several communications about its use on the dental implantology field, plastic surgery and orthopedics. Besides, its utility has been suggested on peripheral nerves regeneration after trauma. In this article we present our experience on the use of PRP on acute injury of the respiratory system. We present a clinical series of 8 patients treated with PRP with positive response. Four of them presenting a massive hemoptysis were treated by direct endoscopic instillation of autologous PRP on the site of lesion; an immediate favorable result was obtained in all of them, without recurrence of bleeding on the follow-up period. A fifth case was a HIV seropositive patient with a spontaneous pneumothorax on interstitial pneumonia. He was treated by direct instillation of PRP through a thoracic tube. Full lung reexpansion was achieved within 72 h. Finally two patients with a respiratory fistula and another patient who suffered a traumatic tracheal rupture were treated with PRP endoscopic instillation, all of them with favorable clinical outcome. The use of autologous products as PRP has shown a good performance in all the clinical situations described, proposing it as a potentially very useful technique, particularly when a minimally invasive approach is required.

Key words: Platelet rich plasma, growth factors, tissue regeneration.

Resumen

El uso de plasma rico en plaquetas (PRP) involucra una compleja red de efectos moleculares que favorecerían la regeneración tisular, dada la presencia en él de múltiples mediadores y factores de crecimiento. Se ha comunicado su uso con éxito en implantología odontológica, cirugía plástica y ortopedia como también se ha sugerido su utilidad en la regeneración de nervios periféricos posterior a trauma. No existe difusión acerca de su uso en patología respiratoria. Comunicamos nuestra experiencia en el uso de PRP en daño agudo del aparato respiratorio. En esta serie de casos, se trataron 4 pacientes con hemoptisis masiva mediante preparación de PRP autólogo previo al procedimiento e instilación vía endoscópica en el sitio del defecto, con buen resultado inmediato y sin recidiva del sangrado al seguimiento; 1 caso de neumotórax espontáneo con infiltrados pulmonares con fracaso del manejo con sonda endopleural (SEP), que resultó ser una neumonía intersticial con quistes pulmonares en un paciente VIH sero-positivo, instilándose PRP por SEP, reexpandiendo el pulmón a las 72 h; 2 pacientes portadores de fístula respiratoria y 1 paciente portador de ruptura traqueal traumática, todos con buena respuesta. El uso de productos autólogos como PRP ha logrado un favorable rendimiento en todas las situaciones clínicas planteadas, lo que lo sitúa como una herramienta con notable potencial de desarrollo particularmente en casos que por sus características particulares requieren de un manejo mínimamente invasivo.

Palabras clave: Plasma rico en plaquetas, factores de crecimiento, regeneración tisular.

* Unidad de Enfermedades Respiratorias, Hospital Las Higueras, Talcahuano, Chile.

Introducción

Las plaquetas son elementos anucleados, cuyo citoplasma es rico en gránulos que contienen diversas sustancias biológicamente activas. Los gránulos alfa más numerosos y densos, los gránulos delta en cantidad y contenido intermedio y los lambda, con menor densidad y concentración de sustancias.

Los gránulos alfa contienen fibrinógeno, inmunoglobulinas y factores de crecimiento (FC). Los gránulos delta, contienen ADP (adenosín difosfato), TPA (activador tisular del plasminógeno) y serotonina y los gránulos lambda, enzimas lisosomales.

Los FC son proteínas que influyen en la reparación y neo formación de tejido blando y óseo. La liberación de éstos en el sitio de lesión por las plaquetas activadas actúa sobre las células que forman los tejidos circundantes iniciándose cambios en la proliferación, diferenciación, síntesis de proteínas y quimiotaxis.

La zona dañada comienza a repararse dentro de los 3 min en que sucede la degranulación plaquetaria y su acción dura alrededor de 8 días que es aproximadamente el tiempo de vida de las plaquetas.

En la Tabla 1 se muestra los FC de los gránulos alfa y sus acciones. Vemos por ejemplo que el PDGF (factor de crecimiento derivado de plaquetas) tiene una importante función de proliferación celular, quimiotaxis y formación de colágeno y el VEGF (factor de crecimiento endotelial vascular) es muy importante en la angiogénesis y reparación vascular.

Se considera plasma rico en plaquetas a un volumen de plasma autólogo que contiene entre 4 a 8 veces más plaquetas que el plasma normal esto es alrededor de 300.000 a 1.000.000 de plaquetas por µl.

Ya que el PRP incrementa la regeneración ósea, al ser usado junto a injertos de hueso autó-

logo, se le utiliza en cirugía ortopédica, otorrinolaringológica, neurocirugía y maxilofacial. Por su capacidad de incrementar la formación de matriz extracelular, se le utiliza en cirugía plástica y cosmética y por su capacidad de incrementar el tejido fibroso, se le utiliza en medicina del deporte para reparar lesiones musculares y tendíneas. Hemos encontrado sólo un reporte de su uso en nuestra especialidad, en el tratamiento de una fístula broncopleurales persistente post resección pulmonar, por lo que decidimos comunicar nuestra experiencia con su utilización en patologías graves que requieren de una rápida reparación para preservar la seguridad del paciente. Presentamos a continuación parte de la experiencia que hemos tenido con su uso en nuestro servicio.

Material y Métodos

En 8 pacientes internados en nuestro hospital o en control ambulatorio en la Unidad de enfermedades respiratorias que estaban siendo tratados por diversas patologías graves que involucraban un daño agudo de alguna de las estructuras del aparato respiratorio, vía aérea, pleura, tejido pulmonar y que con la terapia habitual, no cedían y ponían en peligro la vida, usamos una o más dosis de PRP instilado o inyectado localmente.

Las patologías que aquejaban a nuestros pacientes eran: 4 hemoptisis, 1 neumotórax, 2 fístulas respiratorias y 1 traumática de la tráquea.

Obtención de PRP

Se toma una muestra de 20 a 40 mL de sangre venosa del paciente con citrato de sodio y se somete a centrifugación 280 G por 8 min de esta manera se logra separar los elementos sanguíneos en 4 capas: una capa superficial rica en proteínas plasmáticas; una capa intermedia rica en plaquetas, la porción superior con menos cantidad y la inferior el verdadero PRP, una capa blanca donde

Tabla 1. Factores de crecimiento plaquetarios y su acción principal

Factor de crecimiento	Proliferación pre-osteoblastos	Proliferación fibroblastos	Quimiotaxis	Matriz extracelular	Angiogenesis
PDGF	+++	+++	++	++	-
TGF	+/-	+/-	++	+++	-
EGF	-	+++	++	-	-
IGF	+++	++	+++	+++	-
VEGF	-	-	-	-	+++

PDGF: factor de crecimiento derivado de plaquetas, TGF: factor de crecimiento transformador, EGF: factor de crecimiento epidérmico, IGF: factor de crecimiento insulínico, VEGF: factor de crecimiento endotelial vascular.

se depositan los leucocitos y una capa basal roja, de glóbulos rojos. Por medio de pipeteo selectivo, se retira la capa de PRP y se activan las plaquetas con cloruro de calcio al 10% en dosis de 50 mL por mL de PRP. El cloruro de calcio transforma la protrombina endógena en trombina la que a su vez determina la transformación del fibrinógeno en una malla de fibrina bajo la cual se agregan las plaquetas, ricas en FC. Se trata de un sistema de preparación de un agregado de plaquetas insertas en una malla de fibrina, PRGF (plasma rico en factores de crecimiento), que suprime el uso de trombina bovina cuya utilización es indispensable cuando se trabaja con los adhesivos de fibrina clásicos y desaparece el riesgo asociado al no introducir ningún componente exógeno al paciente¹.

Se induce entonces de esta forma la degranulación de los gránulos alfa plaquetarios, con su rico contenido de FC. Este proceso demora alrededor de 8 min y se puede acelerar aumentando la temperatura. La administración en el paciente puede ser por inyección en el tejido dañado, instilación o pulverización a través de una sonda. Por otra parte, se puede activar *in situ* las plaquetas y así acelerar el proceso mediante una sonda de doble lumen; a través de uno de sus lúmenes se administra el PRP y a través del segundo, el cloruro de calcio.

Presentación de casos y resultados

Uso de PRP en hemoptisis

Definimos operacionalmente hemoptisis grave como aquella que se acompaña de compromiso hemodinámico o respiratorio o que requiere de transfusión, no importando la cuantía de sangre exteriorizada. En la Tabla 2 se presentan los datos de 3 mujeres y 1 varón que ingresan por hemoptisis que cumple con los criterios de gravedad expuestos, de 54 años de edad en promedio, en falla respiratoria con SaO₂ de 85,7% y un hematocrito

que cayó en promedio a 32,5% que estaban por 17 días en tratamiento médico habitual de su hemoptisis sin que esta cediera. En ellos, se decidió instilar por videobroncoscopia, en el segmento bronquial sangrante un promedio de 18,5 mL de PRP siendo en todos el resultado positivo en el sentido de haber cesado el sangramiento en forma inmediata. En promedio, los pacientes permanecieron hospitalizados 2,2 días posterior al procedimiento y se han controlado a los 208,7 días no registrándose recidiva del sangramiento.

Un caso representativo es el de un paciente portador de EPOC de 58 años de edad, con secuelas de TBC, calcificadas en el lóbulo superior izquierdo que ingresa sangrando activamente (Figura 1).

La videobroncoscopia a los 7 días de estada y terapia habitual muestra que persiste el sangramiento a través de la laringe, con un coágulo cabalgando en la carina y sangramiento activo desde el bronquio fuente izquierdo. Se identifica como origen la línula, se lava y posteriormente se canula en forma selectiva sus segmentarios y se instila localmente 20 mL de PRP. Al minuto de realizado el procedimiento cesa el sangrado y el paciente es dado de alta a los 2 días (Figura 2 a, b, c, d). No hubo recidiva de la hemoptisis al control a los 70 días.

Uso de PRP en neumotórax

Un paciente de 22 años de edad que ingresa por una falla respiratoria secundaria a un neumotórax espontáneo masivo derecho, con infiltrado difuso bilateral, se instala un drenaje pleural que a los 3 días no logra expandir el pulmón. A la semana del ingreso, la tomografía axial computada de tórax (TAC) muestra los quistes e infiltrado pulmonar difuso característicos de la infección por *P. jirovecii* (Figura 3 a, b, c). El paciente es portador de VIH.

Al mes de estada, aún hay pérdida importante de aire por la sonda endopleural y el pulmón no expande por completo. Se decide instilar por la

Tabla 2. Uso de plasma rico en plaquetas (PRP) en hemoptisis grave

Sexo	Edad (años)	SaO ₂ (%)	Hto (%)	Días pre	PRP (mL)	Resultado	Días post	Control días	Diagnóstico
M	58	85	36	7	20	+	2	70	TBC secular
F	78	91	35	20	15	+	2	370	Bronquiectasias
F	69	80	27	26	20	+	2	365	TBC secular
F	14	87	32	15	20	+	3	30	Aspergiloma
Promedio	54	85,7	32,5	17	18,5	+	2,2	208,7	

Hto: hematocrito. Días pre: días pre- instilación de PRP. Días Post: días post-instilación de PRP.



Figura 1. Secuela calcificada en lóbulo superior izquierdo y lobulación diafragmática derecha.

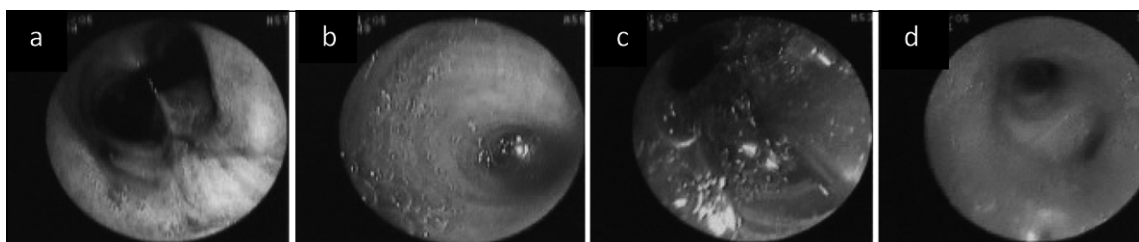


Figura 2. Imágenes bronoscópicas en paciente con hemoptitis; **a:** Sangramiento activo desde bronquio fuente izquierdo; **b:** sangramiento lingular; **c:** instilación de PRP; **d:** resultado al minuto post instilación.

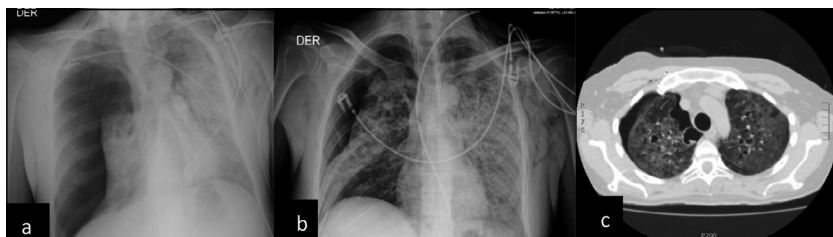


Figura 3. **a:** radiografía de tórax con neumotórax masivo derecho; **b:** radiografía de tórax: persistencia de neumotórax al 4º día; **c:** TAC de tórax al 7º día muestra quistes e infiltrado pulmonar difuso.

sonda endopleural 300 mL de PRP y al tercer día del procedimiento, el pulmón está expandido por completo ya retirado el drenaje y el paciente puede egresar (Figura 4 a y b).

Uso de PRP en cierre de fistulas respiratorias

Caso 1: Una paciente de 92 años de edad que ingresa por un cuadro catalogado como neumonía comunitaria con expectoración verde que no cede al tratamiento antibiótico. La TAC muestra una cavidad hepática que comunica con el pulmón derecho a través del diafragma. La broncoscopia muestra la tráquea con bilis que proviene del lóbulo medio (LM) desde donde sale material que impresiona como membranas hidatídicas (Figura 5 a, b, c).

Se decide realizar una técnica mixta, con inyección en corona radiada de alcohol absoluto en los segmentarios de LM y luego, canularlos selectivamente e instilar 20 mL de PRP. A la

semana de realizado el procedimiento, la fístula está sellada y a los controles al mes y al año, la paciente está asintomática (Figura 6 a, b, c)

Caso 2: Un paciente de 32 años de edad, portador de VIH, TBC multirresistente que luego de casi un año de estadía en el Servicio, con una SNG para alimentación tose y expectora al intentar deglutir. La videobroncoscopia muestra un orificio fistuloso en la tráquea, casi a nivel del nacimiento del bronquio fuente izquierdo (BFI) cuya superficie se encuentra ya epitelizada. Se le da un trago de azul de metileno, el cual pasa de inmediato a la vía aérea. Se hace el diagnóstico de fístula esófago-traqueal que se comprueba con radiología (Figura 7 a, b). Se observa el paso desde el esófago a la tráquea del medio de contraste.

Se identifica el trayecto fistuloso y se procede a escarificar con cepillo con el fin de obtener una superficie cruenta y luego, con sonda de doble lumen se inyecta 30 mL de PRP que se activa

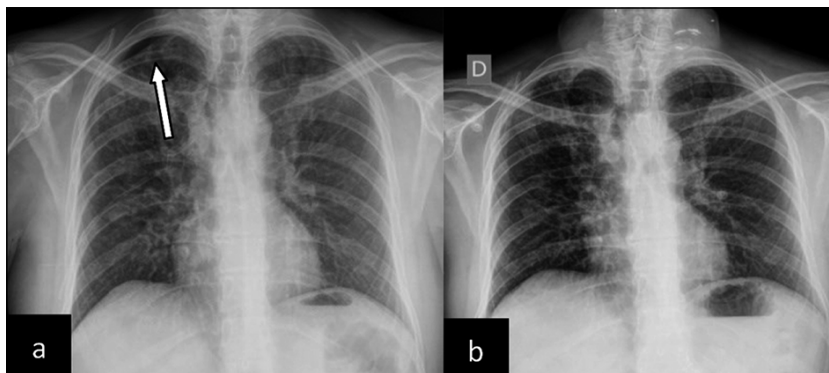


Figura 4. Radiografías de tórax. **a:** persiste neumotórax al 30° día (flecha); **b:** Resultado al tercer día de la aplicación de PRP: expansión completa del pulmón derecho.

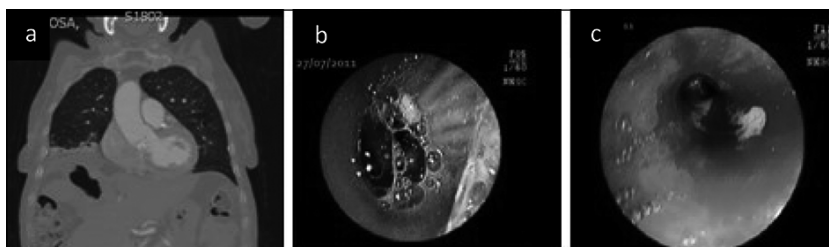


Figura 5. Fístula hepato-pulmonar. **a:** TAC: comunicación hepatopulmonar; **b:** Imagen bronoscópica: flujo de bilis desde lóbulo medio; **c:** Imagen bronoscópica de membranas hidatídicas.



Figura 6. **a:** inyección de etanol absoluto; **b:** instilación de PRP; **c:** fístula sellada al 7° día de PRP.

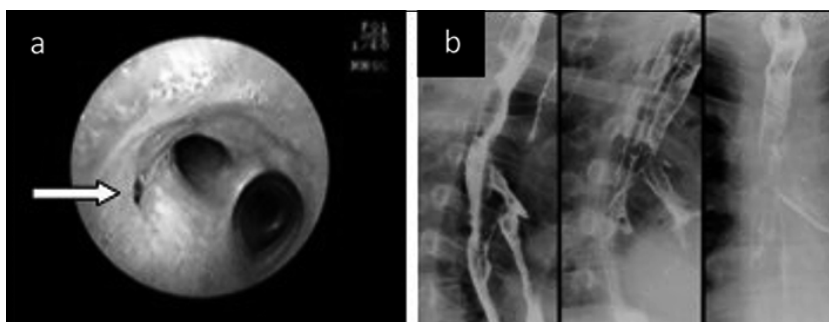


Figura 7. Fístula esófago-traqueal. **a:** imagen bronoscópica muestra orificio fistuloso sobre la carina (flecha); **b:** estudio radiológico: paso del medio de contraste desde el esófago a la tráquea.

localmente con cloruro de calcio. A la semana del procedimiento, el orificio de la fístula está cerrado con tejido de granulación y la radiología muestra un trayecto fistuloso esofágico que no se abre a la vía aérea (Figura 8 a, b, c). El paciente es dado de alta a los 355 días de estadía. Lamentablemente, el paciente no siguió ni las indicaciones dietéticas ni el tratamiento anti TBC reingresando a los 4 meses con baciloscopias +++ y la fístula nuevamente

activa. Se le instaló una prótesis endoesofágica con el fin de paliar los efectos de la fístula y en un segundo tiempo, hacer en forma complementaria un nuevo tratamiento endoscópico.

Uso de PRP en ruptura traumática de tráquea

Finalmente presentamos una paciente de 52 años de edad, obesa mórbida que ingresa en falla respiratoria grave secundaria a una neumonía

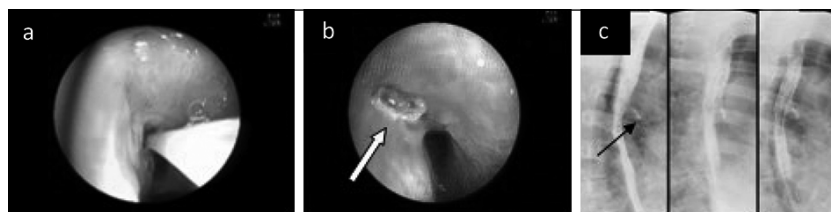


Figura 8. Evolución de la fístula esófago-traqueal con la aplicación de PRP. Imágenes broncoscópicas muestran: **a:** escarificación e instilación de PRP y **b:** tejido de granulación; **c:** estudio radiológico: fístula cerrada hacia la tráquea (flecha).

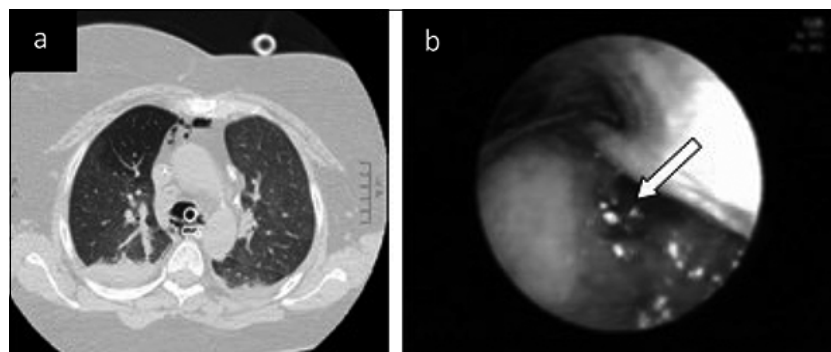


Figura 9. Ruptura traumática de la tráquea. **a:** TAC: muestra paso de aire desde la tráquea al mediastino; **b:** imagen broncoscópica: ruptura precarinal de la pared posterior de la tráquea.

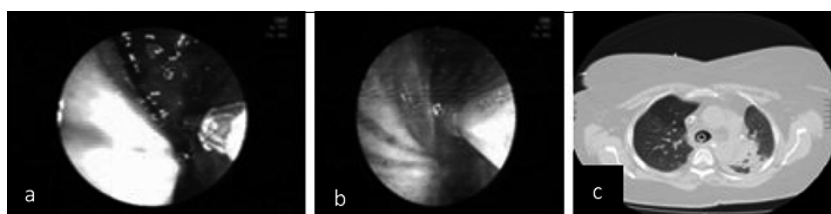


Figura 10. Ruptura traumática de la tráquea. Imágenes broncoscópicas **a** y **b:** inyección de PRP en los labios de la herida traqueal; **c:** TAC muestra que no hay paso de aire al mediastino.

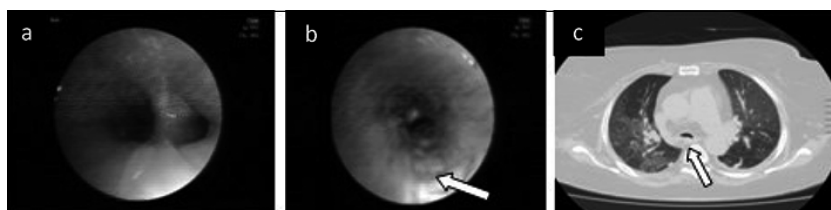


Figura 11. **a:** control al 7° día; **b:** zona de cicatriz traqueal (flecha); **c:** cicatriz en la pared posterior de la tráquea (flecha).

adquirida en la comunidad. Requiere intubación endotraqueal la cual es dificultosa. De inmediato luego de la conexión a ventilación mecánica aparece enfisema subcutáneo en la región cervical. La TAC muestra una pérdida de continuidad de la pared traqueal posterior con fuga de aire hacia el mediastino. La videobroncoscopia demuestra una extensa rotura de la pared membranosa de la tráquea precarinal, de más o menos 4 cm de longitud (Figura 9 a y b).

Se decide tratar localmente con PRP, inyectando 30 mL en los labios de la herida activando las plaquetas *in situ* con una sonda de doble lumen. Al día siguiente en la TAC ya no se demuestra el

paso de aire hacia el mediastino. A la semana, el control endoscópico muestra una capa de fibrina en el sitio de la lesión original y una cicatriz subyacente (Figura 10 a, b, c). La paciente es extubada. La TAC a la semana post-extubación muestra una zona cicatricial en el sitio intervenido. La paciente se controló al mes, sin problemas (Figura 11 a, b, c).

Discusión

La ortobiología es una ciencia relativamente nueva que se basa en desarrollar tratamientos destinados a mejorar las habilidades innatas del

organismo para repararse y regenerarse aplicando materiales provenientes de fuentes biológicas (biomateriales) lo que ha constituido un gran avance dentro del contexto de la medicina regenerativa especialmente en las lesiones del aparato locomotor. Ejemplos de esto son la utilización de células madre, uso de factores de crecimiento y de sustancias viscoelásticas que ofrecen posibilidades reales para acelerar los procesos normales de reparación de tejidos óseos y blandos¹. La utilización de plasma rico en plaquetas en diversos escenarios quirúrgicos va dirigida a obtener esos fines.

La primera comunicación del uso de plasma autólogo rico en plaquetas la hacen Ferrari y cols., en 1987 quienes en 15 cirugías a corazón abierto, ahorran transfusiones de sangre homóloga al re-infundir durante las mismas plasma rico en plaquetas obtenido previo al ingreso a bomba de circulación extracorpórea y lo que es muy interesante, de manera intercurrente, demuestran también una menor incidencia de infecciones en estos pacientes².

Posteriormente y en especial desde los años '90 en adelante se ha desatado una tendencia en el uso de productos autólogos con el fin de optimizar los procesos de reparación en un gran número de aplicaciones. En el año 1997, Whitman y cols., inician la era de la aplicación de PRP en la cirugía maxilofacial comunicando su utilidad en la regeneración de tejido blando y óseo³, expandiéndose desde entonces su utilización, pero sin que haya hasta el momento estudios clínicos randomizados controlados en seres humanos con un gran número de pacientes que apoyen su utilización. Lo que se encuentra en la literatura son comunicaciones de casos o series de casos con un número reducido de individuos especialmente en el terreno de la cirugía traumatológica, maxilofacial, dental y plástica y cosmética⁵⁻¹⁰.

Sin embargo, su uso parece tener potentes bases fisiopatológicas. En una muestra de sangre normal, encontramos un 93% de glóbulos rojos, un 6% de plaquetas y un 1% de glóbulos blancos. Activadas por la trombina, las plaquetas emiten pseudópodos, cambian de forma y se agregan sobre el tejido dañado. Las plaquetas mediante este mecanismo, son las responsables de la hemostasis pero también, gracias a su riqueza en factores de crecimiento, son responsables de la neoformación de tejido conectivo y neoangiogénesis.

Como vimos en la introducción, los factores de crecimiento más importantes presentes en los gránulos alfa de las plaquetas son el Factor de crecimiento transformador beta (TGF-β), el factor de crecimiento derivado de plaquetas AB

y BB (PDGF AB-BB), el factor de crecimiento insulínico (IGF), el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), el factor de crecimiento epidérmico (EGF) y el factor de crecimiento de fibroblastos (FGF). Los dos primeros estimulan la producción de células mesenquimáticas y son responsables de formación de matriz extracelular incluyendo tejido colágeno. Su presencia en el sitio de lesión estabiliza la herida y dirige la migración y división de las células mesenquimáticas y epiteliales locales lo que lleva a la formación de una cicatriz estable. El VEGF y el FGF-2 son importantes en la neo angiogénesis por lo que favorecen el aporte de nutrientes, células progenitoras y neutrófilos al sitio de injuria influyendo de esta manera en el desarrollo y la defensa del tejido nuevo en formación y el FGF beta es importante en la supresión del sistema inmune. Es dable pensar que de esta manera, la aplicación local de PRP en heridas y úlceras crónicas, a menudo infectadas sea efectiva como también, la menor incidencia de infecciones con su uso, en cirugía cardiovascular². En teoría, si aumentamos muchas veces la concentración de estos factores en un sitio dado, el efecto generador de tejido nuevo también se verá multiplicado. La idea que subyace a la preparación de PRP es la de revertir la relación glóbulos rojos/plaquetas en la sangre, disminuyendo la cantidad de eritrocitos a un 5% y concentrando las plaquetas a un 94%. Se ha demostrado que el aumento de concentración de plaquetas en el PRP para que sea efectivo, debe ser al menos de $1.000 \times 10^6/\text{mL}$ de plasma ya que cantidades menores disminuyen su eficacia y por otro lado, cantidades mayores no aumentan significativamente su efecto^{11,12}.

La pregunta que cabe hacer es si los métodos de obtención de PRP logran realmente esa concentración de plaquetas por un lado y por otra parte si estas exhiben la concentración de factores de crecimiento que se preconiza como útiles. A este respecto, Jeon Woo Lee et al en un interesante trabajo obtienen de voluntarios sanos jóvenes muestras que separan en 4 grupos; sangre total inactivada; PRP inactivado, sangre total activada y PRP activado y concluyen que efectivamente se logra una concentración de plaquetas alrededor de 5 veces la cantidad en la sangre total; el PDGF-AB es 8,28 veces mayor en el PRP que en la sangre total; el PDGF BB es 9,12 veces mayor en el PRP que en la sangre total no habiendo diferencia estadística significativa en las cantidades de estos factores de crecimiento al comparar PRP no activado vs PRP activado. TGF-beta resultó ser 2,55 veces más en el PRP que en la sangre total por lo que

la respuesta a la interrogante planteada es que con los métodos de preparación de PRP en uso, logramos una concentración de plaquetas y de factores de crecimiento útiles en el control del crecimiento celular, estimulación de matriz extracelular y supresión del sistema inmune es decir, una gran cantidad de sustancias potencialmente terapéuticas fueron detectados y liberados por las plaquetas en preparaciones autólogas de PRP lo que puede ser de enorme utilidad en nuestra práctica clínica^{13,14}.

La hemoptisis masiva y/o persistente es una emergencia médica que amenaza la vida del paciente. La embolización selectiva de las arterias bronquiales se ha convertido en el tratamiento no quirúrgico de elección en estos casos^{15,16}, sin embargo, no en todas partes se cuenta con el equipamiento ni la experiencia necesaria para la realización de un angiografía intervencionista y por lo tanto, es necesario disponer de otros métodos menos invasivos pero eficaces que estén al alcance del neumólogo que trabaja en centros de menor complejidad.

De acuerdo a lo publicado, casi un 28% de los especialistas en enfermedades respiratorias, presencian algún caso de muerte por hemoptisis en un período de tiempo de un año de modo que es aún una entidad frecuente sobre todo en medios donde la TBC o sus secuelas se ven en un número importante de pacientes¹⁷.

Pensamos que el uso de PRP en forma local es una alternativa válida en el tratamiento de una hemoptisis grave. Teníamos experiencia previa en el tratamiento de hemoptisis severa con adhesivos de fibrina con resultados similares a lo que hemos obtenido con el uso de PRP¹⁸, sin embargo, el uso de un material autólogo se debe considerar como una mejor alternativa ya que al no tener que usar fibrina bovina ni fibrinógeno obtenido a partir de múltiples donantes, como es en el caso de los adhesivos de fibrina disponibles se obvia el riesgo de manifestaciones de hipersensibilidad y el de la transmisión de enfermedades infecciosas (VIH; Hepatitis)¹⁹⁻²².

El resultado obtenido, puede ser considerado como definitivo o como un puente mientras se define la terapia definitiva como en el caso de nuestra paciente con un aspergiloma, que luego de un mes fue intervenida sin el riesgo que conlleva una cirugía de urgencia en un sujeto anémico y en falla respiratoria.

El tratamiento del neumotórax masivo es la descompresión mediante la instalación de una sonda endopleural. En el caso de un neumotórax espontáneo secundario como en nuestro paciente, este debe ir seguido del manejo definitivo de su

patología una vez conseguida la reexpansión del pulmón. En estos casos es frecuente la mantención de la fuga aérea pero luego de 4 a 7 días, se debe considerar medidas más agresivas.

Entre un 2 a un 5% de pacientes con neumonía por *Pneumocystis jirovecii* hacen neumotórax, complicación grave ya que la mortalidad puede llegar en algunas series entre 32 y 50%

Dado que la recidiva es frecuente, la necesidad de cirugía es de alrededor del 32% la internación en UCI de un 42% y la mortalidad de la intervención es elevada llegando a un 32%²³.

Entre las técnicas quirúrgicas usadas, está la pleurodesis realizada a través de VATS (videotoracoscopia), que habitualmente requiere de anestesia general, en un paciente grave e hipoxémico lo cual aumenta la morbimortalidad^{23,24}. Creemos que el tratamiento conservador con PRP a través de la sonda endopleural puede resultar definitivo en algunos casos seleccionados en los que el tratamiento médico de la condición de base mejorará al paciente o puede dar tiempo para mejorar las condiciones generales del enfermo para en un segundo tiempo ir a la solución definitiva, sin el riesgo de sobreinfección que conlleva la mantención por largo tiempo del drenaje pleural en un paciente inmunosuprimido.

El tratamiento de las fistulas biliorespiratorias es tradicionalmente quirúrgico, con el drenaje de la colección subdiafragmática, resección del trayecto fistuloso y resección o no del segmento pulmonar comprometido. Sin embargo, se trata de una gran cirugía con post operatorio tormentoso. En el último tiempo, se prefiere la colocación endoscópica de *stents* en la vía biliar para disminuir la presión, unido al drenaje de las colecciones pleural y subdiafragmática como un manejo menos agresivo. Sin embargo, esta conducta involucra largos períodos de hospitalización, con un resultado no definitivo ya que en la gran mayoría de los casos se debe en un segundo tiempo ir a la resección del trayecto fistuloso. Dentro de las posibilidades terapéuticas no quirúrgicas se encuentran la colocación de endoprótesis biliares metálicas o plásticas y la embolización del trayecto fistuloso. Sin embargo, existe poca experiencia con estos métodos y algunos expertos recomiendan sólo la colocación de endoprótesis como tratamiento exclusivo cuando el paciente tiene una enfermedad neoplásica o una expectativa de vida baja²⁴.

En un paciente añoso, cualquiera de las opciones significa un riesgo mayor por lo que en nuestro caso, optamos por una conducta mínimamente invasiva con un resultado que fue inmediatamente favorable demostrándose además la persisten-

cia del efecto a un año plazo hecho que habla de la eficaz acción regenerativa de tejidos del PRP.

Por su parte, las fístulas esofagotraqueales benignas son raras y, en nuestro paciente tanto la TBC pulmonar como el largo tiempo de intubación esofágica son condiciones que podrían llevar a una inflamación crónica necrotizante de la pared traqueal en el primer caso o de la pared esofágica en el segundo caso causando la comunicación esófago traqueal. La cirugía es la terapia de elección, pero las condiciones del paciente: desnutrición severa, TBC MDR (multidrogoresistente) y HIV no hacían recomendable esa conducta. El tratamiento local con PRP demostró la capacidad de regeneración tisular rápida y adecuada ya que a la semana, el tejido de granulación obstruía el extremo traqueal. Es probable que con un enfrentamiento similar desde el lado esofágico, el trayecto fistuloso se hubiera ocluido por completo y la fístula no se hubiera reactivado luego del alta. Por otra parte, los métodos endoscópicos que hasta el momento han probado ser efectivos en el tratamiento de fístulas bronquiales, lo han sido siempre que el defecto no tenga un diámetro mayor a 3 mm²⁵⁻²⁹. En nuestra experiencia con PRP, los diámetros de las fístulas tratadas fueron mucho mayores que este límite con un resultado favorable. La misma capacidad de reparación tisular que vimos en el tratamiento de fístulas quedó demostrada claramente en el caso de la rotura traumática de la pared posterior de la tráquea. Como pudimos apreciar, al día siguiente de la intervención local ya no había pérdida de aire hacia el mediastino lo que habla del comienzo inmediato de la acción de los factores de crecimiento presentes en el PRP y su capacidad efectiva de cicatrización a la semana del procedimiento. La rotura traqueal secundaria a intubación es un cuadro poco frecuente pero que conlleva un alto riesgo de morbimortalidad. La intubación de urgencia como en nuestra paciente es el principal factor de riesgo y aumenta tres veces la mortalidad, al compararla con la intubación electiva; su manejo no está claramente definido, pero en la actualidad se preconiza que debe ser conservador ya que el abordaje quirúrgico conlleva más complicaciones que beneficios y consiste fundamentalmente en esperar que el propio organismo lleve a cabo los procesos de reparación de la lesión. Se intenta que el extremo distal del tubo endotraqueal permanezca varios centímetros por delante de la zona dañada y mantener una actitud expectante hasta que la herida cierre por sí misma, lo cual lleva un tiempo no bien definido con el riesgo siempre presente de la mediastinitis, cuadro de difícil manejo y alta mor-

talidad^{30,31}. Con el uso local de PRP, se logra un efecto más rápido y definitivo ya que se aceleran dichos procesos de curación.

Conclusiones

El resultado obtenido en los casos presentados, nos permite concluir que el PRP es técnicamente fácil de obtener y por lo tanto ampliamente accesible, que podemos manejar la rapidez en la formación del coágulo, es barato al compararlo con los adhesivos de fibrina clásicos y no tiene los riesgos de estos para el paciente ya que es autólogo. Puede ser un tratamiento definitivo, acorta el tiempo de estadía hospitalaria y abre una ventana hacia su utilización en otras patologías como por ejemplo, en la reducción biológica de volumen pulmonar en casos de enfisema pulmonar de los lóbulos superiores.

Bibliografía

- 1.- REYES M, MONTERO S, CIFUENTES J F, ZARZAR E. Actualización de la técnica de obtención y uso del plasma rico en factores de crecimiento (PRGF). *Revista Dental de Chile* 2002; 93: 25-8.
- 2.- FERRARI M, ZIA S, VALBONESI M, HENRIQUET F, VENERE G, SPAGNOLO S, et al. A new technique for hemodilution, preparatio of autologous platelet-rich plasma and intraoperative blood salvage in cardiac surgery. *Int J Artif Organs* 1987; 10: 47-50.
- 3.- WHITMAN D H, BERRY R L, GREEN D M. Platelet gel: an autologous alternative to fibrin glue with applications in oral maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 1997; 55: 1294-9.
- 4.- GARDNER M J, DEMETRAKOPOULOS D, KLEPCHICK P R. The efficacy of autologous platelet gel in pain control and blood loss in total knee arthroplasty. An analysis of the haemoglobin, narcotic requirement and range of motion. *Int Orthop* 2007; 31: 309-13.
- 5.- SIEBRECHT M A, DE ROOIJ P P, ARM D M. Platelet concentrate increases bone ingrowth into porous hydroxyapatite. *Orthopedics* 2002; 25: 169-72.
- 6.- BIBBO C, BONO C M, LIN S S. Union rates using autologous platelet concentrate alone and with bone graft in high-risk foot and ankle surgery patients. *J Surg Orthop Adv* 2005; 14: 1-6.
- 7.- BHANOT S, ALEX J C. Current applications of platelet gels in facial plastic surgery. *Facial Plast Surg* 2002; 18: 27-33.
- 8.- MARX R E, CARLSON E R, EICHSTAEDT R M. Platelet rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts". *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998; 85: 638-46.

- 9.- GONZÁLEZ M, ARTEAGA-VIZCAÍNO MA, BENITO M. Aplicación del plasma rico en plaquetas (PRP) y sus derivados en implantología dental y cirugía plástica. *Invest Clin* 2012; 53: 408-18.
- 10.- MARX R E. Platelet rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? *Implant Dent* 2001; 10: 225-8.
- 11.- ROBINDER S D, SCHWARTZ E M, MALONEY M. Platelet rich plasma therapy- future or trend? *Arthritis Res Ther* 2012; 14: 219-31. DOI: 10.1186/ar3914.
- 12.- LEE J W, KWON O H, KIM T K, CHO Y K, CHOI K Y, CHUNG H Y, et al. Platelet rich plasma: Quantitative assessment of growth factor levels and comparative analysis of activated an inactivated groups. *Arch Plast Surg* 2013; 40: 530-5.
- 13.- PIETRZAK W S, EPPLEY B L. Platelet rich plasma: biology and new technology. *J Craniofac Surg* 2005; 16: 1043-54.
- 14.- EPPLEY B L, WOODSELL J E, HIGGINS J. Platelet quantification and growth factor analysis from platelet-rich plasma: implications for wound healing. *Plast Reconstr Surg* 2004; 114: 1502-8.
- 15.- WOO S, YOON C J, CHUNG J W, KANG S G, JAE H J, KIM H C, et al. Bronchial artery embolization to control Hemoptysis: Comparison of N-Butyl-2-Cyanoacrylate and Polyvinyl Alcohol Particles. *Radiology* 2013; 269: 594-602.
- 16.- DE GREGORIO M A, MEDRANO J, MAINAR A, ALFONSO E R, RENGEL M. Tratamiento endovascular mediante embolización arterial bronquial en la hemoptisis masiva. Seguimiento a corto y largo plazo durante 15 años. *Arch Bronconeumol* 2006; 42: 49-56. DOI: 10.1157/13084394.
- 17.- HAPONIK E F, FEIN A, CHIN R. Managing life-threatening hemoptysis: has anything really changed? *Chest* 2000; 118: 1431-5.
- 18.- RIOSECO P. Fibrin adhesives in the emergency management of moderate to severe hemoptysis. *Eur Respir J* 1996 Suppl; 23: 58S. (Abstract P416) European Respiratory Society Annual Congress, Stockholm, 1996.
- 19.- WILSON S M, PELL P, DONEGAN E A. HIV-1 transmission following the use of cryoprecipitate fibrinogen as gel/adhesive. *Transfusion* 1991; 31: S51.
- 20.- HINO M, ISHIKO O, HONDA K I, YAMANE T, OHTA K, TAKUBO T, et al. Transmission of symptomatic parvovirus B19 infection by fibrin sealant used during surgery?. *Br J Haematol* 2000; 108: 194-5.
- 21.- TABÉLÉ C, MONTANA M, CURTI M, TERME T, RATHELOT P, GENSOLLEN S, et al. Organic glues or fibrin glues from pooled plasma: efficacy, safety and potential as scaffold delivery systems. *J Pharm Pharm Sci* 2012; 15: 124-40.
- 22.- RIVAS DE ANDRÉS J, JIMÉNEZ LÓPEZ M F, LÓPEZ-RODÓ L M, PÉREZ TRULLEN A, TORRES LANZAS J. Normativa sobre el diagnóstico y tratamiento del neumotórax espontáneo. *Arch Bronconeumol* 2008; 44: 437-48. DOI: 10.1016/S0300-2896(08)72108-2.
- 23.- MARÍN PÉREZ A L, TOLEDO SANTANA N, MARÍN HERNÁNDEZ A, ALONSO DOMÍNGUEZ N, CONCEPCIÓN O A, MARÍN TOLEDO I. Neumotórax en pacientes con SIDA. Actualización sobre el tema. *Rev Méd Electrón. [Seriado en línea]* 2010; 32 (4). Disponible en URL: <http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202010/vol4%202010/tema01.htm>.
- 24.- LESLIE J M, GALLANT J E, CHAISSON R E. Pneumothorax in patients with AIDS. *Infect Dis Clin Prac* 1992; 1: 308-13.
- 25.- TAKAOKA K, INOUE S, OHIRA S. Central bronchopleural fistulas closed by bronchoscopic injection of absolute ethanol. *Chest* 2002; 122: 374-8.
- 26.- DE GIACOMO T, FRANCONI F, VENUTA F, RENDINA E A, RICCI C. Benign esophageal-respiratory fistulae. The surgical treatment and results of 10 cases. *Minerva Chir* 1993; 48: 311-6.
- 27.- LIN J, IANNETTONI M D. Closure of bronchopleural fistulas using albumin-glutaraldehyde tissue adhesive. *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 326-8.
- 28.- PRADO F, BOZA M L, ISAMITT D. Bronchopleural fistula in children. Treatment with endoscopic sealing. *Eur Respir J* 2002; 20 (Suppl): 149 (Abstract) 12th ERS Annual Congress. September 2002.
- 29.- PRADO A F. Cierre efectivo por vía broncoscópica de fistula broncopleural de alto flujo en paciente con síndrome de distress respiratorio agudo grave. *Rev Chil Pediatr* 2006; 77: 501-5.
- 30.- ATHANASSIADI K A. Infections of the mediastinum. *Thorac Surg Clin* 2009; 19: 37-45.
- 31.- MIÑAMBRES E, BURÓN J, BALLESTEROS M A, LLORCA J, MUÑOZ P, GONZÁLEZ-CASTRO A. Tracheal rupture after endotracheal intubation: a literature systematic review. *Eur J Cardiothor Surg* 2009; 35: 1056-62.

Correspondencia a:
 Dr. Patricio Rioseco S.
 Servicio de Medicina, Hospital Las Higueras.
 Talcahuano, VIII Región.
 Email: parioseco@gmail.com

Evaluación de los músculos respiratorios en la parálisis diafragmática bilateral

CATALINA BRICEÑO V.*, TOMÁS REYES B.**,
JOSEFINA SÁEZ B.** y FERNANDO SALDÍAS P.*

Assessment of respiratory muscle strength in bilateral diaphragmatic paralysis

Measurement of respiratory muscle strength is useful in order to detect respiratory muscle weakness and to quantify its severity. Apropos of a patient with bilateral diaphragmatic paralysis, we review the clinical manifestations and methods for assessing the strength of the respiratory muscles. In patients with severe respiratory muscle weakness, vital capacity and total lung capacity are reduced but are a non-specific and relatively insensitive measure. Conventionally, inspiratory and expiratory muscle strength has been assessed by maximal inspiratory and expiratory mouth pressures sustained for one second (PIMax and PEMax). The sniff manoeuvre is natural and probably easier to perform. Sniff pressures are more reproducible and useful measure of diaphragmatic strength. However, the PIMax-PEMax and sniff manoeuvres are volition dependent, and submaximal efforts are most likely to occur in patients who are ill or breathless. Non-volitional tests include measurements of twitch esophageal, gastric and transdiaphragmatic pressure during bilateral electrical and magnetic phrenic nerve stimulation. Electrical phrenic nerve stimulation is technically difficult and is also uncomfortable and painful. Magnetic phrenic nerve stimulation is less painful and transdiaphragmatic pressure is reproducible in normal subjects. Systematic clinical evaluation and additional laboratory tests allow the diagnosis in most patients with respiratory muscle weakness.

Key words: Respiratory muscle strength, diaphragmatic function, diaphragm paralysis, lung volumes, phrenic nerve stimulation.

Resumen

La evaluación de la fuerza de los músculos respiratorios permite diagnosticar y cuantificar la gravedad de la debilidad muscular en diferentes enfermedades. A propósito de un paciente con parálisis diafragmática bilateral, hemos revisado el cuadro clínico y los procedimientos diagnósticos para evaluar la fuerza de los músculos respiratorios. En los pacientes con debilidad muscular respiratoria severa, disminuye la capacidad vital y la capacidad pulmonar total, pero es una medida inespecífica y relativamente insensible. Tradicionalmente, la fuerza muscular respiratoria es evaluada midiendo la presión inspiratoria y espiratoria máximas en la boca sostenidas durante un segundo (PIMax y PEMax). La medición de la presión inspiratoria máxima en la nariz (SNIP) es una maniobra natural, más simple de medir y más reproducible, siendo útil en la evaluación de la fuerza diafragmática. Sin embargo, estas técnicas no invasivas son operador dependiente, por lo tanto, esfuerzos submáximos es más probable que ocurran en pacientes graves o con disnea. Las mediciones de las presiones esofágica, gástrica y transdiafragmática mediante estimulación eléctrica o magnética del nervio frénico no son dependientes de la voluntad y son más confiables. Sin embargo, la estimulación eléctrica del nervio frénico es técnicamente difícil y puede ser incómoda y dolorosa. La estimulación magnética del nervio frénico es menos dolorosa y la medición de la presión transdiafragmática es reproducible en sujetos normales. La evaluación clínica sistemática y los exámenes de laboratorio complementarios permiten establecer el diagnóstico en la mayoría de los pacientes con debilidad de los músculos respiratorios.

Palabras clave: Fuerza de los músculos respiratorios, función diafragmática, parálisis diafragmática, volúmenes pulmonares, estimulación del nervio frénico.

* Departamento de Enfermedades Respiratorias, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago de Chile.

** Internos de Medicina, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción

El compromiso funcional de los músculos respiratorios suele afectar a pacientes con enfermedades agudas y crónicas de diferentes sistemas u órganos, a menudo no es detectado ni tratado en forma apropiada, ocasionando morbilidad y mortalidad significativas¹ (Tabla 1). La debilidad de los músculos respiratorios es un factor agravante en múltiples condiciones, tales como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), insuficiencia cardíaca congestiva, malnutrición, enfermedades neuromusculares, endocrinas y metabólicas, vasculitis y sepsis²⁻⁶. La medición de la fuerza de los músculos respiratorios permite establecer el diagnóstico, cuantificar la gravedad de la disfunción y planificar el tratamiento a largo plazo¹. En la Tabla 2 se describen las principales indicaciones de la evaluación de la función muscular respiratoria.

La parálisis diafragmática se caracteriza por una pérdida completa de la movilidad del diafragma, con ascenso diafragmático secundario, debido a aplasia o atrofia de las fibras musculares o una lesión del nervio frénico, sin un defecto de su continuidad^{1,7,8}. En adultos, la principal causa es el trauma de columna cervical y las enfermedades neuromusculares: miastenia gravis, enfermedades del asta anterior, distrofias musculares y miopatías^{7,8}. Se puede observar en 2-20% de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca y ocasionalmente debido a invasión tumoral. Su incidencia es desconocida debido a que frecuentemente no es diagnosticada^{7,8}. Los pacientes suelen consultar por disnea de esfuerzos progresiva, que se agrava con los cambios de posición, al agacharse o acostarse, siendo con frecuencia invalidante, lo cual sugiere el diagnóstico¹. En relación a un caso clínico, examinaremos los principales elementos diagnósticos de esta entidad.

Caso clínico

Hombre de 69 años, ex-fumador de 50 paquetes/año, no fuma hace 17 años, procedente de

Tabla 1. Enfermedades asociadas a disfunción muscular respiratoria

Enfermedades neurológicas
Hemiplejía, paraplejía, tetraplejía (trauma)
Enfermedades de la motoneurona
Polineuropatías
Síndrome de Guillain Barré
Esclerosis lateral amiotrófica
Poliomielitis
Parálisis del nervio frénico
Mielitis transversa
Esclerosis múltiple
Enfermedad de Parkinson
Disfunción muscular
Atrofia muscular
Distrofia muscular
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
Insuficiencia cardíaca congestiva
Miopatías inflamatorias
Lupus eritematoso sistémico
Artritis reumatoidea
Dermatomiositis
Polimiositis
Cifoesciosis
Disfunción de la unión neuromuscular
Miastenia gravis
Síndrome de Eaton-Lambert
Botulismo
Tétanos
Crisis colinérgica
Sepsis
Veneno de serpiente
Medicamentos
Anestésicos, aminoglicósidos, barbitúricos, cloroquina, quinidina, fenitoína, antidepresivos tricíclicos
Intoxicaciones
Organofosforados, plomo, arsénico
Malnutrición
Beriberi, miopatía alcohólica, anorexia nerviosa
Metabólicas
Hipoxemia, hipercapnia, insuficiencia renal crónica, hipocalcemia, hipokalemia, hipomagnesemia, hipofosfemia, parálisis periódica, porfiria intermitente aguda
Endocrinas
Diabetes mellitus, miopatía esteroidea, hipotiroidismo, tirotoxicosis, hiperparatiroidismo, insuficiencia suprarrenal, deficiencia de maltasa ácida

Tabla 2. Principales indicaciones para la medición de la fuerza de los músculos respiratorios

Evaluación de pacientes con disnea y tos de origen incierto
Evaluación funcional respiratoria en pacientes con enfermedades neuromusculares
Evaluación de la fuerza de los músculos respiratorios en pacientes con enfermedades cardiopulmonares
Evaluación del paciente crítico y protocolos de desconexión de ventilación mecánica (<i>weaning</i>)
Evaluación de intervenciones terapéuticas (seguimiento de pacientes con enfermedades cardiovasculares, neuromusculares o respiratorias crónicas, pacientes en terapia esteroidea, pacientes en entrenamiento muscular inspiratorio)

Tabla 3. Exámenes de laboratorio de un paciente adulto con parálisis diafragmática bilateral*Exámenes de laboratorio:*

Hemograma: Hto: 43,1%, Hb: 15 g/dL, leucocitos: 8.200/mm³, Plaquetas: 235.000/mm³
 Pruebas hepáticas, función renal, electrolitos plasmáticos, glicemia, albuminemia, calcemia, fosfemia, magnesemia: normales

Anticuerpos antinucleares, anticuerpos anti DNA, ANCA y Perfil ENA: Negativos

Gases arteriales: pH: 7,41, PaO₂: 67 mmHg, SaO₂: 95%, PaCO₂: 42,8 mmHg, Bicarbonato actual: 25 mEq/L

Prueba de caminata 6 minutos: distancia recorrida: 495 m (95% teórico), con disnea leve (Borg: 3) y sin caída significativa de la SaO₂ al final del ejercicio

Radiografía de tórax: volúmenes pulmonares conservados con diafragmas planos

Fluoroscopia de tórax: se observa movimiento paradójico del diafragma en la respiración espontánea y *sniff* test

Tomografía computada de tórax: Silueta cardiovascular y parénquima pulmonar normales. Mediastino sin hallazgos patológicos

Ecocardiograma: normal. Sin evidencias de sobrecarga ventricular derecha

Espirometría (basal y posbroncodilatador)

CVF : 2.260 ml (63%) ----- 2.540 ml (71%)

VEF₁: 1.530 ml (54%) ----- 1.990 ml (70%)

Tiffenau: 68% ----- 78%

Espirometría en decúbito

CVF : 770 ml (21%)

VEF₁: 530 ml (18%)

Tiffenau: 69%

Fuerza de los músculos respiratorios

Presión inspiratoria máxima: 18 cm H₂O

Presión espiratoria máxima: 150 cm H₂O

Estudio de conducción nerviosa y electromiografía de diafragma y músculos periféricos: ausencia de conducción nerviosa por ambos nervios frénicos y signos de denervación del diafragma. No existe compromiso funcional de los nervios y músculos periféricos

Poligrafía respiratoria en decúbito lateral: índice de eventos respiratorios: 5 eventos/h, *CT90%: 22% del registro, SaO₂ mínima: 83%, 46 hipopneas y 1 apnea obstructiva. *CT 90% = % del registro con SaO₂ < 90%

Coquimbo, portador de cardiopatía coronaria, antecedente de cirugía de revascularización miocárdica (triple *bypass* aortocoronario) en 2011, con dehiscencia esternal postoperatoria y complicaciones respiratorias postoperatorias. Consulta por disnea de medianos esfuerzos que se acentúa en decúbito dorsal y al nadar en el mar, y ortopnea de cinco almohadas desde que se operó en el 2011. En el examen físico destaca: FC: 72 lat/min, PA: 120/70 mmHg, FR: 14 resp/min, T°: 37°C, SaO₂: 96% respirando aire ambiente. Peso: 92 kg. Talla: 1,73 m. IMC: 30,7 kg/m². Perímetro cervical: 47 cm. Escala de Mallampati: Clase I. Examen pulmonar: sonoridad normal, MP conservado sin ruidos agregados. Respiración paradójica y uso de músculos respiratorios accesorios. No tolera la posición en decúbito dorsal. En la Tabla 3 se describen los principales hallazgos de los exámenes de laboratorio, los cuales permitieron confirmar el diagnóstico de parálisis diafragmática bilateral postoperatoria de cirugía de revascularización miocárdica, cuantificar su

gravedad y planificar el tratamiento a largo plazo. Las principales recomendaciones indicadas al paciente fueron bajar de peso, dormir en posición semisentada, uso de BiPAP nasal nocturno, realizar ejercicios de músculos respiratorios con válvula umbral, prevención de infecciones respiratorias y optimización del manejo de las comorbilidades.

Discusión

La evaluación funcional de los músculos respiratorios comprende la evaluación clínica (historia y examen físico) inicial, la medición de los volúmenes pulmonares, intercambio gaseoso y fuerza de los músculos respiratorios, los estudios de imágenes estáticos y dinámicos, la evaluación cardiovascular y la poligrafía respiratoria o polisomnografía^{1,9}.

La parálisis diafragmática unilateral puede ser asintomática u ocasionar disnea en presencia de

infecciones respiratorias intercurrentes o aumento de la demanda ventilatoria^{7,8}. Los pacientes con parálisis diafragmática bilateral suelen consultar por disnea de esfuerzos progresiva que en los casos más graves puede ser de reposo, la cual se agrava al agacharse o en decúbito supino, no pueden permanecer acostados, refieren ortopnea y aumento de la disnea al bañarse en piscina o el mar. La ortopnea obligada y la respiración paradójica o alternante aparecen cuando la fuerza del diafragma disminuye a 25% del valor normal¹⁰. En posición sentada, los músculos abdominales pueden ser reclutados durante la espiración, lo cual eleva el diafragma y facilita su descenso por efecto de la gravedad durante la inspiración. La falla ventilatoria debido a la debilidad de los músculos respiratorios se desarrolla gradualmente y la hipoventilación suele aparecer primero durante el sueño¹¹. Los casos más avanzados evolucionan con insuficiencia respiratoria global, hipertensión pulmonar y corazón pulmonar crónico.

Estudios de imágenes

La evaluación radiológica de la función del diafragma tradicionalmente se ha realizado con la radiografía y fluoroscopia de tórax en posición erecta¹. En la parálisis diafragmática unilateral es posible observar la elevación del hemidiafragma y en la parálisis bilateral se puede objetivar reducción del volumen pulmonar y elevación de ambos domos del diafragma¹². La parálisis diafragmática también podría ser detectada en la fluoroscopia con el paciente en posición supina realizando maniobras de olfateo breves y agudas¹. En condiciones normales, el hemidiafragma izquierdo se mueve más que el derecho, con excursión craneocaudal de 6 y 3 cm respectivamente. Los movimientos paradójicos aparecen cuando la presión ejercida por el abdomen supera la fuerza del diafragma, por lo cual el movimiento se invierte durante la inspiración y las maniobras de olfateo. Esto puede ocurrir en la parálisis diafragmática debido a lesión o compromiso tumoral de los nervios frénicos. El ultrasonido en tiempo real durante la respiración espontánea permite diferenciar la parálisis diafragmática de una masa abdominal^{13,14}. Este examen sería de utilidad en la evaluación de la parálisis diafragmática, ruptura diafragmática, anomalías de la caja torácica y defectos abdominales en el recién nacido.

Evaluación funcional respiratoria

La debilidad de los músculos inspiratorios y espiratorios de magnitud moderada y severa reduce la capacidad vital (CV), por lo tanto, la capacidad vital normal permite descartar disfun-

ción significativa de los músculos respiratorios¹⁵. La medición de la capacidad vital es dependiente del esfuerzo y la cooperación del paciente, está disminuida en múltiples afecciones cardiovasculares, metabólicas y sistémicas. Por lo tanto, la medición de la CV es poco sensible y específica para la pesquisa de disfunción de los músculos respiratorios^{1,26}. En pacientes con parálisis diafragmática, la reducción de la capacidad vital aumenta en decúbito, especialmente en pacientes con ortopnea y respiración paradójica¹⁰.

El compromiso funcional de los músculos inspiratorios se acompaña de reducción de la capacidad pulmonar total (CPT) y capacidad residual funcional (CRF), conservándose el volumen residual^{1,10}. La resistencia de la vía aérea es normal. La capacidad de difusión (DL_{CO}) está disminuida pero es normal cuando se ajusta al volumen (DL_{CO}/VA)¹.

La parálisis diafragmática bilateral aislada rara vez ocasiona insuficiencia ventilatoria¹⁶. Inicialmente, la hipoxemia e hipercapnia se desarrollan durante el sueño, lo cual puede ser detectado mediante una oximetría nocturna, poligrafía respiratoria o polisomnografía. En algunos pacientes con disfunción diafragmática severa puede haber desaturación arterial durante el sueño, lo cual puede ser agravado por el colapso de la vía aérea superior durante el sueño, especialmente en pacientes con enfermedades neuromusculares crónicas¹¹. Desde el punto de vista clínico, es importante destacar que la presencia de hipercapnia diurna traduce debilidad muscular severa (inferior al 30% del teórico) con un pobre pronóstico funcional y vital¹⁷.

Evaluación de la fuerza de los músculos respiratorios

La medición de la presión inspiratoria máxima (PIMax) y presión espiratoria máxima (PEMax) en la boca permite estimar la fuerza global de los músculos respiratorios¹⁸⁻²⁰. Es un examen no invasivo, reproducible, de costo razonable, tiene valores de referencia normales en niños y adultos, depende de la edad, género, posición, volumen pulmonar y características de la pieza bucal¹⁸⁻²¹. Valores elevados de PIMax (80 cm H₂O) y PEmax (90 cm H₂O) permiten excluir una disfunción significativa de los músculos respiratorios¹⁸⁻²⁰. La PIMax es medida desde volumen residual y la PEmax es medida desde capacidad pulmonar total, en posición sentada con una pieza bucal estándar y pinza nasal. Se consigna el valor más elevado que se sostiene por un segundo. Los equipos portátiles permiten evaluar la fuerza de los músculos respiratorios al lado de la cama del

paciente, especialmente en los enfermos críticos en ventilación mecánica o durante la fase de desconexión del ventilador²². Las principales desventajas de esta medición es ser operador dependiente, la maniobra es demandante y ocasiona incomodidad, depende de la motivación del paciente, tiene curva de aprendizaje, el manejo de las fugas alrededor de la boquilla especialmente en pacientes ancianos o con deterioro cognitivo, se ha observado una amplia variabilidad entre individuos y rango de valores, incluso en población normal²³.

La medición de la presión nasal en una maniobra de olfateo máxima (SNIP) permite estimar la fuerza de los músculos inspiratorios con mayor fiabilidad y menos variabilidad que la medición de la PIMax^{24,25}. Esta maniobra se mide desde capacidad residual funcional porque la fuerza muscular inspiratoria es sobrestimada a volúmenes pulmonares inferiores a la CRF debido a la presión de retracción elástica del tórax²⁶. Los valores normales en varones son mayores de 70 cm H₂O y en mujeres mayores de 60 cm H₂O²⁷. Las principales desventajas de la medición de SNIP es ser operador dependiente, depende de la voluntad y motivación del paciente, esfuerzos submáximos son más frecuentes en enfermos graves o con disnea severa, la obstrucción nasal anatómica o funcional (rinitis, pólipos, desviación septal) puede afectar la transmisión de la presión desde el rinofarinx, las enfermedades pulmonares obstructivas y restrictivas pueden disminuir la transmisión de la presión pleural a la vía aérea^{15,24,28}. Sin embargo, esta medición es muy útil en la evaluación de pacientes con enfermedades neuromusculares, incluyendo la parálisis diafragmática.

La evaluación de la fuerza de los músculos inspiratorios mediante la PIMax y SNIP son complementarias y constituyen los principales procedimientos no invasivos empleados para diagnosticar y cuantificar la gravedad de la debilidad de los músculos respiratorios.

En algunos pacientes con deterioro cognitivo, disnea o limitación funcional severa no es posible objetivar la debilidad de los músculos respiratorios mediante procedimientos no invasivos, en estos casos se puede medir la presión esofágica, gástrica y transdiafragmática (Pdi) mediante la instalación de balones bajo anestesia local en el tercio medio del esófago y en el cuerpo del estómago^{1,8,10}. La presión esofágica representa la presión pleural y la presión gástrica refleja la presión abdominal. La Pdi es la diferencia entre la presión gástrica y esofágica durante maniobras de respiración tranquila o esfuerzo máximo,

refleja la tensión desarrollada por el diafragma y depende del volumen pulmonar, por lo cual su medición debe ser estandarizada por el volumen pulmonar al cual se realiza la maniobra^{1,10}. La medición de la Pdi permite estudiar específicamente la función del diafragma, mientras que la medición de la PIMax no permite discriminar entre los diferentes grupos musculares inspiratorios.

La estimulación eléctrica o magnética del nervio frénico permite evaluar la fuerza de los músculos respiratorios mediante maniobras independientes del esfuerzo del operador, permite medir las señales electromiográficas y la velocidad de conducción nerviosa, evaluar ambos hemidiafragmas por separado²⁹⁻³². Los valores normales de Pdi mediante esta técnica fluctúan entre 8,8 y 33 cm H₂O. Debido al amplio rango de valores normales, esta técnica sería útil principalmente en pacientes con debilidad muscular severa. La ejecución de esta técnica requiere personal altamente entrenado, la estimulación eléctrica a nivel cervical puede ser dolorosa, el fenómeno de potenciación puede sobrestimar la fuerza muscular, puede ser difícil localizar el nervio frénico en sujetos obesos o con malformaciones cervicales, es riesgoso en niños pequeños y estaría contraindicada en pacientes epilépticos²⁹⁻³².

En resumen, la evaluación sistemática de los pacientes con debilidad de los músculos respiratorios estaría basada en los siguientes elementos: a) Historia clínica y examen físico; b) Radiografía, ultrasonografía y fluoroscopia de tórax; c) Pruebas de función pulmonar (volúmenes y capacidades pulmonares, DL_{CO}, gases arteriales); d) Medición de la fuerza máxima de los músculos respiratorios (PIMax, PEMax); e) Medición de la presión transdiafragmática (Pdi); f) Medición de la presión nasal máxima (SNIP); g) Estimulación eléctrica o magnética de los nervios frénicos.

Bibliografía

- 1.- GREEN M, MOXHAM J. Respiratory muscle in health and disease. In: Barnes P, ed, Respiratory medicine: recent advances. Oxford: Butterworth-Heinemann, 1993; pp 252-75.
- 2.- MURCIANO D, RIGAUD D, PINGLETON S, ARMENGAUD M H, MELCHIOR J C, AUBIER M. Diaphragmatic function in severely malnourished patients with anorexia nervosa. Effects of renutrition. Am J Respir Crit Care Med 1994; 150: 1569-74.
- 3.- ROCHESTER D F, BRAUN N M. Determinants of maximal inspiratory pressure in chronic obstructive pulmonary disease. Am Rev Respir Dis 1985; 132: 42-7.
- 4.- SIMIŁOWSKI T, DERENNE J P. Inspiratory muscle

- testing in stable COPD patients. *Eur Respir J* 1994; 7: 1871-6.
- 5.- MCPARLAND C, KRISHNAN B, WANG Y, GALLAGHER C G. Inspiratory muscle weakness and dyspnea in chronic heart failure. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 467-72.
 - 6.- COAKLEY J H, NAGENDRAN K, HONAVAR M, HINDS C J. Preliminary observations on the neuromuscular abnormalities in patients with organ failure and sepsis. *Intensive Care Med* 1993; 19: 323-8.
 - 7.- CELLI B R. Respiratory management of diaphragm paralysis. *Semin Respir Crit Care Med* 2002; 23: 275-81.
 - 8.- MAISH M S. The diaphragm. *Surg Clin North Am* 2010; 90: 955-68.
 - 9.- MOXHAM J. Respiratory muscle fatigue: mechanisms, evaluation and therapy. *Br J Anaesth* 1990; 65: 43-53.
 - 10.- MIER-JEDRZEJOWICZ A, BROPHY C, MOXHAM J, GREEN M. Assessment of diaphragm weakness. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137: 877-83.
 - 11.- WHITE J E, DRINNAN M J, SMITHSON A J, GRIFFITHS C J, GIBSON G J. Respiratory muscle activity and oxygenation during sleep in patients with muscle weakness. *Eur Respir J* 1995; 8: 807-14.
 - 12.- ALEXANDER C. Diaphragmatic movements and the diagnosis of diaphragmatic paralysis. *Clin Radiol* 1966; 17: 79-83.
 - 13.- HOUSTON J G, ANGUS R M, COWAN M D, MCMILLAN N C, THOMSON N C. Ultrasound assessment of normal hemidiaphragmatic movement: relation to inspiratory volume. *Thorax* 1994; 49: 500-3.
 - 14.- LEROLLE N, DIEHL J L. Ultrasonographic evaluation of diaphragmatic function. *Crit Care Med* 2011; 39: 2760-1.
 - 15.- POLKEY M I, GREEN M, MOXHAM J. Measurement of respiratory muscle strength. *Thorax* 1995; 50: 1131-5.
 - 16.- LAROCHE C M, CARROLL N, MOXHAM J, GREEN M. Clinical significance of severe isolated diaphragm weakness. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 862-6.
 - 17.- BRAUN N M, ARORA N S, ROCHESTER D F. Respiratory muscle and pulmonary function in polymyositis and other proximal myopathies. *Thorax* 1983; 38: 616-23.
 - 18.- BLACK L F, HYATT R E. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. *Am Rev Respir Dis* 1969; 99: 696-702.
 - 19.- LEECH J A, GHEZZO H, STEVENS D, BECKLAKE M R. Respiratory pressures and function in young adults. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128: 17-23.
 - 20.- BRUSCHI C, CERVERI I, ZOIA M C, FANFULLA F, FIORENTINI M, CASALI L, et al. Reference values of maximal respiratory mouth pressures: a population-based study. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 790-3.
 - 21.- KOULOURIS N, MULVEY D A, LAROCHE C M, GREEN M, MOXHAM J. Comparison of two different mouthpieces for the measurement of P_Imax and P_Emax in normal and weak subjects. *Eur Respir J* 1988; 1: 863-7.
 - 22.- HAMNEGARD C H, WRAGG S, KYROUSSIS D, AQUILINA R, MOXHAM J, GREEN M. Portable measurement of maximum mouth pressures. *Eur Respir J* 1994; 7: 398-401.
 - 23.- SMYTH R J, CHAPMAN K R, REBUCK A S. Maximal inspiratory and expiratory pressures in adolescents. Normal values. *Chest* 1984; 86: 568-72.
 - 24.- HERITIER F, RAHM F, PASCHE P, FITTING J W. Sniff nasal inspiratory pressure. A noninvasive assessment of inspiratory muscle strength. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 1678-83.
 - 25.- KOULOURIS N, MULVEY D A, LAROCHE C M, SAWICKA E H, GREEN M, MOXHAM J. The measurement of inspiratory muscle strength by sniff esophageal, nasopharyngeal, and mouth pressures. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 641-6.
 - 26.- KYROUSSIS D, MILLS G, HAMNEGARD C H, WRAGG S, ROAD J, GREEN M, et al. Inspiratory muscle relaxation rate assessed from sniff nasal pressure. *Thorax* 1994; 49: 1127-33.
 - 27.- ULDRY C, FITTING J W. Maximal values of sniff nasal inspiratory pressure in healthy subjects. *Thorax* 1995; 50: 371-5.
 - 28.- MULVEY D A, ELLIOTT M W, KOULOURIS N G, CARROLL M P, MOXHAM J, GREEN M. Sniff esophageal and nasopharyngeal pressures and maximal relaxation rates in patients with respiratory dysfunction. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 950-3.
 - 29.- MIER A, BROPHY C, MOXHAM J, GREEN M. Phrenic nerve stimulation in normal subjects and in patients with diaphragmatic weakness. *Thorax* 1987; 42: 885-8.
 - 30.- MIER A, BROPHY C, MOXHAM J, GREEN M. Twitch pressures in the assessment of diaphragm weakness. *Thorax* 1989; 44: 990-6.
 - 31.- SIMIŁOWSKI T, FLEURY B, LAUNOIS S, CATHALA H P, BOUCHE P, DERENNE J P. Cervical magnetic stimulation: a new painless method for bilateral phrenic nerve stimulation in conscious humans. *J Appl Physiol* 1989; 67: 1311-8.
 - 32.- WRAGG S, AQUILINA R, MORAN J, RIDDING M, HAMNEGARD C, FEARN T, et al. Comparison of cervical magnetic stimulation and bilateral percutaneous electrical stimulation of the phrenic nerves in normal subjects. *Eur Respir J* 1994; 7: 1788-92.

Correspondencia a:

Dr. Fernando Saldías Peñafiel
 Departamento de Enfermedades Respiratorias
 Pontificia Universidad Católica de Chile.
 Marcoleta 350-1er Piso
 Santiago, Chile.
 Email: fsaldias@med.puc.cl

Caso radiológico pediátrico

LENNY CRUZAT A.* y CAROLINA PÉREZ S.**

Paciente de sexo masculino de 14 meses de edad, con antecedente de presentar Síndrome Bronquial Obstructivo (SBO) a repetición, actualmente en tratamiento con corticoides inhalatorios y broncodilatadores en períodos de crisis. Presenta cuadro clínico de SBO rinovirus positivo que

requiere hospitalización y manejo con oxigenoterapia. La radiografía de tórax se muestra en la Figura 1. Dos meses más tarde consulta por cuadro de 3 días de evolución de tos y fiebre hasta 39°C. Se realizó test pack para VRS, Influenza A y B que resultaron negativos y radiografía de tórax (Figura 2).

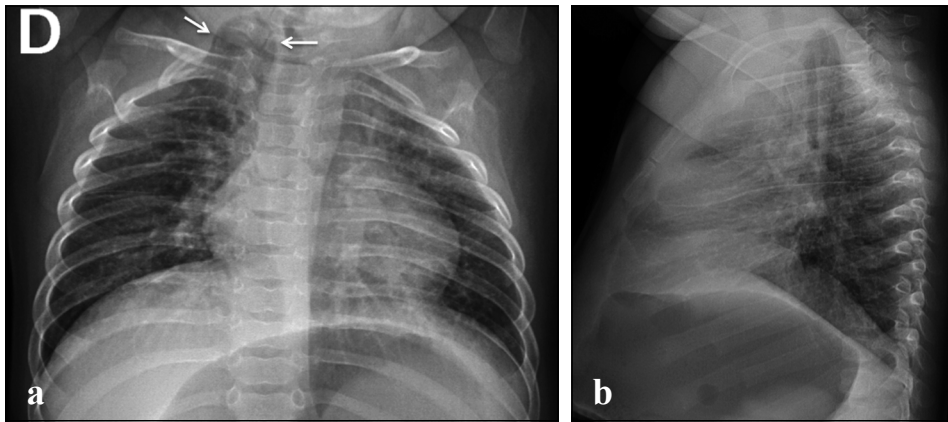


Figura 1. Radiografía de tórax en proyección frontal a) y lateral b).

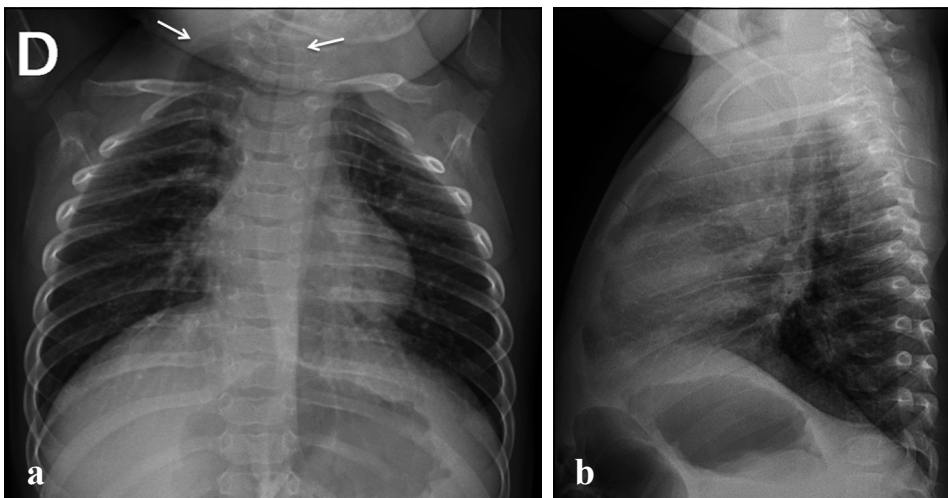


Figura 2. Radiografía de tórax en proyección frontal a) y lateral b).

¿Cuál es su diagnóstico?

* Médico Pediatra Becada en Enfermedades Respiratorias Pediátricas Universidad de Chile.

** Radióloga Infantil. Departamento de Imágenes, Clínica Las Condes. Las Condes. R. Metropolitana. Chile.

Hallazgos radiológicos

Tanto en la Figura 1 como en la Figura 2 el paciente se encontraba cursando una neumopatía intersticial y como hallazgo adicional se evidenció herniación del vértice pulmonar derecho por el orificio superior del tórax hacia la región supraclavicular y cervical lateral (flechas blancas), lo que es algo más evidente en la Figura 2.

Diagnóstico

Hernia pulmonar cervical, supraclavicular derecha.

Discusión

La hernia pulmonar, también llamada neumocèle fue descrita por primera vez por Roland en 1499¹ y se define como una protrusión del pulmón a través de un defecto de la pared torácica. Es una afección infrecuente, con tan sólo unos 300 casos publicados en la bibliografía internacional¹. La mayoría de los casos reportados están asociados a traumatismo o cirugía torácica, siendo la mayor parte del resto de las hernias de etiología congénita².

Las hernias pulmonares se clasificaron por primera vez por Morel-Lavallee en 1845 en base a su etiología y localización anatómica; esta clasificación sigue vigente hoy en día. De acuerdo a su ubicación anatómica se clasifican en diafragmáticas, torácicas y cervicales. Se reconocen dos grupos etiológicos: hernias congénitas y adquiridas, estas últimas divididas adicionalmente en traumáticas, espontáneas, y las causadas por afecciones locales, como tumores, abscesos o tuberculosis de la pared torácica².

Las hernias congénitas son causadas por debilidad de la fascia endotorácica. Se producen ya sea en el orificio superior del tórax o en el espacio intercostal, donde la debilidad de la fascia se suele combinar con ausencia de músculos intercostales². Las hernias congénitas supraclaviculares, como en nuestro caso, se describen producto de un defecto en la membrana suprapleural llamada fascia de Sibson²⁻⁴. Algunas hernias

congénitas pueden no haber sido advertidas en la edad pediátrica y detectarse en la edad adulta.²

Se han descrito casos de hernias espontáneas en intérpretes de instrumentos de viento, levantadores de pesas y pacientes con tos crónica⁴. Las hernias adquiridas se pueden encontrar como resultado de un trauma torácico, ya sea de tipo penetrante o cerrado, o también después de cirugía con cierre inadecuado de la pared torácica^{1,2}.

La hernia pulmonar cervical se presenta como una suave masa subcutánea que aumenta de volumen al toser o es evidente en actividades de la vida diaria como un tenue aumento de volumen en la zona. En ausencia de una masa evidente, el realizar la maniobra de Valsalva la hace palpable y visible^{2,3}.

El diagnóstico es habitualmente clínico y se confirma por radiografía de tórax o eventualmente por tomografía computarizada¹⁻⁴. Puede existir subdiagnóstico tanto clínico como radiológico si el examen no es realizado durante maniobra de Valsalva.

La hernia pulmonar de ubicación supraclavicular asintomática no requiere tratamiento dado que tiende a permanecer estable con el paso del tiempo²⁻⁴. Pueden causar problemas durante la instalación de catéteres yugulares o subclavios, resultando en neumotórax accidental³. Ocasionalmente las hernias pulmonares en esta ubicación, pueden causar compresión del nervio T1 con neuralgia cervical y en ese caso se consideraría la posibilidad de resolución quirúrgica².

El aumento de tamaño, dolor y signos de inminente encarcelamiento, como reducción dificultosa de la hernia, constituyen indicaciones de reparación quirúrgica²⁻⁴.

Bibliografía

1. HERNÁNDEZ J, SÁNCHEZ M, GONZÁLEZ A, ARDISANA O, PÉREZ F. Presentación de casos: Hernia pulmonar. *Rev Cub Med Int y Emerg* 2003; 2: 59-62.
2. WEISSBERG D. Lung Hernia-a Review. *Adv Clin Exp Med* 2013; 22: 611-3.
3. PRASAD S, RAO K, BELLE J, RAU N R. An unusual cause for neck swelling: apical lung hernia. *BMJ Case Rep* 2014. doi:10.1136/bcr-2013-202952.
4. RANU H, JACKSON M. Apical lung herniation. *Thorax* 2011; 66 (8): 740. doi:10.1136/thx.2010.156240.

Correspondencia a:

Dra. Carolina Pérez S.

Departamento de Imágenes, Clínica Las Condes.
Las Condes, Región Metropolitana, Chile.

Email: caropesan@gmail.com

Cambios en el tratamiento de la tuberculosis

VICTORINO FARGA C.*

Changes in the treatment of tuberculosis

In order to bring up to date the Technical Norms of the Program of Control and Elimination of Tuberculosis, the Ministry of Health has accepted the following changes: a) perform susceptibility testing to all patients; b) increase in the frequency of the second phase of treatment from twice to three times a week; c) lower dosage of ethambutol; d) continuation of ethambutol during the second phase of treatment in cases smear positive in the second month of therapy; e) prolongation of treatment to 9 months in some cases; f) elimination of the previous Secondary Treatment; g) elimination of the previous Treatment Simplify, and h) changes in the retreatment of multi-resistant cases (TB-MDR).

Key words: Chemotherapy, tuberculosis, changes, program.

Resumen

Frente a la necesidad de actualizar las Normas Técnicas del Programa de Control y Eliminación de la Tuberculosis (PROCET), que datan del año 2005, el Ministerio de Salud ha aceptado la recomendación del Equipo Asesor del Ministerio de modificar el tratamiento de la tuberculosis según las últimas recomendaciones internacionales. Se detallan los principales cambios: a) practicar estudio de susceptibilidad a todos los enfermos, nuevos o antes tratados; b) aumentar la frecuencia de la administración de la segunda fase del tratamiento de dos a tres veces por semana; c) disminución de las dosis de etambutol; d) mantención de etambutol en la fase intermitente de tratamiento en los casos que sigan con baciloscopias positivas al segundo mes de la terapia; e) prolongación del tratamiento a 9 meses en casos cavitarios muy avanzados, en aquellos que persisten con baciloscopias positivas al segundo mes de tratamiento y en los co-infectados con el VIH; f) eliminación del Esquema Secundario en los casos "antes tratados"; g) eliminación del Esquema Simplificado en los enfermos con bacteriología no demostrada, y h) cambios del Esquema de Retratamiento en los pacientes portadores de tuberculosis multirresistentes (TB-MDR).

Palabras clave: Quimioterapia, tuberculosis, esquemas, cambios, programa, normas.

El Programa de Control y Eliminación de la Tuberculosis (PROCET) ha demostrado ser muy exitoso en nuestro país. Chile, de tener durante gran parte del siglo pasado las cifras de tuberculosis más elevadas de América, ostenta ahora una de las tasas más bajas de la enfermedad. Esto se debe, en gran parte, al sostenido apoyo político de sucesivos gobiernos, que han adoptado el objetivo sanitario de lograr la eliminación de la tuberculosis, como problema de Salud Pública, en el curso de una generación, y a la adecuada aplicación de las medidas más efectivas para el control de esta enfermedad a través de la incorporación oportuna de nuevos avances médicos.

Al enfrentarnos con la necesidad de actualizar

las Normas Técnicas del PROCET, que datan del año 2005, el Ministerio de Salud ha aceptado la recomendación del Equipo Asesor del Ministerio de modificar el tratamiento de la tuberculosis según las últimas recomendaciones internacionales. En esta breve presentación intentaré explicar las razones de los principales cambios en los esquemas antituberculosos actuales. Pero, es recomendable revisar también las nuevas Normas del PROCET donde se detallan todas las otras modificaciones del programa.

El tratamiento normado de la tuberculosis comprendía hasta hace poco 4 esquemas diferenciados según distintas categorías de pacientes (Tabla 1): 1) Esquema Primario para los

* Miembro del Comité Asesor de Tuberculosis del Ministerio de Salud de Chile.

enfermos nuevos con bacteriología positiva, los llamados Vírgenes a Tratamiento (VT); 2) Esquema Secundario para las recaídas y los abandonos recuperados, los llamados Antes Tratados; 3) Esquema Primario Simplificado para los pacientes con bacteriología negativa, presuntos portadores de tuberculosis con menor población bacilar, y 4) Esquemas de Retratamiento para enfermos con tuberculosis multirresistentes (TB-MDR y TB-XDR) (Tabla 1).

1. Cambios en el esquema primario

1.1. Practicar estudio de susceptibilidad inicial en todos los pacientes

En la etapa en que está actualmente el PROCET en la que nos estamos acercando, lentamente, a la eliminación de la tuberculosis como Problema de Salud Pública en Chile, constituye un gran avance conocer lo más precozmente posible después de iniciado el tratamiento, tanto en los pacientes nuevos como en los antes tratados, la sensibilidad inicial a las drogas que se están empleando.

1.2. Cambio de la segunda fase de tratamiento, desde 2 a 3 veces por semana

El Esquema primario, indicado para el tratamiento de enfermos nuevos con bacteriología positiva, consistía en la asociación de isoniacida, rifampicina, pirazinamida y etambutol, administradas diariamente, de lunes a viernes, hasta completar 50 dosis, equivalentes a dos meses, en forma totalmente supervisada, seguido por un esquema de tratamiento intermitente 2 veces por semana, administrado hasta completar 32 dosis, es decir durante 4 meses, también en forma totalmente supervisada (Tabla 2).

El primer cambio, en el cual había insistido la Organización Panamericana de la Salud (OPS) durante mucho tiempo, consiste en aumentar la frecuencia de la segunda fase del tratamiento, desde 2 a 3 veces por semana. Chile se resistió durante mucho tiempo a esta modificación porque está demostrado que los resultados del tratamiento son igualmente efectivos cuando es administrado 2 ó 3 veces por semana, a condición que lo sea bajo completa supervisión. Sin embargo, es sabido que la mayoría de los enfermos, aún con los controles más estrictos, se saltan algunas dosis, por lo cual el tratamiento 3 veces por semana es más seguro, porque permite cierto grado de irregularidad sin perder su eficacia (Tabla 3).

Los pacientes fuera del rango de peso más frecuente (45-70 kg) recibirán las dosis/kg de peso según la Tabla 4.

1.3. Disminución de las dosis de etambutol

Siguiendo las recomendaciones internacionales, se ha reducido la dosis de etambutol desde 1.200 mg a 800 mg en la fase diaria, equivalentes a alrededor 15 mg/kg para pacientes de 40-70 kg de peso, y a 1.400 mg, equivalentes a 30 mg/kg, en la fase intermitente de 3 veces por semana, con el objeto de disminuir la posibilidad de toxicidad ocular a este medicamento (Tabla 3).

Cuando se demuestre resistencia inicial a la isoniacida o cuando este dato se desconozca y la baciloscopia permanezca positiva al segundo

Tabla 1. Esquemas en el tratamiento de la tuberculosis

1. Esquema primario: Enfermos nuevos con bacteriología positiva (VT)
2. Esquema secundario: Recaídas y abandonos recuperados (AT)
3. Esquema primario simplificado: Enfermos nuevos con bacteriología negativa.
4. Esquema de retratamiento: Fracazos de tratamientos anteriores (TB-MDR)

Tabla 2. Tratamiento de la tuberculosis con bacteriología positiva

Drogas (mg)	Fase diaria 50 dosis-2 meses 45-70 kg	Fase bisemanal 32 dosis-4 meses
Isoniacida	300	800
Rifampicina	600	600
Pirazinamida	1.500	
Etambutol	1.200	

En enfermos de pesos inferiores a 45 kg o superiores a 70 kg deberán ajustarse las dosis por kg de peso.

Tabla 3. Cambios en esquema primario (VT y AT) (practicar estudio de susceptibilidad inicial en todos los casos)

Drogas (mg)	Fase diaria 50 dosis-2 meses 45-70 kg	Fase trisemanal 48 dosis-4 meses
Isoniacida	300	600
Rifampicina	600	600
Pirazinamida	1.500	
Etambutol	800	(1.400)

En enfermos de pesos inferiores a 45 kg o superiores a 70 kg deberán ajustarse las dosis por kg de peso. VT: vírgenes a tratamiento. AT: tratados anteriormente.

Tabla 4. Dosis y presentación de los fármacos de primera línea

Fármacos	Dosis diaria (mg/kg)	Dosis trisemanal (mg/kg)	Presentación	Dosis máxima
Isoniacida	5 (4-6)	10 (8-12)	Comprimidos blancos ranurados de 100 mg	400 mg diario 600 mg trisemanal
Rifampicina	10 (10-12)	10 (10-12)	Cápsulas de 150 mg y jarabe de 5 mg/100mL	600 mg diario o trisemanal
Pirazinamida	25 (20-30)	35 (30-40)	Comprimidos blancos de 500 mg	1.500 diario; 2.500 trisemanal
Etambutol	15 (15-20)	30 (25-35)	Comprimidos de 200 mg	1.200 diario; 2.000 trisemanal
Estreptomina	15 (12-18)	15 (12-18)	Frascos de 1 g	1 g en < 50 años; 500 mg en > 50 años

Al ajustar la dosis por kg de peso de cada fármaco es recomendable elegir la dosis superior más próxima a la calculada.

Tabla 5. Esquema primario con dosis fijas combinadas*

Fase	Contenido del comprimido (mg)	n de comprimidos	Dosis
Diaria	Rifampicina 150 mg, Isoniacida 75 mg, Pirazinamida 400 mg y Etambutol 275 mg	4	50 dosis
Trisemanal	Rifampicina 150 mg; Isoniacida 150 mg	4	48 dosis

*Para enfermos de 45-70 kg de peso. En pacientes con pesos inferiores a 40 kg o superiores a 70 kg deberán ajustarse las dosis por kg de peso, sin sobrepasar las dosis máximas diarias o trisemanales según la Tabla 4. Los enfermos con daño hepático previo, insuficiencia renal crónica avanzada o con alergia conocida a alguno de los medicamentos del esquema, no deben usar fármacos en dosis fijas combinadas. Estos pacientes deben ser evaluados por el neumólogo de referencia para la indicación de su tratamiento.

mes de tratamiento, deberá mantenerse la administración de etambutol durante la segunda fase, hasta la negativización de la baciloscopia o hasta que se demuestre sensibilidad a la isoniacida (Tabla 3).

1.4. Tratamiento con dosis fijas combinadas de medicamentos

La administración del tratamiento en *dosis fijas combinadas* (DFC) tiene grandes ventajas operacionales. Cuando se utilice esta presentación, el esquema de tratamiento será el que se muestra en la Tabla 5.

Los enfermos con daño hepático previo, insuficiencia renal crónica avanzada o con alergia conocida a alguno de los medicamentos del esquema, no deben usar fármacos en dosis fijas combinadas. Estos pacientes deben ser evaluados por el neumólogo de referencia para la indicación de su tratamiento.

1.5. Prolongación del tratamiento a 9 meses

Es así como para el tratamiento de la tuberculosis en Chile disponemos ahora de sólo dos grandes esquemas, uno utilizado en los pacientes

Tabla 6. Tratamiento actual de la tuberculosis

- Esquema primario:** Enfermos nuevos (VT) y antes tratados (AT) (Prolongando el tratamiento a 9 meses en casos especiales)
- Esquema de retratamiento:** Fracasos de tratamientos anteriores (TB-MDR)

portadores de tuberculosis probablemente sensibles y otro para los portadores de cepas resistentes. En la mayoría de los casos el tratamiento se mantiene con una duración total de 6 meses. Sin embargo, en casos cavitarios muy avanzados, en aquellos que persisten con baciloscopias positivas al segundo mes de tratamiento y en los co-infectados con el VIH, el neumólogo de referencia del programa podrá prolongar el *esquema inicial* a nueve meses (Tabla 6).

2. Eliminación del esquema secundario en enfermos antes tratados (AT)

Los pacientes que recaen después de un tratamiento exitoso o que abandonan la terapia y

son recuperados con baciloscopias positivas, los llamados *antes tratados* (AT), deberán recibir el mismo esquema primario, prolongando la terapia a 9 meses en los casos más avanzados (Tabla 3).

Así, se elimina el llamado *esquema secundario* en el que se “reforzaba” con el agregado de estreptomina la primera fase de tratamiento, en circunstancias que estos enfermos, que han sido tratados bajo supervisión, generalmente mantienen su sensibilidad a las drogas empleadas y, aun en el caso que hayan desarrollado resistencia a una de ellas, el empleo de las otras tres es suficiente para prevenir su fracaso con amplificación de la resistencia bacteriana.

3. Eliminación del *esquema simplificado* en enfermos con bacteriología negativa

El *esquema simplificado*, con la asociación de sólo 3 drogas en la primera fase de tratamiento se indicaba en pacientes en los cuales, al no tener demostración bacteriológica, se asumía que tenían escasa población bacilar y no necesitaban una terapia tan intensiva. Sin embargo, frecuentemente es difícil hacer esta discriminación en la práctica. Por esto y por las ventajas que tiene estandarizar los tratamientos, la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda ahora tratar a todos los casos iniciales con el mismo *esquema primario* (Tabla 3).

4. Cambios en el tratamiento de la tuberculosis multirresistente (TB-MDR)

Los esquemas de tratamiento recomendados para los pacientes portadores de cepas de *M. tuberculosis* resistente por lo menos a isoniacida y rifampicina se basan fundamentalmente en recomendaciones de expertos, más que en investigaciones cooperativas internacionales. Por esto en Chile siempre se han empleado esquemas basados en la experiencia local, los que frecuentemente han diferido de las recomendaciones de la OMS, más aplicables a países menos desarrollados.

La Comisión Asesora del Ministerio de Salud recomienda ahora un *esquema de retratamiento* consistente en la asociación de tres fármacos de uso excepcional, no empleados en el esquema primario: moxifloxacina (M), kanamicina (K) y etionamida (Et), y dos fármacos recibidos sólo durante los dos primeros meses del *esquema primario* que fracasó, para los cuales existe menor probabilidad de resistencia adquirida: etambutol

(E) y pirazinamida (Z). Estos medicamentos se administrarán diariamente, de lunes a domingo en los pacientes hospitalizados y de lunes a viernes, bajo supervisión directa del personal del consultorio, en los tratados ambulatoriamente (Tabla 7).

La *fase inicial* consiste en la administración diaria de moxifloxacina, kanamicina, etionamida, pirazinamida y etambutol (KMEtZE) durante 4 meses. En caso que la baciloscopia persista positiva al cuarto mes, deberá prolongarse el tratamiento con las 5 drogas hasta la negativización de la baciloscopia en dos muestras mensuales consecutivas.

La *fase de continuación* consiste en la administración diaria de moxifloxacina, etionamida, pirazinamida y etambutol (MEtZE), en las mismas dosis, durante por lo menos 6 meses después de negativizado el cultivo en dos muestras mensuales consecutivas, con una duración total del tratamiento que no podrá ser menor a un año.

Cuando el *estudio de susceptibilidad* demuestre resistencia a pirazinamida o etambutol, se consultará con el Nivel Central la posibilidad de cambiar el *esquema de retratamiento*.

Las dosis de los fármacos antituberculosos de segunda línea se muestran en la Tabla 8. Puede ser necesario, especialmente en pacientes añosos, iniciar el tratamiento con pequeñas dosis de los medicamentos para facilitar su tolerancia, incrementándolas en días sucesivos hasta alcanzar las dosis plenas.

El control de la evolución se debe realizar incluyendo una baciloscopia con cultivo, mensualmente, hasta el final del tratamiento. La persistencia de baciloscopias positivas o su reaparición como positiva al 6° mes o en cualquier control posterior, debe constituir sospecha de fracaso del retratamiento, con amplificación de la resistencia, lo que debe ser confirmado por cultivos positivos y el *estudio de susceptibilidad* correspondiente.

Toda prescripción de *esquema de retrata-*

Tabla 7. Esquema normado de retratamiento

Drogas (mg)	Fase inicial (≥ 4 meses)	Fase continuación (≥ 12 meses)
Kanamicina	750*	-
Etionamida	750	750
Moxifloxacina	400	400
Pirazinamida	1.500	1.500
Etambutol	800	800

En enfermos de pesos inferiores a 45 kg o superiores a 70 kg deberán ajustarse *500 mg en pacientes de más de 50 años.

Tabla 8. Dosis y presentación de los fármacos de segunda línea

Fármacos	Dosis diaria (mg/kg)	Presentación	Dosis máxima
Etionamida	15	Comprimidos de 250 mg	1.000 mg
Kanamicina	15	Frasco de 1 g	1.000 mg; 500 mg en > 50 años
Moxifloxacina	6-10	Comprimidos de 400 mg	400 mg
Cicloserina	15	Cápsulas de 250 mg	1.000 mg
PAS*	200	Comprimidos 0,5 y 1 g sobres 4 g y bolsa granel	

*PAS: ácido para-aminosalicílico.

miento deberá ser comunicada de inmediato por correo electrónico al Nivel Central del PROCET a través de la *ficha de notificación de pacientes con TB-MDR*, para la solicitud de los fármacos de segunda línea, a la cual se debe anexar el *estudio de susceptibilidad* a todas las drogas empleadas.

La cirugía de resección pulmonar puede ser considerada como tratamiento complementario en algunos casos específicos de TB-MDR, siempre que cumpla con los siguientes requisitos: lesiones localizadas; reserva cardio-respiratoria adecuada, y falta de un número suficiente de fármacos efectivos que aseguren que se dispone de un esquema curativo.

Desafortunadamente, existe un reducido número de infortunados pacientes que son resistentes no sólo a isoniácida-rifampicina, sino también a quinolonas e inyectables como kanamicina. Son los portadores de tuberculosis extensamente resistentes (TB-XDR), mucho más difíciles de curar con quimioterapia. Para ellos y para los más infortunados aún, los resistentes a todas o casi todas las drogas de acción antituberculosa, sólo cabe intentar Esquemas Individualizados, con asociaciones de 6 y más drogas de menor eficacia.

En la Tabla 9 se resumen los principales cambios que se han adoptado para el tratamiento actual de la tuberculosis en la población adulta en Chile.

5. Esquemas de tratamiento de la tuberculosis infantil

El tratamiento de la tuberculosis en el niño no difiere substancialmente del tratamiento de la enfermedad en el adulto, salvo en el ajuste de las dosis de los medicamentos por kg de peso, las que siguiendo las recomendaciones internacionales, han sido aumentadas en la población infantil (Tabla 10). El *esquema primario* se indica sólo en los niños portadores de tuberculosis con bacteriología positiva.

Tabla 9. Cambios en el tratamiento de la tuberculosis

• Practicar <i>estudio de susceptibilidad</i> en todos los enfermos
• Tratamiento tres veces por semana en la <i>segunda fase</i>
• <i>Esquema primario</i> para todos los enfermos <i>vírgenes a tratamiento y antes tratados</i>
• Prolongación del tratamiento a 9 meses en casos especiales
• Simplificación del <i>esquema de retratamiento</i>
Tratamiento estrictamente supervisado (DOT)

Tabla 10. Tratamiento de la tuberculosis infantil confirmada bacteriológicamente

Fármaco (mg/kg)	Fase diaria 50 dosis (2 meses-10 semanas)	Fase trisemanal 48 dosis (4 meses-16 semanas)
Isoniácida	10 mg/kg	15 mg/kg
Rifampicina	15 mg/kg	20 mg/kg
Pirazinamida	35 mg/kg	
Etambutol	20 mg/kg	

En los casos de tuberculosis no confirmados bacteriológicamente podrá utilizarse un esquema sin etambutol en la primera fase (2HRZ/H3R3) y en la forma más benigna de la tuberculosis infantil, el *complejo primario simple*, con menor población bacilar, se podrá emplear un esquema primario más simplificado (2HR/4H3R3).

En los casos con tuberculosis no demostradas bacteriológicamente, que son la mayoría a estas edades, en la primera fase de tratamiento se indica una asociación de sólo tres drogas, isoniácida, rifampicina y pirazinamida. Por otra parte, en el *complejo primario simple* se pueden utilizar sólo dos medicamentos, isoniácida y rifampicina, durante los primeros dos meses de tratamiento.

En las nuevas Normas Técnicas del PROCET se detallan estos cambios.

6. Nuevas drogas antituberculosas

Tenemos que estar preparados para futuros cambios en el tratamiento de la tuberculosis. En los últimos años, frente a la amenaza de una nueva epidemia de tuberculosis resistente cada vez a más drogas, se han intensificado las investigaciones en búsqueda de nuevos fármacos activos frente a esta enfermedad. En la Tabla 11 se presenta una lista de los más prometedores, entre los cuales hay dos que ya se están empleando en el tratamiento de las tuberculosis multirresistentes.

Más aún, existe gran expectación entre los investigadores con la reciente demostración de que una asociación de sólo 3 drogas, de acción predominantemente esterilizante, un nitroimidazol, el delamid, asociado a moxifloxacina y pirazinamida, han demostrado ser capaces de curar todas las formas de tuberculosis, sensibles y multirresistentes, en plazos menores a los 6 meses que requiere el *esquema primario* actualmente y a los 20 y más meses que se indican para los esquemas de retratamiento.

Tenemos que estar atentos a nuevos cambios en el tratamiento de la tuberculosis que permitan seguir abreviando los esquemas actuales.

Tabla 11. Nuevas drogas antituberculosas

• Nuevas rifamicinas (rifabutina, rifapentina, rifalazid)
• Nuevas quinolonas (levofloxacina, moxifloxacina, gatifloxacina)
• Diarylquinolinas (TMC-207)...Bedaquilina
• Oxazolidinomas (linezolid, PNU-100480, AZT-5847)
• Nitroimidazoles (PA-824, OPC-67683)... Delamid
• Pyrroles (LL3858)
• Diaminas (SQ109)

Bibliografía

- 1.- MINISTERIO DE SALUD. Manual de Organización y Normas Técnicas. Programa Nacional de Control de la Tuberculosis. Santiago. Chile. 2005.
- 2.- WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global Tuberculosis Report 2012. WHO/HTM/TB/2012.6.
- 3.- MINISTERIO DE SALUD. Programa de Control y Eliminación de la Tuberculosis. Informe de situación 2008-2011. Santiago. Chile. 2012.
- 4.- HERRERA T. La situación de la tuberculosis en Chile y los actuales desafíos. Rev Chil Enf Respir 2013; 29: 46-9.

Correspondencia a:
Dr. Victorino Farga C.
Avda. Providencia 2608 Piso 3
Santiago. Chile
Email: vfarga@gmail.com

Esta sección está destinada a difundir las actividades académicas de la Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias, de otras Sociedad afines y de distintos centros de la especialidad, así como noticias de interés médico, científico o cultural en general. También acoge las cartas al editor, comentarios y sugerencias de los lectores y toda colaboración que se encuadre dentro de estos objetivos. El Comité Editorial se reserva el derecho de extractar, resumir y titular las cartas que se publiquen, sustrayéndose a cualquier debate con sus corresponsales.

47º Congreso Chileno de Enfermedades Respiratorias

Esta actividad es la más relevante del año ya que reúne todos los objetivos de la sociedad. Como ya es tradicional se desarrollará el curso precongreso que en esta oportunidad consistirá en un curso práctico de espirometría.

Durante este congreso la SER ha implementado la modalidad de asistencia por día para facilitar la participación local. La información de cómo participar en estas actividades se encuentra disponible en el sitio web de la Sociedad: www.serchile.cl.

El programa científico contará con la destacada participación de los siguientes invitados extranjeros:

Dr. Eduardo Bianco

Médico cardiólogo, Especialista en tratamiento del tabaquismo. Director para Latinoamérica de la Alianza para el Convenio Marco del Control del Tabaco

Presidente del Centro de Investigación para la Epidemia de Tabaquismo en Uruguay. Montevideo, Uruguay.

Stephen D. Cassivi, MD, MSC, FRCSC, FACS

Profesor of Surgery. Vice Chair-Department of Surgery, Mayo Clinic. Minneapolis, Minnesota. EE.UU.

Dra. Pilar de Lucas

Presidenta de la SEPAR. Especialista en Neumología. Jefa de Sección de Neumología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

Jordi Giner Donaire, EU

Servicio de Neumología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona, España.

Fernando D. Martínez, MD

Regents' Professor. Director, BIO5 Institute. Director, Arizona Respiratory Center. Tucson, Arizona, EE.UU.

Dr. Luis Pérez de Llano

Jefe de Servicio del HULA. Director de Formación continuada de la SEPAR. Barcelona, España.

Henry D. Tazelaar, M.D.

Chair, Department of Laboratory Medicine and Pathology
Professor of Pathology, College of Medicine
Mayo Clinic. Scottsdale, Arizona, USA.

Stand SER en congreso ALAT 2014

La Asociación Latino Americana de Tórax –ALAT–, invitó a la Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias a participar por primera vez con un stand en el 9º Congreso de ALAT realizado en Medellín, Colombia, 2014.

Este stand estuvo a cargo del Vice-Presidente de la Sociedad Dr. Francisco Arancibia H., siendo un punto de encuentro tanto para nuestros socios, como para profesionales de la salud que asistieron a este Congreso. Nuestro stand tuvo la finalidad de dar a conocer todas las actividades de nuestra sociedad e incentivar a los profesionales extranjeros a participar en el 10º Congreso ALAT que se realizará en Santiago de Chile en 2016.

Filial sur

XIII Curso “Dr. Patricio González” y V Jornadas de Enfermedades Respiratorias Pediátricas Dr. Alfonso Montecino”

La Filial Sur desarrolló el “XIII Curso Dr. Patricio González” y las “V Jornadas de Enfermedades Respiratorias Pediátricas Dr. Alfonso Montecino”, el 22 de agosto de 2014, en el Hotel

Sonesta, Osorno, enfocadas como tema principal en las infecciones de mayor importancia en nuestro medio en adulto y niños: se trataron los virus Influenzae, Sincicial Respiratorio y Hanta, las neumonías, exacerbaciones de EPOC y asma e infecciones por hongos que afectan al pulmón.

La asistencia fue notable con 135 participantes, el 50% médicos y el resto otros profesionales de la salud. En esta oportunidad se realizaron tres simposios referentes a "Tos", realizado por la Dra. Patricia Schonffeldt; "Probióticos" realizado por el Dr. Arnoldo Quezada y "Nuevas Terapias Broncodilatadoras" a cargo del Dr. Patricio Jiménez.

Dr. Edgardo Grob B.
Director del Curso

Stand de la SER en Congreso ERS 2014

Alrededor de 20 entusiastas y activos miembros de nuestra sociedad, tanto neumólogos pediatras como de adultos, participaron en el último Congreso de la Sociedad Europea de Enfermedades Respiratorias (ERS), realizado en Múnich, Alemania, entre el 6 y 10 de septiembre de 2014.

En el programa científico esta participación se reflejó en una comunicación oral de investigación a cargo de Dra. Patricia Díaz y dos comunicaciones en modalidad de poster con discusión de la Dra. Gisella Borzone, y del Dr. Gino Fuentes, ganador de un premio de la SER que le permitió asistir a este congreso.

Nuestro stand se ubicó en un muy buen lugar, al ingreso del "village", en segundo lugar al lado del stand de la SEPAR y fue constantemente visitado por colegas de otros países, y lo más importante, fue un punto de encuentro de nuestros socios. Tuvimos alrededor de 40 visitas diarias, que recibieron un CD explicativo de nuestra Sociedad con imágenes de Chile y, los de habla hispana, un ejemplar de la Revista Chilena de Enfermedades Respiratorias, acompañados de objetos con el símbolo de la SER. Los colegas de países que más nos visitaron fueron de Argentina, Brasil, Ecuador y España y menos frecuentes de Francia, Canadá, Polonia e Irak.

La Dra. Patricia Díaz, que inicia su período como delegada ante la ERS, reforzó lazos comunicacionales participando en una reunión que fue dirigida por el presidente entrante de la ERS Dr. Peter Barnes. El nuevo director científico de la ERS, Dr. S. Holgate, no asistió por estar dictando charlas. La citada reunión se dedicó fundamentalmente a los delegados que se retiran y se planteó las nuevas relaciones que tendría la ERS con las

diferentes sociedades, situación sobre la cual nosotros estamos informados.

Por su parte, el Dr. Mario Calvo, en su calidad de Presidente de la SER, se reunió con el Presidente y la Vice-Presidenta (que asume como Presidenta en Octubre 2014) de la Asociación Argentina de Medicina Respiratoria tendiente a establecer un convenio de colaboración; con el Presidente de la ALAT, Dr. Alejandro Casas, con quien se conversó sobre la organización del Congreso de la ALAT, que se realizará en Santiago de Chile en 2016 y se entregó el saludo oficial al Presidente de la ERS, cuando nos visitó en nuestro stand.

En resumen, en la opinión de colegas asistentes, la SER ha quedado bien posicionada en este ámbito internacional.

Dra. Patricia Díaz A.
Delegada ante la ERS

Dr. Mario Calvo G.
Presidente, SER

Calendario actividades año 2015

34° Jornadas de Otoño 2014

Coordinador: Dr. Gonzalo Valdivia.

Fecha: 27-28 de marzo de 2015.

Lugar: Centro de Conferencias Rosa Agustina, Olmué. V Región.

3° Curso de Infecciones Respiratorias en el Adulto (SER, SMS, SOCHINF)

Coordinadores: Drs. Fernando Saldías, Sergio Mella y Guillermo Acuña.

Fecha: 10-11 abril de 2015.

Lugar: Por definir.

24° Jornadas de Invierno

Coordinadores: Dras. Laura Mendoza y Claudia Astudillo.

Fecha: 29-30 de mayo de 2015.

Lugar: Hotel Intercontinental, Vitacura, RM.

Mes del pulmón

Fecha: 31 de mayo-30 de junio de 2015.

2^{as} Jornadas de Primavera

Coordinadora: Dra. Liliana Vicherat.

Fecha: 21 y 22 de agosto de 2015.

Lugar: Hotel Intercontinental, Vitacura, RM.

47° Congreso Chileno de Enfermedades Respiratorias

Fecha: 4 al 7 de Noviembre 2015.

Lugar: Por definir.

Incorporación de nuevos socios

Durante el período comprendido entre Julio a Septiembre de este año se han incorporado a la Sociedad los siguientes profesionales:

Julio: EU. Ángel Isamitt S.

Agosto: Dr. Joel Melo T. Klga. Gabriela Espinoza J. Klga. Yasna Colines R. Klgo. Camilo Soto C. Klgo. Felipe Poblete V.

Septiembre: Dr. Guillermo Zepeda F., Dra. María Elena Torres P., Klgo. Felipe González J.

A todos ellos, damos una cordial bienvenida a nuestra Sociedad y los invitamos a inscribirse en las comisiones que estimen pertinentes para participar entusiastamente en sus actividades.

Dr. Mario Calvo Gil designado Pro-Rector de la Universidad Austral de Chile

El 2 de julio de 2014, el Dr. Mario Calvo Gil, asumió el cargo de Prorector de la Universidad Austral de Chile, distinción que significa un merecido reconocimiento de su capacidad y trayectoria académica. Al conocer su designación la directiva de la Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias en pleno, felicitó calurosamente a su presidente por esta honrosa designación y le deseó el mejor de los éxitos en su nueva e importante misión de gestión académica en la educación superior de nuestro país.

El Dr. Mario Calvo G., se tituló de médico-cirujano en 1975, cursó su especialización en la Universidad Austral de Chile (UACH), obteniendo su título de Pediatra en 1978. Posteriormente, desarrolló una subespecialidad en Alergología Pediátrica (1983), título otorgado por la Universidad de Navarra, España y una subespecialidad en Enfermedades Respiratorias (1988), título otorgado por la Comisión Nacional Autónoma de Certificación de Especialidades Médicas (CONACEM).

Ingresó a la carrera académica de la UACH como Profesor Ayudante en 1975, alcanzando la categoría de Profesor Titular en 1996.

Su experiencia en gestión universitaria, se inició en 1993 como Director del Instituto de Pediatría, cargo que mantuvo hasta que fue elegido Decano de la Facultad de Medicina de la UACH en donde ejerció por dos períodos consecutivos, desde 2005 a 2011. En su desempeño como Decano destaca la consolidación del campo

clínico Osorno y, la apertura de las escuelas de Odontología y Kinesiología, en 2005 y 2007 respectivamente.

En el ámbito del postgrado, impulsó la creación de dos programas de magíster (Ciencias de la Salud y Metodologías Clínicas y Epidemiológicas para la Práctica Médica), uno de doctorado (Ciencias Médicas), además de la creación de la Escuela de Verano de la Facultad, junto con tres diplomados.

A su gestión también se debe la creación del Programa de Honor en Investigación y las Jornadas de Investigación de la Facultad de Medicina (FAME). Con éstas y otras iniciativas similares, la FAME aumentó significativamente sus índices de productividad científica, incrementando el número de proyectos DID-UACH y Fondecyt.

El Dr. Calvo también impulsó una serie de proyectos de construcción y remodelación de infraestructura para la Facultad de Medicina entre los que destacan el Edificio de Ciencias de la Salud y el reacondicionamiento de las direcciones de escuela (2006); la construcción del edificio de la Escuela de Graduados y del edificio de Ciencias Odontológicas (2007); la construcción del edificio de la Facultad de Medicina UACH en la ciudad de Osorno (2009); la construcción del edificio de Kinesiología y Terapia ocupacional (2011), entre otros.

Asimismo, en su período como Decano se iniciaron diversos procesos de acreditación para mejorar la calidad de las carreras de pregrado de la facultad. Así, se acreditaron tres carreras y se dio inicio a procesos de acreditación de dos más en el ARCUSUR y de las Especialidades Médicas de la FAME.

En concordancia con lo anterior, celebró diversos convenios con numerosas instituciones públicas y privadas, regionales, nacionales y del extranjero que permitieron dotar de diferentes campos clínicos a las distintas escuelas de la Facultad de Medicina y favorecer el intercambio de estudiantes de pre y postgrado de la misma. Todo lo anterior se vio reflejado en el primer Plan Estratégico de la FAME, del cual el Dr. Calvo fue uno de sus gestores.

SER emprende nuevo desafío para el control de las enfermedades crónicas

La Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias (SER) oficializará, muy pronto la membresía de la Alianza para las Enfermedades Crónicas No Transmisibles (NCDA). Esta decisión, que fue adoptada en Reunión de Directorio de la

SER del 29 de agosto del presente año. Formar parte activa de la NCDA nos posiciona como una sociedad preocupada por el control de las Enfermedades Crónicas no Transmisibles (ENT) en nuestro país.

A pesar de las múltiples intervenciones de prestación de servicios de salud (prevención, tratamiento y rehabilitación) realizadas desde hace largo tiempo para el control de las ENT (diabetes, cardiovasculares, respiratorias y cáncer), estas enfermedades son actualmente la principal causa de muerte a nivel mundial, representan el 60% (35 millones) de las defunciones y serán la principal causa mundial de discapacidad para el 2030. Globalmente, la carga de las ENT se incrementará en un 17% en los próximos diez años.

Hoy se está haciendo un nuevo planteamiento para el control de las enfermedades crónicas: no basta con la prestación de servicios de salud, es necesario agregar abogacía (evidencia científica orientada a la acción, lobby, movilización social y vigilancia) y seguimiento (informes sombra, evaluación corporativa de los avances políticos y monitoreo de la industria).

La NCDA fue fundada en 2009 por la International Diabetes Federation, la International Union Against Tuberculosis and Lung Diseases, la Union for International Cancer Control y la World Heart Federation. Es una red de la sociedad civil que une dos mil organizaciones de más de 170 países e incluye a ONG globales y nacionales, asociaciones científicas y profesionales, instituciones académicas y de investigación, entidades del sector privado y personas individuales con interés en el control de las enfermedades crónicas. La visión de la NCDA es un futuro libre de los sufrimientos evitables, discapacidad y muerte causada por enfermedades no transmisibles, y la misión es combatir la epidemia de estas enfermedades, poniendo la salud en el centro de todas las políticas, aplicando abogacía y vigilancia, es decir ser el mediador frente a los *think tank* y la población general, ser quien pone en agenda los temas importantes de salud, traduciendo las políticas en acciones.

En nuestro país las organizaciones miembro de la NCD Alliance son: Fundación Chilena del Corazón, Sociedad Chilena de Cardiología, Fundación Chilena para el Desarrollo de la Oncología, Fundación Diabetes Juvenil de Chile, Ministerio de Salud, Sociedad Chilena de Endocrinología y Metabolismo. La NCD Alliance trabaja junto con sus socios estratégicos, entre ellos la Organización Mundial de la Salud (OMS), las Naciones Unidas (ONU), y los gobiernos. Esta es una red de organizaciones que desean trabajar en con-

junto para lograr los seis objetivos clave de la NCD Alliance: a) planes nacionales de control de las ENT para todos; b) mejorar estilos de vida; c) fortalecer sistemas de salud; d) facilitar acceso a medicamentos de buena calidad; e) construir un mundo libre de tabaco; y f) promover los derechos humanos para las personas con enfermedades no transmisibles.

Los miembros reciben las últimas actualizaciones y noticias sobre la lucha mundial contra las ENT y las Cumbres de la ONU. También están invitados a unirse a seminarios web mensuales con destacados expositores (una oportunidad para hacer preguntas y compartir comentarios), así como recibir las últimas noticias y perspectivas en el control de enfermedades no transmisibles. Así, esta red permite compartir información, aportar ideas y trabajar como un socio para apoyar la labor de la NCD Alliance, apoyar los objetivos de la NCD Alliance, y recibir orientación para apoyar la iniciativa local.

El plan estratégico de la NCDA tiene los siguientes objetivos principales: para 2025 asegurar en la meta mundial de “reducción relativa del 25% en la mortalidad general por enfermedades cardiovasculares, cáncer, diabetes o enfermedades respiratorias crónicas.” Para 2015 poner a las enfermedades no transmisibles en el centro de la salud nacional

En 2011 en la Cumbre de Alto Nivel de la ONU sobre las ENT, los estados miembros adoptaron una Declaración Política de las Naciones Unidas que compromete a las acciones para orientar la respuesta mundial frente a la epidemia de las ENT. Durante los últimos tres años, la principal prioridad de la Alianza de ENT ha sido traducir estos compromisos políticos en acciones. Se ha realizado un esfuerzo para dar lugar a una estructura global para el control de las enfermedades no transmisibles, sensible a las necesidades de las personas en situación de riesgo o que conviven con las enfermedades no transmisibles.

En los últimos cinco años, la NCD Alliance ha emergido como un líder de pensamiento sobre la política y la práctica de las ENT, un coordinador de la sociedad civil, un socio para los gobiernos y las agencias de la ONU, y un defensor de las personas en riesgo o que viven con las enfermedades no transmisibles. Ha demostrado el valor de trabajar a través de las enfermedades y los factores de riesgo por una causa común y, como resultado, se encuentra a la vanguardia de una creciente red de alianzas nacionales y regionales de las ENT.

La clave del éxito sigue siendo la unidad y solidaridad global. El éxito es gracias a los individuos, organizaciones y socios que conforman la

NCD Alliance. Su determinación y el compromiso con la misión, han llevado a la NCD Alliance a concientizar al mundo sobre las Enfermedades Crónicas No Transmisibles. Una misión y una comunidad de la cual seremos parte. La invitación está hecha.

Dra. María Paz Corvalán, MSP, TTS.
Coordinadora Comisión de Tabaco
Sociedad Chilena de Enfermedades
Respiratorias
Proyecto FCA, Desarrollo-Tabaco Chile,
Alianza ENT Chile.

Guía de Requisitos para los Manuscritos*

Extractada de las «Normas de Publicación para los autores»

Debe ser revisada por el autor responsable, marcando su aprobación en cada casillero que corresponda.

Todos los autores deben identificarse y firmar la página de Declaración de la responsabilidad de autoría. Ambos documentos fotocopiados o recortados deben ser entregados junto con el manuscrito

- 1. Este trabajo (o partes importantes de él) es inédito y no se enviará a otras revistas mientras se espera la decisión de los editores de esta Revista.
- 2. El texto está escrito con letra 12 a doble espacio, en hojas tamaño carta, enumeradas.
- 3. Respetar el límite máximo de longitud permitido por esta Revista: 15 páginas para los «Artículos de Investigación»; 10 páginas para los «Casos Clínicos»; 15 páginas para los «Artículos de Revisión»; 5 páginas para «Cartas al Editor».
- 4. Incluye un resumen de hasta 250 palabras, en castellano y en inglés.
- 5. Las citas bibliográficas se presentan con el formato internacional exigido por la Revista.
- 6. Incluye como referencias sólo material publicado en revistas de circulación amplia, o en libros. Los resúmenes de trabajos presentados en congresos u otras reuniones científicas pueden incluirse como citas bibliográficas únicamente cuando están publicados en revistas de circulación amplia.
- 7. Si este estudio comprometió a seres humanos o animales de experimentación, en «Material y Métodos» se deja explícito que se cumplieron las normas éticas exigidas internacionalmente. Para los estudios en seres humanos, se debe identificar a la institución o el comité de ética que aprobó su protocolo.
- 8. El manuscrito fue organizado de acuerdo a las «Normas de Publicación para los autores» y se entrega 2 copias de todo el material, incluso de las fotografías.
- 9. Las tablas y figuras se prepararon considerando la cantidad de datos que contienen y el tamaño de letra que resultará después de la necesaria reducción en imprenta.
- 10. Si se reproducen tablas o figuras tomadas de otras publicaciones, se proporciona autorización escrita de sus autores o de los dueños de derechos de publicación, según corresponda.
- 11. Las fotografías de pacientes y las figuras (radiografías, TAC u otros.) respetan el anonimato de las personas involucradas en ellas.
- 12. Se indican números telefónicos, de fax y el correo electrónico del autor que mantendrá contacto con la Revista.

Nombre y firma del autor que mantendrá contacto con la revista

Teléfonos: _____ Fax: _____ E-mail: _____

* Según recomendación de ACHERB (Asociación Chilena de Editores de Revistas Biomédicas).

DECLARACIÓN DE LA RESPONSABILIDAD DE AUTORÍA*

El siguiente documento debe ser completado por todos los autores de manuscritos. Si es insuficiente el espacio para las firmas de todos los autores, se pueden agregar fotocopias de esta página.

TÍTULO DEL MANUSCRITO

DECLARACIÓN: Certifico que he contribuido directamente al contenido intelectual de este manuscrito, a la génesis y análisis de sus datos, para lo cual estoy en condiciones de hacerme públicamente responsable de él y acepto que mi nombre figure en la lista de autores.

En la columna «Códigos de Participación» anoto personalmente todas las letras de códigos que designan/identifican mi participación en este trabajo, elegidas de la siguiente tabla:

Tabla: Códigos de Participación

- | | | | |
|---|-------------------------------------|---|---|
| a | Concepción y diseño del trabajo | f | Aprobación de su versión final |
| b | Recolección/obtención de resultados | g | Aporte de pacientes o material de estudio |
| c | Análisis e interpretación de datos | h | Obtención de financiamiento |
| d | Redacción del manuscrito | i | Asesoría estadística |
| e | Revisión crítica del manuscrito | j | Asesoría técnica o administrativa |
| | | k | Otras contribuciones (definirlas) |

Conflicto de intereses: No existe un posible conflicto de intereses en este manuscrito (ver Editorial Rev Chil Enf Respir 2005; 21: 145-8). Si existiera, será declarado en este documento y/o explicado en la página del título, al identificar las fuentes de financiamiento.

NOMBRE Y FIRMA DE CADA AUTOR

CÓDIGOS DE PARTICIPACIÓN

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

* Acoge recomendación de la WAME (World Association of Medical Editors).

Normas de Publicación para los Autores

La Revista Chilena de Enfermedades Respiratorias es una publicación destinada a la difusión del conocimiento de las enfermedades respiratorias en sus aspectos médicos y quirúrgicos en adultos y niños. Los manuscritos deben ser preparados de acuerdo a las normas detalladas a continuación que se encuentran dentro de los requerimientos de las revistas biomédicas internacionales^{1,2}.

Sólo se aceptará trabajos inéditos en Chile o en el extranjero. Todos los trabajos de la revista serán de su propiedad y podrán ser reproducidos sólo con la autorización escrita del editor. El comité editorial se reserva el derecho de aceptar o rechazar los trabajos enviados a publicación.

Los originales deben escribirse en español en hoja de tamaño carta con letra de molde tamaño 12 en doble espacio, con un margen izquierdo de 4 cm.

El autor debe enviar el original y dos copias del manuscrito junto a una copia en diskette (en programa Word) acompañados de una carta al editor, dirigidos a Bernarda Morín 488, clasificador 166, correo 55, Santiago, Chile, indicando en cuál de las siguientes categorías desea que se publique su artículo.

Trabajos originales: Trabajos de investigación clínica o experimentales. Su extensión no debe sobrepasar las 15 páginas.

Actualizaciones: Se trata de revisiones de temas que han experimentado un rápido desarrollo en los últimos años, en los cuales el autor ha tenido una importante experiencia personal. Su extensión no debe sobrepasar las 15 páginas tamaño carta.

Casos Clínicos: Corresponden a comunicaciones de casos clínicos cuyas características sean interesantes y signifiquen un aporte docente importante a la especialidad.

Tuberculosis: Sección dedicada a la puesta al día en esta enfermedad en aspectos clínicos epidemiológicos, de laboratorio o de tratamiento.

Panorama: Sección dedicada a comunicar a los socios diferentes noticias de interés de la especialidad. Incluye además, el obituario y las cartas a editor.

La Revista Chilena de Enfermedades Respiratorias respalda las recomendaciones éticas de la declaración de Helsinki relacionadas a la investigación en seres humanos. El editor se reserva el derecho de rechazar los manuscritos que no respeten dichas recomendaciones. Todos los trabajos deben establecer en el texto que el protocolo fue aprobado por el comité de ética de su institución y que se obtuvo el consentimiento informado de los sujetos del estudio o de sus tutores, si el comité así lo requirió.

Cuando se trate de trabajos en animales, debe describirse los procedimientos quirúrgicos realizados en ellos, el nombre, la dosis y la vía de administración del agente anestésico empleado. No debe usarse como alternativa de la anestesia un agente paralizante, estos últimos deben administrarse junto con el anestésico.

En todas estas categorías, el título del trabajo, los nombres, apellidos de los autores, su procedencia y dirección deben anotarse en una primera hoja separada, cite la

fuerza de financiamiento si la hubiere. Anote una versión abreviada del título de hasta 40 caracteres, incluyendo letras y espacios, para ser colocada en cada una de las páginas que ocupará su trabajo en la revista. Los artículos originales, revisiones y casos clínicos deben incluir además un resumen presentado en una hoja separada y con una extensión máxima de 250 palabras, que debe contener el objetivo del trabajo, los hallazgos principales y las conclusiones. Debe acompañarse además de un resumen en inglés encabezado por el título del trabajo en ese mismo idioma.

El orden del trabajo debe ser el siguiente: título, resumen en inglés, resumen en español, texto, agradecimientos, referencias, tablas y leyendas de las figuras. Numere las páginas en forma consecutiva, comenzando por la página que tiene el título. Coloque la numeración en el extremo superior derecho de cada página.

Las pautas a seguir en los artículos originales son las siguientes:

INTRODUCCIÓN

Debe tenerse claramente establecido el propósito del artículo y las razones por las cuales se realizó el estudio. Se recomienda colocar sólo los antecedentes estrictamente necesarios sin revisar el tema en extenso.

MÉTODO

Debe contener una descripción clara del material de estudio, y de los controles, cuando estos son necesarios. Debe identificarse los métodos y los equipos, colocando el nombre del fabricante y su procedencia entre paréntesis. Los procedimientos deben estar descritos en forma que permita su aplicación a otros investigadores. En caso de técnicas de otros autores, se debe proporcionar las referencias correspondientes.

RESULTADOS

Deben ser presentados en una secuencia lógica en el texto, al igual que las tablas e ilustraciones. No repita en el texto todos los datos de las tablas e ilustraciones, sino que enfatice o resuma las observaciones más importantes.

COMENTARIOS

Destaque los aspectos más novedosos e importantes del estudio y sus conclusiones sin repetir en detalles los datos de los resultados.

Cuando se justifique, incluya en el comentario las implicaciones de sus hallazgos y sus limitaciones, relacione las observaciones con las de otros estudios relevantes y asocie las conclusiones con los propósitos del estudio. Evite aseveraciones que sus datos no permitan fundamentar, referencias a su prioridad en haber obtenido estos resultados y aludir a otros trabajos no concluidos. Plantee nuevas hipótesis cuando sea necesario.

AGRADECIMIENTOS

Si el autor lo estima necesario, puede incluir una frase de agradecimientos a personas o entidades que hayan contribuido en forma directa e importante al trabajo. Se recomienda como frase de encabezamiento: los autores agradecen a...

REFERENCIAS

Deben hacerse en orden de aparición en el texto, siguiendo la nomenclatura internacional: apellidos seguido de las iniciales de los nombres de los autores, título del artículo, título abreviado de la publicación, año, volumen y página inicial y final, según se señala en el ejemplo: Alonso C., Díaz R. Consumo del tabaco en un grupo de médicos de la V Región. *Rev Méd Chile* 1989; 117: 867-71.

En el caso de textos, éstos serán citados en la siguiente forma: apellidos, iniciales del nombre del autor, título del texto, editorial, ciudad, estado, país y año de la publicación. Ejemplo: West J B. *Pulmonary Physiology. The essentials.* Williams and Wilkins Co. Baltimore, Md, USA, 1978.

Si el número de autores es mayor de 6, coloque los seis primeros autores seguidos de la frase "et al".

En el caso de capítulos en textos: Apellidos e iniciales del o los autores del capítulo. Título del capítulo; y, después de la preposición "en", apellido del editor, título del libro (edición si es otra de la primera), ciudad, casa editorial, año y páginas. Ejemplo: Woolcock A. *The pathology of asthma.* En: Weiss E B, Segal M S and Stein M eds. *Bronchial asthma, mechanisms and therapeutics.* Boston Toronto. Little Brown and Co. 1985; 180-92.

Los autores son responsables de la exactitud de las referencias. El máximo de referencias permitido es de 30. Para citar otro tipo de artículos consulte la referencia 2.

En los artículos de revisión (actualización) el número de referencias puede ser mayor a 30.

TABLAS

Deben estar dactilografiadas en hojas separadas y numeradas en forma consecutiva con números árabes. Coloque un título descriptivo a cada una. Cada columna debe tener un encabezamiento corto y abreviado. Coloque los significados de las abreviaturas al pie de la tabla. Identifique si las mediciones estadísticas corresponden a desviación estándar o error estándar.

Omita líneas horizontales y verticales en el interior de las tablas. Se admiten sólo líneas horizontales en el encabezamiento o pie de ellas.

FIGURAS E ILUSTRACIONES

Deben ser hechas en forma profesional con tinta china negra o con computadora con impresora a tinta o láser. Puede enviar el original o fotografía en papel brillante. El tamaño de las fotografías debe ser aproximadamente 12 x 18 cm. Las letras, los números y símbolos deben ser los suficientemente claros para mantenerse legibles con las reducciones a una columna de revista. Las figuras no deben llevar título.

Cada figura debe ser identificada en el dorso con un

número, el nombre del autor principal y tener señalizada la parte superior.

Las microfotografías deben incluir una escala interna y los símbolos, flechas o letras deben contrastar con el fondo.

Si se utiliza fotografías de personas, los sujetos no deben ser identificables o en su defecto deben acompañarse del consentimiento firmado del paciente.

Cite las figuras en forma consecutiva. Si se utiliza figuras publicadas de otros autores, deben acompañarse del permiso del autor y editor.

Las leyendas de las figuras deben escribirse en hoja separada, en forma consecutiva y numeradas arábigamente. En ella debe escribirse lo esencial de la figura y dar una definición de los símbolos, flechas, números o letras empleadas. En las microfotografías anote la tinción empleada.

Para la publicación de figuras generadas digitalmente se debe consultar las recomendaciones establecidas en la referencia 3.

ABREVIATURAS

Utilice las abreviaturas de acuerdo a las normas señaladas en la referencia 1.

REVISIÓN

Los artículos serán revisados por especialistas designados por el comité editorial. Los autores serán notificados dentro de un máximo de 8 semanas de la aceptación o rechazo del manuscrito, que se le devolverá con las recomendaciones hechas por los revisores. La demora en la publicación dependerá de la rapidez con que devuelva al comité editorial la versión corregida y de la disponibilidad de espacio.

BIBLIOGRAFÍA

1.- Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. *Ann Intern Med* 1979; 90: 95-9.

2.- International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. *Ann Intern Med* 1988; 108: 258-65.

3.- Cruz E, Oyarzún M. Requisitos para la publicación de figuras generadas digitalmente. *Rev Chil Enf Respir* 2004; 20: 114-8.

4.- Oyarzún M, Aguirre M. Relevancia de las referencias bibliográficas en artículos de revistas biomédicas. *Rev Chil Enf Respir* 2012; 28: 138-42.

SUBSCRIPCIONES

Valor de la suscripción anual (4 números).....	\$ 30.000
	(pesos chilenos)
Médicos becados certificados	\$ 24.000
Números separados (suelos)	\$ 10.000
Suscripción al extranjero.....	US\$ 95
	(dólares USA)

Enviar cheque cruzado y nominativo a nombre de Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias. Santa Magdalena 75, oficina 701. Providencia. Mayor información en teléfono (562) 231- 6292. E-mail: ser@serchile.cl

ABREVIATURAS DE USO FRECUENTE EN MEDICINA RESPIRATORIA

<p>ANOVA : Análisis de varianza ACTH : Hormonas adrenocorticotrópica ADP, AMP, ATP : Adenosín di, mono y trifosfato ATPS : Temperatura ambiental, PB y saturado de humedad BCG : Bacilo de Calmette-Guérin BTPS : Temperatura corporal, PB y saturado de humedad CaO₂ : Contenido arterial de O₂ CVF : Capacidad vital forzada cpm : Cuentas por minuto cps : Cuentas por segundo CPT : Capacidad pulmonar total CRF : Capacidad residual funcional CvO₂ : Contenido O₂ en sangre venosa mixta DLCO : Capacidad de difusión de CO DNA, RNA : Ácidos desoxirribonucleico, ribonucleico DS : Desviación estándar ECG : Electrocardiograma EEG : Electroencefalograma ELISA : Enzimo inmuno análisis ES : Error estándar FR : Frecuencia respiratoria F : Análisis de varianza FEF₂₅₋₇₅ : Flujo espiratorio máximo entre el 25 y el 75% de CV FEM : Flujo espiratorio máximo FIM : Flujo inspiratorio máximo FIO₂ : Fracción inspirada de O₂ Hb : Hemoglobina Hto : Hematocrito LCFA : Limitación crónica del flujo aéreo ln, log : Logaritmo natural, base 10 n : Número de observaciones NS : No significativo p : Probabilidad PB : Presión barométrica PAO₂ : Presión alveolar de O₂ PaO₂ : Presión arterial de O₂ P(A-a)O₂ : Diferencia alvéolo-arterial de O₂</p>	<p>PACO₂ : Presión alveolar de CO₂ PaCO₂ : Presión arterial de CO₂ PaP : Presión media de arteria pulmonar Pđi : Presión transdiafragmática PEF : Flujo espiratorio máximo Pel : Presión elástica Pes : Presión esofágica Ppl : Presión pleural PIM : Presión inspiratoria máxima QR : Cuociente respiratorio r : Coeficiente de correlación RIA : Radio inmuno análisis Rva : Resistencia de la vía aérea Rx : Radiografía SaO₂ : Saturación arterial de O₂ SDRA : Síndrome de distrés respiratorio del adulto t : Prueba de Student TBC : Tuberculosis TAC : Tomografía axial computarizada Ti : Duración de la inspiración Ttot : Duración total del ciclo respiratorio ufc : Unidades formadoras de colonias uv : ultravioleta V : Volumen V' : Flujo aéreo Vt : Volumen corriente V'A : Ventilación alveolar V_E : Ventilación minuto VRI : Volumen de reserva inspiratoria VRE : Volumen de reserva espiratoria VR : Volumen residual VEF₁ : Volumen espiratorio forzado en el primer segundo VMV : Ventilación máxima voluntaria V'/Q' : Relación ventilación-perfusión V'O₂ : Consumo de O₂ VCO₂ : Producción de CO₂ x̄ : Promedio</p>
---	---

SIMBOLO DE UNIDADES DE MEDICION

Unidades

A	: Ampère
Å	: Angström
atm	: Atmósfera (760 mmHg)
b	: Bar
Ci	: Curie
cmH ₂ O	: cm de agua
Eq	: Equivalente
g	: Gramo
h	: Hora
Hz	: Hertz
J	: Joule
L	: Litro

m : Metro

M	: Molar
min	: Minuto
mmHg	: mm de mercurio
N	: Newton
°	: Grado
°C	: Grado centígrado
°K	: Grado Kelvin
Pa	: Pascal
rpm	: Revoluciones por minuto
s	: Segundo
UI	: Unidades internacionales
W	: Watt

Prefijos

d	: Deci- (10 ⁻¹)
c	: Centi- (10 ⁻²)
m	: Mili- (10 ⁻³)
μ	: Micro- (10 ⁻⁶)
n	: Nano- (10 ⁻⁹)
p	: Pico- (10 ⁻¹²)
f	: Fento- (10 ⁻¹⁵)
h	: Hecto- (10 ²)
k	: Kilo- (10 ³)
M	: Mega- (10 ⁶)
G	: Giga- (10 ⁹)

