

Revista Chilena de Enfermedades Respiratorias

INDIZADA EN SciELO, LATINDEX Y LILACS

VOLUMEN **33** - Nº **1**

ENERO-MARZO 2017
SANTIAGO - CHILE

- Importancia de las enfermedades raras.
- Apnea obstructiva del sueño de carácter postural.
- Comparación de protocolos de medición de la PIM en jóvenes asintomáticos.
- Caracterización clínica de una cohorte de pacientes con enfermedad pulmonar difusa.
- Tumores neuroendocrinos de origen pulmonar.
- Tratamiento de la TBC sensible: Guías ATS/CDC/IDSA 2016.
- 24 de marzo: Día Mundial de la TBC. Comunicados de ALAT y FIRS.



†
SER ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD CHILENA
DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

ISSN 0716 - 2065
ISSN 0717 - 7348

www.scielo.cl
www.serchile.cl

ISSN 0716 - 2065
ISSN 0717 - 7348

www.scielo.cl
www.serchile.cl

Revista Chilena de Enfermedades Respiratorias

VOLUMEN 33 - Nº 1

ENERO-MARZO 2017



†
SER

ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD CHILENA
DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

Revista Chilena de Enfermedades Respiratorias

(Rev Chil Enferm Respir)

EDITOR y DIRECTOR

Dr. Manuel Oyarzún G.

EDITORES ADJUNTOS

Dr. Rodrigo Moreno B.

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

Dr. 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.

Dr. Mauricio Riquelme O.

Drs. Gustavo Contreras T. y Bernardita Torrealba J.

Dr. Victorino Farga C. y Carlos Peña M.

COMITÉ EDITORIAL ASESOR

Selim Abara E.

Marisol Acuña A.

Manuel Barros M.

Sergio Bello S.

Gisella Borzone T.

Hernán Cabello A.

Mario Calvo G.

Eliana Ceruti D.

Edgardo Cruz M.

Patricia Díaz A.

Orlando Díaz P.

Sergio González B.

Patricio Jiménez P.

Javier Mallol V.

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.

Oficina de Redacción: ser@serchile.cl

Sede Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias

Santa Magdalena 75. Of 701 - Tel: 222316292 - secretaria@serchile.cl

Producción: Editorial IKU - Sra. María Cristina Illanes H.

Tel: 222126384 - mcristina@editorialiku.cl

Representante Legal: Sr. Enrique Mena I.

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



SER

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 Gundián, Fernando Cruz, Rolando Castañón, Félix Bulnes Cerda, 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 (Q.E.P.D.)
- Dr. Manuel Oyarzún Gómez

Miembros Honorarios

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

Directorio de la Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias (2016-2017)

Presidente	:	Dr. Francisco Arancibia H.
Vice-Presidente	:	Dr. Hernán Cabello A.
Secretario	:	Dr. Mauricio Riquelme O.
Past President	:	Dr. Mario Calvo G.
Tesorero	:	Dr. Hugo Valenzuela C.
Directores	:	Dr. Manuel Barros M. Dr. Raúl Corrales V. Dr. Juan Grandjean R. Dr. Edgardo Grob B. Dra. Patricia Schönffeldt G. Dr. Ricardo Sepúlveda M.

Presidentes de Filiales

V Región

Valparaíso-Viña del Mar
Dra. Mirtha Reyes H.

VIII Región

Concepción-Talcahuano
Dr. Renato Colima S.

Región Sur

Valdivia-Osorno-Puerto Montt
Dr. Nelson Toro M.

Coordinadores de Comisiones y Ramas

Comisiones

Apnea del sueño

Dr. Jorge Jorquera A.

Asma en Adultos

Dr. Ricardo Sepúlveda M.

Asma Pediátrica

Dra. Rossana Mamani J.

Cáncer Pulmonar

Dr. Hugo Valenzuela C.

Científica e Investigación

Dra. Patricia Díaz A.

Enfermedades Pulmonares Intersticiales Difusas

Dr. Matías Florenzano V.

EPOC

Dr. Manuel Barros M.

Función Pulmonar en Adultos

Dra. Mónica Gutiérrez C.

Función Pulmonar Pediátrica

Dr. Raúl Corrales V.

Infecciones Respiratorias

Adultos

Dr. Mauricio Ruiz C.

Coordinadores Congreso Anual

Dr. Hernán Cabello A. (General)

Dr. David Lazo P. (Cirugía)

Dr. Matías Florenzano V. (Medicina)

Dra. Patricia Schönffeldt G. (Ramas)

Dra. Ana María Herrera G. (Pediatría)

Coordinadores Regionales Congreso Anual

Dr. Mauricio Riquelme O.

Dr. Raúl Riquelme O.

Neumología Intervencional

Dr. Alfredo Jalilie E.

Reglamentos y Estatutos

Dr. Juan Céspedes G.

Relaciones Internacionales

Dra. Juana Pavié G.

Representantes ante CONACEM

Dr. Raúl Corrales V.

Dra. María Teresa Vicencio A.

Dr. Fernando Saldías P.

Rehabilitación Pulmonar

Dra. Laura Mendoza I.

Dra. Juana Pavié G.

Tabaco, Contaminación Ambiental y Salud Ocupacional

Dra. María Paz Corvalán B.

Dr. Manuel Oyarzún G.

Dr. Gustavo Contreras T.

Tuberculosis

Dr. Victorino Farga C.

Dr. Carlos Peña M.

Ramas

Enfermería

EU. Cecilia Reyes G.

Coordinadora

Kinesiología

Klgo. Osvaldo Cabrera R.

Coordinador

Tecnología Médica

TM. Bernardine Helle E.

Coordinadora

Médico Asesor de Ramas

Dra. Patricia Schönffeldt G.

CONTENIDO

EDITORIALES

“Raras pero no invisibles”: ¿Por qué son importantes las enfermedades poco frecuentes, qué podemos hacer al respecto?

M. Gabriela Repetto L. 9

Antecedentes legales sobre enfermedades raras.

Gina Raineri B. 12

TRABAJOS ORIGINALES

Diferencias clínicas en pacientes con apnea obstructiva del sueño de carácter postural.

Jorge Jorquera A., Gonzalo Labarca T., Jorge Dreyse D. y Constanza Salas C. 14

Análisis de presión inspiratoria máxima según tres protocolos en estudiantes asintomáticos de la Universidad Católica del Maule, Chile.

Carla Adaos L., Angela González B., Daniela Slater M., Paul Medina G., Rodrigo Muñoz C. y Máximo Escobar C. 21

Caracterización clínica, serológica y patrón radiológico de una cohorte unicéntrica de pacientes con enfermedad pulmonar difusa.

José Miguel Chahuán S., María Jesús Fuenzalida L., Pabla Cataldo V., Macarena Lagos C., Isabel de la Fuente M., Gonzalo Pereira R., José Pizarro P. y Matías Florenzano V. 31

ACTUALIZACIÓN

Consideraciones en la derivación y selección de candidatos a trasplante pulmonar.

Joel Melo T., Carlos Bravo M., Víctor Monforte T. y Antonio Román B. 37

CASO CLÍNICO

Tumores neuroendocrinos de origen pulmonar. Reporte de un caso.

Josefina Caviedes M., Cristóbal Aparicio S., Ana Cuadra R., José Velásquez M. y Alicia Benavides M. 47

SECCIÓN TUBERCULOSIS - Victorino Farga C. y Carlos Peña M.

Recomendaciones en el tratamiento de la tuberculosis sensible (Según las Guías ATS/CDC/IDSA. 2016).

Macarena Lagos C., Juan Carlos Rodríguez D., Carlos Peña M. y Victorino Farga C. 54

24 de marzo: Día mundial de la tuberculosis. Comunicados ALAT y FIRS. 62

PANORAMA

Mauricio Riquelme O. 64

Guía de requisitos para los manuscritos y declaración de la responsabilidad de autoría 68

Normas de publicación para los autores 70

EDITORIALS

- “Rare but not invisible”. Why rare diseases matter, and what can we do about them?**
M. Gabriela Repetto 9

Chilean juridical antecedents about rare diseases.

- Gina Raineri* 12

ORIGINAL ARTICLES

Clinical differences in positional obstructive sleep apnea patients.

- Jorge Jorquera, Gonzalo Labarca, Jorge Dreyse and Constanza Salas* 14

Analysis of maximal inspiratory pressure according to three protocols in asymptomatic volunteer students at the Catholic University of Maule, Chile.

- Carla Adaos, Angela González, Daniela Slater, Paul Medina, Rodrigo Muñoz and Máximo Escobar* 21

Clinical, serological and radiological pattern characterization of a monocentric cohort of patients with diffuse lung disease.

- José Miguel Chahuán, María Jesús Fuenzalida, Pabla Cataldo, Macarena Lagos, Isabel de la Fuente, Gonzalo Pereira, José Pizarro and Matías Florenzano* 31

REVIEW

Consideration in referral and selection of candidates for lung transplantation.

- Joel Melo, Carlos Bravo, Víctor Monforte and Antonio Román* 37

CLINICAL CASE REPORT

Neuroendocrine tumours of lung’s origin, a case report.

- Josefina Caviedes, Cristóbal Aparicio, Ana Cuadra, José Velásquez and Alicia Benavides* 47

TUBERCULOSIS SECTION - *Victorino Farga and Carlos Peña*

Guidelines for the treatment of drug-susceptible tuberculosis.

According to official ATS, CDC and IDSA Guidelines 2016

- Macarena Lagos, Juan Carlos Rodríguez, Carlos Peña and Victorino Farga* 54

- March 24th: World Tuberculosis Day. ALAT and FIRS official statements.** 62

CHRONICLE

- Mauricio Riquelme* 64

- Requirement’s guideline for manuscripts submitted to this journal** 68

- Publishing guidelines for authors** 70

“Raras pero no invisibles”: ¿Por qué son importantes las enfermedades poco frecuentes y qué podemos hacer al respecto?

“Rare but not invisible”: Why rare diseases matter, and what can we do about them?

Las enfermedades raras, poco frecuentes, minoritarias o huérfanas se definen, en Europa, como aquellas con incidencias menores a 1/2.000 personas¹. En Estados Unidos, son aquellas condiciones que afectan a menos de 200.000 personas en ese país, lo que correspondería a una incidencia aproximada de 1/1.500². Se estima que existen más de 8.000 enfermedades en esta categoría, y si bien cada una es individualmente poco frecuente, en conjunto afectarían al 6-8% de la población. Esto, en Chile, implicaría que 1 millón de personas podría tener una de estas condiciones. Paradójicamente, entonces, no sería raro tener una enfermedad poco frecuente.

Se estima que un 80% de las enfermedades poco frecuentes son de etiología genética, y el resto, mayoritariamente de causa infecciosa, inmunológica o neoplásica³. Algunas condiciones poco frecuentes que afectan al sistema respiratorio se listan en la Tabla 1.

Tabla 1. Algunos ejemplos de enfermedades respiratorias poco frecuentes^{1,8,9}

- Alveolitis alérgica extrínseca
- Déficit de α 1 antitripsina
- Disquinesia ciliar primaria
- Fibrosis Pulmonar idiopática
- Fibrosis Quística
- Granulomatosis de Wegener
- Hernia diafragmática
- Linfangioleiomiomatosis
- Malformaciones traqueales y pulmonares congénitas
- Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria
- Vasculitis de Churg-Strauss

Es evidente que se trata de muchas condiciones distintas, con manifestaciones e historia natural distintas entre sí, e incluso entre personas con el mismo diagnóstico. Sin embargo, las enfermedades poco frecuentes comparten algunas características, que hacen evidente su relevancia como problema de salud³:

- La mayoría de las enfermedades raras son graves, crónicas, muchas veces degenerativas y con alta letalidad.
- Se estima que la mitad de los casos tiene manifestaciones que se inician en la edad pediátrica.
- Muchas condiciones causan discapacidad, con reducción o pérdida de autonomía.
- Generan una alta carga sicosocial.
- La mayoría no tienen tratamientos curativos, cuando existen, son de alto costo y muchas enfermedades carecen de terapias sintomáticas efectivas. De hecho, una proporción muy baja de medicamentos existentes tienen como objetivo el tratamiento de las enfermedades poco frecuentes.
- Suelen ser de difícil manejo, y los pacientes y familias experimentan muchos obstáculos en encontrar diagnósticos y tratamientos adecuados.

Las personas con enfermedades raras enfrentan muchas brechas en sus cuidados: con respecto a diagnóstico, se estima que la latencia entre que emergen los primeros síntomas y se llega a un diagnóstico apropiado (si es que se logra llegar a uno), es de varios años. Esta experiencia, no-deseable, se ha denominado “la odisea diagnóstica” o “el laberinto diagnóstico”⁴. La carencia de diagnóstico o uno equivocado pueden llevar a terapias inefectivas. En Chile, la latencia al diagnóstico se suma a la falta de disponibilidad y de cobertura de exámenes genéticos e inmunológicos. Esto implica que una sospecha diagnóstica no puede ser confirmada o descartada por métodos de laboratorio que son considerados estándar en países desarrollados. Otra brecha importante que enfrentan los pacientes es la carencia de información sobre la enfermedad en particular, a qué profesionales calificados recurrir. Elementos relevantes sobre la información son su cantidad, accesibilidad y de manera muy importante, su calidad. Ya que se trata de condiciones de baja frecuencia, generalmente no hay grupos o centros expertos. Globalmente, existe insuficiente conocimiento científico e investigación sobre las enfermedades poco frecuentes, lo cual dificulta la toma de decisiones y reduce la existencia de guías clínicas y terapias apropiadas. Con respecto a las terapias existentes, hay poca integración entre los distintos profesionales, lo que es relevante pues muchas condiciones son complejas y multisistémicas, y requieren manejo interdisciplinario. Además, algunos tratamientos son de alto costo y muchos carecen de cobertura, lo que impide acceder a ellas a los pacientes que tienen esos diagnósticos. También se generan brechas sociales, pues estas condiciones afectan muchos aspectos de la vida diaria: educación, entretenimiento, trabajo, vida afectiva, etc., llevando a exclusión de la vida social y laboral.

¿Qué tienen disponibles los pacientes en nuestro país?

Al revisar las 80 Garantías Explícitas en Salud (GES) actualmente vigentes, se encuentra que están incluidas algunas enfermedades poco frecuentes⁵: Artritis Idiopática Juvenil, Esclerosis Múltiple Recurrente Remitente, Fibrosis Quística, Hemofilia, Lupus Eritematoso Sistémico. Además, entre las enfermedades “comunes” cubiertas, hay casos de origen poco frecuente, como las arritmias o cánceres hereditarios, pero no hay atención particular a esta situación. Existe, desde los años ‘90, el programa de Pesquisa Neonatal de Fenilcetonuria, para el diagnóstico y manejo precoz de esta causa prevenible de discapacidad intelectual⁶. En la Ley de Protección Financiera para Diagnósticos y Tratamientos de Alto Costo (“Ley Ricarte Soto”)⁷, se incluyó cobertura de terapias para algunas enfermedades poco frecuentes: 6 errores innatos del metabolismo, hipertensión pulmonar y esclerosis múltiple. Estas políticas públicas demuestran acciones concretas en el ámbito de las enfermedades raras, pero aún queda mucho por desarrollar.

Dada la magnitud y relevancia del problema ¿Qué podemos hacer?

La Organización Europea de Enfermedades Raras ha hecho una serie de recomendaciones, que son pertinentes a la realidad de nuestro país y que se resumen a continuación:

1. Tener una aproximación global y no parcelada del problema, para generar políticas públicas adecuadas, centradas en las personas.
2. Dimensionar el problema, a través de registros armonizados.
3. Desarrollar políticas que favorezcan la investigación y desarrollo y la colaboración entre academia e industria.
4. Aumentar la visibilidad pública sobre la problemática de las enfermedades raras.
5. Apoyo a y colaboración con agrupaciones de familiares.

A estas recomendaciones, es importante agregar la adecuada formación de los profesionales de la salud y la inclusión del problema en currículos de pre y post grado.

En síntesis, aunque cada enfermedad poco frecuente afecte a un número bajo de personas y sus familias, el conjunto de ellas representa una carga importante para el sistema de salud. Las personas con enfermedades poco frecuentes enfrentan problemas complejos, que son insuficientemente resueltos en la actualidad. Esto es un desafío y una oportunidad para los clínicos e investigadores. La existencia de una Comisión de Enfermedades Intersticiales en la Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias, en la cual se incluyen muchas enfermedades minoritarias es un paso en la dirección correcta y una oportunidad para sus miembros de liderar una estrategia integrada con otras Sociedades y miembros de la comunidad.

Dra. M. Gabriela Repetto Lisboa

Directora, Centro de Genética y Genómica

Facultad de Medicina, Clínica Alemana Universidad del Desarrollo. Santiago, Chile.

Email: grepetto@udd.cl

Bibliografía

- 1.- ORPHANET. Disponible en: <http://www.orpha.net>. (Revisado el 2 de abril de 2017).
- 2.- NIH GENETIC AND RARE DISEASES INFORMATION CENTER (GARD) – an NCATS Program. Disponible en: <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases>. (Revisado el 2 de abril de 2017).
- 3.- EUROPEAN ORGANISATION FOR RARE DISORDERS. Eurodis Rare Disease Europe. http://www.eurodis.org/sites/default/files/publications/princeps_document-EN.pdf (2005). Disponible en: www.eurodis.org.
- 4.- BASEL D, MCCARRIER J. Ending a Diagnostic Odyssey. *Pediatr. Clin North Am* 2017; 64: 265-72.
- 5.- Superintendencia de Salud. Garantías Explícitas en Salud (AUGE o GES). Disponible en: <http://www.supersalud.gob.cl/difusion/665/w3-propertyvalue-1962.html#acordeonAuge>. (Revisado el 3 de abril de 2017).
- 6.- MINISTERIO DE SALUD DE CHILE. Normas para el óptimo desarrollo de Programas Búsqueda Masiva De Fenilketonuria Hipotiroidismo Congénito & Otros Errores Congénitos Del Metabolismo (2007). Editora: Verónica Cornejo. <http://web.minsal.cl/portal/url/item/dd7c4cf4c184c58de040010165016b2a.pdf>
- 7.- FONASA - Ley Ricarte Soto. Disponible <http://leyricartesoto.fonasa.cl/>. (Revisado el 3 de abril de 2017).
- 8.- LAVERTY A, JAFFÉ A, CUNNINGHAM S. Establishment of a web-based registry for rare (orphan) pediatric lung diseases in the United Kingdom: The BPOLD registry. *Pediatr Pulmonol* 2008; 43: 451-6.
- 9.- CASAMENTO K, LAVERTY A, WILSHER M, TWISS J, GABBAY E, GLASPOLE I, et al. Assessing the feasibility of a web-based registry for multiple orphan lung diseases: the Australasian Registry Network for Orphan Lung Disease (ARNOLD) experience. *Orphanet J Rare Dis* 2016, 11: 42 . doi: 10.1186/s13023-016-0389-z.

Antecedentes legales sobre enfermedades raras

Chilean juridical antecedents about rare diseases

Dentro de la plena vigencia del respeto a los derechos humanos y el establecimiento de mecanismos jurídicos que los cautelen, en nuestro ordenamiento jurídico se contempla la garantía constitucional de la protección de la salud de las personas, en el artículo 19 N° 9 de la Constitución Política de Chile de 1980:

“El derecho a la protección de la salud.

El Estado protege el libre e igualitario acceso a las acciones de promoción, protección y recuperación de la salud y de rehabilitación del individuo.

Le corresponderá, asimismo, la coordinación y control de las acciones relacionadas con la salud. Es deber preferente del Estado garantizar la ejecución de las acciones de salud, sea que se presten a través de instituciones públicas o privadas, en la forma y condiciones que determine la ley, la que podrá establecer cotizaciones obligatorias.

Cada persona tendrá el derecho a elegir el sistema de salud al que desee acogerse, sea éste estatal o privado”.

El criterio inspirador que se tuvo presente, fue que las acciones de promoción, protección y recuperación de la salud, y de rehabilitación cuando ello fuere necesario, sean brindadas por instituciones públicas y privadas y que coexistan sistemas de salud estatales y privados. En el tema de salud además se debe considerar la obligación de los médicos de procurar por todos los medios y técnicas que integran la lex artis médica, para cumplir con los fines de la medicina, se genera así un conjunto de derechos de las personas y tareas del Estado¹.

En Chile, el sistema de Garantías Explícitas en Salud (GES), constituye un conjunto de beneficios garantizados por Ley a un conjunto de enfermedades determinadas principalmente por su alta prevalencia, lo que por definición excluye a las enfermedades raras.

La Ley 20.584, que Regula los derechos y deberes que tienen las personas en relación con acciones vinculadas a su atención en salud, no trata de esta problemática.

La Cobertura Adicional para Enfermedades Catastróficas (CAEC), en el caso de las Instituciones de Salud Previsional (Isapres) no otorgan cobertura a las exclusiones del contrato dentro de las cuales se encuentran, las no aranceladas por el Fondo Nacional de Salud (Fonasa), y se da la penosa situación que la mayoría de las enfermedades raras, no cuentan con un código o arancel Fonasa.

Esta triste realidad, ha significado que los afectados por estas enfermedades hayan buscado por sus problemas de salud, una igualdad de derechos a la protección de la salud, mediante la presentación de Recursos ante tribunales, o mediante el Decreto Exento 63/2015 del Ministerio de Salud el cual otorga auxilios extraordinarios; en ambos casos sin encontrar soluciones permanentes a los problemas de salud que los aquejan.

La Organización de las Naciones Unidas (ONU), creó el comité de ONG (organizaciones no gubernamentales) para las Enfermedades Raras en noviembre de 2016, con el propósito de lograr un mayor reconocimiento político de los retos de las enfermedades a nivel mundial, cuyos objetivos entre otros son aumentar la visibilidad de las enfermedades raras a nivel mundial, ampliar y compartir conocimientos sobre estas patologías y sus necesidades no atendidas, para establecer las enfermedades raras como una prioridad mundial en salud pública, investigación y políticas de atención médica y social. Anteriormente la Comisión Europea apoyó la iniciativa de colaboración Orphanet, que en el año 2000 creó un portal de información sobre enfermedades raras y medicamentos huérfanos; y el Consorcio Internacional de Investigación sobre Enfermedades Raras, dirigido a promover la investigación que en el año 2011 comenzó un proyecto conjunto de la Comisión Europea y los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos, Canadá y Japón entre otros países².

Ello permitirá que los criterios para definir las enfermedades raras, que hoy son diversos de uno a otro país; así como el alto impacto generado por las enfermedades raras tanto para quienes las sufren, como para su entorno, en aspectos biopsicosociales y económicos, no sean abordados parcialmente, sino con un enfoque global generando oportunidades para atender los problemas específicos que enfrentan las personas que viven con una enfermedad rara³.

Las enfermedades raras, poco frecuentes, minoritarias o huérfanas si bien no cuentan con una definición en nuestro país, podemos encontrar antecedentes en el Boletín N° 7.643-11, del Senado de la República, Proyecto de ley, iniciado en Moción de los Honorables Senadores señores Quintana, Walker, don Patricio, Chahuán, Rossi y Uriarte, sobre enfermedades poco frecuentes⁴; donde se refieren a ciertas enfermedades que afectan a los seres humanos, de una muy baja prevalencia en la población, y gran diversidad, citando las definiciones adoptadas por Unión Europea y Estados Unidos, y sus esfuerzos por un enfoque global y planes para estimular el desarrollo de drogas huérfanas. A nivel latino americano, Colombia adoptó una estrategia de tratar las enfermedades raras en conjunto⁴.

En nuestro país, la Federación Chilena de Enfermedades Raras, FECHER, integrada principalmente por los mismos pacientes y sus familiares, profesionales de la salud y personas sensibilizadas por el tema, busca constituirse en un canal para estos pacientes, habiendo participado activamente en la gestión de la Ley 20.850 conocida como “Ley Ricarte Soto”, creó un sistema de protección financiera para diagnósticos de alto costo, de cobertura universal, para el diagnóstico y tratamiento de 14 problemas de salud. Sin embargo, siendo una norma reciente que busca dar respuesta, no se ajusta a los criterios y soluciones que se espera sean entregados a nivel internacional, ya que las definiciones de esta ley están inspiradas en el costo y materias financieras⁵.

Si bien se han hecho esfuerzos, mediante la Ley 20.850, ellos no resultan suficientes para lograr la aspiración de la ONU, de garantizar que ninguna persona que viva con una enfermedad rara sea abandonada, por no ser capaces como sociedad de dar respuesta a sus problemas específicos, por el desafío que no es sólo económico, ya que estamos frente a un problema ético de una minoría que padece una enfermedad rara que mayoritariamente además de padecer una enfermedad que es grave, crónica y degenerativa, se puede llegar a provocar una reducción o pérdida de autonomía. Por ello, estas personas pudieran considerarse con una discapacidad por las barreras debidas a su condición y su participación plena y efectiva en la sociedad, lo que se traduce en no dejar de mencionar en esta revisión de antecedentes jurídicos de la “Convención sobre los derechos de las personas con discapacidad” y su propósito de promover, proteger y asegurar el goce pleno y en condiciones de igualdad de todos los derechos humanos y libertades fundamentales por todas las personas con discapacidad, y promover el respeto de su dignidad inherente⁶.

Gina Raineri Bernain

*Abogado, Enfermera-Matrona y Magister en Bioética
Secretaria Ejecutiva Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos,
Facultad de Medicina, Universidad de Chile.*

Bibliografía

- 1.- EVANS DE LA CUADRA E. Los Derechos Constitucionales, Tomo II, 2ª Edición actualizada, Editorial Jurídica de Chile. Pág. 317 y siguientes
- 2.- OMS. Unidos para combatir las enfermedades raras. Boletín de la Organización Mundial de la Salud 2012, 90: 401-76. (Recopilación de artículos). Disponible en: <http://www.who.int/bulletin/volumes/90/6/12-020612/es/> (Consultado el 7 de abril de 2017).
- 3.- ONU. La ONU crea Comité para las Enfermedades Raras. ALIBER Disponible en: <http://aliber.org/web/2016/11/14/el-comite-de-ong-para-las-er-se-lanza-en-la-onu/> (Consultado el 6 de abril de 2017).
- 4.- QUINTANA L J, WALKER P P. Las enfermedades raras, poco frecuentes, minoritarias o huérfanas. Boletín del Senado N° 7.643-11. Disponible en: <https://www.google.cl/webhp?sourceid=chrome-instant&ion=1&espv=2&ie=UTF-8#q=Las+enfermedades+raras,+poco+frecuentes,+minoritarias+o+hu%C3%A9rfanas+se+definen,+en+Chile> (Consultado el 6 de abril de 2017).
- 5.- FECHER. Federación Chilena de Enfermedades Raras. Disponible en: <https://www.google.cl/webhp?sourceid=chrome-instant&ion=1&espv=2&ie=UTF-8#safe=off&q=enfermedades+raras+chile+fecher> (Consultado el 6 de abril de 2017).
- 6.- ONU. Convención sobre los derechos de las personas con discapacidad. Disponible en: <http://www.un.org/esa/socdev/enable/documents/tccconvs.pdf> (Consultado el 6 de abril de 2017).

Diferencias clínicas en pacientes con apnea obstructiva del sueño de carácter postural

JORGE JORQUERA A.*, GONZALO LABARCA T.**, JORGE DREYSE D.*** y CONSTANZA SALAS C.*

Clinical differences in positional obstructive sleep apnea patients

Introduction: Obstructive sleep apnea syndrome (OSA) is the result of repetitive collapse of the upper airway during the sleep. There is a group of patients with a positional component; which is defined as a reduction of at least 50% in the apnea hypopnea index (AHI) from the supine to a lateral position. **Objective:** The purpose of this study is to determine positional OSA prevalence and compare clinical characteristics and polygraph recordings among this group of patients. **Methods:** Prospective study of polygraph recording of patients with suspect of OSA between 2009-2014. Demographic, anthropometric, comorbidities and polygraph recording data was collected. OSA was defined as AHI > 5 events per hour. **Results:** From a total of 457 patients with OSA diagnose, 243 had a positional component (53%). Positional Sleep Apnea patients had mild AHI ($p < 0.001$), a lower neck circumference ($p = 0.001$), lower Body Mass Index ($p = 0.003$) and a lower presence of arterial hypertension ($p = 0.001$). The multivariable analysis confirmed that there is a lower probability in Positional OSA in patients with Severe AHI (OR 0,96: IC 0,94-0,97), with hypertension (0,54: IC 0,33-0,88) and males (OR 0,41: IC 0,21-0,81). **Conclusions:** Positional obstructive sleep apnea is a very frequent condition presented in 53% of OSA patients; these patients have often mild AHI, lower BMI, lower neck circumference, less hypertensive, and are usually females.

Key words: Sleep apnea syndrome; Sleep apnea, obstructive; Prospective studies; comorbidity; Positional sleep apnea, Body posture, sleep position.

Resumen

Introducción: El síndrome de apnea e hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) es producto de un colapso repetido a nivel de la vía aérea superior, durante el sueño. Existe un grupo de pacientes con SAHOS con componente postural, definida por una reducción del 50% o más en el índice de apnea hipopnea (IAH) de la posición supina a la lateral. **Objetivo:** Determinar la prevalencia de SAHOS postural y comparar las características clínicas y de la poligrafía respiratoria (PR) de este grupo de pacientes. **Metodología:** Estudio prospectivo de PR entre 2009-2014, derivados a realización de estudio por sospecha clínica de SAHOS. Se recolectaron datos demográficos, antropométricos, comorbilidades y diferentes variables de la PR. Se definió presencia de SAHOS un IAH mayor de 5 eventos/h. **Resultados:** De un total de 457 pacientes con diagnóstico de SAHOS, 243 presentaban SAHOS postural (53%). Los pacientes con SAHOS postural eran más leves ($p < 0,001$), tenían una circunferencia cervical ($p = 0,001$) e índice de masa corporal ($p = 0,003$) menor y con menor frecuencia eran hipertensos ($p = 0,001$). El análisis multivariado confirmó menor probabilidad SAHOS postural en sujetos con IAH graves (OR 0,96: IC 0,94-0,97): hipertensos (0,54: IC 0,33-0,88) y de sexo masculino (OR 0,41: IC 0,21-0,81). **Conclusiones:** El SAHOS postural es una entidad muy frecuente que está presente en el 53% de los pacientes con SAHOS, estos sujetos tienden a presentar enfermedad más leve, tener un IMC y circunferencia cervical menor, menor frecuencia de hipertensión arterial y son preferentemente mujeres.

Palabras clave: Síndrome Apnea del sueño; Apnea del sueño obstructiva; Estudios prospectivos; comorbilidad; apnea postural, apnea posicional.

* Centro de Enfermedades Respiratorias, Departamento de Medicina Interna. Clínica Las Condes. Región Metropolitana, Chile.

** Facultad de Medicina, Universidad San Sebastián. Concepción y Departamento de Medicina Interna. Complejo Asistencial Víctor Ríos Ruiz. Los Ángeles, Chile.

***Centro de Pacientes Críticos, Clínica Las Condes. Región Metropolitana, Chile.

Introducción

El síndrome de apnea e hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS), es una enfermedad frecuente que afecta al 4% de la población adulta^{1,2}, produce como síntoma cardinal somnolencia diurna excesiva³, y se ha asociado a mayor riesgo de hipertensión arterial⁴⁻⁷, accidentes de tránsito⁸⁻⁹, laborales y mayor morbimortalidad cardiovascular¹⁰⁻¹². Los eventos de apnea e hipopnea son producto de un colapso total o parcial de la vía aérea superior. La posición supina juega un rol importante en estos eventos ya que la fuerza de gravedad promueve el movimiento hacia atrás de la base de la lengua y las partes blandas, mientras que este desplazamiento ocurre en menor grado en decúbito lateral. Existe un grupo de pacientes con SAHOS con componente postural, la cual está definida por una reducción del 50% o más en el índice de apnea e hipopnea de la posición supina a la lateral y estaría presente entre el 50 al 60% de los individuos con SAHOS¹³⁻¹⁶. Si bien el tratamiento de elección en los pacientes con enfermedad grave y sintomática es la ventilación con presión positiva continua de la vía aérea a través de una máscara nasal (CPAPn)¹⁷⁻¹⁹, el grupo de pacientes con SAHOS postural podría verse beneficiado por medidas posicionales²⁰. Sin embargo, la terapia posicional podría no aliviar los síntomas si el índice en decúbito lateral permanece elevado, por lo que la definición clínica más apropiada debería exigir además que el índice de eventos respiratorios en decúbito lateral sea menor de un umbral clínico adecuado. La prevalencia del SAHOS postural en estudios de poligrafía respiratoria no se conoce como tampoco la prevalencia de esta definición más estricta, lo cual tiene implicancias terapéuticas relevantes. Este estudio está diseñado para evaluar la prevalencia de apneas posturales y determinar las características clínicas y de la poligrafía respiratoria de estos pacientes.

Pacientes y Métodos

Sujetos

Se evaluó en forma prospectiva los pacientes adultos sometidos a estudio de sueño por la sospecha clínica de SAHOS mediante poligrafía respiratoria (PR) ambulatoria entre 2009-2014. Un total de 585 pacientes fueron ingresados para realizar el estudio. Antes de realizar el estudio diagnóstico, se aplicó una encuesta estandarizada de síntomas, con el propósito de

evaluar el horario de sueño, grado de somnolencia diurna, ronquido, apneas presenciadas, insomnio, episodios de sofocación nocturna, nicturia, cefalea matinal, boca seca al despertar, pérdida de memoria y deterioro cognitivo. Se consignaron los datos sociodemográficos, hábitos, comorbilidades y los datos antropométricos, tales como peso, talla y circunferencia cervical, abdominal y de cintura, entre otras. De esta forma se recolectaron datos demográficos, antropométricos, comorbilidades y las diferentes variables de la PR; índice de apnea hipoapnea (IAH), saturación media y mínima de oxígeno, tiempo con saturación bajo 90%, tiempo total de registro, porcentaje en diferentes posiciones, etc. A todos los pacientes se les aplicó una encuesta de síntomas que incluía entre otras la escala de somnolencia de Epworth²¹, escala de Thorton modificada, Stanford y escala de depresión de Beck²². El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la institución y los pacientes firmaron el acta de consentimiento informado previo a su incorporación.

Poligrafía respiratoria

Para la realización de la poligrafía respiratoria (PR) se utilizó un equipo marca *Embletta o Embletta gold (Natus sleep products, EE. UU.)* que cumple con las exigencias de la Academia Americana de Medicina del Sueño (AASM) para los estudios de nivel III²³, que incluía el registro de flujo nasal mediante cánula nasal, movimientos tóraco abdominales (xtrace RIP belts: pletismografía de inductancia), frecuencia cardíaca y saturación de oxígeno a través de un oxímetro de pulso digital y sensor de posición. Los estudios fueron realizados en el domicilio, previa instrucción en el laboratorio de enfermedades respiratorias para la instalación de este a cargo del paciente o de su familia en su domicilio. El registro debía cumplir con los estándares exigidos AASM para estudios diagnósticos, en caso contrario era repetido. El análisis de la PR fue realizado manualmente por un único médico especialista en enfermedades respiratorias con amplia experiencia en el diagnóstico de trastornos respiratorios del sueño, de acuerdo a las normas de la AASM²⁴ empleando las siguientes definiciones: Se definió apnea como la ausencia de flujo por más de 10 s: a) Apnea obstructiva: ausencia del flujo oronasal en presencia de movimientos tóraco abdominales; b) Apnea central: ausencia de flujo oronasal y de los movimientos tóraco abdominales; c) Apnea mixta: ausencia de flujo oronasal que comienza con un componente

central y termina como obstructiva; y d) Hipoapneas: reducción del flujo aéreo discernible (más de 30% y menos del 90%) por un período superior a 10 s. Todos los eventos respiratorios deben presentar una caída de la saturación de oxígeno de al menos 3%. Se calculó el número de eventos respiratorios dividiendo el número total de eventos respiratorios por el tiempo total de registro en horas (número de apneas más número de hipoapneas dividido por tiempo total de registro). Los hallazgos fueron considerados diagnósticos de SAHOS cuando el número de eventos respiratorios fue mayor o igual a cinco eventos por hora. El SAHOS fue clasificado según gravedad en leve (5 a 15 eventos/h); moderado (15 a 30 eventos/h) y grave (> 30 eventos/h)²⁵. Fueron incluidos al estudio sólo aquellos exámenes cuyo registro presentaba al menos una hora de registro en decúbito dorsal y lateral. Se definió apnea postural (AP) si se observaba una reducción mayor un 50% del número de eventos respiratorios entre el decúbito supino y el decúbito lateral. Además, se clasificó los pacientes en AP estricta en la cual además de disminuir más del 50% de los eventos respiratorios en decúbito lateral estos presentaban menos de diez eventos por hora registro.

Análisis estadístico

Los resultados fueron expresados como valores promedio \pm desviación estándar para las variables medidas en escala numérica y en porcentaje para las medidas en escala nominal. Las variables cualitativas fueron comparadas mediante la prueba de χ^2 y test exacto de Fisher, y las variables continuas con la prueba t de Student. Las variables clínicas y de la poligrafía respiratoria relacionadas con el SAHOS fueron sometidas a análisis univariado y multivariado en un modelo de regresión logística (modalidad *stepwise*). Se calcularon los *odds ratio* (OR) e intervalos de confianza (IC) para el 95%. En adición, se realizó un modelo de comparación múltiple mediante test de ANOVA con la finalidad de encontrar diferencias entre los distintos grupos de pacientes según resultado de su PR: pacientes con AP estricta: pacientes con AP no estricta (AP-AP estricta) y pacientes sin AP. Las variables incluidas en este análisis fueron edad, IAH, circunferencia de cuello, IMC y escala de Epworth. Los análisis y el registro de los datos se realizaron mediante el *software* Excell 2011 y el *software* SPSS 12.0 (SPSS Inc., Chicago). Se consideró una significancia estadística un valor de $p < 0,05$.

Resultados

Se evaluaron mediante poligrafía respiratoria, 585 sujetos adultos con sospecha clínica de SAHOS de los cuales 503 presentaban registro suficiente en ambas posiciones para poder definir la presencia de apneas posturales. El 91% de los sujetos estudiados (457/503) presentaban diagnóstico de SAHOS. La edad promedio fue 52 ± 13 años (rango: 16-85), 80% eran varones, 76% obesos (IMC > 25 kg/m²), 28% fumadores activos y 72% tenían un IA/H mayor de 15 eventos/h. En la Tabla 1 se describen las características clínicas y de la poligrafía respiratoria de los pacientes con SAHOS incluidos en el estudio. De un total de 457 pacientes con diagnóstico de SAHOS, 243 presentaron diagnóstico de SAHOS postural (53%) y 136 cumplieron criterio de AP estricta (29,7%). Cuando se analizó por gravedad de la SAHOS, presentaban apneas posturales el 75% (95/126) de los pacientes leves, el 62% (79/128) de los pacientes moderados y el 34% (69/203) de los graves. Las diferencias de los

Tabla 1. Características clínicas y de la poligrafía respiratoria de la población incluida en el estudio

Edad, años (\pm DS)	52,27 (\pm 13,23)
Sexo masculino, n	369 (80%)
Circunferencia cervical, cm (\pm DS)	39,2 (\pm 14,28)
Índice de masa corporal, kg/m ²	41,68 (\pm 12,02)
Hipertensión arterial, n	235 (51,6%)
Diabetes Mellitus, n	134 (29,3%)
Escala de Epworth (\pm DS)	10,2 (\pm 0,7)
Variables poligrafía respiratoria	
Ronquido, n	297 (64,9%)
Tiempo total registro (min) (\pm DS)	483 (76)
IAH (\pm DS)	26,61 (\pm 11,17)
Duración media apneas (s) (\pm DS)	20,7 (5,6)
ID-4 (\pm DS)	28 (18,2)
Saturación de O ₂ promedio (\pm DS)	92,3 (3,1)
Saturación mínima de O ₂	77,8 (10,1)
CT-90% (\pm DS)	18 (24)
Severidad	
Leve	126 (27,5%)
Moderado	128 (28%)
Severo	203 (44,4%)
Clasificación tipo de AOS	
AP postural	243 (53,1%)
AP estricta	136 (29,8%)
AP no estricta	107 (23,4%)
Apnea no postural	214 (46,8%)

DS: Desviación standard; IAH: Índice Apnea hipoapnea; ID-4: Índice de desaturación > 4%; CT-90%: % de tiempo con SaO₂ < 90%; AP: Apnea postural.

Tabla 2. Análisis uni y multivariado sobre las diferencias clínicas de pacientes con diagnóstico de Síndrome de Apnea Hipopnea Obstruktiva del sueño -SAHOS- postural y no postural

Variable	Análisis univariado		Valor de p	Análisis multivariado	
	Postural (n = 243)	No postural (n = 214)		OR	IC
Sexo masculino	188	155	0,12	0,41	(0,21-0,81)*
Edad (media ± DS)	54,18 (14,07)	55,55 (13,47)	0,29	1,003	(0,98-1,02)
IMC (media ± DS)	30,90 (8,55)	32,84 (5,50)	0,00	0,99	(0,96-1,02)
Cuello (media ± DS)	41,60 (4,28)	43,01 (4,15)	0,00	0,94	(0,87-1,01)
HTA	103	132	< 0,001*	0,54	(0,33-0,88)*
DM2	60	66	0,09	1,03	(0,61-1,72)
Epworth (media ± DS)	10,33 (5,24)	10,91 (5,90)	0,27	1	(0,96-1,04)
Ronquido	155	126	0,43	0,96	(0,94-0,97)*
IAH (media ± DS)	22,87 (15,56)	40,84 (24,77)	< 0,001*	1,44	(0,09-2,40)

IMC: Índice de masa corporal; Cuello: perímetro cervical; HTA: hipertensión arterial. DM2: Diabetes mellitus 2. Epworth (escala de somnolencia diurna). DS: Desviación estándar, OR > Odds ratio. IC: Intervalo de confianza. *Se consideró un valor p < 0,05 como significativo. IAH: índice de apnea hipopnea.

Tabla 3. Análisis por comparaciones múltiples (ANOVA) entre los distintos grupos evaluados

Variable	Grupo	Comparador	Diferencia media	Intervalo confianza	Valor p
Edad	1	2	1,05	(-3,15; 5,24)	0,83
		3	-0,79	(-4,63; 3,05)	0,88
	2	1	-1,05	(-5,24; 3,15)	0,83
		3	-1,84	(-5,39; 1,72)	0,45
	3	1	0,79	(-3,05; 4,63)	0,88
		2	1,84	(-1,72; 5,39)	0,45
Índice masa corporal	1	2	0,25	(-1,87; 2,37)	0,96
		3	-1,79	(-3,73; 0,15)	0,08
	2	1	-0,25	(-2,37; 1,87)	0,96
		3	-2,05	(-3,84; -0,24)	0,02*
	3	1	1,79	(-0,15; 3,73)	0,08
		2	2,05	(0,24; 3,84)	< 0,01*
Circunferencia cervical	1	2	2,20	(0,92; 3,48)	< 0,01*
		3	-0,15	(-1,33; 1,02)	0,95
	2	1	-2,20	(-3,48; -0,92)	< 0,01*
		3	-2,35	(-3,43; -1,27)	< 0,01*
	3	1	0,15	(-1,02; 1,33)	0,95
		2	2,35	(1,27; 3,43)	< 0,01*
Epworth	1	2	0,84	(-0,85; 2,53)	0,47
		3	-0,11	(-1,65; 1,44)	0,99
	2	1	-0,84	(-2,53; 0,85)	0,47
		3	-0,95	(-2,39; 0,49)	0,27
	3	1	0,11	(-1,44; 1,65)	0,99
		2	0,95	(-0,49; 2,39)	0,27
Índice apnea hipopnea	1	2	18,96	(13,11; 24,79)	< 0,01*
		3	-7,37	(-12,72; -2,015)	< 0,01*
	2	1	-18,96	(-24,79; -13,11)	< 0,01*
		3	-26,33	(-31,28; -21,36)	< 0,01*
	3	1	7,37	(2,01; 12,72)	< 0,01*
		2	26,33	(21,36; 31,28)	< 0,01*

Grupo 1: Apnea Postural (AP) estricta; Grupo 2: AP no estricta; Grupo 3: SAHOS no postural. *p < 0,05.

pacientes con SAHOS postural y no postural se muestran en la Tabla 2. En resumen, los pacientes con SAHOS postural eran menos graves, tenían una circunferencia cervical e índice de masa corporal (IMC) menor y con menor frecuencia eran hipertensos, el resto de las comorbilidades fueron similares en ambos grupos y no presentaban diferencia en edad, género ni grado de somnolencia medido mediante la escala de Epworth. Tampoco hubo diferencias en la escala de Thorton modificada, escala de somnolencia de Stanford ni en la escala de depresión de Beck. El análisis multivariado confirmó que existe menor probabilidad de presencia de apnea postural (AP) en sujetos con SAHOS severo (OR 0,96: IC 0,94-0,97): en pacientes hipertensos (0,54: IC 0,33-0,88) y en pacientes del sexo masculino (OR 0,41: IC 0,21-0,81). Los pacientes con la definición más estricta de SAHOS postural: presentan una circunferencia cervical menor, sin embargo, no se encontraron diferencias en cuanto a la edad, IMC, escala de somnolencia de Epworth ni índice de eventos respiratorios en relación a SAHOS no postural. El resultado del análisis univariado y multivariado se muestra en la Tabla 2. El modelo de comparación múltiple analizando las diferencias entre los pacientes con AP estricta, AP no estricta y Apnea no Postural (A no P), evidencio diferencias significativas en la circunferencia cervical (CC) entre el grupo de AP estricta y no estricta, presentando una CC dos cm menor ($p < 0,01$). También observamos diferencias significativas en relación al IAH entre todos los grupos analizados (Tabla 3).

Discusión

El SAHOS postural definido como la reducción del 50% o más en el índice de eventos respiratorios al cambiar de la posición supina a la lateral es una entidad muy frecuente y se presenta en el 53% de los pacientes con SAHOS. Este es el primer reporte que tenemos conocimiento de la prevalencia de SAHOS postural realizado con estudio de poligrafía respiratoria en domicilio y observamos una prevalencia similar a la descrita con estudios de polisomnografía (PSG) realizada en clínicas de sueño¹³⁻¹⁶. Además, la prevalencia es similar al reporte realizado por el primer autor de este estudio que encontró un 48% de prevalencia en los estudios de PSG en la clínica de la Pontificia Universidad Católica de Chile²⁶. Aun utilizando un criterio más estricto de AP (IAH < 10 eventos/h en decúbito lateral) esta condición sigue siendo muy frecuente, siendo identificada en

el 29,8% de los pacientes con SAHOS, similar a lo publicado por Mador et al¹⁴ donde se encontró una prevalencia de 27,5% pero con un nivel de corte en decúbito lateral de 5 eventos/h. El punto de corte a utilizar en decúbito lateral no está establecido, nosotros preferimos utilizar 10 eventos/h en vez de 5 eventos/h, ya que clínicamente nos parece que no cambiaría la conducta clínica luego al indicar terapia posicional. El SAHOS postural fue significativamente más frecuente en los pacientes con enfermedad leve (75%), que en las moderadas (62%) y las severas (34%), prevalencias mayores a la descritas previamente¹⁴ que correspondían con estudios realizados con PSG y con otra técnica de monitorización de la posición. El porcentaje de sujetos que pudimos analizar adecuadamente, ya que presentaban un registro suficiente en ambas posiciones, fue de un 86% (503/585). A diferencia del estudio realizado con PSG en la clínica por nuestro grupo, donde un tercio de los pacientes (32%) no fueron elegibles ya que no presentaban registro suficiente en decúbito lateral para definir si presentaba o no apneas posturales²⁶. Esto presenta implicancias diagnósticas ya que al menos en un tercio de los pacientes que se les practica una PSG no vamos a poder responder adecuadamente a esta duda diagnóstica. De igual forma, cuando se realizan estudios de PSG noche dividida es infrecuente observar un tiempo suficiente sueño en ambas posiciones^{14,27}, siendo de esta forma muy difícil de evaluar el componente postural en la mayoría de los casos. Esto probablemente se deba a las condiciones en que es realizado los estudios de PSG y al corto tiempo de evaluación en los estudios de noche dividida.

Cuando se compararon los pacientes con SAHOS postural y no postural, los pacientes con AP presentan enfermedad menos severa, menor índice de masa corporal, circunferencia cervical (CC) y frecuencia de hipertensión arterial y son preferentemente mujeres. El estudio clásico de Mador¹⁴ donde se evaluaron 574 pacientes, las variables que diferenciaban a los pacientes con AP fueron el índice de eventos respiratorios, el IMC y en menor grado los sujetos más jóvenes. La edad no fue un marcador predictivo significativo en nuestro estudio. La utilidad en la práctica clínica habitual de medir rutinariamente la circunferencia cervical queda demostrada ya que es un factor relevante en la relación a la presencia de las apneas posturales, incluso encontramos diferencias entre el grupo de pacientes con AP estricta y no estricta, pudiendo ser un continuo en la fisiopatología de la enfermedad desde el paciente roncoador, hipoapnea, AP estricta, AP no estricta

y AP no P. Los factores más importantes para predecir el SAHOS postural es el índice de eventos respiratorios y la obesidad. El peso evaluado como el IMC, es un factor relevante, de hecho el peso modula el efecto que podría tener las apneas posturales. Se han reportado pacientes que bajando de peso se convirtieron de no posturales a posturales, de igual forma pacientes con SAHOS postural que suben de peso se transforman en no posturales con un aumento significativo del número de eventos respiratorios principalmente en decúbito lateral²⁸. No encontramos en el presente estudio diferencias en la somnolencia medida con la escala de Epworth, como tampoco en escala de Stanford, a pesar que en un estudio previo de nuestro grupo los pacientes con SAHOS no postural presentaban mayor somnolencia ($11,3 \pm 0,8$ versus $13,5 \pm 0,5$ $p = 0,005$) y una arquitectura del sueño más alterada (mayor sueño etapa I en desmedro del sueño profundo y REM, asociado a aumento de los micro despertares)²⁶.

El análisis multivariado confirmó la menor probabilidad de presentar SAHOS postural en los sujetos con SAHOS severo (OR 0,96: IC 0,94-0,97): los hipertensos (0,54: IC 0,33-0,88) y en los hombres (OR 0,41, IC 0,21-0,81).

La importancia de conocer y diagnosticar al grupo de pacientes con SAHOS postural es que podría verse beneficiado de medidas posicionales a través de una variedad de dispositivos descritos en la literatura²⁹, por lo tanto, debe investigarse su presencia. La eficacia de algunas de estas medidas ha sido evaluada y estos dispositivos son capaces de disminuir la cantidad de sueño en posición supina y como resultado de esto disminuir la severidad del SAHOS. Una revisión sistemática reciente²⁰ encontró sólo tres estudios de calidad satisfactoria para evaluar SAHOS postural comparándola con CPAP³⁰⁻³², de esta se concluye que la CPAP fue más efectiva en reducir el índice de eventos respiratorios y aumentar la saturación de oxígeno, aunque estas diferencias fueron pequeñas y clínicamente no significativas, la ventaja del CPAP fue aún menor en los pacientes con apnea leve, considerando que la aceptación y tolerancia al CPAP es muchas veces problemática en estos pacientes³³, particularmente en ausencia de somnolencia diurna, donde la opción de terapia postural cobra mayor relevancia.

En conclusión, el SAHOS postural definido como la reducción del 50% o más en el índice de eventos respiratorios de la posición supina a la lateral es una entidad muy frecuente y se presenta en el 53% de los pacientes con SAHOS, aun utilizando un criterio más estricto de AP (IAH < 10 eventos/h en decúbito lateral) esta condición

sigue siendo muy frecuente siendo identificada en un tercio de los pacientes con SAHOS. Los pacientes con SAHOS postural presentan una enfermedad menos severa, un índice de masa corporal y circunferencia cervical menor, menor frecuencia de hipertensión arterial y son preferentemente mujeres. Creemos que la definición más estricta de AP es la más adecuada ya que presenta connotaciones terapéuticas relevantes.

Bibliografía

- 1.- YOUNG T, PALTA M, DEMPSEY J, SKATRUD J, WEBER S, BADR S. The occurrence of Sleep disorders breathing among middle aged adults. *N Engl J Med* 1993; 328: 1230-5.
- 2.- DURÁN J, ESNAOLA S, RAMÓN R, IZTUETA A. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 years. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 685-9.
- 3.- BALDWIN. BALDWIN CM, GRIFFITH KA, NIETO FJ, O'CONNOR GT, WALSLEBEN JA, REDLINE S. The association of sleep-disordered breathing and sleep symptoms with quality of life in the Sleep Heart Health Study. *Sleep* 2001; 24: 96-105.
- 4.- PEPPARD P E, YOUNG T, PALTA M, SKATRUD J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *New Eng J Med* 2000; 342: 1378-84.
- 5.- DURÁN-CANTOLLA J, AIZPURU F, MARTÍNEZ-NULL C, BARBÉ ILLA F. Obstructive sleep apnea/hypopnea and systemic hypertension. *Sleep Med Rev* 2009; 13: 323-31.
- 6.- CANO-PUMAREGA I, DURÁN-CANTOLLA J, AIZPURU F, MIRANDA-SERRANO E, RUBIO R, MARTÍNEZ-NULL C, et al. On behalf of the Spanish Sleep and Breathing Group. Obstructive sleep apnea and systemic hypertension: Longitudinal study in the general population: The Vitoria Sleep Cohort. *American Journal Respir Critical Care Med* 2011; 184: 1299-304.
- 7.- MARÍN J M, AGUSTI A, VILLAR I, FORNER M, NIETO D, CARRIZO S J, et al. Association between treated and untreated obstructive sleep apnea and risk of hypertension. *JAMA* 2012; 307: 2169-76.
- 8.- YOUNG T, BLUSTEIN J, FINN L, PALTA M. Sleep-disordered breathing and motor vehicle accidents in a population-based sample of employed adults. *Sleep* 1997; 20: 608-13.
- 9.- TERÁN-SANTOS J, JIMÉNEZ-GÓMEZ A, CORDEIRO-GUEVARA J, AND THE COOPERATIVE GROUP BURGOS-SANTANDER. The association between sleep apnea and the risk of traffic accidents. *N Engl J Med* 1999; 340: 847-51.
- 10.- MARSHALL N S, WONG K K H, LIU P Y, CULLEN

- S R J, KNUIMAN M W, GRUNSTEIN R R. Sleep apnea as an independent risk factor for all-cause mortality, The Busselton Health Study. *Sleep* 2008; 31: 1079-85.
- 11.- MARÍN J M, CARRIZO S J, VICENTE E, AGUSTÍ A G N. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet* 2005; 365: 1046-53.
- 12.- YOUNG T, FINN L, PEPPARD P, SZKLO-COXE M, AUSTIN D, NIETO J, STUBBS R, HLA K M. Sleep-disordered-Breathing and mortality; Eighteen-year follow-up of Wisconsin Sleep Cohort. *Sleep* 2008; 31: 1071-8.
- 13.- OKSENBERG A, SILVERBERG D S, ARONS E, RADWAN H. Positional vs nonpositional obstructive sleep apnoea patients. Anthropomorphic, nocturnal polysomnographic and multiple sleep latency test data. *Chest* 1997; 112: 629-39.
- 14.- MADOR M J, KUFEL T J, MAGALANG U J, RAJESH S K, WATWE V, GRANT J B. Prevalence of positional sleep apnoea in patients undergoing polysomnography. *Chest* 2005; 128: 2130-7.
- 15.- RICHARD W, KOX D, DEN HERDER C, LAMAN M, VAN TINTEREN H, DE VRIES N. The role of sleep position in obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Arch. Otorhinolaryngol* 2006; 263: 946-50.
- 16.- OKSENBERG A, ARONS E, GREENBERG-DOTAN S, NASSER K, RADWAN H. The significance of body posture on breathing abnormalities during sleep: data analysis of 2077 obstructive sleep apnoea patients. *Harefuah* 2009; 148: 157-62.
- 17.- DURÁN-CANTOLLA J T L, PUERTAS-CUESTA F J, PIN-ARBOLEDAS G; GRUPO ESPAÑOL DE SUEÑO (GES). Documento de consenso nacional sobre el síndrome de apneas hipopneas del sueño. *Arch Bronconumol* 2005; 41: 1-110.
- 18.- LLOBERES P, DURÁN-CANTOLLA J, MARTÍNEZ-GARCÍA M A, MARÍN J M, FERRER A, CORRAL J, et al. Diagnóstico y tratamiento del síndrome de apneas-hipopneas del sueño. *Arch Bronconumol* 2011; 47: 143-56.
- 19.- GILES T L, LASSERSON T J, SMITH B J, WHITE J, WRIGHT J, CATES C J. Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnea in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (1): CD001106.
- 20.- HA S C, HIRAI H W, TSOI K K. Comparison of positional therapy versus continuous positive airway pressure in patients with positional obstructive sleep apnea: a meta-analysis of randomized trials. *Sleep Med Rev* 2014; 18: 19-24.
- 21.- OSMAN E Z, OSBORNE J, HILL P D, LEE B W. The Epworth Sleepiness Scale: Can it be used for sleep apnoea screening among snorers? *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1999; 24: 239-41.
- 22.- VANDEPUTTE M, DE WEERD A. Sleep disorders and depressive feelings: a global survey with the Beck depression scale. *Sleep Med* 2003; 4: 343-5.
- 23.- FERBER R, MILLMAN R, COPPOLA M, FLEETHAM J, MURRAY CF, IBER C, et al. Portable recording in the assessment of obstructive sleep apnea. *Sleep* 1994; 17: 378-92.
- 24.- IBER C, ANCOLI-ISRAEL S, CHESSON A, QUAN S. For the American Academy of Sleep Medicine. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications. 2007. 1st edition. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine.
- 25.- MCNICHOLAS W T. Diagnosis of obstructive sleep apnea in adults. *Proc Am Thorac Soc* 2008; 5: 154-60.
- 26.- JORQUERA J, FREIRE M, SANTÍN J, GODOY J. Apnea obstructiva del sueño con componente postural; diferencias clínicas y polisomnográficas. *Rev Chil Enferm Respir* 2002; 18: 286 Resúmen P28.
- 27.- JORQUERA J, SANTÍN J, GODOY J. La polisomnografía en noche dividida es eficaz para titular la presión en la ventilación con presión positiva continua ("CPAP") en pacientes con apnea obstructiva del sueño. *Rev Med Chile* 134: 1377-82.
- 28.- OKSENBERG A, DYNIA A, NASSER K, GADOTH N. Obstructive sleep apnoea in adults: body postures and weight changes interactions. *J Sleep Res* 2012; 21: 402-9.
- 29.- RAVESLOOT M J L, VAN MAANEN J P, DUN L, DE VRIES N. The undervalued potential of positional therapy in position-dependent snoring and obstructive sleep apnea-a review of the literature. *Sleep Breath* 2013; 17: 39-49.
- 30.- PERMUT I, DÍAZ-ABAD M, CHATILA W, CROCETTI J, GAUGHAN J P, D'ALONZO G E, et al. Comparison of positional therapy to CPAP in patients with positional obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2010; 6: 238-43.
- 31.- SKINNER M A, KINGSHOTT R N, FILSELL S, TAYLOR D R. Efficacy of the "tennis ball technique" versus nCPAP in the management of position-dependent obstructive sleep apnoea syndrome. *Respirology* 2008; 13: 708-13.
- 32.- JOKIC R, KLIMASZEWSKI A, CROSSLEY M, SRIDHAR G, FITZPATRICK M F. Positional treatment vs continuous positive airway pressure in patients with positional obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 1999; 115: 771-81.
- 33.- SANTIN J, JORQUERA J, JORDAN J, GODOY J. Uso de CPAP nasal en el largo plazo en síndrome de apnea hipopnea del sueño. *Rev Med Chile* 2007; 135: 855-61.

Correspondencia a:
Dr. Jorge Jorquera Arévalo
Enfermedades Respiratorias Clínica Las Condes.
Lo Fontecilla 441, edificio azul 2° piso. Las Condes.
Email: jjorquera@clc.cl

Análisis de presión inspiratoria máxima según tres protocolos en estudiantes voluntarios asintomáticos de la Universidad Católica del Maule, Chile

CARLA ADAOS L.*, ANGELA GONZÁLEZ B.*, DANIELA SLATER M.*, PAUL MEDINA G.***, RODRIGO MUÑOZ C. **** y MÁXIMO ESCOBAR C. ****

Analysis of maximal inspiratory pressure according to three protocols in asymptomatic volunteer students at the Catholic University of Maule, Chile

Maximum inspiratory pressure (MIP) has been used as an indicator of inspiratory muscle strength. Nevertheless their values show a high variability (~20%). The aim of this study was to determine the MIP, according to three protocols in young subjects. An observational cross-sectional study was carried out on a convenience sample of 60 students, 30 men (19.2 ± 0.81 years-old) and 30 women (19.17 ± 0.91 years-old). MIP was evaluated according to the protocol defined for each group of 20 participants of both genders: Group 1: American Thoracic Society/European Respiratory Society (ATS/ERS); Group 2: Learning; Group 3: Warming. For the analysis we used descriptive and inferential statistics, a p value < 0.05 was considered significant. No differences in MIP were found for the three best averages between groups ($p = 0.078$). When comparing the total performance of MIP replicates G3 was higher than G1 and G2 ($p < 0.0001$). The coefficient of variation was higher in G2. It is concluded that the warming protocol (G3) could mitigate the effect of learning.

Key words: Maximal Respiratory Pressures; Maximum Inspiratory Pressure; Muscle Strength; Students; Volunteers; Cross-sectional studies.

Resumen

La presión inspiratoria máxima (PIM) ha sido utilizada como indicador de fuerza de la musculatura inspiratoria. No obstante sus valores presentan gran variabilidad (~20%). El objetivo del estudio fue determinar la PIM, según tres protocolos en sujetos jóvenes. Se realizó un estudio observacional de corte transversal en una muestra por conveniencia de 60 estudiantes, 30 hombres ($19,2 \pm 0,81$ años) y 30 mujeres ($19,17 \pm 0,91$ años). Se evaluó la PIM según el protocolo definido para cada grupo compuesto por 20 participantes de ambos géneros: Grupo 1: American Thoracic Society/European Respiratory Society (ATS/ERS); Grupo 2: Aprendizaje; Grupo 3: Calentamiento. Para el análisis se utilizó estadística descriptiva, e inferencial considerándose significativo un valor de $p < 0,05$. No se encontraron diferencias de PIM de los tres mejores promedios entre grupos ($p = 0,078$). Al comparar el desempeño total de las repeticiones de PIM G3 fue más alto que G1 y G2 ($p < 0,0001$). El coeficiente de variación fue más alto en G2. Se concluye que el protocolo calentamiento (G3) podría atenuar el efecto de aprendizaje.

Palabras clave: Presiones respiratorias máximas; Presión inspiratoria máxima; Fuerza Muscular; estudiantes; Voluntarios; Estudio de corte transversal.

* Licenciada en Kinesiología.

** Licenciado en Rehabilitación.

*** Magister en Kinesiología.

**** Laboratorio de Función Ventilatoria, Departamento de Kinesiología, Universidad Católica del Maule. Talca, Chile.

Introducción

La contracción de los músculos ventilatorios inspiratorios genera gradientes de presión que permiten la entrada de aire hacia los alvéolos, oxigenando la sangre y proporcionando uno de los sustratos más importantes para los procesos metabólicos del organismo, así alteraciones en su función, conducirán a un compromiso de la ventilación alveolar, intercambio gaseoso y aporte de oxígeno a los tejidos¹.

Una de las formas de evaluar la actividad de la musculatura inspiratoria (MI) es mediante la medición confiable de la presión inspiratoria máxima (PIM)². Existiendo técnicas invasivas más confiables, las no invasivas presentan ventajas que las han ubicado como un método de gran utilidad, y su aplicación más importante es en aquellas disfunciones que en algún momento de su evolución, se vinculan con debilidad de la MI³. Su valoración se realiza mediante un test aplicable, en el cual los individuos deben realizar un esfuerzo inspiratorio máximo contra una boquilla ocluida. La prueba tiene las ventajas de no ser invasiva y de ejecutarse rápidamente, sin embargo, es dependiente del esfuerzo⁴.

Diversos estudios han establecido valores referenciales de PIM, no obstante se aprecia que para una misma población, los resultados son muy variables, encontrándose diferencias de aproximadamente 20 cm H₂O⁵, debido principalmente a los procedimientos metodológicos utilizados en cada estudio, experiencia de los técnicos, precisión de los instrumentos, características antropométricas y demográficas de los sujetos evaluados, grado de motivación y comprensión de la prueba, entre otros^{5,6}. Esto condiciona su aplicabilidad y genera cuestionamientos acerca de la reproducibilidad de los resultados obtenidos en dichos estudios.

Dentro de la metodología de las publicaciones que exponen valores de referencia de la PIM, se ha encontrado que la cantidad de repeticiones necesarias para considerar un resultado válido y reproducible ha sido variable, principalmente porque es considerado un test que necesita ser aprendido, por lo que su rendimiento mejorará a medida que se realiza un mayor número de maniobras, lo que se conoce como efecto de aprendizaje en la PIM⁸. Debido a ello, es razonable suponer que una menor cantidad de repeticiones subestimaría los valores reales de la fuerza de la MI⁷⁻¹¹.

Complementariamente, diversas investigaciones indican que un calentamiento de la MI previo a una medición podría atenuar el efecto de aprendizaje durante ejecuciones repetidas de

PIM, lo que disminuiría la variabilidad¹² y el error aleatorio¹³, permitiendo obtener datos confiables con un menor número de repeticiones.

En Chile, los estudios sobre la evaluación de la PIM se han basado principalmente en la sugerencia de la American Thoracic Society/European Respiratory Society (ATS/ERS), pero no se ha estudiado como el calentamiento o el efecto de aprendizaje influyen en ésta, ni tampoco hay estudios específicos que expongan y aclaren la cantidad de repeticiones necesarias, para que la medición refleje certeramente la fuerza de la MI del sujeto.

Dados los antecedentes es razonable preguntarse si la elección del valor de PIM que se obtiene por medio de las recomendaciones ATS/ERS podría morigerar la fuerza real de la MI. En este contexto, implementar un protocolo de aprendizaje o calentamiento según lo descrito en la literatura, debería incrementar el comportamiento de los valores de PIM en sujetos jóvenes de ambos géneros. El objetivo específico del estudio fue analizar el comportamiento de la PIM según tres protocolos en sujetos jóvenes asintomáticos de ambos sexos.

Materiales y Métodos

Esta investigación fue desarrollada durante el período comprendido entre agosto de 2014 hasta marzo del año 2015, en el laboratorio de Función Ventilatoria de la Universidad Católica del Maule, Talca, Chile.

Participantes

En este estudio observacional exploratorio de corte transversal participaron 60 voluntarios (30 mujeres y 30 hombres) distribuidos en 3 grupos (G1: protocolo ATS/ERS; G2: protocolo de Aprendizaje y G3: protocolo de Calentamiento). La selección de los participantes se dio en un marco de muestreo no probabilístico y por conveniencia, vía contacto directo con cada voluntario. Se consideraron a sujetos entre 18 y 20 años, ambos géneros, estudiantes de la Universidad Católica del Maule, Talca. Las características de incorporación fueron: Puntaje en cuestionario de calidad de vida relacionada con la salud SF12 > 45 para salud física y mental¹⁴, nivel de actividad física baja o moderada (< 1.500 mets/min/sem) según cuestionario internacional de actividad física (IPAQ, versión corta)¹⁵, índice de masa corporal (IMC) categorizado según la Organización Mundial de la Salud¹⁶. No se evaluó a sujetos que presentaran: Patología respiratoria

aguda o crónica, resultados espirométricos menores al 80% del predicho en volumen espiratorio forzado al primer segundo (VEF_1) y capacidad vital forzada (CVF), otro tipo de enfermedades agudas o crónicas (no respiratorias), declaración de hábito tabáquico, haber realizado actividad física el día de la evaluación, parámetros fisiológicos como frecuencia cardíaca (FC), frecuencia respiratoria (FR), saturación parcial de oxígeno (SpO_2) y presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD) alterados.

Los voluntarios aceptaron libremente participar en el estudio firmando un consentimiento informado y todos los procedimientos fueron llevados a cabo acorde a la declaración de Helsinki. La aplicación del estudio fue aprobado por el Comité de Ética Científico de la Universidad Católica del Maule.

Mediciones

En la Figura 1 se detalla el esquema de trabajo para la inclusión en el estudio. En la Tabla 1 se

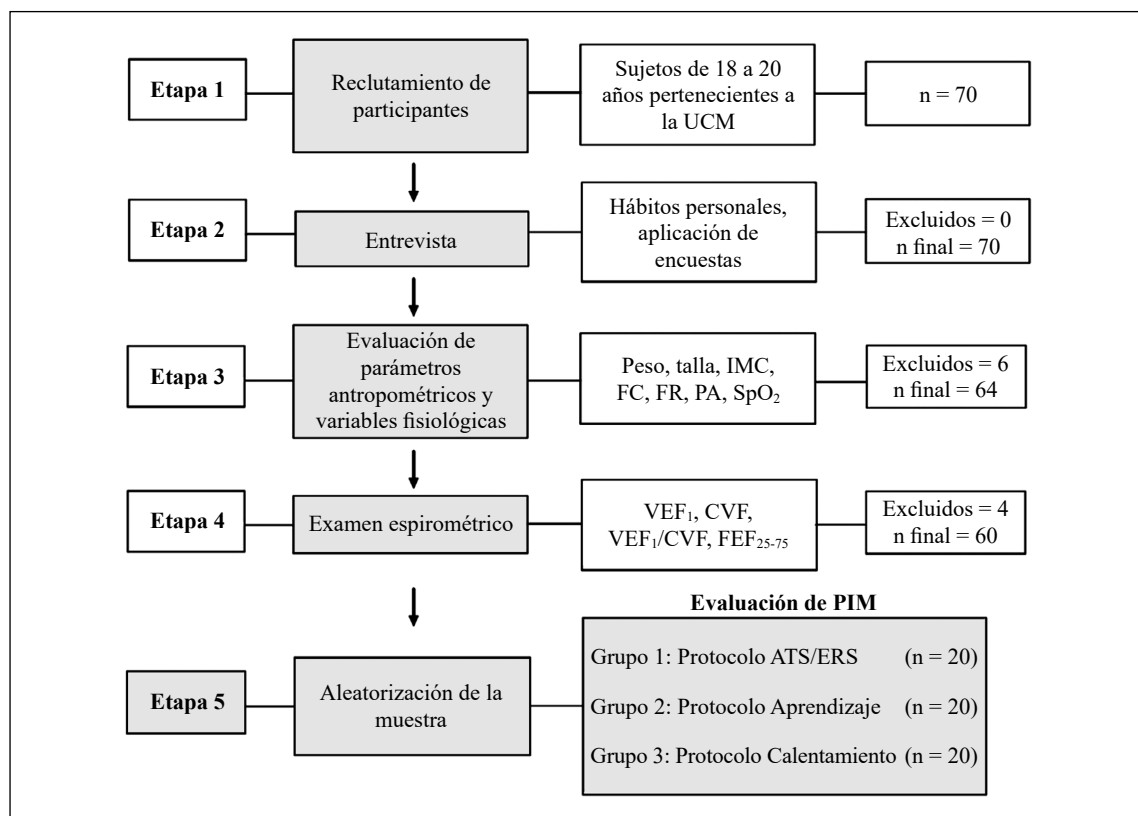


Figura 1. Diagrama de flujo de los participantes en el estudio. UCM: Universidad Católica del Maule; n: tamaño de la muestra; SF12: encuesta de calidad de vida relacionada con la salud; IPAQ: encuesta de actividad física, IMC: índice de masa corporal; FC: frecuencia cardíaca; FR: frecuencia respiratoria; SpO_2 : saturación parcial de oxígeno; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; VEF_1 : volumen espiratorio forzado al primer segundo; CVF: capacidad vital forzada. FEF_{25-75} : flujo espiratorio forzado entre el 25 y 75% de la CVF.

Tabla 1. Protocolos de medición de PIM aplicados a cada grupo

Grupos	n maniobras	Tiempo entre repetición	Determinación de la PIM
G1 (n = 20)	9	1 min	Valor más alto de las 3 primeras mediciones que presenten una variabilidad $\leq 5\%$
G2 (n = 20)	20	30-40 s	Valor más alto de las 20 maniobras
G3 (n = 20)	9	1 min	Valor más alto de las 3 primeras mediciones que presenten una variabilidad $\leq 5\%$

Grupo 1: ATS/ERS; Grupo 2: Aprendizaje; Grupo 3: Calentamiento. n: número; PIM: presión inspiratoria máxima; min: minutos; s: segundos. Mayor descripción se encuentra en el texto.

enuncian los protocolos y procedimientos realizados para cada grupo, donde se incluyeron un total de 20 sujetos (10 hombres y 10 mujeres) por cada grupo a fin de determinar el protocolo que lograra mayores valores de PIM.

Descripción de los protocolos

Medición de PIM: Se midió a través de la maniobra de Müeller, en esta los sujetos debieron realizar 3 ventilaciones a volumen corriente, posteriormente, se indicó que espiraran hasta volumen residual y se incentivó a una inspiración máxima contra la vía aérea ocluida de por lo menos 3 s. **Protocolo ATS/ERS:** Se midió a través de la maniobra de Müeller. Se eligió el valor más alto de los 3 esfuerzos que entre ellos presentarían una variabilidad menor o igual al 5%, se registró la disnea al finalizar el protocolo. **Protocolo de Aprendizaje:** Se efectuó según lo propuesto por Volianitis y cols¹². Se realizaron 20 maniobras de Müeller consecutivas. Existió un tiempo de descanso de 40 s entre cada repetición. Cada 5 esfuerzos se dio un tiempo de descanso de 1 min. Se eligió el valor más alto de las 20 repeticiones, se registró la disnea al finalizar el protocolo. **Protocolo de Calentamiento:** Se efectuó según lo propuesto por Fiz y cols⁸. Se realizó una maniobra de Müeller como valor basal para el cálculo de la carga de trabajo, se ejecutaron dos series de 30 repeticiones al 40% de la PIM basal, utilizando el PowerBreathe Sport Performance Plus®. Cada una de estas tuvo un descanso de 2 min. Al término de la segunda serie se evaluó la PIM, se eligió el valor más alto de las 3 mediciones que entre ellas, presentarían una variabilidad menor o igual al 5%, se registró disnea al finalizar el protocolo.

Función ventilatoria. Se evaluó en un pletismógrafo corporal (Medgraphics™, Platinum, elite series®), que utiliza los valores referenciales de Knudson y cols, basado en el manual de procedimientos de la Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias¹⁷.

Fuerza de la musculatura inspiratoria. La PIM fue evaluada en el mismo pletismógrafo corporal (Tabla 1). Para que una maniobra fuera considerada aceptable, el sujeto debía estar sentado con los pies completamente apoyados y con la espalda recta, posición en la que se indicaba la utilización de pinza nasal y la colocación de manos en las mejillas para evitar realizar succión. Además, la representación gráfica debía ser sin artefactos, sin fugas y con meseta¹⁸.

Calentamiento de la musculatura inspiratoria. Esta actividad precedió a la evaluación de PIM en el grupo tres. Se llevó a cabo con una válvula

umbral de carga ajustable (Powerbreathe® Sport Performance Plus). Se evaluó una maniobra de PIM basal (PIMb) y con este resultado se realizaron dos series de 30 repeticiones al 40% de la PIMb. El intervalo de tiempo entre series y al finalizar el calentamiento fue de 2 min.

Al finalizar cada protocolo se evaluó la disnea mediante una escala numérica, utilizando 0: sin falta de aire; y 10: máxima falta de aire¹⁹.

Evaluadores

La medición de parámetros antropométricos y fisiológicos fue realizada por dos evaluadores (AGB-DSM), quienes además estaban encargados de entregar el consentimiento informado, encuestas y explicar los objetivos de la evaluación. El tercer evaluador (RMC), certificado en el Instituto Nacional del Tórax (MINSAL), estaba encargado de las mediciones en el pletismógrafo corporal (espirometría y PIM), realizando las correspondientes indicaciones a cada individuo.

Análisis estadístico

Para analizar las variables se utilizó estadística descriptiva, con medidas de tendencia central: media, mediana y cuartiles; y medidas de dispersión: rango, desviación estándar (DS) y coeficiente de variación (CV), además del intervalo de confianza al 95% (IC_{95%}). Dentro de la estadística inferencial, se comprobó el supuesto de la distribución normal de los datos con el test Shapiro-Wilks, luego se comparó esta variable entre cada protocolo con ANOVA de una vía y el análisis post hoc con test de Tukey.

Los cálculos y las gráficas se realizaron con el programa estadístico GraphPad Prism 5.0 y se consideraron diferencias con un valor de $p < 0,05$ como estadísticamente significativas. Para el registro de los datos se utilizó el software computacional Microsoft Excel 2010.

Resultados

Inicialmente fueron contactados setenta voluntarios, de los cuales diez fueron descartados por criterios de inclusión (Figura 1). Las características generales de la muestra se especifican en la Tabla 2. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos para dichas características.

Presión inspiratoria máxima

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar el valor de PIM prome-

Tabla 2. Características generales de los 60 voluntarios estudiados en los 3 protocolos

Variable	Grupo 1: ATS/ERS (n = 20)	Grupo 2: Aprendizaje (n = 20)	Grupo 3: Calentamiento (n = 20)	Valor p ^a
Edad (años)	18,8 ± 0,89	19,4 ± 0,75	19,35 ± 0,81	0,9878
FC (ppm)	71 ± 11	78 ± 12	74 ± 8	0,3058
FR (cpm)	18 ± 2	16 ± 2	17 ± 1	0,3164
SatO ₂ (%)	97,7 ± 1,30	96,9 ± 1,12	97,35 ± 1,31	0,2917
PAS (mmHg)	110,45 ± 10,09	107 ± 9,7	112,5 ± 11,22	0,0577
PAD (mmHg)	71,75 ± 9,63	68,15 ± 8,54	67,95 ± 8,04	0,9961
Peso (kg)	61,85 ± 10,63	62,05 ± 6,97	63,32 ± 10,57	0,9688
Talla (m)	1,66 ± 0,09	1,65 ± 0,08	1,67 ± 0,09	0,8943
IMC (kg/m ²)	22,27 ± 2,07	22,55 ± 1,42	22,49 ± 1,98	0,9350
IPAQ (met/min/sem)	1.150,68 ± 419,03	1.191,5 ± 429,15	971,25 ± 498,78	0,2315
SF12 físico	54,92 ± 2,76	54,67 ± 4,06	53,26 ± 3,54	0,4091
SF12 mental	53,725 ± 5,35	53,84 ± 4,68	54,43 ± 4,08	0,8798
CVF (L)	4,32 ± 0,85	4,44 ± 1,01	4,49 ± 0,93	0,8423
%CVF*	105,55 ± 10,18	108,2 ± 12,56	107,25 ± 9,06	-
VEF ₁ (L)	3,81 ± 0,71	3,81 ± 0,69	3,87 ± 0,81	0,9737
%VEF ₁ *	106 ± 7,42	106,05 ± 8,65	106,0 ± 8,66	-

^aValor p > 0,05 para diferencia entre grupos. Las variables se expresan en promedio y desviación estándar. FC: frecuencia cardiaca; FR: frecuencia respiratoria; SpO₂: saturación parcial de oxígeno; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; IMC: índice de masa corporal; IPAQ: Cuestionario internacional de actividad física; SF12: cuestionario de calidad de vida relacionado con la salud; CVF: capacidad vital forzada; VEF₁: volumen espiratorio forzado al primer segundo. *Los valores espirométricos de referencia utilizados fueron los de Knudson R, Slatin R, Lebowitz M, Burrows B. Am Rev Respir Dis 1976; 113: 587-99.

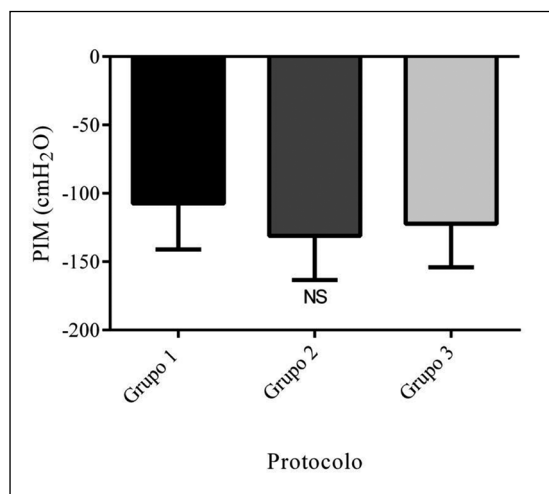


Figura 2. PIM según grupo (Promedio de las tres más altas). Grupo 1: ATS/ERS; Grupo 2: Aprendizaje; Grupo 3: Calentamiento. Prueba estadística N.S., ANOVA y análisis post hoc con test de Tukey (p = 0,078).

dio de los tres mejores intentos obtenidos según cada grupo (Figura 2). Sin embargo, los resultados del Grupo 2 (G2) y Grupo 3 (G3) fueron mayores que los del Grupo 1 (G1) (G2 versus G1: diferencia media: -23,55, IC_{95%} [-48,37 a 1,271] y G3 versus G1: diferencia media: -14,75, IC_{95%} [-39,57 a 10,07]) y todos los grupos presentaron una amplia dispersión.

Al comparar los promedios de PIM de todas las repeticiones (Figura 3A), se encontraron diferencias estadísticamente significativas y el análisis post hoc demuestra que el G3 generó los resultados más altos (Tabla 3 y 4) en relación a G1 y G2 (p < 0,0001). Además, se aprecia que este grupo presentó la menor variabilidad (CV: G1: 4,3%; G2: 6,26%; G3: 2,74%)

La distribución de los valores de PIM considerando todas las repeticiones realizadas se detallan en la Figura 3B. Se destaca que el mayor rango fue obtenido en el G2. El G3 presenta valores

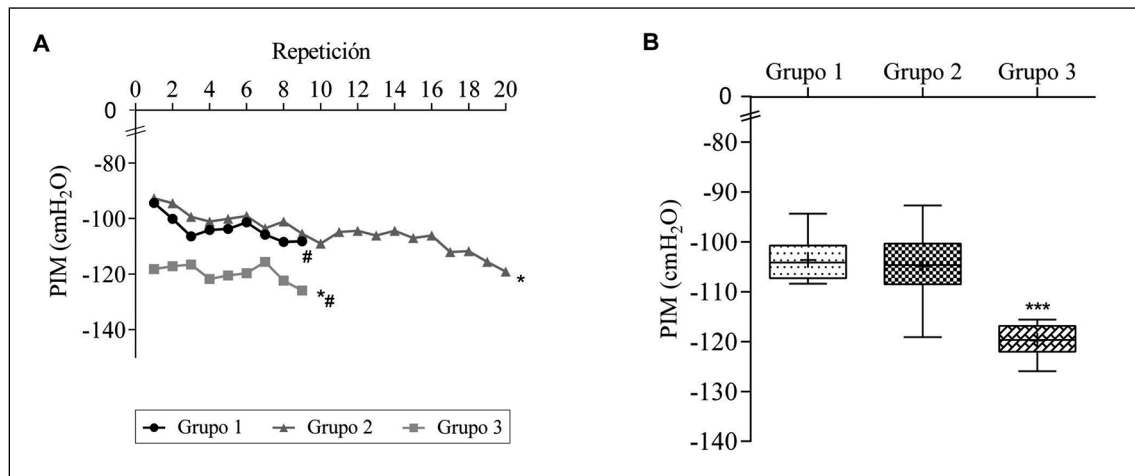


Figura 3. Comportamiento de la PIM según grupo (promedio del número total de repeticiones). A) Comportamiento de la PIM según repetición para cada grupo; B) Distribución de la PIM según grupo. Grupo 1: ATS/ERS; Grupo 2: Aprendizaje; Grupo 3: Calentamiento. Prueba estadística S., ANOVA y análisis post hoc con test de Tukey (***) $p < 0,0001$. En la Figura 3A la comparación entre ATS/ERS y Calentamiento (#); junto Aprendizaje y Calentamiento (*) presentan diferencias significativas con $p < 0,001$.

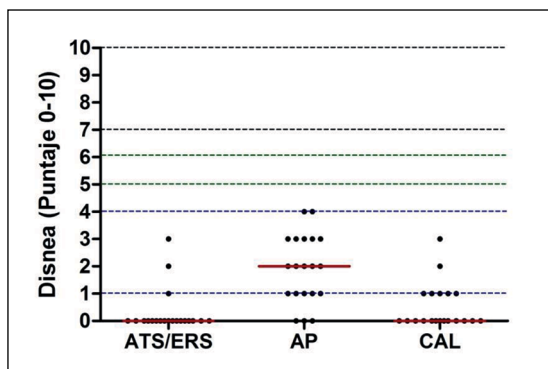


Figura 4. Comportamiento de la percepción de disnea verbal según protocolo de medición. Gráficos de mediana y dispersión de valores discretos asociados a las mediciones de Presión Inspiratoria Máxima. ATS/ERS = protocolo propuesto por la *American Thoracic Association/ European Respiratory Society* (Asociación Americana del Tórax/Sociedad Respiratoria Europea); AP = protocolo de Aprendizaje; CAL = protocolo de Calentamiento. La mediana se muestra mediante una línea continua roja, por su parte las líneas discontinuas representan la categorización de disnea ausente (puntaje 0, eje de las abscisas), leve (puntaje 1-4, rango color azul), moderada (puntaje 5-6, rango color verde) y severa (puntaje 7-10, rango color negro) propuesta por Wysham et al²⁸.

menos dispersos cuando la PIM es más baja, en cambio, en el G1, los valores más dispersos se corresponden a los más altos.

Disnea

El grupo G2 presentó valores más altos con respecto a las otras dos estrategias (Figura 4).

Discusión

Los variados aspectos metodológicos de las investigaciones que involucran la PIM han contribuido a la amplitud de valores referenciales para una misma población^{5,6}. En consideración a que esta medición pretende detectar condiciones de debilidad de la MI³, puede ser la base para la adecuación de cargas de entrenamiento en sujetos con patologías crónicas²⁰ así como en deportistas de elite²¹, es relevante analizar la ejecución de los procedimientos, en particular, el protocolo que se lleva a cabo para su evaluación.

La ATS en conjunto con la ERS han estandarizado dicha evaluación. Sin embargo, existen antecedentes que han planteado una subestimación del valor real de la PIM^{11,13,22}. Al respecto, el presente estudio confirma que el comportamiento de la PIM varía según la metodología empleada. No obstante, todos exhiben un ascenso progresivo a medida que se realizan más repeticiones, el protocolo ATS/ERS es el que genera los resultados más bajos de PIM, en comparación a los otros dos grupos, lo que traduciría menor fuerza de la MI.

Presión inspiratoria máxima

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar los valores de PIM según cada protocolo por grupo (Figura 2). En base a este resultado se especula que exista:

1. Una variabilidad intrínseca de los datos obtenidos de PIM. A pesar del intento de homogeneizar la muestra para evitar sesgos y permitir comparaciones precisas, los resultados fueron

Tabla 3. PIM: Promedio, desviación estándar, rango y coeficiente de variación en género femenino según protocolo

	ATS/ERS (n = 10)			Aprendizaje (n = 10)			Calentamiento (n = 10)		
	Promedio (cmH ₂ O)	Rango (cmH ₂ O)	CV (%)	Promedio (cmH ₂ O)	Rango (cmH ₂ O)	CV (%)	Promedio (cmH ₂ O)	Rango (cmH ₂ O)	CV (%)
	144,22	125-166	8,05	73,75	46-93	19,18	100,22	76-117	13,77
	64,44	40-94	26,60	85,15	75-106	9,17	75,33	66-85	10,26
	81,22	75-87	6,45	98,10	41-151	33,72	134,00	123-142	4,75
	71,67	53-86	15,97	91,75	79-135	15,96	111,89	95-123	7,85
	113,78	86-135	14,99	76,95	33-107	25,26	100,89	87-111	7,81
	64,67	36-86	22,92	105,85	94-123	6,63	125,22	119-133	3,59
	102,44	78-131	20,36	100,95	70-126	16,40	91,00	74-101	9,19
	95,22	78-113	11,04	59,90	30-80	24,75	59,78	46-101	27,66
	134,11	117-154	11,92	98,60	67-119	12,83	94,11	86-105	7,52
	73,22	39-98	23,87	144,25	131-157	4,84	161,33	99-194	17,13
Promedio	94,50			93,53			105,38		
DS	± 28,71			± 22,84			± 29,34		

CV: Coeficiente de variación; DS: Desviación Estándar; n: número de sujetos por grupo.

Tabla 4. PIM: Promedio, desviación estándar, rango y coeficiente de variación en género masculino según protocolo

	ATS/ERS (n = 10)			Aprendizaje (n = 10)			Calentamiento (n = 10)		
	Promedio (cmH ₂ O)	Rango (cmH ₂ O)	CV (%)	Promedio (cmH ₂ O)	Rango (cmH ₂ O)	CV (%)	Promedio (cmH ₂ O)	Rango (cmH ₂ O)	CV (%)
	111,22	84-137	17,05	91,80	75-112	10,53	141,00	128-154	6,59
	115,56	102-135	10,29	98,40	73-121	12,41	167,67	137-187	8,16
	159,33	143-166	4,40	187,45	163-204	5,59	151,33	138-175	8,98
	92,44	78-106	10,38	71,05	57-86	10,99	142,56	95-205	27,38
	99,78	85-116	10,60	102,90	82-123	10,54	118,56	108-130	6,17
	136,56	116-165	12,66	107,75	62-171	26,25	73,11	53-97	25,46
	53,56	46-61	9,84	151,35	135-172	7,19	141,33	130-162	7,30
	123,44	93-151	15,86	97,90	78-121	10,69	110,22	100-122	6,48
	72,56	56-86	13,08	125,40	74-156	16,19	163,67	131-189	12,67
	163,11	94-177	16,09	128,30	100-168	11,77	132,00	121-149	6,74
Promedio	112,76			116,23			134,15		
DS	± 35,11			± 33,46			± 27,90		

CV: Coeficiente de variación; DS: Desviación Estándar; n: número de sujetos por grupo.

dispersos en los tres grupos, lo que demuestra que los valores de PIM pueden ser altamente esfuerzo dependiente, hasta en sujetos aparentemente sanos con similares características. De esta manera es razonable suponer que los sujetos con deterioro de la MI podrían generar datos aún más dispersos.

2. La posibilidad de que el número de participantes en cada grupo haya sido insuficiente para generar comparaciones más adecuadas.

A pesar de estos factores, creemos importante destacar la tendencia incipiente que existe entre cada grupo, donde los sujetos sometidos a los

protocolos “Aprendizaje” y “Calentamiento” generaron valores superiores a los participantes del grupo con el protocolo “ATS/ERS”.

La evidencia ha sugerido un efecto de aprendizaje durante la evaluación de la fuerza isométrica máxima de la MI, que influye en los valores basales y las mediciones posteriores de PIM^{12,23,24}. Esto coincide con lo encontrado en el presente estudio, donde el valor de la PIM fue aumentando a medida que avanzaban las repeticiones en los tres grupos (Figura 3A), lo que indica que el desempeño mejora a medida que el sujeto se va familiarizando y logra comprender la maniobra. De hecho, la variabilidad relacionada con el número de maniobras realizadas puede dar lugar a una subestimación de hasta -20 cm H₂O²⁴. En este aspecto, es pertinente tener en consideración que mejoras en la PIM, producto de una terapia de rehabilitación, principalmente en enfermedades agudas o crónicas, pueden simplemente reflejar una familiarización con la maniobra en lugar de mejoras específicas en las propiedades de los músculos inspiratorios.

Además, algunos estudios han demostrado que la realización de una actividad previa submáxima de la MI, es decir, someter a sujetos a un calentamiento, conduce a un mejor rendimiento en la prueba de evaluación de la PIM^{12,13}, lo que se explicaría por el aumento de la excitabilidad periférica y disminución de la excitabilidad cortico-espinal del diafragma²⁵, junto con la mejora en la sinergia de la MI²⁶. Nuestros resultados concuerdan con dichas investigaciones, principalmente al considerar el rendimiento completo del G3 (las 9 repeticiones) (Figura 3). Podemos destacar que el resultado promedio de este grupo fue más alto, presentando una menor variabilidad y rango, siendo esto, un comportamiento más estable. Desde la primera repetición los valores fueron más altos, siendo incluso similares a los resultados obtenidos en las últimas maniobras del G3, lo cual indica que es posible atenuar el efecto de aprendizaje y lograr valores máximos de PIM realizando un calentamiento previo de la MI.

Disnea. Se ha estudiado la aparición de fatiga muscular inspiratoria, sometiendo a individuos a cargas sub-máximas (35-90% de la PIM) hasta el abandono de la prueba, encontrándose que los sujetos que la abandonaron (individuos sometidos a cargas del 70-90% de la PIM) presentaban una mayor acumulación de CO₂, disminución de la oximetría de pulso: SpO₂, mayor disnea y no precisamente fatiga inspiratoria, ya que en el momento posterior al abandono de la prueba, la PIM era similar a sus valores basales^{27,28}. En el presente estudio, el rendimiento de los individuos

no se vio afectado y ninguno de ellos abandonó las evaluaciones. Los sujetos del G1 y G3 presentaron valores mínimos de disnea, a pesar de que este último realizara un calentamiento previo a la medición de PIM. Las valoraciones superiores de los sujetos del G2 en la disnea se podrían atribuir principalmente a la exigencia impuesta por este protocolo, ya que constaba de una mayor cantidad de repeticiones y un tiempo de descanso menor, conduciendo a una mayor sensación de falta de aire, lo que en estudios se ha relacionado con una progresiva hipercapnia e hipoxemia^{27,28}. Cabe destacar el carácter subjetivo de la percepción de disnea que conduce a que exista mayor variabilidad entre sujetos (Figura 4), por lo cual es difícil realizar una estimación grupal de los resultados para su comparación¹⁹.

Importancia clínica

Gosselink et al., en su meta-análisis sobre entrenamiento de la MI en pacientes con EPOC, encontraron un aumento de la PIM post entrenamiento de -13 cm H₂O, que también se acompañó de un incremento clínicamente significativo en la distancia recorrida en la prueba de caminata 6 min, de una mejoría de la calidad de vida y una disminución de la disnea²⁰. Por otra parte, el aumento de -7 cm H₂O después del entrenamiento de la MI en pacientes críticamente enfermos sometidos a ventilación mecánica (VM), se asocia con un destete (desconexión) más rápido, reducción del índice de Tobin, y disminución del tiempo en VM no invasiva post-extubación²⁹. En el presente estudio, pese a que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar los tres promedios más altos entre grupos (al determinar la PIM según Tabla 1), debemos destacar que la extrapolación clínica de estas diferencias podrían ser relevantes, ya que leves variaciones en la PIM son traductores de cambios funcionales en los sujetos, especialmente si esto se desea vincular a individuos con patologías crónicas, aspecto en el cual sería interesante el protocolo de valoración.

Al momento de realizar entrenamiento de la MI en pacientes crónicos, los estudios han referido cambios en la PIM y en las características funcionales a partir de la octava semana³⁰. Sin embargo, existe la posibilidad de que las cargas sean confiables pero inválidas. Aquí radica la beneficencia de un dato cercano a la fuerza real de la MI para una intervención adecuada, utilizando cargas válidas que efectivamente impacten en las características funcionales de estos individuos. Tal condición, morigeraría el sub-entrenamiento de la musculatura inspiratoria

con cargo a los tiempos de tratamiento y a los respectivos beneficios.

Proyecciones

Debido a que el estudio se realizó en sujetos jóvenes, hombres y mujeres, aparentemente sanos, sería interesante proyectar investigaciones hacia sujetos que presenten patologías que cursen con debilidad de la MI con el objetivo de conocer el comportamiento de esta variable, principalmente en la aplicación del calentamiento previo de la MI.

Por otra parte, es importante que las evaluaciones realizadas bajo situaciones más controladas, por ejemplo en el laboratorio de función pulmonar, sean transferidas a la práctica clínica, así mejorar su accesibilidad y disminuir los costos, por lo que es pertinente integrar un dispositivo de campo al aplicar los diferentes protocolos.

Limitaciones

Las pruebas no se realizaron a un mismo grupo, sino que a tres grupos aleatorizados de sujetos distintos, con características demográficas, antropométricas y de género que permitían su comparación. Sin embargo, también puede haber sesgos debido a variables no controladas. En el contexto de la validez externa de los resultados, la muestra de participantes no es representativa de población general y el número de sujetos reclutados hace que el análisis según los protocolos descritos sea de tipo exploratorio. De esta manera, se proyecta aplicar esta propuesta considerando un mayor número de sujetos por grupo y garantizar la expresión de variabilidad demográfica y funcional.

En conclusión los resultados obtenidos sugieren la posibilidad que el calentamiento previo de la MI pudiese lograr mayores valores de PIM en sujetos hombres y mujeres aparentemente sanos. La realización de una amplia cantidad de repeticiones de la maniobra, traduce mayor familiarización y comprensión de esta prueba. Sin embargo, la ejecución de un calentamiento podría atenuar este proceso, llegando a datos superiores y más estables, donde los niveles de *discomfort* y cansancio no interfieren con su correcta ejecución. Se constata la sensibilidad de la prueba a los aspectos técnicos, metodológicos y personales, por lo que es necesario controlar de forma estricta estos factores para disponer de datos consistentes.

Bibliografía

- 1.- WEST J. Fisiología respiratoria. Madrid: Lippincott Williams and Walters Kluver; 2009.
- 2.- RODRÍGUEZ I. Confiabilidad de la fuerza muscular respiratoria y flujos espiratorios forzados en adolescentes sanos. Rev Chil Enferm Respir 2015; 31: 86-93.
- 3.- ESCOBAR J. Entrenamiento muscular inspiratorio en pacientes con distrofia muscular de Duchenne. Una visión controversial. Revista Estudios en Movimiento 2015; 2: 7-16.
- 4.- AMERICAN THORACIC SOCIETY/EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY. ATS/ERS statement on respiratory muscle testing. Am J Respir Crit Care Med 2002; 166: 518-624.
- 5.- SCLAUSER I, FRANCO V, FREGONEZI G, SHEEL W, CHUNG F, REID D. Reference values for maximal inspiratory pressure: A systematic review. Can Respir J 2014; 21: 43-50.
- 6.- EVANS J, WHITELAW W. The assessment of maximal respiratory mouth pressures in adults. Respir Care 2009; 54: 1348-59.
- 7.- RINGQVIST T. The ventilatory capacity in healthy subjects: An analysis of causal factors with special reference to the respiratory forces. Scand J Clin Lab Invest 1966; 88: 5-179.
- 8.- FIZ J, MONTSERRAT J, PICADO C, PLAZA V, AGUSTI-VIDAL A. How many manoeuvres should be done to measure maximal inspiratory mouth pressure in patients with chronic airflow obstruction? Thorax 1989; 44: 419-21.
- 9.- LARSON J, COVEY M, VITALO C, ALEX C, PATE M, KIM M. Maximal inspiratory pressure. Learning effect and test retest reliability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Chest 1993; 104: 448-53.
- 10.- WEN A, WOO M, KEENS T. How many maneuvers are required to measure maximal inspiratory pressure accurately? Chest 1997; 111: 802-7.
- 11.- TERZI N, CORNE F, MOUADIL A, LOFASO F, NORMAND H. Mouth and nasal inspiratory pressure: learning effect and reproducibility in healthy adults. Respiration 2010; 80: 379-86.
- 12.- VOLIANITIS S, MCCONNELL A, JONES D. Assessment of maximum inspiratory pressure. Prior submaximal respiratory muscle activity ('warm-up') enhances maximum inspiratory activity and attenuates the learning effect of repeated measurement. Respiration 2001; 68: 22-7.
- 13.- LOMAX M, MCCONNELL A. Influence of prior activity (warm-up) and inspiratory muscle training upon between- and within-day reliability of maximal inspiratory pressure measurement. Respiration 2009; 78: 197-202.
- 14.- SF12-RCH.pdf [consultado el 4 de agosto de 2014]. Disponible en: <http://www.hss.edu/physician-files/huang/SF12-RCH.pdf>.
- 15.- MANTILLA S, GÓMEZ-CONESA A. El cuestionario internacional de actividad física. Un instrumento adecuado en el seguimiento de la actividad física poblacional. Rev Iberoam Fisioter Kinesiol 2007; 10: 48-52.
- 16.- ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS).

- Comité de Expertos de la OMS sobre el estado físico: El estado físico: uso e interpretación de la antropometría. Serie de informes técnicos, 854. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 1995.
- 17.- GUTIÉRREZ C M, BEROÍZA T, BORZONE G, CA-
VIEDES I, CÉSPEDES J, GUTIÉRREZ N M, et al.
Espirometría: Manual de procedimientos. Sociedad
Chilena de Enfermedades Respiratorias 2006. *Rev Chil
Enferm Respir* 2007; 23: 31-42.
 - 18.- BURGOS F, CASAN P. Manual SEPAR de procedi-
mientos 4. Procedimientos de evaluación de la función
pulmonar II. Barcelona: Permanyer; 2004.
 - 19.- GIFT A, NARSAVAGE G. Validity of the numeric
rating scale as a measure of dyspnea. *Am J Crit Care*
1998; 7: 200-4.
 - 20.- GOSSELINK R, DE VOS J, VAN DEN H, SEGERS J,
DECRAMER M, KWAKKEL G. Impact of inspiratory
muscle training in patients with COPD: What is the
evidence. *Eur Respir J* 2011; 37: 416-25.
 - 21.- HAJGHANBARI B, YAMABAYASHI C, BUNA T,
COELHO J, FREEDMAN K, MORTON T, et al. Effect
of respiratory muscle training on performance on athle-
tes: a systematic review with meta-analyses. *J Strength
Cond Res* 2013; 27: 1643-63.
 - 22.- MELDRUM D, CAHALANE E, KEOGAN F, HAR-
DIMAN O. Maximum voluntary isometric contraction:
investigation of reliability and learning effect. *Amyotroph
Lateral Scler Other Motor Neuron Disord* 2003; 4:
36-44.
 - 23.- WEN A, WOO M, KEENS T. How many maneuvers
are required to measure maximal inspiratory pressure
accurately? *Chest* 1997; 111: 802-7.
 - 24.- ROSS E, ALEXANDER V, NOWICKY A, MCCON-
NELL A. Influence of acute inspiratory loading upon
diaphragm motor-evoked potentials in healthy humans.
J Appl Physiol 2007; 102: 1883-90.
 - 25.- HAWKES E, NOWICKY A, MCCONNELL A. Dia-
phragm and intercostal surface EMG and muscle per-
formance after acute inspiratory muscle loading. *Respir
Physiol Neurobiol* 2007; 155: 213-9.
 - 26.- MCKENZIE D, ALLEN G, BUTLER J, GANDEVIA
S. Task failure with lack of diaphragm fatigue during
inspiratory resistive loading in human subjects. *J Appl
Physiol* 1997; 82: 2011-9.
 - 27.- GORMAN R, MCKENZIE D, GANDEVIA S. Task
failure, breathing discomfort and CO₂ accumulation
without fatigue during inspiratory resistive loading in
humans. *Respir Physiol* 1999; 115: 273-86.
 - 28.- WYSHAM N, MIRIOVSKY B, CURROW D, HERN-
DON J, SAMSA G, WILCOCK A, et al. Practical
dyspnea assessment: relationship between the 0-10
numerical rating scale and the four-level categorical
verbal descriptor scale of dyspnea intensity. *J Pain
Symptom Manage.* 2015, 50:480-7. doi: 10.1016/j.
jpsymman.2015.04.015
 - 29.- CADER S, GOMES DE SOUZA R, ZAMORA V, COS-
TA C, DANTAS E. Extubation process in bed-ridden
elderly intensive care patients receiving inspiratory
muscle training: a randomized clinical trial. *Clin Interv
Aging* 2012; 7: 437-43.
 - 30.- PETROVIC M, REITER M, ZIPKO H, POHL W,
WANKE T. Effects of inspiratory muscle training on
dynamic hyperinflation in patients with COPD. *Int J
Chron Obstruct Pulmon Dis* 2012; 7: 797-805.

Correspondencia a:
Máximo Escobar C.
Magister en Kinesiología.
Avda. San Miguel 3605, Talca VII Región. Chile.
Email: maxfescobar@gmail.com

Caracterización clínica, serológica y patrón radiológico de una cohorte unicéntrica de pacientes con enfermedad pulmonar difusa

JOSÉ MIGUEL CHAHUÁN S.*, MARÍA JESÚS FUENZALIDA L.**; PABLA CATALDO V.*; MACARENA LAGOS C.**; ISABEL DE LA FUENTE M.***, GONZALO PEREIRA R.****, JOSÉ PIZARRO P.**** y MATÍAS FLORENZANO V.*****

Clinical, serological and radiological pattern characterization of a monocentric cohort of patients with diffuse lung disease

*Diffuse Lung Disease (DLD) is an important cause of morbidity and mortality, however in Chile we are lacking of epidemiological data on this condition. Our aim is communicate the first report of a prospective registry of DLD patients treated at bronchopulmonary unit of DIPRECA hospital. **Methods:** Cross-sectional study in patients referred to our bronchopulmonary unit under suspicion of DLD. Diagnosis was confirmed by chest computed tomography and informed consent was approved by patients. Data regarding clinical, serological, pulmonary function tests and echocardiography were collected from 2014 up to date. **Results:** 30 patients were analysed, their median of age was 76.5 years-old (Interquartile Range 68-80), 56.7% were women, median duration of disease: 4 years (IQR 1-10.6) and 43% has smoking history. Most frequent signs and symptoms were crackles (97%), dyspnoea (90%) and cough (57%). Comorbidities: 3% had asthma, 3% chronic obstructive pulmonary disease and 6.7% connective tissue diseases. Radiological findings: 20% had DLD with usual interstitial pneumonia pattern (UIP), 23% DLD possible UIP, 30% DLD inconsistent with UIP, 14% chronic hypersensitivity pneumonitis and 13% nonspecific interstitial pneumonia. Serology: 18% had positive rheumatoid factor of which only one case had rheumatoid arthritis, 67% had positive antinuclear antibodies (ANA), 17% ANCA positive of which only one case of clinical vasculitis. Spirometry was mainly normal (52%) or restrictive (45%). Echocardiography showed pulmonary hypertension mainly mild in 52% of patients. No significant association was found between titles of ANA $\geq 1/320$ and gender, smoking or radiological pattern. **Conclusions:** Our demographic and radiological findings are similar to those reported in literature; however, the highlights in our cohort are the increased frequency of female gender and positive ANA without history or clinical manifestation of connective tissue diseases.*

Key words: Idiopathic pulmonary fibrosis, tomography X-Ray computed, female, antibodies, antinuclear, cross-sectional studies.

Resumen

*La enfermedad pulmonar difusa (EPD) es causa importante de morbimortalidad; a pesar de esto no tenemos datos epidemiológicos en Chile. Nuestro objetivo es comunicar el primer reporte del registro prospectivo de pacientes con EPD atendidos en la unidad de broncopulmonar del hospital DIPRECA. **Métodos:** Estudio de corte transversal en pacientes derivados al policlínico broncopulmonar del hospital DIPRECA por sospecha de EPD. En caso de confirmación diagnóstica por tomografía computada de tórax y consentimiento informado aprobado por los pacientes, se compilaron datos clí-*

* Residente Medicina Interna, Universidad de Valparaíso.

** Residente Medicina Interna, Universidad Diego Portales.

*** Unidad de Broncopulmonar Hospital DIPRECA.

**** Unidad de Radiología Hospital DIPRECA (Dirección de Previsión de Carabineros de Chile). Las Condes, RM.

***** Instituto Nacional del Tórax, Providencia, Santiago, Chile.

nicos, serológicos, pruebas de función pulmonar y ecocardiografía, desde 2014 hasta la fecha. Resultados: Se analizaron 30 pacientes la mediana de su edad fue 76,5 años (rango intercuartílico 68-80), 56,7% eran mujeres, duración mediana de la enfermedad: 4 años (RIC 1-10,6) y 43% con antecedentes de tabaquismo. Los síntomas y signos más frecuente fueron cruídos (97%), disnea (90%) y tos (57%). Comorbilidades: 3% tenía asma, 3% enfermedad pulmonar obstructiva crónica y 6,7% enfermedades del tejido conectivo. Hallazgos radiológicos: 20% tenía EPD con patrón de neumonía intersticial usual (UIP), 23% EPD posible UIP, 30% EPD inconsistente con UIP, 14% neumonitis por hipersensibilidad crónica y 13% neumonía intersticial no específica. Serología: 18% tenía factor reumatoide positivo de ellos sólo uno de los casos tenía artritis reumatoide, el 67% tenía anticuerpos antinucleares (ANA) positivos, 17% ANCA positivo de ellos sólo un caso tenía historia de vasculitis clínica. La espirometría fue mayoritariamente normal (52%) o restrictiva (45%). Ecocardiografía detectó hipertensión pulmonar mayoritariamente leve en 52% de los pacientes. No se encontró asociación significativa entre los títulos de ANA $\geq 1/320$ en relación a género, tabaquismo o patrón radiológico. **Conclusiones:** Nuestros hallazgos demográficos y radiológicos son similares a los de la literatura; sin embargo, destaca en nuestra cohorte la mayor frecuencia de género femenino y ANA positivos sin historia o manifestación clínica de enfermedades del tejido conectivo.

Palabras clave: Fibrosis pulmonar idiopática, tomografía computarizada, género femenino, anticuerpos antinucleares, estudios de corte transversal.

Introducción

La enfermedad pulmonar difusa (EPD) es un término general que comprende más de 200 patologías pulmonares y sistémicas que se caracterizan ya sea por inflamación y/o fibrosis del parénquima alveolar, siendo la fibrosis pulmonar idiopática (FPI) la más común de ellas¹ con una incidencia estimada en 0,22 a 8,8 por 100.000 habitantes². Si bien en forma individual la mayoría de las EPD son infrecuentes, como grupo colectivo son causa importante de morbilidad y mortalidad estimándose más de 50 millones de afectados en el mundo y hasta el 15% de los motivos de consulta a neumólogos. En Chile existe un registro nacional en curso, sin embargo, hasta el momento no contamos con una descripción epidemiológica.

Desde el año 2014 a la fecha, en el hospital DIPRECA hemos llevado a cabo un registro de los pacientes con EPD atendidos en la unidad de broncopulmonar. El propósito de este documento es presentar el primer reporte de este registro con el fin de contribuir a la caracterización epidemiológica de este grupo de enfermedades en la realidad chilena.

Método

En el año 2014 diseñamos un flujograma de derivación al policlínico de broncopulmonar de nuestro hospital de pacientes con sospecha de EPD expuesto en la Figura 1. Aquellos pacientes con criterios de sospecha de EPD se les solicita estudio inicial con tomografía computada de tórax (TC-Tx), que son analizados por radiólogos expertos en TC-Tx, y luego son derivados a dicho policlínico donde son evaluados por neumólogos. En caso de evaluación TC-Tx compatible con EPD previo consentimiento informado aprobado por el paciente, se registraron datos demográficos y clínicos en una cartola diseñada para este fin continuando con el estudio inicial consistente en estudio de función pulmonar con espirometría y test de difusión de monóxido de carbono (DL_{CO}), ecocardiograma y estudio inmunológico con factor reumatoide (FR), anticuerpos antinucleares (ANA), antígenos extraíbles del núcleo (ENA), anti-DNA, y anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA). Respecto a los parámetros de medición de las variables evaluadas, la disnea fue objetivada mediante escala modificada del *Medical Research Council* (mMRC). La presencia de hipertensión pulmonar se evaluó según estimación de la presión sistólica de arteria pulmonar (PSAP) considerándose leve: PSAP 35-50 mmHg; moderada 51-70 mmHg y severa ≥ 71 mmHg. Finalmente todos estos datos fueron tabulados en tabla Excel.

A partir de esta base de datos y previa aprobación por el comité de ética de nuestro hospital, se realizó un estudio de corte transversal descriptivo y analítico. El análisis estadístico descriptivo se realizó con frecuencias (porcentajes) y medianas (rango intercuartílico). Se evaluó si existía asociación en pacientes con títulos de ANA $\geq 1/320$ respecto a género, antecedente de tabaquismo y patrón radiológico mediante test de Fisher considerando un $p < 0,05$ para indicar significancia estadística.

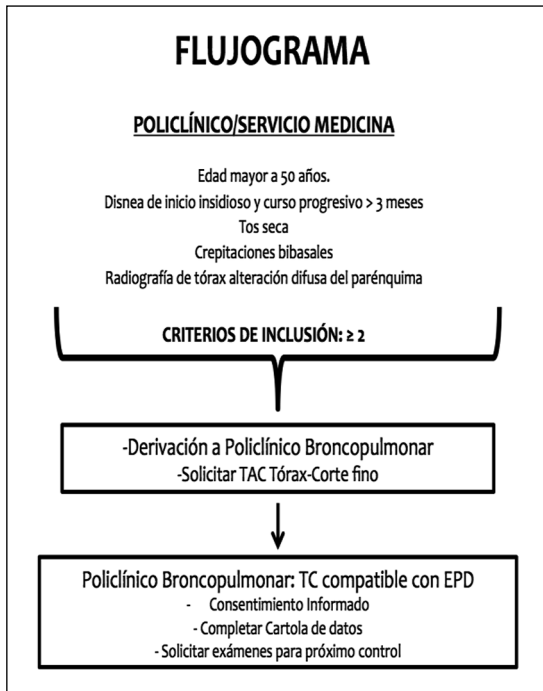


Figura 1. Flujograma de derivación de pacientes con sospecha de enfermedad pulmonar difusa.

Resultados

Se analizaron 30 pacientes del registro. De estos pacientes, la mediana de edad fue de 76,5 años (rango intercuartílico 68-80), el 56,7% mujeres y la duración mediana de la enfermedad fue de 4 años (RIC 1-10,6). El 43% tenía antecedentes de tabaquismo y 20% antecedente familiar de primer grado de EPD. Respecto a síntomas y signos un 57% refirió tos crónica, un 90% disnea siendo mMRC ≥ 2 en el 73% de los casos, 43% pirosis, 97% crujidos y 13% acropaquia. En cuanto a comorbilidades 3% tenía asma, 3% enfermedad pulmonar obstructiva crónica y 6,7% enfermedades del tejido conectivo consistentes en un caso de artritis reumatoide (AR) y un caso de vasculitis ANCA-MPO. Al estudio radiológico se encontró 20% con patrón de neumonía intersticial usual (UIP), 23% posible UIP, 30% inconsistente con UIP, 14% neumonitis por hipersensibilidad crónica (NH) y 13% neumonía intersticial no específica (NSIP). En cuanto a las pruebas de función pulmonar, la espirometría fue normal (52%) o restrictiva (45%) en la mayoría de los casos, sólo un caso presentó un patrón obstructivo correspondiente a un paciente con antecedentes de EPOC y patrón radiológico UIP; en cuanto al DL_{CO}, ésta se logró medir en 25 pacientes de los cuales la mayoría presentó disminución de

la difusión (88%) principalmente en rango leve (44%); 16% tenían disminución severa de DL_{CO}, en este subgrupo todos presentaron patrón radiológico de tipo UIP o posible UIP, sin embargo, sin correlación con el grado de severidad de la alteración espirométrica. Al estudio con ecocardiograma el 52% de los pacientes cumplieron criterios de hipertensión pulmonar siendo leve en la mayoría de los casos (Tabla 1).

Sólo en dos casos se hizo estudio histológico: un paciente con patrón radiológico de NH en que la histología reveló pérdida de la arquitectura pulmonar por un proceso fibroso intersticial con infiltrado inflamatorio mixto y focos de proliferación fibroblástica asociado a bronquiectasias sugerente de UIP; y un paciente con patrón radiológico UIP en estudio pre trasplante cuya histología confirmó dicho patrón.

Al estudio de autoinmunidad se obtuvo FR en 28 pacientes con un 18% con FR positivo de los cuales sólo uno de ellos tenía antecedente de AR presentando al TC-Tx patrón de UIP, los otros pacientes con FR (+) correspondieron a un caso con UIP, un caso posible UIP y dos casos con patrón de NH. Se obtuvo medición de ANA en 27 pacientes con 67% de casos positivos siendo el patrón homogéneo el más frecuente (72%) y observándose títulos $\geq 1/320$ en el 56%; todos los ENA fueron negativos. El estudio de los ANCA se realizó en 19 pacientes siendo positivo en 17% de ellos correspondiente a un caso de vasculitis ANCA-MPO y patrón de UIP, los dos casos restantes correspondieron a un caso de paciente con AR con MPO (+) y patrón UIP y un caso PR3 (+) con patrón NSIP, ambos sin historia de vasculitis (Tabla 2).

No se encontró asociación significativa entre los títulos de ANA $\geq 1/320$ con respecto al género ($p = 0,63$), tabaquismo ($p = 0,13$) o patrón radiológico ($p = 1,0$).

Comentarios

Este trabajo fue realizado con el fin de identificar las principales características de la EPD en pacientes chilenos, siendo uno de los primeros estudios descriptivos a nivel nacional en reportar sus registros. Se realizó una evaluación de las principales características clínicas, serológicas, radiológicas y de función pulmonar implicadas tanto en el estudio etiológico como en la evaluación de factores pronósticos relacionados a este grupo de enfermedades.

Encontramos como patrón radiológico más frecuente a la EPD con patrón consistente/po-

Tabla 1. Características de los 30 pacientes con enfermedad pulmonar difusa ingresados al estudio

Demográficas	Mujeres	n (%)	17	(56,7)	
	Edad mediana en años	(RIC)	76,5	(68-80)	
	Tabaquismo	n (%)	13	(43,3)	
	Antecedente familiar 1 ^{er} grado EPD*	n (%)	6	(20%)	
Clínicas	Duración mediana de la enfermedad en años	(RIC)	4	(1-10,6)	
	Tos crónica	n (%)	17	(56,6)	
	Disnea [†]	n (%)	27	(90)	mMRC 0 = 3 (10) mMRC 1 = 5 (16,6) mMRC 2 = 5 (16,6) mMRC 3 = 12 (40) mMRC 4 = 3 (16,6)
	Pirosis	n (%)	13	(43,3%)	
	Crujidos	n (%)	29	(96,6%)	
	Acropaquia	n (%)	4	(13,3)	
	Antecedente de asma	n (%)	1	(3,3%)	
	Antecedente de EPOC [‡]	n (%)	1	(3,3%)	
	Antecedente de enfermedad del tejido conectivo	n (%)	2	(6,7)	1 caso AR [§] 1 caso vasculitis ANCA
	Radiológicas	UIP	n (%)	6	(20)
Posible UIP		n (%)	7	(23,3)	
Inconsistente con UIP		n (%)	9	(30)	
NH		n (%)	4	(13,3)	
NSIP		n (%)	4	(13,3)	
Función pulmonar	Espirometría	n (%)	Normal	15 (50)	
		Restrictiva	14 (46,7)		
		Obstructiva	1 (3,3)		
	DL _{CO} [¶]	n (%)	Normal	3 (12)	
		Disminución Leve	11 (44)		
Disminución Moderada		7 (28)			
Disminución Severa		4 (16)			
Ecocardiograma	Hipertensión Pulmonar**	n (%)	Ausente	14 (48,3)	
		Leve	11 (37,9)		
		Moderada	3 (10,3)		
		Severa	1 (3,4)		

*EPD: Enfermedad Pulmonar Difusa; [†]Disnea según escala modificada del Medical Research Council (mMRC); [‡]EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; [§]AR: Artritis reumatoide; [¶]DL_{CO} según % del valor teórico: leve (> 60% y < límite inferior normalidad); moderada (> 40%-60%) y severa (< 40%). ** Hipertensión pulmonar estimada por presión sistólica de arteria pulmonar (PSAP): leve (35-50 mmHg); moderada (51-70 mmHg) y severa (≥ 71 mmHg). RIC: rango intercuartil. ANCA: Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos.

sible con UIP en un 43,3%, lo cual es similar a lo reportado en series clínicas internacionales³. Respecto a las características demográficas, datos similares se describen en cuanto a la edad de presentación y el antecedente de EPD en familiares de primer grado⁴. Sin embargo, a diferencia de lo clásicamente descrito, en nuestro estudio se observó un mayor porcentaje de casos en el género femenino alcanzando el 56,7% del total de la muestra, lo cual coincide con el pre-informe de

la serie nacional entregada en el congreso ALAT 2016.

De igual forma el hábito tabáquico fue menos frecuente que lo reportado en otros estudios⁵. Con respecto a los aspectos clínicos son similares a los descritos, siendo la presencia de crujiidos, tos y disnea los hallazgos más frecuentes.

En el estudio de función pulmonar el hallazgo más común fue una DL_{CO} disminuida, en contraste con la espirometría que fue normal en la

Tabla 2. Relación entre serología autoinmune y patrón radiológico en pacientes con enfermedad pulmonar difusa

Paciente	FR	ANA \geq 320	ANCA	Patrón radiológico
1	(+)	(-)	(-)	UIP
2*	(+)	(-)	MPO	UIP
3	(+)	1/640 moteado	(-)	NH
4	(+)	(-)	(-)	Posible UIP
5	(+)	(-)	(-)	NH
6	(-)	1/320 moteado	(-)	Posible UIP
7	(-)	1/320 homogéneo	(-)	Inconsistente UIP
8	(-)	1/640 moteado	(-)	NSIP
9	(-)	1/1.280 moteado	(-)	NSIP
10	(-)	1/320 homogéneo	(-)	Inconsistente UIP
11	(-)	1/640 moteado	(-)	Posible UIP
12	(-)	1/320 nucleolar	(-)	Inconsistente UIP
13	(-)	1/320 moteado	(-)	NH
14	(-)	1/320 moteado	(-)	Inconsistente UIP
15	(-)	(-)	PR3	NSIP
16 [†]	(-)	(-)	MPO	Posible UIP

*Paciente con antecedente de artritis reumatoide; [†]Paciente con antecedentes de vasculitis ANCA-MPO; FR: Factor reumatoideo; ANA: anticuerpos antinucleares; ANCA: Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos; MPO: Mieloperoxidasa; PR3: proteinasa 3. La abreviaturas de los patrones radiológicos están especificadas en el texto.

mitad de los casos. Respecto a los pacientes con alteración espirométrica el patrón restrictivo fue lo más observado como era de esperarse, presentando patrón obstructivo sólo un paciente que tenía antecedente previo de EPOC. En cuanto a la presencia de hipertensión pulmonar, si bien es una complicación frecuente reportándose en el 30-40% de los pacientes con EPD⁶, destaca la mayor frecuencia de este hallazgo en nuestra muestra correspondiente al 52% de los casos. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que su estimación sólo se realizó mediante ecocardiograma y no consideramos en el registro comorbilidades frecuentes en adultos mayores como es la presencia de insuficiencia cardíaca que pudiese haber contribuido en la mayor frecuencia de este hallazgo.

En el estudio de autoinmunidad dos pacientes tenían el antecedente previo de enfermedades autoinmunes. Un paciente con AR con FR (+) y MPO (+) presentando EPD con patrón UIP lo cual corresponde al compromiso pulmonar de tipo intersticial más frecuentemente descrito en esta enfermedad⁷. El otro caso corresponde a un paciente con vasculitis ANCA MPO con patrón de EPD posible UIP; respecto a este hecho

existen estudios que han reportado asociación entre EPD particularmente con patrón UIP y la presencia de MPO (+), incluso en pacientes sin antecedente de poliangeítis microscópica⁸. Sin embargo, se debe considerar que esta asociación aún no está del todo elucidada y no forma parte de los exámenes iniciales descritos en cuanto al estudio de autoinmunidad en pacientes EPD.

Los hallazgos más relevantes de nuestro registro corresponden a la alta frecuencia de pacientes con ANA (+) incluso con títulos \geq 1/320, destacando que la mayoría de los pacientes no tenían antecedentes previos de enfermedades del tejido conectivo. A pesar de la alta frecuencia no se encontró asociación significativa entre los títulos de ANA \geq 1/320 con respecto al género, tabaquismo ni patrón radiológico. Estos hallazgos cobran mayor relevancia teniendo en cuenta la reciente publicación en el año 2015 realizada en conjunto por la ERS (*European Respiratory Society*) y ATS (*American Thoracic Society*)⁹ respecto a la introducción del concepto de “neumonía intersticial con características autoinmunes” con criterios definidos según los cuales un número considerable de los pacientes del registro cumplirían esta clasificación, reforzando la necesidad

de un enfoque multidisciplinario en el estudio de esta patología que debiese incluir la evaluación conjunta por neumólogos y reumatólogos.

Las principales limitaciones de este estudio corresponden al pequeño tamaño de la muestra (n=30) junto al escaso número de pacientes con estudio histológico, el cual debiese haber sido considerado en el enfrentamiento diagnóstico en gran parte de los casos. A pesar de esto, se debe tener en cuenta que estas limitaciones son una realidad en la mayoría de los centros a nivel nacional; siendo fundamental exponer nuestra experiencia para continuar la investigación de la EPD en nuestro país.

Bibliografía

- 1.- MAHER T M. Diffuse parenchymal lung disease. *Medicine* 2012; 40: 314-21. ^[1]_{SEP}
- 2.- KAUNISTO J, SALOMAA E R, HODGSON U, KARTEENAHO R, MYLLÄRNIEMI M. Idiopathic pulmonary fibrosis -a systematic review on methodology for the collection of epidemiological data. *BMC Pulm Med* 2013; 13: 53.
- 3.- COULTAS D B, ZUMWALT R E, BLACK W C, SOBONYA R E. The epidemiology of interstitial lung diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 967-72.
- 4.- AMERICAN THORACIC SOCIETY, EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment: international consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161 (2 pt 1): 646-64.
- 5.- BAUMGARTNER K B, SAMET J M, STIDLEY C A, COLBY T V, WALDRON J A. Cigarette smoking: a risk factor for idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Care Med* 1997; 155: 242-8.
- 6.- BEHR J, RYU J H. Pulmonary hypertension in interstitial lung disease. *Eur Respir J* 2008; 31: 1357-67.
- 7.- YUNT Z X, SOLOMON J J. Lung disease in rheumatoid Arthritis. *Rheum Dis Clin N Am* 2015;42: 225-36.
- 8.- ANDO M, MIYAZAKI E, ISHII T, MUKAI Y, YAMASUE M, FUJISAKI H, et al. Incidence of myeloperoxidase anti- neutrophil cytoplasmic antibody positivity and microscopic polyangitis in the course of idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Med* 2013; 107: 608-15.
- 9.- FISCHER A, ANTONIOU K M, BROWN K K, CADRANEL J, CORTE T J, DU BOIS R M, et al. An official European Respiratory Society/ American Thoracic Society research statement: interstitial pneumonia with autoimmune features. *Eur Respir J* 2015; 46: 976-87.

Correspondencia a:

Dr. José Miguel Chahuán S.

Hospital Dipreca

Vital Apoquindo 1200. Las Condes.

Región Metropolitana. Chile.

Email: josemiguel.chahuan@gmail.com

Consideraciones en la derivación y selección de candidatos a trasplante pulmonar

JOEL MELO T.*, CARLOS BRAVO M.**, VÍCTOR MONFORTE T.** y ANTONIO ROMÁN B.**

Consideration in referral and selection of candidates for lung transplantation

Lung transplantation has been consolidated as a treatment option in patients with advanced and non-neoplastic chronic respiratory diseases, improving survival and quality of life in well selected candidates. Good coordination with a transplant center is fundamental to enable better access to the transplantation of our patients. It is about offering all available resources to patients without significant comorbidities who are more likely to benefit from the transplant. International guidelines help to decide when the patient should be referred, listed and the time of transplant. This review is a critical analysis about the current referral criteria and addresses a number of aspects of the patient that should be taken into account and seek to give greater clarity to the general pulmonologist about the criteria about the timing and type of patients that should be sent to a transplant center.

Key words: Lung transplantation, referral, comorbidity, pulmonologists.

Resumen

El trasplante de pulmón se ha consolidado como una opción de tratamiento en pacientes con enfermedades respiratorias crónicas avanzadas y no neoplásicas mejorando la supervivencia y la calidad de vida en candidatos bien seleccionados. Una buena coordinación con un centro de trasplante es fundamental para posibilitar un mejor acceso al trasplante de nuestros pacientes. Se trata de ofrecer todos los recursos disponibles a pacientes sin comorbilidades significativas que tienen más probabilidad de beneficiarse del trasplante. Existen guías internacionales que ayudan a decidir cuando el paciente debe ser derivado, ingresar a lista y el momento del trasplante. Esta revisión es un análisis crítico de los actuales criterios de referencia y aborda una serie de aspectos del paciente que deben ser tomados en cuenta y que pretenden dar mayor claridad al neumólogo general de cuando y que pacientes enviar a un centro de trasplante.

Palabras clave: Trasplante de pulmón, referencia, comorbilidades, neumólogos.

Introducción

Actualmente el trasplante pulmonar es una opción terapéutica para pacientes con enfermedad pulmonar avanzada, donde esta sea progresiva a pesar de tratamiento médico. En los últimos 30 años los avances en las técnicas quirúrgicas, el manejo médico post trasplante y la adecuada selección de donantes y receptores han contribuido a mejorar los resultados. Según el último registro

de la Sociedad Internacional de Trasplante de Corazón y Pulmón (ISHLT) que incluye datos de 134 centros de trasplante a nivel mundial, la supervivencia de pacientes adultos trasplantados de pulmón a 1, 5 y 10 años fue del 80%, 54%, y 32% respectivamente¹ (Figura 1).

Cuando referir a un paciente a un centro de trasplante, quienes son candidatos adecuados y cuales no; y por lo tanto, quienes tienen mayor probabilidad de beneficiarse de un trasplante pul-

* Centro de Enfermedades Respiratorias Clínica Las Condes. Centro de Trasplante Clínica Las Condes. Programa de Trasplante Instituto Nacional del Tórax. Santiago, Chile.

** Servei de Pneumologia. Programa Catalán de Trasplante Pulmonar. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. CIBERES. Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España.

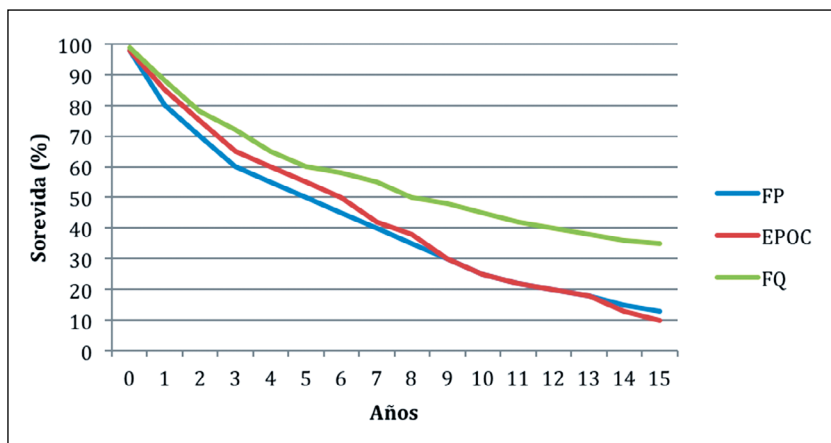


Figura 1. Sobrevida de pacientes con trasplante pulmonar según diagnóstico. FQ: Fibrosis Quística; EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; FP: Fibrosis Pulmonar. Sobrevida promedio: FQ: 8,3 años; EPOC: 5,5 años; FP: 4,7 años. Modificada de Yusen et al¹.

monar², son conceptos que han ido cambiando y con los cuales médicos neumólogos y especialistas en medicina interna deberían estar familiarizados. La derivación temprana a un centro de trasplante es esencial; con un tiempo adecuado que permita un buen estudio del potencial candidato, además de conocer e informar al paciente y su familia de los riesgos y beneficios del trasplante, de identificar contraindicaciones y una serie de factores de riesgo corregibles pre trasplante que se asocian a peor resultado post trasplante como: enfermedad coronaria, estado nutricional, diabetes mal controlada, etc. Existen guías recientes sobre recomendaciones de selección de candidatos para trasplante pulmonar^{2,3}; la mayor parte de éstas se basan en recomendaciones de expertos, estudios retrospectivos y registros internacionales.

La referencia, estudio y selección del potencial candidato debe entenderse como un proceso que requiere etapas; con decisiones y evaluaciones multidisciplinarias que permitan que el trasplante en un candidato bien seleccionado logre su principal objetivo que es mejorar la supervivencia acompañado de una mejoría en la calidad de vida.

Esta revisión es una actualización de los criterios internacionales de referencia de un paciente a un centro de trasplante, además, enfatiza una serie de aspectos claves que deben ser considerados a la hora de decidir si un paciente es buen candidato para trasplante como edad, estado nutricional, cirugías previas y comorbilidades que pueden tener impacto en los resultados del trasplante.

Indicaciones de trasplante

Pacientes aquejados de una enfermedad respiratoria crónica y no neoplásica en fase avanzada, que se encuentren en insuficiencia respiratoria,

donde se hayan agotado las herramientas terapéuticas y que tenga una probabilidad alta de muerte en un corto período de tiempo, son susceptibles de ser evaluados para un eventual trasplante. Según el registro de la ISHLT las principales indicaciones de trasplante son la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (31%), la enfermedad pulmonar difusa (30%) y la Fibrosis Quística (FQ) (16%). Menos frecuentes son la Hipertensión Pulmonar (4,4%), Sarcoidosis 2,5% y la Linfangoiomiomatosis (LAM) (1%)¹.

Etapas del trasplante pulmonar

Los objetivos del trasplante son prolongar la supervivencia y mejorar la calidad de vida del paciente. Para lograr esto, es esencial entender que el trasplante es un proceso que requiere el compromiso del médico y del hospital que deriva al paciente, del equipo multidisciplinario del centro de trasplante y del propio paciente con el soporte social y familiar que es necesario pre y post trasplante. La evaluación adecuada del paciente permitirá decidir de mejor manera el momento óptimo de inclusión a lista para trasplante. El objetivo no es trasplantar al paciente ni muy precoz dentro de la evolución de su enfermedad ni muy tardíamente donde el paciente se encuentre tan grave o frágil en que el riesgo operatorio sea muy alto o que determine que las posibilidades de supervivencia a corto y mediano plazo sean mínimas.

El proceso del trasplante involucra varias etapas:

a) Referencia

El momento de la derivación dependerá de la enfermedad de base. Hay patologías como la Fibrosis Pulmonar que son de rápida progresión

y que deben ser referidas prontamente después de haber realizado el diagnóstico. El neumólogo general debe conocer no sólo cuando referir al paciente, sino también estar familiarizado con los requisitos y contraindicaciones generales para enviar a un paciente a un centro de trasplante (Tablas 1 y 2).

b) Estudio del candidato

Proceso de evaluación del paciente con estudios complementarios que permitan verificar la condición general del paciente para someterse a trasplante y para detección de potenciales contraindicaciones absolutas o relativas. El candidato recibe información básica como: el trasplante es una cirugía de alto riesgo, asociada a complicaciones como rechazo e infecciones, que debe tomar medicamentos de por vida y datos de supervivencia post trasplante. Será presentado en reunión multidisciplinaria y se decidirá ya sea: ingreso a lista, rechazo por alguna contraindicación, o seguimiento en consultas si presenta estabilización de la enfermedad.

c) Paciente en lista

El paciente debe iniciar un programa de rehabilitación, recibirá apoyo nutricional y soporte psicológico y/o psiquiátrico con el fin de controlar y optimizar su situación previo al trasplante. Se controlará regularmente en una unidad de trasplante con el fin de evaluar deterioro clínico o descompensaciones que justifiquen priorizar el momento del trasplante o identificar circunstancias que hagan que el paciente sea retirado de lista en forma transitoria o definitiva.

La Tabla 3 muestra los recientes criterios de referencia y de inclusión en lista para trasplante.

d) Paciente trasplantado

Requiere controles regulares por el equipo de trasplante con el fin de reforzar educación, monitorización de niveles de fármacos inmunosupresores, función pulmonar y detección precoz de complicaciones como infecciones, rechazo; y/o efectos adversos asociados a medicamentos.

Consideraciones en la selección del candidato a trasplante pulmonar

Una limitada disponibilidad de pulmones para trasplante, asociado a una demanda crecientes de pacientes para evaluación, hace necesario una adecuada selección que permita definir que grupo de pacientes tienen mayores probabilidades de beneficiarse del trasplante. Por otro lado, la ex-

Tabla 1. Contraindicaciones absolutas: Modificado de Consenso de ISHLT³

Historia de malignidad últimos 2 años Es aconsejable 5 años libres de enfermedad
Daño irreversible de algún órgano vital Enfermedad Coronaria no revascularizable
Infección crónica por gérmenes resistentes no posibles de ser controlados pretrasplante Tuberculosis activa
Deformidad torácica significativa
IMC ≥ 35 kg/m ²
Patología psiquiátrica grave que impida cumplir o adherir a terapia
Ausencia de soporte social
Adicción activa a sustancia
Severa limitación funcional con pobre potencial de rehabilitación

ISHLT: Sociedad Internacional de Trasplante de Corazón y Pulmón.

Tabla 2. Contraindicaciones relativas: Modificado de Consenso ISHLT³

Edad > 65 años con poca reserva fisiológica y/u otras contraindicaciones relativas
IMC > 30 kg/m ² Desnutrición severa
VMI/Sistema de soporte extracorpóreo
Pacientes infectados por VHB, VHC, VIH
Colonización o infección con gérmenes multirresistentes Infección con <i>Burkholderia cenocepacia</i> , <i>Burkholderia gladioli</i> y <i>Mycobacterium abscessus</i>
Osteoporosis severa sintomática
Condiciones médicas no tratadas: Úlcera péptica, Reflujo gastroesofágico, Diabetes Mellitus, Epilepsia

ISHLT: Sociedad Internacional de Trasplante de Corazón y Pulmón. VMI: ventilación mecánica invasiva.

periencia adquirida a nivel mundial ha permitido una creciente liberación de criterios de selección de receptores⁴ que deben ser considerados actualmente.

Edad

De acuerdo a las recomendaciones internacionales la edad > 65 años se considera una contraindicación relativa para trasplante^{2,3}; A pesar de esto, conforme a la mejoría en la sobrevida de la población general, la proporción de pacientes que

Tabla 3. Criterios de derivación y trasplante pulmonar de ISHLT³

	Criterios de derivación	Criterios de trasplante
Fibrosis pulmonar	<ul style="list-style-type: none"> Evidencia histológica o radiológica de UIP o NSIP fibrosa CVF < del 80% del predicho o DLco < 40% Limitación funcional atribuible a su enfermedad pulmonar Requerimiento de oxígeno 	<ul style="list-style-type: none"> Caída > 10% CVF en 6 meses Caída > 15% DLco Desaturación > 88% en TC6M Distancia < 250 m en TC6M Hipertensión pulmonar
Fibrosis quística y bronquiectasias no fibrosis quística	<ul style="list-style-type: none"> VEF₁ < 30% o rápido deterioro TC6M < 400 m Exacerbación que requiere UCI Aumento de la frecuencia de exacerbaciones que requieren antibióticos Neumotórax refractario y/o recurrente Hemoptisis recurrente no controlada con embolización 	<ul style="list-style-type: none"> Oxígeno dependiente Hipercapnia Requerimiento crónico de VMNI Hipertensión pulmonar (HTP) Rápida declinación de la función pulmonar Clase funcional IV
EPOC	<ul style="list-style-type: none"> Deterioro progresivo a pesar de máxima terapia Índice BODE > 5 PCO₂ > 50 mmHg y/o PaO₂ < 60 mmHg VEF₁ < 25% del predicho 	<ul style="list-style-type: none"> Índice BODE > 7 Una exacerbación aguda con hipercapnia HTP moderada o grave VEF₁ < 15 o 20%.
Enfermedades vasculares pulmonares	<ul style="list-style-type: none"> Clase Funcional III-IV con terapia médica máxima Enfermedad rápidamente progresiva Necesidad de uso de terapia ev para manejo de HTP Con diagnóstico sospecha de enfermedad veno-oclusiva pulmonar o hemangiomatosis capilar pulmonar 	<ul style="list-style-type: none"> Clase funcional III-IV después de 3 meses con terapia combinada TC6M < 350 m IC < 2L/min/m² P. aurícula derecha > 15 mmHg Hemoptisis significativa, derrame pericárdico o signos de falla progresiva

UIP: neumonía intersticial usual. NSIP: Neumonía intersticial no específica, CVF: Capacidad vital forzada. DLco: Capacidad de difusión de monóxido de carbono, VEF₁: Volumen espiratorio forzado en el primer segundo. TC6M: test de caminata 6 minutos. IC: índice cardiaco. ISHLT: Sociedad Internacional de Trasplante de Corazón y Pulmón. VMI: ventilación mecánica no invasiva.

se trasplantan sobre este límite de edad se ha ido incrementando con el tiempo. Según el registro de la ISHLT, el 10% y 3% de los receptores trasplantados desde el 2006 al 2012 eran mayores a 65 y 70 de edad respectivamente⁵.

Si bien, hay algunos estudios que muestran que pacientes mayores trasplantados de pulmón tienen una supervivencia similar a pacientes de menor edad, datos de la ISHLT y de UNOS (United Network for Organ Sharing) muestran mayor riesgo de muerte a 1 y 5 años de receptores > 65 años y particularmente > 70 años^{5,6}. Por lo anterior, se sugiere que sólo pacientes mayores de 65 años que estén en buena condición general y que no presenten comorbilidades significativas deben ser enviados para evaluación a un centro de trasplante.

Estado nutricional

Tanto la normativa SEPAR como las guías del año 2006 consideran como contraindicación relativa para trasplante a pacientes con Índice

de Masa Corporal (IMC) > 30 kg/m² y no hacen referencia al bajo peso^{2,7}. En un estudio retrospectivo utilizando la base de datos "UNOS" con más de 11 mil pacientes trasplantados de pulmón la mortalidad post trasplante fue mayor de pacientes con bajo peso (IMC < 18,5), sobrepeso (IMC > 25) y obesidad (IMC > 30)⁸. Los malos resultados de pacientes con bajo peso tendrían relación con el mayor riesgo de muerte por infecciones y disfunción crónica del injerto mientras que los pacientes obesos tendrían mayor riesgo de disfunción primaria de injerto (DPI), un tipo de daño pulmonar agudo que ocurre en las primeras 72 h post trasplante.

Un reciente documento de consenso internacional³ considera como contraindicación absoluta a pacientes con IMC > 35 kg/m² y relativa a pacientes con desnutrición e IMC entre 30-34,9 kg/m². Por lo tanto, una evaluación multidisciplinaria que incluya nutrición, fisioterapia y rehabilitación son esenciales para optimizar estos factores antes del trasplante.

Fragilidad

La fragilidad refleja un estado de mayor vulnerabilidad a un estrés fisiológico. En trasplante de órganos abdominales los pacientes frágiles tienen mayor riesgo de mortalidad en lista de espera y de morbilidad post trasplante. Pocos estudios abordan este tema en trasplante de pulmón y los métodos de su evaluación difieren, pero en general son pacientes que han bajado de peso en forma involuntaria, presentan debilidad muscular y tienen poca actividad física. Recientemente se ha visto que la fragilidad es prevalente en candidatos a trasplante pulmonar con un mayor riesgo de ser excluidos de lista y de muerte pre y post trasplante^{9,10}. Este parámetro podría ser de ayuda en definir mejor los candidatos a trasplante pulmonar, pero son necesarios más estudios para consensuar y validar de mejor manera la fragilidad en el candidato a trasplante, y el impacto de medidas de intervención pre trasplante en los resultados del trasplante.

Tabaco

Las guías españolas y de la ISHLT consideran como contraindicación absoluta la dependencia a tóxicos como tabaco, alcohol marihuana, etc.^{2,3} y lo habitual es que los pacientes sólo sean enrolados en lista para trasplante después de suspensión del tabaco de al menos 6 meses.

Los efectos adversos del tabaco en el post trasplante están bien documentados en trasplante de hígado donde el tabaquismo incrementa la mortalidad por todas las causas principalmente de origen infeccioso y cardiovascular, mientras que en receptores de riñón y corazón se asocian a pérdida de injerto. No hay muchos datos en receptores de pulmón. Recientemente se encontró una mayor prevalencia de eventos oncológicos en pacientes fumadores post trasplante. Entre estos, los cánceres de órgano sólido y en particular el cáncer de pulmón fue más frecuente en fumadores post trasplante que en no fumadores¹¹. En una reciente encuesta anónima aleatoria a 158 pacientes trasplantados de pulmón del Hospital Vall de Hebron un 7% de éstos admitieron reasumir el tabaco post trasplante, mientras que Vos y cols., encontraron que un 23% de pacientes trasplantados con EPOC volvieron a fumar post trasplante¹². Por lo anterior, los centros de trasplante deberían procurar medidas de detección de tabaquismo activo tanto en pacientes en lista de espera como en el seguimiento post trasplante con métodos como cotinina urinaria, niveles de carboxihemoglobina en sangre o medición de monóxido de carbono como método de pesquisa que permita tomar medidas de control.

Infecciones

Una de las principales causas de muerte en el post trasplante son las infecciones. Estas pueden proceder del receptor como una reactivación de alguna infección latente, infecciones de *novo* asociadas a la conexión del injerto al ambiente por la vía aérea, proliferación de gérmenes presentes pre trasplante o ser transmitidas del pulmón nativo en caso de trasplante unipulmonar¹³. Por lo anterior, una cuidadosa evaluación de la microbiología del candidato a trasplante es mandatoria sobre todo en pacientes con enfermedades supurativas como la fibrosis quística.

La *Pseudomonas aeruginosa* frecuentemente está presente en pacientes con FQ pre trasplante y habitualmente son resistentes a antibióticos de uso común. La colonización pre trasplante por estos gérmenes y otras bacterias resistentes como *Stenotrophomonas maltophilia* y *Achromobacter xylosoxidans* no parecen tener impacto significativo en sobrevida post trasplante y por lo tanto, no deberían ser consideradas como contraindicación¹⁴.

La colonización por micobacterias no TBC es frecuente de encontrar sobre todo en pacientes con FQ donde la infección/colonización ocurre entre un 13-15%¹⁴ siendo un factor de riesgo para el desarrollo de infección post trasplante por lo que, la gran mayoría de los programas intenta terapia de erradicación antes del trasplante y no lo considera una contraindicación absoluta. El trasplante pulmonar en pacientes con infección por *M. Abscessus complex* es controvertido; hay estudios que muestran malos resultados post trasplante y otros más recientes han visto que un manejo antibiótico agresivo pre y post trasplante pueden ser efectivos en minimizar el riesgo de infección¹⁵ y con buena sobrevida post trasplante. La decisión de ingreso a lista deberá ser evaluada caso a caso.

Publicaciones iniciales mostraron una mayor mortalidad, con sobrevidas de 50-67% el primer año post trasplante en pacientes con FQ infectados con *Burkholderia cepacia complex* versus un 83-92% en no infectados. Posteriormente se ha identificado que las cepas de mayor virulencia y con mayor riesgo de muerte post trasplante son las subespecies *B. cenocepacia* y *B. gladioli*. Lo anterior, hace que gran parte de los programas a nivel mundial consideren como contraindicación absoluta la colonización por este germen¹⁴.

La colonización por *Aspergillus* pre trasplante es frecuente en pacientes con FQ y no es considerada una contraindicación para trasplante. Su aislamiento y colonización en el post trasplante incrementa el riesgo de aspergilosis invasiva y

de disfunción crónica del aloinjerto pulmonar (CLAD). No existe una pauta general de recomendación y distintas estrategias de profilaxis post trasplante son usadas por los distintos programas¹⁶.

La presencia de micetomas con engrosamiento pleural puede dificultar el explante del pulmón nativo con alto riesgo de diseminación de la infección fúngica al espacio pleural. En una serie pequeña la presencia de micetoma en el pulmón nativo se asoció a una mortalidad perioperatoria de un 45%¹⁷. Por esto, la mayoría de los centros lo consideran una contraindicación para trasplante.

Virus de inmunodeficiencia humana (VIH)

Las guías del año 2006 de la ISHLT⁷ y la normativa SEPAR de selección de receptores² consideran como contraindicación absoluta a candidatos a trasplante pulmonar portadores de VIH. Con las actuales terapias, la sobrevida de pacientes con infección por VIH es prolongada y existe evidencia que la supervivencia de pacientes trasplantados de riñón, hígado y corazón es buena. Reportes aislados de casos en trasplante de pulmón muestran buenos resultados a mediano plazo¹⁸ por lo que la guía actual de la ISHLT consideran como contraindicación relativa la infección por VIH, siempre y cuando el paciente tenga una infección bien controlada y estable, con carga viral indetectable y este con terapia antirretroviral³. Sin embargo, el trasplante de pulmón en pacientes VIH debe ser considerada algo excepcional y la decisión final deberá evaluarla cada centro.

Infección por virus hepatitis B y C

Históricamente la presencia de VHC conlleva un impacto negativo en la sobrevida del injerto en TOS¹⁹ y las guías de 2006 de la ISHLT y de la SEPAR la consideraban una contraindicación absoluta^{2,7}. Estudios recientes han mostrado que la supervivencia de receptores VHC (+) y de pacientes infectados con virus de hepatitis B (HbsAb+) que son trasplantados de pulmón no difiere significativamente de receptores con serología negativa²⁰. La guía actual de la ISHLT los considera contraindicación relativa siempre y cuando no haya cirrosis, ni hipertensión portal, con un seguimiento adecuado pre y post trasplante³ por hepatólogo.

Antecedentes de malignidad

Los trasplantados de órganos sólido tienen mayor riesgo de desarrollar cánceres que la población general, esta puede ser una neoplasia

de novo, recidiva de un malignidad preexistente o ser adquirida a través del órgano donado. En caso de que ésta se presente, se ha visto que las neoplasias post trasplante usualmente progresan más rápido y son más refractarias a tratamiento. Las malignidades de *novo* post trasplante más frecuentes son cánceres de piel no melanoma y los desórdenes linfoproliferativos post trasplantes. Por lo anterior, la historia oncológica debería incluir antecedentes familiares y personales del potencial candidato a trasplante. Hay una serie de recomendaciones que se han propuesto en relación al período que uno debería esperar entre el diagnóstico y tratamiento de cáncer del potencial receptor, la decisión de cuando hacer el trasplante y el riesgo de recidiva de la neoplasia previa.

La ISHLT considera que no debería ofrecerse trasplante de pulmón a paciente con historia reciente de malignidad y recomienda trasplante si cumple³:

- 2 años libres de enfermedad: para cánceres de piel localizados no melanoma tratados.
- 5 años libre de enfermedad para pacientes con historia de malignidad hematológica, sarcomas, melanomas, cáncer de mama, vejiga y riñón.

El trasplante en pacientes con adenocarcinoma pulmonar *in situ* y adenocarcinoma pulmonar mínimamente invasivo la guía de la ISHLT lo considera controvertido. Pero dado la alta tasa de recidiva, puede considerarse como una contraindicación para trasplante

Pleurodesis y cirugía torácica previa

No es infrecuente que un grupo de pacientes al ser referidos para trasplante tengan antecedentes de cirugía torácica previa como pleurodesis por neumotórax recurrente como en LAM y FQ. Sin bien, no presentan una contraindicación para trasplante, el explante es más complejo, con un mayor riesgo de sangrado, particularmente cuando requieren *bypass* cardiopulmonar¹⁷. El estudio más reciente que incluyó a 238 pacientes trasplantados con cirugía torácica previa, encontró una mayor incidencia de parálisis frénica, reexploración por sangrado e insuficiencia renal al compararlos con pacientes sin cirugía torácica previa; siendo la pleurodesis química y el *bypass* prolongado predictores de mortalidad²¹.

La cirugía de reducción de volumen pulmonar (ELVR) que se realiza en pacientes seleccionados con EPOC puede generar adherencias pleurales que conlleva un mayor riesgo hemorragia, reexploración por sangrado e insuficiencia renal,

cuando se realiza el trasplante²². Por lo anterior, se recomiendan procedimientos broncoscópicos de reducción de volumen pulmonar como etapa previa en pacientes que cumplan con criterios establecidos y derivar a trasplante cuando este procedimiento falle o no sea factible de realizar.

En resumen, si bien, la cirugía torácica previa no presenta contraindicación actual para trasplante, pero dado que puede estar asociada a mayores complicaciones como sangrado; el planificar una estrategia quirúrgica pre trasplante se hace necesario para minimizar las potenciales complicaciones y tener mayor probabilidad de un trasplante exitoso.

Ventilación mecánica invasiva (VMI) y oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) pre trasplante

Los pacientes en lista de espera pueden presentar un agravamiento de su enfermedad y requerir ingreso a unidad de cuidados intensivos con posibilidades de necesitar VMI o soporte extracorpóreo. Estos pacientes se consideran prioridad según el actual sistema de asignación de órganos, pero dada la escasez de donantes, es importante evaluar si estos pacientes se asocian a peores resultados post trasplante.

Ventilación mecánica invasiva

Estudios previos siempre han considerado que la VMI pre trasplante es un factor de riesgo de muerte post trasplante. Datos recientes con el nuevo sistema de asignación de órganos (*LAS: Lung Allocation Score*) que incluyen a 419 pacientes que requirieron VMI pre trasplante encontraron que los pacientes ventilados tuvieron 2 veces mayor riesgo de fallecer en los 6 primeros meses post trasplante que los pacientes no ventilados, y este riesgo era mayor en pacientes con FQ²⁻⁴. El desacondicionamiento, el mayor riesgo de neumonía asociada al ventilador hacen que la VMI este lejos también de ser un puente ideal para trasplante³. El equipo médico debería evaluar diariamente al paciente y decidir caso a caso según edad, condición del paciente, días en VMI, experiencia del centro, si el paciente está en condiciones de ser trasplantado o salir de lista de espera.

Oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO)

La guía reciente de la ISHLT³ la considera una contraindicación relativa; recomendándola como puente para trasplante en pacientes jóvenes, con ausencia de disfunción multiorgánica y con buen potencial de rehabilitación. La base de datos

“UNOS” muestra que la supervivencia a 1 año de pacientes trasplantados con ECMO pre trasplante ha ido mejorando con el tiempo, de 30% en 2005 a 75% el año 2010 y en un estudio reciente Fuehner et al²⁴, encontraron una significativa mejor supervivencia a 6 meses en pacientes en que se usó ECMO vigil *versus* VMI convencional como puente para trasplante (80% *versus* 50%; $p = 0,02$) La mejoría en las técnicas de soporte (ECMO despierto) les da la posibilidad a los pacientes de nutrirse y rehabilitarse mientras esperan un órgano. En la actualidad, este tipo de soporte es todavía algo excepcional en la mayoría de los centros, no está exento de complicaciones y debería realizarse en centros con experiencia en manejo de este tipo de técnica.

Cardiovasculares

Enfermedad coronaria

Si bien no hay una estrategia consensuada para evaluar enfermedad aterosclerótica en candidatos a trasplante pulmonar, ésta puede ser subclínica y su presencia asociarse a complicaciones mayores como accidentes vasculares, infarto agudo del miocardio (IAM) que potencialmente pueden afectar el peri y post trasplante²⁵. Además, la inmunosupresión puede teóricamente contribuir a la progresión de la aterosclerosis. Por lo anterior, la mayoría de los centros solicita a todos los pacientes antes del trasplante un ecocardiograma y/o coronariografía a $\geq 40-45$ años o de menor edad si presentan otros factores de riesgo cardiovascular. En caso de encontrar en los estudios una enfermedad coronaria significativa, siempre que ésta sea factible de ser tratada por técnica intervencional o cirugía no es considerada una contraindicación para trasplante³.

Hipertensión pulmonar (HTP)

La HTP en enfermedades pulmonares crónicas es un predictor de severidad de la enfermedad y de mortalidad en pacientes que están en lista de espera²⁶. Por lo anterior, su presencia es criterio para trasplante³. Con el tiempo puede causar falla ventricular derecha, lo que puede incidir en que el paciente requiera apoyo con soporte extracorpóreo durante la cirugía con mayor riesgo de complicaciones asociadas a esta técnica. Además, es un factor de riesgo de disfunción primaria de injerto post trasplante. Si bien no es una contraindicación para trasplante, la edad del paciente, la función ventricular derecha y la presencia de comorbilidades adicionales permitirá sopesar el riesgo *versus* el beneficio del trasplante en cada paciente.

Metabólicos

Diabetes

La diabetes mellitus (DM) pretrasplante se ha asociado a mayor riesgo de infecciones post trasplante y un estudio reciente encontró efectos en la mortalidad con una supervivencia promedio de 5 años en pacientes con DM pre y post trasplante; en comparación a la supervivencia promedio de 10 años de pacientes no diabéticos²⁷. Si bien no es una contraindicación se aconseja una vigilancia estricta de la glicemia en el candidato a trasplante con manejo que incluya dieta, ejercicio y terapia farmacológica.

Osteoporosis

La incidencia de osteoporosis en pacientes con enfermedades pulmonares avanzadas que esperan trasplante se estima entre un 32 a 54%. El tabaquismo, el uso de corticoides y la menor movilidad son factores que la favorecen. La tasa de fracturas en el primer año post trasplante es entre un 6-18%²⁸. Aunque la osteoporosis no es una contraindicación para trasplante, debido al impacto negativo que tiene en la morbilidad y en la calidad de vida que las fracturas pueden producir, los médicos generales y especialistas que controlan estos pacientes deberían considerar medidas de prevención e intervención temprana con calcio, vitamina D y/o bifosfonatos antes del trasplante.

Disfunción esofágica en esclerodermia (SSc)

El trasplante de pulmón en estos pacientes es controvertido y muchos centros consideran contraindicado trasplantar a pacientes con SSc con dismotilidad esofágica y gastroparesia, dado que el reflujo gastroesofágico (RGE) y la aspiración asociadas podrían comprometer la función de injerto y favorecer la CLAD post trasplante. Pero trabajos recientes sugieren que la supervivencia, la disfunción primaria de injerto, y el CLAD de pacientes trasplantados con esclerodermia incluso en presencia de enfermedad esofágica es comparable a pacientes trasplantados por otras enfermedades difusas²⁹. La guía actual³ sugiere que el trasplante puede ser realizado en pacientes bien seleccionados; recomendando medidas de control de la dismotilidad esofágica en el post trasplante (terapia médica o quirúrgica).

Sistema de asignación de órganos

El Instituto de Salud Pública de Chile (ISP), administra la lista nacional de espera para tras-

plante de pulmón y junto a la coordinación nacional de trasplante garantizan que el proceso de asignación de órganos sea equitativo y transparente. Cada centro público o privado tras estudiar y evaluar un paciente y según criterios definidos a nivel internacional proponen un candidato ingresando a un listado único nacional (www.trasplante.cl) y su opción de trasplante se basaba principalmente en tiempo en lista de espera y grupo sanguíneo. El problema de este sistema es que no permite priorizar patologías que tienen un curso más acelerado como fibrosis pulmonar, lo que sumado a la baja tasa de donantes efectivos que en Chile llega a 5 por millón de habitantes hace que estos pacientes tengan mayores posibilidades de fallecer en lista de espera.

En Estados Unidos (EE.UU.) el año 2005 la UNOS con el objetivo de reducir la mortalidad el lista de espera, priorizar a candidatos basados en urgencia más que en tiempo en lista y que tengan mayor beneficio post trasplante, implementó un sistema usando datos clínicos y demográficos que determinan un puntaje LAS (*Lung Allocation Score*) de 0-100. Un puntaje alto indica que el paciente tiene mayor prioridad en ser trasplantado. En EE.UU. previo a la implementación de LAS un 25% de los pacientes fallecía en lista de espera, esto ha bajado en forma considerable. Además de esto, en el año 2004 el tiempo medio de espera para trasplante en EE.UU era 792 días, bajando a menos de 6 meses desde el año 2006. Si bien el LAS ha logrado en parte sus objetivos, ha determinado que en algunos centros pacientes cada vez más enfermos y graves sean trasplantados. El impacto de esto se refleja en un estudio reciente que encontró que pacientes con LAS > 75 tuvieron menores tasas de supervivencia y mayor morbilidad post trasplante que pacientes con LAS < 50 que son trasplantados³⁰.

Dado lo anterior, en Chile, los distintos centros a nivel nacional han acordado recientemente implementar el LAS como forma de priorización en lista de espera a partir del año 2017. Pero, dado la escasez de donantes, el juicio clínico del equipo de trasplante siempre debería primar a la hora de decidir si un paciente está en condiciones de soportar un trasplante.

Además de esto, las políticas de salud deberían ir orientadas a aumentar la tasa de donación. El "Modelo Español" tras años de trabajo y planificación con estrategias efectivas con una mayor detección y optimización del donante en muerte encefálica la implementación de la donación en asistolia y una mayor flexibilidad en la utilización de donantes con criterios expandidos han permitido que la tasa de donación el 2015 haya sido de

39,7 por millón de habitantes, siendo la más alta a nivel mundial.

Conclusión

El médico neumólogo general debe conocer que prácticamente cualquier enfermedad respiratoria crónica y no neoplásica en fase terminal puede requerir trasplante como una opción de tratamiento y que una derivación temprana a un centro de trasplante permite una evaluación cuidadosa de la condición del paciente y sus comorbilidades preexistentes que pueden impactar los resultados del trasplante. La adecuada selección del candidato, el tiempo de ingreso a lista y la elección del procedimiento, son funciones del equipo multidisciplinario del centro de trasplante. Además, con el fin de disminuir la mortalidad en lista de espera, se están implementando medidas a nivel nacional con el fin de priorizar de forma más justa a los pacientes que requieren con mayor urgencia el trasplante, pero éstas deben ir acompañadas de una política de salud pública que permita aumentar la reserva de pulmones donados útiles para trasplante.

Bibliografía

- 1.- YUSEN R, EDWARDS L, DIPCHAND A, GOLDFARB S, KUCHERYAVAYA A, LEVVEY B, et al. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-third Adult Lung and Heart-Lung Transplant Report-2016; Primary Diagnostic Indications for Transplant. *J Heart Lung Transplant* 2016; 35: 1170-84.
- 2.- ROMÁN A, USSETTI P, SOLÉ A, ZURBANO F, BORRO J, VAQUERO J, et al. Normativa para la selección de pacientes candidatos a trasplante pulmonar. *Arch Bronconeumol* 2011; 47: 303-9.
- 3.- WEILL D, BENDEN C, CORRIS P, DARK J, DAVIS D, KESHAVJEE S, et al. A consensus document for the selection of lung transplant candidates: 2014-An update from the Pulmonary Transplantation Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2015; 34: 1-15.
- 4.- ROMAN A, SOLE J. Direcciones futuras en el trasplante pulmonar. *Arch Bronconeumol* 2014; 50: 1-2.
- 5.- YUSEN R, CHRITIE J, EDWARDS L, KUCHERYAVAYA A, BENDEN C, DIPCHAND A, et al. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty Adult Lung and Heart-Lung Transplant Report-2013; Focus Theme: Age. *J Heart Lung Transplant* 2013; 34: 965-78.
- 6.- WEISS E S, MERLO C A, SHAH A S. Impact of advanced age in lung transplantation: an analysis of United Network for Organ Sharing data. *J Am Coll Surg* 2009; 208: 400-9.
- 7.- ORENS J B, ESTENNE M, ARCASOY S, CONTE J V, CORRIS P, EGAN J J, et al. International guidelines for the selection of lung transplant candidates: 2006 update-a consensus report from the Pulmonary Scientific Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2006; 25: 745-55.
- 8.- ALLEN J, ARNAOUTAKIS G, WEISS E, MERLO C, CONTE J, SHAH A. The impact of recipient body mass index on survival after lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2010; 29: 1026-33.
- 9.- WILSON M E, VAKIL A P, KANDEL P, UNDAVALLI C, DUNLAY S, KENNEDY C C. Pretransplant frailty is associated with decreased survival after lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2016; 35: 173-8.
- 10.- SINGER J P, DIAMOND J M, GRIES C J, MC DONOUGH J, BLANC P, SHAH R, et al. Frailty Phenotypes, Disability, and Outcomes in Adult Candidates for Lung Transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 192: 1325-34.
- 11.- RUTTENS D, VERTEDEEN S E, GOEMINNE P C, POELS K, VANDRMEULEN E, GODDERIS L, et al. Smoking resumption after lung transplantation: standardised screening and importance for long-term outcome. *Eur Respir J* 2014; 43: 300-3.
- 12.- VOS R, DE VUSSER K, SCHAEVERS V, SCHOONIS A, LEMAIGRE V, DOBBELS F, et al. Smoking resumption after lung transplantation: a sobering truth. *Eur Respir J* 2010; 35: 1411-3.
- 13.- RUIZ I, GAVALDA J, MONFORTE V, LEN O, ROMAN A, BRAVO C, et al. Donor-To-Host Transmission of Bacterial and Fungal Infections in Lung Transplantation. *Am J Transplant* 2006; 6: 178-82.
- 14.- CORRIS P A. Lung transplantation for Cystic Fibrosis and Bronchiectasias. *Semin Respir Crit Care Med* 2013; 34: 297-304.
- 15.- SMIBERT O, SNELL G I, BILLS H, WESTALL G P, MORRISSEY C O. Mycobacterium abscessus Complex- a Particular Challenge in the Setting of Lung Transplantation. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2016; 14: 325-33.
- 16.- MONFORTE V, ROMÁN A, GAVALDA J, BRAVO C, TENORIO L, FERRER A, et al. Nebulized Amphotericin B Prophylaxis for Aspergillus Infection in Lung Transplantation: Study of Risk Factors. *J Heart Lung Transplant* 2001; 20: 1274-81.
- 17.- KREIDER M, KOTLOFF M. Selection of Candidates for Lung Transplantation. *Proc Am Thorac Soc* 2009; 6: 20-7.
- 18.- KERN R, SEETHAMRAJU H, BLANC P, SINHA N, LOEBE M, GOLDEN J, et al. The Feasibility of Lung Transplantation in HIV-Seropositive Patients. *Ann Am Thorac Soc* 2014; 6: 882-9.

- 19.- ENGLUM B R, GANAPATHI A M, SPEICHER P J, GULACK B C, SNYDER L D, DAVIS D. Impact of donor and recipients hepatitis C Status in Lung transplantation *J Heart Lung Transplant* 2016; 35: 228-35.
- 20.- MANICKAM P, KRISHNAMOORTHY R, KANAAN Z, GUNASEKARAN P K, CAPPELL M S. Prognostic implications of recipients or donor hepatitis B seropositivity in thoracic transplantation: analysis of 426 hepatitis B surface antigen-positive recipients. *Transpl Infect Dis* 2014; 16: 597-604.
- 21.- SHIGEMURA N, BHAMA J, GRIES C J, KAWAMURA T, CRESPO M, JOHNSON B, et al. Lung transplantation in Patients With Prior Cardiothoracic Surgical Procedures. *Am J Transplant* 2012; 12: 1249-55.
- 22.- FUEHNER T, CLAJUS C, FUGE J, JONIGK D, WELTE T, HAVERICH A, et al. Lung transplantation after endoscopic lung volume reduction *Respiration* 2015; 90: 243-50.
- 23.- SINGER J P, BLANC P D, HOOPES C, GOLDEN J A, KOFF J L, LEARD L E, et al. The impact of pre-transplant mechanical ventilation on short-and long-term survival after lung transplantation. *Am J transplant* 2011; 11: 2197-204.
- 24.- FUEHNER T, KUEHN C, HADEM J, WIESNER O, GOTTLIEB J, TUDORACHE I, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation in Awake Patients as Bridge to Lung Transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 185: 763-8.
- 25.- CHAIKRIANGKRAI K, JYOTHULA S, JHUN H J, ESTEP J, LOEBE M, SCHEININ S, et al. Impact of pre-operative coronary artery disease on cardiovascular events following lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2016;35:115-21.
- 26.- HAYES D, BLACK S M, TOBIAS J D, KIRKBY S, MANSOUR H M, et al. Influence of Pulmonary Hypertension on Patients With Idiopathic Pulmonary Fibrosis Awaiting Lung Transplantation 2016; 101: 246-52.
- 27.- HACKMAN K L, BAILEY M J, SNELL G I, BACH L A. Diabetes Is a Major Risk Factor for Mortality After Lung Transplantation. *Am J Transplant* 2014; 14: 438-45.
- 28.- LYU D M, ZAMORA M R. Medical Complications of Lung Transplantation. *Proc Am Thorac Soc* 2009; 6: 101-7.
- 29.- MIELE C H, SCHWAB K, SAGGAR R, DUFFY E, ELASHOFF D, TSENG C H, et al. Lung Transplant Outcomes in Systemic Sclerosis with Significant Esophageal Dysfunction. A Comprehensive Single-Center Experience. *Ann Am Thorac Soc* 2016; 13: 793-802.
- 30.- RUSSO M J, IRIBARNE A, HONG K N, DAVIES R R, XYDAS S, TAKAYAMA H, et al. High lung allocation score is associated with increased morbidity and mortality following transplantation. *Chest* 2010; 137: 651-7.

Correspondencia a:

Dr. Joel Melo T.

Centro de Enfermedades Respiratorias Clínica Las Condes. Centro de Trasplante Clínica Las Condes.

Programa de Trasplante Instituto Nacional del Tórax.

Santiago, Chile.

Email: joelmelot@hotmail.com

Tumores neuroendocrinos de origen pulmonar. Reporte de un caso

JOSEFINA CAVIEDES M.*, CRISTÓBAL APARICIO S.*, ANA CUADRA R.*,
JOSÉ VELÁSQUEZ M.** y ALICIA BENAVIDES M.***

Neuroendocrine tumors of lung's origin, a case report

Introduction or case story: Young female patient (24 years-old), without known morbid precedents. She comes for a ten-days period of symptoms characterized by fever of up to 38.5 °C and a dyspnoea grade III. Physical exam showed decreased vesicular murmur on the right pulmonary base with dullness and positive vocal vibrations. **Exams:** Thorax X-ray: Atelectasis condensation on the right pulmonary base. CT chest scan without contrast: Nodule located in an intermediate bronchus which generates atelectasis in the basal bronchi. Fibro-bronchoscopy (FOB): A tumour-like injury blocking 100% of the right intermediate bronchus' duct. Biopsy: Pulmonary tissue with haemorrhagic areas, granular tissue with small cellular clusters of lobular disposal and glandular shape with eccentric central nuclei cells, with homogenous chromatin and without atypical mitosis. Immunohistochemistry: Intensely positive cells to synaptophysin and CD56. **Diagnosis:** Neuroendocrine Typical Carcinoid Tumor. **Comments:** The patient evolves without progression of dyspnoea, she is waiting for a surgical resolution of tumour at National Institute of Thorax.

Key words: Neuroendocrine tumors; Carcinoid tumor; Pulmonary atelectasis; Immunohistochemistry; Synaptophysin.

Resumen

Introducción o historia del caso: Mujer joven de 24 años de edad, sin antecedentes mórbidos, acudió por cuadro de 10 días de evolución, de fiebre de hasta 38,5 °C y disnea grado III. Al examen físico destacó a nivel pulmonar: murmullo pulmonar disminuido en base pulmonar derecha, matidez de la misma zona y vibraciones vocales positivas. **Exámenes:** Radiografía de Tórax: Condensación atelectásica en base pulmonar derecha. TAC de Tórax sin contraste: Imagen nodular a nivel de bronquio intermedio, que genera atelectasia en bronquios basales. Fibrobroncoscopia (FBC): Lesión tumoral que ocluye el 100% del lumen para bronquio intermedio derecho. Biopsia: Tejido pulmonar con áreas de hemorragia, tejido granuloso y tumor con acúmulos celulares de disposición lobular y glanduliforme, con núcleos centrales excéntricos, cromatina homogénea, sin atipias. Inmunohistoquímica: Células intensamente positivas para sinaptofisina, y CD-56. **Diagnóstico:** Tumor Neuroendocrino Carcinoide típico **Comentarios:** Paciente evoluciona sin progresión de su disnea, esperando resolución quirúrgica del tumor en Instituto Nacional del Tórax.

Palabras clave: Tumores neuroendocrinos; Tumor Carcinoide; Atelectasia pulmonar; Inmunohistoquímica; Sinaptofisina.

* Internos de Medicina 6° año, Universidad San Sebastián, Santiago.

** Medicina Interna, Broncopulmonar Clínica Hospital del Profesor, Docente Universidad San Sebastián.

*** Departamento de Anatomopatología, Clínica Hospital del Profesor, Santiago.

Introducción

El tejido pulmonar de forma normal contiene en el interior de su epitelio, células inmersas que tienen un origen neuroendocrino, estas células tienen una actividad secretora, y poseen la capacidad de consumir y descarboxilar los precursores de aminas, éstas son las llamadas células de Kulchitzky, o células enterocromafines¹. El origen primitivo de esta estirpe celular, le provee la característica de ser pluripotenciales, y que además tienen la capacidad de producir neurotransmisores, sin la necesidad de tener axones, ni de hacer sinapsis². Es por ello, que las células neuroendocrinas, son las células que, durante la formación pulmonar, ya están en el epitelio primitivo, aumentando en número en el período prenatal más tardío, y llegando a un *peak* en el período neonatal, persistiendo posteriormente como una población activa en el epitelio pulmonar³.

Son estas células, cuya proliferación descontrolada da origen a los tumores neuroendocrinos (TNE) de origen pulmonar. Con el avance de la biología celular y molecular se ha descubierto que puede haber otros orígenes. Según la procedencia embrionaria estos pueden estar en otros tejidos, como el gastrointestinal. Siendo incluso más frecuente en estos sitios con un 70% del total de los TNE, siendo sólo un 25% los de origen pulmonar^{4,5}. Si bien las neoplasias neuroendocrinas en general tienden a compartir características histológicas similares, hay aspectos clínicos y patológicos que las diferencian dependiendo del órgano de origen⁴.

Según la clasificación de la OMS del año 2004, los TNE de origen pulmonar se distinguen 4 subtipos de tumores, los cuales están divididos según histología y según grado de malignidad: Bajo grado (Carcinoides típicos), Grado intermedio (Carcinoides Atípicos), Alto grado (Carcinoma neuroendocrino de células no pequeñas, y el carcinoma de células pequeñas)¹⁻³. Ninguno de ellos puede ser llamado "benigno", ya que, todos tienen la capacidad de metastizar. Sin embargo, dentro de los que tienen menor capacidad metastásica y, por ende, tienen menor grado de malignidad están los carcinomas típicos y atípicos, que, no obstante, vienen a ser los menos frecuentes, ocupando tan sólo un 8% del total de TNE de origen pulmonar². Luego de esta última clasificación, también ha sido reconocida una entidad que es considerada una lesión pre-neoplásica, que es la Hiperplasia difusa de células neuroendocrinas idiopáticas (HDCNI). Esta sería secundaria a una inflamación y/o fibrosis de las vías aéreas, considerada como

la manifestación más temprana de esta entidad neuroendocrina^{2,3}.

Dentro de los factores de riesgo, se reconoce que existe una fuerte relación entre el tabaquismo y los TNE de alto grado, sin embargo, no es así con los de grado bajo e intermedio, sobre todo con el carcinoma típico¹. Este último, es el que más se relaciona con pacientes jóvenes, y suelen tener una ubicación más bien central en un 75% de los casos, por lo cual, clínicamente se presenta frecuentemente con hemoptisis, sibilancias, neumonía recurrente, y dolor torácico². En general, los TNE tienden a estar relacionados con múltiples síntomas secundarios a la excesiva producción hormonal y de aminas, desencadenando cuadros como el síndrome carcinoide siendo más frecuente en los TNE de origen digestivo⁴. Finalmente pueden presentar la sintomatología secundaria al efecto de masa, o bien, ser asintomáticos como sucede en al menos un 50% de los casos. Ejemplo de ello es el tumor carcinoide de localización periférica, que suele ser sólo un hallazgo clínico^{2,4}.

Descripción del caso

Mujer joven de 24 años de edad, secretaria, de nacionalidad italiana, sin antecedentes morbidos previamente conocidos, no fumadora, sólo infecciones respiratorias repetidas en los últimos años. Acudió a Servicio de Urgencia, por cuadro de 10 días de evolución, caracterizado por fiebre de hasta 38,5 °C y disnea grado III, sin tos, sin historia de angina. Negó exposición laboral o ambiental a algún contaminante o agente infeccioso y sin antecedentes familiares significativos. Relata haber tenido cuadros similares en Italia de forma intermitente, sin mayor repercusión. Refiriendo alergia al paracetamol y una dudosa historia de asma en infancia.

Al examen físico destacó estar vigil, orientada en tiempo y espacio, disnea a esfuerzos moderados, con aparente buen estado general, contextura física meso-mórfica. Signos vitales: Frecuencia cardiaca de 78 latidos por minuto, presión arterial: 120/80 mmHg, frecuencia respiratoria 16 respiraciones por minuto, Saturación de O₂: 88% con aire ambiental. A nivel torácico destacó a nivel cardiaco un ritmo regular en dos tiempos, sin auscultarse soplos. A nivel pulmonar un murmullo pulmonar disminuido en la base derecha, con matidez de la misma zona y vibraciones vocales positivas. Abdomen blando, depresible e indoloro, no se palparon víscero-megalias ni masas, con ruidos hidro-aéreos positivos. Extremidades sin

edema, sin signos clínicos de trombosis venosa profunda (TVP). Sin otro hallazgo positivo, resto del examen físico dentro de límites normales.

Con el fin de establecer la causa de la disminución de murmullo pulmonar, se solicitó una Radiografía de Tórax anteroposterior (AP) y lateral (L), en la cual destaca en su visión AP una gran zona de condensación atelectásica en base pulmonar derecha, sin engrosamiento de la trama peribronquial, y sin broncograma aéreo. No se observó cardiomegalia ni derrame pleural evidente (Figura 1).

Para continuar con estudio de patología pulmonar, se indicó TAC de tórax sin contraste para mejor visualización de imagen sugerente de condensación. En el cual se observó una imagen nodular a nivel de bronquio intermedio, que ocupaba gran porción de su lumen, generando atelectasia de bronquios basales derechos (Figura 2).

Se planteó el diagnóstico de posible nódulo tumoral que ocluiría gran parte de lóbulo medio pulmonar derecho, por lo cual, se programa realizar estudio con Fibrobroncoscopia para obtención

de muestras histológicas de dicha lesión. Este estudio confirmó que, a nivel del árbol bronquial derecho, en bronquio intermedio, había la presencia de una lesión de aspecto tumoral, nodular, que sangraba en forma espontánea y ocluía en un 100% el lumen para dicho bronquio (Figura 3).

Se tomó muestra de cuatro fragmentos tisulares que a microscopia óptica se observaban blanquecinos rojizos de 0,2 a 0,5 cm. El examen histológico señaló que correspondía a tejido pulmonar con áreas de hemorragia, tejido granuloso y tumoral constituido por pequeños acúmulos celulares de disposición lobular y glanduliforme con células de citoplasma claro y núcleos centrales excéntricos, de cromatina homogénea, sin mitosis atípicas ni necrosis de células tumorales. (Figura 4).

Según el estudio inmunohistoquímico, se analizó la presencia de ciertos receptores que podrían complementar aún más el diagnóstico ya arrojado por la histología. Dicho estudio tuvo como resultado que las células tumorales estudiadas eran intensamente positivas a Sinap-

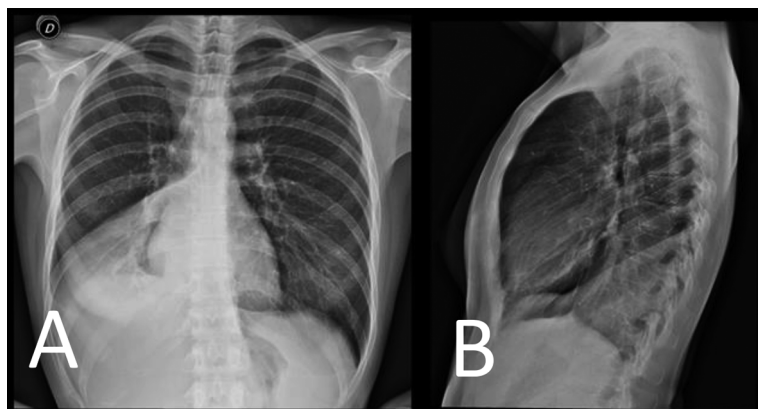


Figura 1. Radiografía de Tórax. Se aprecia condensación atelectásica en base pulmonar derecha. **A:** Visión anteroposterior (AP). **B:** Visión lateral (L).

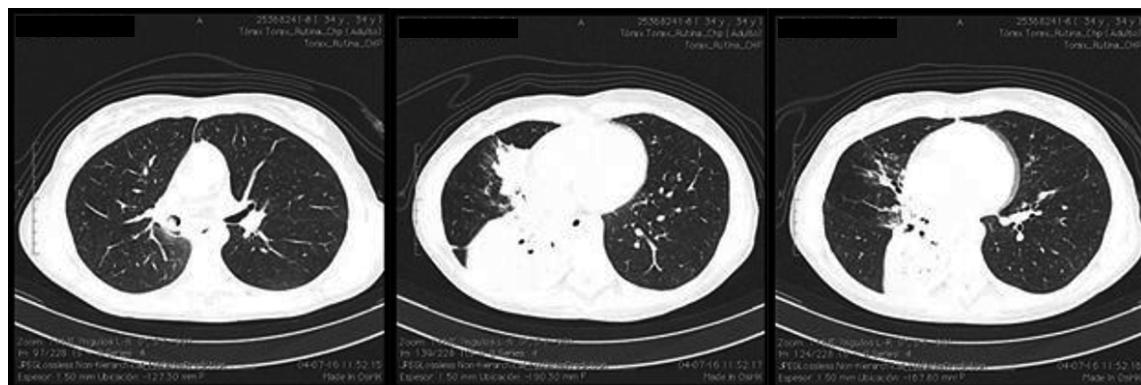


Figura 2. TAC de Tórax sin contraste que muestra imagen nodular.

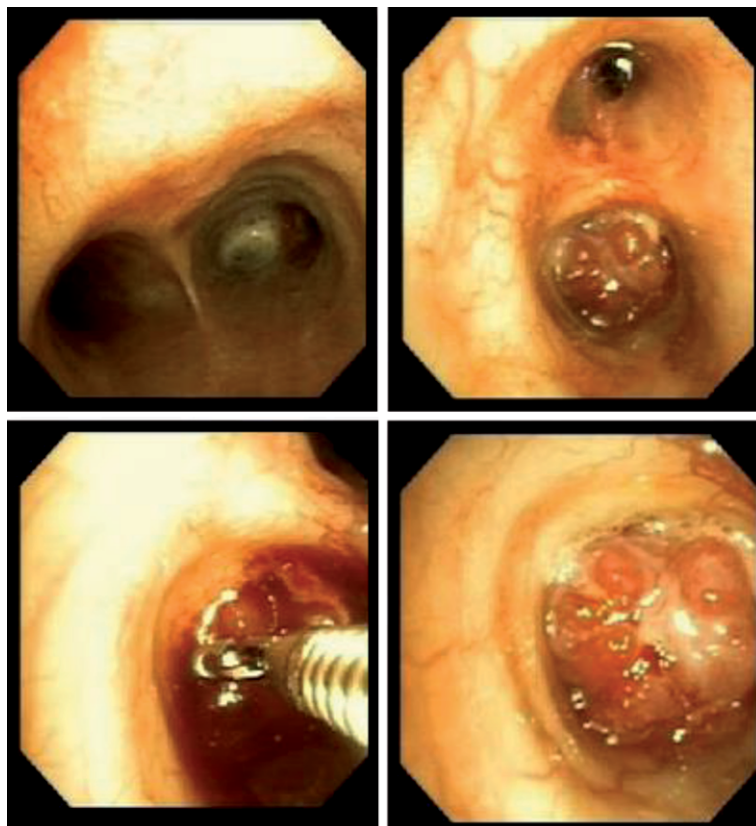


Figura 3. Fibrobroncoscopia que evidencia oclusión luminal de bronquio intermedio derecho.

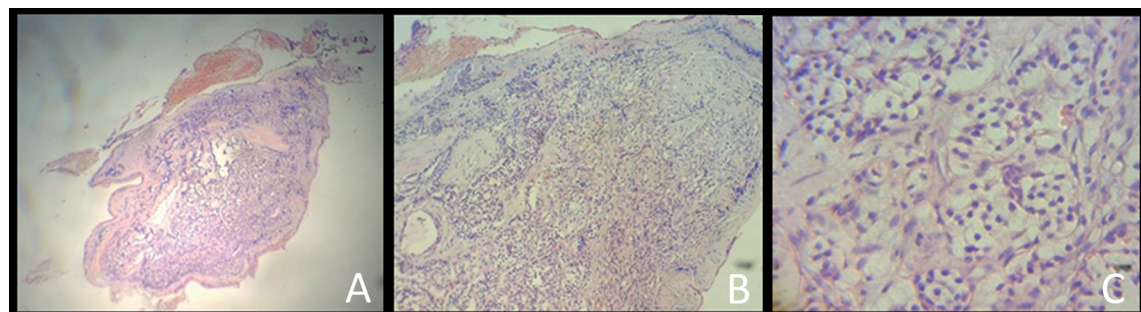


Figura 4. A: Nódulo tumoral, 4x; B: Nidos de células tumorales con núcleos redondeados, 10x; C: Disposición de lóbulos, 40x; Todas las imágenes con Tinción con H-E.

tofina, y a CD-56, éste último con un patrón de membrana (Figura 5). También se realizó el estudio con HMB-45, sin embargo, fue negativo en las células tumorales. De acuerdo al estudio inmunohistoquímico e histológico, los hallazgos fueron compatibles con un Carcinoma Neuroendocrino de bajo potencial de malignidad, es decir, un Tumor Carcinoide Típico.

Finalmente, dos meses después de haber realizado la primera TAC de Tórax sin contraste, se realizó una Tomografía por emisión de positrones

(PET-SCAN) para completar el estudio, y con el fin de comparar ambos estudios de imágenes y complementarlos. Para la realización del PET-SCAN se utilizó péptidos análogos de los receptores de somatostatina, con el propósito de obtener la captación del tumor carcinoide primario, y observar las posibles metástasis (Figura 6).

Las imágenes evidenciaron un nódulo endobronquial hipercaptante de 20 mm en relación a bronquio intermedio derecho, que obstruía parcialmente el origen del bronquio lobar inferior

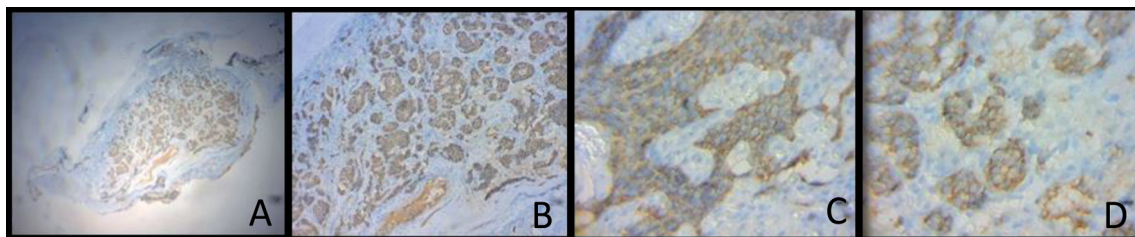


Figura 5: Células teñidas por técnica de inmunohistoquímica **A, B y C** con Sinaptofisina (4x; 10x; 40x respectivamente) **D:** con CD-56 (40x).

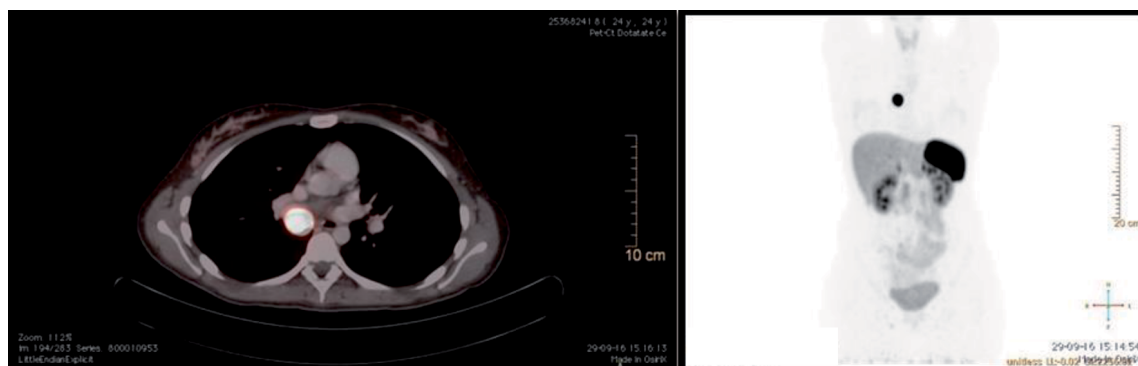


Figura 6. Imágenes obtenidas por Tomografía por emisión de positrones (PET-SCAN) con hipercaptación a nivel de bronquio intermedio derecho.

derecho y para el Lóbulo Medio (LM), sin cambios significativos morfológicos, con SUVmax 111,8, este sería el Tumor primario conocido. El LM muestra disminución de la densidad y menor cantidad de vasos determinado por fenómenos de atrapamiento aéreo, apreciándose además algunas secreciones endobronquiales a este nivel. El lóbulo inferior derecho se encontró levemente disminuido de volumen también con fenómenos post-obstructivos y algunos taponos mucosos. No se observaron otras lesiones hipercaptantes sugerentes de actividad tumoral maligna.

Confirmado el diagnóstico de tumor carcinoide típico, se programó de inmediato la resolución quirúrgica, con extirpación de tumor en el Instituto Nacional del Tórax, que consistirá en una lobectomía de lóbulo medio e inferior derecho. Hoy la paciente ha evolucionado sin progresión de la disnea, y con manejo médico en cuanto a las infecciones recurrentes de la vía aérea baja, es decir antibiótico terapia y manejo sintomático, además de reposo relativo en su hogar. No ha manifestado ningún tipo de sintomatología nueva, ni complicaciones asociadas al cuadro de hipersecreción neuroendocrina, como síndrome carcinoide, síndrome de Cushing u otro.

Discusión y comentarios

Se sabe que la presentación clínica más frecuente de los tumores carcinoide típicos está dada principalmente por su ubicación. La cual en su mayoría es igual que en nuestra paciente, de ubicación central. Sin embargo, la sintomatología más comúnmente vista no se presentó en nuestro caso, ya que en ella sólo existieron neumonías repetidas que no produjeron mayor repercusión en su calidad de vida, hasta este último episodio en donde la disnea progresó hacia medianos esfuerzos, impulsándola a consultar para un estudio más acabado.

El punto de partida para la sospecha diagnóstica fue la clínica, y el hallazgo de una imagen anómala en la radiografía de tórax. Para mejor definición de la masa, se realizó una TAC de tórax sin contraste, que evidenció la presencia de una ocupación del bronquio intermedio y bronquio lobular medio. Estudios retrospectivos han determinado que efectivamente la localización más común de los tumores carcinoide es el lóbulo medio derecho, además del lóbulo superior izquierdo¹. Eventualmente, si el estudio hubiera sido contrastado es probable que la visualización

de un tumor carcinoide típico hubiera sido más precisa. En general, estos suelen tener una alta vascularización, mejorando notablemente su distinción de una atelectasia obstructiva o de una condensación mucopurulenta. Esta diferenciación no es posible en un estudio no contrastado¹. Por su ubicación central, la mejor forma de observar y tomar muestras para biopsia de la lesión es una fibrobroncoscopia (FBC). Esta se ve beneficiada por el hecho, de que la mayoría de estos tumores tiende a situarse en zonas de bifurcación^{1,2}. Un porcentaje importante de los tumores carcinoideos (30%) tienen algún grado de calcificación al momento de la FBC, incluso en algunos casos pueden tener una calcificación completa (osificación). Lo cual no sucedió con nuestra paciente, ya que el tumor a pesar de ser central, se encontraba friable, y con tejido de granulación.

La utilidad del PET-SCAN en el estudio de tumores carcinoideos de origen pulmonar no es bien clara, debido a que tiene una sensibilidad que puede variar desde 14 a 100%, dado a la escasa actividad que presenta con la fluorodesoxiglucosa. No obstante, gracias a que los tumores carcinoideos contienen receptores de somatostatina, se ha comenzado a utilizar esta misma técnica, pero con análogos de la somatostatina, los cuales ayudan a la localización del tumor¹. Dentro de los objetivos de la realización del PET-SCAN fue visualizar posibles lugares de metástasis. Sin embargo, este tipo de tumores, sobre todo el carcinoide típico, suelen tener escasa probabilidad de metastatizar, aun así, existe un 3 a 5% de posibilidades de metástasis a distancia, las cuales son más frecuentes en hígado, huesos, glándula suprarrenal, y cerebro. En nuestra paciente, no se encontraron lesiones metastásicas, lo cual concuerda con el comportamiento típico de este tipo de carcinoideos.

En el caso de nuestra paciente, además de la búsqueda de metástasis, el PET-SCAN era de gran utilidad para descartar algún otro origen del tumor carcinoide, debido a que este tipo de TNE es más usual de encontrar a nivel de tracto gastrointestinal (90%)¹, por lo cual, era necesario descartar la presencia de un tumor primario extrapulmonar.

En cuanto a la clínica, este tipo de tumores tienden a ser poco sintomáticos, sobre todo los de grado de malignidad bajo e intermedio, como lo son los tumores carcinoideos. Es por ello, que no es de extrañar que la presentación clínica del cuadro en nuestra paciente haya sido tan inespecífico en un principio, simplemente con infecciones respiratorias bajas repetidas, que no produjeron extrañeza en los clínicos, hasta que la masa se

hizo evidente en el estudio radiológico. A pesar, que la presentación de síndromes paraneoplásicos secundarios a la hipersecreción de ciertos compuestos neuroendocrinos, como la serotonina, y ACTH son característicos de este tipo de tumores, es de importancia recordar que lo son en su mayoría en los tumores de origen gastrointestinal, es por ello, que nuestra paciente nunca presentó este tipo de síndromes, como el síndrome carcinoide y de Cushing respectivamente¹.

El tratamiento de elección en pacientes que presentan TNE de bajo grado de malignidad es el quirúrgico. Sin embargo, siempre el menos invasivo posible es una alternativa deseable. Dentro de estas técnicas mínimamente invasivas están la resección endobronquial o citorreducción mecánica con FBC, láser, crioterapia, o electrocauterización^{6,7}. Este tipo de tumores, no son sensibles a la quimioterapia, por lo cual siempre la primera opción será la quirúrgica. Incluso en casos de metástasis, cuando son lesiones únicas, pueden ser removidas en el primer acto quirúrgico, como lo son las lesiones únicas hepáticas⁶. Las técnicas quirúrgicas son múltiples, siendo las más frecuentes la lobectomía y la resección limitada al tumor. Sin embargo, es la primera opción la que presenta una mejor sobrevida con 20 años en promedio, *versus* 15 años con la resección limitada.

Pacientes como la de nuestro caso clínico, con un TNE carcinoide típico no metastatizado, que son sometidos a resección quirúrgica, presentan una sobrevida a 5 años de aproximadamente el 100%, por lo cual, es menester aprovechar este buen pronóstico, para aplicar un tratamiento oportuno que minimice al máximo todo tipo de complicación a largo plazo⁶.

Conclusiones y recomendaciones

Los TNE como entidades neoplásicas, en general siguen siendo poco frecuentes, y sea cual sea su origen tienen una forma de presentación clínica, epidemiología, tratamiento y pronóstico muy distinto entre los diferentes tipos, y aún más según su origen embriológico. Como ya hemos visto los tumores de origen pulmonar constituyen la presentación menos frecuente, y dentro de estos, el tipo carcinoide típico es uno de los menos frecuentes, es por ello, que llama la atención el diagnóstico de nuestra paciente, además, por su forma de presentación clínica, ya que en este tipo de tumores tiende a ser un tanto confundente, e inespecífico.

Es necesario un alto nivel de sospecha por parte del clínico, no para el diagnóstico de un TNE,

sino para saber diagnosticar a tiempo cuadros atípicos y de evolución tórpida, que nos orientan a cuadros poco frecuentes como estos. Sobre todo, con el avance tecnológico en la medicina, estas últimas décadas, han facilitado enormemente el diagnóstico de este tipo de entidades, ya que, el apoyo imageneológico ha sido de gran ayuda, además de los estudios mínimamente invasivos, que además permiten la toma de muestras que confirman el diagnóstico, e incluso la realización de tratamiento cuando es posible.

El aporte de este tipo de casos clínicos está dado principalmente para marcar precedente de entidades poco frecuentes, y orientar en el futuro estudio de pacientes con este tipo de patologías poco conocidas, debido a su escasa frecuencia, además de impulsar el avance en la mejora de los estudios a realizar en cada paciente, y según cada entidad.

Bibliografía

- 1.- DINCER H, PODGAETZ E, ANDRADE R. Pulmonary Neuroendocrine Tumors Part I. Spectrum and characteristics of tumors. *J Bronchol Intervent Pulmonol* 2015; 22: 267-73.
- 2.- SÁNCHEZ J. Diagnóstico y tratamiento de los tumores neuroendocrinos de pulmón. *Arch. Bronconeumol* 2014; 50: 392-6.
- 3.- GUSTAFSSON B, KIDD M, CHAN A, MALFER-THEINER M, MODLIN I. Bronchopulmonary Neuroendocrine Tumors. *Amer. Cancer Society* 2008; 113: 5-21.
- 4.- VILLA M, RONQUILLO C, MORÁN A, DIP A. Tumores Neuroendocrinos: experiencia de 6 años en un centro de tercer nivel. *Gaceta Mexicana de Oncología* 2015; 14: 141-9.
- 5.- BARBIERI F, ALBERTELLI M, GRILLO F, MOHAMMED A, SAVEANU A, BARLIER A, et al. Neuroendocrine tumors: insights into innovative therapeutic options and rational development of targeted therapies. *Drug Discovery Today* 2014; 19: 458-68.
- 6.- DINCER H, PODGAETZ E, ANDRADE R. Pulmonary Neuroendocrine Tumors Part II. Treatment. *J Bronchol Intervent Pulmonol* 2015; 22: 351-6.
- 7.- QUINTERO J, ROJAS JC, SÁNCHEZ J, JARAMILLO L. Tumores neuroendocrinos del pulmón. *Univ Med Bogotá* 2008; 49: 413-23.

Correspondencia a:
 Josefina Caviedes Morales
 Interna de Medicina-Universidad San Sebastián,
 Santiago.
 Lota 2465, Providencia, Región Metropolitana.
 Email: josefinacaviedes.m@gmail.com

Recomendaciones en el tratamiento de la tuberculosis sensible (Según las Guías ATS/CDC/IDSA. 2016)

MACARENA LAGOS C.*, JUAN CARLOS RODRÍGUEZ D.**,
CARLOS PEÑA M.*** y VICTORINO FARGA C.***

Guidelines for the treatment of drug-susceptible tuberculosis. According to official ATS, CDC and IDSA Guidelines 2016

During 2016, American Thoracic Society: ATS, Centers for Disease Control and Prevention: CDC and Infectious Disease Society of America: IDSA jointly sponsored the development of Guidelines for the treatment of drug-susceptible tuberculosis using the P-I-C-O (Patient-Intervention-Comparison-Outcome) system to answer nine questions. The preferred regimen for treating adults with drug-susceptible tuberculosis, consider a 2 month intensive phase with isoniazid (INH), rifampin (RIF), pyrazinamide (PZA), and ethambutol (EMB) followed by a continuation phase of 4 months of INH and RIF. For patients who have cavitation on the initial chest radiograph and have positive cultures at completion of 2 months therapy, it is recommended to extend the continuation phase to prevent relapse. EMB can be discontinued as soon as susceptibility to INH and RIF is demonstrated. The guidelines also makes recommendations for the management in different clinical situations as in patients co-infected with HIV and in extrapulmonary tuberculosis. In tuberculous pericarditis no longer is recommended the routinely use of corticosteroids together with the anti TB treatment. In the case of tuberculous meningitis it is recommended the addition of corticosteroids and to extend the continuation phase to 9-12 months.

Key words: Tuberculosis treatment; Antitubercular agents; HIV infection; case management; public health.

Resumen

Durante el año 2016, la American Thoracic Society: ATS, Centers for Disease Control and Prevention: CDC y la Infectious Disease Society of America: IDSA desarrollaron en conjunto una guía de recomendaciones para el tratamiento de la tuberculosis (TBC) sensible, empleando el sistema P-I-C-O (Patient-Intervention-Comparison-Outcome) para contestar 9 preguntas. El régimen de terapia farmacológica óptima para el paciente con TBC sensible considera una fase intensiva de 2 meses de duración con isoniácida (H), rifampicina (R), pirazinamida (Z) y etambutol (E) seguida de una fase de continuación por 4 meses de H y R. En los casos con cavitación en la radiografía de tórax inicial y en pacientes con cultivo de esputo positivo al segundo mes de tratamiento, se propone prolongar la fase de continuación con el propósito de reducir el riesgo de recaída. La guía también recomienda retirar el etambutol una vez que se haya demostrado la sensibilidad a H y R. Se hacen además recomendaciones de manejo en distintas situaciones clínicas como en pacientes co-infectados con VIH y en las TBC extrapulmonares. En la pericarditis TBC se sugiere no utilizar de forma rutinaria la terapia corticoesteroidal coadyuvante al tratamiento anti TBC. En el caso de la TBC meningea se recomienda usar corticoesteroides y prolongar la quimioterapia durante la fase de continuación a 9 -12 meses.

Palabras clave: Tratamiento de la tuberculosis; Agentes antituberculosos; infección por VIH; manejo de casos; salud pública.

* Residente de Medicina Interna, Universidad Diego Portales.

** Instituto Nacional del Tórax.

*** Asesores del Ministerio de Salud.

La Sociedad Americana de Tórax (ATS), el Centro para el Control y Prevención de las Enfermedades Infecciosas (CDC) y la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA) patrocinaron en conjunto el desarrollo de una nueva guía de tratamiento para tuberculosis (TBC) sensible a fármacos. Esta guía ha sido respaldada por la Sociedad Respiratoria Europea (ERS) y la Asociación Nacional para el Control de la Tuberculosis (NTCA)¹. Aunque el tratamiento de la tuberculosis en Chile²⁻⁴, sigue las mismas pautas recomendadas en esta Guía, parece conveniente revisarla porque ofrecen matices útiles en su aplicación a la práctica.

Para la confección de esta Guía se utilizó el sistema P.I.C.O. (patient, intervention, comparison, outcome) para contestar 9 preguntas claves.

Pregunta 1: ¿Incluir intervenciones no farmacológicas en el tratamiento de los pacientes con TBC, mejora los resultados al compararlos con la terapia por sí sola?

Recomendaciones: Se sugiere realizar intervenciones no farmacológicas como educación al enfermo en relación a la infección por TBC y su tratamiento, visitas domiciliarias, coordinación de citas médicas y hospitalizaciones.

(Recomendación condicional y con evidencia baja).

El tratamiento anti TBC requiere múltiples fármacos durante varios meses, por esta razón el paciente debe estar involucrado de forma activa durante el proceso diagnóstico y terapéutico. Se proponen consideraciones claves para optimizar el manejo, entre las que se destaca la educación del enfermo sobre su patología, el tratamiento y las posibles reacciones adversas a medicamentos (RAMS). Se recomienda discutir los resultados esperados y las medidas de control de la infección con los pacientes, utilizando una terminología adecuada a su cultura, idioma y edad.

Los enfoques para asegurar la adhesión al tratamiento son un punto importante en la gestión general. Es por esto que se ha propuesto que la forma de administración de fármacos anti TBC debe ser mediante la observación directa por personal debidamente capacitado.

Pregunta 2: ¿La terapia auto-administrada tiene similares resultados en comparación con la terapia bajo observación directa en pacientes con diversas formas de TBC?

Recomendación 2: Se sugiere administrar la terapia de forma supervisada directamente para el tratamiento de rutina de pacientes en todas las formas de TBC.

(Recomendación condicional y con evidencia baja).

No se encontraron diferencias significativas entre la auto-administración y la administración con observación directa al evaluar mortalidad, término del tratamiento y recaídas; sin embargo, la observación directa se asoció de manera significativa con éxito del tratamiento (pacientes curados que completaron tratamiento) y con una mayor tasa de conversión del cultivo de esputo. Además, se ha demostrado que juega un papel importante en el reconocimiento precoz de las RAMS, en la identificación de las irregularidades de la terapia y en las posibles complicaciones del tratamiento; de esta forma ayudaría a establecer una adecuada relación con el paciente y el equipo de salud.

Regímenes de tratamiento recomendados

El régimen de terapia más adecuado y otras opciones se enumeran en la Tabla 1.

Pregunta 3: ¿La administración intermitente en la fase intensiva tiene resultados similares a los de la dosis diaria?

Recomendación 3a: Se recomienda el uso de dosis diaria en lugar de intermitente en la fase intensiva. (Recomendación fuerte con evidencia de calidad moderada).

Recomendación 3b: El uso de terapia trisemana (con o sin dos semanas diarias iniciales) puede considerarse en pacientes que no estén infectados por VIH y que tengan bajo riesgo de recaída (sin cavitación y con baciloscopias-BK negativas).

(Recomendación condicional, con evidencia baja).

Pregunta 4: ¿La dosificación intermitente versus diaria en la fase de continuación tiene resultados similares?

Recomendación 4a: Se recomienda la administración diaria o trisemana en la fase de continuación.

(Recomendación fuerte, con evidencia moderada).

Recomendación 4b: Se sugiere la dosificación trisemana por sobre la bisemana en la fase de continuación.

(Recomendación fuerte, con evidencia débil).

Tabla 1. Esquemas de tratamiento para tuberculosis pulmonar confirmada microbiológicamente causada por los organismos sensibles

Esquema	Fase intensiva		Fase de continuación		Total dosis	Comentarios
	Fármacos ¹	Intervalos y dosis	Fármacos	Intervalos y dosis		
1	H-R-Z-E	7 días/semana por 56 dosis o 5 días/semana por 40 dosis	H-R H-R	7 días/semana por 126 dosis o 5 días/semana por 90 dosis	182-130	Régimen preferido para pacientes con TBC pulmonar
2	H-R-Z-E	7 días/semana por 56 dosis o 5 días/semana por 40 dosis	H-R	3 días/semana por 54 dosis	110-94	Esquema alternativo preferido cuando la administración supervisada es compleja
3	H-R-Z-E	3 días/semana por 24 dosis	H-R	3 días/semana por 54 dosis	78	Uso con precaución en pacientes con VIH y/o enfermedad cavitaria. Las dosis perdidas pueden desencadenar complicaciones ²
4	H-R-Z-E	7 días/semana por 14 dosis seguido de 2 días/semana por 12 dosis	H-R	2 días/semana por 36 dosis	62	No recomendado en pacientes VIH, BK (+) y enfermedad cavitaria

¹H: Isoniacida, R: Rifampicina, Z: Pirazinamida, E: Etambutol. ²Las dosis perdidas pueden producir fracaso del tratamiento, recaída y adquisición de resistencia a fármacos. BK (+): baciloscopia positiva.

El régimen ideal para el paciente con TBC sensible consiste en una fase intensiva de 2 meses de duración con isoniazida (H), rifampicina (R), pirazinamida (Z) y etambutol (E) seguida de una fase de continuación de 4 meses de H y R. Con el propósito de reducir el riesgo de recaída, se recomienda extender la fase de continuación por 3 meses adicionales en pacientes con cavitación en la radiografía de tórax inicial (o de seguimiento) y, en aquellos cuyo cultivo del segundo mes resulte positivo.

Si la terapia se inicia después de conocer los resultados de las pruebas de sensibilidad a los fármacos y se demuestra sensibilidad a H y R, el E no es necesario y en la fase intensiva puede darse H, R y Z solamente. De igual forma, si ya se ha iniciado terapia con 4 fármacos, el E puede interrumpirse tan pronto como los resultados de pruebas de sensibilidad demuestren sensibilidad a H y R.

Además, considerando que algunos pacientes que usan H tienen mayor riesgo de neuropatía, como ocurre con las embarazadas, los lactantes, aquellos con coinfección por VIH, los diabéticos, los alcohólicos, aquellos con desnutrición o insuficiencia renal crónica y pacientes de edad avanzada, se recomienda el uso profiláctico de piridoxina (vitamina B6) en dosis de 25-50 mg/

día. Para los con neuropatía periférica, los expertos recomiendan aumentar la dosis de piridoxina a 100 mg/día.

Basado en revisiones sistemáticas la frecuencia de administración del tratamiento recomendada es diaria tanto para la fase intensiva como de continuación; sin embargo, en la fase de continuación se acepta la administración trisemanal cuando la observación directa de la terapia ha resultado difícil.

Por otra parte, la administración de fármacos por 5 días a la semana *versus* 7, no ha sido estudiada. No obstante, sobre la base de una experiencia clínica sustancial, los expertos informan que la administración de 5 días a la semana es una alternativa aceptable a la administración de 7 días a la semana, y cualquiera de los dos enfoques puede considerarse que cumple con la definición de dosificación “diaria”.

Regímenes alternativos de tratamiento

En algunos casos puede existir intolerancia a fármacos de primera línea o mono-resistencia, por lo que pueden requerirse regímenes alternativos. Si la Z no puede ser utilizada se recomienda el uso de HRE diario por 2 meses y posteriormen-

te prolongar la fase continuación a 7 meses con H y R diario o trisemanal. En caso de no poder utilizar H o E, se propone en su reemplazo una fluoroquinolona (moxifloxacino o levofloxacino) en la fase intensiva y de continuación. Si no puede utilizarse R o varios fármacos de primera línea, se recomienda seguir las guías de tratamiento de TBC multi-resistente.

Seguimiento

Se recomienda realizar BK y cultivos mensualmente hasta que dos cultivos, en forma consecutiva resulten negativos.

La cavitación en la radiografía de tórax junto a cultivo positivo al completar dos meses de tratamiento se han asociado con mayores tasas de recaída, llegando hasta un 20% *versus* un 2% en pacientes sin esos factores de riesgo. En este contexto y basados en opinión de expertos se recomienda prolongar la fase de continuación con H y R por un período adicional de 3 meses.

Otros factores para prolongar el tratamiento son: presencia de cavitación pulmonar o cultivo positivo a los 2 meses de terapia (cada uno por sí sólo), $\geq 10\%$ bajo el peso ideal, tabaquismo, diabetes mellitus, co-infección por VIH, inmunosupresión, y alteraciones extensas en la radiografía de tórax.

Si el paciente ha estado en tratamiento durante ≥ 3 meses y mantiene cultivos positivos, deben repetirse las pruebas de sensibilidad. Si mantiene cultivos positivos al cuarto mes de terapia se considera fracaso al tratamiento y debe ser manejado como tal.

Otro factor relevante durante el seguimiento es

la adecuada pesquisa y manejo de pacientes con interrupciones de la terapia, lo cual resulta común en estos enfermos que requieren de tratamientos prolongados. Mientras más precoz y más prolongada es la interrupción, más serio será el efecto y por tanto la necesidad de reiniciar un nuevo tratamiento. En estos casos el estado bacteriológico es importante para tomar una decisión. En la fase de continuación, de mantenerse los cultivos positivos debe reiniciarse una nueva terapia; de ser negativos, se recomienda administrar H y R por 4 meses adicionales, siempre y cuando el bacilo aislado inicialmente fuera sensible y el paciente haya recibido H, R y Z en la primera fase de tratamiento. Si la terapia no pudo completarse dentro del tiempo recomendado, deberá reiniciarse desde el principio (es decir, con la fase intensiva, seguida de la fase de continuación). Al reiniciar la terapia siempre deberá indicarse su administración bajo observación directa.

Los esquemas de tratamiento tras una interrupción se presentan en la Tabla 2.

Se considera terapia completa una vez que el paciente ha recibido el número total de dosis de acuerdo al programa implementado en cada país. En el caso de Chile 50 dosis en fase intensiva, seguido de 48 dosis en fase de continuación (trisemanal), completándose la fase intensiva por lo menos dentro de los primeros 3 meses, seguidos por la fase de continuación en los siguientes 4 meses.

Algunas consideraciones prácticas sobre el tratamiento incluyen la administración de la terapia en ayunas ya que optimiza la biodisponibilidad de los fármacos, recomendándose además evitar la administración de H con glucosa o lactosa ya que disminuye su absorción. Respecto de la presenta-

Tabla 2. Esquemas de tratamiento en interrupciones

Etapa de interrupción	Detalles de interrupción	Propuesta de manejo
Durante fase Intensiva	Lapso de interrupción es < 14 días	Continuar el tratamiento para completar el n° total previsto de dosis (siempre y cuando se complete total en 3 meses)
	Lapso de interrupción > 14 días	Reinicie el tratamiento desde el principio
Durante fase Continuación	Recibió > 80% de las dosis, con BK negativa en test iniciales	Puede considerarse el no continuar la terapia
	Recibió > 80% de las dosis, con BK positiva en test iniciales	Continuar la terapia hasta completar el total de dosis
	Recibió < 80% de las dosis y el lapso acumulado total es < 3 meses	Continuar la terapia hasta completar dosis, a menos que lapso consecutivo sea > 2 meses
	Recibió < 80% de las dosis y lapso > 3 meses	Reiniciar la terapia desde el principio: nueva fase intensiva y de continuación

ción de los fármacos, la administración de dosis fijas combinadas no han demostrado superioridad en sus resultados respecto de su administración por separado; sin embargo, disminuyen los errores de medicación por la mayor facilidad en su administración.

Otras consideraciones incluyen la aparición de RAM. Cuando son síntomas gastrointestinales, la recomendación es realizar una evaluación clínica y estudio de función hepática. De no demostrar hepatotoxicidad se recomienda el uso de inhibidores de la bomba de protones o su administración con una colación pequeña para mejorar la tolerancia digestiva.

En caso de hepatotoxicidad, con mayor frecuencia ocasionado por Z; H; R, en este orden, ésta puede presentarse en forma sintomática o asintomática. La hepatotoxicidad es definida por un aumento de las aminotransferasas ≥ 3 veces el valor normal en presencia de síntomas digestivos y ≥ 5 veces en casos asintomáticos. En la mayoría de pacientes asintomáticos, las pruebas hepáticas alteradas se normalizan de forma espontánea, recomendándose el control clínico y de la función hepática frecuente. De aumentar los síntomas y el deterioro de las enzimas hepáticas se recomienda la suspensión del tratamiento anti TBC. Una vez que las aminotransferasas disminuyen a 2 veces su valor normal, puede reiniciarse la quimioterapia de forma secuencial, empezando por R por ser menos hepatotóxica que H y Z. De permanecer estable la función hepática tras 1 semana puede agregarse H. De no presentar alteraciones tras la introducción de H y R, se asume como fármaco causante de la toxicidad a la Z y se recomienda discontinuarla, por lo que, dependiendo de la severidad de la enfermedad y su estado bacteriológico, la duración total de la terapia podría extenderse a 9 meses.

Tratamiento en situaciones especiales

1. Co-infección por VIH

Pregunta 5: ¿Extender el tratamiento más allá de 6 meses mejora los resultados en comparación con el régimen de tratamiento estándar de 6 meses en paciente con TBC y co-infección por el VIH?

Recomendación 5a: Para los pacientes co-infectados por VIH se sugiere usar el régimen diario estándar de 6 meses para el tratamiento de TBC pulmonar sensible a los fármacos (Recomendación con evidencia de muy baja certeza).

Recomendación 5b: En situaciones poco comunes en las que los pacientes no reciben terapia antirretroviral durante el tratamiento de la TBC, se sugiere extender la fase de continuación con H y R por 3 meses adicionales, equivalente a un total de 9 meses de tratamiento. (Recomendación con evidencia de baja certeza).

Se recomienda realizar pruebas de VIH de rutina y consejería a todos los pacientes con diagnóstico presuntivo y demostrado de TBC. El tratamiento anti TBC en pacientes VIH tiene varias diferencias, entre las que se incluyen la necesidad de asociar terapia antirretroviral (TARV), la eventual prolongación del tratamiento y la evaluación de interacciones farmacológicas.

La mortalidad entre los pacientes con VIH y tuberculosis es alta, principalmente por complicaciones propias de la inmunosupresión y otras enfermedades oportunistas relacionadas con el VIH. La profilaxis con cotrimoxazol reduce la morbimortalidad independientemente del recuento de linfocitos CD4.

Pregunta 6: ¿Iniciar la TARV durante el tratamiento de la tuberculosis versus al final del tratamiento de la TBC mejora los resultados en los pacientes co-infectados por VIH?

Recomendación 6: Se recomienda iniciar la TARV, idealmente durante las primeras 2 semanas de tratamiento de TBC para pacientes con recuento de linfocitos CD4 < 50 células/ μ l y durante las primeras 8 a 12 semanas para pacientes con recuentos de CD4 ≥ 50 células/ μ l. Una excepción son los pacientes con VIH y meningitis tuberculosa, donde la terapia debe diferirse al menos hasta después de las 8 semanas de terapia diaria.

(Recomendación fuerte, con certeza en la evidencia).

2. Tuberculosis extrapulmonar

El tratamiento de la TBC extrapulmonar se inicia con H, R, E y Z durante una fase inicial intensiva de 2 meses, seguida de una fase de continuación de 4 a 9 meses con H y R, exceptuando la TBC meníngea cuya duración se recomienda prolongarla por un total de 12 meses.

2.1 Tuberculosis ganglionar

Se recomienda el esquema de tratamiento habitual por un total de 6 meses. La incisión qui-

rúrgica y drenaje se ha asociado a mayor tiempo de descarga y cicatrización; sólo está reservada a casos puntuales, como linfonodos de gran tamaño y fluctuantes, y aquellos que drenen de forma espontánea.

2.2 Tuberculosis ósea, articular y vertebral

Se recomienda una duración de terapia de 6 a 9 meses, siempre que se incluya la R y 18 meses en el caso de no incluirla. Basado en opinión de expertos, se plantea realizar manejo quirúrgico en casos de pobre respuesta a terapia anti TBC, con deterioro clínico y persistencia o recurrencia de déficits neurológicos e inestabilidad espinal.

2.3 Pericarditis tuberculosa

Se recomienda la administración de terapia anti TBC por 6 meses.

Pregunta 7: ¿El uso de corticoesteroides de forma concomitante a la terapia anti TBC en pacientes con pericarditis TBC ha demostrado beneficios en la morbimortalidad?

Recomendación 7: No se recomienda el uso de corticoesteroides en conjunto con la terapia anti TBC de forma rutinaria.

(Recomendación condicional, con baja evidencia).

Anteriormente, el uso de corticoides en conjunto con la terapia anti-TBC era una indicación universal; sin embargo, en la actualidad se ha demostrado que su empleo no aporta beneficios en mortalidad, tamponamiento cardíaco y desarrollo de pericarditis constrictiva. Por lo tanto, la indicación de corticoesteroides se reserva para pacientes con alto riesgo de complicaciones inflamatorias, como un derrame pericárdico severo, altos niveles de marcadores y/o de células inflamatorias en el líquido pericárdico y signos tempranos de pericarditis constrictiva.

2.4 Tuberculosis pleural

Se recomienda régimen de terapia por 6 meses. El uso rutinario de corticoesteroides no ha demostrado beneficios. En el caso de empiema tuberculoso, existe un gran número de bacilos en el espacio pleural, lo que habitualmente ocurre por ruptura de una cavidad pulmonar al espacio pleural. El tratamiento consiste en drenaje (pudiendo requerir manejo quirúrgico) asociado a la terapia farmacológica, cuya duración óptima no ha sido establecida.

2.5 Tuberculosis meningea

Pregunta 8: ¿El uso de corticoesteroides adyuvantes en meningitis tuberculosa proporcionan beneficios en la mortalidad y morbilidad?

Recomendación 8: Se recomienda el uso de corticoesteroides desde el inicio, en conjunto con la terapia anti TBC con dexametasona o prednisolona por 6 a 8 semanas en pacientes con meningitis tuberculosa.

(Recomendación con certeza moderada en la evidencia).

La meningitis tuberculosa sigue siendo una enfermedad grave y con alta morbimortalidad aunque haya un inicio precoz del tratamiento. Los pacientes co-infectados por VIH tienen mayor riesgo para el desarrollo de meningitis tuberculosa, que tiene en ellos características clínicas similares.

La terapia para meningitis tuberculosa se inicia con H, R, Z y E en una fase inicial de 2 meses, seguida de una de continuación con H y R por un período adicional de 7 a 10 meses, aunque la duración de la terapia no ha sido establecida. De acuerdo a la opinión de expertos, debería considerarse el monitoreo del líquido cefalorraquídeo para evaluar los cambios en el recuento de células, glucosa y proteínas durante el tratamiento.

En niños con meningitis tuberculosa se recomienda un régimen inicial de 4 fármacos: H, R, Z y etionamida en lugar de E, o un aminoglucósido durante 2 meses, seguido de 7 a 10 meses de H y R. El uso de corticoesteroides adyuvantes a la terapia anti TBC ha demostrado beneficios en la morbi-mortalidad, por lo que se recomienda su empleo por 6 a 8 semanas.

La neurocirugía debe considerarse en casos de meningitis tuberculosa complicada como hidrocefalia, absceso cerebral tuberculoso y situaciones clínicas en las que exista paraparesia.

2.6 Tuberculosis diseminada

Basado en la opinión de expertos, se recomienda un régimen diario estándar de 6 meses de terapia para la TBC en múltiples órganos y para la TBC miliar; sin embargo, los datos son limitados en este tipo de presentación. Algunos expertos recomiendan el agregado de corticoesteroides para el tratamiento de insuficiencia respiratoria e insuficiencia suprarrenal causadas por la TBC diseminada, aunque su papel en TBC miliar aún es incierto.

2.7 Tuberculosis Génito-urinaria

Para la tuberculosis renal se recomienda un régimen de terapia por 6 meses, con ajuste de dosis de acuerdo a la función renal. El cultivo de orina positivo para *M. tuberculosis* es un componente diagnóstico necesario. En el caso de cursar con obstrucción ureteral, hidronefrosis o insuficiencia renal progresiva, pueden estar indicados procedimientos quirúrgicos.

2.8 Tuberculosis abdominal

Se recomienda un régimen de 6 meses de terapia para pacientes con tuberculosis peritoneal o intestinal. La presentación clínica es habitualmente inespecífica por lo que requiere un alto índice de sospecha para un diagnóstico y tratamiento precoz. La terapia adyuvante con corticosteroides no está indicada de forma rutinaria; los datos sobre sus beneficios son limitados.

2.9 Tuberculosis pulmonar con cultivos negativos

Pregunta 9: ¿Podría realizarse un tratamiento de menor duración en los pacientes no infectados VIH con tuberculosis paucibacilar, es decir, con BK negativa y cultivo negativo?

Recomendación 9: Se recomienda un régimen de tratamiento de 4 meses en pacientes adultos no infectados por VIH con BK y cultivos negativos. (Recomendación con evidencia de muy baja certeza).

En caso de sospecha clínica o radiológica de TBC pulmonar, pero con BK y cultivos negativos, el diagnóstico no debe ser excluido, aunque deben considerarse diagnósticos diferenciales.

Algunas causas de fracaso para aislar organismos incluyen: el uso reciente de antibióticos con actividad bactericida contra *M. tuberculosis* (por ejemplo, fluoroquinolonas); poblaciones bacilares bajas; muestras de esputo inadecuadas; variaciones temporales en el número de bacilos expulsados; crecimiento excesivo de otros microorganismos, y errores en el procesamiento de las muestras.

En todo paciente con sospecha de TBC pulmonar deben realizarse 2 BK. De no ser posible, por falta de expectoración, esta puede inducirse mediante nebulización con solución salina hipertónica para obtener muestras para BK y cultivos. Otros métodos diagnósticos incluyen la fibrobroncoscopia con lavado broncoalveolar y biopsia.

En un paciente con sospecha clínica o radiológica

de TBC pulmonar, debería iniciarse terapia anti TBC con un régimen de 4 fármacos, incluidos H, R, Z y E pese a tener cultivos de esputo iniciales negativos. Si se aísla *M. tuberculosis* en un cultivo de esputo o mediante una prueba molecular rápida, se continúa la terapia hasta completarla con un régimen estándar de 6 meses, basándose en las pruebas de susceptibilidad a fármacos. En el caso de pacientes con cultivos de esputo negativos, pero con alta sospecha de TBC pulmonar, debe iniciarse terapia estándar y realizarse un seguimiento clínico y radiológico seriado. Si después de 2 meses de terapia existe mejoría clínica y/o radiológica y no se identifica otra etiología, debe continuar el tratamiento.

Basado en revisiones de ensayos clínicos, se recomienda una terapia de sólo 4 meses de duración en pacientes adultos con sospecha de TBC pulmonar y cultivos de esputo negativos, con una fase inicial intensiva de 4 fármacos durante 2 meses, seguida de una fase de continuación con H y R por 2 meses más. Debe evaluarse la respuesta clínica y/o radiológica al final de los 4 meses para determinar si debiera continuarse la terapia hasta completar 6 meses. Cuando existe duda sobre la negatividad de los estudios microbiológicos, es preferible completar un régimen estándar de 6 meses.

Conclusiones

El tratamiento actual de la TBC tiene dos objetivos principales: *Curar al paciente afectado y minimizar la transmisión del M. tuberculosis en la comunidad.* Es importante también prevenir la aparición de resistencia bacteriana. Para ello el inicio de la terapia debe ser lo más precoz posible y bajo observación directa.

Uno de los principales aportes de esta guía es brindar distintos esquemas de terapia de acuerdo a la condición del paciente, proporcionando recomendaciones sobre el esquema ideal de manejo, iniciando una fase intensiva de 2 meses con 4 fármacos, pudiendo retirar el etambutol si se demuestra sensibilidad a H y R, siguiendo con una fase de continuación por 4 meses (completando el número de dosis propuestas). Además, proporciona distintas recomendaciones de tratamiento ante condiciones especiales como TBC y co-infección por VIH y TBC extrapulmonar, que son bastante similares a las nuestras.

De acuerdo a las normas técnicas de tratamiento anti TBC vigentes en Chile, actualmente cumplimos con las principales recomendaciones dictadas en esta guía. Consideramos como una

alta recomendación la educación del paciente y utilizamos el esquema de tratamiento con una fase intensiva con dosis diarias (5 días/semana) de H, R, Z y E seguida de una fase de continuación con administración trisemanal de H y R, dándole especial importancia al tratamiento totalmente supervisado.

Generalmente mantenemos el etambutol en la fase diaria ya que nuestras pruebas de susceptibilidad dan resultados tardíos, No reemplazamos el etambutol por moxifloxacino, reservando este fármaco para pacientes multirresistentes (TB-MDR). No tratamos los casos monoresistentes a R como TB-MDR si son sensibles a H, ni prolongamos la terapia en fumadores ni diabéticos. No usamos etionamida en la meningitis infantil y no reducimos el tratamiento a sólo 4 meses en los casos sin comprobación bacteriológica, para asegurarnos de evitar recaídas.

Dentro de los factores de riesgo conocidos de recaída se encuentran la cavitación pulmonar y el cultivo positivo al completar 2 meses de tratamiento y los pacientes co-infectados por VIH. En algunos de estos casos se propone prolongar la terapia en su fase de continuación, para completar 9 meses en total, lo que también recomendamos nosotros.

En cambio, en pacientes con fuerte sospecha clínico/radiológica de TBC pulmonar debería

iniciarse el tratamiento sin esperar el resultado de BK, pruebas moleculares y/o cultivos de esputo.

Considerando los bajos niveles de evidencia en los que se basan todas las guías internacionales, creemos que los países deben considerar sus propias experiencias para decidir las adaptaciones terapéuticas más convenientes para sus pacientes.

Bibliografía

- 1.- NAHID P, DORMAN SE, ALIPANAH N, BARRY PM, BROZEK JL, CATTAMANCHI A, et al. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2016; 63 (7): e147-e195. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/ciw376>. Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/article/63/7/e147/2196792/Official-American-Thoracic-Society-Centers-for> (Consultado el 24 de marzo de 2017).
- 2.- MINISTERIO DE SALUD. Manual de Organización y Normas Técnicas. Programa Nacional de Control de la Tuberculosis. 2005. Santiago. Chile.
- 3.- MINISTERIO DE SALUD. Programa Nacional de Control y Eliminación de la Tuberculosis. Informe de situación. 2012. Santiago. Chile.
- 4.- FARGA V. Cambios en el tratamiento de la tuberculosis. *Rev Chil Enferm Respir* 2014; 30: 174-9.

24 de marzo: Día mundial de la tuberculosis

March 24th: World Tuberculosis Day

Comunicado de la Asociación Latinoamericana de Tórax: ALAT

Estimados miembros de ALAT:

La tuberculosis (TB) continúa siendo un problema mundial de salud pública, se estiman anualmente 9 millones de casos nuevos, pero solo se detectan alrededor de 6 millones. A pesar de la declinación anual de la incidencia y mortalidad por TB en Latinoamérica y el Caribe la incidencia notificada fue de 32,8 casos/100.000 habitantes en 2015; la multidrogorresistencia (TB-MDR) progresivamente ha venido en aumento, y en ese mismo año se notificaron 4.508 casos, solo 58% de los estimados. Se requiere aumentar la búsqueda de casos no diagnosticados y tratarlos adecuadamente, principalmente en grandes ciudades y poblaciones vulnerables.

Como parte del proyecto LATINOAMÉRICA SIN TB (LATSINTB), la ALAT con el respaldo de la ERS y asesoría de representantes de la OPS, ha desarrollado una Hoja de Ruta para la Eliminación de la Tuberculosis en Latinoamérica y el Caribe, que será publicada en los próximos días. Líderes de la región son capacitados anualmente en Epidemiología, Control de la TB, y Manejo Clínico y Operativo de la Tuberculosis MDR para servir de multiplicadores a otros especialistas o profesionales en formación y para colaborar con los Programas Nacionales de Control de TB. El desarrollo de proyectos de investigación continúa en el Departamento de TB, y las diferentes publicaciones de nuestros miembros son un reflejo de esta importante actividad.

El 24 de marzo de 1882, fecha del descubrimiento por Robert Koch de *Mycobacterium tuberculosis*, escogida por OMS como “Día Mundial de Lucha Contra la Tuberculosis”, debemos difundir el siguiente mensaje: “Terminemos con la tuberculosis: Diagnóstico y tratamiento para todos”.

*Dra. Zhenia Fuentes Alcalá, Directora
Dr. Luis Adrián Rendón, Vice-Director
Departamento de Tuberculosis ALAT*

Declaración del Foro de Sociedades Respiratorias Internacionales: FIRS

En apoyo al **Día Mundial de la Tuberculosis**, el 24 de marzo, el Foro de Sociedades Respiratorias Internacionales (FIRS, por sus siglas en inglés) insta a la adopción de cinco estrategias unificadas para asegurar que el objetivo de poner fin a la tuberculosis (TB) en 2030 sea posible, a pesar de los nuevos y emergentes desafíos.

La TB es prevenible y curable, pero sigue siendo uno de los desafíos de salud pública más acuciantes del mundo y es una de las cinco enfermedades crónicas que más contribuyen a la carga mundial de enfermedades respiratorias.

En 2015, hubo 10,4 millones de nuevos casos de TB en todo el mundo y 1,8 millones de personas murieron de tuberculosis. En el mismo año, 480.000 pacientes desarrollaron TB multi-resistente, –ahora una reconocida emergencia de salud pública y una estadística que se prevé que aumente aún más–. La tuberculosis sigue siendo una importante causa evitable de muerte y muerte en la niñez –en 2015, un millón de niños desarrollaron tuberculosis mientras que 210.000 niños murieron de TB–. La tuberculosis es el principal asesino de las personas con VIH –el 35% de las muertes entre las personas seropositivas se debe directamente a la infección por TB–.

FIRS reclama una acción inmediata sobre los cinco puntos siguientes para acelerar el avance en la lucha contra la TB y reducir el impacto global de esta enfermedad respiratoria en la salud pulmonar.

- **Inversión financiera para abordar la brecha de financiación de TB.** Durante el año 2015, la inversión en atención y prevención de la tuberculosis en países de ingresos bajos y medianos (LMIC) cayó casi US \$ 2 mil millones menos de los US \$ 8.300 millones necesarios en 2016. Esta brecha se ampliará aún en 2020 si los actuales déficit de financiamiento no son corregidos. Con el 60 por ciento de los casos mundiales de tuberculosis ocurridos en sólo seis países (India, Indonesia, China, Nigeria, Pakistán y Sudáfrica), la inversión y la acción

en estas áreas reducirían la carga general de TB. Por lo tanto, es imperativo que no sólo se prometa una financiación sostenible, sino que se concrete.

- **Sistemas de salud aptos para su propósito.** La ratificación por parte de la Organización Mundial de la Salud de un régimen de tratamiento abreviado para los casos de tuberculosis resistente a los fármacos –sólo nueve meses en lugar de los 24 meses de tratamiento– ofrece la oportunidad de aliviar la carga de los pacientes y los sistemas de atención sanitaria, pero solo si los LMIC son apoyados para desarrollar estructuras de atención de la salud que puedan implementar las recomendaciones.
- **Detección activa de casos para abordar las lagunas de diagnóstico y tratamiento.** De los 10,4 millones de nuevos casos de tuberculosis registrados en 2015, sólo se detectaron y notificaron 6,1 millones. Sin la detección activa de casos, los millones perdidos de infectados con TB seguirán sin tratamiento y contribuirán al aumento de la infección y los casos de TB-MDR. La incapacidad de detectar y proporcionar terapia preventiva a los contactos de niños de casos adultos es una de las principales causas de TB infantil.
- **Empoderar a las comunidades para que desarrollen y concreten soluciones centradas en las personas.** Financiar y dotar a las comunidades de personal apto para tomar decisiones sobre el tipo de atención que mejor se adapte a ellos y a su región, mientras que el más amplio aprovechamiento de la experiencia en la comunidad de salud pública es fundamental para la prevención y la cura sostenida de la TB. Los gobiernos de todo el mundo deben dar prioridad a las soluciones sobre el terreno y distribuir fondos para que las mismas sean sostenibles.

- **Un enfoque multinacional y multisectorial.** El compromiso con la eliminación de la tuberculosis debe ser multisectorial, involucrando múltiples departamentos gubernamentales, sectores de la sociedad y organizaciones nacionales e internacionales. Esto es crucial para dirigirse a las poblaciones vulnerables y difíciles de alcanzar dentro de los LMIC, especialmente con los contrarios efectos de la migración y los conflictos civiles a nivel mundial.

El progreso en estas cinco áreas críticas reducirá significativamente la carga mundial de TB y nos asegurará estar dando pasos significativos en el camino hacia el logro de la estrategia para poner fin a la tuberculosis en 2030.

Para más detalles sobre FIRS y el Día Mundial de la Tuberculosis 2017, comuníquese con:

Jo Waters
 Communications Department
 The International Union Against Tuberculosis and Lung Disease
jwaters@theunion.org

Acerca del Foro de Sociedades Respiratorias Internacionales (FIRS) El Foro de Sociedades Respiratorias Internacionales (FIRS) es una organización compuesta por las principales sociedades respiratorias internacionales que trabajan conjuntamente para mejorar la salud pulmonar a nivel mundial: American Thoracic Society, American College of Chest Physicians, Asociación Latinoamericana de Tórax, Asian Pacific Society of Respiratory, European Respiratory Society, International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, y la Pan African Thoracic Society. El objetivo de FIRS es unificar y mejorar los esfuerzos para mejorar la salud pulmonar a través del trabajo combinado de sus más de 70.000 miembros en todo el mundo.

Esta sección está destinada a difundir las actividades académicas de la Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias, de otras Sociedades afines y de distintos centros de 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.

La actividad científica de una sociedad y la participación de los socios: Una reflexión

El corazón de una sociedad científica está en el común interés de sus miembros por ampliar el marco de conocimientos clínicos y ciertamente, científicos de una disciplina. Adicionalmente, está el espíritu de crear una comunidad de profesionales con interés y deseo de formar escuela, contribuir a la formación de nuevas generaciones y cultivar atributos deseables que aporten a las buenas prácticas y a mejores estándares de profesionalismo.

Es en torno a esta reflexión que resulta conveniente compartir algunas ideas relacionadas con la participación de los asociados en las actividades científicas de la Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias (SER), en particular, la asistencia a las sesiones de comunicaciones libres de nuestros Congresos.

Resulta preocupante la escasa asistencia de nuestra comunidad a las tradicionales sesiones de comunicaciones libres de nuestros Congresos anuales. También nos preocupa, que esto involucre a profesionales jóvenes a quienes, en particular, apunta esta actividad científica regular.

La asistencia, sea en calidad de expositor o de oyente activo a esta instancia, es una oportunidad formativa única para hacer efectivo un atributo importante en el ámbito de la formación continua: el profesionalismo.

El acto de escuchar críticamente, de opinar, de dar efectiva y directa retroalimentación a un par, a un colega, a un joven profesional que ha hecho el esfuerzo por estar presente en esas instancias, es también un acto de generosidad de una comunidad.

Existen muchos mecanismos para incentivar la asistencia a esta actividad, y generalmente implican medidas disciplinarias, sancionadoras o pérdida de privilegios.

El Comité Científico de la SER, por el contra-

rio, apela a compartir con sus socios, incentivos que van en otra dirección. Se orientan al compromiso de la Sociedad de Enfermedades Respiratorias con esta tan necesaria actividad para el desarrollo de la SER y sus miembros.

Invitamos a los asociados de mayor experiencia, a los involucrados en la especialización de profesionales o que dirigen servicios clínicos, a quienes lideran investigación en áreas de la medicina respiratoria y disciplinas afines y, especialmente, a la generación de jóvenes profesionales, a suscribir un compromiso individual con este desafío.

Confiamos en que este esfuerzo, logre concretarse en una mayor y más entusiasta participación en las actividades científicas regulares y especialmente, en mejores asistencias y con espíritu de crítica constructiva a las sesiones de comunicaciones libres.

Comité Científico, Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias. 4 de abril, 2017

36° Jornadas de Otoño

Se realizaron los días 7 y 8 de abril de 2017, en el Centro de Conferencias Rosa Agustina de Olmué, V Región, la 36° versión de estas jornadas estuvieron enfocadas a las "Infecciones respiratorias agudas en niños y adultos". Las Jornadas fueron coordinadas por el Dr. Mauricio Ruiz y Dr. Carlos Ubilla. Se contó con la participación del Dr. Julio Ramírez y de destacados docentes nacionales. Asistieron 102 socios.

En el marco de las jornadas se realizó una asamblea general extraordinaria de socios que acordó por unanimidad de los presentes aprobar la modificación de los estatutos de la SER que fue presentada por el Dr. Juan Céspedes G., coordinador de la Comisión de Reglamentos y Estatutos.

Próximas actividades de la SER en 2017

• Mes del Pulmón

Esta actividad se realizará desde el 31 de mayo al 30 de junio de 2017 e incluye:

- Semana Tabaco y Cáncer.
- Semana EPOC. Enfermedades Pulmonares Crónicas de la Infancia.
- Semana Infecciones Respiratorias en niños y adultos.
- Semana Asma en niños y adultos.

Coordinadores: Drs. Luis Astorga F. y Matías Florenzano V.

Participan:

- Comisión de Tabaco y Cáncer.
- Comisión de Infecciones respiratorias de niños y adultos.
- Comisión de asma de niños y adultos.
- Comisión de EPOC.

• 4° Curso “Problemas frecuentes en Enfermedades Respiratorias”

Organizado por la Filial V Región de la SER.

Fecha: 12 y 13 de mayo de 2017

Lugar: Hotel Enjoy, Viña del Mar.

Directoras: Dra. Claudia Cartagena, Dra. Juana Pavié G., Dra. Mirtha Reyes H.

• 18° Curso Patologías Respiratorias

Organizado por la Filial Sur de Puerto Montt de la SER.

Fecha: 05 y 06 de mayo de 2017

Lugar: Hospital de Castro

Directores: Dr. Mauricio Riquelme y Dr. Gonzalo Pérez.

• 25° Jornadas de Invierno

Fecha: 16 y 17 de junio de 2017

Lugar: Hotel Intercontinental

Directores: Dr. Ricardo Sepúlveda y Dr. Javier Mallol.

• “XVI Curso Dr. Patricio González G.” y “VIII Jornadas de Enfermedades Respiratorias Pediátricas Dr. Alfonso Montecinos”

Organizado por Filial Sur de la SER.

Fecha: 18 de agosto de 2017

Lugar: Hotel Sonesta, Osorno.

Tema: Enfermedades respiratorias en niños y adultos.

Directores: Dres. Edgardo Grob B. y José Luis Pérez S.

• 4^{as} Jornadas de Primavera

Fecha: 29 de septiembre de 2017

Lugar: Hotel Intercontinental.

Tema: Actualizaciones

Coordinadoras: Dras. Rosa María Feijó S. y María Evelyn Chala C.

• 50° Congreso Chileno de Enfermedades Respiratorias

Fecha: 15 al 18 de noviembre de 2017

Lugar: Hotel Patagónico, Puerto Varas.

Coordinadores: Drs. Hernán Cabello A., David Lazo P., Patricia Schonfeldt G., Matías Florenzano V. y Dra. Ana María Herrera G.

Coordinadores Regionales: Drs. Mauricio Riquelme O. y Raúl Riquelme O.

Incorporación de nuevos socios

Recibimos cordialmente a los nuevos socios y los invitamos a incorporarse a las actividades regulares de la Sociedad.

Enero 2017

Dra. María Gualcolda Benavides G.

Dr. Baird Zepi K.

Klgo. Juan Vidal T.

24 de marzo: Día Mundial de la Tuberculosis

La Organización Mundial de la Salud (OMS) instauró el día 24 de marzo como Día Mundial de la lucha contra la Tuberculosis, en conmemoración al descubrimiento del *Mycobacterium tuberculosis* por el Dr. Robert Koch en 1882 justamente el día 24 de marzo. Con motivo de esta celebración la ALAT (Asociación Latinoamericana de Tórax) y el FIRS (Foro de Sociedades Respiratorias Internacionales) emitieron sendos comunicados sobre el control global de la Tuberculosis que se publican en la Sección Tuberculosis de este mismo número de esta revista.

También debemos recordar que en el mes de marzo se cumplió el **87° aniversario de la Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias**. En efecto, el 13 de marzo de 1930 un grupo de 11 pioneros de la Tisiología nacional liderados por los recordados profesores Drs. Héctor Orrego Puelma y Sótero del Río Gundián fundaron nuestra sociedad, con el nombre de Sociedad Chilena de Tisiología.

Asamblea Extraordinaria de CONACEM

El 9 de marzo de 2017 se efectuó una reunión extraordinaria de CONACEM en que el actual

presidente de la corporación Dr. Lorenzo Naranjo T. expuso las nuevas disposiciones legales que regirán las certificaciones de especialistas provenientes del extranjero.

A continuación se presenta un extracto de su exposición.

“La ley N° 20.261 creó el examen único nacional de conocimientos de medicina (EUNACOM) y modificó la ley N° 19.664, con el objeto de exigir un examen de especialidades médicas para el ingreso a la red pública de salud.

La nueva ley 20.895 ‘Modifica la ley 20.261’, establece los siguientes cambios:

Introduce un nuevo artículo 2 bis a la ley 20.261 y además contiene un artículo transitorio a) El inciso primero se refiere a médicos habilitados para ejercer la profesión en Chile por haber cursado sus estudios en nuestro país o por haber obtenido su título profesional en algún país con el cual Chile ha suscrito un tratado que reconoce el referido título (Ecuador, Uruguay, Colombia, Brasil, España, Argentina).

En estos casos, a los médicos que hayan obtenido la certificación de su respectiva especialidad o subespecialidad de conformidad con el ordenamiento jurídico chileno, no se les exigirá el EUNACOM para los fines que indica la ley N° 20.261. Sin embargo, en estos casos, el ejercicio de su profesión queda limitado al de la especialidad o subespecialidad que le fuere certificada, y sólo para el sector público.

La fiscalización del cumplimiento de la mencionada limitación del ejercicio de la profesión es muy difícil de realizar. La ley no establece sanción alguna en caso de vulneración de esta prohibición de ejercicio fuera de la especialidad o en el sector privado.

Finalmente, el artículo transitorio de la ley recientemente aprobada se refiere a aquellos médicos contratados sin EUNACOM al 31 de diciembre de 2014, a quienes la ley 20.816 otorgó el plazo de 2 años para aprobar el EUNACOM, el cual venció el 14 de febrero de 2017. Transcurrido dicho plazo, de no haber obtenido la puntuación mínima para aprobarlo, deberán cesar en sus funciones y hacer dejación de sus cargos.

El artículo transitorio señala que los médicos que a la fecha de publicación de esta ley se encuentren contratados sin EUNACOM y que hayan obtenido una especialidad o subespecialidad en el extranjero, tendrán plazo de seis meses, contados desde su publicación, para presentar su solicitud de certificación a CONACEM.

Dichos profesionales mantendrán sus vínculos de trabajo en el sector público con posterioridad al 14 de febrero de 2017 y hasta no constar

el rechazo de su solicitud de certificación por CONACEM”.

El Dr. Naranjo manifestó que “es absolutamente imprescindible preservar, prestigiar, proteger y multiplicar el rol de CONACEM como la única entidad chilena destinada a la Certificación de Especialidades y Subespecialidades Médicas, sin desconocer el rol que corresponde a las Escuelas de Posgrado de las Facultades de Medicina de las Universidades Chilenas”.

“Uno de los objetivos fundamentales de CONACEM es cuidar la calidad de los especialistas chilenos, de tal manera que ejerzan su profesión con los mejores estándares de calidad y entreguemos la mejor medicina posible a nuestros pacientes. En función de ello debemos en todo momento representar a las autoridades pertinentes, tanto de Salud como del Parlamento de los inconvenientes de esta ley y la necesidad de disminuir su período de aplicación al menor plazo posible”.

“Existe acuerdo del Directorio de CONACEM que la mejor estrategia frente a este nuevo escenario es aplicar esta Ley de manera estricta, apegada a su texto, no efectuando ningún tipo de interpretación de la misma”.

Luego de una prolongada deliberación en que unánimemente se expresaron profundas críticas a la promulgación de esta ley, la asamblea aprobó los dos votos presentados por el presidente de CONACEM:

Primer voto: Voto de Confianza al Directorio de CONACEM, para que conduzca a la Corporación de la mejor manera frente a este nuevo escenario

Segundo voto: Encomendar al Directorio de CONACEM la confección a la brevedad de un Reglamento para la aplicación de la Ley 20.895 que modifica la Ley 20.261.

Publicación de la bitácora de CONACEM

Los Drs. José Manuel López Moreno, presidente de CONACEM entre 2012 y 2016 y Luis Hervé Allamand, secretario ejecutivo de esta corporación desde 1995, han publicado recientemente el libro titulado: “Corporación Nacional Autónoma de Certificación de Especialidades Médicas (1984-2015)”. En las 236 páginas de este libro sus autores, destacados directivos de CONACEM, recopilan el devenir de la Corporación desde su fundación en 1984 hasta el año 2015, destacando en su prólogo que “el norte de esta institución ha sido custodiar, para el bien del país, la calidad y el buen nivel de la medicina chilena”.

En su primer capítulo uno de sus fundadores el

Dr. Rodolfo Armas Merino, se refiere a la génesis de la Corporación. Las siguientes páginas tratan aspectos legales y reglamentarios, describen la evolución de la organización institucional y humana, las vías de certificación y dan cuenta de los resultados de la certificación, resumidos en tablas estadísticas de cada una de las especialidades médicas certificadas en estos 31 años de trayectoria descrita en el texto. También hay

un capítulo dedicado a la recertificación. En la sección final titulada “Anexos” se incluyen documentos históricos de la corporación como también sus estatutos.

Como bien lo señalan los Drs. López Moreno y Hervé en el prólogo, se trata de “una memoria escrita de un esfuerzo mancomunado, señero, sin treguas y también como guía para otros que quieran avanzar o innovar”.

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 CD (en programa Word) acompañados de una carta al editor, dirigidos a Santa Magdalena 75, oficina 701. Providencia, Región Metropolitana, Chile. Email: ser@serchile.cl 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

fuente 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 manuscrito 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 Med 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 enumeradas 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 y el aumento usado.

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.

SUSCRIPCIONES

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 C\bar{v}O₂ : Contenido O₂ en sangre venosa mixta DLCO : Capacidad de difusión de CO DNA, RNA: Ácidos desoxiribonucleico, 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 P\bar{d}i : 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 SDRÁ : 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\dot{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 \bar{x} : Promedio</p>
--	--

SIMBOLO DE UNIDADES DE MEDICION

Unidades		Prefijos
A : Ampère	m : Metro	d : Deci- (10 ⁻¹)
Å : Angström	M : Molar	c : Centi- (10 ⁻²)
atm : Atmósfera (760 mmHg)	min : Minuto	m : Mili- (10 ⁻³)
b : Bar	mmHg : mm de mercurio	µ : Micro- (10 ⁻⁶)
Ci : Curie	N : Newton	n : Nano- (10 ⁻⁹)
cmH ₂ O : cm de agua	° : Grado	p : Pico- (10 ⁻¹²)
Eq : Equivalente	°C : Grado centígrado	f : Fento- (10 ⁻¹⁵)
g : Gramo	°K : Grado Kelvin	h : Hecto- (10 ²)
h : Hora	Pa : Pascal	k : Kilo- (10 ³)
Hz : Hertz	rpm : Revoluciones por minuto	M : Mega- (10 ⁶)
J : Joule	s : Segundo	G : Giga- (10 ⁹)
L : Litro	UI : Unidades internacionales	
	W : Watt	