

**SOCIEDAD CHILENA DE
NEUMOLOGIA PEDIATRICA**

**SOCIEDAD CHILENA DE
ENFERMEDADES RESPIRATORIAS**

Consenso para el diagnóstico y cuidado de
niños/adolescentes con Bronquiolitis
Obliterante post-infecciosa

Comisión multidisciplinaria para el estudio de la Bronquiolitis Obliterante

2009

ESTABLECIENDO EL DIAGNÓSTICO

I. ASPECTOS CLÍNICOS

BO es un término amplio, que se refiere a un síndrome clínico caracterizado por obstrucción crónica al flujo de aire asociado a cambios inflamatorios asociados a fibrosis en la vía aérea (VA) pequeña. Es una causa poco frecuente de obstrucción de VA pequeña en el niño. Si bien existen muchas etiologías descritas de BO en niños; la causa más frecuente se asocia a condiciones post infecciosas respiratorias virales. En la mayoría de publicaciones pediátricas, el diagnóstico de BO está basado sobre la evidencia clínica y radiológica. Generalmente existe persistencia de tos y sibilancias, asociadas a retracciones, crépitos (crujidos) y anomalías en la radiografía de tórax por meses o años. Algunos pacientes con BO tienen dependencia de oxígeno (O₂). Para efectos de este consenso de diagnóstico y cuidado se considerará BO (diagnóstico operacional) a:

1. Persistencia de síntomas respiratorios: tos, disnea, sibilancias, crépitos (crujidos) y/o hipoxemia, definida como saturación arterial de O₂ (SpO₂) < 93%; 4-6 semanas post-injuria (indispensable).
2. Atrapamiento de aire, patrón en mosaico, fibrosis, y/o bronquiectasias en la tomografía de alta resolución (HRCT) al menos 6 semanas post-injuria (indispensable).
3. Exclusión de: Asma, fibrosis quística (FQ), displasia broncopulmonar (DBP), tuberculosis (TBC) pulmonar, disquinesia ciliar primaria, deficiencia de α 1-antitripsina, cardiopatía congénita (indispensable).
4. Ausencia o escasa respuesta clínica y/o en flujos espiratorios forzados a salbutamol 400 mcg por MDI (no indispensable).
5. Aislamiento de adenovirus en secreciones respiratorias durante una fase aguda de comportamiento grave/severo.
6. No respuesta clínica y/o en flujos espiratorios forzados disminuidos luego de 2-4 semanas de prednisona (1-2 mg/kg/d) (sugereente).
7. Flujos espiratorios forzados (FEF_{25-75%} y/o VEF₁) < 40% predicho para la edad (sugereente).
8. Atrapamiento de aire en la radiografía de tórax al menos 6 semanas post-injuria (sugereente).

Si bien no existe un consenso en torno al número mínimo de criterios necesarios para establecer el diagnóstico de BO post infecciosa en niños/adolescentes, este panel de expertos considera a los 3 primeros como indispensables, aceptando que puede incluir sólo a las formas más severas de BO. Recientemente, Colom y colaboradores han publicado un score clínico (de elevada sensibilidad y especificidad) el cual no ha sido validado de manera prospectiva. Este grupo de

Tabla 1.- Etiología infecciosa asociada al desarrollo de BO en niños y adolescente.

| Virus |
|-----------------------------------|
| Adenovirus |
| Influenza |
| Parainfluenza |
| Sarampión |
| Virus respiratorio sincicial |
| Virus Epstein Barr |
| Bacterias |
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i> |
| <i>Mycobacterium tuberculosis</i> |

trabajo, al igual que otros, considera a la presencia de adenovirus en la fase aguda como un factor de riesgo importante (odds ratio 49). Nuevamente; se reconoce que existe un espectro clínico amplio por lo que, la presencia de otros criterios (sugereentes) deben ser discutidos -caso a caso- según el criterio de cada médico tratante.

2. INJURIA

La etiología relacionada con BO es muy variada. Incluye injuria epitelial asociada a rechazo de trasplante (pulmón, corazón, médula), infección respiratoria del tracto respiratorio bajo asociado a virus (adenovirus, influenza, parainfluenza, sarampión, VRS), o *Mycoplasma pneumoniae*, enfermedad del tejido conectivo (especialmente artritis reumatoidea, síndrome de Sjogren), inhalación de humos tóxicos, neumonitis por hipersensibilidad crónica, drogas, Steven-Johnson (Tabla 1). Es importante intentar identificar el agente relacionado con la presunta injuria pulmonar aguda, el mismo que debe quedar registrado en el resumen/epicrisis de cada paciente.

3. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

BO es un diagnóstico de descarte por lo que siempre, se debe estudiar y excluir otras condiciones respiratorias crónicas de obstrucción persistente de VA pequeña. Es importante establecer una secuencia o protocolo de diagnóstico diferencial (Tabla 2).

4. FUNCIÓN PULMONAR

4.1. Espirometría

El conocimiento de la función pulmonar en BO se basa en breves reportes de pacientes pediátricos. La espirometría constituye una herramienta importante para la evaluación y

seguimiento de pacientes con BO post infecciosa, contribuyendo a establecer su diagnóstico, determinar la respuesta broncodilatadora, definir su severidad y progresión, si fuera el caso. El hallazgo más característico de la espirometría es la presencia del patrón obstructivo, el cual en aproximadamente 40% de los casos se asocia a capacidad vital forzada (CVF) disminuida. La mayoría de niños, presentan un patrón de obstrucción fija de la VA; sin embargo, se describe que existe un reducido número de pacientes (entre 2 y 12%) que muestran respuesta al uso de broncodilatador, pero sin alcanzar la normalidad en sus valores de VEF₁ observados. Se han reportado experiencias aisladas de pacientes que presentan respuesta clínica al uso de corticoides inhalados y otros que no demuestran respuesta en el laboratorio, pero sí lo hacen clínicamente. Los flujos espiratorios forzados (preferentemente FEF_{25-75%}) que evalúan la VA pequeña; siempre están muy disminuidos, por lo que un valor inferior al 30% del teórico podría constituir un marcador precoz y sensible de BO. De manera consistente y muy característica revelan una exagerada disminución del FEF_{25-75%} en relación a un VEF₁ levemente disminuido. La relación VEF₁/CVF disminuye significativamente con el tiempo (-1.02% por año), al igual que el VEF₁ (-1.01% por año) y FEF_{25-75%} (-1.04% por año), lo que podría explicarse por la persistencia y/o acentuación de la lesión en la VA. Aunque la CVF está siempre alterada, no se ha visto una disminución porcentual en el tiempo, lo cual podría ser debido al crecimiento normal del pulmón durante la niñez.

4.2. Oscilometría de impulso

La técnica de la oscilometría de impulso (IOS) nos permite medir en forma directa una resistencia compleja del aparato respiratorio denominada Impedancia respiratoria (Zrs), la que equivale a la suma de la resistencia de la VA propiamente dicha (Rrs), pared torácica y tejido pulmonar (Xrs). Esta medición se realiza durante la respiración tranquila, condición más fisiológica que la espirometría forzada la cual -por sí misma- puede modificar las condiciones de la VA, permitiéndonos evaluar a niños pequeños no colaboradores, desde los 2 años de vida.

Tabla 2.- Diagnóstico diferencial de BO.

- FQ
- Asma grave
- DBP
- Inmunodeficiencias
- Disquinesia ciliar primaria
- Déficit alfa I antitripsina
- Cardiopatía congénita

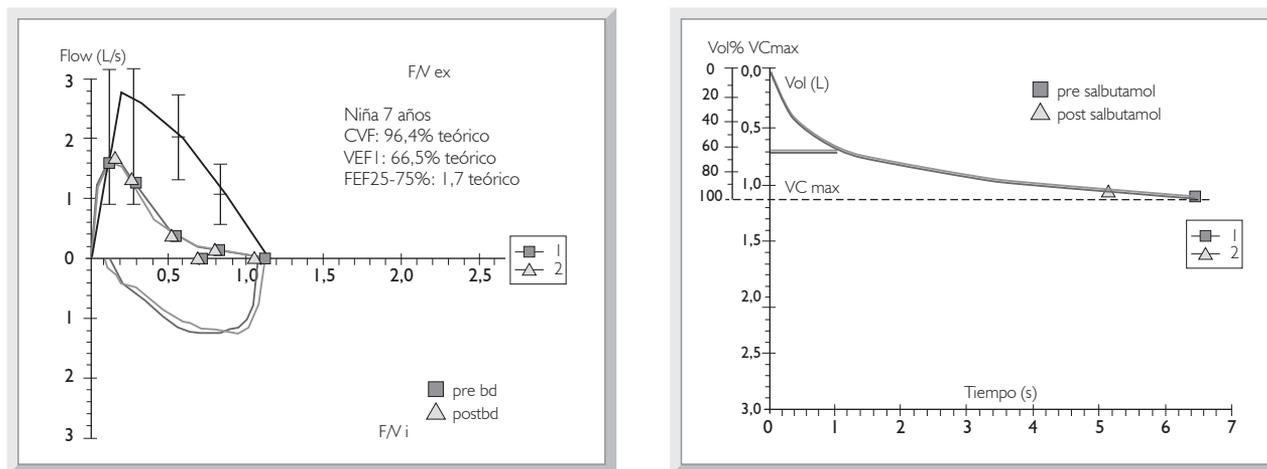
La técnica de la IOS consiste en la aplicación de ondas de presión y flujo emitidas por un parlante en la entrada de la VA y sobrepuesta a la ventilación corriente del paciente. El cálculo de la Rrs se realiza a partir del registro de las señales de presión y flujo generadas por el sistema respiratorio como respuesta, a través de un neumotacógrafo. Esta resistencia es expresada en un espectro de frecuencias a través de la transformación matemática de Fourier. Para cada frecuencia explorada, existe una resistencia compleja de la vía respiratoria que incluye dos componentes: la resistencia real (R) y la reactancia imaginaria (X). La R depende fundamentalmente del calibre de la VA mientras que la X viene determinada por las propiedades elásticas e inerciales de las VA periféricas, tejido pulmonar y tórax. En un paciente con BO y aumento de la resistencia en vías periféricas encontramos un incremento de todo el espectro de resistencias, siendo las resistencias a frecuencias bajas [5 Hz (R5)] más elevadas que a frecuencias altas [20 Hz (R20)]. La reactancia a 5 Hz (X5) es claramente inferior a lo normal en estos pacientes (Figura 1).

Castro-Rodríguez y colaboradores evaluaron mediante IOS a 18 niños con diagnóstico confirmado de BO por adenovirus 5 años post injuria, demostrando que 66,6% tenía valores anormales de IOS (Zrs y R5 aumentados y X5 con valores más bajos que los valores predichos) y significativamente diferentes al compararlos con los niños con adenovirus que no desarrollaron BO; por otra parte, demostraron que existía una mejoría significativa posterior al uso de broncodilatadores. Linares y colaboradores evaluaron a 19 niños con BO por adenovirus con edades entre 2 y 16 años, empleando espirometría e IOS: 74% de los niños presentaba valores anormales de IOS con X5 inferior a lo normal; posterior al uso de broncodilatador, el 68% presentó mejoría significativa en Zrs, R5 vs. sólo 18% que evidenció mejoría significativa en VEF₁ y/o FEF_{25-75%}. Los autores interpretan que los pacientes con BO tiene una VA más colapsable debido a la presencia de bronquiectasias; por lo que, el punto de igual presión que se produce durante la compresión dinámica de la VA se manifiesta más precozmente durante la espiración forzada, lo que puede explicar la falta de respuesta o respuesta paradójica a los broncodilatadores cuando se realiza una espirometría convencional. Este efecto no se produce durante mediciones de resistencia realizadas con el paciente ventilando a volumen corriente como la IOS. La IOS permite determinar el compromiso de la VA periférica en niños con BO desde los 2 años de edad, pudiendo demostrar la limitación al flujo aéreo durante respiración tranquila y demostrar cambios significativos posterior al uso de broncodilatador, permitiendo complementar los hallazgos de la espirometría cuando es posible de realizar.

4.3. Pletismografía

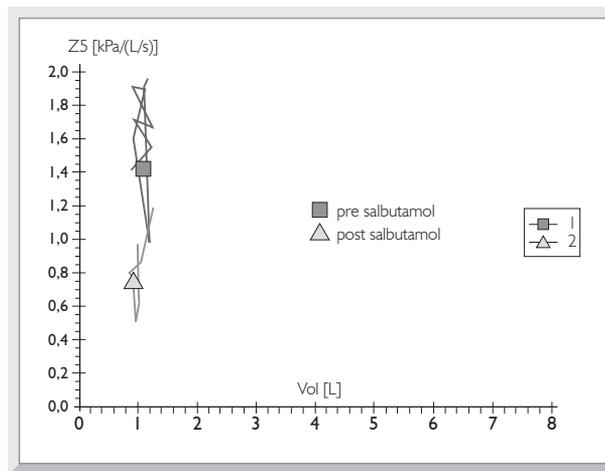
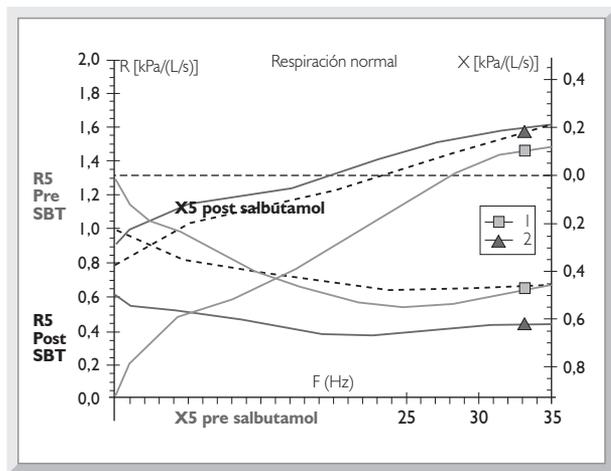
Si bien la prueba básica para la medición de la función pulmonar es la espirometría, en algunas situaciones se requiere profundizar y medir los volúmenes pulmonares. La pletismografía requiere que el niño esté encerrado en una cámara equipada para medir cambios de volúmenes, de presiones y de flujos.

Figura 1.- Paciente de 7 años con diagnóstico de BO por adenovirus



Broncodilatador: Salbutamol 0,4 mg en aerosol

| | Teórico | Observado | % | Post salbutamol | %Δ |
|-----|---------|-----------|------------|-----------------|--------|
| Z5 | 1.05 | 1,60 | 152 | 0,66 | -58,52 |
| R5 | 0,99 | 1,31 | 132,8 | 0,61 | -53,74 |
| R20 | 0,66 | 0,59 | 89,2 | 0,37 | -37,83 |
| X5 | -0,36 | -0,92 | (N: -0,56) | -0,27 | -70.47 |
| FR | | 28,09 | | 19.73 | -29.78 |



Entrega valores en litros de: volumen residual (VR) que equivale habitualmente a 25-30% de la capacidad pulmonar total (CPT); capacidad residual funcional (CRF) que corresponde al volumen de gas intratorácico al final de una espiración tranquila y finalmente la CPT. Además, puede medir entregar valores de distensibilidad expresado en Litro/seg/cmH₂O y resistencia pulmonar expresado en cmH₂O/litro/seg. La ventaja de la pletismografía sobre la técnica de dilución de gases es que permite medir la cantidad de volumen no

comunicado con la VA que queda atrapado en el pulmón.

Estudios argentinos y brasileños muestran una obstrucción fija severa al flujo aéreo, una distensibilidad disminuida, una resistencia aumentada con escasa respuesta a broncodilatadores. La pletismografía muestra una hiperinsuflación expresada por un aumento de la CPT, atrapamiento aéreo expresado por VR/CPT mayor a 30%. La función pulmonar no mejora significativamente durante los primeros 2 años de enfermedad;

sin embargo, en la mayoría de los pacientes se observa una mejoría de la función pulmonar años después de la injuria inicial, probablemente debido al crecimiento pulmonar.

4.4. Saturometría (SpO₂) nocturna

Existen episodios de hipoxemia no sospechada clínicamente, en especial durante el sueño y la alimentación, que se traducen clínicamente en mal incremento ponderal, aumento de la resistencia vascular pulmonar, *cor pulmonale*, aumento en la incidencia de apneas, alteraciones autonómicas cardiovasculares y en el patrón fisiológico del sueño. La hipoxemia nocturna no es posible ser demostrada mediante mediciones diurnas únicas o aisladas, por lo que frecuentemente es subdiagnosticada. No existen protocolos universalmente aceptados para el tratamiento de la BO, pero existe consenso que el tratamiento es de soporte. Los pacientes que presentan desaturación nocturna necesitan suplemento de O₂ para lograr SpO₂ igual o mayor a 93% y así prevenir los efectos de la hipoxemia crónica: hipertensión pulmonar secundaria a vasoconstricción del lecho vascular pulmonar, corazón pulmonar y poliglobulia.

La mayoría de los pacientes (57%) requieren O₂ adicional posterior al alta del cuadro agudo por un periodo promedio de 17 meses. La hipoxemia se va resolviendo y sólo 3% sigue requiriendo O₂ los próximos 6 años, esto determina la importancia de monitorizar su empleo. La SpO₂ puede ser usada para determinar la severidad de la enfermedad. El uso de O₂ debe prescribirse fundamentado en una razón válida, documentando hipoxemia que mejore con el aporte de O₂

a una concentración mayor a la del aire ambiental y administrarse en forma correcta y segura.

La finalidad de la oxigenoterapia es aumentar el aporte de O₂ a los tejidos utilizando al máximo la capacidad de transporte de la sangre arterial. Para ello, la cantidad de O₂ en el gas inspirado, debe ser tal, que su presión parcial en el alvéolo alcance niveles suficientes para saturar completamente la hemoglobina. Es indispensable que el aporte ventilatorio se complemente con una concentración normal de hemoglobina y una conservación del gasto cardíaco y del flujo sanguíneo a nivel tisular.

Se recomiendan mantener valores de SaO₂ ≥93% ya que hay evidencia que en pacientes portadores de Displasia Broncopulmonar (DBP) y Daño Pulmonar Crónico (DPC) el mantener SaO₂ >93% con oxigenoterapia suplementaria se asocia a disminución de muerte súbita, mejor incremento ponderal y disminución en 50% de la presión de arteria pulmonar. Los requerimientos adicionales de O₂ deben ser considerados empleando SpO₂ continua nocturna en pacientes con: SpO₂ promedio <95%; y/o más de 10% del tiempo saturando <93%; o desaturaciones bajo 85%, mayores a 10 segundos de duración (aunque sea 1 sólo episodio); desaturaciones bajo 85%, menores de 10 segundos de duración en mayores de 2 años.

En los paciente que durante su hospitalización mantienen la hipoxemia, requiriendo aporte de O₂ adicional para mantener SpO₂ >93% por más de 3 semanas se plantea el uso de O₂ domiciliario. Estos pacientes deberían controlarse con SpO₂ nocturna según el criterio médico (mensual, bimensual, trimestral) durante el primer año post injuria ya que es el

Figura 2.- Distancia recorrida en TM6 según géneros.

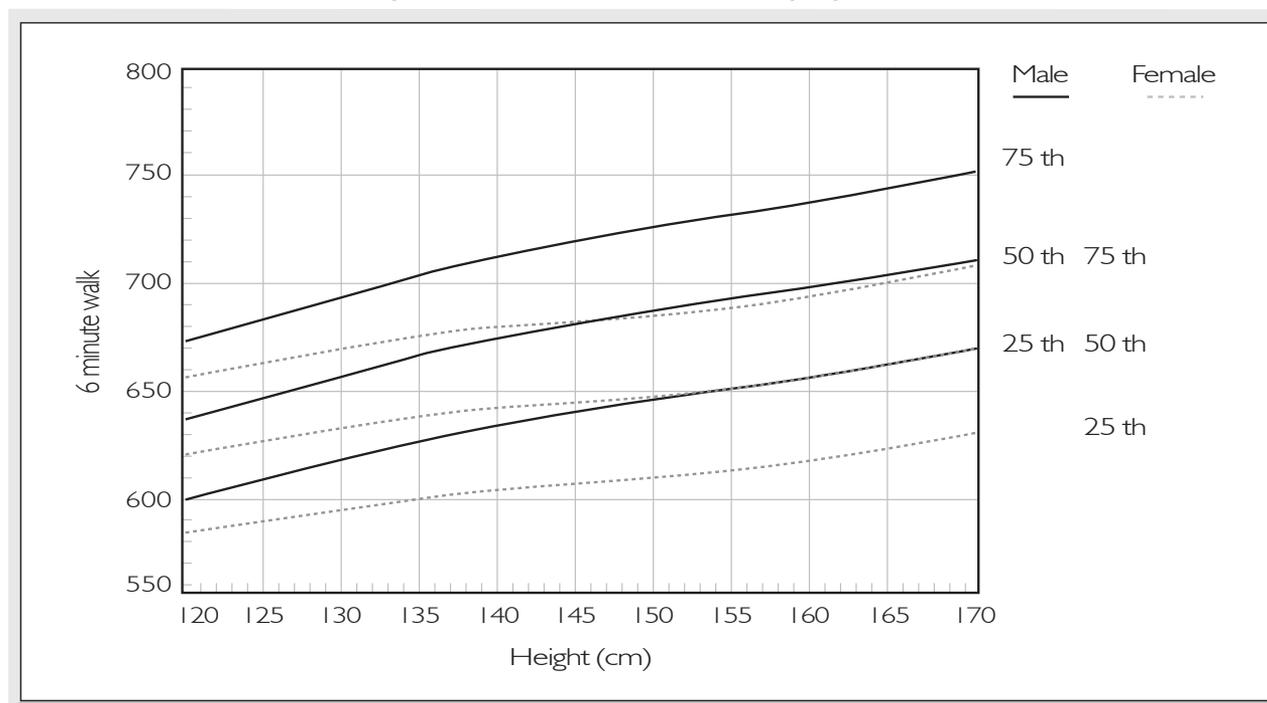


Tabla 3.- Valores de distancia caminada en niños sanos según edad y sexo propuesto por Geiger y colaboradores

| Género | Edad | n | mediana (rango) | 95% rango | Media ± DS | 95% IC |
|--------|--------------|----|---------------------|-------------|------------|-------------|
| Hombre | 3 a 5 años | 22 | 544.3 (318.0-680.6) | 319.7-680.6 | 536.5±95.6 | 491.1-578.9 |
| | 6 a 8 años | 66 | 584.0 (455.0-692.0) | 471.0-659.3 | 577.8±56.1 | 564.0-591.6 |
| | 9 a 11 años | 57 | 667.3 (540.2-828.0) | 556.2-801.5 | 672.8±61.6 | 656.5-689.2 |
| | 12 a 15 años | 80 | 701,1 (276.1-861.0) | 600.7-805.3 | 697.8±74,7 | 681.2-714.4 |
| | ≥ 16 años | 55 | 727.6 (569.0-865.3) | 616.9-838.4 | 725.8±61.2 | 709.3-742.4 |
| Mujer | 3 a 5 años | 25 | 492.4 (352.0-713.3) | 364.5-692.7 | 501.9±90.2 | 464.7-539.1 |
| | 6 a 8 años | 46 | 579.3 (406.0-707.2) | 448.8-693.9 | 573.2±69.2 | 552.7-593.8 |
| | 9 a 11 años | 62 | 655.8 (548.0-818.0) | 572.0-760.5 | 661.9±56.7 | 647.4-676.3 |
| | 12 a 15 años | 71 | 657.6 (485.5-785.0) | 571.2-746.5 | 663.0±50.8 | 651.0-675.0 |
| | ≥ 16 años | 44 | 660.9 (557.0-774.3) | 571.2-756.2 | 664.3±49.5 | 649.3-679.3 |

Fuente: Geiger R y cols. Six-Minute Walk Test in Children and Adolescents. J Pediatr 2007; 150:395-9.

periodo en el que más del 50% de los pacientes logran suspender el aporte de O₂. Cada disminución de O₂ debe mantenerse por al menos 3 semanas antes de continuar su disminución. La disminución de O₂ debe registrarse junto a la SpO₂ aislada diurna y ser corroborada siempre con la SpO₂ nocturna. La determinación de los requerimientos de O₂ antes del alta exige una monitorización prolongada con mediciones de SpO₂ en diversas condiciones como sueño, alimentación y actividad; igual método se recomienda para

decidir la suspensión, la cual debe hacerse de forma cautelosa, ya que estos pacientes tienen elevados consumos de O₂ y la suspensión prematura del aporte adicional se traduce en detención del crecimiento y mayor hipertensión pulmonar. Los pacientes que mantienen necesidad de aporte extra de O₂ por más de un año, deberían controlarse con SpO₂ nocturna cada 3-6 meses.

Tabla 4.- Escala de Borg modificada

| | | |
|---|-----|-------------------------------|
|  | 0 | Sin disnea |
| | 0,5 | Muy, muy leve, apenas se nota |
| | 1 | Muy leve |
|  | 2 | Leve |
| | 3 | Moderada |
|  | 4 | Algo severa |
| | 5 | Severa |
| | 6 | |
| | 7 | Muy severa |
| | 8 | |
|  | 9 | |
| | 10 | Muy, muy severa (casi máximo) |
| | * | Máxima |

4.5. Test de marcha de 6 minutos

El test de marcha de 6 minutos (TM6), es considerado como la prueba submáxima ideal para evaluar capacidad funcional en pacientes con patologías cardiopulmonares crónicas por su fácil realización, bajo costo y alta correlación con la vida cotidiana. En niños con BO post-infecciosa, ha demostrado ser un test reproducible y bien tolerado. Se recomienda para el seguimiento y planificación de pautas de entrenamiento. En breve, se utiliza un protocolo estándar donde en niño debe recorrer caminando lo más rápido posible, un tramo de 30 metros (ida y vuelta), durante 6 minutos (Figura 2). En condiciones basales, se controla previamente la frecuencia cardiaca, SpO₂, flujo de O₂ (en pacientes O₂-dependientes); además de la sensación de subjetiva de disnea y sensación de fatiga de extremidades inferiores con la escala de Borg modificada o escalas análogas visuales.

Los parámetros finales son los mismos más la distancia caminada (principal parámetro) y las detenciones con sus respectivas causas atribuidas. Este test puede realizarse en pacientes O₂ dependientes, siendo recomendada la utilización de su fuente de O₂ habitual, idealmente mochila con O₂ líquido. Recomendamos la utilización de valores de referencia de Li y colaboradores para pacientes con estatura mayor de 120 cms, para estaturas menores puede utilizarse los valores de referencia de Geiger y colaboradores con una periodicidad de 2 veces al año (Tablas 3 y 4).

4.6. Test de provocación con metacolina

La forma más habitual de evaluar la presencia de hiperreactividad bronquial (HRB) en niños es mediante estímulos broncoconstrictores (metacolina e histamina), quienes actúan directamente en los receptores de la musculatura lisa bronquial.

Existen escasos reportes en la literatura con respecto a la utilidad de éstas pruebas de provocación bronquial en niños con BO post infecciosa. En la década del 90, se publicaron 2 trabajos con una muestra heterogénea de pacientes con EPC por lo que es difícil obtener conclusiones válidas.

Yoo y colaboradores publicaron la experiencia en 28 escolares con BO, 30 asmáticos y 25 sujetos sanos, evaluando la PC20 mediante VEF₁. Se definió HRB como una PC20 inferior a 16 mg/ml. El VEF₁ basal fue significativamente inferior en los pacientes con BO con respecto a los otros controles, lo que podría explicar la elevada frecuencia de HRB en los pacientes con BO. Hubo 3 pacientes con BO que no mostraron HRB y 20 sanos en quienes tampoco resultó positivo el examen; sin embargo, en todos los sujetos asmáticos el VEF₁ cayó al menos 20% con dosis inferiores a 16 mg/ml. Los valores promedio de PC20 entre BO y asmáticos no mostraron diferencia significativa. En niños pequeños que no logran realizar una espirometría de manera correcta, se han utilizado métodos indirectos que combinan la auscultación de sibilancias en tráquea y/o tórax, monitorización de SpO₂ y medición de la tensión transcutánea de O₂ para determinar la respuesta bronquial a metacolina.

Kim y colaboradores evaluaron HRB en 18 pre escolares con BO, 23 asmáticos y 20 niños sanos. La SpO₂ basal fue significativamente menor en los pacientes con BO. La prueba de provocación bronquial con metacolina fue positiva (auscultación de sibilancias y/o caída de la SpO₂ en 5% con respecto al valor basal) en 16/18 pacientes con BO, todos los asmáticos y 3 sanos. No hubo diferencia en la concentración de metacolina que determinó HRB entre BO y asmáticos. La presencia de HRB es un hallazgo muy frecuente en pacientes con BO post infecciosa, no siendo su determinación un examen específico.

5. RADIOLOGÍA E IMÁGENES

5.1. Radiografía (Rx) simple de tórax

El estudio de imágenes en BO constituye una importante herramienta para el diagnóstico inicial y evaluación de las lesiones así como su extensión. Los hallazgos en la Rx simple de tórax son heterogéneos y en algunos casos puede incluso demostrarse normalidad, debido a la variable distribución y grados de inflamación y fibrosis pulmonar (Figura 3). Los hallazgos que apoyan el diagnóstico de BO puede ser divididos en dos categorías:

a.- Alteración pulmonar unilateral manifestada como: síndrome de Swyer-James-McLeod o colapso pulmonar total. El síndrome de Swyer-James-McLeod es una manifestación radiológica en placa simple de tórax de BO post-infecciosa, caracterizada por un pulmón pequeño e hiperlúcido unilateral

debido al compromiso pulmonar asimétrico, con mayor atrapamiento aéreo del pulmón afectado. La alteración generalmente se hace más evidente en Rx de tórax obtenida en espiración.

b.- Alteración pulmonar bilateral manifestada como hiperinsuflación y pulmones hiperlúcidos con disminución de la vasculatura pulmonar o un cuadro mixto de atelectasia, hiperinsuflación y engrosamiento peribronquial.

En la Rx simple de tórax, destaca: una marcada hiperinsuflación pulmonar, aumento de los espacios intercostales y aplanamiento de los diafragmas. También es posible observar herniaciones de uno de los lóbulos superiores hacia el campo pulmonar contralateral, desplazando la tráquea, lo que ocurre por compresión relativa, ante el aumento de volumen del pulmón más enfermo. En el caso de hiperinsuflación bilateral se produce un estrechamiento en el mediastino superior. La presencia de hiperinsuflación puede dificultar apreciar otro de los hallazgos característicos de la Rx de tórax en la BO que es la disminución de la vascularización pulmonar en zonas o bien afectar a todo el pulmón; lo que se denomina pulmón hiperlúcido, el que suele estar disminuido en su volumen. El cono de la arteria pulmonar puede ser prominente reflejando la existencia de hipertensión pulmonar.

En el parénquima se visualizan imágenes intersticiales y peribronquiales difusas. La presencia de atelectasias es frecuente pueden ser cambiantes o recurrentes y se encuentra hasta en 30% de los casos. Cuando estas persisten más allá de tres meses sugiere un componente cicatricial o fibro-retráctil, apreciándose broncograma en su interior. Ocasionalmente puede producirse la fibrosis completa de un pulmón. En los casos más severos o que han presentado neumonía recurrente pueden desarrollarse bronquiectasias las que se ven como imágenes cordales o areolares, las que pueden alcanzar uno a dos centímetros de diámetro y en su interior apreciarse niveles (bronquiectasias abecadas). La sospecha de bronquiectasia debería estar presente en pacientes que se mantienen hipersecretorios, a pesar de una mejoría clínica en cuadros obstructivos.

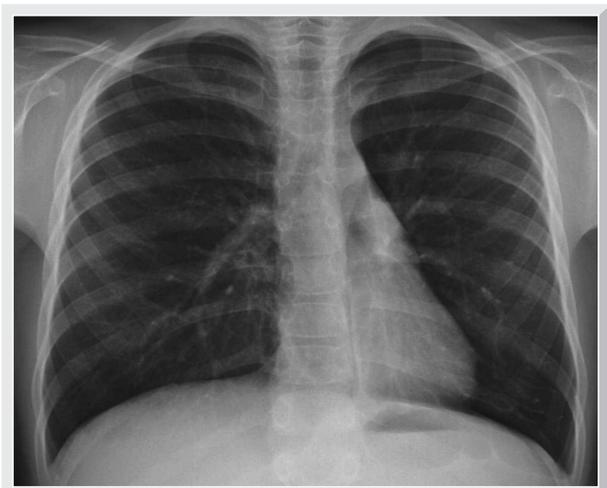


Figura 3.- Rx de tórax de paciente de 9 años. Nótese una importante disminución de volumen del pulmón izquierdo que es hiperlúcido y presenta una disminución de vascularización. El hilio pulmonar izquierdo está descendido por un mayor compromiso cicatricial del lóbulo inferior.

5.2. Broncografía

Antiguamente, el diagnóstico de BO se hizo mediante la broncografía, observándose el árbol bronquial con el aspecto de "árbol podado", con falta de llene hacia la periferia y con dilataciones y deformidad de los bronquios. Durante la espiración los bronquios exhiben un movimiento paradójico y se dilatan en lugar de afinarse. Esta técnica ha sido abandonada por ser invasiva y se ha reemplazado por el TAC de alta resolución que es considerado lo suficientemente preciso para hacer el diagnóstico sin requerirse biopsia.

5.3. TAC de alta resolución (HRCT)

La TAC es reconocida como una importante herramienta para el diagnóstico de BO, capaz de demostrar con mayor precisión anomalías en la VA pequeña y principal y las consecuencias de estas. Se pueden encontrar áreas de hiperinsuflación localizadas, patrón en mosaico con zonas de baja densidad que reflejan atrapamiento aéreo y otras de pulmón normal con apariencia de vidrio esmerilado en espiración, áreas de disminución de flujo vascular, atelectasias cicatrizales y dilatación bronquial segmentaria y subsegmentarias. Esta técnica ha demostrado que el compromiso pulmonar siempre es bilateral y que la manifestación unilateral, previamente descrito, como síndrome de Swyer-James en la Rx simple de tórax era debido a la menor sensibilidad de esta técnica para detectar daños menores. Estudios de seguimiento han demostrado que los niños que han tenido infección viral especialmente adenovirus, pueden presentar secuelas que llevan a daño morfológico pulmonar extenso y crónico.

Las alteraciones tomográficas reflejan los cambios morfológicos y funcionales producidos. Un daño extenso se manifestara por atelectasias cicatrizales. La obstrucción parcial de la VA producirá atrapamiento aéreo con aéreas hiperlúcidas de baja densidad (Figura 4). Dado que los cambios son sectoriales se produce un patrón descrito como en mosaico que se manifiesta mejor en espiración. A su vez las alteraciones funcionales producidas en las zonas de atrapamiento aéreo acentúan la hiperlucidez pulmonar.

Los hallazgos de la TAC computada se clasifican de acuerdo a los criterios publicados en la literatura:

1.- Signos directos:

- a) Engrosamiento de la pared bronquiolar
- b) Impactación mucosa del lumen bronquiolar

2.- Signos Indirectos:

- a) Atrapamiento aéreo, definido como áreas de menor atenuación pulmonar, que llamamos difuso cuando compromete un lóbulo o todo un pulmón, o focal cuando compromete sectores de un lóbulo determinando el patrón descrito como atenuación en mosaico.
- b) Disminución del volumen pulmonar
- c) Disminución del diámetro de los vasos hiliares o periféricos.

3.- Otros hallazgos no relacionados directamente con la afectación bronquiolar incluyen:

- a) Engrosamiento de la pared bronquiolar
- b) Bronquiectasias
- c) Compromiso del espacio aéreo por sobreinfección agregada

Se describen atelectasias cicatriciales en aquellos pacientes en que se realiza resección del segmento de pulmón afectado, se ha confirmado en ella la presencia de BO constrictiva en áreas vecinas a las que demostraban daño pulmonar crónico con bronquiectasias. Las alteraciones patológicas más destacadas han sido una extensa obliteración y estenosis bronquiolar, con colapso pulmonar y áreas de fibrosis. En bronquios de tamaño intermedio y grande se describen bronquiectasias especialmente dentro de los lóbulos colapsados. El mayor grado de fibrosis representaría el estado final del compromiso morfológico de la VA y parénquima vecino visualizado en la TAC como atelectasia cicatricial (Figuras 5,6 y7).

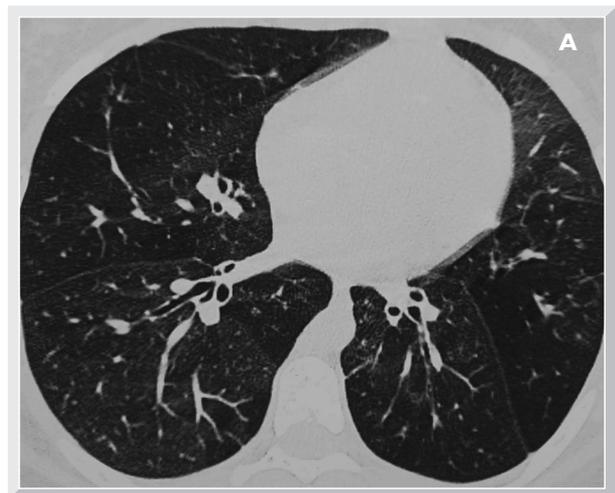


Figura 4.- TAC de tórax en paciente de 12 años. A: Inspiración. B: Espiración. Se demuestra el atrapamiento aéreo en las zonas comprometidas por la BO como áreas de menor densidad que se hacen más evidente en espiración. El pulmón normal en espiración pierde aire haciéndose más denso. Nótese además un compromiso bronquial con aumento de calibre y engrosamiento de sus paredes.



Figura 5.- Niño de 13 años con BO post adenovirus con una discreta obstrucción periférica. Nótese el patrón en mosaico, bilateral, asociado a algunas dilataciones bronquiales.



Figura 6.- Niño de 13 años con BO post adenovirus. Nótese el patrón en mosaico, asociado a bronquiectasias bilaterales difusas.

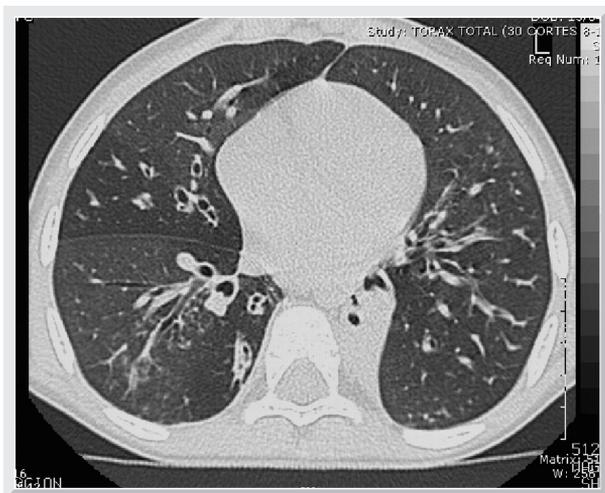


Figura 7.- Niño de 13 años con BO post adenovirus. Nótese la presencia de bronquiectasias, cilíndricas y saculares, de ubicación central con compromiso de cualquier lóbulo, asociado a un patrón de mosaico (zonas con aumento de la transparencia por atrapamiento aéreo).

5.4. Cintigrafía pulmonar

En el cintigrama V/Q se aprecian múltiples defectos tanto en la perfusión como en la ventilación; resulta de mucha utilidad para identificar zonas que están excluidas de la perfusión, especialmente en los casos más leves en los que es difícil apreciar la disminución de la atenuación en el TAC de alta resolución.

6. Fibrobroncoscopía (FBC) / Lavado broncoalveolar (LBA)

La FBC puede resultar de ayuda para establecer el diagnóstico de BO post infecciosa como instrumento para descartar otras patologías de obstrucción crónica de VA. La FBC está indicada para remover tapones mucosos en atelectasias persistentes o masivas que con frecuencia complican la evolución de los niños con EPC. Una vez hecho el diagnóstico de BO post infecciosa, existen escasos reportes que describan la utilidad del LBA en el estudio de estos pacientes. Koh y colaboradores estudiaron 12 pacientes con BO post infecciosa por sarampión y observaron incremento en IL-8, porcentaje de neutrófilos y linfocitos CD8+ en el LBA. Cazzato y colaboradores realizaron LBA como seguimiento a 11 niños con BO post infecciosa durante un periodo de 0.7-8 años posterior a la injuria aguda (mediana 3.7 años) y -en ausencia de infección- se observó un marcado aumento del recuento celular total y del porcentaje de neutrófilos así como un aumento discreto en el número de linfocitos. El análisis de subpoblaciones demostró aumento en linfocitos T activados (CD3+ HLA-DR+) y una relación CD4/CD8 en el límite inferior de lo normal. Los autores relacionaron la inflamación neutrofílica persistente observada en estos pacientes se relacionó con la existencia de HRB inespecífica y con la caída de la función pulmonar en el tiempo. La FBC con LBA puede ser útil para realizar un cultivo previo a la elección de profilaxis antibiótica en caso de cirugía.

CUIDADO EN EL POLICLÍNICO BP

I. Evaluación anual

Todos los pacientes con BO requieren una evaluación periódica anual clínica/laboratorio completa, determinando los progresos alcanzados durante el último año e introduciendo cambios -eventuales- en el tratamiento de su condición. No se recomienda la Rx de tórax de manera rutinaria (excepto durante una exacerbación); sin embargo, es ideal una pletismografía anual si se dispone (en aquellos mayores de 6 años), así como una espirometría determinando la posible respuesta a salbutamol (400-800 mcg). En los pacientes en riesgo (uso frecuente de esteroides sistémicos), debe considerarse una densitometría ósea anual, y si ésta es normal, repetirla cada dos años. Los exámenes de laboratorio de rutina incluyen: Hemograma, perfil bioquímico, electrolitos, creatinina, calcio, magnesio, fósforo, glicemia, pruebas de función hepática y de coagulación, colesterol total y fracciones, vitamina D, gases en sangre. Deben revisarse -como rutina- las técnicas kinésicas aprendidas y la forma de aplicación de cada una de ellas. Se debe poner énfasis en el crecimiento y desarrollo puberal, discutiendo aspectos de fertilidad en aquellos pacientes adolescentes.

2. Evaluación inicial/periódica en el policlínico BP

La evaluación inicial en el policlínico BP tiene por propósito determinar los criterios diagnósticos y excluir otras condiciones clínicas que simulen BO. Se debe identificar el agente causal, los factores de riesgo, el grado de función pulmonar, la existencia de respuesta o no a B₂ inhalados, la presencia de bronquiectasias y un resumen de toda la medicación (incluida dosis, ruta de administración, tiempo) actualmente empleada. Así mismo se requiere una evaluación psicológica y social por un especialista. Si bien es cierto, existen muchos esquemas de manejo, sugerimos un control cada dos o tres meses en forma ambulatoria para determinar la adherencia al tratamiento, posibles recaídas o exacerbaciones, variaciones en la función pulmonar y crecimiento, así como nuevos agentes en los cultivos.

2.1. Investigaciones de rutina en el paciente recién diagnosticado

Un paciente que cumpla con los criterios diagnósticos de BO post infecciosa antes descritos requiere al menos:

- a. Rx de tórax reciente (AP, L).
- b. Espirometría con curva flujo volumen (en los mayores de 6 años) con evaluación de respuesta a salbutamol (400 mcg).
- c. Oscilometría de impulso (en los menores de 6 años).
- d. Pletismografía de ser posible (en los mayores de 6 años)
- e. Hemograma completo, perfil bioquímico, creatinemia, electrolitos, calcio, magnesio, fósforo, glicemia en ayunas, pruebas de función hepática y de coagulación, colesterol total y fracciones, vitaminas A y D, Ig E específica para *Aspergillus*, orina completa, gases en sangre.
- f. Cultivo cuantitativo de secreción traqueal.
- g. Audiometría con impedanciometría (sujetos de riesgo por uso de antibióticos).
- h. Determinación de peso, talla e índice de masa corporal (IMC).
- i. SpO₂ en reposo, SpO₂ nocturna.
- j. Test de marcha de 6 minutos.
- k. Evaluación de fuerza muscular respiratoria (al menos Pimax).

2.2. Evaluación y soporte psicológico

Todo paciente con BO post infecciosa requiere de una evaluación inicial por un psicólogo, centrada en el proceso de aceptación de la enfermedad y funcionamiento familiar.

2.3. Evaluación asistente social

Todo paciente con BO post infecciosa requiere de una evaluación inicial del servicio social de cada centro, evaluando las redes de apoyo familiares y comunitarias.

2.4. Evaluación a domicilio (enfermera, kinesiólogo)

Idealmente todo paciente con BO requiere una evaluación a domicilio con el propósito de evaluar factores de riesgo, contaminantes intradomiciliarios, necesidades educativas y la factibilidad del domicilio frente a una eventual hospitalización domiciliaria futura.

3. Transición al policlínico BP de adultos

La transición de pacientes con EPC desde la niñez a la adultez implica desarrollar programas capacitados para una transición fluida y el control de pacientes cada vez más complejos. El número de pacientes con BO que sobreviven y alcanzan la edad adulta ha mostrando un incremento significativo durante los últimos años. Todos los niños experimentan una transición en algún momento de la vida. Este término, debe ser entendido como más que una simple "transferencia" de un sitio a otro; implica un proceso, usualmente complejo, mediante el cual un individuo toma un rol activo e independiente en la sociedad, reconfigurando su actuación en la familia. Muchos de los niños que experimentan la transición lo hacen sin dificultad; sin embargo aquellos con enfermedades crónicas

están sujetos a más consideraciones. Si bien los cuidados para la transición existen desde hace más de 3 décadas, aún no existen reglas fijas para su aplicación, sino más bien, sólo experiencias anecdóticas. Los programas de transición deben ser específicos para cada enfermedad.

La transición debe ocurrir en el contexto del desarrollo biológico del niño. Los cambios puberales generan muchas preguntas sobre la apariencia física, sexualidad y el significado de ser "normal". Las enfermedades pulmonares crónicas retrasan el comienzo de la pubertad y produce un menor grado de interacción y menor capacidad de socialización laboral y sentimental. La adolescencia es un periodo crítico en que ocurren numerosos cambios físicos y psíquicos; es una etapa de independencia y rebelión, por lo que la transición debe ser flexible e individualizado; en general oscila entre los 16 y 21 años. Debe evitarse la transición si existe una inadecuada preparación y también durante las crisis respiratorias ya que puede producirse un desequilibrio psicológico.

Los sistemas de salud de adultos demandan un alto grado de responsabilidad personal y autonomía, por lo que los candidatos deberán haber demostrado habilidad en el conocimiento de sus necesidades (coordinar controles, administración de terapias, reconocer signos de deterioro respiratorio). Los pacientes deben conocer su propia historia de salud, tanto en aspectos generales como particulares. Se requiere una adecuada transferencia de información, lo cual implica

más que un simple resumen con una larga lista de medicaciones o de exámenes. El centro receptor debe conocer el estado funcional, la progresión de la enfermedad, condiciones asociadas, complicaciones, tratamientos previos, historia nutricional, cultivos microbiológicos y sus sensibilidades, estado puberal y de fertilidad, aspectos psicosociales, expectativas de vida y la adherencia familiar. Se requiere una coordinación entre el equipo de tratantes pediátricos y el equipo de adultos. La transición es un proceso de discusión continua y programada.

Debe existir el concepto de programación y no de improvisación. Algunos pacientes que ya fueron transferidos participan de la bienvenida a los más jóvenes y nuevos, lo cual agrada a muchos adolescentes. Es ideal que el pediatra presente a la familia ante quien será el nuevo médico responsable, a fin de asegurar respuestas a muchos temores que aparecen en la entrevista. La transición es menos difícil si es que antes ya hubo algún contacto con el equipo de adultos. Muchas familias comentan malas experiencias con los sistemas de salud de adultos aludiendo a hechos anecdóticos. Existe temor de no encontrar la misma calidad de atención, o si el nuevo "escenario" será el mejor para el paciente. Es importante evaluar qué espera realmente el adolescente recibir o encontrar, ya que es evidente que el estilo de cuidado en los sistemas de adultos es diferente al estilo pediátrico.

ADMISIÓN AL HOSPITAL

I. Hospitalización

Razones para ingreso al hospital:

- Uso antibiótico EV para exacerbación aguda.
- Broncoscopía flexible/phmetría (según cada centro).
- Incremento en los requerimientos de O₂ o parámetros ventilatorios.
- Estudio polisomnográfico o SpO₂ continuo.
- Ingreso a pabellón electivo para colocación de cateter/gastrostomía/sonda nasoyeyunal.
- Educación del paciente/familiares.
- Razones sociales o abandono.

Al momento de ser hospitalizado, deberá ser llenada la ficha de registro de hospitalización para efectos del registro nacional. El examen físico deberá poner énfasis en:

- Sistema respiratorio: tos, sibilancias, presencia de esputo (calidad, cantidad, color, consistencia), hemoptisis, dolor torácico, disnea en reposo, tolerancia a la

marcha/ejercicio. Deberá registrarse la SpO₂ en reposo (sin O₂) y dormido.

- Gastrointestinal: apetito, pirosis, náuseas, vómitos, dolor abdominal, pérdida de peso, uso de gastrostomía.
- Genitourinario: nicturia, poliaquiuria, disuria.
- Oídos/nariz/garganta: obstrucción nasal, epistaxis, rinitis, pérdida de olfato.
- Neuromuscular: cefalea, parestesias, debilidad muscular, dolor torácico.

Se debe tomar una historia social detallada, con especial cuidado en ausentismo escolar, asistencia a sala cuna/jardines, mascotas y exposición a tabaco. Debe registrarse en forma completa el tratamiento utilizado, requerimientos y dosis de corticoides, técnica inhalatoria, presencia de alergia a medicamentos/compuestos. En todo paciente deberá registrarse la presión arterial, con especial atención en aquellos que usan esteroides sistémicos. Se recomienda evaluar glucosuria con una tira reactiva. Debe preguntarse o averiguar el último cultivo de esputo y su sensibilidad antibiótica.

2. Laboratorio e investigaciones

Los exámenes de laboratorio de ingreso deben ser los mismos que deben repetirse cada 6-12 meses dependiendo de la gravedad de cada paciente. La Rx de tórax deberá evaluarse caso a caso. Deben revisarse las técnicas kinésicas aprendidas y la forma de aplicación de cada una de ellas. Cada evaluación en el policlínico/hospitalización deberá estar acompañada de una espirometría (en todos aquellos pacientes con capacidad de hacerla, independiente del valor previo o más bajo). Debe de registrarse la espirometría mas reciente (FEF_{25-75%}, CVF y VEF₁) así como el mejor valor personal histórico.

3. Soporte ventilatorio (criterios)/UPC

La gravedad de la insuficiencia respiratoria asociada con o sin compromiso de otros órganos determinará la necesidad de ingreso a una unidad de paciente crítico (UPC). Se denomina paciente crítico a aquel enfermo cuya condición patológica afecta uno o más sistemas, poniendo en serio riesgo actual o potencial su vida con condiciones de reversibilidad que hacen necesaria la aplicación impostergable de técnicas de monitorización, vigilancia, manejo y soporte vital. Se considera paciente crítico inestable a aquel que requiere de ventilación asistida, apoyo vasoactivo y/o monitoreo invasivo. Se considera paciente crítico estable a aquel con requerimiento de monitoreo, intervención multidisciplinaria y vigilancia médica y de enfermería las 24 horas del día. En este contexto, se recomienda el ingreso a una UPC -intermedio- a pacientes críticos estables, cuyo compromiso respiratorio sea moderado, definido por lo siguiente:

- Requerimiento de FiO₂ en forma aguda $\geq 0.40-0.50$ (según criterios de cada centro).
- Necesidad de apoyo ventilatorio mecánico no invasivo.
- Requerimiento de administración de medicamentos nebulizados frecuentes (intervalos menores que cada 2 horas) o continuos.
- Necesidad de kinesioterapia respiratoria frecuente (higiene bronquial).

Asimismo, se recomienda el egreso desde la unidad de intermedios a sala o cuidados mínimos cuando las condiciones anteriores hayan sido resueltas. Se considerarán pacientes candidatos para ingresar a una UPC -intensiva- a aquellos niños que cumplan con la definición de paciente crítico inestable, definido según criterios de prioridad en:

a) Prioridad 1:

- Presencia de insuficiencia respiratoria parcial o global, primaria o secundaria, que requiera de apoyo ventilatorio mecánico invasivo, convencional o no convencional y/o
- Requerimiento de apoyo con drogas vasoactivas y/o
- Requerimiento de monitorización invasiva

b) Prioridad 2:

- Pacientes que al momento de la admisión no se encuentran en situación crítica, pero que requieren de los servicios de monitorización de una UPC y aquellos que se encue-

tran en riesgo de necesitar en el corto plazo tratamiento intensivo.

c) Prioridad 3:

- Pacientes con enfermedad crónica que presentan una complicación aguda o severa reversible y que se benefician con los procedimientos practicados en una UPC.

3.1. Soporte ventilatorio

3.1.1. Ventilación mecánica no invasiva (VMNI):

La VMNI es cada vez más utilizada en la insuficiencia respiratoria aguda y es considerada en la actualidad la terapia de sostén ventilatorio de elección en niños con crisis obstructivas moderadas a severas. En niños, pese a no existir evidencia, el uso de VMNI se ha popularizado y extendido a diferentes escenarios clínicos, entre los que se cuentan la insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica y/o hipercápnica, el uso en pacientes inmunosuprimidos con falla respiratoria, shock séptico, entre otras. No existen reportes acerca del rol de la VMNI en episodios de exacerbación en BO. Sin embargo, semejando estos episodios a exacerbaciones en la EPOC y asma y por sus efectos fisiológicos, la VMNI resultaría beneficiosa en BO reagudizada y podría recomendarse en los siguientes casos:

- a) Dificultad respiratoria moderada-severa establecida por el aumento del trabajo respiratorio (uso de musculatura accesoria) y frecuencia respiratoria mayor al límite superior para la edad, que no mejora con la terapia inicial.
- b) Necesidad de FiO₂ ≥ 0.5 y SpO₂ $< 93\%$ o relación entre la PaO₂ y la FiO₂ (PaO₂/FiO₂) < 150 .
- c) Hipercapnea con PaCO₂ > 45 mmHg (si PaCO₂ basal es normal o 15 mmHg sobre su basal), pero pH no inferior de 7,25.
- d) Progresión del compromiso pulmonar clínico y radiológico.

3.1.2. Ventilación mecánica Invasiva (VMI):

Dentro de lo posible, la VMI debiera evitarse en estos pacientes en consideración al daño pulmonar de base (mayor riesgo de daño pulmonar inducido por ventilación mecánica o VILI) y al patrón ventilatorio obstructivo moderado a severo basal, con el consiguiente riesgo de mayor atrapamiento aéreo y barotrauma durante la exacerbación.

Las indicaciones de VMI en exacerbación de BO son:

- a) Paro cardiorrespiratorio.
- b) Compromiso de conciencia progresivo.
- c) Hipoxemia refractaria pese a tratamiento adecuado.
- d) Acidosis respiratoria refractaria a tratamiento.

Si la VMI es aplicada, considerar volúmenes corrientes bajos (evitar volutrauma y barotrauma) y PEEP que eviten el atelectrauma con el consiguiente biotrauma. En el caso de la enfermedad obstructiva, los tiempos espiratorios debieran ser más prolongados de lo habitual en consideración a las

constantes de tiempo espiratorias mayores (mayor resistencia de vía aérea), por lo que la frecuencia respiratoria debiera idealmente no tener una relación I:E menor a 1:2, de manera tal de evitar un mayor atrapamiento aéreo. Asimismo, si el paciente mantiene respiración espontánea entre los ciclos mandatorios, debiera intentarse disminuir la hiperinsuflación dinámica manteniendo un PEEP cercano al auto PEEP (aproximadamente 75-80% del PEEP intrínseco) para favorecer el fenómeno de cascada (vaciamiento alveolar), con una presión de soporte suficiente para sostener las respiraciones espontáneas del niño. La meta es tolerar PaCO₂ elevadas que no signifiquen un pH < 7.20 (hipercapnia permisiva) y oxemias no menores a 55 mmHg con saturaciones ≥ 88% (hipoxemia permisiva). Este patrón ventilatorio por lo general es bien tolerado manteniendo una sedación adecuada.

4. Catéter venoso de larga duración

Se debe considerar el uso de catéteres venosos centrales de larga duración como una alternativa en aquellos casos con frecuentes exacerbaciones respiratorias que requieran tratamiento antibiótico prolongado. Si bien no existen reportes claros respecto a catéteres de larga duración y BO, estos pacientes durante la evolución de su enfermedad han requerido frecuentes venopunciones que deterioran los accesos vasculares periféricos y la extravasación accidental de antibióticos causa con frecuencia celulitis, inflamación de los tejidos blandos e incluso necrosis de estos. Además, el continuo sufrimiento del niño/adolescente y la dependencia casi absoluta del centro hospitalario, conlleva un serio discomfort y desorden familiar importante, por lo que se justifica planificar entre las alternativas de cuidado los catéteres venosos centrales de larga duración.

Los catéteres venosos centrales de larga duración son catéteres que van a estar implantados durante largo tiempo, y que teóricamente van a promover la comodidad del niño/adolescente, y menos incidencias de complicaciones trómbóticas y de lesiones de la pared vascular. Requieren ser insertados y retirados quirúrgicamente, y el criterio de retirada vendrá dado por el fin de la necesidad por la que fue instaurado o por problemas graves a los que no se pueda dar solución. Entre las indicaciones para la implantación de un catéter venoso central de larga duración en estos pacientes se debe considerar:

1. Necesidad de tratamiento antibiótico endovenoso prolongado, con dificultad de acceso intravenoso periférico disponible.
2. Administración repetida y a largo plazo de tratamiento antibiótico (más de tres periodos en el año).
3. Acceso a largo plazo, continuo o intermitente, para toma de muestras sanguíneas.

4.1. Tipos de catéteres venosos centrales de larga duración

La elección del tipo de catéter dependerá de la edad del niño, características anatómicas, condición clínica, disponibilidad de insumos y experiencia local en el uso de catéteres (cirujano y enfermería).

4.1.1. Catéter tunelizado:

Se trata de catéteres centrales externos insertados mediante técnica tunelizada percutánea; esto es, parte del catéter se sitúa entre la vena canalizada (cava superior) y la salida subcutánea. El resto del catéter será visible sobre el punto de inserción del mismo. Pueden tener una, dos o tres luces. En este grupo se incluyen los catéteres Hickman, Broviac y Groshong.

4.1.2. Catéter implantados o de reservorio subcutáneo:

Son catéteres centrales que constan de un portal o cámara con una membrana de silicona autosellante unido a un catéter tunelizado bajo la piel que se extiende hasta vena cava superior. A este reservorio se accede por punción a través de piel intacta, y permite múltiples punciones. En muchas ocasiones se les llama por su nombre comercial: Port-A-Cath, Infuse-A-Port, Vital-Port, LifePort, Chemo-Port, Mediport o Norport. Se puncionan con agujas especiales llamadas tipo Gripper o Huber.

4.2. Cuidados generales de los catéteres de larga duración

- a) Los centros hospitalarios deben contar con protocolos de elección, implantación, uso, cuidados, mantención y acciones frente a complicaciones.
- b) Los centros de atención ambulatoria deben tener conocimiento de estos catéteres y controlar continuamente el cuidado ambulatorio y reforzar educación al paciente y familia respecto a estos.
- c) Seguir recomendaciones del Center for Disease Control and Prevention o protocolos de comité de infecciones intrahospitalarios locales para la prevención de infecciones del catéter.
- d) Realizar heparinización continua (recomendación según tipo de catéter), para asegurar utilidad del dispositivo.
- e) Educar a cuidadores formales, informales y pacientes respecto a los cuidados de los catéteres de larga duración, considerando los cuidados hospitalarios y ambulatorios.

5. Criterios de alta

Se sugiere considerar a un paciente con BO post infecciosa en condiciones de alta; si cumple todos los siguientes criterios:

- a) Buena tolerancia oral, recibiendo antibióticos por VO por al menos 24h sin vómitos.
- b) Afebril al menos 24h.
- c) Sin requerimiento de O₂ (SpO₂ ≥ 93% por al menos 8h o dormido una noche) o en sus parámetros ventilatorios/O₂ habituales.
- d) Técnicas kinésicas evaluadas y/o supervisadas adecuadas.
- e) En adolescentes/adultos o pacientes con exacerbación asociada a *P. aeruginosa* el alta ocurre luego de 14 días de terapia antibiótica bi-asociada.

CUIDADO RESPIRATORIO

El cuidado respiratorio de cada paciente con BO incluye:

I. Manejo de la exacerbación

Los pacientes que desarrollan BO post infecciosa presentan durante su evolución, principalmente los primeros años posteriores a la injuria inicial por adenovirus, exacerbaciones respiratorias frecuentes las que muchas veces pueden requerir de nuevas hospitalizaciones y profundizar, aún más, el daño pulmonar ya existente. En un estudio, Zhang y colaboradores demuestra que hasta el 80% de estos pacientes requieren hospitalizaciones reiteradas por aumento de los síntomas respiratorios, siendo su principal gatillante las infecciones respiratorias agudas. Castro-Rodríguez y colaboradores encuentra que el 89% de los niños con BO post infecciosa presentan exacerbaciones con sibilancias mensuales y el hasta 33% requiere hospitalización. Las exacerbaciones respiratorias pueden manifestarse con cambios sutiles en sintomatología respiratoria, estado general, calidad o cantidad de secreciones bronquiales. El 67% de estos pacientes presentan bronquiectasias, por lo que exacerbación respiratoria podría definirse como la presencia de 4 o más de los siguientes: cambios en el esputo; aumento de la disnea; aumento de la tos; fiebre mayor a 38°C; aumento de sibilancias; malestar o fatiga; disminución en la función pulmonar; cambios en la Rx de tórax y/o en la auscultación pulmonar.

2. Antibióticos

2.1. En exacerbación

El uso de antibióticos para el manejo de la exacerbación dependerá de la identificación de los microorganismos en el cultivo de secreción traqueal, LBA o los microorganismos más habituales de la VA: *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Brahmanella catharralis*, agregándose también *S. aureus* y *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes con bronquiectasias. Es necesario administrar durante las exacerbaciones respiratorias prolongando la terapia por al menos 14 días. En pacientes con bronquiectasias, algunos autores sugieren que puede ser beneficioso su manejo con antibióticos a largo plazo, preferentemente en nebulización, reduciendo la carga bacteriana y así la inflamación, pero en pediatría no hay trabajos randomizados suficientes que avalen su utilización en estos pacientes. Frente a toda exacerbación aguda en pacientes con BO post infecciosa se recomienda el empleo de antibióticos y así disminuir el riesgo de sobre infección.

2.2. Antibióticos endovenosos

La neumonía por adenovirus es la etiología más frecuente de las causas infecciosas causantes de BO post infecciosa, la cual puede asemejar (en su fase aguda) su presentación clínica y de laboratorio a una neumonía bacteriana. Usualmente no

se suspende la antibioterapia endovenosa a pesar de contar con etiología para adenovirus. Ya cuando la BO está establecida, durante las exacerbaciones respiratorias será frecuente la necesidad de uso de antibióticos que cubran las etiologías bacterianas habituales agregándose también *S. aureus*, *P. aeruginosa* que se encuentran frecuentemente como colonización en pacientes con bronquiectasias, idealmente confirmando su presencia con cultivos de secreción traqueal. Para el manejo dentro del hospital siempre se preferirá el uso de antibióticos endovenosos. La vía oral se reserva para exacerbaciones leves que no requieran hospitalización o frente a un alta inmediata luego de completar 14 días endovenoso (Anexos 1 y 2).

3. Kinesioterapia durante la exacerbación

El clearance mucoso puede verse afectado en pacientes que presentan alteraciones estructurales de la VA como es el caso de las bronquiectasias en pacientes con BO; por lo que se utilizan una serie de intervenciones para optimizar la movilización de secreciones con el objeto de mantener una buena mecánica pulmonar y un efectivo intercambio gaseoso, a su vez prevenir mayores complicaciones como infecciones y formación de atelectasias. Una variedad de maniobras mecánicas tales como percusión, vibración, drenaje postural solas, o combinadas, utiliza comúnmente la kinesioterapia respiratoria para facilitar el clearance mucociliar y hacer la tos más efectiva. Su principal objetivo es facilitar el transporte y la eliminación de secreciones desde las vías respiratorias periféricas en condiciones asociadas a hipersecreción e ineficaz expectoración. La mayoría de los estudios de fisioterapia respiratoria se limitan a efectos temporales, usando diferentes medidores en la eliminación de las secreciones, pero la eficacia a largo plazo, como calidad de vida, número de exacerbaciones, hospitalizaciones y mortalidad es desconocida. Falta evidencia que sustente su contribución en el retardo del deterioro de la función pulmonar y mejoría en la calidad de vida. No hay estudios que analicen técnicas kinésicas y BO.

En FQ esto ha sido más estudiado y los beneficios a corto plazo incluyen cambios en el volumen, peso y viscoelasticidad del esputo; aunque los efectos son relativamente modestos y los beneficios a largo plazo no han sido probados. En las bronquiectasias estas técnicas también se consideran pilares en el cuidado y su papel igualmente es discutido, ya que ha habido pocos estudios que muestren su contribución a largo plazo. Una revisión Cochrane sobre terapia física de higiene bronquial en EPOC y bronquiectasias analiza: exhalación forzada, vibración mecánica, percusión, drenaje postural y presión positiva al final de la espiración con resultados como VEF₁, CVF y PaO₂, concluyendo que no hay suficiente evidencia que apoye o descarte el uso de estas técnicas; aunque en la FQ aumenta la expectoración de secreciones. En un estudio utilizando trazados radiactivos se concluyó que en pacientes con EPOC, la exhalación forzada mostró ser

tan eficaz como la tos en movilizar las secreciones, pero no fue más efectivo que el drenaje postural en pacientes con FQ o bronquitis crónica. En pacientes con FQ, huffing asociado a drenaje postural o PEP mejora el aclaramiento de esputo en relación a no someterse a este tipo de tratamientos, pero tuvo poco efecto en el VEF₁. Los dispositivos orales que aplican presión positiva al final de la espiración, mantienen la permeabilidad de la vía aérea durante la exhalación, alcanzando los mismos objetivos que la kinesioterapia convencional, en menor tiempo y menos discomfort para el paciente; y se recomiendan en pacientes con FQ. En pacientes adultos con bronquiectasias es beneficioso mejorar la eliminación de secreciones. Debido a que no existen ensayos clínicos sobre kinesioterapia respiratoria y BO, se sugiere aplicar los conocimientos actuales disponibles sobre otras patologías hasta disponer de nuevos estudios. Probablemente, las sesiones de kinesioterapia respiratoria debieran ser permanentes, ya que la eliminación efectiva de secreciones retenidas, disminuye la carga bacteriana presente en estos pacientes colonizados en forma crónica y permitiría disminuir las exacerbaciones. También, esta estrategia de apoyo permanente a diferentes frecuencias o según necesidad, puede servir de monitoreo del estado particular de las secreciones y el estado general del paciente.

4. Ventilación: estrategias sugeridas en una exacerbación

En adultos con EPOC se ha demostrado que el soporte ventilatorio no invasivo (VNI) -en fase aguda- logra disminuir la actividad electromiográfica del diafragma, la presión transdiafragmática, la FR y aumentar el volumen corriente. El efecto clínico en las agudización de estos pacientes se relaciona con menor mortalidad, días de hospitalización y complicaciones. No existen reportes que describan el rol de la VNI en pacientes con BO; sin embargo en Chile, desde el inicio del Programa AVNI se ha utilizado en niños con BO post adenovirus con insuficiencia respiratoria crónica e hipercapnea. Existe poca evidencia que sugiera la modalidad o estrategia de asistencia con VNI en las distintas patologías respiratorias crónicas; en general se utiliza la mejor tolerada por el paciente. Se sugiere aportar el O₂ necesario para obtener una SpO₂ ≥ 93%. Los generadores de flujo no tienen un mezclador interno, por este motivo, la entrega de FiO₂ será variable dependiendo de los flujos entregados por las presiones programadas y del escape generado. Una buena alternativa para entregar O₂ es mediante una conexión en T colocada a la salida del BiPAP. Con flujos de O₂ inferiores a 3 L/min generalmente sólo es necesario usar un humidificador tipo burbuja, en caso de flujos mayores podría ser necesario sistemas de termohumedificación tradicionales tipo sobrepaso o aquellos compatibles con los generadores de flujo. El escape de flujo a través de la interfase es causa frecuente de desaturación, que no será corregida reposicionando y adaptando la mascarilla a la cara del paciente.

5. Salino hipertónico

La solución hipertónica en nebulización tiene como efecto la rehidratación de secreciones mediante el arrastre de agua hacia el lumen de la VA, permitiendo secreciones más fluidas y más fáciles de eliminar. Su eficacia y seguridad está demostrada a toda edad, desde lactantes a adolescentes. Se utiliza hace años en pacientes con FQ como mucolítico, optimizando la kinesioterapia posterior. Tiene un rol terapéutico en lactantes con bronquiolitis viral y ha demostrado la utilidad para optimizar la toma de muestra de expectoración tanto en el análisis infeccioso como inflamatorio en FQ, crisis de asma y BO post trasplante. Los pacientes con BO post infecciosa, tienen una VA central y periférica dañada con bronquiectasias, atelectasias, bulas y fibrosis lo que predispone a exacerbaciones infecciosas y a un mayor deterioro. Durante estas exacerbaciones el uso de nebulizaciones con suero hipertónico podría tener un rol terapéutico al mejorar el clearance mucociliar y utilidad en toma de muestra de expectoración tanto para cultivo como para estudio inflamatorio. Las dosis utilizadas de solución salina es 3% en menores de 4 años (incluido lactantes) y 7% en niños mayores de 4 años, con un perfil de seguridad adecuada. Se nebuliza 5 ml de solución por 12 minutos con un nebulizador ultrasónico (Pari jet plus) para lograr una mejor acción y efecto. Se sugiere premedicación con salbutamol (400 mcg 15 minutos antes) para evitar el desarrollo de broncoespasmo. No existen publicaciones que evalúen su uso y efectividad en BO post infecciosa por lo que se requieren estudios multicéntricos para determinar su real utilidad (recomendación de expertos).

6. Broncodilatadores

Un estudio observacional de BO post adenovirus, demostró que la mayoría de pacientes tenían una respuesta significativa al uso de broncodilatadores determinado por IOS, siendo independiente de la severidad de la enfermedad. Los autores plantean dos posibles razones de ello: primero, un porcentaje alto de la población estudiada tenía antecedentes de sibilancias previas lo que indicaría la presencia de HRB; segundo, la IOS podría ser una técnica más sensible para evaluar anomalías de la VA periférica. Un estudio previo, de 19 niños con BO post adenovirus, demostró una mayor respuesta al broncodilatador usando IOS vs. espirometría. Por el contrario, Teper y colaboradores, usando la curva flujo-volumen, a volumen corriente, y flujo espiratorio forzado parcial, reportó obstrucción bronquial severa y fija en 13 lactantes con BO post adenovirus. Un estudio que evaluó la HRB, usando test de provocación con metacolina y adenosin 5-monofosfato (AMP), demostró que la mayoría de pacientes presenta HRB a metacolina pero no a AMP a diferencia de los pacientes asmáticos que responden positivamente a ambos test. Esto implicaría un proceso inflamatorio diferente en BO, que se agrega a los cambios estructurales, ya que la fisiopatología de la HRB a AMP y metacolina son diferentes. Un estudio demostró que la respuesta a AMP en pacientes con BO post-

infecciosa se correlacionó con una ausencia de eosinofilia periférica. Otro mecanismo propuesto es el aumento de la HRB de la vía aérea periférica debido a la pérdida de retracción elástica con lo que disminuye la carga que se opone a la broncoconstricción.

Los broncodilatadores son ampliamente usados en las exacerbaciones respiratorias de estos pacientes a pesar de que la función pulmonar muestra obstrucción fija de la VA con pobre respuesta a éstos. Por lo tanto, en forma empírica, se sugiere administrar broncodilatadores vía aerosol presurizado (empleando dosis mayores de 400 mcg/vez) utilizando espaciador apropiado para la edad en pacientes con exacerbación y durante el tiempo que duren los síntomas especialmente en aquellos que manifiesten alivio de sus síntomas. En general no se observa respuesta inmediata.

7. Esteroides sistémicos e inhalados

Aunque los esteroides sistémicos son frecuentemente usados, su efectividad en mejorar el pronóstico de pacientes con BO es desconocida. La baja frecuencia de niños con BO no ha permitido realizar estudios controlados para evaluar la eficacia de los esteroides en su manejo. Aunque la inflamación juega un rol importante en la patogénesis de la BO, el uso de esteroides es controvertido. Hardyn y colaboradores no encuentra mejoría en el pronóstico en un número reducido de pacientes, sin embargo, advierte que su uso se inició posterior al desarrollo de fibrosis de la vía aérea (confirmada por biopsia pulmonar). En una vía aérea con un componente fibrótico es poco probable tener un impacto con el uso de esteroides. Algunos sugieren la administración precoz de esteroides en un intento de modificar la respuesta fibroblástica. Los pacientes con BO también presentan un componente obstructivo variable -expresión clínica de HRB- especialmente durante las infecciones del tracto respiratorio inferior. Un probable beneficio del uso prolongado de esteroides es su potencial efecto en reducir el componente de HRB favoreciendo la estabilidad clínica. El uso de pulsos de metilprednisolona puede ser usado como alternativa en la enfermedad severa (30 mg/kg, máximo 1 gr, por tres días consecutivos). Esta forma de administración permite reducir los efectos adversos del uso prolongado de esteroides. Considerando que no existen ensayos clínicos que demuestren un claro beneficio del uso de esteroides durante la enfermedad, su uso debe ser evaluado caso a caso teniendo en cuenta los efectos adversos.

En relación al uso de esteroides inhalados, se considera que existe dificultad en el depósito de los mismos en una VA periférica con obstrucción fija; sin embargo, algunos autores prefieren el uso de esteroides inhalados en dosis altas con la intención de disminuir los efectos adversos de los sistémicos. El uso de esteroides inhalados permitiría reducir, al menos parcialmente, la HRB. En los primeros dos años de vida, cuando la evolución de estos pacientes es muy inestable, el uso de esteroides inhalados contribuiría a dar estabilidad

clínica. Un reciente estudio reporta que los esteroides inhalados no logran evitar el desarrollo de BO post-transplante.

Algunos estudios en niños que cursan con neumonía severa por adenovirus han demostrado un aumento significativo en la concentración de IL-6, IL-8 y TNF alfa; disminución en el número de linfocitos T, natural killer, linfocitos CD4+ y células B. Los hallazgos de estos estudios sugieren que la respuesta inmunológica del huésped puede jugar un rol importante en la severidad de la neumonía por adenovirus y el posterior desarrollo de BO. Cazzato y colaboradores, en 11 niños con BO post-infecciosa seguidos por 12 años, reportó un deterioro progresivo de la función pulmonar y evidencias inflamación de la VA. Los autores encontraron en el LBA de estos pacientes, en un tiempo promedio de 3.7 años posterior a la injuria infecciosa inicial, un aumento marcado de neutrófilos y leve aumento de linfocitos. Otro hallazgo descrito por estos autores, en un período de seguimiento promedio de 10 años, fue un deterioro progresivo del VEF₁ en el tiempo. El promedio de duración de la enfermedad al tiempo del LBA sugiere la presencia de un proceso inflamatorio más allá de la injuria aguda, esto explicaría el deterioro progresivo de la función pulmonar. Koh y colaboradores, en 12 niños con BO post-sarampión, reporta aumento significativo de neutrófilos, de IL-8 y linfocitos CD8+ en LB. Se ha descrito infiltrado celular de la vía aérea, principalmente células T con predominio del subgrupo CD8+, en la biopsia pulmonar de pacientes con BO post-infecciosa, hallazgos que no se encuentran en el tejido pulmonar de pacientes fallecidos sin enfermedad pulmonar. No existen estudios controlados que evalúen la eficacia de los esteroides en el manejo de la BO post infecciosa por lo cual su uso es controvertido.

8. Azitromicina

El uso de azitromicina ha demostrado ser eficaz en panbronquiolitis y FQ, por su efecto antiinflamatorio reduciendo mediadores de la inflamación como las IL-8, TNF- α ± e IL- β , evaluado con estudios prospectivos, doble ciego, controlados con placebo; esto se atribuye a su efecto antiinflamatorio. En el síndrome BO post-transplante (BOS), el uso prolongado de azitromicina, lograría mejoría del VEF₁. Gerhard y colaboradores, usando azitromicina tres veces/semana por trece semanas, demostró mejoría significativa del VEF₁ en cinco de seis pacientes posterior a su transplante pulmonar. Yates y colaboradores, en una evaluación retrospectiva de 20 pacientes con BOS, demostró mejoría significativa del VEF₁ con el uso de azitromicina (250 mg días alternos) que se prolongó más allá de los tres meses de tratamiento. No está claro cómo el uso de azitromicina logra mejoría funcional en pacientes con BOS. Verleden y colaboradores, reporta en un grupo de 6 pacientes con BOS disminución significativa de la neutrofilia y UNAM, IL-8 en LBA junto con una mejoría del VEF₁. No existen estudios que evalúen el uso de macrólidos en niños con BO post-infecciosa. El uso de azitromicina oral, en dosis de 10 mg/kg tres veces por semana, se basa en la eficacia demostrada en otras patologías obstructivas crónicas.

9. Inmunoglobulinas EV

Su efectividad no ha sido probada, se sugiere que dosis inmunomoduladoras de inmunoglobulina EV (1-2 gr/kg/día) administrada mensualmente podría ser útil en pacientes con enfermedad severa.

10. Anticuerpos monoclonales para TNF alfa

Fullner y colaboradores reportan disminución de las manifestaciones de BO con el uso de infliximab, un anticuerpo monoclonal para TNF alfa, en un niño que desarrolló una BO posterior a un trasplante de médula ósea. Si esta terapia trae beneficios a pacientes con BO post-infecciosa queda por determinarse, se requieren estudios sistemáticos para determinar su efectividad en mejorar el pronóstico de BO post-infecciosa. El uso de anti-TNF alfa no se recomienda hasta el momento ya que puede estar asociada con eventos adversos serios.

11. Complicaciones: Bronquiectasias/Hemoptisis/pneumotórax

11.1. Bronquiectasias

Corresponden a la descripción patológica de un tipo de daño pulmonar caracterizado por dilatación y engrosamiento de la pared de las VA, con hiperplasia de glándulas mucosas, destrucción de las capas muscular, elástica y cartilaginosa de la pared bronquial y neovascularización de la misma. Tradicionalmente se ha considerado como una lesión irreversible; sin embargo, se ha descrito regresión de bronquiectasias cilíndricas en niños. La principal causa de bronquiectasias no asociadas a FQ es la BO post infecciosa siendo el adenovirus, el principal agente etiológico responsable en nuestro país y el cono sur de América.

Las bronquiectasias son una complicación frecuente de la neumonía por adenovirus pudiendo presentarse aún, sin patrón en mosaico en la TAC. Diversas series internacionales de niños con BO reportan frecuencias variables de bronquiectasias (30-76%). Las series nacionales revelan cifras que oscilan entre 47 y 94%. Murtagh y colaboradores publicó recientemente una gran cohorte argentina de 415 niños con neumonía por adenovirus de los cuales 150 (36%) quedaron con EPC: 78% con BO y 22% con bronquiectasias y atelectasias sin BO.

Los pacientes con bronquiectasias presentan característicamente infección crónica por diversos agentes como: *H. Influenza*, *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *P. aeruginosa* y micobacterias atípicas. Las bronquiectasias de larga data se asocian con crecimiento de arterias bronquiales y con anastomosis con arterias pulmonares (shunts sistémico-pulmonares post infecciosos), lo que facilita la ocurrencia de hemoptisis, especialmente en relación a exacerbaciones infecciosas. Existe una clínica sugerente: Tos crónica productiva, esputo generalmente purulento, de predominio matinal, puede ser de

mal olor, disnea, sibilancias, crépitos, crujidos y roncus a la auscultación.

Puede haber deformidad torácica e hipocratismos digitales en relación a mayor trabajo respiratorio e hipoxemia crónica. La Rx de tórax se encuentra frecuentemente alterada (90%) pero generalmente los hallazgos no son específicos: atelectasias, opacidades reticulares y aglutinación broncovascular. Puede haber hallazgos específicos: bronquios dilatados con pared engrosada e imagen en anillo. El diagnóstico de bronquiectasias requiere siempre de un TAC pulmonar.

11.2. Hemoptisis

Se define como la expectoración de sangre proveniente del pulmón o árbol bronquial. Es un fenómeno poco común siendo sus causas muy diversas. Las causas infecciosas son las más frecuentes (en el contexto de FQ, bronquiectasias o tuberculosis) seguidas por la aspiración de cuerpo extraño. En el caso de la BO post-infecciosa es una complicación asociada a la presencia de bronquiectasias por neovascularización y anastomosis vasculares en la pared bronquial y que ocurre generalmente como consecuencia de una exacerbación infecciosa que produce destrucción de tejidos y daño de la pared de los vasos sanguíneos.

No hay datos publicados que describan cual es su incidencia en BO post infecciosa. La mayoría de casos son leves y autolimitados. Se ha propuesto como definición de hemoptisis de riesgo vital aquella de un volumen mayor de 8 ml/kg. La angio TAC: permite detectar el vaso sanguíneo que está sangrando.

El manejo de hemoptisis masivas incluye:

1. Soporte vital: VA segura, oxígeno, ventilación.
2. Evaluar hematocrito y pruebas de coagulación. Eventual transfusión de glóbulos rojos, vitamina K o factores de coagulación.
3. Vasoconstrictores: Se han utilizado sin evidencia clara en niños que respalde su uso (Ej: vasopresina, octreotide, ácido tranexámico).
4. Broncoscopia: Utilidad diagnóstica y terapéutica. Cauterización láser, inyección de epinefrina, balón bronquial.
5. Embolización de arteria bronquial: Evidencia emergente para su uso en hemoptisis graves y ante falla de otras terapias. Riesgo de efectos adversos.
6. Cirugía: Resección de zona de pulmón que origina sangrado (segmento o lóbulo).

11.3. Neumotórax

Se define como la presencia de aire en la cavidad pleural. No existen datos publicados sobre su incidencia en niños con BO post infecciosa. El mecanismo exacto no está claro. Generalmente se ha postulado la ruptura de una bula subpleural, sin embargo los hallazgos en autopsias no han sido consistentes.

Otra teoría postula que la obstrucción severa de la vía aérea pequeña produce hiperinsuflación alveolar y ruptura alveolar por aumento de presión transpulmonar. Para establecer su diagnóstico se requiere dolor torácico y disnea, pudiendo ser asintomático. La Rx tórax en general confirma el diagnóstico, aunque puede no detectar neumotórax leves. La ecografía de torax mejora la sensibilidad diagnóstica. No existen guías para el manejo del pneumotórax en BO post infecciosa.

12. Cirugía de tórax

La resección pulmonar es un recurso de difícil administración. No debe ser considerada como una "pérdida" pulmonar un segmento que produce broncorrea crónica y recibe de

manera frecuente cursos de antibióticos. Se debiera considerar candidato a cirugía a aquel paciente con EPC preferentemente localizada grave (lóbulo o segmento), con el resto o la mayoría del pulmón sano o desproporcionadamente menos comprometido asociado a una mala calidad de vida, definida como:

- Ausencia escolar frecuente por exacerbaciones
- Hospitalizaciones frecuentes (3-4 al año)
- Incapacidad de realizar actividad física debido a la broncorrea y tos
- Requerimiento frecuente de cursos antibióticos (riesgo de resistencia)
- Broncorrea permanente e invalidante socialmente (sonido/olor)

CUIDADO NO RESPIRATORIO

I. Evaluación y apoyo nutricional

I.1 Generalidades

Existe una prevalencia significativa de malnutrición en niños con EPC; junto al tipo de patología, la edad de inicio, duración y severidad influyen el grado de compromiso nutricional. En estos pacientes con frecuencia coexisten diferentes factores que favorecen la desnutrición (Tabla 5), a la vez que también se les indican medicamentos que interactúan directa o indirectamente con algunos nutrientes, como por ejemplo los corticoesteroides, que modifican el gasto calórico, el metabolismo óseo, la composición corporal y que además pueden disminuir el crecimiento estatural.

La prevención, el diagnóstico precoz de desnutrición y el apoyo oportuno cobran especial interés, no solamente para evitar el compromiso del crecimiento, sino que también secuelas a mediano y largo plazo en el desarrollo neurológico.

Se ha demostrado que la desnutrición influye en el crecimiento y desarrollo del pulmón, interacción muy importante dentro los primeros dos años de la vida y que se relaciona a la función de la musculatura respiratoria. Por otro lado, las infecciones aumentan los requerimientos y favorecen un círculo vicioso en que aumenta la morbimortalidad y la desnutrición que a su vez disminuye los mecanismos defensivos pulmonares, aumentando el riesgo de infecciones.

Se ha descrito en los pacientes con BO una prevalencia de desnutrición aguda de entre 3 y 20% y de desnutrición crónica de 10%, esta última más acentuada en los niños mayores de 10 años. Inicialmente existe deterioro exclusivo del peso, asociado a cuadros infecciosos agudos graves o recurrentes y posteriormente se compromete el crecimiento estatural,

produciéndose una normalización de la relación entre el peso y la estatura. Mediante una detección oportuna y un apropiado apoyo nutricional es posible lograr una recuperación en la primera fase, al igual que lograr un ritmo normal de crecimiento en talla. No siempre se logra la recuperación de un mejor canal de crecimiento (catch-up growth), persistiendo retraso estatural, lo cual sumado a la menor actividad física y mantenimiento de altos aportes calóricos, puede favorecer posteriormente el desarrollo de sobrepeso, presente en alrededor de 10% de los niños con BO en edad escolar.

Tabla 5.- Mecanismos de desnutrición en enfermedades respiratorias crónicas.

| Mecanismo | Causas |
|-------------------------------|---|
| Disminución de la ingesta | Anorexia de enfermedad crónica Dificultad respiratoria Restricción hídrica Rechazo alimentario, aversión Aporte insuficiente Disfagia (RGE, sondas naso gástricas) Medicamentos |
| Aumento de los requerimientos | Aumento del GER Infección Inflamación Stress Mayor trabajo respiratorio Sobrealimentación |
| Aumento de las pérdidas | Pérdidas fecales Vómitos Expectoración, drenajes |
| Disminución de la utilización | Hipoxemia crónica Aumento del metabolismo anaeróbico Acidosis |

Tabla 6.- Fórmulas para el cálculo de gasto energético en reposo (GER), OMS 1985.

| Edad | Hombre | Mujer |
|--------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| 0 - 3 años | $(60,9 \times \text{Peso}) - 54$ | $(61 \times \text{Peso}) - 51$ |
| 3 - 10 años | $(22,7 \times \text{Peso}) + 495$ | $(22,5 \times \text{Peso}) + 499$ |
| 10 a 18 años | $(17,5 \times \text{Peso}) + 651$ | $(12,2 \times \text{Peso}) + 746$ |

1.2 Objetivo nutricional:

El objetivo principal del apoyo nutricional en los pacientes con EPC es la optimización del crecimiento y desarrollo, para favorecer una mejor evolución de la patología de base, de la calidad de vida y para prevenir el desarrollo de secuelas y patologías crónicas. Ello es posible con un manejo multidisciplinario que incluya precozmente la participación de un especialista en nutrición, antes de producirse la malnutrición.

1.3 Evaluación y monitorización nutricional:

Es necesario monitorizar en forma regular la ingesta, a través de una anamnesis nutricional detallada que considere hábitos, horarios, conducta, encuesta y registros de ingesta. También medir evolutivamente peso, talla y perímetro craneano, construyendo curvas que permitan visualizar la velocidad del crecimiento del paciente, el patrón de referencia actualmente recomendado es el de la OMS (<http://www.Minsal.cl>), valorando los índices antropométricos de peso para edad (P/E), talla para la edad (T/E) y peso para la talla (P/T). También es posible estimar en el examen físico la masa magra y la masa grasa a través de pliegues cutáneos y buscar carencias específicas, como es por ejemplo el déficit de hierro, frecuente en niños con EPC.

Los exámenes de laboratorio constituyen medidas de apoyo en algunas ocasiones, pero en general tienen baja sensibilidad para diagnosticar déficit nutricional. La albúmina plasmática es un marcador tardío de depleción proteica y aunque la prealbúmina tiene menor vida media, es poco específica. Los niveles plasmáticos de vitaminas son útiles en casos escogidos, en cuanto a minerales, se requiere del hemograma para pesquisar anemia y de la ferritina plasmática para evaluar depósitos de hierro. El status de zinc es más complejo de medir en la práctica clínica, se estudia si existe ingesta marginal y cuadro clínico compatible, por último, calcio, fósforo y fosfatasas alcalinas permiten aproximarse a la situación del metabolismo óseo.

Es posible estimar los requerimientos de energía a través de fórmulas, pero se puede medir el gasto energético en reposo (GER) a través de la calorimetría indirecta, si está disponible constituye un elemento objetivo e individualizado para adecuar el aporte calórico (Tabla 6). El estudio de la composición corporal y masa mineral ósea es útil en pacientes

en ventilación crónica o con enfermedades neurológicas, la absorciometría con rayos X de doble energía (DEXA) constituye un método de referencia en clínica, o en su defecto la impedanciometría bioeléctrica (BIA) tetrapolar, que tiene menor costo económico pero presenta mayor variabilidad.

1.4 Manejo nutricional:

Es recomendable que los aportes energéticos sean individualizados, ya que el mejor indicador de su adecuación es un buen progreso pondero-estatural. Éste se define a través de índices antropométricos en rango normal: En los menores de 1 año, peso para la edad (P/E) y en los mayores de 1 año peso para la talla (P/T) entre -1 y +1 DE, al igual que talla para la edad (T/E) entre -2 y +2 DE. En los niños mayores, si existe talla baja (T/E < -2 DE), debe plantearse lograr un peso armónico a ésta.

Los requerimientos calóricos varían de acuerdo a la edad, el sexo y la actividad física (tabla 7) y se corrigen de acuerdo al mayor gasto por la patología y el déficit nutricional. El aporte proteico oscila entre los 2,2 y 2 g/Kg./día en el primer año y disminuye gradualmente hasta 1 g/Kg/día en el adolescente, los requerimientos proteicos son mayores en prematuros y desnutridos.

El primer paso es la optimización de la alimentación habitual que el niño recibe, ello se favorece mediante un mayor fraccionamiento, con las 4 comidas diarias más una o dos colaciones extra, luego se utilizan fortificantes calóricos naturales y posteriormente se utilizan módulos calóricos. El uso de fórmulas poliméricas es inhabitual en estos pacientes, se recomienda que no reemplacen las comidas de la alimentación regular, sino que se utilicen en forma complementaria. Los

Tabla 7.- Requerimientos de energía*

| Edad (años) | Hombre (Cal/Kg/día) | Mujer (Cal/Kg/día) |
|-------------|---------------------|--------------------|
| 0 - 0,5 | 113 - 81 | 107 - 82 |
| 0,6 - 1 | 79 - 80 | 78 - 79 |
| 1,1 - 3 | 82,4 - 83,6 | 80,1 - 80,6 |
| 3,1 - 6 | 79,7 - 74,5 | 76,5 - 71,5 |
| 6,1 - 9 | 72,5 - 68,5 | 69,3 - 63,8 |
| 9,1 - 12 | 66,6 - 62,4 | 60,8 - 54,8 |
| 12,1 - 15 | 60,2 - 55,6 | 52,0 - 47,0 |
| 15,1 - 18 | 53,4 - 50,3 | 45,3 - 44,1 |

* Las recomendaciones consideran gasto energético total (GET) más energía requerida para crecimiento y nivel de actividad física promedio de cada período etáreo, FAO-OMS 2001. Adaptados de Butte N et al 2000 y Torun B et al 1996.

pacientes con lactancia materna exclusiva deben suplementarse con vitamina D durante los primeros 6 meses, hierro hasta el año y zinc hasta lograr ingesta adecuada de alimentación sólida. Si existe restricción hídrica o mal progreso ponderal, se puede incrementar la concentración de la fórmula y fortificarla en forma balanceada, para aumentar el aporte calórico sin reducción proporcional del proteico. Se dispone también fórmulas poliméricas de alta densidad calórica, que cubren además los requerimientos de vitaminas y minerales cuando se utilizan como fuente única de alimentación. Si no se logra un aporte adecuado vía oral o si pese a lograrse, no se obtiene un adecuado progreso ponderal, es recomendable el uso de la vía enteral a través de sonda nasogástrica si su uso es a corto plazo. A mediano o largo plazo es preferible el uso de gastrostomía de alimentación, sea como medida temporal o definitiva de acuerdo al motivo de su indicación y la evolución del paciente.

Si bien el fraccionamiento es una medida útil, los períodos interprandiales deben permitir un vaciamiento gástrico completo y favorecer un mayor apetito para la siguiente alimentación. Cuando se utiliza la vía enteral, es más fisiológica la alimentación en bolos, sin embargo, para optimizar la absorción o la tolerancia, se requiere a veces de alimentación enteral continua, preservando períodos cortos de descanso intestinal.

En adultos existe evidencia de que fórmulas de alto contenido en grasas y bajo en carbohidratos disminuyen la producción de CO_2 y el trabajo ventilatorio, efecto favorable en pacientes retenedores de CO_2 . Éstas no son apropiadas para niños, por su composición desbalanceada y alta carga proteica, osmótica y de solutos. Existe limitada evidencia del uso de fórmulas equivalentes vía oral en lactantes con displasia broncopulmonar, habiéndose reportado efectos colaterales como son un menor crecimiento secundario a mayores pérdidas fecales y trastornos de lípidos sanguíneos y de sus metabolitos en orina.

2. Gastrostomía/sondas de alimentación

Si no se logra un aporte adecuado vía oral o si pese a lograrse no se obtiene un adecuado progreso ponderal, es recomendable el uso de la vía enteral a través de sonda nasogástrica si su uso es a corto plazo. A mediano o largo plazo es preferible el uso de gastrostomía de alimentación o yeyunostomía, sea como medida temporal o definitiva de acuerdo al motivo de su indicación y la evolución del paciente. De esta forma, se puede independizar la ingesta de la voluntad y apetito del paciente, pudiendo dar suplementos nutricionales durante el sueño, y asegurando ingesta a pesar del compromiso del apetito durante las exacerbaciones.

3. Evaluación y apoyo psico-social

3.1 Aspectos psicosociales

Los procesos familiares son experiencias complejas que ponen en evidencia la conjugación de distintas personalidades,

experiencias de vida e interrelaciones que viven y conviven frente a situaciones satisfactorias y adversas. La presencia de una EPC lleva a la familia al límite de su capacidad de sobrevivencia; desde esta perspectiva, es necesario comprender y describir los procesos a través de los cuales las familias van exponiendo sus habilidades para enfrentar situaciones relacionadas a la enfermedad, así como la caracterización familiar multiproblemática. Se considera a la presencia de estos elementos, como la razón para un trabajo multidisciplinario con el enriquecimiento y retroalimentación de procesos que brinden un nuevo equilibrio a una familia dispuesta al enfrentamiento de crisis.

3.2. Pautas de interacción

Es importante reconocer las pautas de interacción al interior de la familia. Esto permite lograr un primer acercamiento a la forma en que la familia convive y se relaciona. Generalmente las pautas de interacción de familias en donde existe un integrante con EPC, se ven afectadas por la presencia de estrés vinculados a la misma, desencadenando la polarización de formas de interacción, como rigidez o ausencia total/parcial de pautas de interacción, provocando caos al interior del sistema familiar. Por ello es importante facilitar el florecimiento de un nuevo estilo flexible en las dinámicas vinculadas a la toma de decisiones, límites y roles de cada miembro. Se debe identificar alianzas, entendidas estas como relaciones positivas y que nutren una relación. No debemos olvidar que la estructura familiar puede presentar coaliciones -muchas veces entre enfermo y cuidador - dejando en desmedro la participación de terceros, evidenciándose así, el desligamiento de otros integrantes con la enfermedad. Es importante considerar que la coalición enfermo-cuidador puede traer como consecuencia el fenómeno de parentalización de otro miembro de la familia que no necesariamente es parte de la alianza conyugal.

3.3. Alteraciones “procesales”

Entendemos como un proceso a la forma de interacción de la familia durante un periodo transitorio. Durante los periodos de exacerbación de la EPC las familias experimentan procesos complejos identificándose cambios en la capacidad de autorregulación, lo que genera caos o pérdida del equilibrio al interior de ellas. Podemos identificar fenómenos de aglutinación con límites interpersonales difusos, limitada autonomía individual, y un alto grado de reactividad emocional; por otro lado, podemos observar el desligamiento caracterizado por mayor distanciamiento emocional, límites internos más rígidos, los externos más permeables. No es raro observar triangulaciones utilizándose al tercer elemento para encubrir o desactivar un conflicto; muchas veces este tercer elemento corresponde a la misma presencia de la enfermedad.

3.4. Alteraciones emocionales

Las familias que posee uno de sus integrantes con necesidades

especiales debido a una EPC, son vulnerables a desarrollar alteraciones emocionales en alguno de sus integrantes. La estabilidad emocional de la familia dependerá de cómo este grupo afronte sus propias crisis, entendiéndose como periodos de agudización.

Según Caplan, existen tres factores que influyen en el desencadenamiento de una crisis:

1. La capacidad de la familia para tolerar el estrés y la ansiedad, sin perder el equilibrio
2. El grado que tiene la familia para reconocer la realidad y enfrentar los problemas.

3. El repertorio de mecanismos que tiene la familia para el enfrentamiento y que mantendrá su equilibrio biopsicosocial.

Por ello todo plan de abordaje debe considerar:

1. Fortalecimiento psicológico y social para el grupo familiar.
2. Facilitar la identificación de eventos estresores adversos vinculados a la enfermedad y/o agudizaciones.
3. Enriquecimiento de las habilidades psicológicas, sociales e instrumentales.

REHABILITACIÓN PULMONAR

La rehabilitación respiratoria (RR) incluye una serie de estrategias que pretenden mantener o aumentar las capacidades físicas generales y específicas de un sujeto portador de alguna enfermedad respiratoria crónica; considerando la intervención de un equipo multidisciplinario de profesionales, con planes individualizados para pacientes colaboradores. La RR está indicada en pacientes portadores de una condición respiratoria crónica, que a pesar de un óptimo manejo médico, persisten sintomáticos (disneicos, con reducida capacidad de ejercicio, y/o restricción en sus actividades rutinarias); es decir, su incorporación como estrategia adicional al manejo convencional, se basa en síntomas, no en el deterioro fisiológico de las pruebas de función pulmonar.

En pacientes con falla primaria de la bomba respiratoria; ha sido estudiada especialmente portadores de FQ, donde ha demostrado su beneficio, fundamentalmente en entrenamiento físico general. En ellos ha sido asociada con un mejor pronóstico y aumento en la expectativa de vida. Existe poca experiencia en niños portadores de BO post-viral; sin embargo, existen estudios preliminares que sugieren su beneficio. La RR ha sido recomendada como estrategia para el manejo de niños con antecedentes de BO post-viral, en guías clínicas de reciente publicación.

I. Entrenamiento físico general

Se recomienda un entrenamiento físico general (EFG) con ejercicios aeróbicos, al menos 3 veces por semana por un mínimo de 30 minutos. Los mejores resultados han sido obtenidos en programas supervisados; lo cuales son realizados fundamentalmente en hospitales, clínicas o instituciones que poseen la asesoría humana y tecnológica adecuada. Su empleo es reservado para pacientes más complejos, en términos de evolución de su enfermedad. Para planificar el EFG, se debe

evaluar la capacidad de realizar ejercicio actual de cada paciente; para lo cual, puede realizarse un Test de marcha de 6 minutos (TM6). A partir de la distancia caminada al final del test, se calcula la velocidad de marcha promedio convirtiendo los metros recorridos en 6 minutos a kilómetros por hora (Km/h) que nos servirá para establecer la carga inicial de trabajo para planificar el test de carga incremental (TCI).

El test de carga incremental nos permite llevar al paciente desde un estado de reposo físico a su máxima capacidad de trabajo, de manera paulatina y controlada. Puede ser ejecutado en *treadmill* o en un cicloergómetro. El TCI en *treadmill* se inicia con 3 minutos de calentamiento, con velocidad del 60% de la velocidad promedio calculada a partir del TM6,

Tabla 8.- Criterios de detención de prueba del Test de Carga Incremental.

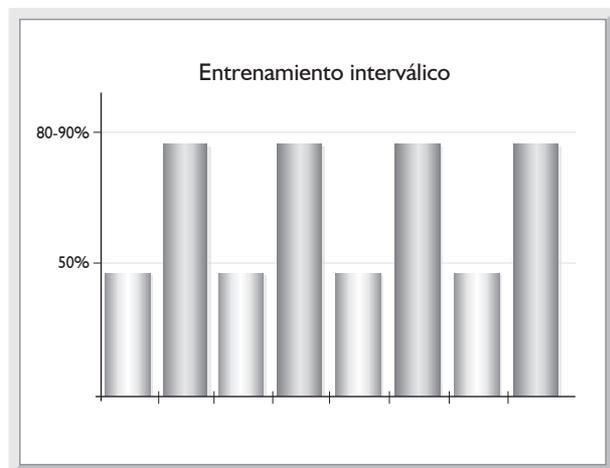
- Dolor torácico sugerente de isquemia
- Alteración ECG
- HTA severa
- Desaturación < 90%
- Palidez repentina
- Pérdida de la coordinación
- Confusión mental
- Disnea y/o fatiga El insostenible
- Frecuencia cardíaca límite (90% de teórica)

luego se aumenta en 2% la inclinación del *treadmill* en cada minuto que pase. Al llegar a inclinación de 14%, se empieza a realizar un incremento de la velocidad en 0,5 km/h cada un minuto, hasta que se cumplan los criterios de detención del test (Tabla 8).

La carga máxima de ejercicio será el máximo valor de pendiente y velocidad logrado durante un minuto completo. Este valor será utilizado como la máxima capacidad de realizar ejercicio y a partir de éste se planificará el entrenamiento más adecuado para cada paciente.

El TCI en cicloergómetro debe iniciarse con 3 minutos de calentamiento con carga cero y manteniendo 50-60 revoluciones por minuto (rpm). Cada un minuto se incrementará la carga en 1/4 de Kilopondio o 10 watts manteniendo 50 a 60 rpm, hasta que se cumpla alguno de los criterio de detención de prueba. Una vez obtenida la carga máxima en *treadmill* o cicloergómetro, es imprescindible, realizar un TCC en el ergómetro que utilizaremos para entrenar al paciente, empleando un alto porcentaje de la carga máxima alcanzada en el test de cargas incrementales (70-80%). Los test de carga constante son más sensibles para evaluar la respuesta al entrenamiento físico u otras intervenciones terapéuticas. Este tipo de pruebas permite evaluar el tiempo que el sujeto es capaz de mantener la carga preestablecida junto con otras variables fisiológicas (FC, FR, saturación, disnea, fatiga EEl y ojala ventilación minuto). El TCC se realiza sobre el ergómetro de la siguiente manera:

Figura 8.- Entrenamiento interválico recomendado



En el caso de realizar entrenamiento en cicloergómetro, se debe mantener una velocidad entre 50-60 rpm. La periodicidad sugerida de este tipo de entrenamiento es 2-3 veces a la semana. A la sexta semana se debe realizar una nueva evaluación de TM6 y TCI para establecer nuevas cargas de trabajo y reprogramar el entrenamiento, si fuera necesario. El EFG, no supervisado fuera de instituciones, carece del control de variables clínicas y de asesoramiento de exigencias. Es una alternativa para pacientes menos complejos. Se puede emplear la marcha, natación, camas elásticas, entre otros. Otra alternativa es crear un plan mixto que incluya evaluaciones periódicas en instituciones y EFG tanto fuera, como dentro de instituciones. Su planificación debe ser periódica y dependerá de las características clínicas y sociales de cada paciente.

- Se inicia con 3 minutos de calentamiento con carga cero y manteniendo 50-60 rpm en el caso del cicloergómetro y en el caso del *treadmill* con pendiente cero al 60% de la velocidad promedio obtenida en el TM6.
- Luego se debe agregar el 70% de la carga máxima obtenida en el TCI y mantenerla en el tiempo hasta que se cumpla alguno de los criterios de detención de prueba anteriormente señalados.
- Finalmente se planifica un régimen de entrenamiento, siendo de elección el intervalo por relacionarse más con actividades de la vida cotidiana.

En paciente debe monitorizarse: SpO₂ y frecuencia cardiaca (idealmente con sistema inalámbrico), utilizando oxígeno suplementario si durante los test de evaluación preliminares presentó desaturaciones (< 90%). Se aplican cargas de 50% y 80-90% de la carga máxima de trabajo de forma alternada cada 2 minutos hasta completar, idealmente, un tiempo de 30 minutos de alta carga (80-90%) (Figura 8).

2. Entrenamiento Muscular Respiratorio (EMR)

En niños los existe escasa evidencia de EMR, algunos reportes realizados en niños con FQ han demostrado aumentar su fuerza y resistencia. En un estudio nacional placebo-control, no publicado in extenso, en niños con antecedentes de BO post-viral, se demostró que utilizando válvula umbral y carga de 30% de la Pimax basal, 20 minutos de entrenamiento diario, 5 veces a la semana; luego de 10 semanas, se obtuvieron significativas mejorías en cuanto a parámetros de función muscular respiratoria (especialmente aspectos de resistencia), como también de tolerancia al ejercicio. Para la aplicación de un plan de entrenamiento muscular respiratorio se recomienda utilizar válvulas umbral (Threshold IMT y PEP); que mantienen constante la carga de entrenamiento, independiente del flujo que el paciente desarrolle.

Sugerimos realizar entrenamiento muscular respiratorio en niños con BO con PiMax o PeMax inferiores a 60 cmH₂O y/o que se encuentren bajo el límite inferior de los valores de referencia según edad y sexo de Szeinberg (Tabla 9). En pacientes con Pimáx ≤ 30 cmH₂O, sugerimos comenzar con cargas de 20% de la Pimáx y en la medida que supere en evaluaciones posteriores dicho valor, incrementar el nivel de carga a 30% de la Pimáx correspondiente. En aquellos con Pimáx inicial mayor de 30 cmH₂O, iniciar el entrenamiento con cargas del 30% de Pimáx y/o PeMáx. Recomendamos un sistema tipo intervalo o en series, de duración progresiva (hasta que en una sesión se complete un tiempo máximo de 20 minutos); y con un período de descanso interseries no mayor a dos minutos. Sugerimos iniciar con 3 series de 3 minutos, con dos minutos de descanso entre cada serie. Cuando el paciente logre tolerar adecuadamente el esquema anterior, aumentar el tiempo de sobrecarga y el número de series hasta finalmente lograr las 4 series de 5 minutos de entrenamiento. Controlar presiones máximas en boca, a la segunda semana y luego mensualmente, durante las fases de

Tabla 9.- Valores de PiMax y PeMax según edad sexo, según Szeinberg.

| Niños | | | |
|---------|-------------|---------------------------|---------------------------|
| Edad | Talla (cms) | PIM (cm H ₂ O) | PEM (cm H ₂ O) |
| 8-10,9 | 136+-7 | 116+-26 | 142+-25 |
| 11-13,9 | 151+-10 | 130+-16 | 176+-24 |
| 14-16,9 | 172+-8 | 126+-22 | 166+-44 |
| 17-20,9 | 179+-6 | 143+-12 | 204+-37 |
| 21-40 | 180+-7 | 123+-12 | 242+-41 |

| Niñas | | | |
|---------|-------------|---------------------------|---------------------------|
| Edad | Talla (cms) | PIM (cm H ₂ O) | PEM (cm H ₂ O) |
| 8-10,9 | 139+-7 | 104+-20 | 129+-29 |
| 11-13,9 | 154+-7 | 112+-20 | 139+-31 |
| 14-16,9 | 162+-6 | 109+-21 | 135+-29 |
| 17-20,9 | 164+-7 | 107+-25 | 138+-33 |
| 21-40 | 163+-8 | 91+-20 | 143+-36 |

mejoría de presiones máximas en boca, para aumentar gradualmente la carga y el tiempo de trabajo, siempre en relación al 30% de la PiMax y/o PeMax. En caso que el paciente no tolere las exigencias progresivas de cargas y tiempos, disminuir estas exigencias.

Recomendamos evaluaciones periódicas de la PiMax, PeMax, Pims y/o tiempo límite. Los pacientes con presiones respiratorias máximas en boca disminuidas deben realizar entrenamiento muscular respiratorio, recomendamos mantenerlo en forma permanente con el objetivo de mantener un fitness óptimo de la bomba muscular respiratoria, de esta forma aumentar la capacidad funcional ventilatoria frente a eventos de descompensación respiratoria. Cada paciente debe contar con una pauta de entrenamiento diseñada en forma individual, donde se registrarán: la metodología, exigencias (días, cargas y tiempos) y factores que pudiesen haber afectado el proceso de entrenamiento.

Es importante monitorizar el comportamiento de la SpO₂ en estos pacientes en toda situación y en especial durante el ejercicio. Se debe realizar un TM6 que permita establecer la necesidad de suplementación de O₂ cuando el nivel de esfuerzo hace disminuir la SpO₂ < 90%. El uso de O₂ suplementario reduce el requerimiento ventilatorio para un mismo nivel de trabajo, aumentando la capacidad de ejercicio máximo, aun en sujetos con saturaciones normales, ya que facilita la entrega de oxígeno a los músculos periféricos en ejercicio.

3. Consideraciones sobre O₂ en domicilio

La oxigenoterapia prolongada es definida como la utilización de oxígeno en forma continua en el hogar para mantener una SatO₂ mayor a 92% y una PaO₂ mayor a 60 mmHg. La utilización de oxígeno suplementario puede ser durante las 24 horas del día o solamente durante los periodos de sueño.

El objetivo del aporte de oxígeno suplementario es corregir la hipoxemia aportando el menor flujo posible de oxígeno. Se recomienda la certificación de la saturometría durante el ejercicio, la comida y el sueño.

La determinación del pH, PaO₂, PaCO₂ y SpO₂ en una muestra de sangre arterial y su evaluación a través de un analizador de gases en sangre es el mejor método para determinar los niveles de oxígeno sanguíneo. Esta evaluación en pacientes con oxigenoterapia prolongada debiera realizarse al menos una vez por año. Una vez instaurada la oxigenoterapia crónica, el método de elección para el monitoreo de la oxigenoterapia domiciliaria es la oximetría de pulso, por ser una forma simple y segura de monitorear la oxigenación del paciente. Puede usarse a toda edad y no requiere calibración.

La BO puede producir hipoxemia crónica y por ello requerir oxígeno suplementario en forma prolongada como tratamiento. En una revisión realizada por Kurland, no se menciona a la oxigenoterapia como tratamiento de la BO. Un estudio local con 18 niños con BO post viral, reveló que el 28% requirió oxígeno domiciliario, cuyo uso podía prolongarse por más de un año. Norzila y colaboradores analizaron a niños con O₂ domiciliario, encontrando que los niños con BO requirieron mayor tiempo de oxígeno suplementario, con una media de 28 meses (rango: 14 - 66 meses). Balfourt-Lynn y colaboradores, recomiendan la utilización de oxigenoterapia domiciliaria aunque destaca la pobre evidencia que existe sobre el tema.

El programa nacional de oxígeno ambulatorio en niños cuenta con normas de ingreso para pacientes menores de 20 años de edad portadores de insuficiencia respiratoria crónica con requerimiento de oxígeno en forma transitoria o permanente y en quienes el O₂ determine un beneficio clínico objetivable. Los requerimientos de oxígeno no deben exceder los dos litros por minuto, administrados por cánula nasal. Este aporte de oxígeno debe ser el necesario para lograr una saturación mínima de 95%. Para determinar los requerimientos adicionales de oxígeno, se debe realizar un registro de saturometría simple, en periodos de actividad y sueño, que demuestren saturaciones de oxígeno menor de 95% y que coincidan con aumento de frecuencia respiratoria y frecuencia cardiaca de por lo menos 15% sobre la condición basal del paciente. Si se cuenta con una saturometría continua, el registro debe tener una duración de al menos 8 horas (idealmente 12 horas), con menos del 20% del tiempo de registro ocupado por desconexiones y artefactos, que muestre al menos uno de los siguientes puntos: a.- saturación promedio menor de 95%, más del 10% del tiempo total de registro saturando menos de 93%, b.- desaturaciones bajo 85% de más de 10 segundos de duración, (aunque sea solo un episodio, si se verifica que es real y no artefacto) c.- si el niño es mayor de dos años, desaturaciones bajo 85% de menos de 10 segundos de duración.

3.1. Fuentes de O₂ disponibles

1. O₂ líquido.
2. Cilindro de O₂ gaseoso.
3. Concentrador de O₂.

3.2. Elección de la fuente de O₂

- 1.- Si es un paciente en edad escolar, que requiere autonomía para deambular y reintegrarse a clases, se elegirá O₂ líquido.

- 2.- Si es un paciente que no deambula, pero utiliza flujos menores o iguales a 1 litro por minuto, deberá usar cilindro de O₂ gaseoso.
- 3.- Si el paciente no deambula, pero requiere un flujo de O₂ entre 1 y 2 litros por minuto, el sistema elegido será concentrador de O₂.

MISCELÁNEA

1. Preparación para cirugía de tórax

Todo paciente considerado candidato quirúrgico debe tener una HRCT durante los últimos 12 meses. Se requiere de apoyo institucional para kinesiterapia pre y post-operatoria. Es necesario tener un cultivo de esputo para la evaluación antibiótica apropiada profiláctica. Las preocupaciones en torno a CPT, CRF, post-lobectomía no son pertinentes en estos pacientes, dado que habitualmente el segmento pulmonar ha ser reseado es completamente disfuncionante y no aporta con hematosis efectiva, sino mas bien actúa como shunt; por ello algunos equipos quirúrgicos solicitan cintigrama V/Q previo a la cirugía resectiva, para certificar que el segmento a resear no es funcional. La resección pulmonar en estos casos, debe plantearse lo más precozmente posible.

2. Soporte ventilatorio no invasivo en domicilio

La asistencia con VNI domiciliaria utilizando generadores de flujo y BiPAP ha sido descrita en pacientes con hipoventilación nocturna secundaria a insuficiencia de la bomba respiratoria por enfermedades neuromusculares y cifoescoliosis. En adultos con EPOC se ha demostrado que el soporte ventilatorio no invasivo logra disminuir la actividad electromiográfica del diafragma, la presión transdiafragmática, la FR y aumentar el VC, el uso de CPAP a niveles cercanos al PEEP intrínseco disminuye la gradiente de presión pleural al inicio de la inspiración determinando disminución del trabajo respiratorio. El efecto clínico en las agudización de estos pacientes se relaciona con menor mortalidad, días de hospitalización y complicaciones.

No existen reportes que mencionen la utilidad de la asistencia con VNI en pacientes con BO; sin embargo, en Chile desde el inicio del Programa AVNI se ha utilizado en niños con BO

post-viral con insuficiencia respiratoria crónica hipercápnica. La evaluación requerida incluye:

- a. Parámetros de función pulmonar: espirometría y curva flujo volumen.
- b. Evaluación de fuerza muscular: presión inspiratoria máxima (P_{imáx}) y presión espiratoria máxima (P_{emáx}), ventilación voluntaria máxima (VVM), *peak flow* tos (pico máximo flujo de tos), evaluación de la fatigabilidad o resistencia de la musculatura respiratoria a través del tiempo límite (T_{lim}) y de la capacidad del desempeño físico (*fitness*) con el test de marcha de 6 minutos.
- c. Estudios durante el sueño: SpO₂ de 8-12 horas, PSG o poligrafía.
- d. Monitorización de intercambio gaseoso: Gasometría arterial o venosa, SpO₂ diurna y nocturna, capnografía o registro de PCO₂ transcutánea (PtCO₂).

Los criterios de selección utilizados son:

- a. Hipoventilación nocturna pesquisada a través de SpO₂ (SpO₂ < 90% > 10% del tiempo de sueño).
- b. Gases sanguíneos con PaCO₂ > 50 mmHg, EB > 4mEq/L.
- c. Espirometría con trastorno ventilatorio restrictivo severo (CVF < 50% valor predicho) o debilidad de la musculatura respiratoria (P_{imáx}/ P_{emáx} < 40cmH₂O, *peak flow* < 150-200 l/m).

2.1. Elección de la modalidad ventilatoria

Existe poca evidencia que sugiera la modalidad de AVNI a emplear en distintas patologías crónicas; en general se utiliza la mejor tolerada por el paciente. La asistencia con VNI en

domicilio se entrega generalmente a través de una mascarilla nasal y para aliviar la hipoventilación nocturna. En la insuficiencia crónica reagudizada, se prefiere el BiPAP en su modo S/T o P/C, con la que se logra mejorar la ventilación minuto, FR y gasometría. Se aportará el O₂ necesario para saturar $\geq 93\%$. Los generadores de flujo no tienen un mezclador interno, por este motivo la entrega de FiO₂ será variable dependiendo de los flujos entregados por las presiones programadas y del escape generado. La mejor alternativa para entregar O₂ es por medio de una conexión en T colocada a la salida del BiPAP, previo a la conexión a la tubuladura; que puede servir como reservorio y determinar una FiO₂ más estable que dependerá de la mezcla producida durante el ciclo inspiratorio y espiratorio entre el flujo de O₂ desde su fuente de administración (concentrador, cilindro, red) y el flujo generado por el BiPAP. Con flujos de O₂ menores a 3 L/min generalmente solo es necesario usar un humidificador tipo burbuja, en caso de flujos mayores podría ser necesario sistemas de termohumedificación tradicionales tipo sobrepaso o aquellos compatibles con los generadores de flujo. El escape de flujo a través de la interfase es causa frecuente de desaturación, que no será corregida con aumentos en la concentración de O₂, sino reposicionando y adaptando la mascarilla a la cara del paciente.

3. Cuidados paliativos/terminales

Uno de los momentos difíciles, es definir clínicamente el estadio terminal de una enfermedad. La valoración clínica y de laboratorio debe estar en manos de personal experimen-

tado que pueda establecer sin dudas algunos parámetros de irreversibilidad. El eje debe ser siempre el paciente, con cuidados lo suficientemente flexibles, en relación directa con la familia. Deben evitarse los tratamientos innecesarios y cruentos, siendo la prioridad calmar el dolor y controlar los síntomas. La familia deberá estar muy bien informada y el equipo médico, receptivo a preguntas aún sin conocer las respuestas, transmitiendo comprensión y sabiduría. Se debe discutir dónde quieren (el paciente y la familia) pasar los últimos momentos de la enfermedad. Esta decisión surge muchas veces en forma espontánea en el curso de la relación médico-paciente.

La mayoría de los pacientes con BO fallecen por insuficiencia respiratoria. Aunque la VNI fue inicialmente propuesta como una conducta paliativa, algunos estudios recientes han mostrado una mejoría del trabajo muscular incrementando la ventilación alveolar/minuto. El gran componente inflamatorio y el aumento de la resistencia y *compliance* pulmonar pueden explicar el incremento en el trabajo respiratorio; sin embargo, los efectos fisiológicos de la VNI, aún son desconocidos.

Algunos pacientes experimentan una dramática mejoría en su calidad de vida. La VNI por largo tiempo, debe ser recomendada en aquellos sujetos con un claro beneficio en la sobrevida y/o calidad de sueño. Ya que la función pulmonar de estos pacientes experimenta, característicamente, una caída irreversible y progresiva, una disminución en la velocidad de esta caída podría representar un argumento válido para su ensayo.

Anexo 1.- Antibióticos endovenosos

| | |
|-------------|--|
| Amikacina | 20-30 mg/kg/d; infusión lenta 30m |
| Aztreonam | 150-200 mg/kg/d; no actividad contra gram positivos. |
| Cefalotina | 100-150 mg/kg/d |
| Ceftazidima | 150 mg/kg/d; puede ocurrir hipersensibilidad la primera vez. |
| Ceftriaxona | 150 mg/kg/d; no buena concentración a tejido pulmonar. |
| Cefotaxima | 150 mg/kg/d |
| Cefuroxima | 150 mg/kg/d |
| Cloxacilina | 150-200 mg/kg/d |
| Gentamicina | 10 mg/kg/d; infusión lenta 30m |
| Linezolid | 20 mg/kg/d; infusión lenta 60m |
| Meropenem | 60-100 mg/kg/d; frecuente cefalea |
| Tobramicina | 10-12 mg/kg/d; infusión lenta 30m |

Anexo 2.- Antibióticos orales para exacerbaciones

| | | |
|-------------------------|--|------------------------|
| Amoxicilina-clavulánico | Para <i>S. aureus</i> y <i>H. influenzae</i> , etc. Cuidado con función hepática. | 50-75 mg/kg/d x21 días |
| Azitromicina | Para <i>S. aureus</i> , <i>M. pneumoniae</i> , etc. | 10 mg/kg/d x10 días |
| Cefalexina/cefalotina | Bueno para <i>H. influenzae</i> | 50-70 mg/kg/d x14 días |
| Cefadroxilo | Bueno para <i>H. influenzae</i> | 30-50 mg/kg/d x14 días |
| Cloranfenicol | Evaluación cuidadosa y periódica del perfil de coagulación. | 50-75 mg/kg/d x21 días |
| Ciprofloxacino | Cuidado con la fotosensibilización solar. | 20-30 mg/kg/d x14 días |
| Claritromicina | Alternativa a azitromicina. | 20-30 mg/kg/d x14 días |
| Doxiciclina | Cuidado con los menores de 7 años. | 4-5 mg/kg/d x14 días |
| Eritromicina | Efectos adversos frecuentes. | 40-50 mg/kg/d x14 días |
| Flucloxacilina | Para <i>S. aureus</i> . Administrar antes de los alimentos. | 50 mg/kg/d x21 días |
| Linezolid | Siempre bajo supervisión de BP. Cuidado con función hepática. | 20 mg/kg/d x21 días |
| Rifampicina | Cuidado con resistencia TBC. Cuidado con función hepática. | 20 mg/kg/d x14 días |

REFERENCIAS

1. Abrams SA. Chronic Pulmonary Insufficiency in children and its effects on growth and development. *J Nutr* 2001; 131: 938s-41s.
2. American Academy of Pediatrics, Committee on Hospital Care and Section on Critical Care and Society of Critical Care Medicine, Pediatric Section Admission Criteria Task Force. Guidelines for Developing Admission and Discharge Policies for the Pediatric Intensive Care Unit. *Pediatrics* 1999; 103: 840-2.
3. Arce, J. Secuelas post-infección por adenovirus: evaluación por tomografía computada. *Rev Chil Radiol* 2002; 8: 154-66.
4. Ambrosino N, Vaghegkini G. Noninvasive positive pressure ventilation in the acute care setting: where are we? *Eur Respir J* 2008; 31: 874-86.
5. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 1111-7.
6. Asher MI, Pardy RL, Coates AL, Thomas E, Macklem PT. The effect of inspiratory muscle training in patients with cystic fibrosis. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126: 855-59.
7. ATS/ACCP Statement on Cardiopulmonary Exercise Testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 211-77.
8. Avital A, Springer Ch, Bar-Yishay E, Godfrey S. Adenosine, methacholine, and exercise in children with asthma or paediatric chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1995; 50: 511-16.
9. American Thoracic Society, European Respiratory Society. ATS/ERS statement on pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173: 1390-1413.
10. Andrew L. Ries, Gerene S. Bauldoff, Richard Casaburi, Donald A. Mahler, Carolyn L. Rochester, Carla Herrerías, Pulmonary Rehabilitation, Joint ACCP/AACVPR Evidence-Based Clinica Practice Guidelines. *Chest* 2007; 131(5 Suppl): 45-42S.
11. Andreasson B, Jonson B, Kornfalt R, Nordmark E, Sandstrom S. Long-term effects of physical exercise on working capacity and pulmonary function in cystic fibrosis. *Acta Paediatr Scand* 1987; 76: 70-75.
12. Abrams SA. Chronic Pulmonary Insufficiency in children and its effects on growth and development. *J Nutr* 2001; 131: 938s-41s.
13. Barja S. Nutrición en enfermedades crónicas respiratorias infantiles. Capítulo 42. En: *Enfoque clínico de las Enfermedades Respiratorias del Niño*. Autores: Sánchez I. y Prado F. Ediciones Universidad Católica de Chile. Enero 2007.
14. Bosa VL, Mello ED, Mocelin HT, Benedetti FJ, Fischer GB. Assessment of nutritional status in children and adolescents with post-infectious bronchiolitis obliterans. *J Pediatr (Rio J)*. 2008 Jul-Aug;84(4):323-30.
15. Braggion C, Cornacchia M, Miano A, et al. Exercise tolerance and effects of training in young patients with cystic fibrosis and mild airway obstruction. *Pediatr Pulmonol* 1989; 7: 145-52.
16. Bar-Or O. *Pediatric sports medicine for the practitioner*. New York, NY: McGraw-Hill, 1983.
17. British Thoracic Society. Statement Pulmonary Rehabilitation. *Thorax* 2001; 56: 827-34.
18. Balfour-Lynn IM. Domiciliary Oxygen for Children. *Pediatr Clin North Am* 2009; 56: 275-96.
19. Barker A. Bronchiectasis. *N Engl J Med* 2002; 346: 1383-93.
20. Balfour-Lynn IM, Primhak RA, Shaw BN. Home oxygen for children: who, how and when? *Thorax* 2005; 60: 76-81.
21. Bisgaard H, Klug B. Lung function measurement in awake young children. *Eur Respir J* 1995; 8: 2067-75.
22. Becroft DM. Bronchiolitis obliterans, bronchiectasis, and other sequelae of adenovirus type 21 infection in young children. *J Clin Pathol* 1971; 24: 72-82.
23. Battisti A, Tassaux D, Janssens JP, Michotte JB, Jaber S, Jolliet P. Performance characteristics of 10 home mechanical ventilators in pressure-support mode: a comparative bench study. *Chest* 2005; 127: 1784-92.
24. Bosa VL, Mello ED, Mocelin HT, Benedetti FJ, Fischer GB. Assessment of nutritional status in children and adolescents with post-infectious bronchiolitis obliterans. *J Pediatr (Rio J)* 2008; 84: 323-30.
25. Cazzato S, Poletti V, Bernardi F, Loroni L, Bertelli L, Colonna S, et al. Airway Inflammation and Lung Function Decline in Childhood Post-Infectious Bronchiolitis Obliterans. *Pediatric Pulmonology* 2008; 43: 381-90.
26. Castro-Rodriguez JA, Daszencies C, Garcia M, et al. Adenovirus pneumonia in infants and factors for developing bronchiolitis obliterans: a 5-year follow-up. *Pediatr Pulmonol* 2006; 41: 947-53.
27. Carlson BA, Swensen SJ, O'Connell EJ, Edell ES. High-resolution computed tomography for obliterative bronchiolitis. *Mayo Clin Proc* 1993; 68: 307-8.
28. Cerny F. Relative effects of bronchial drainage and exercise for in-hospital care of patients with cystic fibrosis. *Phys Ther* 1989; 69: 633-39.
29. Coultas DB, Samet JM, Butler C. Bronchiolitis obliterans due to *Mycoplasma pneumoniae*. *West J Med* 1986; 144: 471-4.
30. Colom AJ, Teper AM, Vollmer WM, Diette GB. Risk factors for the development of bronchiolitis obliterans in children with bronchiolitis. *Thorax* 2006; 61: 503-6.
31. Colom AJ, Maffey AF, Navarra F, Teper A. Pulmonary Function In Children With Post-Viral Chronic Pulmonary Disease (PCPD). In: *ATS International Conference 2002; Atlanta*; p. A159 (Abstract).
32. Colom AJ, Navarra F, Kofman C, Teper A. Respiratory mechanics in children with post-viral chronic pulmonary disease (PCPD). *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 163: A159. (Abstract).
33. Colom AJ, Teper AM. Postinfectious bronchiolitis obliterans. *Arch Argent Pediatr* 2009; 107: 160-7.
34. Costa ML, Stein RT, Bauer ME, Machado DC, Jones MH, Bertotto C, Pitrez PM. Levels of Th1 and Th2 cytokines in children with post-infectious bronchiolitis obliterans. *Ann Trop Paediatr* 2005; 25: 261-6.
35. Costa CL, Spilborghs GM, Martins MA, Saldiva PH, Mauad T. Nitric acid-induced bronchiolitis in rats mimics childhood Bronchiolitis obliterans. *Respiration* 2005; 72: 642-9.
36. Consenso de Oxigenoterapia Domiciliaria en Pediatría. *Arch Argent Pediatr* 2005; 103: 535-44.
37. Copley SJ, Padley SP. High-resolution CT of paediatric lung disease. *Eur Radiol* 2001; 11: 2564-75.
38. Colby TV. Bronchiolitis. Pathologic considerations. *Am J Clin Pathol* 1998; 109: 101-9.
39. Chuang YY, Chiu CH, Wong KS, Huang JG, Huang YC, Chang LY, Lin TY. Severe adenovirus infection in children. *J Microbiol Immunol Infect* 2003; 36: 37-40.
40. Chih-Yung Chiu, Kin-Sun Wong, Yhu-Chering Huang and Tzou-Yien Lin. Bronchiolitis obliterans in children: Clinical presentation, therapy and long-term follow-up. *J Paediatrics and Child Health* 2008; 44: 129-33.

41. Chang A, Masel J, Masters B. Post-infectious bronchiolitis obliterans: clinical, radiological and pulmonary function sequelae. *Pediatr Radiol* 1998; 28: 23-29.
42. Chan PW, Muridan R, Debryne JA. Bronchiolitis obliterans in children: clinical profile and diagnosis. *Respirology* 2000; 5: 369-75.
43. Choi SJ, Choi BK, Kim HJ, Lee SH, Choi SH, Park SJ, Goo HW, Lee JS, Yoon CH. Lateral decubitus HRCT: a simple technique to replace expiratory CT in children with air trapping. *Pediatr Radiol* 2002; 32: 179-82.
44. De Meer G, Heederik D, Postma DS. Bronchial responsiveness to adenosine 59-monophosphate (AMP) and methacholine differ in their relationship with airway allergy and baseline FEV1. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 327-31.
45. Dellon E, Donaldson S, Johnson R, Davis S. Safety and tolerability of inhaled hypertonic saline in young children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2008; 43: 1100-06.
46. Donaldson S. Hydrator therapies for cystic fibrosis lung disease. *Pediatr Pulmonol* 2008; 43: S18-S23.
47. Van Aalderen WM, Kraan J, Koeter GH, Van der Schans CP. Inspiratory muscle training in patients with cystic fibrosis. *Respir Med* 2001; 95: 31-6.
48. Dosanjh A. Unilateral bronchiolitis obliterans: a case report. *Clin Pediatr (Phila)* 1992; 31: 319-20.
49. Dumas C, Skaff C, Just J et al. Body composition of children with chronic Lung Disease. *Pediatr Pulmonol* 1997; 16: 174-6.
50. Edlund LD, French RW, Herbst JJ, Ruttenburg HD, Ruhling RO, Adams TD. Effects of a swimming program on children with cystic fibrosis. *Am J Dis Child* 1986; 140: 80-83.
51. Eng PA, Morton J., Douglass JA, Riedler J., Wilson J., Robertson CF. Short-term efficacy of ultrasonically nebulized hypertonic saline in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 1996; 21: 77-83.
52. Epler GR. Bronchiolar disorders with airflow obstruction. *Curr Opin Pulm Med* 1996; 2: 134-40.
53. Essouri S, Chevret L, Durand P, et al. Noninvasive positive pressure ventilation: five years of experience in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med* 2006; 7: 329-34.
54. Fortenberry JD, Del Toro J, Jefferson LS, Evey L, Haase D. Management of Pediatric Acute Hypoxemic Respiratory Insufficiency With Bilevel Positive Pressure (BIPAP) Nasal Mask Ventilation. *Chest* 1995; 108: 1059-64.
55. Faroux B, Piget J, Polkey M, Isabay D, Clement A, Lofaso F. In vivo physiologic comparison of two ventilators used for domiciliary ventilation in children with cystic fibrosis. *Crit Care Med* 2001; 29: 2097-105.
56. Fauroux B., Lofaso F. Domiciliary non-invasive ventilation in children. *Rev Mal Respir* 2005; 22: 289-303.
57. Fauroux B., Lofaso F. Non-invasive mechanical ventilation: when to start for what benefit? *Thorax* 2005; 60: 979-80.
58. Fullmer JJ, Fan LL, Dishop MK, et al. Successful treatment of bronchiolitis obliterans in a bone marrow transplant patient with tumor necrosis factor alpha blockade. *Pediatrics* 2005; 116: 767-70.
59. Fisher GB, Teper AM, Colom AJ. Acute viral bronchiolitis and its sequel in developing countries. *Paediatrics Respiratory Rev* 2002; 3: 298-302.
60. Godfrey S, Springer C, Noviski N, Maayan Ch, Avital A. Exercise but not methacholine differentiates asthma from chronic lung disease in children. *Thorax* 1991; 46: 488-92.
61. Godfrey, S. pulmonary hemorrhage/hemoptysis in children. *Pediatr Pulmonol* 2004; 37: 476-84.
62. Garrod, R. Role of physiotherapy in the management of chronic lung diseases: an overview of systematic reviews. *Resp Med* 2007; 101: 249-56.
63. Gaillard, E. Reversible bronchial dilatation in children: comparison of serial high-resolution computer tomography scans of the lungs. *Eur J Radiol* 2003; 47: 215-20.
64. Girardet J, Viola S. Nutrition and severe chronic respiratory diseases: pathophysiologic mechanisms. *Pediatr Pulmonol* 2001; s23: 20-21.
65. Guía de Organización y Funcionamiento de Unidades de Pacientes Críticos Pediátricos (UPC). Rama de Intensivos Pediátricos, Sociedad Chilena de Pediatría. Ministerio de Salud de Chile. 2006.
66. Geiger R, Strasak A, Trembl B, et al. Six-Minute Walk Test in Children and Adolescents. *J Pediatr* 2007; 150: 395-9.
67. Grupo de trabajo de la SEPAR. Pruebas de Ejercicio Cardiopulmonar. *Arch Bronconeumología* 2001, 37: 247-68.
68. Gibson PG., Henry RL., Thomas P. Noninvasive assessment of airway inflammation in children: induced sputum, exhaled nitric oxide, and breath condensate. *Eur Respir J* 2000; 16: 1008-15.
69. Gibson PG. Sputum induction in children. *Eur Respir J* 2002; 20: 44s-46s.
70. Gerhardt SG, McDyer JF, Girgis RE, et al. Maintenance azithromycin therapy for bronchiolitis obliterans syndrome: results of a pilot study. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 121-25.
71. Hardy KA. Childhood bronchiolitis obliterant. In: Epler GR, Editor. *Disease of Bronchioles*. New York: Raven Press Ltd 1994, p 415-26.
72. Hardy KA, Schidlow DV, Zaeri N. Obliterative bronchiolitis in children. *Chest* 1988; 93: 460-6.
73. Hansell DM. Small airways diseases: detection and insights with computed tomography. *Eur Respir J* 2001; 17: 1294-313.
74. Hacken, N. Bronchiectasis. *Clin Evid* 2006; 15: 1-9.
75. Hirschheimer M, Silva PS, Giudici R, Carrilho M, Mauad T, Ishida M. Simultaneous viral infection and childhood bronchiolitis obliterans. *Braz J Infect Dis* 2002; 6: 146-8.
76. Hodson M, Madden B, Steven M, Tsang V, Yacoub M. Non-invasive mechanical ventilation for cystic fibrosis patients--a potential bridge to transplantation. *Eur Respir J* 1991; 4: 524-7.
77. Hodges IG, Milner AD, Groggins RC, et al. Causes and management of bronchiolitis with chronic obstructive features. *Arch Dis Child* 1982; 57: 495-9.
78. Hess DR. The evidence for noninvasive positive-pressure ventilation in the care of patients in acute respiratory failure: a systematic review of the literature. *Respir Care* 2004; 49: 810-29.
79. Ho SA, Ball R, Morrison LJ, Brownlee KG, Conway SP. Clinical value of obtaining sputum and cough swab samples following inhaled hypertonic saline in children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2004; 38: 82-7.
80. Human Energy requirements. Report of a joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. Rome, 17-24 October, 2001. FAO, Food and Nutrition Technical Report Series
81. Jensen SP, Lynch DA, Brown KK, Wenzel SE, Newell JD. High-resolution CT features of severe asthma and bronchiolitis obliterans. *Clin Radiol* 2002; 57: 1078-85.
82. Jaimovich D. Admission and discharge guidelines for the pediatric patient requiring intermediate care. *Crit Care Med* 2004; 32:1215-18.
83. Jones MH, Pitrez PM, Stein RT. Post-Infectious Bronchiolitis Obliterans. *Pediatr Pulmonol Suppl* 2004; 26: 64-5.
84. Koh YY. Bronchoalveolar cellularity and interleukin-8 levels in measles bronchiolitis obliterans. *Chest* 2007; 131: 1454-60.
85. Koh YY, Jung DE, Koh JY, Kim JY, Yoo Y, Kim CK. Bronchoalveolar cellularity and interleukin-8 levels in measles bronchiolitis obliterans. *Chest* 2007; 131: 1454-60.
86. Klug B, Bisgaard H. Measurement of lung function in awake 2-4 years old asthmatic children during methacholine challenge and acute asthma. *Pediatr Pulmonol* 1996; 21: 290-300.

87. Karadag, B. Non-Cystic-Fibrosis Bronchiectasis in Children: A Persistent problem in developing countries. *Respiration* 2005; 72: 233-38.
88. Kalenga M. Lung growth and development during experimental malnutrition. *Pediatr Pulmonol* 1997; 16: 165-166.
89. Kesson. Respiratory virus infection. *Paediatric Respiratory Rev* 2007; 8: 240-248.
90. Keens TG, Krastins IR, Wannamaker EM, Levison H, Crozier DN, Bryan AC. Ventilatory muscle endurance training in normal subject end patients in cystic fibrosis. *Am Rev Respir Dis* 1977; 116: 853.
91. Kim C, Kim S, Kim J, Koh Y, Cohen A, et al. Bronchiolitis obliterans in the 1990s in Korea and the United States. *Chest* 2001; 120: 1101-06.
92. Kim DK, Yoo Y, Yu J, Choi SH, Koh YY. Bronchial responsiveness to methacholine and adenosine 5'-monophosphate (AMP) in Young children with cyst-infectious bronchiolitis obliterans. *Acta Paediatrica* 2006; 95: 56-61.
93. King, P. Is there a role for inhaled corticosteroids and macrolide therapy in bronchiectasis? *Drugs* 2007; 67: 965-74.
94. Krasinski K. Severe respiratory syncytial virus infection: clinical features, nosocomial acquisition and outcome. *Pediatr Infect Dis* 1985; 4: 250-7.
95. Kim MJ, Lee KY. Bronchiolitis obliterans in children with Stevens-Johnson syndrome: follow-up with high resolution CT. *Pediatr Radiol* 1996; 26: 22-5.
96. Kogan, R. Seguimiento clínico y factores de riesgo en niños con enfermedades respiratorias por adenovirus. *Rev Chil Ped* 2007; 78: 261-67.
97. Kurland G, Michelson P. Bronchiolitis obliterans in children. *Pediatr Pulmonol* 2005; 39: 193-208.
98. Laraya-Cuasay LR, Deforest A, Huff D, et al. Chronic pulmonary complications of early influenza virus infection in children. *Am Rev Respir Dis* 1977; 116: 617-25.
99. Leong MA, Nachajon R, Rucheli E, Allen JL. Bronchitis obliterans due to *Mycoplasma pneumoniae*. *Pediatr Pulmonol* 1997; 23: 375-81.
100. Lellouche F, Maggiore SM, Deye N, Taillé S, Pigeot J, Harf A, Brochard L. Effect of the humidification device on the work of breathing during noninvasive ventilation. *Intensive Care Med* 2002; 28: 1582-89.
101. Loughlin G, Heigen H. Respiratory disease in children, diagnosis and management. Barsky DL, Stallings VA. *Nutritional Management in Pediatric Pulmonary disease*. Edit. Williams and Wilkins, 1° Ed, 1994: 813-28.
102. Linares M, Meyer R, Soto G. Evaluación de la respuesta broncodilatadora en pacientes secueledos de adenovirus. *Rev Chil Pediatr* 2004; 75: S37-S44.
103. Li A, Yin J, Au J, So H, et al. Standard reference for the 6-minute walk test in healthy children aged 7 to 16 years. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176: 174-80.
104. Lynch DA, Hay T, Newell JD Jr, Divgi VD, Fan LL. Pediatric diffuse lung disease: diagnosis and classification using high-resolution CT. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 173: 713-8.
105. Lellouche F, Maggiore SM, Deye N, et al. Effect of the humidification device on the work of breathing during noninvasive ventilation. *Intensive Care Med* 2002; 28: 1582-89.
106. Leith D, Bradley M. Ventilatory muscle strength and endurance training. *J Appl Physiol* 1976; 41: 508.
107. Lötters F, van Tol B, Kwakkel G, Gosselink R. Effects of controlled inspiratory muscle training in patients with COPD: a meta-analysis. *Eur Respir J* 2002; 20: 570-6.
108. Lobo AL, Guardiano M, Nunes T, Azevedo I, Vaz LG. Post-infectious bronchiolitis obliterans in children. *Rev Port Pneumol* 2007; 13: 495-509.
109. McCool FD, Rosen MJ. Nonpharmacologic Airway Clearance Therapies. *Chest* 2006; 129: 250S-259S.
110. Martini-Bonmati Luis, Ruiz Perales Francisco, Catala Francisco et al. CT Findings in Swer-James Syndrome". *Radiology* 1989; 172: 477-480.
111. Mistchenko AS, Koch ERR, Kajon AE, et al. Lymphocyte subsets and cytokines in adenoviral infection in children. *Acta Paediatr* 1998; 87: 933-39.
112. Mistchenko AS, Diez RA, Mariani AL, et al. Cytokines in adenoviral disease in children: association of interleukin-6, interleukin-8, and tumor necrosis factor alpha levels with clinical outcome. *J Pediatr* 1994; 124: 714-20.
113. www.minsal.cl. Estadísticas nutricionales, Plan Nacional de Alimentación Complementaria (PNAC) Del Prematuro Extremo y Displasia broncopulmonar del prematuro: Guías clínicas MINSAL.
114. Mauad T, van Schadewijk A, Schrupf J, et al. Lymphocytic inflammation in childhood bronchiolitis obliterans. *Pediatr Pulmonol* 2004; 38: 233-39.
115. Mauad T, Dolhnikoff M; São Paulo Bronchiolitis Obliterans Study Group. Histology of childhood bronchiolitis obliterans. *Pediatr Pulmonol* 2002; 33: 466-74.
116. Mattiello R, Sarria EE, Stein R, et al. Functional capacity assessment during exercise in children and adolescents with post-infectious bronchiolitis obliterans. *J Pediatr (Rio J)* 2008; 84: 337-43.
117. Mancuso M, Pacchioni D, Ruffini E, et al. Successful bilateral lung volume reduction in a child with emphysema from bronchiolitis obliterans. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 128: 645-7.
118. Massie R, Armstrong D. Bronchiectasis and bronchiolitis obliterans post respiratory syncytial virus infection: think again. *J Paediatr Child Health* 1999; 35: 497-8.
119. Maffey AF, Colom AJ, Kofman CD, Vidaumeta SM, Teper AM. Longitudinal Study of pulmonary function in infants with postviral chronic pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 4: A153 (Abstract).
120. Magde S, Bryon M. A model for transition from pediatric to adult care in cystic fibrosis. *J Pediatr Nurs* 2002; 17: 283-8.
121. Mehta S., Hill NS. Noninvasive Ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 540-577.
122. Medina A, Prieto S, Rey M, Concha A, Menéndez S, Crespo M. Aplicación de la Ventilación no Invasiva en una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. *An Pediatr (Barc)* 2005; 62: 13-9.
123. Miller, A. Guidelines for the management of spontaneous pneumothorax. *Brit Med J*. 1993; 307: 114-116.
124. Marostica, P. Non-Cystic-Fibrosis Bronchiectasis. A Perspective from South America. *Paed Resp Rev* 2006; 7: 275-80.
125. Muthalita, K. Improvement in health status following bronchopulmonary hygiene physical therapy in patients with bronchiectasis. *Resp Med* 2008; 102: 1140-44.
126. Meyer B, de Blic J, Pariente D, Lamour C, Benoist MR, Nezelof C, Scheinmann P. Bronchiolitis obliterans: investigation and diagnosis. *Ann Pediatr (Paris)* 1983; 30:351-5.
127. Moonnumakal SP, Fan LL. Bronchiolitis obliterans in children. *Current Opinion in Pediatrics* 2008, 20: 272-78.
128. Mocelin H, Fischer G, Iriar K, Cunha L. Evaluación clínica y funcional de niños con bronquiolitis obliterante post-infecciosa con seguimiento a largo plazo. *Rev Chil Pediatr* 2004; 75 (Supl): S12-S17.
129. Murtagh P, Giubergia V, Viale D, Bauer G, Pena HG. Lower respiratory infections by adenovirus in children. Clinical features and risk factors for bronchiolitis obliterans and mortality. *Pediatr Pulmonol* 2009; 44: 450-6.

130. Norreagaard O. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure in children. En: *Non-invasive respiratory Support*. Simonds AK. Third edition, Edward Arnold (Publishers) Ltd. 2007; 257-273.
131. Norreagaard, O. Noninvasive ventilation in children. *Eur Respir J* 2002; 20: 1332-42.
132. Norzila MZ, Azizi BH, Norrashidah AW, et al. Home oxygen therapy for children with chronic lung diseases. *Med J Malaysia* 2001; 56: 151-7.
133. Norma Programa Nacional de Oxígeno Ambulatorio. Minsal, 2003.
134. Nicolai T. Pediatric Bronchoscopy. *Pediatric Pulmonol* 2001; 31: 150-164.
129. Nixon PA, Orenstein DM, Kelsey SF, Doershuk CF. The prognostic value of exercise testing in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med* 1992; 327: 1785-88.
135. Nixon PA, Joswiak ML, Fricker FJ. A six-minute walk test for assessing exercise tolerance in severely ill children. *J Pediatr* 1996; 129: 362-66.
136. Norzila MZ, Azizi BH, Norrashidah AW, Yeoh NM, Deng CT. Home oxygen therapy for children with chronic lung diseases. *Med J Malaysia* 2001; 56: 151-7.
137. Orenstein DM, Hovell MF, Mulvihill M, Keating KK, Hofstetter CR, Kelsey S, Morris K, Nixon PA. Strength vs aerobic training in children with cystic fibrosis: a randomized controlled trial. *Chest* 2004; 126: 1204-14.
138. O'Donnell, A. Bronchiectasis. *Chest* 2008; 134: 815-23.
139. O'Lone, E. Spontaneous pneumothorax in children: when is invasive treatment indicated? *Pediatr Pulmonol* 2008; 43: 41-46.
140. Padley SP, Adler BD, Hansell DM, Müller NL. Bronchiolitis obliterans: high resolution CT findings and correlation with pulmonary function tests. *Clin Radiol* 1993; 47: 236-40.
141. Prabhu MB, Barber D, Cockcroft DW. Bronchiolitis obliterans and *Mycoplasma pneumoniae*. *Respir Med* 1991; 85: 535-7.
142. Paiva R, Campos C, Salinas P, Prado F. Asistencia ventilatoria no invasiva: Guía para el manejo de pacientes con insuficiencia respiratoria aguda. *Neumol Pediatr* 2008; 3 (suppl): 45-53.
143. Penn CC, Liu C. Bronchiolitis following infection in adults and children. *Clin Chest Med* 1993; 14: 645-54.
144. Pereira G, Baumgart S, Bennett M et al. Use of high-fat formula for premature infants with bronchopulmonary dysplasia: Metabolic, pulmonary, and nutritional studies. *J Pediatr* 1994; 124: 605-11.
145. Ricard JD, Dreyfuss D, Saumon G. Ventilator-induced lung injury. *Eur Respir J* 2003; 42 Suppl: 2S-9S.
146. Roebuck, D. Hemoptysis and bronchial artery embolization in children. *Ped Resp Rev* 2008; 9: 95-104.
147. Rosen MJ. Chronic Cough Due To Bronchiectasis. *Chest* 2006; 129: 122S-131S.
148. Ruzsniarz G, Cociglio R, Pierini J, Malatini M, Walker A, Arch *Argent Pediatr* 2007; 105: 216-20.
149. Suri R, Marshall LJ, Wallis C, Metcalfe C, Shute JK, Bush A. Safety and use of sputum induction in children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2003; 35: 309-13.
150. Smith K, Fan L. Insights into post-infectious bronchiolitis obliterans in children. *Thorax* 2006; 61: 462-3.
151. Sawyer EH, Clanton TL. Improved pulmonary function and exercise tolerance with inspiratory muscle conditioning in children with cystic fibrosis. *Chest* 1993; 104: 1490-7.
152. Simila S, Linna O, Llanning P, et al. Chronic lung damage caused by adenovirus type 7: a ten-year follow-up study. *Chest* 1981; 80: 127-31.
153. Sly PD, Soto-Quiros ME, Landau LI, et al. Factors predisposing to abnormal pulmonary function after adenovirus type 7 pneumonia. *Arch Dis Child* 1984; 59: 935-9.
154. Sawyer S, Rosier M, Phelan P, Bowes G. The self-image of adolescents with cystic fibrosis. *J Adolesc Health* 1995; 16: 204-8.
155. Schlesinger C, Veeraraghavan S, Koss MN. Constructive (obliterative) bronchiolitis. *Curr Opin Pulm Med* 1998; 4: 288-93.
156. Simonds AK. Respiratory support for the severely handicapped child with neuromuscular disease: ethics and practicality. *Semin Respir Crit Care Med* 2007; 28: 342-54.
157. Simonds, AK. Recent advances in respiratory care for neuromuscular disease. *Chest* 2006; 130: 1879-86.
158. Schramel, F. Current aspects of spontaneous pneumothorax. *Eur Resp J* 1997; 10: 1372-79.
159. Szeinberg A, Marcotte JE, Roizin H, Mindorff C, England S, Tabachnik E, Levison H. Normal values of maximal inspiratory and expiratory pressures with a portable apparatus in children, adolescents, and young adults. *Pediatr Pulmonol* 1987; 3: 255-8.
160. Sibtain NA, Padley SP. HRCT in small and large airways diseases. *Eur Radiol* 2004; 14 Suppl 4: L31-43.
161. Solway S, Brooks D, Lacasse Y, Thomas S. A qualitative systemic overview of the measurement properties of functional walk tests used in the cardiorespiratory domain. *Chest* 2001; 119: 256-70.
162. Soto, G. Tomografía computada de alta resolución en niños con daño pulmonar crónico por adenovirus: caracterización y correlación con función pulmonar. *Rev Chil Radiol* 2002; 8: 149-53.
163. Silva J, Puppo H, Vargas D, González R, Pavón D, Girardi G. Entrenamiento Muscular Inspiratorio en Niños Secueledos por Adenovirus. *Rev Chil Enfer Respir* 1999; 15: 239.
164. Sánchez I, Valenzuela A, Bertrand P. Apoyo ventilatorio domiciliario en niños con insuficiencia respiratoria crónica. Experiencia clínica. *Rev Chil Pediatr* 2002; 73: 51-55.
165. Smith KJ, Fan LL. Insights into post-infectious bronchiolitis obliterans in children. *Thorax* 2006; 61: 462-63.
166. Schellhase DE. Pediatric Flexible airway endoscopy. *Curr Opin Pediatr* 2002; 14: 327-33.
167. Teper AM, Kofman CD, Maffey AF et al. Lung function in infants with chronic pulmonary disease after severe adenoviral illness. *J Pediatr* 1999; 134: 730-33.
168. Teper AM, Fischer G, Jones MH. Respiratory sequelae of viral diseases: from diagnosis to treatment. *J Pediatr (Rio J)* 2002; 78 Suppl 2: S187-94.
169. Timothy B., Op't H. "Physiology of Ventilatory Support". In: Egan PD, Ed. *Egan's Fundamentals of Respiratory Care* 2003; 963-1002.
170. Thys F, Liistro G, Dozin O., Marion E., Rodenstein D. Determinants of FiO2 with oxygen supplementation during noninvasive two-level positive pressure ventilation. *Eur Respir J* 2002; 19: 653-57.
171. Toussaint M., Chatwin M., Soudon P. Mechanical ventilation in Duchenne patients with chronic respiratory insufficiency: clinical implications of 20 years published experience. *Chron Respir Dis* 2007; 4: 167-77.
172. Verleden GM, Vanaudenaerde BM, Dupont LJ, Van Raemdonck DE. Azithromycin. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174: 566-70.
173. Van den Berg JW, et al. Feasibility of sputum induction in lung transplant recipients. *Clin Transplant* 2004; 18: 605-12.
174. Vilaró J. Prueba de marcha de 6 minutos. En: Burgos F, Casan P. *Manual SEPAR de Procedimientos*, modulo 4. Barcelona, España: Publicaciones Permyer 2004, 100-14.
175. Vilchez RA, Dauber J, Kusne S. Infectious etiology of bronchiolitis obliterans: the respiratory viruses connection - myth or reality?. *Am J Transplant* 2003; 3: 245-9.

176. Vega-Briceño LE, Abarca V K, Sánchez D I. Vacuna influenza en niños: estado del arte. *Rev Chilena Infectol* 2006; 23: 164-9.
177. Vega-Briceño LE, Guiraldes C E, Sánchez I. Cystic fibrosis: facing patient transition from the pediatrician to the internist. *Rev Med Chil* 2006; 134: 365-71.
178. Waitches GM, Stern EJ. High-resolution CT of peripheral airways diseases. *Radiol Clin North Am* 2002; 40: 21-9.
179. Wohl ME, Chernick V. State of the art: bronchiolitis. *Am Rev Resp Dis* 1978; 118: 759-81.
180. Wright JL, Cagle P, Churg A, et al. Diseases of the small airways. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 240-62.
181. Ward S, Chatwin M, Heather S, Simonds AK. Randomised controlled trial of non-invasive ventilation (NIV) for nocturnal hypoventilation in neuromuscular and chest wall disease patients with daytime normocapnia. *Thorax* 2005; 60: 1019-24.
182. Whitford H, Walters EH, Levvey B, Kotsimbos T, Orsida B, Ward C, Pais M, Reid S, Williams T, Snell G. Addition of inhaled corticosteroids to systemic immunosuppression after lung transplantation: a double-blind, placebo-controlled trial. *Transplantation* 2002; 73: 1793-99.
183. Ward S, Chatwin M, Heather S, Simonds AK. Randomised controlled trial of non-invasive ventilation (NIV) for nocturnal hypoventilation in neuromuscular and chest wall disease patients with daytime normocapnia. *Thorax* 2005; 60: 1019-24.
184. Yalcin E, Dogru D, Haliloglu M, et al. Postinfectious bronchiolitis obliterans in children: clinical and radiological profile and prognostic factors. *Respiration* 2003; 70: 371-5.
185. Yañez LJ, Yunge M, Emilfork M, et al. A prospective, randomized, controlled trial of noninvasive ventilation in pediatric acute respiratory failure. *Pediatr Crit Care Med* 2008; 9: 484-89.
186. Yates B, Murphy DM, Forrest IA, et al. Azithromycin reverses airflow obstruction in established bronchiolitis obliterans syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172: 772-75.
187. Yoo Y, Kim DK, Choi SH, Kim CK, Koh YY. Methacholine and adenosine 5'-monophosphate challenges in children with post-infectious bronchiolitis obliterans. *Eur Respir J* 2006; 27: 36-41.
188. Zhang L, Irion K, Kozakewich H, et al. Clinical course of postinfectious bronchiolitis obliterans. *Pediatr Pulmonol* 2000; 29: 341-50.
189. Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Wainwright C, Klassen TP. Nebulized hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 8: CD006458.
190. Zhang L, Silva FA. Bronchiolitis obliterans in children. *J Pediatr (Rio J)* 2000; 76: 185-92.
191. Zack J, Jacobs C, Keenan P, et al. Perspectives of patients with cystic fibrosis on preventive counselling and transition to adult care. *Pediatr Pulmonol* 2003; 36: 376-83.
192. Zenteno D, Puppo H, González R, et al. Test de Marcha de Seis Minutos en Niños con Bronquiolitis Obliterante Postviral. Correlación con Espirometría. *Rev Chil Enfer Respir* 2008; 24: 15-19.
193. Zenteno D, Puppo H, Gonzalez R, Kogan R. Test de Marcha de 6 minutos en Pediatría. *Neumol Pediatr* 2007; 2: 109-14.
194. Zenteno D, Puppo H, Vera R, et al. Guías de rehabilitación para niños con enfermedades respiratorias crónicas. *Neumol Pediatr* 2008; 3 (supl 1): 25-33.
195. Haggerty MC, Jones P. Clinically Meaningful Outcomes in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Med* 2004; 117 (Suppl 12A): 49S-59S.