

# revista colombiana de neumología

ISSN - 0121 - 5426

TARIFA POSTAL REDUCIDA N° 962

VOLUMEN 14 • N° 2 • JUNIO, 2002

## EDITORES INVITADOS

- Pruebas de ejercicio en Asma ..... 91  
*Gama ME.*
- Comorbilidad entre asmáticos de difícil manejo ..... 95  
*Salgado C.*

## ARTÍCULOS ORIGINALES

- Caída del flujo espiratorio máximo inducida por el ejercicio en niños asmáticos asintomáticos: Estudio comparativo entre carrera libre y carrera en tapiz rodante. .... 96  
*Barrueto L, Estrella R, Rodríguez C, Mallol J.*
- Comorbilidad entre asmáticos de difícil manejo. Estudio descriptivo en un programa de asma ..... 103  
*Martínez C, Serrano F, Hincapié G.*

## PÁGINA DE LA UCI

- Guías para la prevención de la neumonía nosocomial ..... 109  
*Dueñas C.*

## PRESENTACIÓN DE CASOS

- Hemoptisis, derrame pleural hemorrágico e infiltrados alveolares progresivos: Un caso de angiosarcoma en pulmón. .... 118  
*Sánchez J, Jaramillo LF, Solarte I, Dennis R, Roa J, García-Herreros LG.*

## REVISIÓN DE TEMA

- Bases para el uso de broncodilatadores en lactantes: Actualización ..... 123  
*Rodríguez C, Mallol J.*
- Ventilación con relación invertida ..... 139  
*Guzmán MF, Perafán MA.*

## CASO RADIOLÓGICO

- Infiltrados difusos y pérdida de peso ..... 143  
*Giraldo H.*

## UN TEMA DE REFLEXIÓN

- Algunos aspectos sobre la situación actual de salud en Colombia y sobre su sistema de seguridad social ..... 147  
*Restrepo G, González JC.*

## CLUB DE REVISTAS

- La biopsia de lesiones mediastinales guiada por ecografía endoscópica tiene un mayor impacto en el manejo de los pacientes ..... 150  
*Patarroyo M.*
- Beneficios de marcapasos en síndrome de apnea del sueño ..... 152  
*Londoño N.*

- INDICACIONES A LOS AUTORES ..... 153



publicación oficial de la sociedad colombiana  
de neumología y cirugía de tórax

[www.neumocito.org.co](http://www.neumocito.org.co)

revista colombiana de

# neumología

VOLUMEN 14 Nº 2, JUNIO de 2002

Cra. 22 No. 85 - 94 Oficina 604 Bogotá, D.C. - Colombia

Telefax: (571) 616 8574 - 616 4902 E-mail: [neumocito70@hotmail.com](mailto:neumocito70@hotmail.com)

[www.neumocito.org.co](http://www.neumocito.org.co) E-mail Editor: [jbustill@hotmail.com](mailto:jbustill@hotmail.com)

Incluida en el Índex Medicus Latinoamericano y su base de datos LILACS.

Incluida en SIBRA y el programa SCIELO

Regida por las normas del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas.

## SOCIEDAD COLOMBIANA DE NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA DE TÓRAX

JUNTA DIRECTIVA NACIONAL 2001-2003

### PRESIDENTE

Mary Bermúdez G.

### SECRETARIO

Dario Londoño T.

### VOCALES

Gustavo A. Hincapié D.

Oswaldo Escobar Ch.

Fernando Sanabria A.

Alejandro Londoño V.

Fabio Bolívar G.

### VICEPRESIDENTE

Héctor Ortega J.

### FISCAL

Sylvia Páez M.

### TESORERO

Carlos Matiz B.

### EDITOR

José Gabriel Bustillo P.

### COMITÉ CIENTÍFICO CONSULTOR

### EDITORES ASOCIADOS

Carmelo Dueñas C.

Carlos Salgado T.

Carlos E. Martínez D.

Gustavo Aristizábal D.

Juvenal Baena P.

Andrés Caballero A.

Hugo Caballero D.

Fidel Camacho D.

Agustín Castillo B.

Gustavo Fernández F.

Gustavo Gómez H.

Pablo Latorre T.

Fernando Londoño P.

Dario Maldonado G.

Paulina Ojeda L.

Pedro M. Pacheco A.

Gilberto Rueda P.

Carlos Salgado T

Carlos Torres D.

Humberto Varón A.

### COMITÉ EDITORIAL

Guido Chavez

Diego Celis

Rodolfo Dennis V.

Horacio Giraldo E.

Natalia Londoño P.

Francisco Naranjo

Juan Camilo Ramírez R.

Oscar Sáenz M.

Mary Bermúdez G.

Luis Caraballo G.

Pedro Chaparro M.

Héctor Ortega J.

### COLABORADORES

Guillermo Ortiz R.

Santiago Restrepo U.

Jully M. Sánchez M.

Iván Solarte R.

### DIRECCIÓN COMERCIAL

Publimédicas Ltda.

Director: Hernán Tascón R.

Cra. 13 Nº 48-26 Of. 306

Teléfonos: 232 9246 - 340 42 16

### AUTOEDICIÓN

Ballesta Impresores Ltda.

### IMPRESIÓN

BALLESTA IMPRESORES LTDA.

Tel: 613 88 52 - Fax: 617 87 17

E-mail: [ballesta@express.net.co](mailto:ballesta@express.net.co)

Los conceptos emitidos son responsabilidad de los autores; no comprometen el criterio del comité editorial o el de la Sociedad Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax.

TARIFA POSTAL REDUCIDA Nº 962  
de la Administración Postal Nacional

revista colombiana de  
**neumología**

VOLUMEN 14 Nº 2, JUNIO DE 2002

**CONTENIDO**

**EDITORES INVITADOS**

- Pruebas de ejercicio en Asma ..... 91  
*Gama ME.*
- Comorbilidad entre asmáticos de difícil manejo ..... 95  
*Salgado C.*

**ARTÍCULOS ORIGINALES**

- Caída del flujo espiratorio máximo inducida por el ejercicio en niños asmáticos asintomáticos:  
Estudio comparativo entre carrera libre y carrera en tapiz rodante. .... 96  
*Barrueto L, Estrella R, Rodríguez C, Mallol J.*
- Comorbilidad entre asmáticos de difícil manejo. Estudio descriptivo en un programa de asma ..... 103  
*Martínez C, Serrano F, Hincapié G.*

**PÁGINA DE LA UCI**

- Guías para la prevención de la neumonía nosocomial ..... 109  
*Dueñas C.*

**PRESENTACIÓN DE CASOS**

- Hemoptisis, derrame pleural hemorrágico e infiltrados alveolares progresivos:  
Un caso de angiosarcoma en pulmón. .... 118  
*Sánchez J, Jaramillo LF, Solarte I, Dennis R, Roa J, García-Herreros LG.*

**REVISIÓN DE TEMA**

- Bases para el uso de broncodilatadores en lactantes: Actualización ..... 123  
*Rodríguez C, Mallol J.*
- Ventilación con relación invertida ..... 139  
*Guzmán MF, Perafán MA.*

**CASO RADIOLÓGICO**

- Infiltrados difusos y pérdida de peso ..... 143  
*Giraldo H.*

**UN TEMA DE REFLEXIÓN**

- Algunos aspectos sobre la situación actual de salud en Colombia y sobre su sistema  
de seguridad social ..... 147  
*Restrepo G, González JC.*

**CLUB DE REVISTAS**

- La biopsia de lesiones mediastinales guiada por ecografía endoscópica tiene un mayor  
impacto en el manejo de los pacientes ..... 150  
*Patarroyo M.*
- Beneficios de marcapasos en síndrome de apnea del sueño ..... 152  
*Londoño N.*

- INDICACIONES A LOS AUTORES ..... 153

revista colombiana de  
**neumología**

VOLUME 14 Nº 2, JUNE 2002

**CONTENTS**

**GUEST EDITORS**

- Exercise tests in asthma ..... 91  
*Gama ME.*
- Comorbidity in non easy treatment asthmatics patients ..... 95  
*Salgado C.*

**ORIGINAL ARTICLES**

- Induced by exercise maximum expiratory flow fall in asymptomatic asthmatic children ..... 96  
*Barrueto L, Estrella R, Rodríguez C, Mallol J.*
- Comorbidity in non easy treatment asthmatics patients. Descriptive study referred to an outpatient asthma clinic ..... 103  
*Martínez C, Serrano F, Hincapié G.*

**PAGE OF THE ICU**

- Guidelines for prevention of Hospital-acquired Pneumonia ..... 109  
*Dueñas C.*

**CASE REPORTS**

- Angiosarcoma in the lung presenting as hemoptysis, pleural hemorrhagic effusion and progressive alveolar infiltrates ..... 118  
*Sánchez J, Jaramillo LF, Solarte I, Dennis R, Roa J, García-Herreros LG.*

**REVIEW ARTICLE**

- Use of bronchodilators in infants under 1 year of age: Up date ..... 123  
*Rodríguez C, Mallol J.*
- Inverse ratio ventilation ..... 139  
*Guzmán MF, Perafán MA.*

**RADIOGRAPHIC CASE**

- Diffuse infiltrates and loss of weight ..... 143  
*Giraldo H.*

**A MATTER REFLECTION**

- Some issues about health situation in Colombia and the system of Social Security ..... 147  
*Restrepo G, González JC.*

**CLUB REVIEWS**

- Endoscopic ultrasound guided biopsy of mediastinal lesions has a major impact on patient management ..... 150  
*Patarroyo M.*
- Benefit of pacing in sleep apnea syndrome. .... 152  
*Londoño N.*

- INSTRUCTIONS FOR AUTHORS ..... 153

# Comorbilidad entre asmáticos de difícil manejo

Carlos E. Salgado T., MD.

Los mayores contribuyentes en morbilidad y mortalidad en asma son sub-diagnóstico y tratamiento inapropiado. En el sub-diagnóstico los médicos tenemos la mayor responsabilidad. No somos sensibles a sospechar la enfermedad, particularmente en aquellos pacientes en los que la manifestación no es la típica de disnea y sibilancias claramente asociadas a estímulos externos. Dicho de otra manera, los médicos somos un recurso diagnóstico para el asma de "regular" sensibilidad. Posiblemente, esa "sensibilidad" sea mayor en grupos más especializados o interesados en la enfermedad. En términos de "especificidad" probablemente seamos mejores; es decir, posiblemente seamos acertados cuando pensamos y calificamos a alguien como asmático. La restante responsabilidad del sub-diagnóstico la tienen los responsables de que exista una barrera entre los pacientes y el sistema de salud. Tema éste complicado y difícil.

Para el sub-tratamiento la responsabilidad es también compartida entre los pacientes, que no siempre siguen o pueden seguir nuestras prescripciones, y los profesionales de la salud, quienes no siempre les ofrecemos la más apropiada "prescripción" o lo hacemos de manera incompleta sin incluir en ella el resto de componentes que deben acompañar a la simple lista de medicamentos: educación, monitoreo, planes de contingencia, control ambiental y control de factores de riesgo.

Entre estos factores de riesgo, la rinitis, la sinusitis y los pólipos nasales ocupan posición importante bien porque son considerados como en-

fermedades concomitantes o bien porque representan diferentes expresiones de la misma enfermedad.

Para la rinitis alérgica existe también sub-diagnóstico significativo; posiblemente mayor que para el asma dada la diferente naturaleza de sus síntomas. Este sub-diagnóstico debería ser menor entre los pacientes asmáticos dado el hecho de representar estos un grupo seleccionado con mayor incidencia de la enfermedad.

El trabajo de Martínez, Serrano e Hincapié corrobora lo tradicionalmente observado y nos debe sensibilizar sobre nuestra obligación de incluir en el manejo del paciente asmático la consideración de la presencia (no siempre obvia) de patología en el tracto respiratorio superior. Sería ideal lograr sensibilizar a todos los que manejan pacientes con asma y particularmente a quienes, en razón de la especialidad, acuden los pacientes más severamente enfermos, incluir siempre en el algoritmo de diagnóstico y tratamiento la posibilidad de afecciones del tracto respiratorio superior y hacerlo con alto grado de sensibilidad teniendo en cuenta que este tipo de afecciones puede pasar más fácilmente desapercibida que el asma misma en pacientes con sintomatología no típica. Si nos comprometiéramos a aseverar que todos los pacientes asmáticos que reciben nuestra atención han sido sometidos a un tamizaje, no necesariamente costoso, de patologías de tracto respiratorio superior muy seguramente que diagnosticaríamos una mayor cantidad de casos de rinitis alérgica y sinusitis y seríamos más eficientes en controlarlos.

# Caída del flujo espiratorio máximo inducida por el ejercicio en niños asmáticos asintomáticos: Estudio comparativo entre carrera libre y carrera en tapiz rodante.

Luis Barrueto, MD\*, Rolando Estrella, MD\*, Carlos Rodríguez Martínez, MD\*\*, Javier Malloí, MD\*\*\*

## RESUMEN

**Introducción.** La broncoconstricción inducida por el ejercicio (BIE) es reconocida como una medida indirecta de hiperreactividad bronquial; ha sido utilizada como una herramienta epidemiológica útil para el diagnóstico de asma, como indicador de su severidad, y como una forma de evaluar su respuesta al tratamiento. La carrera en tapiz rodante (CTR) es método fácil, viable y objetivo para detectar la BIE, pero tiene la desventaja que para su realización se requiere de un equipo que no se encuentra disponible en todos los centros.

**Objetivo.** El objetivo del presente estudio fue determinar posibles diferencias del flujo espiratorio máximo (PEF) en pacientes asmáticos al realizar los test de provocación mediante carrera en tapiz rodante (CTR) y carrera libre (CL).

**Diseño.** Ensayo clínico aleatorizado y cruzado.

**Materiales y métodos.** Treinta y dos escolares asmáticos de edades entre 5 a 16 años, estables y controlados en nuestro Departamento, realizaron las dos formas de ejercicio en 2 días distintos, en orden aleatorio, manteniendo las mismas condiciones, excepto la temperatura, la cual fue significativamente menor cuando se realizó la carrera libre ( $p < 0.001$ ).

**Resultados.** Tanto la máxima caída del PEF como su recuperación al valor basal fueron más precoces cuando se realizó CTR que cuando se realizó CL. Sin embargo no se encontraron diferencias significativas entre los valores del PEF medidos en condiciones basales, después de finalizado el test, o en los medidos después de administrar 200mg de salbutamol. El porcentaje medio de aumento de frecuencia cardíaca fue significativamente mayor cuando se realizó CTR que cuando se realizó CL ( $p < 0.05$ ).

**Conclusiones.** Concluimos que la CTR y la CL pueden ser usadas indistintamente para el seguimiento de pacientes asmáticos.

## SUMMARY

**Background.** The exercise-induced bronchoconstriction (EIB) is recognized as an indirect measure of non-specific bronchial responsiveness; it has been used as an epidemiological tool for diagnosing asthma, as a measure of the severity of the disease, and as a tool to monitor the effect of asthma therapy. Treadmill running (TRT) is an objective, viable and easy method to assess EIB, but the equipment necessary for its fulfillment isn't available in all centers.

**Objective.** The aim of this study was to assess possible differences in post-exercise peak expiratory flow rate (PEFR) between treadmill (TRT) and free running provocation test (FRT) in asthmatic patients.

**Design.** A randomized crossover clinical trial.

**Patients and methods.** Both tests were performed separately in a random order by 32 asthmatic patients, keeping similar environmental conditions, except ambient temperature, which was significantly lower in free running provocation test ( $p < 0.001$ ).

**Results.** Maximum reduction in PEFR and its return to baseline values occurred earlier when TRT was done. However, for the PEFR values recorded before, after the exercise challenge, and after the administration of 200mg of salbutamol, there were no significant differences between either of the provocation tests. The mean per cent increase in heart rate was significantly greater when TRT was done ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions.** We conclude that treadmill and free running provocation tests can be used interchangeably in order to follow asthmatic patients.

**Key words:** Peak expiratory flow rate; Exercise; Treadmill; Free running; Asthmatic children.

\* Neumólogo Pediatra Departamento de Medicina Respiratoria Infantil. Facultad de Ciencias Médicas, Hospital CRS El Pino Universidad de Santiago de Chile (USACH)

\*\* Neumólogo Pediatra Hospital Santa Clara. Residente de Investigación Clínica en Neumología Pediátrica Departamento de Medicina Respiratoria Infantil. Facultad de Ciencias Médicas, Hospital CRS El Pino. Universidad de Santiago de Chile (USACH)

\*\*\* Director Departamento de Medicina Respiratoria Infantil. Facultad de Ciencias Médicas, Hospital CRS El Pino Universidad de Santiago de Chile (USACH)

**Palabras clave:** Flujo espiratorio máximo; Ejercicio; Tapiz rodante; Carrera libre; Niños asmáticos.

Barrueto L, Estrella R, Rodríguez C, Mallol J. Caida del flujo espiratorio máximo inducida por el ejercicio en niños asmáticos asintomáticos: Estudio comparativo entre carrera libre y carrera en tapiz rodante. *Rev Colomb Neumol* 2002;14:96-102.

Barrueto L, Estrella R, Rodríguez C, Mallol J. Induced by exercise maximum expiratory flow fall in asymptomatic asthmatic children. *Rev Colomb Neumol* 2002;14:96-102.

## INTRODUCCIÓN

Aunque el fenómeno de exacerbación del asma inducida por el ejercicio ha sido conocido por casi 300 años<sup>1</sup> el test de provocación bronquial por ejercicio (TE) se consideró de utilidad para el manejo de pacientes asmáticos desde los trabajos de Jones, Godfrey<sup>1,2</sup> y cols, publicados en 1962 y 1973 respectivamente. El TE ha demostrado ser una herramienta útil en el diagnóstico, evaluación del tratamiento y en estudios epidemiológicos relacionados con asma, pero presenta limitaciones tales como la relativa baja sensibilidad para su diagnóstico<sup>3</sup>, la dependencia de la respuesta a las condiciones de temperatura y humedad del aire ambiente inspirado, la ausencia de una relación dosis de ejercicio-respuesta broncoconstrictora<sup>4</sup> y el hecho de que esta respuesta sea dependiente de la intensidad con que se realiza la actividad física<sup>5,6</sup>. La broncoconstricción inducida por el ejercicio (BIE) ocurre en el 70 a 80% de los pacientes asmáticos no tratados<sup>7</sup> y ha sido descrita como más frecuente en niños y adultos jóvenes, debido probablemente a la mayor actividad física que realiza este grupo etéreo respecto a los adultos. La BIE es reconocida como una medida indirecta de hiperreactividad bronquial<sup>8</sup>, puede ser marcador de asma bronquial antes de que se realice el diagnóstico clínico de la enfermedad, puede utilizarse como indicador de la severidad del asma, como herramienta epidemiológica útil para su diagnóstico y seguimiento<sup>9,10</sup> y como una forma de evaluar la respuesta al tratamiento y al control de las medidas ambientales<sup>5</sup>.

Distintos test de ejercicio han sido usados para el diagnóstico y para monitorizar el efecto del tratamiento. Los principales son la carrera libre (CL), la carrera en tapiz rodante (CTR), el ejercicio en bicicleta, la caminata, y la natación, nombradas en orden descendente de acuerdo al potencial broncoconstrictor de cada uno de ellos<sup>1</sup>.

La CL ha mostrado ser útil como test de tamizaje para diagnóstico de asma inducida por el ejerci-

cio<sup>11</sup>, ya que puede ser aplicado a gran cantidad de sujetos, es económica, viable, confiable y se requieren pocos instrumentos para su realización<sup>12</sup>.

La CTR es un método fácil, viable y objetivo para detectar la BIE, teniendo la ventaja de emplear condiciones estandarizadas (velocidad, carga, etc), y poder monitorizar la frecuencia cardíaca durante la realización del test; una desventaja es que requiere de un equipo que no siempre se encuentra disponible en todos los centros.

El objetivo del presente estudio fue comparar el comportamiento del flujo espiratorio máximo (PEF) en un grupo de escolares asmáticos estables, en tratamiento y con control periódico, mediante CL y CTR.

## MATERIALES Y MÉTODOS.

Treinta y dos escolares en control en nuestro Departamento, con diagnóstico de asma moderada según consenso internacional<sup>13</sup>, con edades comprendidas entre 5 a 16 años, que no presentaban signos de exacerbación respiratoria y que tenían entrenamiento previo acerca de la maniobra de realización del PEF, ingresaron al estudio.

Al inicio se registró el peso, talla, edad, número de crisis y de consultas al servicio de urgencias el año anterior, de cada uno de los pacientes, y además se midió la temperatura ambiente al momento de realizar el test.

A cada uno de los pacientes se les realizaron los test CL y CTR con un intervalo de 24 horas, a la misma hora de la mañana. El orden de realización de los test se asignó de manera aleatoria. El CTR se realizó según protocolo validado<sup>14</sup>. Brevemente, los pacientes recibieron indicaciones de suspender broncodilatadores de acción corta al menos 8 horas y de acción prolongada al menos 24 horas antes del inicio del test al igual que de la suspensión de ejercicio el mismo día del test. Se utilizó un tapiz rodante impulsado por motor (Quinton Q4500) con una inclinación de 10 grados,

una velocidad de 5 a 9 Km/h (3 a 5 mph), durante un tiempo de 6 minutos, con el uso de pinza nasal, y con condiciones ambientales de temperatura entre 20 a 25 grados. La velocidad se aumentó progresivamente hasta lograr obtener a los dos minutos de iniciado el test una frecuencia cardíaca constante de al menos el 80% de la máxima esperada para la edad, considerada para efectos prácticos entre 160 a 170 latidos por minuto, manteniendo posteriormente esta misma intensidad del ejercicio durante los 4 minutos finales de duración del test. Como criterios para la suspensión precoz del test se consideraron la aparición de disnea, sibilancias audibles, tos, cianosis y/o agotamiento. La frecuencia cardíaca se midió durante todo el tiempo que duró la realización del test mediante un electrocardiograma conectado a tres electrodos, registrándose la medición basal, a los dos minutos de iniciado el ejercicio, y al momento de la finalización del mismo. El PEF se midió mediante un Flujómetro mini-Wright y se registró el mejor de tres intentos de la medición basal, a los dos minutos de iniciado el ejercicio, y a los 2, 3, 5, 10, 15, 20 y 30 minutos de finalizado el mismo. Después de medir el PEF a los 30 minutos de finalizado el ejercicio, se administraron 200mg de salbutamol con cámara espaciadora (Volumatic) y se registró el valor del PEF a los 2 minutos de administrado.

El CL se realizó con las mismas indicaciones previas mencionadas para la CTR. Antes de iniciar el test se midió la temperatura ambiental. Se indicó a los pacientes que realizaran un trote regular y vigoroso durante dos minutos, posterior a los cuales se determinó la frecuencia cardíaca durante 15 segundos mediante auscultación cardíaca con estetoscopio. Si esta frecuencia cardíaca era al menos el 80% de la máxima esperada para su edad, o para efectos prácticos sobre 160 latidos por minuto, se indicaba al paciente continuar los 4 minutos finales de trote con la misma intensidad previa, o aumentar la intensidad del mismo en caso de que la frecuencia cardíaca fuera menor. Se consideraron los mismos criterios para suspensión precoz del test que los utilizados en CTR; las mediciones de PEF, FC y la administración de salbutamol post ejercicio se hicieron de la misma forma descrita para CTR.

El porcentaje máximo de caída del PEF después del ejercicio se calculó como:  $(\text{PEF basal} - \text{menor PEF post ejercicio}) / \text{PEF basal} * 100\%$ .

A los pacientes se les realizaron test cutáneos por el método prick con los siguientes alérgenos:

*Dermatophagoides pteronyssimus*, polvo de habitación, mezcla de malezas, mezcla de árboles, mezcla de pastos (timothy), pelo de gato, alternaria, mezcla de *aspergillus*, mezcla de plumas y caspa de perro. Se consideraron positivas las reacciones mayores de 3mm, una vez descontado el tamaño de la pápula (de haberlo) con el control negativo. El examen se consideró positivo si hubo una o más pápulas positivas a cualquiera de los alérgenos mencionados anteriormente. Todos los pacientes y sus padres firmaron el consentimiento informado para el estudio, el cual fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital.

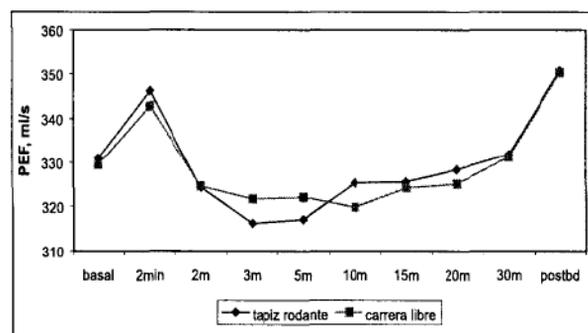
Considerando una prevalencia de positividad del test de ejercicio del 70% con CTR y del 30% con CL, el tamaño de muestra calculado fue de 28 pacientes, con  $\alpha = 0.05$  y un poder del 80%. Los resultados se reportan como promedio con intervalos de confianza del 95%. Los datos demográficos se reportan como promedio  $\pm$  desviación standard (SD). Los análisis de correlación se realizaron usando el coeficiente de correlación de Pearson. Las relaciones entre el resultado positivo o negativo del test de ejercicio (caída del PEF mayor o igual a 13%, o caída menor de 13%) con los resultados de los test cutáneos, número de crisis, y número de consultas a urgencias el último año fueron determinadas mediante el test de chi-cuadrado. Se utilizó un análisis de covarianza (ANCOVA) para determinar la presencia de diferencia entre la caída del PEF al realizar las dos formas de ejercicio, controlando el efecto del aumento de la frecuencia cardíaca y la temperatura. Para las dos formas de ejercicio se ajustó un modelo de regresión múltiple para determinar las variables que presentaban mayor asociación con la caída del PEF, realizando una transformación logarítmica cuando la variable dependiente no presentaba distribución normal. Para todos los test se utilizaron pruebas de dos colas con un nivel de significación de  $p < 0.05$ .

## RESULTADOS.

De los 32 pacientes que participaron en el estudio, 17 fueron de sexo masculino (53.1%) y 15 de sexo femenino (46.9%), con una edad promedio de  $10.29 \pm 3.29$  años y una talla promedio de  $140 \pm 15.72$  cm. No presentaron crisis asmáticas el año anterior 10 de ellos (31.3%), presentando los otros 22 (68.7%) hasta 6 crisis en el mismo período de

tiempo. No consultaron al servicio de urgencias debido a estas crisis 16 pacientes (50%), consultando los otros 16 (50%) hasta en 5 ocasiones por esta misma causa. Presentaron test cutáneo positivo 22 pacientes (68.8%).

La máxima caída del PEF, fue más precoz cuando los pacientes realizaron CTR (5 minutos post-ejercicio) que cuando realizaron CL (10 minutos post-ejercicio). Sin embargo, los valores del PEF medidos antes del inicio del test de ejercicio, a los 2 minutos de iniciado, y a los 2,3,5,10,15,20 y 30 minutos después de finalizado, no demostraron diferencias significativas entre las dos formas de ejercicio. La recuperación del PEF a su valor basal ocurrió a los 30 minutos de finalizado el test con las dos formas de ejercicio. (Gráfico 1).



**Gráfico No 1.** Comportamiento del PEF en pacientes asmáticos durante el test de ejercicio en carrera libre y tapiz rodante.

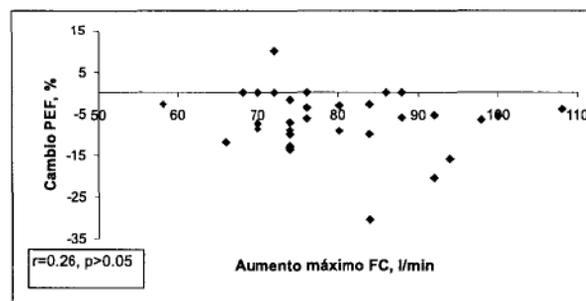
El eje-x muestra el momento de cada una de las mediciones del PEF, mientras que el eje-y muestra el valor medido del PEF. El PEF no presentó diferencia significativa en ninguna de las mediciones entre los dos grupos ( $p > 0.05$ ).

No se evidenció diferencia significativa en el porcentaje de caída máxima del PEF post ejercicio entre CL y CTR ( $6.71 \pm 7.31$  versus  $6.94 \pm 6.17$ ,  $p > 0.05$ ), ni aún después de controlar el efecto del aumento de la frecuencia cardíaca y la temperatura, variables que se consideraron podrían influir en la caída del PEF además del tipo de ejercicio realizado ( $p > 0.05$ ). De la misma manera, no hubo diferencia significativa en el PEF medido a los dos minutos de administración de 200mcg de salbutamol entre las dos formas de ejercicio ( $350.3 \pm 88.99$  versus  $350.7 \pm 87.49$ ,  $p > 0.05$ ).

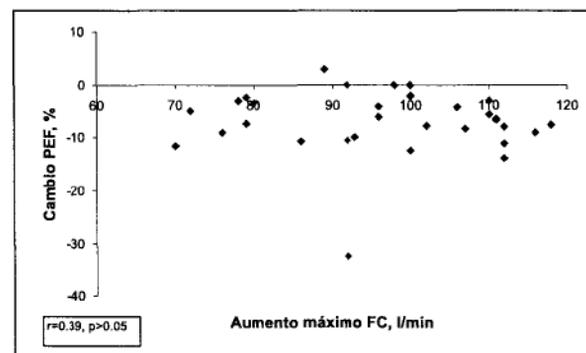
El porcentaje medio de aumento máximo de frecuencia cardíaca fue significativamente mayor cuando los pacientes realizaron CTR que cuando realizaron CL ( $113.5 \pm 22.54$  versus  $98.3 \pm 15.41\%$ ,  $p < 0.05$ ). La temperatura ambiente medida fue

significativamente menor cuando los pacientes realizaron CL que cuando realizaron CTR ( $10.03 \pm 0.69$  versus  $21.4 \pm 1.08$ ,  $p < 0.05$ ).

El aumento de la frecuencia cardíaca mostró una correlación positiva con la disminución del PEF cuando los pacientes realizaron CL ( $r = 0.26$ ,  $p > 0.05$ ) y cuando realizaron CTR ( $r = 0.39$ ,  $p > 0.05$ ). Sin embargo con ninguna de las dos formas de ejercicio esta correlación fue estadísticamente significativa (Gráficos 2 y 3).



**Gráfico No 2.** Relación entre el aumento máximo de frecuencia cardíaca y el mayor cambio del PEF en pacientes asmáticos posterior a la realización del test de ejercicio con carrera libre.



**Gráfico No 3.** Relación entre el aumento máximo de frecuencia cardíaca y el mayor cambio del PEF en pacientes asmáticos posterior a la realización del test de ejercicio con tapiz rodante.

Al comparar la mayor caída del PEF con el valor posterior a la administración de salbutamol se encontró que aumentó  $15.3 \pm 8.9\%$  cuando los pacientes realizaron CL y  $15.0 \pm 8.1\%$  cuando realizaron CTR, no siendo este porcentaje significativamente diferente entre los dos grupos ( $p > 0.05$ ).

El test de ejercicio mostró una disminución del PEF  $\approx 13\%$  en 2 pacientes cuando realizaron CTR y en 5 pacientes cuando realizaron CL, coincidiendo en un sólo paciente una respuesta positiva con las

dos formas de ejercicio. Este paciente no había presentado consultas al servicio de urgencias ni crisis asmáticas el año anterior al estudio, su test cutáneo fue positivo, y sus datos demográficos no presentaron diferencias significativas respecto de los demás pacientes.

La positividad de los test cutáneos, el número de crisis asmáticas y el número de consultas al servicio de urgencias el año anterior al inicio del estudio no difirieron significativamente entre los pacientes que presentaron test de ejercicio positivo o negativo ( $p > 0.05$ ).

El análisis de regresión múltiple mostró que la única variable que se asoció de manera significativa con la caída del PEF cuando los pacientes realizaron CL fue la temperatura ambiental ( $b = -4.33$ ,  $p = 0.02$ ). Cuando realizaron CTR ninguna variable se asoció significativamente a la caída del PEF. El aumento de la frecuencia cardíaca no se asoció de manera significativa con la caída del PEF con ninguna de las dos formas de ejercicio.

## DISCUSIÓN

En nuestro estudio realizado en escolares con asma estable, en tratamiento, y asintomáticos en el momento del estudio, la BIE determinada mediante CL y CTR reveló en la mayoría de pacientes (89.06%) valores de caída del PEF de menos del 13% respecto al valor basal, hecho que además de sugerir un buen control de los pacientes, podría indicar que no existe diferencia significativa entre estos métodos para desencadenar BIE.

Nuestros hallazgos, aunque están de acuerdo con lo hallazgos previos respecto a el hecho de que CL y CTR pueden ser usados indistintamente para el diagnóstico de asma inducido por el ejercicio<sup>(16)</sup>, presentan dos hechos que hay que tener en cuenta. En primer lugar, con CTR se observó un aumento de la frecuencia cardíaca significativamente mayor que con CL, lo que podría indicar que la intensidad del ejercicio fue mayor cuando se realizó CTR<sup>5,6</sup>, y segundo, la temperatura ambiental fue significativamente menor cuando se realizó CL que cuando se realizó CTR. El enfriamiento del aire inspirado ha mostrado que aumenta la magnitud del BIE cuando se adiciona al ejercicio, aumentando la sensibilidad de este test para el diagnóstico de asma, manteniendo su especificidad<sup>17</sup>, y se usa especialmente en el estudio de pacientes asmáticos tratados con esteroides inhalados, ya que

incrementa la baja sensibilidad que se observa con el test de ejercicio en estos pacientes<sup>17</sup>. En nuestro estudio esta situación podría haber condicionado una BIE de mayor magnitud en el grupo que realizó CL, efecto que podría haber sido contrarrestado por la menor intensidad del ejercicio deducida para este grupo de pacientes, obteniendo de esta manera resultados similares en los dos grupos.

A pesar de que se ha considerado que el aumento de la frecuencia cardíaca es una buena manera de determinar la intensidad del ejercicio realizado, y que esta intensidad del ejercicio es uno de los principales determinantes de la BIE<sup>5,6</sup>, en nuestro estudio encontramos que este aumento de la frecuencia cardíaca se correlacionó de manera positiva, pero no significativa con la caída del PEF, tanto en el grupo CL como en el CTR. Adicionalmente, al ajustar el modelo de regresión múltiple, el aumento de frecuencia cardíaca no mostró asociación con la caída del PEF con ninguna de las dos formas de ejercicio. Este hallazgo podría sugerir, que el aumento de frecuencia cardíaca no es una buena manera de determinar la intensidad del ejercicio, o lo que es más probable, que habría otros factores adicionales que podrían relacionarse con la caída del PEF. De estos factores, en el modelo de regresión, la temperatura mostró asociarse de manera significativa con la caída del PEF cuando se realizó CL, lo cual está de acuerdo con lo descrito en la literatura acerca del aumento de sensibilidad del test de ejercicio cuando se adiciona el enfriamiento del aire al ejercicio<sup>17</sup>.

Una hipótesis acerca de la patogenia de la BIE postula que la hiperventilación inducida por el ejercicio conlleva a enfriamiento de la vía aérea con vasoconstricción secundaria, y que posterior al ejercicio, cuando la ventilación se normaliza, aumenta la temperatura en la vía aérea, llevando a ingurgitación vascular y edema de mucosa, con obstrucción bronquial secundaria<sup>18</sup>. Nuestros hallazgos podrían sugerir que este fenómeno vascular sería uno de los principales factores determinantes de la BIE de nuestros pacientes debido a que la intensidad del ejercicio realizado, factor que se ha mencionado como determinante de la magnitud de la BIE<sup>5,6</sup> no se asoció de manera significativa con la caída del PEF con ninguna de las dos formas de ejercicio, mientras que la temperatura ambiente si se asoció en el grupo CL. Esta temperatura podría favorecer el enfriamiento inicial de la vía aérea y la vasoconstricción secundaria propuestos en esta hipótesis.

Respecto al momento en que se presentó la mayor caída del PEF con el ejercicio, cuando se realizó CTR fue más precoz que cuando se realizó CL, lo que estaría de acuerdo con la mayor intensidad del ejercicio deducida para el primer grupo. Este momento de mayor caída del PEF está de acuerdo con lo mencionado en la literatura, ya que se ha descrito que la mayor caída de la función pulmonar ocurre entre los 2 y los 10 minutos posterior a la finalización del ejercicio<sup>1,12,19</sup>, con recuperación completa usualmente entre 1 a 3 horas<sup>19</sup>. Un hallazgo importante es que en ninguno de nuestros pacientes observamos una disminución del PEF después de 15 minutos de finalizado el ejercicio, por lo que creemos que no es necesario hacer mediciones del PEF después de este tiempo para demostrar la BIE.

Debido a que la actividad física es una parte substancial del juego normal y la vida diaria de los niños, el ejercicio físico en aire frío representa un estímulo presente frecuentemente durante la vida diaria de muchos pacientes pediátricos asmáticos, especialmente durante el invierno. El hecho de tener resultados negativos del test de ejercicio bajo estas condiciones nos demuestra que se cumple de manera satisfactoria uno de los objetivos del tratamiento del asma, que es permitir la participación de los pacientes en actividades y ejercicio sin limitaciones. Además, el adecuado tratamiento de la BIE es uno de los tres mayores objetivos del tratamiento del asma en niños según el Reporte del Consenso Internacional de Tratamiento del Asma Pediátrica<sup>13</sup>. Además de considerar que la alta prevalencia de test negativos en nuestro estudio se deba a un tratamiento y control adecuado del asma, también podría indicar que los pacientes hayan realizado un esfuerzo submáximo, lo que se ha descrito disminuye la sensibilidad del test<sup>5</sup>, pero esta posibilidad es improbable debido a que todos los pacientes alcanzaron una frecuencia cardíaca mayor del 80% de la máxima predicha para su edad.

Una variable adicional que no se midió, pero que podría haber afectado los resultados del test de ejercicio, es el entrenamiento físico de cada uno de los pacientes, el cual se considera que puede disminuir la BIE que se produce al realizar el test<sup>20</sup>. Sin embargo, en general a los pacientes asmáticos se les ha marginado por muchos años de la actividad física, y no tienen entrenamiento físico previo.

En conclusión, nuestro estudio sugiere que la carrera libre y la carrera en tapiz rodante pueden ser usadas indistintamente para el seguimiento de pacientes asmáticos moderados, y aunque el primer método tiene la ventaja de una mejor estandarización, el segundo puede ser aplicado a una gran cantidad de pacientes; es una alternativa accesible, viable, confiable, fácil de realizar, de bajo costo, y puede ser realizado por personal adecuadamente entrenado en un medio donde no se tenga la posibilidad de realizar el test con carrera en tapiz rodante.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Godfrey S, Silverman M, Anderson S. Problems of interpreting exercise-induced asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1973; 52: 199-209.
2. Jones R, Buston M, Wharton M. The effect of exercise on ventilatory function in the child with asthma. *Br J Dis Chest* 1962; 56:78.
3. Mallol J, Auger F, Simmonds S, et al. Reactividad bronquial al ejercicio y metacolina en niños asmáticos chilenos. *Rev Chil Enf Respir* 1996; 12: 95- 102.
4. Haby M, Anderson S, Peat J, et al. An exercise challenge protocol for epidemiological studies of asthma in children: comparison with histamine challenge. *Eur Respir J* 1994; 7:43-49.
5. Carlsen K, Engh G, Mork M. Exercise-induced bronchoconstriction depends on exercise load. *Respir Med* 2000; 94:750-755.
6. Noviski N, Bar-Yishay E, Gur I, Godfrey S. Exercise intensity determines and climatic conditions modify the severity of exercise-induced asthma. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136:592-594.
7. Lee T, Anderston S. Heterogeneity of mechanisms in exercise-induced asthma. *Thorax* 1985; 40:481-487.
8. Pauwels R, Joos G, Van der Straten M. Bronchial responsiveness is not asthma. *Clin Allergy* 1988; 18:317-321.
9. Burr M, Butland B, King S et al. Changes in asthma prevalence: two surveys 15 years apart. *Arch Dis Child* 1989; 64: 1452-1456.
10. Austin J, Rusell G, Adam M, et al. Prevalence of asthma and wheeze in the Highlands of Scotland. *Arch Dis Child* 1994; 71:211-216.
11. Randolph C, Fraser B, Matasavage C. The free running athletic screening test as a screening test for exercise-induced asthma in high school. *Allergy. Asthma Proc* 1997; 18: 93-98.
12. Tsanakas J, Milner R, Bannister O, et al. Free running asthma screening test. *Arch Dis Child* 1988; 63: 261-265.
13. International Paediatric Consensus Group on Asthma: A follow-up statement from an international paediatric asthma consensus group. *Arch Dis Child* 1992; 67: 240-248.
14. Silverman M, Anderson S. Standardization of exercise tests in asthmatic children. *Arch Dis Child* 1972; 47: 882-889.
15. Godfrey S, Springer C, Bar-Yishay E, et al. Cut-off points defining normal and asthmatic bronchial reactivity to

exercise and inhalation challenges in children and young adults. *Eur Respir J* 1999; 14: 659-668.

16. García de la Rubia S, Pajarón M, Sanchez M. Exercise-induced asthma in children: a comparative study of free and treadmill running. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998; 80: 232-236.
17. Carlsen K, Engh G, Mork M, et al. Cold air inhalation and exercise-induced bronchoconstriction in relationship to metacholine bronchial responsiveness: different patterns

in asthmatic children and children with other chronic lung diseases. *Respir Med* 1998; 92: 308-315.

18. McFadden E Jr. Exercise-induced asthma as a vascular phenomenon. *Lancet* 1990; 335: 880-883.
19. Bierman CW. A comparison of late reactions to antigen and exercise. *J Allergy Clin Immunol* 1984; 73: 653-659.
20. Henriksen J, Nielsen T. Effect of physical training on exercise-induced bronchoconstriction. *Acta Paediatr Scand* 1983; 72: 31-36.



**¡SE PUEDE LOGRAR!**

# Comorbilidad entre asmáticos de difícil manejo. Estudio descriptivo en un programa de asma.

Carlos Elí Martínez, MD\*, Francisco Serrano, MD\*\*, Gustavo A. Hincapié, MD\*\*\*

## RESUMEN

**Objetivo:** Describir la frecuencia y tipo de enfermedades coexistentes en pacientes asmáticos remitidos a una consulta especializada.

**Tipo de Estudio:** Estudio observacional analítico en una cohorte retrospectiva.

**Lugar de Estudio:** Hospital Santa Clara de Bogotá.

**Pacientes y Métodos:** Mayores de 14 años remitidos a la consulta de asma por cualquier razón durante un período de 18 meses. Recolección de información demográfica, causas de remisión, manejo previo, severidad del asma y enfermedades coexistentes. Cálculo del incremento en el riesgo de presentarse como asmático severo y requerir mayor intensidad de tratamiento asociado a la presencia de enfermedades comórbidas.

**Resultados:** Entre los 125 pacientes estudiados (23% hombres, promedio edad 48 años, principal motivo de remisión dificultad para el manejo, la mayoría con asma severa persistente), 82% presentaban una o más enfermedades coexistentes con el asma, la más frecuente, rinitis (57%), seguida por sinusitis (21%) e hipertensión arterial (13%). La severidad del asma, evaluada tanto con medidas fisiológicas como subjetivas, fue similar entre los grupos con y sin enfermedades comórbidas pero con una tendencia no significativa a una mayor probabilidad de ser clasificado como asmático severo y requerir corticosteroides orales en forma continua entre los pacientes con rinitis o sinusitis.

**Conclusión:** Los asmáticos de difícil manejo remitidos a una consulta especializada son una población con frecuentes enfermedades coexistentes; su atención requiere mayor cantidad de recursos, preparación y experticia en el manejo integral tanto del asma como de otras enfermedades, especialmente del tracto respiratorio superior.

**Palabras clave:** Asma, Rinitis, Sinusitis, Comorbilidad, Cohorte.

Martínez C, Serrano F, Hincapié G. Comorbilidad entre asmáticos de difícil manejo. Estudio descriptivo en un programa de asma. *Rev Neumol Colomb* 2002;14:103-108.

## SUMMARY

**Objective:** To describe frequency and type of comorbid conditions in asthma patients referred to an outpatient asthma clinic.

**Design:** Observational analytic study in a retrospective cohort

**Setting:** Hospital Santa Clara, Bogotá.

**Patients and Methods:** Asthmatic patients older than 14 years referred to the outpatient asthma clinic during a 18 months period. Information was collected in a retrospective fashion, with emphasis in demographic descriptors, reason to referral, previous asthma management, asthma severity and co-morbid conditions.

**Results:** During the study period 125 patients (23% males, mean age 48 years) were referred to the asthma clinic. 82% out of 125 patients had co-morbid conditions in addition to asthma, in order of frequency rhinitis (57%), sinusitis (21%) and systemic hypertension (13%). Subjective and objective asthma severity was similar between groups with or without co-morbid conditions, but in patients with rhinitis or sinusitis we observed a higher but non significant increase in the frequency of oral corticosteroids prescription.

**Conclusions:** Difficult to control asthmatic patients referred to the outpatient clinic frequently suffer comorbid conditions. Management of this patients require more knowledge, skills, expertise and resources, specially oriented toward co-morbid conditions of the upper respiratory tract.

**Key Words:** Asthma, Rhinitis, Sinusitis, Comorbidity, Cohort Study.

Martínez C, Serrano F, Hincapié G. Comorbidity in non easy treatment asthmatics patients. Descriptive study referred to an outpatient asthma clinic. *Rev Neumol Colomb* 2002;14:103-108.

\* Internista, Neumólogo, Unidades de Neumología y Cuidado Intensivo, Fundación Santa Fe de Bogotá. Profesor Asistente Universidad El Bosque. Santafé de Bogotá.

\*\* Internista, Neumólogo Jefe Programa de Asma, Instructor Asociado. Hospital Santa Clara, Universidad El Bosque.

\*\*\* Internista, Neumólogo, Instructor Asociado. Hospital Santa Clara, Universidad El Bosque.

## INTRODUCCIÓN

El asma es una causa importante de morbilidad y mortalidad en todo el mundo; se calcula que en Estados Unidos 3% a 5% de la población sufre de asma y esta enfermedad es causa de 5.000 muertes al año<sup>1</sup>, con tasas que pueden ser aún más altas para América Latina, con una mortalidad de 1.6 por 100.000 habitantes en Colombia<sup>2</sup>.

Existen evidencias indirectas de los potenciales mecanismos que explican la asociación entre las enfermedades de las vías respiratorias altas y el asma bronquial, diferentes estudios, sobre todo en la población infantil, han detectado una alta frecuencia de otros síntomas de alergia entre los pacientes con sinusitis y rinitis. Al mismo tiempo, los asmáticos que se presentan con episodios agudos de la enfermedad presentan alteraciones radiológicas de los senos paranasales hasta en 87%<sup>3</sup>. La rinitis, en sus diferentes variedades, puede detectarse en 30% a 80% de los asmáticos y en estudios longitudinales se ha determinado que la historia de rinitis alérgica aumenta casi al triple el riesgo de presentar asma sobre el riesgo de la población general<sup>4</sup>.

Evaluaciones epidemiológicas recientes han determinado que la prevalencia de asma podría ser de al menos 7% en la población infantil en Bogotá<sup>5</sup>; 10% de la población general de Bogotá reporta sibilancias en el último año y 30% alguna vez en la vida, síntomas de rinitis<sup>6</sup>, pero no se conoce la frecuencia con la cual coexisten las enfermedades inmunológicas de las vías respiratorias altas con las del tracto respiratorio inferior ni su impacto sobre el asma. Conocer estos datos puede permitir la identificación de necesidades educativas o de provisión de recursos para la atención de los pacientes.

En este trabajo se buscó determinar la frecuencia de otras enfermedades comórbidas, especialmente de las vías respiratorias superiores, entre los pacientes remitidos para manejo en una consulta especializada de asma y evaluar el impacto de las enfermedades comórbidas sobre la severidad y patrón de manejo del asma.

## PACIENTES Y MÉTODOS

**Tipo de Estudio:** Estudio observacional analítico en una cohorte retrospectiva.

**Lugar del Estudio:** Hospital Santa Clara de Bogotá.

**Periodo de Estudio:** Dieciocho meses, entre enero de 1997 y junio de 1998.

**Población y Recolección de la Información:** Los pacientes con diagnóstico de asma remitidos a la consulta especializada del Hospital Santa Clara que cumplieran con los criterios de diagnóstico de la Asociación Americana del Tórax y para los cuales se obtuviera una historia clínica completa, incluyendo antecedentes, uso de medicamentos, frecuencia de síntomas nocturnos, calificación de la severidad del asma por el paciente y de la severidad de la disnea evaluada de manera global, se incluyeron en el presente estudio. Durante los primeros dos meses de ingreso al Programa se actualizaron los datos de curva flujo volumen y espirometría y se realizó una evaluación clínica completa a partir de la cual se realizó una clasificación del estado clínico en los grupos de severidad sugeridos por las Guías del Programa Nacional de Educación y Prevención del Asma<sup>7</sup>. Se buscó además confirmar los antecedentes de enfermedades coexistentes, para lo cual se aceptaron como las definiciones operativas clínicas usuales de las enfermedades más frecuentes<sup>8-10</sup> (Hipertensión Arterial Sistémica, Reflujo Gastroesofágico, Sinusitis y Rinitis Alérgica) y la opinión clínica del especialista indicado, al cual fue remitido el paciente. Todos los pacientes fueron atendidos en la consulta por uno de los investigadores y los criterios de diagnóstico aplicados de manera similar. La información acerca de los medicamentos prescritos se obtuvo a partir de la historia clínica luego de haber transcurrido un tiempo de al menos tres meses y haber buscado optimar el manejo del asma y de la enfermedad coexistente; se aceptó como tratamiento apropiado del asma el prescrito en la consulta del Programa de Asma y este es el que se usa para la comparación entre grupos con y sin comorbilidad. Todos los datos fueron recolectados en forma independiente por uno de los investigadores, quien no estaba involucrado en el manejo de los pacientes.

**Análisis de la Información:** Para la descripción de las variables continuas se utilizó la media y su desviación estándar y para las restantes variables mediante proporción (frecuencia) y su intervalo de confianza del 95%. Se comparó la frecuencia de uso de diferentes medicamentos (prescritos luego de tres meses de manejo en la consulta de asma) y la severidad de la enfermedad en grupos definidos por la presencia y tipo de enfermedades coexistentes, mediante comparación de proporciones con pue-

bas de chi cuadrado o de Fisher, según la necesidad. Se calculó el incremento del riesgo de ser clasificado como asmático severo y de requerir antiinflamatorios en forma continua para los pacientes con comorbilidad, tomando como referencia al grupo sin enfermedades coexistentes. Para todas las pruebas se consideró un valor de  $p < 0.05$  como significativo. Todos los análisis estadísticos se llevaron a cabo con el programa Epi-Info versión 6.0 (Centers for Disease Control, Atlanta USA y World Health Organization, Geneva, Switzerland).

## RESULTADOS

**Características de la población.** Durante el período de estudio fueron remitidos a la consulta del Programa de Asma 125 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Del total del grupo, 96 (77%) eran de sexo femenino; la edad promedio fue de 48 años (+/- 13 años) y tenían el diagnóstico de asma desde 18 años antes (+/- 14 años). La principal razón para la remisión fue la dificultad para el manejo en el nivel de atención previo. Los pacientes se clasificaron en su mayoría como asmáticos con enfermedad severa persistente (82%) de acuerdo con las categorías del Programa de Educación y Prevención del Asma, seguidos por la variedad leve persistente (8%) y moderada persistente (6%). La mayoría tenía obstrucción leve al flujo aéreo (38%) y la obstrucción se clasificó como moderada en 26% y severa en 34% de los pacientes. A juicio de los mismos pacientes su enfermedad se consideraba, en la mayoría como moderada (43%) o leve (40%). Como era de esperar debido a la distribución de la severidad de la enfermedad y el grupo en la escala de clasificación del Programa de Prevención y Educación del Asma, los medicamentos más utilizados fueron los esteroides inhalados (85%), seguidos por los simpaticomiméticos inhalados prescritos por horario (84%). Se utilizaron xantinas en 49% y corticosteroides orales en 10%. La suma es superior a 100% debido al uso de múltiples medicamentos en las categorías más frecuentes.

**Frecuencia y tipo de enfermedades comórbidas.** En 103 de los 125 pacientes (82%) se presentaba al menos una enfermedad coexistente con el asma. En orden de frecuencia, rinitis (57%), sinusitis (21%), hipertensión (14%) y reflujo gastroesofágico (8%). Entre los pacientes con enfermedades coexistentes, en 71 (69% de los 103) se logró durante el tiempo de seguimiento mejo-

ría clínica o control de los síntomas de dichas enfermedades asociadas.

**Severidad y patrón de manejo de acuerdo con la comorbilidad.** En la **tabla 1** se resume la distribución de los pacientes sin comorbilidad y la de aquellos con comorbilidad y cada tipo de enfermedad, de acuerdo con la clasificación en grupos de severidad del Programa Nacional de Educación y Prevención del Asma. También se describe la frecuencia de uso de las diferentes clases de medicamentos para cada uno de estos grupos. La principal diferencia es la mayor proporción de prescripción de corticosteroides orales en los pacientes con sinusitis, debido a que con mayor frecuencia se encuentran clasificados como asmáticos con la variedad moderada o severa persistentes. Las diferencias no alcanzan un nivel estadístico de significación para ninguna de las variables estudiadas y como consecuencia, aunque algunos de los valores de incremento del riesgo superan la unidad (mayor riesgo de presentarse con asma severa y de requerir esteroides orales entre los pacientes con sinusitis y mayor probabilidad de requerir esteroides inhalados en pacientes con rinitis), sus intervalos de confianza se consideran imprecisos pues incluyen la unidad (**tabla 2**).

Variable	Tipo de Paciente		
	Sin Comorbilidad (N = 22)	Rinitis (N = 71)	Sinusitis (N = 26)
% Asma Leve Persistente	10%	10%	4%
% Asma Moderada Persistente	15%	7%	4%
% Asma Severa Persistente	73%	78%	92%
% Uso Esteroides Inhalados	77%	90%	92%
% Uso Esteroides Orales	14%	13%	23%

**Tabla No 1.** Distribución de frecuencias de la severidad del asma y de la frecuencia de uso de medicamentos antiinflamatorios en pacientes asmáticos sin comorbilidad y con diferentes enfermedades coexistentes de las vías respiratorias superiores. Ninguna diferencia es estadísticamente significativa (diferencia de proporciones).

## DISCUSIÓN

**Antecedentes de investigación.** La comorbilidad en el asma es importante pues puede influir sobre la posibilidad de alcanzar el diagnóstico en forma oportuna, modifica la presentación de la enfermedad y genera necesidades adicionales en el tratamiento e incluso potenciales interacciones en el manejo.

Enfermedad Comórbida	Riesgo Relativo (Intervalo de Confianza 95%)	
	Presentarse como Asmático Severo	Requerir Manejo Esteroides Oral
Pacientes con Sinusitis	1.27 (0.96-1.68)	1.69 (0.48-5.99)
Pacientes con Rinitis	0.97 (0.72-1.3)	0.93 (0.28-3.14)

**Tabla No 2.** Riesgo relativo de presentarse como asmático severo y de requerir antiinflamatorios en pacientes asmáticos con diferente tipo de comorbilidad, usando como comparación el grupo sin comorbilidad. Los riesgos identificados no son precisos (Intervalos de Confianza que incluyen la unidad) por lo que no es posible descartar que existan diferencias.

Diferentes estudios han demostrado que la rinitis está presente en casi 90% de los pacientes con asma bronquial<sup>11</sup>. Las cifras pueden ser inferiores pero siguen siendo cercanas a 45% si se toman en cuenta solamente los asmáticos sin historia clara de alergia. A su vez, casi 40% de los pacientes con rinitis alérgica presentan asma bronquial<sup>12</sup>. Entre los pacientes con asma la frecuencia de anomalías radiológicas de los senos paranasales es más alta que la de la población general<sup>3</sup>, hasta el punto que recomendaciones recientes de diagnóstico y manejo del asma señalan que "en pacientes en estudio por asma se debe sospechar sinusitis crónica, a pesar de que el paciente no presente síntomas"<sup>2</sup>.

En un estudio poblacional de prevalencia del asma y otras enfermedades alérgicas en Bogotá, se encontró historia de sibilancias agudas en el último año en 10% de los encuestados y síntomas de rinitis alguna vez en la vida en 30% de los participantes<sup>6</sup>. Hasta ahora no se han publicado los datos de la posible relación entre estas dos enfermedades en los sujetos. El problema de la relación entre asma y otras enfermedades inmunológicas sigue en estudio en Colombia.

La frecuencia con la que se presentan estas enfermedades en los asmáticos, que es notoriamente superior a la de la población general, sugiere que deben existir mecanismos fisiopatogénicos comunes, que todavía siguen en discusión. En sujetos con rinitis alérgica y sintomáticos por tos se demostró la presencia de hiperreactividad bronquial en conjunto con aumento de la resistencia de las vías aéreas extratorácicas en 40.6% de los casos<sup>13</sup>. Además de la presencia de una respuesta sistémica similar ante la presentación de aeroalergenos, la rinitis alérgica y el asma comparten la misma res-

puesta de hipersensibilidad inmediata dependiente de IgE y el mismo tipo de inflamación eosinofílica. Las células involucradas son las mismas tanto en la presentación antigénica (epiteliales, células dendríticas), en el reclutamiento de linfocitos CD4+ y en los clones efectoros (eosinófilos, mastocitos y basófilos), lo que lleva a que la expresión de citocinas y otros mediadores sea semejante en ambas enfermedades. En pacientes con asma la mucosa de los senos paranasales se encuentra infiltrada por eosinófilos durante los episodios de sinusitis, lo que no ocurre en la sinusitis de los no asmáticos, y mediadores inmunológicos similares a los de otras enfermedades alérgicas se encuentran en el lavado de los senos en estos pacientes, pero no en los que no tienen asma o rinitis alérgica. Además, la presencia de un reflejo "sinobronquial" que aumenta la reactividad de los bronquios a los estímulos apropiados no ha quedado completamente descartada<sup>14</sup>. De hecho, la iniciativa de la Organización Mundial de la Salud sobre la Rinitis Alérgica y sus efectos sobre el Asma (ARIA, de Allergic Rhinitis and Its effects on Asthma) afirma que el asma y la rinitis son enfermedades comórbidas comunes, sugiriendo el concepto de que se trate de una sola enfermedad de las vías aéreas<sup>15</sup>.

Las implicaciones terapéuticas de estas semejanzas entre las enfermedades de las vías aéreas superiores y el asma, que tradicionalmente han sido consideradas como entidades nosológicas completamente separadas, pueden ser muy grandes. Aunque el efecto de los medicamentos prescritos para una de las indicaciones sobre la otra enfermedad no ha sido bien estudiado, algunos reportes señalan que los corticosteroides intranasales pueden disminuir los síntomas de asma, incluso cuando no alcanzan niveles séricos terapéuticos ni llegan hasta el epitelio bronquial<sup>16</sup> y, de manera similar, los corticosteroides inhalados han demostrado alivio de los síntomas de rinitis en pacientes con ambas enfermedades<sup>17</sup>. Teofilina ha demostrado capacidad para reducir la inflamación nasal tras la exposición a alérgenos, pero las ventajas clínicas de estos hallazgos no han sido completamente estudiadas<sup>18</sup>. También hay evidencias acerca de los beneficios que sobre el asma tiene el manejo apropiado y agresivo de sinusitis y rinitis: en niños se ha demostrado que es posible disminuir o retirar el tratamiento broncodilatador crónico al aliviar la sinusitis<sup>19,20</sup> y en adultos que requirieron tratamiento quirúrgico, la cirugía endoscópica funcional de senos paranasales se ha asociado con disminución

en la frecuencia de exacerbaciones del asma y de los requerimientos de broncodilatadores y antiinflamatorios<sup>21</sup>. Algunos antihistamínicos, aunque no se consideran recomendados para el tratamiento del asma, han demostrado capacidad para aumentar el efecto de los simpaticomiméticos sobre los síntomas del asma y la calidad de vida, lo mismo que sobre medidas fisiológicas, beneficios que han sido encontrados tanto con loratadina como con cetirizina<sup>22-24</sup>. Quizá el potencial más importante para explotar en el manejo de ambas enfermedades descansa en la nueva familia de antileucotrienos, que podrían afectar mecanismos fisiopatológicos comunes a la rinitis y al asma tras su uso sistémico<sup>25</sup>, sin los efectos indeseables de otros antiinflamatorios, como los corticosteroides, y con mayor eficacia que la de los antihistamínicos, con mayor seguridad que la que se tiene con teofilina. Los estudios con estos medicamentos están aún en curso, pero en uno de ellos el uso de zafirlukast entre asmáticos con enfermedad persistente leve a moderada, de los cuales al menos el 77% presentaba rinitis alérgica, mostró una mejoría significativa en la puntuación de obstrucción nasal durante el período de estudio, mejoría que no se presentó entre quienes se manejaron con placebo<sup>26</sup>. En un estudio en el que se comparó el uso de montelukast más cetirizina contra el esquema de manejo con budesonida inhalada e intranasal en 14 asmáticos con rinitis alérgica, se demostró una mejoría equivalente con los dos esquemas de tratamiento, tanto en términos de la necesidad de uso de simpaticomimético adicional como rescate, lo mismo que sobre la actividad diaria, el puntaje de síntomas debidos al asma calificados por el paciente y el pico flujo diario<sup>27</sup>. En otro trabajo reciente, comparando el esteroide nasal e inhalado, pero esta vez solamente con la monoterapia con montelukast, se encontró eficacia comparable sobre los síntomas y marcadores inflamatorios de las vías aéreas inferiores y ambos esquemas redujeron significativamente los síntomas de rinitis alérgica<sup>28</sup>. Los potenciales beneficios del manejo de una enfermedad sobre la otra, en especial con las nuevas terapias de bloqueo de los mediadores comunes, todavía están en estudio y por explotarse.

**Interpretación de los hallazgos.** En este trabajo se encontró que entre los pacientes referidos a una consulta especializadas de asma, las enfermedades coexistentes son muy frecuentes, presentes en esta serie en 82% usando criterios de diagnóstico clínico aceptados y sencillos. Especialmen-

te frecuentes fueron las enfermedades del tracto respiratorio superior para las cuales se ha descrito un sustrato inflamatorio e inmunológico similar al del asma bronquial: rinitis en 57% y sinusitis en 21%.

Una de las razones por las que es importante el conocimiento y la búsqueda de las condiciones comórbidas en los asmáticos es por su impacto potencial sobre el manejo de la enfermedad. La severidad clínica del asma y la necesidad de tratamiento más intenso parecen mayores entre los pacientes en quienes se asocian al asma las enfermedades inmunológicas del tracto respiratorio superior, pero los datos acerca de esta asociación no han sido descritos.

Encontramos un incremento no significativo del riesgo de uso de corticosteroides orales en los pacientes con comorbilidad, que se asocia con un intervalo de confianza amplio y no permite excluir en este trabajo la hipótesis de que la severidad del asma y la intensidad del tratamiento deben ser mayores, siguiendo las guías actuales de manejo, en presencia de comorbilidad dada por rinitis o sinusitis.

**Limitaciones del estudio.** La ausencia de diferencia en la severidad y la pauta de tratamiento entre asmáticos sin y con comorbilidad en este trabajo o su incremento pero en forma no precisa (con intervalos de confianza del riesgo que incluyen la unidad), podría explicarse por el diseño y concepción misma del estudio, que se realizó en un grupo de pacientes altamente seleccionados y remitidos por la dificultad para el manejo del asma, lo que lleva a que desde el comienzo, aún sin comorbilidad, la probabilidad previa de tratarse de un asmático más grave que los usuales y requerir tratamiento intenso es alta. Este tipo de problema es común en estudios realizados con base en centros de remisión y solamente puede resolverse al comparar estos hallazgos con los de otros niveles de atención o en estudios epidemiológicos que involucren una base poblacional definida o más amplia.

Una crítica potencial puede ser la gran variabilidad que en la práctica existe en el uso de los términos "rinitis", "sinusitis" o "hipertensión", o en las demás enfermedades comórbidas, pero el uso de los criterios de diagnóstico sencillos y de manera homogénea por el mismo investigador a lo largo del estudio disminuye, al menos en parte, los errores asociados con estas definiciones.

Lo mismo puede decirse del patrón de tratamiento como medida de desenlace en un estudio

observacional, pues por tratarse de una conducta médica está sujeta a gran variabilidad. Sin embargo, todas las decisiones de manejo se guiaron por la clasificación de severidad y los pasos del tratamiento sugeridos por el Programa Nacional de Educación y Prevención del Asma vigente en este momento, lo que disminuye la variabilidad.

## CONCLUSIÓN

En este grupo de pacientes asmáticos remitidos a una consulta especializada de asma, las enfermedades coexistentes, especialmente las del tracto respiratorio superior, son altamente frecuentes y requieren esfuerzos adicionales de estudio y tratamiento. No es posible conocer con precisión en este trabajo el impacto de la comorbilidad sobre la gravedad del asma ni la necesidad e intensidad de tratamiento. La atención de los pacientes con asma más severa, remitidos a centros de referencia, requiere conocimiento y experiencia en el manejo de otras enfermedades inmunológicas del tracto respiratorio superior, lo que señala necesidades educativas adicionales para todos los médicos que atienden pacientes con asma y la necesidad de trabajo en grupos interdisciplinarios.

## BIBLIOGRAFÍA

- Centers for Diseases Control and Prevention. Surveillance for asthma – United States, 1960-1995. *MMWR* 1998; 47: 1-27
- Comité Nacional Conjunto de Asma. Asma: Guías para diagnóstico y manejo del asma. *Rev Colomb Neumol* 1999; 11 (supl): S1-S54.
- Rossi OVJ, Pirella T, Laitinen J et al. Sinus aspirates and radiographic abnormalities in severe attacks of asthma. *Int Arch Allergy Immunol* 1994; 103: 209-216.
- Simmons FER. Allergic rhinobronchitis: the asthma-allergic rhinitis link. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104: 534-540.
- Solarte I, Caicedo M, Restrepo S y cols. Síntomas respiratorios y prevalencia de asma en menores de 14 años en Santafé de Bogotá. *Rev Colomb Neumol* 1999; 11: 305.
- Dennis R, Caraballo L, García E y cols. Prevalencia del asma y otras enfermedades alérgicas en Colombia. Resultados epidemiológicos finales en Santafé de Bogotá. *Rev Colomb Neumol* 1999; 11: 305.
- National Asthma Education Program. Guidelines for the diagnosis and treatment of asthma II. National Institutes of Health, Bethesda. 1997. Publication 97-4051.
- Prisant LM. Hypertension. En Conn RB, Borer WZ and Snyder JW (Editores), *Current Diagnosis*, 9<sup>th</sup> Ed. WB Saunders, Philadelphia, 1997, p. 349-358.
- McQuaid KR. Diseases of the esophagus. En Tierney LM, McPhee SJ y Papadakis MA (Editores), *Current Medical Diagnosis and Treatment*. Lange Medical Books, New York 2000, p. 578-595.
- Hong SC. Disorders of the nose and paranasal sinuses. En Conn RB, Borer WZ and Snyder JW (Editores), *Current Diagnosis*, 9<sup>th</sup> Ed. WB Saunders, Philadelphia, 1997, p. 275-297.
- Kapsali T, Horowitz E, Diemer F et al. Rhinitis is ubiquitous in allergic asthmatics [abstract]. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99: S138.
- Corren J. The impact of allergic rhinitis on bronchial asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101: S352-S356.
- Bucca C, Rolla G, Brusino L et al. Are asthma-like symptoms due to bronchial or extrathoracic airway dysfunction? *Lancet* 1995; 346: 791-795.
- Slavin RG. Complications of allergic rhinitis: implications for sinusitis and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101: S357-S360.
- Palma-Carlos AG, Branco-Ferreira M and Palma-Carlos ML. Allergic rhinitis and asthma, more similarities than differences. *Allerg Immunol* 2001; 33: 237-241.
- Corren J, Adinoff AD, Buchmeier AD et al. Nasal beclomethasone prevents the seasonal increase in bronchial responsiveness in patients with allergic rhinitis and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 90: 250-256.
- Greiff L, Andersson M, Svensson C et al. Effects of orally inhaled budesonide in seasonal allergic rhinitis. *Eur Resp J* 1998; 11: 1268-1274.
- Naclerio RM, Bartenfelder D, Proud D et al. Theophylline reduced the response to nasal challenge with antigen. *Am J Med* 1985; 79: 43-47.
- Rachelefsky GS, Katz RM, Siegel SC. Chronic sinus disease with associated reactive airway disease in children. *Pediatrics* 1984; 783: 526-529.
- Corren J, Rachelefsky GS. Interrelationship between sinusitis and asthma. *Immunol Allergy Clin North Am* 1994; 14: 171-183.
- Nishioka GJ, Cook PR, Davies WE et al. Functional endoscopic sinus surgery in patients with sinusitis and asthma. *Otolaryngol Head and Neck Surg* 1994; 110: 494-500.
- Corren J, Harris A, Fourre J et al. Efficacy and safety of loratadin plus pseudoephedrine in patients with seasonal allergy rhinitis and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100: 781-788.
- Bousquet J, Emonot A, Germoutz J et al. Double-blind multicentre study of cetirizine in grass-pollen-induced asthma. *Ann Allergy* 1990; 10: 504-508.
- Aubier M, Neukirch C and Melac M. Effect of cetirizine on bronchial hyperresponsiveness in patients with seasonal allergic rhinitis and asthma. *Allergy* 2001; 56: 35-42.
- Meltzer Eo. Role for cysteinyl leukotriene receptor antagonist therapy in asthma and their potential role in allergic rhinitis based on the concept of "one linked airway disease". *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000; 84: 176-185.
- Nathan RA, Bernstein JA, Bielory L et al. Zafirlukast improves asthma symptoms and quality of life in patients with moderate reversible airflow obstruction. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 102: 935-942.
- Wilson AM, Orr LC, Sims EJ et al. Antiasthmatic effects of mediator blockade versus topical corticosteroid in allergic rhinitis and asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1297-1301.
- Wilson AM, Dempsey OJ, Sims EJ, Lipworth BJ. A comparison of topical budesonide and oral montelukast in seasonal allergic rhinitis and asthma. *Clin Exp Allergy* 2001; 31: 616-624.

# Guías para la prevención de la neumonía nosocomial

Carmelo Dueñas Castell., MD\*.

El Comité de Cuidado Crítico de la Sociedad Colombiana de Neumología viene desarrollando documentos de interés para personal médico y paramédico que trabaja en UCI. En los 2 anteriores números de la Revista Colombiana de Neumología hemos publicado dos de dichos documentos: Criterios de Ingreso a UCI y Criterios de Sepsis e Infección Nosocomial.

Continuando con esa línea, publicamos a continuación las guías para la prevención de la Neumonía Nosocomial. Estas guías se realizaron basados en la mejor evidencia disponible hasta el momento (Ver tabla de niveles de evidencia y clases de recomendación).

En la redacción de estas guías participaron los miembros del comité de Neumonía Nosocomial.

El Comité de Cuidado Crítico esta conformado por:

Guillermo Ortiz, Gustavo Hincapié, Abraham Alí Munive, Carlos Elí Martínez, Gonzalo Prada, Jaime Echeverri, Enrique Prieto, Alfredo Saavedra, Edgar Sánchez, Francisco Naranjo, Hector Pinilla, Arles Alarcón, Guido Cardona, Alejandro Ruíz, Juan M Montes, Ruben Sierra, Harold Trujillo, Ana Cristina Villarreal, Marco Gonzalez y Carmelo Dueñas Castell.

## NIVELES DE EVIDENCIA Y CLASES DE RECOMENDACIÓN

NIVEL DE EVIDENCIA	DEFINICIÓN
I	Al menos 1 estudio clínico controlado aleatorio
II-1	Evidencia de estudios de cohortes bien designados o de casos y controles, usualmente de más de un centro o de un grupo de investigación.
II-2	Evidencia de estudios clínicos controlados bien realizados pero sin aleatorización.
II-3	Dramáticos resultados en estudios no controlados
III	Opiniones de expertos, hallazgos de estudios descriptivos o reportes de comites de expertos
CLASES DE RECOMENDACIÓN	DEFINICIÓN
A	Buena evidencia de soporte de procedimiento o tratamiento
B	Alguna evidencia para apoyar un procedimiento o tratamiento
C	Pobre evidencia para soportar el uso de un procedimiento o tratamiento
D	Debil evidencia para promover que un procedimiento o tratamiento no deberían usarse
E	Buena evidencia que apoye que un procedimiento o tratamiento no deberían utilizarse

Después de la infección urinaria, la Neumonía Nosocomial es la segunda causa de infección nosocomial. Por cada 1000 pacientes dados de alta de 4.2 a 7.7 desarrollan Neumonía Nosocomial<sup>1-5</sup>.

La Neumonía Nosocomial es la primera causa de mortalidad por infección nosocomial con una mortalidad cruda del 30%. Igualmente puede prolongar la hospitalización 4-9 días más. Esta estancia hospitalaria prolongada implica unos

\* Jefe UCI Hospital Bocagrande. Hospital Universitario. Profesor Universidad de Cartagena.

sobrecostos de 1.2 billones de dólares por año<sup>1-10</sup>.

Una vez que se ha instaurado la Neumonía Nosocomial los resultados de las intervenciones terapéuticas no son buenos. Así, se ha demostrado una frecuencia de fracasos de tratamiento en 49-62%, a pesar de usar protocolos de antibióticos aceptados universalmente y propuestos por diversos consensos<sup>1-10</sup>.

La patogénesis de la Neumonía Nosocomial usualmente requiere que ocurran dos procesos importantes:

1. Colonización bacteriana del tracto aerodigestivo.
2. Aspiración de secreciones contaminadas a la vía aérea inferior.

Por otro lado, las fuentes de contaminación son: La vía aérea superior, los senos paranasales, dentadura, vía aérea artificial, condensaciones en circuitos y estómago.

Las medidas de prevención generalmente van encaminadas a corregir estos procesos y las posibles fuentes de contaminación.

Teniendo esto en mente y la morbimortalidad asociada a ella, las dificultades físicas y financieras para el tratamiento, debe considerarse vital establecer la pertinencia de cuales estrategias de prevención están justificadas para la Neumonía Nosocomial<sup>1-10</sup>:

## I. EDUCACIÓN Y VIGILANCIA:

1. Formación y educación del personal de salud en procedimientos de control de Neumonía Nosocomial<sup>9-14</sup>. **Nivel de evidencia: IA.**
2. Desarrollo de un programa de vigilancia epidemiológica<sup>9-14</sup>, el cual debe incorporar métodos, tecnologías o técnicas disponibles y cuya eficacia y costos estén soportadas por estudios clínicos, experiencia local y el punto de vista de expertos en la materia. Para incrementar su aceptación estos programas deben amoldarse a las características individuales de cada institución hospitalaria y deben incluir: Formas para identificar tendencias y detectar potenciales problemas. Además de determinar agentes causales, patrones de susceptibilidad antibiótica, etc. Para propósi-

tos de comparación entre centros hospitalarios, los datos de estos programas deben expresarse como tendencias (número de pacientes infectados, número de infecciones por 100 días UCI o por cada 1000 días en ventilador.<sup>15-22</sup>. **Nivel de evidencia: IA**

## II. INTERRUMPIR LA TRANSMISIÓN DE MICROORGANISMOS:

### Medidas generales

3. Limpieza seguida de esterilización o desinfección de equipos e instrumental<sup>23-25</sup>. **Nivel de evidencia: IA**
4. No se recomienda la toma rutinaria de estudios microbiológicos en pacientes o equipos<sup>26-27</sup>. **Nivel de evidencia: IA.**
5. No se justifica la desinfección y esterilización rutinaria de la maquinaria interna de los ventiladores o equipos de anestesia<sup>28,29</sup>. **Nivel de evidencia: II-1A**
6. No se justifica el cambio rutinario de circuitos. Hasta el momento dicho cambio puede ser entre 72 horas y 7 días<sup>9,10,30-34,50</sup>. **Nivel de evidencia: IA.**
7. En los nebulizadores solo deben usarse líquidos estériles y deben aplicarse de forma aséptica<sup>35,36</sup>. **Nivel de evidencia: IA.**
8. Profilaxis antimicrobiana: No se recomienda su uso rutinario en pacientes no quirúrgicos. El empleo de profilaxis prequirúrgica y máximo por 24 horas postoperatorias puede reducir la frecuencia de infecciones nosocomiales<sup>3,9,10,37,38</sup>. **Nivel de evidencia: IE.**
9. Esterilizar o usar altos niveles de desinfección para equipos o implementos semicríticos que tendrán contacto directo o indirecto con membranas mucosas del tracto respiratorio inferior (nebulizadores, respirometros, etc). Altos niveles de desinfección pueden lograrse con la pasteurización a 76 grados centígrados por 30 minutos o usando desinfectantes químicos líquidos<sup>39-42</sup>. **Nivel de evidencia: IB.**
10. Usar agua estéril para equipos o utensilios en contacto con el tracto respiratorio después que ellos han sido desinfectados químicamente<sup>43-45</sup>. **Nivel de evidencia: IA.**

11. No reutilizar equipos o utensilios que son fabricados y rotulados como desechables, a menos que haya datos que indiquen que al reutilizarlos no cambie la integridad estructural o la función del equipo<sup>46-49</sup>. **Nivel de evidencia: IB.**
12. Drenaje periódico y evacuar cualquier líquido o condensación en los tubos del ventilador. Se ha demostrado que implementar protocolos de terapia respiratoria para mantener los circuitos libres de líquido reduce la frecuencia de Neumonía Nosocomial<sup>9,10,20,50,51</sup>. **Nivel de evidencia: IB.**
13. Aunque algunos estudios plantean la utilidad de colocar filtro en el circuito del ventilador, no está definido que se justifique su uso rutinario<sup>50,52</sup>. **Nivel de evidencia: II-1B.**
14. Usar agua estéril para llenar los humidificadores y para nebulizar tipo cascada<sup>50,51,53,54-62</sup>. **Nivel de evidencia:II-1B.**
15. Esterilizar nebulizadores de grandes volúmenes, resucitadores manuales (ambu bags) que son usados para terapia por inhalación o someterlos a ellos a una desinfección de alto nivel entre un paciente y otro y después de 24 horas en un mismo paciente<sup>55-57,63-67</sup>. **Nivel de evidencia:IB.**
16. Tipos de catéter de succión: Aunque no está definida claramente la recomendación de usar sistemas de succión cerrados o abiertos existe una tendencia a emplear los cerrados pues en ellos no se hace necesario el cambio diario, esto reduce costos<sup>3,9,10,26,29</sup>. **Nivel de evidencia: II-3B.**
17. Esterilizar o someter a alto nivel de desinfección líquida-química o pasteurización piezas bucales, conectores cuando se pasa de un paciente a otro<sup>68-74</sup>. **Nivel de evidencia: IB.**

### **Interrumpir la transmisión bacteriana persona-persona.**

18. Lavado de manos: Independiente de si se usan guantes o no, deben lavarse las manos antes y después del contacto con secreciones respiratorias u objetos contaminados<sup>3, 9,10,20,30,75-81</sup>. Diversos protocolos, avalados por el CDC y el NHI, han demostrado la reducción de infecciones nosocomiales con el lavado de manos **Nivel de evidencia: IA.**

Si bien algunos estudios han sugerido mayores beneficios y reducción de costos con soluciones de clorhexidina o alcohol glicerinado esto aún no ha sido demostrado<sup>3,4,75-81</sup>. **Nivel de evidencia: II-3B.**

19. Cambio de guantes: Después del contacto con un paciente, después de tocar secreciones u objetos contaminados, antes del contacto con otro paciente<sup>81-83</sup>. Si bien esta medida puede reducir la frecuencia de Neumonía Nosocomial, especialmente en niños, esto parece ser más efectivo cuando se trata de patógenos específicos con demostrada resistencia a antibióticos<sup>3,4</sup>. **Nivel de evidencia: IB.**
20. Traqueostomía: Realizar la traqueostomía bajo condiciones estériles. Usar técnicas asépticas para cambiar el tubo de traqueostomía<sup>3,37,38</sup>. **Nivel de evidencia: IB.**  
En la actualidad se están desarrollando estudios para determinar el efecto de la traqueostomía en la frecuencia de Neumonía Nosocomial.
21. Si se usa un sistema de succión abierto debe usarse un catéter estéril<sup>84</sup>. **Nivel de evidencia:IB.**

### **III. MODIFICAR LOS FACTORES DE RIESGO DEL HUÉSPED PARA INFECCIÓN.**

22. Rutinariamente verificar la adecuada colocación de las sondas de alimentación mediante examen y apoyo radiológico<sup>85-87</sup>. **Nivel de evidencia: IB.**
23. Retirar sondas de alimentación enteral, tubos orotraqueales, traqueostomías, etc tan pronto sea posible<sup>3,9,10,15,16,20,30,88-90,91-93</sup>. **Nivel de evidencia: IB.**
24. Prevenir la aspiración asociada con alimentación enteral elevando el ángulo de la cabeza a 30-45 grados<sup>88,94</sup>. **Nivel de evidencia: IA.**
25. Reducir la frecuencia de extubación accidental y reintubación mediante el apropiado uso de sustancias físicas o químicas que aseguren el tubo endotraqueal al paciente. De igual manera, desarrollar protocolos para el cambio de fijación diario, marcar el nivel de fijación en la comisura, etc ha demostrado redu-

- cir la frecuencia de neumonía nosocomial<sup>3,4,15,16,20,37</sup>. **Nivel de evidencia: IA.**
- Evitar el traslado de pacientes fuera de UCI para estudios diagnósticos o procedimientos quirúrgicos reduce la frecuencia de Neumonía Nosocomial<sup>9,10,20,30</sup>. **Nivel de evidencia: II-3B.**
26. Rutinariamente medir la motilidad intestinal (auscultando los ruidos intestinales y midiendo el volumen de residuo gástrico) y ajustando la frecuencia y el volumen de alimentación para evitar la regurgitación<sup>20,95</sup>. **Nivel de evidencia: IB.**
27. La sobredistensión gástrica debe evitarse reduciendo el uso de narcóticos y anticolinérgicos, monitorizando los volúmenes de residuo gástrico y usando agentes que incrementen la motilidad (metoclopramida)<sup>3,5,6</sup>. **Nivel de evidencia: IB.**
28. No está definido si es mejor la alimentación enteral continua o intermitente así como si se justifica colocar las sondas distales al píloro<sup>96-99</sup>. **Nivel de evidencia: IC.**
29. Se recomienda la intubación orotraqueal<sup>20,30,50,100</sup>. La intubación nasotraqueal no debería permanecer por más de 48 horas dada la elevada frecuencia de sinusitis, sepsis y neumonía secundarias<sup>3,9,10,15,16,20,30,37</sup>. **Nivel de evidencia: IB.**
30. No está definido si se justifica el uso rutinario de tubos orotraqueales con lumen dorsal arriba del balón endotraqueal para permitir el drenaje de secreciones acumuladas en el área subglótica<sup>101</sup>. **Nivel de evidencia: IC.**
- Valles<sup>4</sup> demostró que el uso de tubos endotraqueales especiales, con la posibilidad de succión continua, reducía la incidencia de Neumonía<sup>3</sup>. Su Número Necesario para Tratar (NNT) para prevenir un episodio de Neumonía fue de 7. Sin embargo, Kollef, en pacientes de cirugía cardíaca, encontró poca utilidad de esta maniobra, con un NNT de 32<sup>4</sup>. Por otro lado, solo se encontró mayor utilidad en reducir la frecuencia de Neumonía de aparición temprana (menos de 5 días).
31. Antes de retirar un tubo endotraqueal, hay que desinflarlo y estar seguro que las secreciones por arriba del balón han sido aspiradas<sup>36</sup>. **Nivel de evidencia: IB.**
32. Prevenir la colonización gástrica: Está claro que no deben usarse antiácidos para prevención de ulcera por stress<sup>3,9,10,20,30</sup>. **Nivel de evidencia: IE.**
33. Múltiples estudios y varios meta-análisis han mostrado resultados no concluyentes al comparar Ranitidina y Sucralfate en desenlaces como profilaxis de sangrado y riesgo de desarrollar Neumonía Nosocomial<sup>3,9,10,15,20,30,50,102-107</sup>. **Nivel de evidencia: IC.**
- Se considera que se hace uso exagerado de la profilaxis de sangrado digestivo en UCI<sup>3,9,10,20,30</sup>. Se requieren estudios que avalen la eficacia superior de los inhibidores de la bomba de protones en la profilaxis de sangrado digestivo sobre drogas como el Sucralfate y los anti H2<sup>3,9,10,20,50,108-111</sup>.
34. Algunos estudios han demostrado utilidad de la decontaminación selectiva del tracto digestivo con antibióticos orales o intravenosos en casos específicos como en inmunosuprimidos<sup>3,9,10,4,20,30,50,112-132</sup>. **Nivel de evidencia: IB.**
- A pesar de existir estudios demostrando reducción de costos, su uso rutinario en la UCI no está justificado<sup>3,4,20,30</sup>. **Nivel de evidencia: I B.**
35. El uso de antibióticos combinados en vez de monoterapia puede reducir la aparición de resistencia bacteriana<sup>3,4,9,10,20,30,50</sup>. **Nivel de evidencia: I B.**
36. Cambiar o rotar las clases de antibióticos usados puede reducir la frecuencia de Neumonía Nosocomial causada por gérmenes resistentes<sup>3,4,9,10,20,30,50</sup>. **Nivel de evidencia: I B.**
37. El uso de antibióticos inhalados o nebulizados no ha demostrado beneficio y puede asociarse con aumento de aparición de infecciones con gérmenes resistentes, por lo tanto no se recomienda<sup>3,4,9,10,20,30,50</sup>. **Nivel de evidencia: I E.**
38. No está demostrado que la acidificación rutinaria del contenido gástrico prevenga la neumonía nosocomial<sup>133</sup> y dado la posible toxicidad de esta intervención terapéutica no se recomienda. **Nivel de evidencia: IE.**
39. Se recomienda la decontaminación orofaríngea con solución de Clorhexidina<sup>3,4,9,10,20,30,50</sup>. **Nivel de evidencia: I A.**
40. Se consideran pacientes con riesgo de neumonía nosocomial postoperatoria: Cirugía

de tórax, abdomen, cabeza, cuello. Pacientes con EPOC, alteraciones neuromusculares o con severo compromiso de función pulmonar. Estos pacientes deben recibir instrucciones preoperatorias sobre cómo toser, incentivo respiratorio y deambulación temprana<sup>134-139</sup>.  
**Nivel de evidencia: IB.**

41. El control del dolor postoperatorio permite un mejor manejo y reduce la frecuencia de neumonía nosocomial<sup>140-151</sup>. **Nivel de evidencia: IB.**
42. Vacunación contra neumococo para pacientes con riesgo(>65 años, EPOC, enfermedades cardiopatas, diabetes, alcoholismo, cirrosis, inmunosupresión, esplenectomía)<sup>152-154</sup>. **Nivel de evidencia: IA.**
43. No está definida la utilidad de la terapia física del tórax para la prevención de la neumonía nosocomial<sup>3,5,9,10,147,148,160</sup>. **Nivel de evidencia: IC.**
44. No está definida la utilidad de usar terapia rotacional continua para prevenir la neumonía nosocomial<sup>9,10,155-159,161,162</sup>. **Nivel de evidencia: IC.**
45. La Ventilación Mecánica No Invasiva puede reducir la frecuencia de Neumonía Nosocomial. Hasta el momento no se ha demostrado reducciones en mortalidad<sup>9,10,20,30,50,163,164</sup>. **Nivel de evidencia: IB**

## BIBLIOGRAFÍA

1. Wunderink RG: Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia. *Sepsis*.1998; 1:211-221.
2. Heyland DK, Cook DJ, Griffith, L, et al: The attributable morbidity and mortality of ventilator-associated pneumonia in the critically ill patient. *Am J Respir Crit Care Med*.1999. 59:1249-1256.
3. Kollef MH: The prevention of ventilator-associated pneumonia. *N Engl J Med*.1999; 340:627-634.
4. Valles J, Artigas A, Rello J, et al: Continuous aspiration of subglottic secretions in preventing ventilator-associated pneumonia. *Ann Intern Med*.1995; 122:179-186.
5. Torres A, Serra-Batles J, Ros E, et al: Pulmonary aspiration of gastric contents in patients receiving mechanical ventilation: the effect of body position. *Ann Intern Med*.1992; 116:540-543.
6. Rello J, Sonora R, Jubert P, et al (1996) Pneumonia in intubated patients: role of respiratory airway care. *Am J Respir Crit Care Med* 154,111-115.
7. Brun-Buisson C, Legrand P, Rauss A, et al: Intestinal decontamination for control of nosocomial multiresistance gram negative bacilli: study of an outbreak in an intensive care unit. *Ann Intern Med*.1989; 110:873-881.
8. Ely EW, Baker AM, Dunagan DP, et al (1996) Effect on the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously. *N Engl J Med*. 1996; 335:1864-1869.
9. Tablan OC, Anderson LI, Arden NH, et als: Guideline for prevention of nosocomial pneumonia. The hospital infection control practices advisory committee, centers for disease control and prevention. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1990;15:588-625.
10. Torres A, Carlet J: Ventilator-associated pneumonia. European Task Force on ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J*. 2000;17:1034-45.
11. Torres A, Aznar R, Gatell JM, et al: Incidence, risk, and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Am Rev Respir Dis*. 1990;142:523-8.
12. Fosephson A, Karanfil L, Alonso H, Watson A, Blight J: Risk-specific nosocomial infection rates. *Am J Med*. 1991;91(suppl 3B):131S-7S.
13. Horan TC, White JW, Jarvis WR, et al. Nosocomial infection surveillance, 1984. *MMWR* 1986;35:17SS-29SS.
14. Schaberg DR, Culver DH, Gaynes RP: Major trends in the microbial etiology of nosocomial infection. *Am J Med* 1991;91 (suppl 3B):72S-75S.
15. Craven DE, Kunches LM, Kilinsky V, Lichtenberg DA, Make BJ, McCabe WR. Risk factors for pneumonia and fatality in patients receiving continuous mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1986;133:792-796.
16. Celis R, Torres A, Gatell JM, et al. Nosocomial pneumonia—a multivariate analysis of risk and prognosis. *Chest* 1988;93:318-324.
17. Haley RW, Culver DH, White JW, et al. The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in US hospitals. *Am J Epidemiol* 1985;121:182-205.
18. Gross AS, Roup B. Role of respiratory assistance devices in endemic nosocomial pneumonia. *Am J Med* 1981;70:681-685.
19. Hall JC, Tarala RA, Hall JL, Mander J. A multivariate analysis of the risk of pulmonary complications after laparotomy. *Chest* 1991;99:923-927.
20. Kollef MH, Von Harz B, Prentice D, et als: Patient transport from intensive care increases the risk of developing ventilator-associated pneumonia. *Chest*. 1997;112:765-73.
21. Freeman J, McGowan JE. Methodologic issues in hospital epidemiology. I. Rates, case finding and interpretation. *Rev Infect Dis* 1981;3:658-667.
22. Madison R, Afifi AA. Definition and comparability of nosocomial infection rates. *Am J Infect Control* 1982;10:49-52.
23. Cross AS, Roup B: Role of respiratory assistance device in endemic nosocomial pneumonia. *Am J Med*. 1981;70:681-5.
24. American Hospital Association Committee on Infection within Hospitals. Statement on microbiologic sampling. *Hospitals*. 1974;48:125-6.
25. Favero MS, Bond WW: Clinical disinfection of medical and surgical materials. In: Block S, ed. *Disinfection, Sterilization, and Preservation*. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lea and Febiger, 1991:617-641.
26. American Hospital Association Committee on Infection within Hospitals. Statement on microbiologic sampling. *Hospitals* 1974;48:125-126.

27. Eickhoff TC. Microbiologic sampling. *Hospitals* 1970;44:86-87.
28. Comhaire A, Lamy RM: Contamination rate of sterilized ventilators in an ICU. *Crit Care Med*. 1981;9:546-8.
29. Du Moulin GC, Sauberman AJ: The anesthesia machine and circle system are not likely to be sources of bacterial contamination. *Anesthesiology*. 1977;47:353-8.
30. Ferrer R, Artigas A: Clinical review: non-antibiotic strategies for preventing ventilator-associated pneumonia. *Critic Care*. 2002;6:45-51.
31. Craven DE, Connolly MG, Lichtenberg DA, Primeau PJ, McCabe WR: Contamination to mechanical ventilators with tubing changes every 24 or 48 hours. *Nengl J Med*. 1982;306:1505-9.
32. Goularte TA, Manning M, Craven DE. Bacterial colonization in humidifying cascade reservoirs after 24 and 48 hours of continuous mechanical ventilation. *Infect Control* 1987;8:200-203.
33. Craven DE, Connolly MG, Lichtenberg DA, Primeau PJ, McCabe WR. Contamination of mechanical ventilators with tubing changes every 24 or 48 hours. *N Engl J Med* 1982;306:1505-1509.
34. Dreyfuss D, Djedaini K, Weber P, et al. Prospective study of nosocomial pneumonia and of patient and circuit colonization during mechanical ventilation with circuit changes every 48 hours vs no change. *Am Rev Respir Dis* 1991;143:738-743.
35. Dreyfuss D, Djedaini K, Weber P, et al. Prospective study of nosocomial pneumonia and of patient and circuit colonization during mechanical ventilation with circuit changes every 48 hours vs no change. *Am Rev Respir Dis* 1991;143:738-743.
36. Mastro TD, Fields BS, Breiman RF, Campbell J, Plikaytis BD, Spika JS: Nosocomial Legionnaires' disease and use of medication nebulizers. *J infect Dis*. 1991;163:667-70.
37. Arnow PM, Chou T, Weil D, Shapiro EN, Kretzschmar C: Nosocomial Legionnaires' disease caused by aerosolized tap water from respiratory devices. *J infect Dis*. 1982;146:460-7.
38. Thompson AC, Wilder BJ, Powner DJ: Bedside resuscitation bags a source of bacterial contamination. *Inect Control*. 1985;6:231-2.
39. Mandelli M, Mosconi P, Langer M, Cigada M: Prevention of pneumonia in an intensive care unit: a randomized multicenter clinical trial. *Crit Care Med*. 1989;17:501-5.
40. Spaulding EH. Chemical sterilization of surgical instruments. *Surg Gynecol Obstet* 1939;69:738-744.
41. Roberts FJ, Cockcroft WH, Johnson HE. A hot water disinfection method for inhalation therapy equipment. *Can Med Assoc J* 1969;101:30-32.
42. Craig DB, Cowan SA, Forsyth W, Parker SE. Disinfection of anesthesia equipment by a mechanical pasteurization method. *Can Anaesth Soc J* 1975;22:219-223.
43. Favero MS, Bond WW. Clinical disinfection of medical and surgical materials. In: Block S, ed. *Disinfection, Sterilization, and Preservation*. 4th ed. Philadelphia: Lea and Febiger, 1991:617-641.
44. Carson LA, Favero MS, Bond WW, Petersen NJ. Morphological, biochemical, and growth characteristics of *Pseudomonas cepacia* from distilled water. *Appl Microbiol* 1973;25:476-483.
45. Favero MS, et al. *Pseudomonas aeruginosa*: Growth in distilled water from hospitals. *Science* 1971; 173:836-838.
46. Mastro TD, Fields BS, Breiman RF, Campbell J, Plikaytis BD, Spika JS. Nosocomial Legionnaires' disease and use of medication nebulizers. *J Infect Dis* 1991;163:667-670.
47. Institute for Health Policy Analysis. *Proceedings of International Conference on the Reuse of Disposable Medical Devices in the 1980's*. Washington, D.C.: Georgetown University Medical Center, 1984:
48. Bosomworth PP, Hamelberg W. Effect of sterilization on safety and durability of endotracheal tubes and cuffs. *Anesth Analg* 1965;44:576-586.
49. Reinartz JA, Pierce AK, Mays BB, Sanford JP. The potential role of inhalation therapy equipment in nosocomial pulmonary infection. *J Clin Invest* 1965;44:831-839.
50. Ewig S, Bauer T, Torres A: Nosocomial Pneumonia. *Thorax*. 2002;57:366-71.
51. Christopher KL, Saravolatz LD, Bush TL. Cross-infection: a study using a canine model for pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 1983;128:271-275.
52. Craven DE, Goularte TA, Make BA. Contaminated condensate in mechanical ventilator circuits—risk factor for nosocomial pneumonia? *Am Rev Respir Dis* 1984;129:625-628.
53. Dyer ED, Peterson DE. How far do bacteria travel from the exhalation valve of IPPB equipment? *Anesth Analg* 1972;51:516-519.
54. Rhame FS, Streifel A, McComb C, Boyle M. Bubbling humidifiers produce microaerosols which can carry bacteria. *Infect Control* 1986;7:403-407.
55. Arnow PM, Chou T, Weil D, Shapiro EN, Kretzschmar C. Nosocomial Legionnaires' disease caused by aerosolized tap water from respiratory devices. *J Infect Dis* 1982;146:460-467.
56. Reinartz JA, Pierce AK, Mays BB, Sanford JP. The potential role of inhalation therapy equipment in nosocomial pulmonary infection. *J Clin Invest* 1965;44:831-839.
57. Pierce AK, Sanford JP, Thomas GD, Leonard JS. Long-term evaluation of decontamination of inhalation-therapy equipment and the occurrence of necrotizing pneumonia. *N Engl J Med* 1970;292:528-531.
58. Edmondson EB, Reinartz JA, Pierce AK, Sanford JP. Nebulization equipment: a potential source of infection in gram-negative pneumonias. *Am J Dis Child* 1966;111:357-360.
59. Mertz JJ, Scharer L, McClement JH. A hospital outbreak of *Klebsiella pneumoniae* from inhalation therapy with contaminated aerosols. *Am Rev Respir Dis* 1967; 95:454-460.
60. Arnow PM, Chou T, Weil D, Shapiro EN, Kretzschmar C. Nosocomial Legionnaires' disease caused by aerosolized tap water from respiratory devices. *J Infect Dis* 1982;146:460-467.
61. Mastro TD, Fields BS, Breiman RF, Campbell J, Plikaytis BD, Spika JS. Nosocomial Legionnaires' disease and use of medication nebulizers. *J Infect Dis* 1991;163:667-670.
62. Moffet HL, Williams T. Bacteria recovered from distilled water and inhalation therapy equipment. *Am J Dis Child* 1967;114:7-12.
63. Smith PW, Massanari RM. Room humidifiers as the source of *Acinetobacter* infections. *JAMA* 1977; 237:795-797.

64. Cunha BA, Klimek JJ, Gracewski J, McLaughlin JC, Quintiliani R. A common source outbreak of *Acinetobacter* pulmonary infection traced to Wright respirometers. *Postgrad Med J* 1980;56:169-172.
65. Irwin RS, Demers RR, Pratter MR. An outbreak of *Acinetobacter* infection associated with the use of a ventilator spirometer. *Respir Care* 1980;25:232-237.
66. Fierer J, Taylor PM, Gezon HM. *Pseudomonas aeruginosa* epidemic traced to delivery-room resuscitators. *N Engl J Med* 1967;276:991-996.
67. Stone JW, Das BC. Investigation of an outbreak of infection with *Acinetobacter calcoaceticus* in a special care baby unit. *J Hosp Infect* 1986;7:42-48.
68. Weber DJ, Wilson MB, Rutala WA, Thomann CA. Manual ventilation bags as a source for bacterial colonization of intubated patients. *Am Rev Respir Dis* 1990;142:892-894.
69. Spaulding EH. Chemical sterilization of surgical instruments. *Surg Gynecol Obstet* 1939;69:738-744.
70. Snow JC, Mangiaracine AB, Anderson ML. Sterilization of anesthesia equipment with ethylene oxide. *N Engl J Med* 1962;266:443-445.
71. Nelson EJ, Ryan KJ. A new use for pasteurization: disinfection of inhalation therapy equipment. *Respir Care* 1971;16:97-103.
72. Craig DB, Cowan SA, Forsyth W, Parker SE. Disinfection of anesthesia equipment by a mechanical pasteurization method. *Can Anaesth Soc J* 1975;22:219-223.
73. Smith MD, Box T, Pocklington ML, Kelsey MC. An evaluation of the Hamo LS-76 washing, drying and disinfecting machine for anaesthetic equipment. *J Hosp Infect* 1992;22:149-157.
74. Favero MS. Principles of sterilization and disinfection. *Anesth Clin N Am* 1989;7:941-949.
75. Favero MS, Bond WW. Clinical disinfection of medical and surgical materials. In: Block S, ed. *Disinfection, Sterilization, and Preservation*. 4th ed. Philadelphia: Lea and Febiger, 1991:617-641.
76. Weeks A: Hand washing. *BMJ*.1999;319:518.
77. Doebbeling GN, Stanley GL, Sheetz CT, Pfaller MA, et al: comparative efficacy of alternative hand-washing agents in reducing nosocomial infections in intensive care units. *Nengl J Med*. 1992;327:88-93.
78. Lowbury EJJ, Lilly HA, Bull JP. Disinfection of hands: removal of transient organisms. *Br Med J* 1964;2:230-233.
79. Sprunt K, Redman W, Leidy G. Antibacterial effectiveness of routine handwashing. *Pediatrics* 1973; 52:264-271.
80. Knittle MA, Eitzman DV, Baer H. Role of hand contamination of personnel in the epidemiology of gram-negative nosocomial infections. *J Pediatr* 1975;86:433-437.
81. Reybrouck G. Role of the hands in the spread of nosocomial infections. *J Hosp Infect* 1983;41:103-110.
82. LeClair JM, Freeman J, Sullivan BF, Crowley CM, Goldmann DA. Prevention of nosocomial respiratory syncytial virus infections through compliance with glove and gown isolation precautions. *N Engl J Med* 1987;317:329-333.
83. Doebbeling BN, Pfaller MA, Houston AK, Wenzel RP. Removal of nosocomial pathogens from the contaminated glove. *Ann Intern Med* 1988;109:394-398.
84. Patterson JE, Vecchio J, Pantelick EL, et al. Association of contaminated gloves with transmission of *Acinetobacter calcoaceticus* var. *anitratus* in an intensive care unit. *Am J Med* 1991;91:479-483.
85. Sutter VL, Hurst V, Grossman M, Calonje R. Source and significance of *Pseudomonas aeruginosa* in sputum. *JAMA* 1966;197:854-856. 692. Bernard M, Braunstein N, Stevens R, et al. Incidence of aspiration pneumonia in enteral hyperalimentation. *J Parent Enter Nutr* 1982;6:588.(abstract)
86. Harvey P, Bell P, Harris O. Accidental intrapulmonary clinifed. *Anesth Analg* 1981;36:518-522.
87. Hand R, Kempster M, Levy J, Rogol R, Spirin P. Inadvertent transbronchial insertion of narrow-bore feeding tubes into the pleural space. *JAMA* 1984; 251:2396-2397.
88. Dorsey J, Cogordan J. Nasotracheal intubation and pulmonary parenchymal perforation: an unusual complication of nasocentral feeding with small-diameter feeding tubes. *Chest* 1985;87:131-132.
89. Olivares L, Segovia A, Revuelta R. Tube feeding and lethal aspiration in neurologic patients: A review of 720 autopsy cases. *Stroke* 1974;5:654-657.
90. Spray SB, Zuidema GD, Cameron HL. Aspiration pneumonia: incidence of aspiration with endotracheal tubes. *Am J Surg* 1976;131:701-703.
91. Cameron JL, Reynolds J, Zuidema GD. Aspiration in patients with tracheostomies. *Surg Gynecol Obstet* 1973;136:68-70.
92. Winterbauer RH, Durning RB, Barron E, McFadden MC. Aspirated nasogastric feeding solution detected by glucose strips. *Ann Intern Med* 1981;95:67-68.
93. Treolar DM, Stechmiller J. Pulmonary aspiration of tube-fed patients with artificial airways. *Heart Lung* 1984;13:667-671.
94. Metheny NA, Eisenberg P, Spies M. Aspiration pneumonia in patients fed through nasocentral tubes. *Heart Lung* 1986;15:256-261.
95. Kollef MH. Ventilator-associated pneumonia. *JAMA* 1993;270:1965-1970.
96. Bernard M, Braunstein N, Stevens R, et al. Incidence of aspiration pneumonia in enteral hyperalimentation. *J Parent Enter Nutr* 1982;6:588.(abstract)
97. Lee B, Chang RWS, Jacobs S. Intermittent nasogastric feeding: A simple and effective method to reduce pneumonia among ventilated ICU patients. *Clin Intensive Care* 1990;1:100-102.
98. Dohbie RP, Hoffmeister JA. Continuous pump-tube enteric hyperalimentation. *Surg Gynecol Obstet* 1976;143:273-276.
99. Strong RM, Condon SC, Solinger MR, et al. Equal aspiration rates from postpylorus and intragastric-placed feeding tubes: a randomized, prospective study. *J Parent Enter Nutr* 1992;16:59-63.
100. Montecalvo M, Steger KA, Farber HW, et al. Nutritional outcome and pneumonia in critical care patients randomized to gastric versus jejunal tube feedings. *Crit Care Med* 1992;20:1377-1387.
101. Heymsfield SB, Bethel RA, Ansley JD, Nixon DW, Rudman D. Enteral hyperalimentation: an alternative to central venous hyperalimentation. *Ann Intern Med* 1979;90:63-71.
102. Mahul Ph, Auboyer C, Jospe R, et al. Prevention of nosocomial pneumonia in intubated patients: respective

- role of mechanical subglottic drainage and stress ulcer prophylaxis. *Intensive Care Med* 1992;18:20-25.
103. Kappstein I, Friedrich T, Hellinger P. Incidence of pneumonia in mechanically ventilated patients treated with sucralfate or cimetidine as prophylaxis for stress bleeding: bacterial colonization of the stomach. *Am J Med* 1991;91 (suppl 2A):125S-131S.
  104. Cook DJ, Reeve BK, Guyatt GH, Heyland DK, Griffith LE, Buckingham L, Tryba M: Stress ulcer prophylaxis in critically ill patients. Resolving discordant meta-analyses. *JAMA* 1996 Jan 24-31;275(4):308-14
  105. Cook DJ, Guyatt G, Marshall J, Leasa D, Fuller H, et al: A Comparison of Sucralfate and Ranitidine for the Prevention of Upper Gastrointestinal Bleeding in Patients Requiring Mechanical Ventilation. *N Engl J Med* 1998;338:791-7
  106. Driks MR, Craven DE, Celli BR, et al. Nosocomial pneumonia in intubated patients given sucralfate as compared with antacids or histamine type 2 blockers. *N Engl J Med* 1987;317:1376-1382.
  107. Messori A, Trippoli S, Vaiani M, Gorini M, Corrado A: Bleeding and pneumonia in intensive care patients given ranitidine and sucralfate for prevention of stress ulcer: meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ*. 2000;321:1-7.
  108. Fennerty MB: Pathophysiology of the upper gastrointestinal tract in the critically ill patient. *Crit Care Med*. 2002;30:S351-S5.
  109. Morgan D: Intravenous proton pump inhibitors in the critical care setting. *Crit Care Med*. 2002;30:S369-S72.
  110. Steinberg KP: Stress-related mucosal disease in the critically ill patient: risk factors and strategies to prevent stress-related bleeding in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2002;30:S362-S4.
  111. Conrad SA: Acute upper gastrointestinal bleeding in critically ill patients: causes and treatment modalities. *Crit Care Med*. 2002;30:S365-S8.
  112. Ledingham IM, Alcock SR, Eastaway AT, McDonald JG, McKay I, Ramsay G. Triple regimen of selective decontamination of the digestive tract, systemic cefotaxime, and microbiological surveillance for prevention of acquired infection in intensive care. *Lancet* 1988;i:785-790.
  113. Brun-Buisson C, Legrand P, Rauss A, et al. Intestinal decontamination for control of nosocomial multiresistant gram-negative bacilli: Study of an outbreak in an intensive care unit. *Ann Intern Med* 1989;110:873-881.
  114. Ulrich C, Harinck-de Weerd JE, Bakker NC, Jacz K, Doornbos L, de Ridder VA. Selective decontamination of the digestive tract with norfloxacin in the prevention of ICU-acquired infections: a prospective randomized study. *Intensive Care Med* 1989;15:424-431.
  115. Flaherty J, Nathan C, Kabins SA, Weinstein RA. Pilot trial of selective decontamination for prevention of bacterial infection in an intensive care unit. *J Infect Dis* 1990;162:1393-1397.
  116. Godard J, Guillaume C, Reverdy ME, et al. Intestinal decontamination in a polyvalent ICU. *Intensive Care Med* 1990;16:307-311.
  117. McClelland P, Murray AE, Williams PS, et al. Reducing sepsis in severe combined acute renal and respiratory failure by selective decontamination of the digestive tract. *Crit Care Med* 1990;18:935-939. 164. Rodriguez-Roldan JM, Altuna-Cuesta A, Lopez A, et al. Prevention of nosocomial lung infection in ventilated patients: use of an antimicrobial pharyngeal nonabsorbable paste. *Crit Care Med* 1990;180:1239-1242.
  118. Tetteroo GWM, Wagenvoort JHT, Casterlein A, Tilanus HW, Ince C, Buining HA. Selective decontamination to reduce gram-negative colonisation and infections after oesophageal resection. *Lancet* 1990;335:704-707.
  119. Aerdts SJA, van Daelen R, Clasener HAL, Festen J, Van Lier HJJ, Vollaard EJ. Antibiotic prophylaxis of respiratory tract infection in mechanically ventilated patients: A prospective, blinded, randomized trial of the effect of a novel regimen. *Chest* 1991;100:783-791.
  120. Blair P, Rowlands BJ, Lowry K, Webb H, Armstrong P, Smilie J. Selective decontamination of the digestive tract: A stratified, randomized, prospective study in a mixed intensive care unit. *Surgery* 1991;110:303-310.
  121. Fox MA, Peterson S, Fabri BM, Van Saene HKF, Willits T. Selective decontamination of the digestive tract in cardiac surgical patients. *Crit Care Med* 1991;19:1486-1490.
  122. Hartenauer U, Thulig B, Diemer W, et al. Effect of selective flora suppression on colonization, infection, and mortality in critically ill patients: A one-year, prospective consecutive study. *Crit Care Med* 1991;19:463-473.
  123. Pugin J, Auckenthaler R, Lew DP, Suter PM. Oropharyngeal decontamination decreases incidence of ventilator-associated pneumonia: A randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial. *JAMA* 1991;265:2704-2710.
  124. Vandembroucke-Grauls CMJE, Vandembroucke JP. Effect of selective decontamination of the digestive tract on respiratory tract infections and mortality in the intensive care unit. *Lancet* 1991;338:859-862.
  125. Cockerill FR, Muller SM, Anhalt JP, et al. Prevention of infection on critically ill patients by selective decontamination of the digestive tract. *Ann Intern Med* 1992;117:545-553.
  126. Gastinne H, Wolff M, Destour F, Faurisson F, Chevret S. A controlled trial in intensive care units of selective decontamination of the digestive tract with nonabsorbable antibiotics. *N Engl J Med* 1992;326:594-599.
  127. Hammond JMJ, Potgieter PD, Saunders GL, Forder AA. A double blind study of selective decontamination in Intensive Care. *Lancet* 1992;340:5-9.
  128. Rocha LA, Martin MJ, Pita S, et al. Prevention of nosocomial infection in critically ill patients by selective decontamination of the digestive tract. *Intensive Care Med* 1992;18:398-404.
  129. Winter R, Humphreys H, Pick A, MacGowan P, Wilatts SM, Speller DCE. A controlled trial of selective decontamination of the digestive tract in intensive care and its effect on nosocomial infection. *J Antimicrob Chemother* 1992;30:73-87.
  130. Korinek AM, Laisne MJ, Nicolas MH, Raskine S, Deroin V, Sanson-Lepors MJ. Selective decontamination of the digestive tract in neurosurgical intensive care unit patients: A double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Crit Care Med* 1993;21:1466-1473.
  131. Selective Decontamination of the Digestive Tract Trialists' Collaborative Group. Meta-analysis of randomised controlled trials of selective decontamination of the digestive tract. *Br Med J* 1993;307:525-532.
  132. Ferrer M, Torres A, Gonzalez J, et al. Utility of selective decontamination in mechanically ventilated patients. *Ann Intern Med* 1994;120:389-395.

133. Nau R, Ruchel R, Mergerian H, Wegener U, Winkelmann T, Prange HW. Emergence of antibiotic-resistant bacteria during selective decontamination of the digestive tract. *J Antimicrob Chemother* 1990;25:881-883.
134. Heyland D, Bradley C, Mandell LA. Effect of acidified enteral feedings on gastric colonization in the critically ill patient. *Crit Care Med* 1992;20:1388-1394.
135. Djokovic JL, Hedley-White J. Prediction of outcome of surgery and anesthesia in patients over 80. *JAMA* 1979;242:2301-2306.
136. Tisi GM. Preoperative evaluation of pulmonary function: validity, indications and benefits. *Am Rev Respir Dis* 1979;119:293-310.
137. Gould AB. Effect of obesity in respiratory complications following general anesthesia. *Anesth Analg* 1962; 41:448-452.
138. Cain HD, Stevens PM. Preoperative pulmonary function and complications after cardiovascular surgery. *Chest* 1979;76:130-135.
139. Rigg JDA. Pulmonary atelectasis after anaesthesia: Pathophysiology and management. *Can Anaesth Soc J* 1981;28:306-311.
140. Simonneau G, Vivien A, Sartene R, et al. Diaphragm dysfunction induced by upper abdominal surgery. *Am Rev Respir Dis* 1983;128:899-903.
141. Wasylak TJC, Abbott FV, English MJM, Jeans ME. Reduction of postoperative morbidity following patient-controlled morphine. *Can J Anaesth* 1990;37:726-731.
142. Egbert AM, Leland HP, Short LM, Burnett ML. Randomized trial of postoperative patient-controlled analgesia vs. intramuscular narcotics in frail elderly men. *Arch Intern Med* 1990;150:1897-1903.
143. Lange MP, Dahn MS, Jacobs LA. Patient-controlled analgesia versus intermittent analgesia dosing. *Heart Lung* 1988;17:495-498.
144. Addison NV, Brear FA, Budd K, Whitaker M. Epidural analgesia following cholecystectomy. *Br J Surg* 1974;61:850-852.
145. Rawal N, Shostrand U, Christofferson E, Dahlstrom B, Arvill A, Rydman H. Comparison of intramuscular and epidural morphine for postoperative analgesia in the grossly obese: Influence on postoperative ambulation and pulmonary function. *Anesth Analg* 1984;63:583-592.
146. Cushieri RJ, Morran CG, Howie JC, McArtle CS. Postoperative pain and pulmonary complications: comparison of three analgesic regimens. *Br J Surg* 1985;72:495-498.
147. Morran CG, Finlay IG, Mithieson M, McKay AJ, Wilson N, McArdle CS. Randomized controlled trial of physiotherapy for postoperative pulmonary complications. *Br J Anaesth* 1983;55:1113-1116.
148. Castillo R, Haas A. Chest physical therapy: comparative efficacy of preoperative and postoperative in the elderly. *Arch Phys Med Rehabil* 1985;66:376-379.
149. Celli BR, Rodriguez KS, Snider GL. A controlled trial of intermittent positive pressure breathing, incentive spirometry, and deep breathing exercises in preventing pulmonary complications after abdominal surgery. *Am Rev Respir Dis* 1984;130:12-15.
150. Roukema JA, Carol EJ, Prins JG. The prevention of pulmonary complications after upper abdominal surgery in patients with noncompromised pulmonary status. *Arch Surg* 1988;123:30-34.
151. Stock MC, Downs JB, Gauer PK, Alster JM, Imrey PB. Prevention of postoperative pulmonary complications with CPAP, incentive spirometry, and conservative therapy. *Chest* 1985;87:151-157.
152. Stein M, Cassara EL. Preoperative pulmonary evaluation and therapy for surgery patients. *JAMA* 1970;211:787-790.
153. Advisory Committee on Immunization Practices. Pneumococcal polysaccharide vaccine. *MMWR* 1989;38:64-76.
154. Shapiro ED, Clemens JD. A controlled evaluation of the protective efficacy of pneumococcal vaccine for patients at high risk of serious pneumococcal infections. *Ann Intern Med* 1984;101:325-330.
155. Williams WW, Hickson MA, Kane MA, Kendal AP, Spika JS, Hinman AR. Immunization policies and vaccine coverage among adults: the risk for missed opportunities. *Ann Intern Med* 1988;108:616-625.
156. Kelley RE, Vibulsresth S, Bell L, Duncan RC. Evaluation of kinetic therapy in the prevention of complications of prolonged bed rest secondary to stroke. *Stroke* 1987;18:638-642.
157. Gentilello L, Thompson DA, Tonnesen AS, et al. Effect of a rotating bed on the incidence of pulmonary complications in critically ill patients. *Crit Care Med* 1988;16:783-786.
158. Summer WR, Curry P, Haponik EF, Nelson S, Elston R. Continuous mechanical turning of intensive care unit patients shortens length of stay in some diagnostic-related groups. *J Crit Care* 1989;4:45-53.
159. Fink MP, Helmsmoortel CM, Stein KL, Lee PC, Cohn SM. The efficacy of an oscillating bed in the prevention of lower respiratory tract infection in critically ill victims of blunt trauma: a prospective study. *Chest* 1990;97:132-137.
160. Nelson LD, Choi SC. Kinetic therapy in critically ill trauma patients. *Clin Intensive Care* 1992;37:248-252.
161. deBoisblanc BP, Castro M, Everret B, Grender J, Walker CD, Summer WB. Effect of air-supported, continuous, postural oscillation on the risk of early ICU pneumonia in nontraumatic critical illness. *Chest* 1993;103:1543-1547.
162. Gentilello L, Thompson DA, Tonnesen AS, et al. Effect of a rotating bed on the incidence of pulmonary complications in critically ill patients. *Crit Care Med* 1988;16:783-786.
163. Nourdine K, Combe P, Carton MJ, et als: Does noninvasive ventilation reduce the ICU nosocomial infection risk? A prospective clinical survey. *Intensive Care Med.* 1999;25:567-73.
164. Girov E, Schortgen F, Declaux C, Brun-Buisson C, et als: Association of noninvasive ventilation with nosocomial infections and survival in critically ill patients. *JAMA.* 2000;284:2361-7.

# Hemoptisis, derrame pleural hemorrágico e infiltrados alveolares progresivos: Un caso de angiosarcoma en pulmón

Jully Mariana Sánchez M. MD\*, Luis Fernando Jaramillo MD\*\*, Iván Solarte R MD\*\*\*, Rodolfo Dennis V MD\*\*\*, Jairo Roa B MD\*\*\*, Luis Gerardo García-Herreros MD\*\*\*\*

## RESUMEN

*El angiosarcoma pulmonar es un tumor agresivo muy infrecuente, que en la mayoría de los casos es de origen metastásico.*

*Se presenta el caso de una mujer de 52 años de edad con disnea, dolor torácico, hemoptisis, derrame pleural e infiltrados alveolares progresivos, cuyo diagnóstico de patología fue un angiosarcoma en pulmón. Se hace además una revisión de la literatura sobre esta entidad.*

Sánchez J, Jaramillo LF, Solarte I, Dennis R, Roa J, García-Herreros LG. Hemoptisis, derrame pleural hemorrágico e infiltrados alveolares progresivos: Un caso de angiosarcoma en pulmón. *Rev Neumol Colomb* 2002;14:118-122.

## ABSTRACT

*Pulmonary angiosarcoma is a very infrequent and aggressive tumor which is usually metastatic in origin.*

*A 52 years old women case is presented. She complaint of shortness of breath, chest pain, hemoptysis, pleural effusion and progressive alveolar infiltrates. The pathology was diagnostic with pulmonary angiosarcoma. Review of the medical literature is presented.*

Sánchez J, Jaramillo LF, Solarte I, Dennis R, Roa J, García-Herreros LG. Angiosarcoma in the lung presenting as hemoptysis, pleural hemorrhagic of effusion and progressive alveolar infiltrates. *Rev Neumol Colomb* 2002;14:118-122.

## INTRODUCCIÓN

Existe una variedad de tumores de origen pulmonar, que se consideran raros. Forman parte de este grupo, los sarcomas, donde están incluidos los angiosarcomas. Estos tumores en su mayor parte comprometen al pulmón por metástasis y son pocos los casos de origen primario en dicha localización.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de 52 años de edad quien consultó por cuadro clínico de 3 meses de evolución que inició con dolor torácico, hemoptisis y disnea progresiva hasta el reposo.

Previamente esta paciente era completamente sana y como antecedentes refería haber consulta-

do en 2 ocasiones por los síntomas descritos, recibiendo manejo con analgésicos anti-inflamatorios y antibióticos. Tenía radiografía de tórax con cardiomegalia a expensas de cavidades derechas y escasos infiltrados alveolares periféricos predominantemente en la base derecha. (Figura 1).

A la revisión por sistemas sólo anotaba pérdida de peso no cuantificada en los últimos 4 meses y episodios ocasionales de diaforesis. Su último control por ginecología había sido unos días antes de hospitalizarse y era normal.

Al examen físico de ingreso se encontró paciente con palidez mucocutánea, alerta, con TA de 130/80mmHg, FC de 120x' FR de 28x', cuello sin masas ni adenopatías, ruidos cardíacos rítmicos, taquicárdicos, sin soplos ni frote pericárdico. El examen pulmonar presentaba signos de derrame

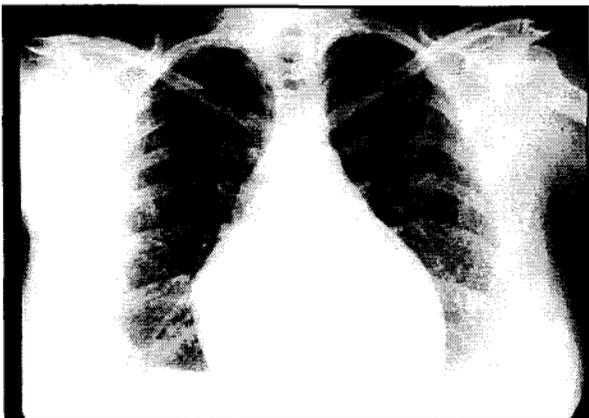
\* Internista- Neumóloga. Instructora de Urgencias. Hospital Universitario de San Ignacio. Pontificia Universidad Javeriana.

\*\* Patólogo. Profesor de Medicina. Hospital Universitario de San Ignacio. Pontificia Universidad Javeriana.

\*\*\* Internista- Neumólogo. Profesor de Medicina. Hospital Universitario de San Ignacio. Pontificia Universidad Javeriana

\*\*\*\* Cirujano de Tórax. Profesor de Medicina. Hospital Universitario de San Ignacio. Pontificia Universidad Javeriana

pleural izquierdo y estertores crepitantes bibasales. El abdomen era blando, sin masas y las extremidades se encontraban bien perfundidas.



**Figura No 1.** Radiografía de tórax tomada dos meses antes de su ingreso en la cual se observaba cardiomegalia a expensas de cavidades derechas y escasos infiltrados alveolares periféricos de predominio en lóbulo inferior derecho.

Se hizo una impresión diagnóstica de hemoptisis en estudio, probablemente secundaria a un tromboembolismo pulmonar.

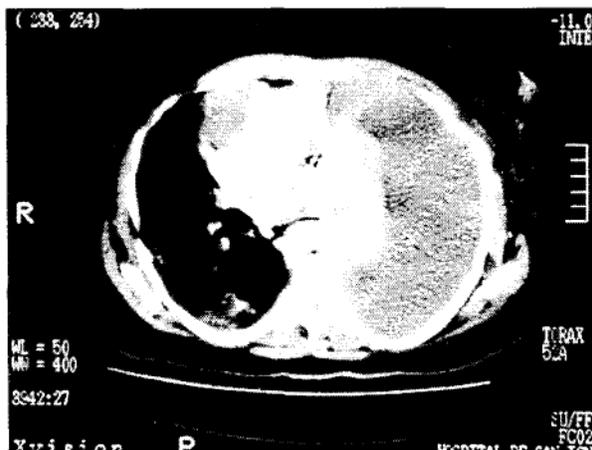
La radiografía de tórax inicial mostró cardiomegalia, derrame pleural izquierdo e infiltrados alveolares escasos, periféricos, de predominio en la base derecha. El cuadro hemático presentaba anemia normocítica normocrómica con hemoglobina de 8.5 g/dl, con recuentos de leucocitos y de plaquetas dentro de límites normales. Los gases arteriales del ingreso con  $\text{FiO}_2$  de 0.5 mostraron pH de 7.45,  $\text{PaCO}_2$  de 25.6 mmHg,  $\text{HCO}_3^-$  de 18,  $\text{PaO}_2$  de 79 mmHg y  $\text{SaO}_2$  de 90.5%. El electrocardiograma evidenciaba taquicardia sinusal con bajo voltaje en derivaciones de las extremidades.

Se realizó toracentesis diagnóstica que mostró un líquido hemorrágico con glucosa de 70 mg/dl, proteínas de 4.7 g/dl, leucocitos de  $9.360/\text{mm}^3$ , con 88% de neutrófilos, 8% de linfocitos y 4% de monocitos. El pleurocrito fue de 6.4%. La citología de líquido pleural no mostraba malignidad ni células LE.

Se inició manejo con oxígeno y heparina y se realizó posteriormente una gammagrafía de ventilación perfusión que fue considerada de baja probabilidad para tromboembolismo pulmonar. Mientras estaba recibiendo anticoagulación, se realizó un parcial de orina que mostró eritrocituria y cilindruria. Se retira la anticoagulación y se considera el diag-

nóstico de un síndrome de pulmón-riñón en estudio, por lo que en conjunto con el grupo de Nefrología, se decidió iniciar manejo con bolos de esteroides.

La paciente persistió con hemoptisis y disnea, con controles radiográficos posteriores que mostraron incremento en el número de lesiones alveolares hacia la periferia del pulmón derecho, y derrame pleural izquierdo, por lo que se decidió llevar a fibrobroncoscopia, que en un principio no se pudo realizar ante la dificultad respiratoria y desaturación. Se realizó TAC de tórax que mostró derrame pleural izquierdo masivo, quiste pericárdico en el nivel de la aurícula derecha e infiltrados alveolares en el pulmón derecho, que tendían a ser nodulares y de localización periférica (Figura 2). Ante esto, se realizó toracostomía cerrada izquierda, obteniéndose un drenaje inicial de 4.000cc, de líquido pleural hemorrágico con pleurocrito de 4.9% y citología negativa para malignidad. Hubo mejoría parcial de la dificultad respiratoria por lo que finalmente se llevó la paciente a fibrobroncoscopia, que mostró signos de sangrado proveniente de todos los bronquios segmentarios y compresión extrínseca en los bronquios lobares superior e inferior izquierdo. Se realizó lavado broncoalveolar en el bronquio del lóbulo medio, recuperándose un material francamente hemorrágico. Se intentó realizar biopsia transbronquial sin éxito. El estudio del lavado mostró coloraciones especiales negativas para gérmenes oportunistas y la citología fue negativa para malignidad con un extendido hemorrágico.

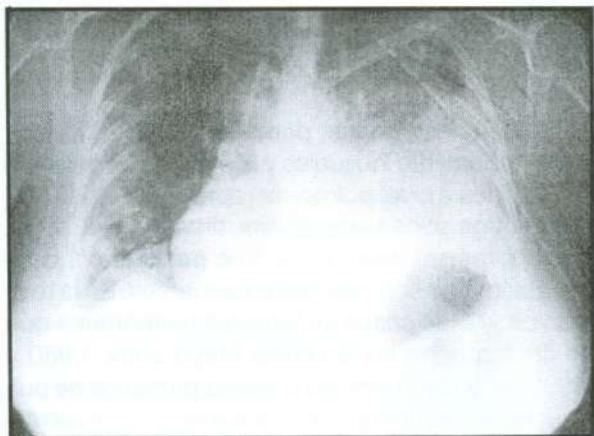


**Figura No 2.** TAC de tórax en el cual se aprecia imagen sugestiva de quiste pericárdico. Existe además derrame pleural masivo izquierdo e infiltrados alveolares periféricos a nivel de pulmón derecho.

Posteriormente, se realizó ecocardiograma transtorácico donde se encontró derrame pericárdico moderado y tractos de fibrina, sin repercusión hemodinámica, con aurícula derecha normal.

El control del parcial de orina a los 5 días fue normal. Los anticuerpos antinucleares, anti-DNA, ANCAS y antimembrana basal fueron negativos, y se consideró que probablemente la hematuria era secundaria a uso de Heparina, por lo que se suspenden los esteroides. No se considera entonces síndrome de pulmón-riñón.

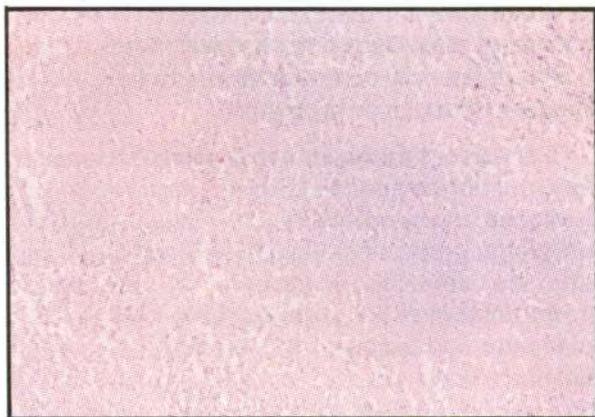
La paciente persistía con hemoptisis, progresión de disnea, drenajes por tubo de tórax entre 200 y 300cc diarios por lo que se realizó TAC de tórax de control, con incremento de los infiltrados alveolares, y derrame pleural bilateral. Ante el hecho de no tener un diagnóstico definitivo, se decidió llevar a biopsia pulmonar a cielo abierto (Figura 3). Se realizó toracotomía izquierda y durante el procedimiento se observó gran cantidad de nódulos grisáceos de 1-1.5 cm de diámetro con bordes no muy bien definidos que ocupaban todo el pulmón izquierdo, con compromiso pleural, tomándose biopsia en cuña del segmento superior del lóbulo inferior izquierdo. Posteriormente la paciente es trasladada a la unidad de cuidados intensivos y fallece al tercer día de post-operatorio.



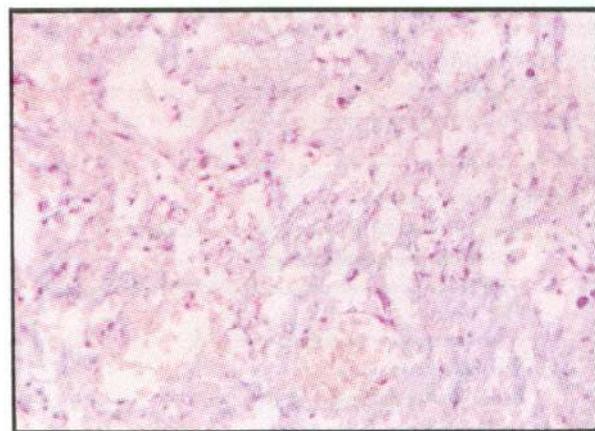
**Figura No 3.** Radiografía de tórax previa a cirugía en la que se observa derrame pleural izquierdo, con tubo de toracostomía, progresión de infiltrados alveolares en ambos campos pulmonares y probable aumento de tamaño de cavidades derechas.

El análisis histopatológico mostró una lesión mesenquimal maligna con extensas áreas necróticas y marcada proliferación de canales vasculares irregulares, de calibres variables, tapizados por células grandes con marcado hiper cromatismo nuclear,

con nucléolos prominentes y presencia de hematíes en la luz de los canales vasculares, compatibles con angiosarcoma. (Figuras 4 y 5).



**Figura No 4.** Panorámica que muestra las áreas con necrosis geográfica y presencia de numerosos canales vasculares.



**Figura No 5.** Acercamiento donde se observan células pleomórficas, con núcleo hiper cromáticos, que tapizan los canales vasculares neoplásicos.

## DISCUSIÓN

Las consideraciones diagnósticas que se tuvieron en cuenta en este caso debieron incluir enfermedades infecciosas (neumonía por *Staphilococcus*, *Influenza*, *Klebsiella*, tuberculosis, micosis pulmonares) cardiovasculares (edema pulmonar, tromboembolismo pulmonar, estenosis mitral), autoinmunes (síndrome de Goodpasture, granulomatosis de Wegener, síndrome de Churg Strauss, lupus), estados de inmunodeficiencia (VIH, post-trasplante, uso de esteroides), exposición a tóxicos (anhídrido trimetilico, D- penicilamina) y enfermedades de origen neoplásico.

Dentro de estas últimas, se sabe que los tumores primarios de pulmón no tienden a producir hemoptisis masiva, y el sangrado originado en diversas zonas del pulmón en forma concomitante no suele ser tampoco una característica de comportamiento de ellos. Debe entonces realizarse un diagnóstico diferencial con lesiones asociadas con proliferación vascular en el pulmón.

Las lesiones asociadas con proliferación vascular en el pulmón se pueden dividir en dos grupos: Las benignas ó no neoplásicas, y las malignas<sup>1</sup>. Dentro del primer grupo se mencionan: Reacción alrededor de infartos, necrosis ó abscesos; tromboémbolos en organización; hipertensión pulmonar con lesiones plexiformes; enfermedad pulmonar veno-oclusiva; congestión pasiva crónica; hemangiomatosis pulmonar capilar y la linfangiomatosis difusa pulmonar. En el segundo grupo están los carcinomas altamente vasculares (por ejemplo, los carcinomas de células renales o los carcinomas neuroendocrinos), los carcinomas pseudovasculares (angiomatoides), el hemangioendotelioma epiteloide, el sarcoma de Kaposi y el angiosarcoma (Tabla 1).

#### Benignas/ No neoplásicas

- Reacción alrededor de infartos, necrosis ó abscesos.
- Tromboémbolos en organización.
- Hipertensión pulmonar con lesiones plexiformes (arteriopatía plexogénica).
- Enfermedad veno-oclusiva pulmonar.
- Congestión pasiva crónica.
- Hemangiomatosis capilar pulmonar.
- Linfangiomatosis difusa pulmonar.

#### Malignas

- Carcinomas altamente vasculares.
- Carcinomas pseudovasculares.
- Hemangioendotelioma epiteloide.
- Sarcoma de Kaposi.
- Angiosarcoma.

**Tabla No 1.** Lesiones asociadas con proliferación vascular en el pulmón

Los sarcomas primarios de pulmón son supremamente raros, con una frecuencia de aproximadamente 1 por cada 500 casos de neoplasias primarias de pulmón<sup>2-3</sup>. Cuando se presentan en esta localización, suelen deberse en su gran mayoría a metástasis, por lo que el diagnóstico de primario exige una muy cuidadosa evaluación del caso, que permita con absoluta precisión descartar otro posible foco de origen del tumor.

Se han utilizado muchos esquemas de clasificación de sarcomas, como por ejemplo con base en la célula de origen o de acuerdo al sitio anatómico que lo produjo. Suster<sup>2</sup> teniendo en cuenta que es muy difícil determinar el origen de estas neoplasias, sugiere una clasificación con base en el modelo histológico predominante de crecimiento y/o composición citológica, con categorización de acuerdo a las líneas de diferenciación según hallazgos de microscopía electrónica, inmunohistoquímica o hallazgos de ultraestructura (Tabla 2).

#### Sarcomas de células fusiformes

- Sarcomas fibroblásticos, «hemangiopericiticos» y fibrohistiocíticos.
- Leiomiomasarcoma.
- Sarcomas neurogénicos.
- Sarcoma sinovial monofásico.
- Sarcoma de arteria pulmonar.

#### Neoplasias vasculares

- Angiosarcoma
- Hemangioendotelioma epiteloide
- Sarcoma de Kaposi

#### Sarcomas formadores de cartilago y hueso

- Condrosarcoma.
- Osteosarcoma

#### Otros sarcomas raros

- Rabdomiosarcoma
- Hamartoma quístico mesenquimal.
- Liposarcoma.
- Mesenquimoma maligno.

**Tabla No 2.** Sarcomas primarios de pulmón

Los angiosarcomas primarios de pulmón, son extremadamente inusuales y la mayoría de este tipo de lesiones a nivel pulmonar representan metástasis de otros sitios como pleura, tiroides, piel, seno, hígado, hueso, bazo, corazón o pericardio<sup>4-7</sup> donde igualmente son muy poco frecuentes. En la revisión de 10.134 casos de tumores pulmonares que se llevó a cabo en la clínica Mayo entre 1.980 y 1.990, se encontraron 80 tumores primarios de pulmón poco frecuentes, de los cuales, sólo 2 correspondían a casos de angiosarcoma primario, lo que representa el 0.02% de las neoplasias raras originadas en el pulmón<sup>8</sup>. En el estudio de Ashokakumar, se revisaron registros de 1.950 a 1.990 y encontraron tan sólo 15 casos de angiosarcoma con compromiso pulmonar, todos por metástasis<sup>9</sup>.

Los factores etiológicos que se han considerado en el angiosarcoma han incluido trauma, linfedema crónico<sup>10-11</sup>, radiación<sup>12-14</sup>, cuerpo extraño<sup>15</sup>, infecciones virales<sup>16</sup>, piotorax crónico, cloruro

de polivinilo<sup>9</sup> y exposición a Thorotrast<sup>6</sup>, una solución coloidal usada en el pasado como medio de contraste en radiología, que producía una emisión alfa sobre un largo período de tiempo. Se han reportado posibles asociaciones con neurofibromatosis, esclerosis tuberosa y meningioma<sup>9</sup>.

Clínicamente, los angiosarcomas de pulmón se caracterizan por presentarse en adultos jóvenes que manifiestan dolor torácico, hemoptisis, hemorragia pulmonar, embolismo e infarto. Radiográficamente, este tipo de tumor puede verse como infiltrados reticulonodulares o alveolares y algunas veces se asocia con neumotórax espontáneo por metástasis subpleural, con derrame pleural ó con cavitación<sup>9</sup>.

Desde el punto de vista histológico, este tipo de tumor se caracteriza por tener áreas de hemorragia con proliferación de canales vasculares anastomosados y delineados por células endoteliales atípicas. Otras zonas pudieran aparecer más sólidas, conteniendo grandes células redondas o poligonales con núcleo central, nucleolo prominente y abundante citoplasma eosinófilico. Pueden identificarse con facilidad mitosis y focos necróticos en las áreas sólidas. Las coloraciones inmunohistoquímicas que ayudan en el diagnóstico del angiosarcoma incluyen el antígeno relacionado con el factor VIII, la lectina de *Ulex europaeus* y el CD-31<sup>2</sup>.

Las modalidades terapéuticas para el angiosarcoma han incluido la cirugía, regímenes de quimioterapia con Doxorubicina y Metotrexate y/o radioterapia, sin poderse definir el efecto del tratamiento en la sobrevida ante los pocos casos que se presentan, asociado a lo tardío del diagnóstico<sup>9</sup>.

El pronóstico de los pacientes que padecen de angiosarcoma pulmonar es muy pobre, con una sobrevida menor a los 12 meses<sup>2,7,8,17</sup>, influyendo en gran parte la demora en lograr el diagnóstico, así como las limitaciones terapéuticas.

En este caso, desafortunadamente no contamos con autopsia de la paciente, pero se podría especular que se trataba de un angiosarcoma primario

de pericardio con metástasis pleuro-pulmonar teniendo en cuenta los hallazgos de la TAC de tórax que mostraba una imagen quística de pericardio a nivel de la aurícula derecha, y el derrame pericárdico observado en el ecocardiograma transtorácico<sup>7,18</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Colby TV. Malignancies in the lung and pleura mimicking benign processes. *Semin Diagn Pathol* 1.995; 12: 30- 44.
2. Suster S. Primary Sarcomas of the lung. *Semin Diagn Pathol* 1.995; 2: 140-157.
3. Guccion JG and Rosen SH. Bronchopulmonary leiomyosarcoma and fibrosarcoma: A study of 32 cases and review of the literature. *Cancer* 1.972; 30: 836- 47.
4. Sparagg RG, Wolf PL, Parviz H et al. Angiosarcoma of the lung with fatal pulmonary hemorrhage. *Am J Med* 1.983; 74: 1072- 1076.
5. Falconieri G, Bussani R, Mirra M et al. Pseudomesotheliomatous angiosarcoma: A pleuropulmonary lesion simulating malignant pleural mesothelioma. *Histopathology* 1.997; 30: 419- 424.
6. Naka N, Ohsawa M, Tomita Y et al. Angiosarcoma in Japan. *Cancer* 1.995; 75: 989-96.
7. Collins JJ and Pins MR. Case 5- 1.996. A 25 years- old man with hemopericardium, bilateral hemothorax, and hemoptysis after chest trauma. *N Engl J Med* 1.996; 334: 452- 458.
8. Miller KL and Allen MS. Rare pulmonary neoplasms. *Mayo Clin Proc* 1.993; 68: 492- 498.
9. Ashokakumar M, Patel MD, Ryu JH. Angiosarcoma in the lung. *Chest* 1.993; 103: 1.531- 35.
10. Stewart FW, Treves N. Lymphangiosarcoma in postmastectomy lymphedema: a report of six cases in elephantiasis chirurgica. *Cancer* 1.948; 1: 64-81.
11. Sordillo PP, Chapman R, Hajdu SI et al. Lymphangiosarcoma. *Cancer* 1.981;48: 1.674- 9.
12. Chen KTK, Hoffman KD, Hendricks EJ. Angiosarcoma following therapeutic irradiation. *Cancer* 1.979; 44: 2.044- 8.
13. Segal SL, Lenchner GS, Cichelli AV. Angiosarcoma presenting as diffuse alveolar hemorrhage. *Chest* 1.988; 94: 214- 216.
14. Goette DK, Dettlefs RL. Postirradiation angiosarcoma. *J Am Acad Dermatol* 1.985; 12: 922- 6.
15. Hayman J, Huygen H. Angiosarcoma developing around a foreign body. *J Clin Pathol* 1.983; 36: 515- 8.
16. Helmann R, Katz W, Kufe D et al. Molecular evidence for a viral etiology of human leukemias, lymphomas and sarcomas. *Am J Clin Pathol* 1.973; 60: 65-79.
17. Yousem SA. Angiosarcoma presenting in the lung. *Arch Pathol Lab Med* 1.986; 110: 112-115.
18. Araoz PA, Eklund HE, Welch TJ et al. CT and MR imaging of primary cardiac malignancies. *Radiographics* 1.999; 19: 1.421- 1.434.

# Bases para el uso de broncodilatadores en lactantes: Actualización

Carlos Rodríguez Martínez, MD\*, Javier Mallol, MD\*\*

## 1. Las sibilancias del lactante y su importancia.

Es difícil describir un sonido, lo cual hace que la definición de sibilancias sea imprecisa. La sibilancia es un sonido musical de alta tonalidad generado por el flujo de aire a través de la vía aérea intratorácica estrechada durante la espiración activa<sup>1</sup>. En la práctica diaria las madres usan distintas expresiones para describir las sibilancias: silbido al pecho, pitido, chillido, etc.

En una situación normal, la respiración de un niño es inaudible sin estetoscopio debido a que la velocidad del flujo de aire en las vías aéreas es muy baja para producir un sonido. Las sibilancias pueden ocurrir cuando la velocidad del aire aumenta como consecuencia del estrechamiento de la vía aérea. En la bronquiolitis por ejemplo, el compromiso ocurre predominantemente en la vía aérea pequeña, lo cual lleva, algunas veces, a la conclusión errónea de que las sibilancias son producidas debidas al paso del aire a través de las vías aéreas pequeñas disminuidas de calibre<sup>2</sup>. Teóricamente, la velocidad del flujo de aire en las vías aéreas pequeñas es muy bajo como para causar sibilancias, aunque tengan su calibre disminuido significativamente. Las sibilancias no son resultado de la obstrucción de la vía aérea pequeña, sino que son generadas en la tráquea y los grandes bronquios, los cuales se estrechan debido a la compresión que ocurre durante la espiración<sup>3</sup>. La explicación fisiológica es que la obstrucción de las vías aéreas pequeñas lleva a una espiración forzada, con presión intrapleurales positiva (en lugar de la usual presión negativa). Esta presión intrapleurales positiva excede la presión dentro del lumen de la tráquea y grandes bronquios, resultando en una compresión de estas vías aéreas durante la espiración, produciendo sibilancias en estas vías aéreas grandes que se estrechan dinámicamente<sup>2</sup>.

Aunque la obstrucción en las vías aéreas pequeñas es la razón usual por la que se producen sibilancias en las vías aéreas grandes, las lesiones obstructivas en la tráquea o los grandes bronquios también pueden causar sibilancias. En este caso, las sibilancias pueden producirse por el aumento en la velocidad del flujo de aire a nivel de la obstrucción<sup>2</sup>.

En el pasado se postuló que en los lactantes menores de 12 meses el músculo liso bronquial y bronquiolar era delgado, poco desarrollado, y que su contracción no contribuía significativamente a la disminución del lumen de la vía aérea<sup>4</sup>. Posteriormente se demostró que aunque el porcentaje de músculo liso de la pared de los bronquiolos es menor en lactantes que en niños mayores y adultos, éste de hecho existe y tiene una contracción efectiva<sup>5</sup>. Además diferentes estudios han demostrado inequívocamente la presencia de receptores b2 funcionales en la vía aérea de lactantes sibilantes<sup>6</sup>.

## 2. Sibilancias recurrentes en lactantes.

Los cuadros obstructivos bronquiales del lactante son la causa más frecuente de consulta, tanto a nivel primario como en los servicios de urgencia y también de hospitalización en los servicios de pediatría, hecho que es más acentuado en los meses más fríos del año<sup>1</sup>. Además de la alta incidencia de estos cuadros agudos, muchos lactantes continúan presentando episodios recurrentes de obstrucción bronquial, lo que junto con originar una gran demanda asistencial representa un importante impacto en el niño y su familia debido a las múltiples consultas médicas y a los diversos tratamientos, procedimientos y exámenes que se realizan usualmente en estos lactantes<sup>1</sup>.

\* Neumólogo Pediatra Hospital Santa Clara. Residente de Investigación Clínica en Neumología Pediátrica. Departamento de Medicina Respiratoria Infantil. Facultad de Ciencias Médicas, Hospital CRS El Pino. Universidad de Santiago de Chile (USACH). Departamento de Medicina Respiratoria Infantil. Facultad de Ciencias Médicas, Hospital CRS El Pino Universidad de Santiago de Chile (USACH)

\*\* Departamento de Medicina Respiratoria Infantil. Facultad de Ciencias Médicas, Hospital CRS El Pino. Universidad de Santiago de Chile (USACH). Departamento de Medicina Respiratoria Infantil. Facultad de Ciencias Médicas, Hospital CRS El Pino. Universidad de Santiago de Chile (USACH)

Existen muchas denominaciones para esta condición que en general se caracteriza por episodios recurrentes de tos, ruidos bronquiales (casi siempre espiratorios), y que van desde las sibilancias hasta aquellos de tono mediano a grave que sugieren secreciones traqueobronquiales y que como característica diferencial no se modifican significativamente con la tos. Estos ruidos son percibidos claramente por la madre (silbido al pecho, ronquido, cansancio) y a menudo se palpan en las regiones anterior y posterior del tórax. Estos lactantes pueden también presentar sibilancias perceptibles sólo a la auscultación pulmonar<sup>7</sup>, disminución del murmullo vesicular durante la espiración e hiperinsuflación pulmonar de grado variable, a veces con ausencia de síntomas de obstrucción bronquial. En nuestra experiencia estos episodios son casi siempre afebriles, ocurren frecuentemente durante el curso de una infección respiratoria viral, o en lactantes expuestos a humos (tabaco) y durante alzas de los niveles de contaminación atmosférica (smog). A veces las madres relatan que los cambios de temperatura o de clima actúan como factores desencadenantes de los episodios obstructivos. Sin embargo, la mayoría de las veces no es posible determinar claramente el factor desencadenante y lo más probable es que sean múltiples e interdependientes, y que todos ellos en menor o mayor grado sean capaces de evocar una respuesta bronco-obstruccionista en estos niños.

Por definición (aunque arbitraria) estos niños con sibilancias recurrentes tienen periodos intercríticos parcial o totalmente asintomáticos, lo cual los diferencia de las sibilancias permanentes, en las que aunque disminuya la intensidad o la severidad de las exacerbaciones obstructivas bronquiales, los periodos intercríticos son claramente sintomáticos con sibilancias y ruidos traqueobronquiales a diario. Estas sibilancias persistentes, aunque pueden raramente ocurrir en lactantes con asma severa, se asocian frecuentemente con daño broncopulmonar ocurrido en el periodo neonatal, o secundario a infecciones respiratorias virales severas (en particular por adenovirus), malformaciones cardiovasculares o traqueobronquiales, fibrosis quística, neumopatía aspirativa y otras enfermedades poco frecuentes. Muchas de las condiciones mencionadas también cursan con compromiso de la función pulmonar (que característicamente no es reversible a los broncodilatadores), hiperreactividad de vía aérea e inflamación.

Existen marcadas diferencias anatómicas entre la vía aérea del lactante y la del adulto que favorecen la elevada incidencia de síntomas y signos obstructivos en los lactantes, siendo las más importantes el hecho de que la vía aérea superior de éstos últimos es más corta y estrecha, con un menor diámetro relativo del árbol bronquial, una caja torácica más distensible, y un mayor índice de glándulas mucosas, lo que causa la hipersecreción bronquial, característica de éste grupo etáreo<sup>1</sup>. Además, los lactantes normalmente exhiben una reactividad bronquial mayor a la metacolina y un tono muscular bronquial basal aumentado por lo cual estarían funcionalmente predispuestos a la obstrucción bronquial<sup>8,9</sup>.

En general, se identifican tres grupos principales de cuadros obstructivos en lactantes. El primero, es la bronquiolitis aguda, definida como el primer episodio de obstrucción bronquial durante una infección viral, generalmente causada por VRS. Este cuadro se caracteriza por afectar el tracto respiratorio bajo, cursar con obstrucción bronquial, y comprometer la vía aérea pequeña. Es común que estos niños evolucionen en los próximos años presentando episodios recurrentes de sibilancias desencadenados por infecciones respiratorias virales o por otros factores. El segundo grupo, corresponde a lo que se ha denominado asma del lactante, y en la cual son importantes los antecedentes personales atópicos como eczema, una historia familiar de asma, rinitis o eczema, y los niveles aumentados de IgE. Sin embargo, muchos de los niños que tienen bronquiolitis tienen además antecedentes personales de atopia y familiares de asma. Por lo tanto, el cuadro clínico es indistinguible, y debido a que su evolución en el tiempo es prácticamente igual, su diferenciación podría resultar inoficiosa en el momento de decidir su tratamiento. La recurrencia, es decir la presencia de tres o más episodios de obstrucción bronquial en un lactante, especialmente si los episodios son lo suficientemente frecuentes y severos como para alterar la calidad de vida de los niños y de sus madres (múltiples consultas, visitas de urgencia, hospitalizaciones, etc.) indica en nuestra opinión la necesidad de un manejo clínico como el del asma en niño mayor incluyendo el uso racional de corticoides inhalados. Se estima que alrededor de un tercio de los lactantes sibilantes seguirá presentando episodios obstructivos después de los 6 años de edad<sup>10</sup>. Como ya se ha mencionado, el tercer grupo corresponde a la obstrucción bronquial se-

cundaria a causas precisas, tales como enfermedad pulmonar crónica del recién nacido, fibrosis quística, cardiopatía congénita, aspiración de cuerpo extraño, neumopatía aspirativa, malformaciones pulmonares, malformación vascular y disquinesia ciliar, entre otras causas<sup>1,7</sup>.

En la evaluación se deben tener en cuenta factores epidemiológicos que agravan o influyen en la evolución del cuadro clínico como lo son la época del año (meses fríos), exposición pasiva al humo de tabaco, contaminación intradomiciliaria, contaminación ambiental, asistencia a guarderías y epidemias virales; además antecedentes personales y familiares tales como edad gestacional, estado nutricional, amamantamiento, atopia y malformaciones congénitas<sup>1,7</sup>.

Los niveles bajos de función pulmonar en los primeros meses de vida preceden y predicen el desarrollo de sibilancias en los primeros tres años de vida<sup>9</sup>. Por lo tanto, en cierto número de lactantes, las sibilancias pueden ser atribuidas a anomalías anatómicas, tales como un menor diámetro de la vía aérea inferior, o alteraciones del parénquima pulmonar, y pueden por lo tanto corregirse con el crecimiento y desarrollo del niño, lo que explica el buen pronóstico a largo plazo en la mayoría de los lactantes sibilantes<sup>11</sup>. También la presencia de la hiperreactividad bronquial post-bronquiolitis es capaz de determinar cuadros bronquiales obstructivos recurrentes en lactantes con función pulmonar normal<sup>12</sup>. Sin embargo, es altamente probable, y así lo sugieren las publicaciones recientes al respecto, un alto porcentaje de los lactantes que cursan con sibilancias recurrentes o persistentes tienen también inflamación de su vía aérea.

Para el tratamiento de las entidades descritas se usan medidas generales y otras específicas de acuerdo a la causa de cada una de ellas. Aunque existe consenso respecto a la eficacia terapéutica de algunas de estas medidas, no ocurre así con otras, especialmente en lo que se refiere al uso de broncodilatadores. Por ejemplo, aunque en Norteamérica es común el uso de broncodilatadores beta 2 adrenérgicos en los lactantes con bronquiolitis aguda, en el Reino Unido se utilizan con menor frecuencia<sup>13</sup>. Existe información reciente de que los pacientes con bronquiolitis aguda se beneficiarían con el uso de epinefrina nebulizada, pero no con broncodilatadores beta 2 adrenérgicos<sup>14</sup>. Esta falta de consenso respecto a la eficacia y utilidad de éste grupo de medicamentos en estas entidades

puede deberse a varios factores. Uno de ellos, es que existen diferencias en la definición de estas patologías, lo que posiblemente conlleva a que los estudios que pretenden demostrar la eficacia de los broncodilatadores en estas entidades, muestren resultados contradictorios, debido al menos en parte, a que se administran a pacientes con patologías diferentes, con mecanismos fisiopatológicos distintos. La larga lista de sinonimias para este cuadro de sibilancias recurrentes en lactantes así lo demuestra (Tabla 1). Sin embargo lo anterior no debe inducir al clínico a vacilar en el momento de elegir un tratamiento para su paciente con obstrucción bronquial, especialmente teniendo en cuenta que el uso racional de broncodilatadores en aerosol constituye una valiosa y potente herramienta terapéutica para estos pacientes.

Bronquitis obstructiva recidivante
Bronquitis sibilante
Bronquitis asmátiforme
Sibilancias recurrentes del lactante
Sibilancias persistentes del lactante
Sibilancias post-virales del lactante
Enfermedad viral sibilante del lactante
Asma post viral del lactante
Asma del lactante
Síndrome bronquial obstructivo recurrente
Bronquiolitis recurrente

**Tabla No 1.** Sinonimias utilizadas en lactantes con episodios recurrentes de sibilancias.

### 3. Broncodilatadores.

De las tres clases de medicamentos broncodilatadores (b-adrenérgicos, anticolinérgicos y metilxantinas), los b-adrenérgicos son quizá los más ampliamente utilizados<sup>15</sup>.

#### a. Medicamentos que actúan en receptores adrenérgicos:

##### *Receptor adrenérgico:*

Los receptores adrenérgicos son clasificados como predominantemente estimulatorios a o predominantemente inhibitorios b. Estos últimos se subclasifican como receptores b1, b2 ó b3. Los receptores b1 se encuentran en corazón y células yuxtaglomerulares; los receptores b2 se encuentran en el músculo liso (vascular, bronquial, gastrointestinal y genitourinario), músculo estriado e hígado; los receptores b3 se encuentran en el tejido adiposo. La broncodilatación parece ser una función enteramente de los receptores b2<sup>14</sup>.

Los receptores adrenérgicos consisten en una proteína que atraviesa la membrana celular siete veces, formando tres asas intracelulares y tres extracelulares. El receptor está unido a una proteína de unión estimuladora G. La ocupación del receptor beta adrenérgico cambia la configuración de la proteína G, lo que lleva a la activación de la adenil ciclasa, lo que cataliza la conversión de adenosín trifosfato (ATP) a adenosín monofosfato cíclico (AMPc) (15). El AMPc activa la proteína quinasa A, la cual a su vez fosforila proteínas regulatorias que regulan el control del tono muscular. Sin embargo recientemente ha sido sugerido que parte de la acción relajante de los b2 agonistas pueda ser mediada a través de mecanismos independientes del AMPc, mediante la interacción directa de la subunidad  $\alpha$  de la proteína G con los canales de potasio, los cuales están presentes en la membrana celular de las células musculares lisas de la vía aérea<sup>16</sup>.

Posterior a estimulación prolongada, los receptores b2 pueden no acoplarse con la misma facilidad a la proteína G, o eventualmente internalizarse en la membrana celular, procesos denominados desensibilización y «down-regulation» respectivamente, lo que puede resultar en una disminución de la efectividad de la acción de los b2 agonistas<sup>15</sup>.

Un número de variantes (polimorfismos) del receptor b2 adrenérgico han sido descritos recientemente, los cuales podrían alterar el comportamiento del receptor posterior a la exposición al agonista. Estos polimorfismos del receptor resultan de cambios de las bases, los cuales alteran la secuencia de aminoácidos de la proteína del receptor. Tres de estos polimorfismos han sido estudiados con detalle y parecen afectar las propiedades funcionales del receptor de tal manera que las vías aéreas de los sujetos con estas diferentes formas del receptor podrían comportarse diferente posterior a la exposición de catecolaminas circulantes o aplicación exógena de b agonistas. El primero de estos polimorfismos es en el aminoácido 16, el cual puede ser arginina (Arg) o glicina (Gly). La forma Gly 16 del receptor al compararla con la forma Arg 16, se ha asociado a un down-regulation de mayor magnitud, a una mayor severidad del asma, a una mayor hiperreactividad bronquial, y a una mayor caída nocturna del PEF. El segundo de estos polimorfismos es en el aminoácido 27, el cual puede ser glutamina (Gln) o glutamato (Glu). La forma Glu 27 del receptor al compararla con la forma Gln

27, se ha asociado a un down-regulation de menor magnitud, y a una reactividad de la vía aérea cuatro veces menor determinada mediante reto con metacolina. El tercero de estos polimorfismos es en el aminoácido 164, el cual puede ser treonina (Thr) o isoleucina (Ile). Aunque este polimorfismo es más raro que los otros dos, es muy interesante debido a que ocurre en el aminoácido 164, el cual está situado en la cuarta asa del receptor, adyacente a la serina de la posición 165, la cual interactúa con el grupo b-carbón hidroxilo de los ligandos adrenérgicos. Debido a esta localización, este polimorfismo altera la afinidad de la unión del agonista con el receptor, habiéndose demostrado que las células que expresan Ile 164 tienen una afinidad cuatro veces menor para los ligandos que tienen este grupo hidroxilo. Esta disminución de la afinidad se traduce en una menor activación de la adenilciclasa, y por lo tanto en una menor acción del agonista. Sin embargo hay que tener en cuenta que los efectos de estos polimorfismos generalmente han sido estudiados en líneas celulares homocigotas, por lo que su significancia en individuos heterocigotos no está clara. Debido a que muchos individuos son heterocigotos, grandes poblaciones tendrán que ser estudiadas para determinar la posible contribución de estos polimorfismos al fenotipo del asma<sup>16</sup>.

#### *Medicamentos adrenérgicos:*

Los medicamentos adrenérgicos pueden clasificarse de acuerdo al tipo de receptor que estimulan. En primer lugar están los medicamentos que estimulan principalmente los receptores  $\alpha$  y los b de manera no selectiva, como la adrenalina y la efedrina; en segundo lugar los medicamentos que estimulan de manera no selectiva a los receptores b, como la isoprenalina, y por último aquellos medicamentos que estimulan predominantemente a los receptores b2, como el salbutamol (albuterol), terbutalina, orciprenalina (metaproterenol), fenoterol y los relativamente recién introducidos b2 de acción larga, salmeterol y formoterol<sup>2</sup>.

La adrenalina se encuentra disponible como adrenalina levógira (l-isómero de la adrenalina) conocida simplemente como adrenalina, y como adrenalina racémica (que contiene igual cantidad del l-isómero y d-isómero); sin embargo la principal actividad farmacológica está dada por el l-isómero, el cual es 15 veces más potente que el d-isómero, el cual tiene mínima actividad<sup>17</sup>. Adicionalmente la l-adrenalina puede tener

menos efectos secundarios, es más económica, y generalmente esta fácilmente disponible, por lo que en la actualidad se prefiere para el tratamiento de ciertas enfermedades de la vía aérea como la laringitis, en lugar de la adrenalina racémica<sup>7,18</sup>.

Se ha postulado que el edema de la mucosa en los bronquiolos puede ser una causa importante de obstrucción de la vía aérea en la bronquiolitis<sup>18,19</sup>, y un factor causal más importante que la broncoconstricción en la sintomatología de los lactantes sibilantes recurrentes<sup>19</sup>, por lo que los agonistas que estimulan los receptores  $\alpha$  y los  $\beta$  serían más útiles que los agonistas  $\beta_2$  selectivos para el tratamiento de estas entidades. El mecanismo por el que disminuyen el edema de la mucosa es causando constricción de las arterias precapilares, disminuyendo así la fuga microcapilar<sup>19</sup>. La dosis más recomendada es 0.5 mg/Kg, máximo 3mg, por nebulización, aunque también se ha recomendado que esta sea de 1mg por nebulización, independiente del peso del paciente<sup>18</sup>. (Tabla 2).

Medicamento	Dosis
Salbutamol (Albuterol)	0.01 - 0.03 mg/kg
Terbutalina	0.03 mg/kg
Fenoterol	0.01 - 0.03 mg/kg
Adrenalina	0.05 mg/kg, máximo 3mg
Bromuro de ipratropio	0.025 - 0.05 mg/dosis

**Tabla No 2.** Dosis recomendadas de broncodilatadores para nebulización.

Hay que tener en cuenta que algunas preparaciones de adrenalina tienen metabisulfito de sodio, el cual es un potente broncoconstrictor en adultos debido a propiedades intrínsecas o a su conversión a dióxido de sulfuro<sup>20</sup>. De la misma manera que lo descrito para los demás  $\beta$  agonistas, el pH ácido de la adrenalina puede tener propiedades broncoconstrictoras<sup>19</sup>.

Entre los medicamentos que actúan preferentemente en los receptores  $\beta_2$ , el más estudiado y usado es el salbutamol (albuterol), aunque también hay trabajos publicados con el uso de fenoterol<sup>21,22</sup> y terbutalina<sup>23</sup>. Sin embargo se considera que de los broncodilatadores de acción intermedia disponibles en Norteamérica, no hay una razón importante para escoger entre uno de ellos<sup>15</sup>. De los varios efectos adversos que se le han atribuido a este tipo de medicamentos, analizaremos la taquicardia sinusal y la disminución de la tensión arterial de

oxígeno. El incremento de la frecuencia cardíaca, aunque puede ser secundario a la estimulación directa de los receptores  $\beta_1$ , y por lo tanto ser menos común con el uso de los agonistas selectivos de los receptores  $\beta_2$  que con los agonistas  $\beta$  no selectivos, puede también deberse a estímulo directo de los receptores  $\beta_2$ , lo que resultará en vasodilatación y taquicardia refleja<sup>24</sup>. Adicionalmente, algunos de los receptores  $\beta$  adrenérgicos en las aurículas y ventrículos son de tipo  $\beta_2$ , por lo que el uso de agonistas  $\beta_2$  selectivos pueden causar estímulo directo del corazón<sup>15</sup>. En pacientes con una obstrucción bronquial aguda y severa, los agonistas  $\beta_2$  adrenérgicos pueden causar una disminución transitoria de la tensión arterial de oxígeno, a menudo más de 5mmHg<sup>25</sup>. El mecanismo de esta disminución es probablemente la relajación de la vasculatura pulmonar en áreas que presentan vasoconstricción compensatoria debido a la ventilación disminuida, combinada con el aumento de flujo pulmonar que ocurre debido al aumento del gasto cardíaco. Este efecto generalmente no es un problema serio si se monitoriza la saturación de oxígeno o si se administra oxígeno suplementario<sup>15</sup>.

Otro efecto adverso descrito para los  $\beta$  agonistas es la broncoconstricción paradójica, la cual parece ser debida al menos en parte al efecto irritante del propelente cuando se administran mediante inhalador de dosis medida (IDM), y a la acidez y la no iso-osmolaridad de la solución administrada, factores que se han asociado a broncoconstricción en niños asmáticos<sup>26</sup>. La iso-osmolaridad de la solución utilizada como solvente puede perderse a medida que transcurre la nebulización debido a evaporación<sup>27</sup>. Sin embargo, hay que tener en cuenta que en ocasiones el llamado efecto paradójico posterior a la aplicación de un broncodilatador, puede ser explicado por la variabilidad inherente de las mediciones realizadas en lactantes con obstrucción de la vía aérea<sup>28</sup>.

Los broncodilatadores  $\beta_2$  adrenérgicos pueden ser administrados por vía oral, por inhalación, o por vía subcutánea o intravenosa. La forma de administración inhalada es la que casi siempre se prefiere debido a que los efectos secundarios son menores para un grado dado de broncodilatación<sup>15</sup>. Sin embargo, se ha planteado la posibilidad de que debido a las pequeñas dimensiones de la vía aérea de los lactantes, los medicamentos aerosolizados se depositen preferentemente en las vías aéreas mayores, y que la dilatación de las unidades respi-

ratorias terminales, con disminución de sus constantes de tiempo, sea un efecto sistémico del medicamento<sup>29</sup>. En nuestra opinión, las preparaciones orales no juegan en la actualidad ningún rol en el tratamiento de lactantes con obstrucción bronquial, particularmente por la alta frecuencia de efectos colaterales (temblor, hiperactividad, irritabilidad) que inducen.

Recientemente se ha informado de diferencias en el número total de dosis y en la masa liberada por cada accionamiento de la válvula en IDM de distintas marcas, por lo que es posible que existan diferencias en la distribución del tamaño de las partículas y dosis liberada de los b2 agonistas genéricos disponibles en IDM<sup>30</sup>. Sin embargo, algunos salbutamoles genéricos son tan eficaces como el original para prevenir el broncoespasmo inducido por metacolina en niños asmáticos y sus aerosoles son muy similares en calidad<sup>31</sup>.

Las dosis recomendadas de este tipo de broncodilatadores se presentan en la tabla 2.

#### **b. Medicamentos anticolinérgicos.**

Las vías aéreas están bajo un gran control del sistema nervioso autónomo. La actividad colinérgica es ejercida principalmente en las vías aéreas centrales, debido a que los ganglios peribronquiales y los receptores muscarínicos se concentran principalmente en estas áreas<sup>32</sup>. El sistema colinérgico está formado principalmente por ramas del nervio vago, con fibras eferentes preganglionares que terminan en los ganglios peribronquiales, y fibras postganglionares que inervan variadas estructuras tales como músculo liso, glándulas mucosas, células epiteliales y vasculatura pulmonar y bronquial. Las terminales postganglionares, al liberar acetilcolina, producen contracción del músculo liso, liberación de moco de las glándulas submucosas, y aumento de la actividad ciliar<sup>32</sup>.

La atropina, el ejemplo típico de los alcaloides anticolinérgicos, es altamente selectivo para los receptores muscarínicos, y aunque tiene un efecto broncodilatador, su uso para tal fin está limitado debido a la gran cantidad de efectos secundarios. Por lo anterior, se desarrollaron los compuestos cuaternarios, los cuales tienen la propiedad de presentar muy poca absorción, manteniendo sus efectos anticolinérgicos locales, logrando de esta manera buena acción clínica y farmacológica, sin los efectos secundarios que se presentan posterior a la administración de atropina<sup>32</sup>. El bromuro de

ipratropio ha sido el compuesto más estudiado de estos compuestos cuaternarios, pero el bromuro de oxitropio, la atropina methonitrato, y el glicopirrolato también pertenecen a éste grupo de medicamentos<sup>32</sup>.

En general se considera que el bromuro de ipratropio tiene un efecto aditivo al del b2 agonista en los ataques agudos de asma<sup>33</sup>. Distintos estudios han reportado que este medicamento sería más efectivo en la tos post-viral, en la tos como variante de asma<sup>11</sup>, en lactantes asmáticos menores de 2 años<sup>34</sup> y en lactantes con enfermedad pulmonar crónica<sup>35</sup>. Igualmente se ha sugerido que la magnitud de su respuesta es determinada por la función pulmonar o síntomas basales de los lactantes, siendo mayor entre más baja esté esta función basal, y menor e incluso paradójica en lactantes asintomáticos<sup>27</sup>.

Las dosis recomendadas de este tipo de broncodilatadores se presentan en la tabla 2.

#### **4. Aerosolterapia.**

La cooperación limitada, los flujos inspiratorios bajos, y los volúmenes corrientes bajos hacen que la terapia en aerosol sea difícil en lactantes<sup>36</sup>. Los nebulizadores y los IDM con espaciador son usados en lactantes para la entrega de aerosoles al sistema respiratorio.

Es importante tener en cuenta varios factores que van a influir en el depósito de un aerosol al ser aplicado en la vía aérea, y por lo tanto influirán de manera considerable en el efecto farmacológico logrado. De estos factores, el tamaño de las partículas es uno de los factores más importantes, debido a que según sea su tamaño, las partículas del aerosol se depositarán en los distintos segmentos de la vía aérea, de acuerdo con los principios físicos que regulan el depósito de tales partículas en el aparato respiratorio, y que son principalmente la impactación inercial para las partículas mayores de 1 mm de diámetro, y la sedimentación gravitacional para las partículas menores de este tamaño<sup>37</sup>. El concepto de diámetro de masa medio (DMM), se refiere al diámetro que divide la masa de un aerosol de manera que la mitad de esa masa esta contenida en partículas mayores que ese diámetro y la otra mitad esta contenida en partículas menores. En general, los aerosoles empleados en pediatría deben tener un DMM menor de 3.5mm, con un alto porcentaje de su masa contenida en partículas menores de 3mm. Debido a la impactación inercial,

el 90% de las partículas con DMM entre 7 y 10m quedarán retenidas en la vía aérea alta y no ingresarán al tracto respiratorio inferior. En adultos las partículas menores de 5m ingresarán a los pulmones; sin embargo es muy probable que el límite de partículas respirables en niños, y especialmente en lactantes, sea considerablemente menor. El otro principio físico mencionado, la sedimentación gravitacional, es el mecanismo por el cual se produce el depósito de partículas menores de un micrón, y de aquellas que escaparon de la impactación inercial; ocurre en la vía aérea pequeña, y es favorecido por el flujo laminar que ocurre a este nivel<sup>38</sup>. Otros mecanismos que podrían influir en el depósito de partículas más pequeñas son el movimiento browniano y las fuerzas de eléctricas de Van der Waals<sup>39</sup>.

La técnica de inhalación, junto con el tamaño de las partículas y la cantidad del aerosol administrado, es otro de los factores mencionados anteriormente que influye en el efecto farmacológico alcanzado por el aerosol. Si el aerosol es generado por un IDM, en los adultos, al igual que en preescolares y escolares, el modo óptimo de realizar la inhalación consisten en inhalar lentamente desde capacidad residual funcional hasta la capacidad vital y contener la respiración por un período de 10 segundos, para luego espirar lentamente. La inhalación debe ser lenta, o de lo contrario se producirán flujos altos y turbulentos que favorecerán la impactación inercial de las partículas en un nivel más proximal<sup>39</sup>. En los lactantes, el empleo de estos aerosoles en IDM con espaciador implica cierto grado de dificultad, y la forma en que se debe realizar la aplicación del aerosol varía de acuerdo a si se emplea un espaciador con o sin válvulas. Si se usa un espaciador con válvula de cierre espiratorio se recomienda disparar el IDM y esperar 20 a 30 segundos con el espaciador adosado a la cara del paciente. Si se usa un espaciador sin válvula la técnica consiste en aplicar este con suavidad a la cara del lactante de tal manera que incluya la nariz y la boca si no está llorando, o solamente cubriendo la boca si está llorando, y accionar el IDM inmediatamente al terminar la espiración, de tal manera que la próxima inspiración contenga el aerosol empleado. Luego se esperará el tiempo necesario para repetir la maniobra anterior; de esta manera el IDM se gatilla solamente previamente a la inspiración. Casi siempre el lactante llora en el momento de aplicar el espaciador; en tal caso, el final de la espiración precederá a una inspiración

profunda, lo cual podría favorecer la cantidad del aerosol inhalado y el depósito más distal de las partículas del aerosol en el aparato respiratorio al aumentar el volumen inspirado. Debido a la alta capacidad de dispersión de estos aerosoles no se debe dejar el espaciador adosado a la cara del lactante para que este respire varias veces, como se hace con los espaciadores con válvula, puesto que bastará una sola espiración dentro de este espaciador abierto para que el aerosol se impacte en sus paredes y se escape fuera del sistema<sup>41</sup>.

La aplicación de aerosoles mediante IDM tiene la ventaja de consumir poco tiempo para su administración (generalmente menos de 2 minutos), motivo por el cual generalmente son mejor aceptadas por la madre y por el mismo paciente, al compararla con la nebulización<sup>36</sup>.

Los nebulizadores son muy populares a pesar de algunas desventajas tales como su costo, su tamaño, el tiempo que consume su uso (generalmente 5 a 15 minutos), y que requieren una fuente de electricidad<sup>36</sup>. Además pueden favorecer las infecciones nosocomiales si no se limpian y esterilizan regularmente<sup>24</sup>. Sin embargo tienen la ventaja de que permiten el uso de oxígeno para generar el aerosol, lo cual puede ser útil en pacientes severamente enfermos<sup>36</sup>. Con el jet nebulizador el aerosol se genera al hacer pasar un flujo de aire a alta velocidad sobre un tubo inmerso en la solución a nebulizar, lo cual produce un ascenso del líquido a través del tubo y al llegar a su extremo superior es conminutado en pequeñas partículas de diferentes tamaños y formas<sup>7</sup>. Si el aerosol es generado por este dispositivo hay que tener en cuenta varias condiciones. Debido a que el tamaño de las partículas de un aerosol es inversamente proporcional al flujo gaseoso con el cual se opera el nebulizador, a que el volumen de llenado, es decir la cantidad de líquido que se pondrá inicialmente en el reservorio del nebulizador, es directamente proporcional a la cantidad de solución nebulizante que será liberada como aerosol, a que la eficiencia del nebulizador para liberar mayores porcentajes de la solución nebulizante por unidad de tiempo aumenta con volúmenes mayores, y a que la tonicidad del aerosol generado dependerá de la tonicidad del solvente, se ha determinado que el modo más adecuado de operar un jet nebulizador es usando un volumen mínimo de llenado de 4 ml, con solución salina isotónica como solvente, empleando un flujo de gas (aire u oxígeno), empleando flujómetros

compensados para presión retrograda, a través del nebulizador cargado de 8 l/min, durante 5 a 7 minutos, y preocupándose durante la nebulización de golpear suavemente las paredes del reservorio para desprender las gotas de agua adheridas y reincorporarlas a la solución que está siendo nebulizada<sup>40, 42</sup>. No todos los nebulizadores son iguales ni funcionan igual, aún más, distintos tipos y condiciones de uso pueden resultar en calidades y cantidades de aerosol altamente variables lo cual puede afectar fuertemente el tamaño del aerosol y el efecto farmacológico esperado<sup>38</sup>. Por ello es altamente aconsejable que previo a su uso en clínica o investigación para administración de medicamentos, los jet nebulizadores sean calibrados en términos de determinar su variabilidad y su débito en mg/min para cada tiempo de nebulización seleccionado, mediante gravimetría<sup>43</sup>. Si se trata de un niño mayor que emplee boquilla, deberá mantener una respiración bucal tranquila, con varias inhalaciones lentas y profundas durante el tiempo de la nebulización. Además debe evitarse el bloqueo parcial con la lengua y la expulsión de la saliva a través de la boquilla hacia afuera, debido a que si se mezcla con la solución nebulizante, aumenta la viscosidad de ésta, y disminuye drásticamente la eficiencia del nebulizador para producir aerosol. Si se trata de un lactante, o si se administra con mascarilla facial, no debe haber separación entre ésta y la cara del niño<sup>44</sup>.

Hay que tener en cuenta que la cooperación del niño para generar flujos inspiratorios lentos, sin producir ruido laríngeo, volúmenes adecuados, retención al final de la inspiración, o cualquier otra de las maniobras para optimizar la penetración y depósito de los aerosoles en el pulmón, pueden resultar difíciles, o como en el caso de los lactantes, imposibles de obtener, lo que indudablemente puede influir en el efecto farmacológico alcanzado por el aerosol<sup>23</sup>.

Creemos que el uso de nebulizadores para el manejo de la obstrucción bronquial debe ser limitado solamente a situaciones especiales como por ejemplo la administración continua de broncodilatador en aerosol; cuando se desea administrar otros fármacos como epinefrina o furosemida; para aumentar el depósito de medicamento en vía aérea pequeña empleando oxígeno o helio como gas a través del nebulizador, o bien cuando se administran dosis altas de broncodilatadores<sup>36</sup>.

Un factor adicional que debe tenerse en cuenta al momento de administrar un broncodilatador, ya sea mediante IDM o nebulización, es la dosis administrada. Basados en nuestros trabajos de depósito pulmonar de aerosoles generados por jet nebulizadores en lactantes que indican que la mitad de la dosis puesta en el nebulizador queda retenida en el dispositivo<sup>45</sup>, nosotros hemos simplificado las dosis de salbutamol de acuerdo a la edad del paciente, en niños desde recién nacidos a 6 meses empleamos 0.3-0.5 ml (de solución de salbutamol, 1 ml = 5mg) en 3.5 ml de solución fisiológica a 8l/min durante 5 minutos. En niños de 6 meses a un año empleamos dosis de 0.5 a 1 mL y en niños de 1 año o más empleamos 1 ml por nebulización. Esté esquema es obviamente variable y depende de la severidad de la crisis y de las necesidades del paciente. Otros autores sugieren emplear el salbutamol nebulizado en dosis de 150 mcg/kg en exacerbaciones agudas de asma.

El inhalador de dosis medida IDM con espaciadores abiertos es de primera elección como dispositivo para administrar broncodilatadores en lactantes y así ha sido demostrado por nosotros hace más de una década<sup>23</sup>. Las dosis propuestas para su administración mediante IDM varían ampliamente. Aunque la dosis estándar actual en muchos sitios es 2 puffs, varios protocolos recomiendan ahora para niños con sibilancias severas dosis hasta de 8 puffs, 10 puffs, y aún de 20 puffs<sup>46</sup>. Mucho mayores dosis que los 2 puffs recomendados en la actualidad parecen ser útiles para las exacerbaciones severas de asma que requieren hospitalización, recomendándose dosis de acuerdo al peso del paciente, más que dosis fijas, logrando de esta manera que las dosis sean más comparables a las administradas mediante nebulización. Para tal efecto se han recomendado dosis de 50 mcg/Kg (1 puff por cada 2 Kg de peso de albuterol) y de 100 mcg/Kg (1 puff por cada Kg de peso), sin evidencia de efectos adversos atribuidos a las mayores dosis administradas<sup>47</sup>.

Al inhalar desde un IDM directamente y sin espaciador, en forma controlada, en adultos bien entrenados, no más del 7% de la dosis liberada se deposita en los pulmones. Con espaciador, la dosis depositada en pulmones puede aumentar a un 18%<sup>48</sup>. Esta cantidad depositada en los pulmones puede ser mucho menor si se trata de un lactante, habiéndose reportado porcentajes tan bajos como 1.97%<sup>49</sup>. Las anteriores anotaciones sugieren fuer-

temente que los IDM deben ser empleados siempre con espaciador, cualquiera sea la edad del paciente, puesto que se optimiza el depósito del aerosol en el pulmón, se obtiene un mejor efecto farmacológico, y una mejor relación costo-beneficio. Además con el espaciador se evita la necesidad de coordinación «mano-pulmón», se disminuye el depósito del aerosol en la boca y faringe debido a la impactación inercial de las partículas liberadas del IDM a alta velocidad, debido a que el aumento del tiempo transcurrido y el espacio existente entre el IDM y la boca del paciente, permitirán la evaporación del propelente reduciendo el tamaño y la velocidad de las partículas, y un alto porcentaje de las partículas de mayor tamaño se depositarán en las paredes del espaciador, reduciendo de esta manera la distribución del tamaño de las partículas del aerosol no depositado en el interior del espaciador y que serán inspiradas. Pero tal vez el mejor fundamento para el uso de un espaciador unido al IDM, es que permite el empleo de estos últimos en preescolares y lactantes. Los espaciadores empleados en niños, y especialmente aquellos que se emplearán en lactantes, deberán cumplir con los siguientes requisitos ideales mínimos: Poseer una mascarilla o adaptador fácil suave y que facilite la respiración del aerosol por la boca, su volumen debe estar de acuerdo con los volúmenes de aire movilizados por cada paciente en particular, lo que a su vez dependerá de la edad, del estado de alerta y del hecho que el paciente esté o no llorando (no menos de 400 ml en menores de 3 años, y entre 500 y 750 ml en los mayores de esta edad), livianos, con un grado razonable de transparencia, fácilmente lavables o desechables, tener un largo suficiente para permitir la adecuada desaceleración de las partículas, no menor de 15 cm; en lo posible contar con válvulas de baja resistencia y alta oclusividad que separen efectivamente la inspiración de la espiración<sup>48</sup>. Idealmente deben estar hechos de un material que no sea afectado por la corriente estática, y debe tener un diámetro suficiente para disminuir al máximo la impactación de las partículas en su superficie interna. El efecto de la corriente estática, que afecta a todos los espaciadores de material plástico, va disminuyendo en importancia con el tiempo de uso del espaciador. El lavado semanal con agua potable y detergente, así como la adherencia de materiales derivados del uso diario en la superficie externa del espaciador, disminuyen el efecto de la estática a un nivel mínimo<sup>41</sup>. Los espaciadores me-

tálicos prácticamente no son afectados por la corriente estática<sup>50</sup>.

En conclusión, pese a la dificultad aparente que tiene emplear estos IDM con espaciador en lactantes, éste parece ser el sistema más ventajoso para la administración de aerosoles terapéuticos en la práctica clínica diaria.

Es necesario considerar aquí que los resultados negativos de broncodilatadores en lactantes informados en varios estudios, en los cuales se han administrado aerosoles a lactantes sedados y en posición supina, o usando bajos volúmenes de llenado de solución nebulizante, solventes inadecuados, flujos aéreos muy bajos o muy altos, tubos de extensión entre la máscara facial y el nebulizador, o nebulizadores ineficientes, hayan estado determinados, al menos en gran parte, por el inadecuado manejo de los nebulizadores o por la inadecuada administración de los aerosoles en IDM, mas que una falta de efecto del medicamento empleado.

## 5. Métodos para determinar la eficacia de los broncodilatadores en lactantes:

El grado de obstrucción de la vía aérea, al igual que la respuesta de la vía aérea puede ser cuantificada en lactantes y niños preescolares mediante puntajes clínicos y mediante distintas mediciones fisiológicas.

**a. Puntajes o scores clínicos:** En la práctica diaria, los médicos tratantes de los pacientes usan signos clínicos para determinar la severidad de la obstrucción de la vía aérea, y de esta manera decidir las estrategias terapéuticas. Los investigadores frecuentemente usan signos clínicos para evaluar la eficacia de tratamientos en ensayos clínicos. Sin embargo se ha descrito que la validez de los signos clínicos para valorar la obstrucción de la vía aérea es limitada<sup>51</sup>. Moderadas correlaciones con medidas de función pulmonar han sido descritas para varios signos clínicos, tales como la frecuencia respiratoria<sup>52</sup>, las sibilancias<sup>53</sup>, el uso de músculos accesorios<sup>54</sup>, y el pulso paradójico<sup>55</sup>. Un único signo clínico no es muy indicativo de la severidad del asma, pero una combinación de signos pueden proveer una información más válida, teniendo en cuenta la compleja relación entre las características clínicas y fisiopatológicas de la obstrucción de la vía aérea<sup>56</sup>.

Una gran variedad de puntajes clínicos para la obstrucción aguda de la vía aérea han sido descri-

tos en la literatura. Los dos puntajes más utilizados han sido el Score Clínico de Asma (SCA)<sup>57</sup> y el Índice Pulmonar (IP)<sup>58</sup>.

Los puntajes han sido utilizados para varios propósitos, tales como determinar la severidad de la obstrucción de la vía aérea, para predecir el resultado de una crisis o para evaluar la eficacia del tratamiento. Para este último propósito han sido utilizados principalmente ocho puntajes en ensayos clínicos<sup>58</sup>. El SCA y el IP han sido modificados con el objeto de hacerlos más aplicables a niños pequeños. Una mayor frecuencia respiratoria en lactantes complica la determinación del ítem «relación inspiración:expiración», el cual fue incluido originalmente en el IP, por lo que Tal y cols<sup>59</sup> reemplazaron este ítem por el de «cianosis», lo que permitió el uso del IP en lactantes. El ítem «tensión de oxígeno», el cual fue incluido originalmente en el SCA, fue reemplazado posteriormente por el de «cianosis» por varios autores, con el propósito de evitar la punción arterial. Hay que tener en cuenta que el ítem "pulso paradójico" es difícil de determinar en lactantes, debido a la mayor frecuencia respiratoria que manejan estos pacientes.

Aunque en algunos estudios algunos ítems, tales como la saturación de oxígeno, el uso de músculos accesorios y las sibilancias han mostrado correlacionarse con la severidad de la enfermedad en lactantes con bronquiolitis<sup>60</sup>, en otros estudios la aparente mejoría en los puntajes clínicos no se acompañaron de cambios en la pulso-oximetría, los valores de gases arteriales o la frecuencia respiratoria<sup>59</sup>.

Al hacer la determinación de los puntajes clínicos hay que tener en cuenta que varios signos clínicos como la cianosis, las retracciones, la disnea y las sibilancias son subjetivos, por lo que debería determinarse el acuerdo entre observadores acerca del puntaje de los puntajes. Sin embargo, en general, a este acuerdo entre observadores se le ha prestado poca atención en la aplicación de los diferentes puntajes clínicos<sup>56</sup>. Otro factor que debe tenerse en cuenta al hacer la determinación de los puntajes clínicos en niños, es que la frecuencia respiratoria y la cardíaca pueden ser influenciadas por el llanto y el grado de actividad del paciente. En condiciones ideales estos ítems deberían ser medidos cuando el niño está en completo reposo, lo que desafortunadamente casi nunca ocurre en un niño con una crisis aguda de obstrucción bronquial<sup>56</sup>. La determinación del pulso paradójico con

un esfigmomanómetro puede ser difícil en niños, pero un valor que exceda los 15 mmHg debe ser considerado como indicador de una obstrucción de severidad considerable<sup>56</sup>. En pacientes acultos, la presencia de pulso paradójico mayor de 15 mmHg puede ser detectado por medio de la palpación del pulso radial, el cual es un método menos complicado<sup>61</sup>. Parkin P. y cols<sup>62</sup>, teniendo en cuenta los déficit metodológicos detectados en la mayoría de estos puntajes, desarrollaron un puntaje clínico de asma para ser usados en niños hospitalizados menores de 5 años, que incluye los ítems frecuencia respiratoria, sibilancias, retracciones, disnea observada y relación inspiración/expiración. Este puntaje mostró tener adecuada validez, confiabilidad, poder discriminatorio, y sensibilidad, teniendo además la ventaja de ser fácilmente aplicable a este grupo de edad.

Una limitación del uso de puntajes clínicos es que la escala de medición de sus datos es ordinal, por lo que no es posible usar las diferencias en sus medias para evidenciar la eficacia terapéutica de una intervención. Usando análisis de supervivencia se evita este problema estadístico; sin embargo, este análisis es estadísticamente complicado y se requieren grandes muestras de pacientes para obtener un adecuado poder del estudio<sup>60</sup>.

Los puntajes clínicos tienen dos ventajas respecto a las mediciones fisiológicas cuando se usan para intentar demostrar la eficacia de los broncodilatadores en lactantes: la primera es que cuando se utilizan los puntajes, éstos generalmente se evalúan después de un ciclo completo de tratamiento, mientras que cuando se usan las mediciones fisiológicas, éstas se determinan antes y después de una aplicación única de broncodilatador, y si el edema de la mucosa y la secreción mucosa contribuyen significativamente a la obstrucción de la vía aérea en lactantes, es posible que se requiera más de una dosis de broncodilatador para aumentar el calibre de la vía aérea. La segunda ventaja de los puntajes clínicos, es que, diferente a las mediciones fisiológicas, cuando se utilizan, no es necesario sedar a los pacientes, y aunque se ha establecido que el hidrato de cloral no altera la mecánica respiratoria en lactantes sanos, no existen datos acerca de este efecto en lactantes con patología respiratoria<sup>63</sup>. Adicionalmente el hidrato de cloral, medicamento que generalmente se utiliza para sedar a los lactantes para estas mediciones fisiológicas, se ha asociado a disminución de la saturación de oxí-

geno y disminución de un puntaje clínico en lactantes que se recuperan de bronquiolitis viral aguda<sup>64</sup>.

**b. Mediciones fisiológicas:** Las mediciones fisiológicas en este grupo de edad son útiles para determinar el grado de obstrucción bronquial, la respuesta a test de reto bronquiales y la respuesta a intervenciones terapéuticas<sup>65</sup>. Las técnicas más frecuentemente utilizadas para hacer estas mediciones son las maniobras de espiración forzada, la pletismografía corporal total, la técnica de oscilación forzada y técnicas que utilizan oclusión de la apertura de la vía aérea.

*1. Maniobras de espiración forzada:* En adultos y niños escolares, las curvas flujo-volumen de espiración forzada desde capacidad pulmonar total han sido utilizadas por muchos años para determinar la función de la vía aérea<sup>66</sup>. Debido a que los lactantes y los niños menores son incapaces de realizar esta maniobra voluntariamente, la técnica de compresión torácica rápida (RTC) se desarrolló hace ya más de 20 años, permitiendo obtener curvas espiratorias parciales flujo-volumen<sup>67</sup>. En esta técnica, un chaleco inflable se coloca alrededor del tórax y abdomen superior y se presuriza rápidamente al final de la inspiración, llevando a una espiración forzada súbita. La medición del flujo mediante un neumotacógrafo adosado a una máscara facial e integrado a volumen, proporciona una curva espiratoria parcial flujo-volumen. A pesar de que esta técnica ha suministrado importante información acerca del crecimiento y desarrollo pulmonar, y acerca de la función de la vía aérea en pacientes sanos y enfermos, varias desventajas han sido evidentes a través del tiempo. Entre éstas está el hecho de que la función de la vía aérea es determinada solamente en el rango de volumen corriente, por lo que puede perderse información importante. Cuando se usa esta técnica, la función de la vía aérea se reporta como flujo espiratorio máximo al final de una espiración corriente ( $V'_{max}FRC$ ). Este parámetro se ha encontrado que tiene una alta variabilidad, la cual puede ser atribuida al menos a tres causas: Primero, el nivel de final de espiración, el cual es equivalente a la capacidad residual funcional, es dinámicamente mantenido en lactantes, por lo que puede no ser útil para ser tomado como punto de referencia cuando se calcula el  $V'_{max}FRC$ . Segundo, se ha debatido si con esta técnica puede lograrse limitación de flujo en lactantes sanos. Y tercero, un punto de flujo único de la curva

espiratoria forzada flujo-volumen, tendría inherentemente mayor variabilidad que los parámetros volumen-tiempo, los cuales han probado ser más útiles en pacientes mayores, debido a que el volumen se integra a partir del flujo<sup>68</sup>. Mediante esta técnica puede intentarse demostrarse una respuesta broncodilatadora en lactantes con obstrucción bronquial posterior a la administración de un broncodilatador, pero el volumen pulmonar (CRF), y por tanto el nivel de final de espiración, con el que se relaciona el  $V'_{max}FRC$ , puede cambiar como consecuencia de la aplicación del broncodilatador<sup>68</sup>. Por lo tanto, una respuesta positiva puede ser enmascarada por el cambio simultáneo de volumen que ocurre, por lo que no parecería ser el método más adecuado para intentar determinar esta respuesta<sup>67</sup>. Además, posterior a la administración de salbutamol, se atribuyen los resultados paradójicos obtenidos con esta técnica en algunos estudios, al aumento de la distensibilidad de la vía aérea que resulta de la disminución del tono del músculo liso, lo que tiende a disminuir las tasas de flujo máximo a volúmenes pulmonares pequeños<sup>69</sup>. LeSoeuf y cols han demostrado el llamado fenómeno de dependencia de esfuerzo negativa, que consiste en que si la presión de la chaqueta es mayor que la requerida para producir el flujo máximo a CRF, la forma del asa espiratoria de la curva flujo-volumen puede alterarse, y resultar en un  $V'_{max}FRC$  más bajo<sup>70</sup>.

Durante los años pasados, se han desarrollado nuevas técnicas para determinar la función de la vía aérea en lactantes, una de las cuales es la técnica de compresión toraco-abdominal rápida con volumen aumentado (RVRTC), mediante la cual el pulmón del lactante es inflado a una presión determinada usando una fuente externa de gas, antes de que se inicie la espiración<sup>71</sup>. Insuflando el pulmón del lactante varias veces a un volumen por encima de la capacidad residual funcional, puede inducirse una corta apnea por dos mecanismos. Primero, la hiperventilación puede causar una disminución de la  $PCO_2$  con una apnea posterior, y segundo, puede desencadenarse el reflejo de inhalación de Hering-Breuer, lo que ocasiona una relajación de los músculos respiratorios. Esta apnea hace menos probable que la actividad muscular respiratoria durante la maniobra de espiración forzada interfiera con la medición<sup>71</sup>. Una importante ventaja de esta técnica es que el volumen pulmonar a partir del cual ocurre la espiración forzada puede ser estandarizado a una presión determinada, per-

mitiendo hacer comparaciones entre mediciones y entre pacientes. Las presiones de inflación estandarizadas pueden no producir el mismo porcentaje de capacidad pulmonar total (CPT) en todos los lactantes debido a que el grado de insuflación va a estar influenciado por los cambios en la distensibilidad del sistema respiratorio que ocurren por enfermedad o crecimiento. A pesar de que no se puede asumir que una presión de inflación dada logre un determinado porcentaje de la CPT, las curvas obtenidas de esta manera se asemejan mucho a las curvas flujo volumen a partir de CPT que realizan los adultos y niños mayores. Con esta técnica pueden obtenerse mediciones de los flujos espiratorios forzados y volúmenes similares a los obtenidos en pacientes mayores que pueden colaborar. Debido a que la espiración forzada puede finalizar en menos de un segundo en muchos lactantes, el  $VEF_{0.5}$ ,  $VEF_{0.75}$ , y el  $FEF_{25-75}$  pueden ser medidas más útiles que el  $VEF_1$ . Una ventaja adicional de esta técnica es que varios estudios reportan una variabilidad para los parámetros de volumen respecto al tiempo (VEFt) que es significativamente menor que la reportada para el  $V'maxFRC$ <sup>68</sup>. Adicionalmente, con esta técnica se ha demostrado claramente que se logra limitación de flujo aún en lactantes sanos<sup>72</sup>. Estos factores pueden explicar porqué la RVRTC ha mostrado ser mejor para diferenciar entre los lactantes sanos y enfermos. Para su realización, al igual que para la RTC, se requiere sedación en la mayoría de pacientes estudiados, lo que hace que estas mediciones sean más invasivas que las de función pulmonar de rutina que se realiza en niños mayores y adultos. Además, cuando se realiza la RVRTC, se requieren al menos dos investigadores entrenados para lograr una adecuada seguridad del paciente y una recolección de datos satisfactoria. Adicionalmente, aunque se ha logrado estandarizar la técnica RTC, no se ha logrado lo mismo ni para el equipo ni para los procedimientos de medición de la RVRTC, variando considerablemente los dos cuando se comparan los distintos laboratorios<sup>68</sup>. Específicamente no se ha aclarado que presión de inflación es más útil cuando se aplica la técnica, el número de inflaciones deben realizarse antes de realizar la espiración forzada para lograr una adecuada relajación y una espiración completa hasta volumen residual, el tiempo durante el cual deben mantenerse las inflaciones antes de activar el chaleco para iniciar la espiración forzada, como las inflaciones precedentes van a influenciar la me-

cánica de la pared torácica y el tono de la vía aérea, cual parámetro de volumen-tiempo debe ser calculado, teniendo en cuenta que los lactantes sanos pueden finalizar la espiración antes del primer segundo, y cómo debe tenerse en cuenta el crecimiento y desarrollo en los resultados. Finalmente, a menos que la variabilidad intrasujeto sea determinada durante la evaluación de la respuesta broncodilatadora o luego de un test de broncoprovocación, los resultados obtenidos presentarán dificultades para su interpretación, hasta que haya disponibilidad de valores de referencia que puedan ser aplicados a varios rangos de edad y a distintos laboratorios<sup>68</sup>.

**2. Pletismografía corporal total:** La pletismografía corporal total es una técnica muy útil que permite medir simultáneamente el volumen pulmonar y la resistencia de la vía aérea<sup>73</sup>. Al poco tiempo de ser descrita se adaptó para lactantes. En la práctica el lactante se coloca dentro de una caja cerrada y sólida (el pletismógrafo) y respira a través de un neumotacógrafo, el cual registra flujo, y por integración, volumen. Cuando la abertura de la vía aérea es ocluida brevemente para mantener el pulmón a un volumen constante, el lactante hace esfuerzos respiratorios que comprimen y expanden el volumen de gas torácico. Relacionando los cambios resultantes en la presión alveolar con los cambios en el volumen alveolar, el volumen del gas torácico al momento de la oclusión puede ser calculado. Si la temperatura y la humedad del gas inspirado pueden ser mantenidos en condiciones BTPS, los cambios en la presión del pletismógrafo durante la respiración espontánea serán inversamente proporcionales a los cambios en la presión alveolar. De esta manera, relacionando los cambios en la presión alveolar con los cambios simultáneos en el flujo en la abertura de la vía aérea, la resistencia de la vía aérea puede ser calculada<sup>73</sup>.

La mecánica respiratoria pasiva y la mecánica pulmonar dinámica describen la resistencia total del sistema respiratorio (pared torácica, parénquima pulmonar y vía aérea) y la resistencia pulmonar (parénquima pulmonar y vía aérea) respectivamente. En contraste, la pletismografía corporal total, al medir los cambios en la presión alveolar, determina la resistencia de la vía aérea aislada ( $R_{aw}$ )<sup>73</sup>. Una de las ventajas de la técnica pletismográfica es que la resistencia puede ser medida a través del ciclo respiratorio y puede obtenerse información de la forma de las curvas presión-flujo<sup>74</sup>. Además como

las mediciones son realizadas durante la respiración corriente, la valoración de alguna anomalía de la función pulmonar se realiza bajo condiciones dinámicas, lo que puede proporcionar información diferente que la RVRTC, o bajo condiciones pasivas<sup>73</sup>.

Adicionalmente al medir la resistencia específica de la vía aérea (sRaw) los valores medios predichos no cambian entre la niñez temprana y la adultez<sup>75</sup>, y la medición no es afectada por posibles errores en la determinación de los cambios de presión de boca durante la obstrucción de la vía aérea<sup>76</sup>.

La principal limitación de la medición de la resistencia con este método es que debido a que la vía aérea extratorácica es el mayor componente de la resistencia total de la vía aérea, pequeños cambios en la resistencia de la vía aérea inferior pueden ser no ser detectados, o incrementos en la resistencia total de la vía aérea, pueden ser falsamente atribuidos a obstrucción de la vía aérea inferior<sup>65</sup>. Además el valor obtenido depende de la frecuencia a la que fue medido<sup>77</sup>. Las medidas a altas frecuencias, son más probable que reflejen vías aéreas centrales, mientras que las medidas a bajas frecuencias es más probable que representen la periferia del pulmón<sup>73</sup>.

**3. Técnica de oscilación forzada:** La técnica de oscilación forzada permite determinar la impedancia del sistema respiratorio mediante la aplicación de variaciones de presión sinusoidales al sistema respiratorio y midiendo el flujo resultante. La relación entre la presión aplicada y el flujo resultante se llama impedancia (Z), y se expresa como un radio de amplitud llamado módulo y un cambio de fase de las dos señales. Cuando se mide la impedancia de la entrada del sistema respiratorio, la presión aplicada y el flujo resultante son medidos en el mismo punto del sistema respiratorio, generalmente la boca. Alternativamente, la impedancia de transferencia consiste en medir la presión y flujo en dos puntos diferentes del sistema respiratorio. La presión usualmente se aplica a la superficie corporal y el flujo se mide en la abertura de la vía aérea<sup>73</sup>.

La técnica de oscilación forzada permite el cálculo de los mismos parámetros que cualquier otra técnica, basándose en la suposición de que el sistema respiratorio puede representarse por un modelo lineal. Así, los modelos usados comúnmente para interpretar los datos de impedancia produci-

dos por las oscilaciones forzadas son una serie de resistencia, inercia y distensibilidad<sup>78</sup>. Debido a que las oscilaciones son impuestas al paciente respirando espontáneamente, la técnica de oscilación forzada es no invasiva y no requiere cooperación activa; por lo tanto es un método adecuado para determinar la función pulmonar en lactantes<sup>73</sup>.

## 6. Estudios clínicos.

En la literatura se encuentran varios estudios que pretenden determinar el efecto de agonistas b<sub>2</sub>, de los agonistas a y b y de los medicamentos anticolinérgicos en los lactantes con síndrome broncoobstructivo.

### a. Medicamentos que estimulan preferentemente a los receptores b<sub>2</sub>.

Los estudios que analizan la respuesta de lactantes con síndrome broncoobstructivo posterior a la administración de medicamentos b<sub>2</sub> selectivos, han sido realizados la mayoría con salbutamol, aunque también con fenoterol y terbutalina. Los resultados de estos estudios han sido contradictorios; mientras algunos han mostrado un efecto positivo, otros no han mostrado tal efecto, e incluso otros han mostrado una respuesta paradójica posterior a su administración. Los estudios que han mostrado respuesta positiva al salbutamol han sido realizados en lactantes con bronquiolitis<sup>66</sup>, con síndrome broncoobstructivo independiente de su etiología<sup>79, 80, 24</sup>, con displasia broncopulmonar<sup>35</sup>, asma del lactante<sup>81</sup>, con fibrosis quística<sup>82</sup>, y con síndrome de distress respiratorio del adulto (SDRA)<sup>82</sup>. Los estudios que han mostrado respuesta positiva al fenoterol han sido realizados en lactantes con síndrome broncoobstructivo agudo independiente de su etiología<sup>22, 23</sup>, y los que han mostrado respuesta positiva a la terbutalina, han sido realizados en lactantes con enfermedad pulmonar crónica del recién nacido<sup>24</sup>. Para mostrar estos efectos positivos, estos estudios han utilizado puntajes clínicos<sup>22-24, 81</sup>, la técnica RVRTC<sup>68</sup>, la pletismografía corporal total<sup>35, 80, 82</sup> y la técnica de oscilación forzada<sup>79</sup>.

Los estudios que no han mostrado respuesta positiva con este tipo de broncodilatadores han sido realizados con salbutamol en pacientes con bronquiolitis<sup>60, 63, 68, 83</sup> con asma del lactante<sup>84</sup>, y con síndrome broncoobstructivo independiente de su etiología<sup>85</sup>. Estos estudios que no han mostrado mejoría significativa posterior a la administración de salbutamol han utilizado puntajes clínicos<sup>60, 85</sup>,

la determinación del  $V'$ maxFRC mediante la técnica RTC<sup>63, 68, 84</sup>, la técnica de la oclusión respiratoria simple<sup>84</sup>, pulsooximetría<sup>60</sup>, y tiempo de hospitalización<sup>60</sup>.

Los estudios que han reportado una respuesta paradójica posterior a la administración de este tipo de broncodilatadores, han sido realizados en lactantes con síndrome broncoobstructivo independiente de la causa<sup>28, 86</sup>, y han utilizado la técnica RTC<sup>86</sup> y la pletismografía corporal total<sup>28</sup> para determinar esta respuesta.

El grupo Cochrane de revisión de infecciones respiratorias agudas, al evaluar los estudios publicados acerca de la eficacia de los broncodilatadores en lactantes con bronquiolitis, concluyeron que los broncodilatadores producen una mejoría modesta y corta en puntajes clínicos, pero que debe evaluarse el beneficio real de administrarlos, dado este beneficio tan poco consistente y su costo<sup>13</sup>.

### **b. Medicamentos que estimulan a los receptores a y b.**

La gran mayoría de estudios que analizan la respuesta de lactantes con síndrome broncoobstructivo posterior a la administración de medicamentos que estimulan a los receptores a y b han sido realizados con adrenalina. Algunos de estudios han sido realizados determinando de manera aislada la respuesta a adrenalina<sup>87, 88</sup> mientras otros han comparado la respuesta de este medicamento con el salbutamol<sup>18, 89-91</sup> evidenciándose una respuesta positiva, y superior a la del salbutamol cuando se comparan los dos tipos de medicamentos. Los métodos que se han utilizado para determinar la respuesta a este medicamento son puntajes clínicos<sup>18, 89</sup>, la técnica RTC<sup>88</sup>, y la pletismografía corporal total<sup>88, 89</sup>. Los pacientes estudiados han sido lactantes con bronquiolitis<sup>18, 89</sup> y con síndrome broncoobstructivo independiente de su causa<sup>88</sup>. Se ha sugerido que el efecto de la adrenalina en pacientes con bronquiolitis es más benéfico en las fases tempranas de la enfermedad<sup>90, 91</sup>. En este grupo de pacientes, la administración de adrenalina no sólo ha mostrado una mejoría más importante respecto a la del salbutamol, sino también una respuesta más temprana, y una menor incidencia de atelectasias<sup>18</sup>. Sin embargo, un estudio no evidenció disminución de la resistencia respiratoria en lactantes con bronquiolitis a los que se les administró adrenalina racémica<sup>92</sup>.

### **c. Medicamentos anticolinérgicos.**

Los mayoría de estudios que analizan la respuesta a medicamentos anticolinérgicos han sido realizados con bromuro de ipratropio en lactantes con asma del lactante<sup>93</sup>, con síndrome broncoobstructivo recurrente secundario a enfermedad pulmonar crónica del recién nacido<sup>27</sup> y con síndrome broncoobstructivo agudo independiente de la causa<sup>23</sup>. Estos estudios han utilizado puntajes clínicos<sup>23, 93</sup>, y pletismografía corporal total<sup>27</sup>, y han mostrado efectos benéficos del medicamento<sup>23, 27, 93</sup>, aunque uno de ellos mostró un aumento paradójico de la Raw en un subgrupo de pacientes asintomáticos en el momento de la realización de la medición<sup>27</sup>.

Al evaluar en conjunto varios de los estudios publicados acerca de la eficacia de los medicamentos anticolinérgicos en pacientes menores de dos años con síndrome broncoobstructivo recurrente, se ha encontrado que el uso del bromuro de ipratropio adicionado al salbutamol fue mejor que el salbutamol sólo y que el placebo, determinado por necesidad de tratamiento adicional y puntaje clínico a las 24 horas respectivamente. Sin embargo concluyeron que no hay evidencia suficiente para el uso de anticolinérgicos en este grupo de edad<sup>94</sup>.

La gran mayoría de estudios clínicos mencionados tienen problemas metodológicos que no permiten realizar una comparación adecuada entre estos. Específicamente, hay ciertos factores que pueden determinar la eficacia de los broncodilatadores, y que deben tenerse en cuenta al momento de hacer la selección de los pacientes o al momento de analizar los datos, para hacer un análisis estratificado de los mismos. Estos factores son: radiografía de tórax al ingreso, determinación del uso previo de broncodilatadores, etiología de la infección viral que causa el episodio broncoobstructivo, determinación de la duración de la enfermedad previa al estudio, evaluación completa de las características basales de los pacientes, proporción de pacientes menores de 6 meses y la determinación de la severidad de la enfermedad<sup>83</sup>. De la misma manera, debe tenerse en cuenta si en el momento de la evaluación los lactantes se encuentran cursando una crisis broncoobstructiva o un período de intercrisis, y si se trata de un paciente ambulatorio u hospitalizado, ya que pueden corresponder a dos subgrupos diferentes de pacientes, con respuesta diferente a los broncodilatadores<sup>83</sup>.

**En conclusión**, a pesar de la alta prevalencia y morbilidad del síndrome broncoobstructivo en lactantes y del extenso uso de broncodilatadores beta 2 adrenérgicos en estos pacientes, no existe consenso en la literatura acerca de la eficacia de este grupo de medicamentos para su manejo y los resultados de los estudios son contradictorios. Esto debe ser interpretado con cautela por el clínico quien debe considerar que existen variables que podrían ser responsables de los resultados contradictorios de éstos estudios como son: el tipo de patología que estudian, pues como mencionamos pueden referirse a patologías distintas, con mecanismos fisiopatológicos diferentes; los polimorfismos del receptor b2 adrenérgico; el tiempo de exposición previa del receptor al broncodilatador; el tipo y dosis de broncodilatador administrado; la forma en que se administra, las características de la solución broncodilatadora administrada, tales como su PH y osmolaridad, la presencia de sustancias o compuestos junto con el broncodilatador, tales como el metabisulfito o propelentes clorofluorocarbonados; ciertas condiciones cuando se administran los broncodilatadores por medio de un nebulizador, tales como el volumen de llenado, el solvente utilizado, el flujo de gas que se pasa a través del nebulizador cargado, el tiempo que dura la nebulización, el débito en mg/min del nebulizador, y si se utilizaron o no tubos de extensión entre el máscara facial y el nebulizador; las características del espaciador utilizado si se administran los broncodilatadores con IDM, tales como su material, largo, diámetro, tamaño y presencia o no de válvulas que eviten que el aire espirado entre a la cámara que contiene el aerosol; ciertas condiciones de lactante que pueden influir en el volumen de aire que moviliza con cada ciclo respiratorio, tales como la edad, el estado de alerta y la presencia o no de llanto en el momento de administrar el broncodilatador; el método utilizado para determinar la eficacia terapéutica del broncodilatador, tales como los puntajes clínicos, o las mediciones fisiológicas, tales como las maniobras de espiración forzada, la pletismografía corporal total y la técnica de oscilación forzada; y por último la marca del IDM utilizado para administrar b2 agonistas.

La evidencia conclusiva de la eficacia de los broncodilatadores en el manejo de los lactantes con síndrome broncoobstructivo requerirá la realización de un ensayo clínico randomizado placebo-controlado multicéntrico que no tenga los proble-

mas metodológicos mencionados, y que controle el mayor número posible de las variables analizadas anteriormente. Mientras tanto, el uso de broncodilatadores en lactantes debe individualizarse, valorando la respuesta clínica en cada caso, y continuar su uso sólo en los pacientes que muestren un efecto benéfico. El método de administración más adecuado parece ser el inhalador de dosis medida con espaciador, a las dosis, y con las condiciones que se mencionaron anteriormente. Si se trata de una bronquiolitis aguda, parece razonable utilizar la adrenalina nebulizada a las dosis mencionadas como medicamento de primera línea. El uso de broncodilatadores en lactantes con SBO es una importante herramienta terapéutica que debe ser empleada en forma racional y planificada de acuerdo a las necesidades de cada paciente sin olvidar aspectos fundamentales como la educación a la madre en la técnica correcta de inhalación, en la percepción de la severidad de los síntomas y signos de obstrucción bronquial y en la importancia de una buena adherencia al tratamiento indicado a su hijo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Meneghello J, Fanta E, París E. *Pediatría*. Quinta edición. Buenos Aires: Editorial Panamericana; 1997.
2. World Health Organization. *Bronchodilators and other medications for the treatment of wheeze-associated illness in young children. Programme for the Control of Acute Respiratory Infections*. Geneva, 1993.
3. Forgacs P. *Applied Cardiopulmonary physiology. The Functional Basis of Pulmonary Sounds*. *Chest* 1978; 73: 399-405.
4. Phelan P, Williams H. *Sympathomimetic drugs in acute viral bronchiolitis. Their effect on pulmonary resistance*. *Pediatrics* 1969; 44, 493.
5. Radford M. *Effect of salbutamol in infants with wheezy bronchitis*. *Arc. Dis. Child.* 1975;50:535-538.
6. Prendville A, Green S, Silverman M. *Airway responsiveness in wheezy infants: Evidence for functional b-adrenergic receptors*. *Thorax*. 1987; 42:100-104.
7. Reyes M, Aristizábal G, Leal F. *Neumología Pediátrica. Infección, Alergia y Enfermedad Respiratoria en el Niño*. Bogotá, Editorial Panamericana, 1998.
8. Tepper RS. *Airway reactivity in infants: a positive response to methacholine and metaproterenol*. *J Appl Physiol* 1987;62:1155-9.
9. Goldstein AB, Castile RG, Davis SD, Filbrun DA, Flucke RL, McCoy KS, Tepper RS. *Bronchodilator responsiveness in normal infants and young children*. *Am J Respir Crit Care Med* 2001 Aug 1;164(3):447-54
10. Martínez F, Wright A, Taussing L, et al. *Asthma and wheezing in the first six years of life*. *N Engl J Med* 1995; 332: 133.
11. Martínez F, Morgan W, Wright A, et al. *Initial airway function is a risk factor for recurrent wheezing respiratory illnesses*

- during the first three years of life. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 312-316.
12. Tepper R, Rosenberg D, Eigen H. Airway responsiveness in infants following bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol* 1992; 13: 6-10.
  13. Kellner J, Ohlsson A, Gadomski A. Bronchodilators for bronchiolitis (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, 2, 2001. Oxford: Update Software
  14. Hardman J, Limbird L, Molinoff P, et al. *Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica*. México, Editorial McGraw-Hill Interamericana, 1996.
  15. Nelson H. b-adrenergic bronchodilators. *N Engl J Med* 1995; 333:499-506.
  16. Hall I. b2 adrenoceptor polymorphisms: are they clinically important?. *Thorax* 1996; 51: 351-353.
  17. Bertrand P, Aranibal H, Castro E, Sánchez I. Efficacy of nebulized epinephrine versus salbutamol in hospitalized infants with bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol* 2001; 31: 284-288.
  18. Henderson A, Arnott J, Young S, et al. The effect of inhaled adrenaline on lung function of recurrently wheezy infants less than 18 months old. *Pediatr Pulmonol* 1995; 20: 9-15.
  19. Barr F, Patel N, Newth C. The pharmacologic mechanism by which inhaled epinephrine reduces airway obstruction in respiratory syncytial virus- associated bronchiolitis. *J Pediatr* 2000; 136: 699-700.
  20. Fine J, Gordon T, Sheppard D. The roles of PH and ionic species in sulfure dioxide and sulfite-induced bronchoconstriction. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136: 1122-1126.
  21. Mallol J, Barrueto L, Girardi G, et al. Use of nebulized bronchodilators in infants under 1 year of age: analysis of four forms of therapy. *Pediatr Pulmonol* 1987;3: 298-303.
  22. Mallol J, Barrueto L, Girardi G, et al. Bronchodilator effect of fenoterol and ipratropium bromide in infants with acute wheezing: Use of MDI with a spacer device. *Pediatr Pulmonol* 1987;3: 352-356.
  23. Yuksel B, Greenough A, Maconochie I. Effective bronchodilator treatment by a simple spacer device for wheezy premature infants. *Arch Dis Child* 1990; 65: 782-785.
  24. Teule G, Majid P. Haemodynamic effects of terbutaline in chronic obstructive airway disease. *Thorax* 1984; 35: 536-542.
  25. Harris L. Comparison of the effect on blood gases, ventilation, and perfusion of isoproterenol-phenylephrine and salbutamol aerosols in chronic bronchitis with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1972; 49: 63-71.
  26. Yuksel B, Greenough A, Green S. Paradoxical response to nebulized ipratropium bromide in pre-term infants asymptomatic at follow-up. *Respir Med* 1991;85:189-194.
  27. O'Callaghan C, Milner A, Swarbrick A. Paradoxical deterioration in lung function after nebulised salbutamol in wheezy infants. *Lancet* 1986; 2: 1424-1425.
  28. Mallol J. Letter. *Pediatr Pulmonol* 1988; 4: 62.
  29. De Troyer A, Yernault J, Rodenstein D. Influence of beta-2 agonist aerosol on pressure-volume characteristics of the lungs. *Am Rev Respir Dis* 118: 987-995.
  30. Mallol J, Aguirre V, Simmonds S, et al. Características diferenciales de inhaladores de dosis medida. Número total de inhalaciones y masa liberada. *Rev Chil Enf Resp* 1995; 11: 79-85.
  31. Mallol J, Aguirre V, Rhen R, Rodriguez J, Dolovich M. Therapeutic equivalence of 3 metered-dose inhalers containing salbutamol in protecting against methacholine-induced bronchoconstriction in children with asthma. *Pediatr Pulmonol* 2001;32: 447-452.
  32. Barnes P, Grunsten M, Leff A, Woolcock A. *Asthma*. Filadelfia, Editorial Lippincott-Raven, 1997.
  33. Storr J, Lenney W. Nebulized ipratropium and salbutamol in asthma. *Arc Dis Child* 1986; 61:602-603.
  34. Henry R, Hiller E, Milner A, et al. Nebulised ipratropium bromide and sodium cromoglycate in the first two year of life. *Arch Dis Child* 1984; 59: 54-57.
  35. Yuksel B, Greenough A. Airways resistance and lung volume before and after bronchodilator therapy in symptomatic preterm infants. *RespMed* 1994; 88: 281-286.
  36. Wildhaber J, Devadason S, Hayden M, et al. Aerosol Delivery to wheezy infants: A comparison between a nebulizer and two small volume spacers. *Pediatr Pulmonol*1997; 23: 212-216.
  37. Brain J, Valverg P. Deposition of the aerosol in the respiratory tract. *Am Rev Respir Dis*1979; 120: 1325-1373.
  38. Mallol J. Particle size distribution for jet nebulizers commonly employed in the pediatric clinical setting. *J Aerosol Med* 1993; 6: 213-219.

# Ventilación con relación invertida

María Fernanda Guzmán B., Ft.\*, Marco Antonio Perafán C, MD\*

## HISTORIA

La ventilación extendiendo el tiempo inspiratorio ha sido utilizada en pacientes con Síndrome de Dificultad Respiratoria Agudo (S.D.R.A.) y en Síndrome de distress respiratorio neonatal con el objetivo de mantener un adecuado intercambio gaseoso minimizando la lesión pulmonar inducida por la aplicación de altas presiones.

El concepto de prolongar la fase inspiratoria fue investigado por primera vez en 1971 por Reynolds, quien investigó el efecto de múltiples alteraciones en el ventilador sobre el intercambio gaseoso en neonatos con membrana hialina. En 1976 Fuelihan y cols. demostraron que en adultos con I.R.A. al adicionarse una pausa al final de la inspiración en cada ciclo mecánico, se disminuía la ventilación de espacio muerto y mejoraba la eficiencia ventilatoria.

## Barotrauma e Injuria Pulmonar (porqué IRV?):

En 1944 M.T. y C.C. Macklin describieron por primera vez la fisiopatología del barotrauma pulmonar, postulando que la ruptura alveolar ocurre cuando el gradiente de presión entre el alvéolo y el intersticio que lo rodea excede un nivel crítico. El volutrauma afecta de 4 a 15% de todos los pacientes en ventilación mecánica, pero es más común en S.D.R.A., estatus asmático y neumonía aspirativa. Los factores de riesgo para neumotórax en S.D.R.A. aun son controvertidos, sin embargo se han considerado algunos como altos valores de Presión inspiratoria pico, presión plateau, PEEP y altos volúmenes intrapulmonares.

Durante la ventilación con presión positiva la presión en la vía aérea no representa la presión en el sistema respiratorio; la presión que actúa para distender y potencialmente dañar el alvéolo es la presión transpulmonar definida como la presión alveolar (Palv) menos la presión pleural (Ppl). Diferentes parámetros han sido utilizados como determinantes de la relación entre ventilación mecánica y volutrauma, entre ellos: PIP, PEEP, Presión plateau

y VEI (volumen de fin de espiración). Existen diversos estudios (Amato, Tharratt, Clevenger y otros) que sugieren que la PIP es el principal determinante de volutrauma, sin embargo sus resultados deben interpretarse con precaución debido a que en ellos no se menciona la magnitud del volumen corriente utilizado. Una explicación para la relación variable entre presión en la V.A. y volutrauma es la distensión pulmonar más que la presión aplicada en el sistema. Como resultado de este discernimiento (Polak y Adams, Hernández, Dreyfuss), se ha concluido que el volumen, más que la presión, daña el tejido pulmonar, así, el término volutrauma, más que el de barotrauma, describe en forma más exacta este efecto.

Los posibles mecanismos de la lesión pulmonar inducida por ventilador son: 1) daño producido por excesivo estiramiento de la pared alveolar, 2) disminución y/o alteración del surfactante, 3) permeabilidad capilar alta, 4) disminución de la presión perivascular intersticial asociada con la inflación pulmonar y 5) Aumento en la presión de filtración microvascular causada por incremento en la resistencia vascular pulmonar.

De lo anterior se pueden deducir los principales factores que predisponen a la lesión pulmonar inducida por ventilador: 1) PIP elevadas, 2) Presión plateau elevadas, 3) PEEP altos, 4) Altos volúmenes corrientes. Basado en estudios animales, el valor de umbral para el desarrollo de lesión del tejido se acerca a 25 a 30 cm H<sub>2</sub>O de presión de distensión (Pplat - PEEP), 5) Presión media en la vía aérea mayor de 12 mm Hg, 6) Curva de flujo cuadrada, 7) altos flujos y frecuencia respiratoria y tiempos inspiratorios cortos, 8) Altas FIO<sub>2</sub>, 9) Enfermedad pulmonar pre-existente.

La aproximación convencional a la hipoxemia refractaria en Lesión Pulmonar Aguda es el aumento progresivo del PEEP para lograr reclutamiento de unidades alveolares colapsadas y redistribución del agua pulmonar. Extender el tiempo inspiratorio pretende manipular el patrón de presión aplicada para lograr reclutamiento alveolar sin sobredistensión

\* Docente Corporación Universitaria Iberoamericana

\*\* Cardiólogo - Coordinador Cuidado Intensivo-Clinica Shaio, Bogotá

de unidades pulmonares con constantes de tiempo normales. Para evaluar la efectividad de esta estrategia es importante considerar la relación entre presión alveolar media (promedio de presión aplicada para provocar reclutamiento alveolar en contra de las fuerzas de retroceso elástico) y la presión que determina el volumen alveolar. Aunque la presión alveolar no puede ser medida directamente, sí puede ser estimada a través de los cambios en la presión media de la vía aérea. Un incremento en la presión media de la V.A. puede reflejar aumento en la presión alveolar media en proporción variable dependiendo del volumen minuto y las diferencias relativas entre resistencia inspiratoria y espiratoria en la V.A.

En modelos animales se ha demostrado una relación lineal entre presión media de la V.A. y oxigenación en lesión pulmonar. La prolongación del tiempo inspiratorio puede elevar la Pva sin provocar cambios en la presión pico a V.C. y PEEP constantes. Si el tiempo espiratorio es insuficiente la presión alveolar al final de la espiración puede aumentar por encima de la presión del PEEP particularmente en unidades con constantes de tiempo anormales.

Prolongar el tiempo inspiratorio puede mejorar el intercambio gaseoso por otros mecanismos diferentes a los cambios en la presión media. Las unidades alveolares con constantes de tiempo anormales pueden no acercarse a la inflación completa durante el tiempo inspiratorio normal, adicionalmente alvéolos no ventilados pueden requerir períodos mayores de tracción para lograr su apertura; tiempos inspiratorios prolongados utilizando flujos inspiratorios promedio bajos al final de la inspiración logran disminuir el espacio muerto por mejoría de la ventilación colateral facilitando el intercambio gaseoso. La disminución de la ventilación de espacio muerto permite la reducción del volumen minuto lo cual permite la utilización de volúmenes corrientes menores disminuyendo así la presión en el V.A.

Aunque la documentación acerca de los efectos del uso de curvas de flujo desaceleradas o de la adición de pausas al final de la inspiración aun no es concluyente, se ha observado que estos métodos tienden a mejorar la eficiencia ventilatoria en 10 a 20% con respecto a métodos convencionales (PEEP) aun cuando la relación  $T_i / T_{tot}$  permanezca constante. A este respecto es importante hacer notar que la IRV es diferente del PEEP el

cual, para una Pva similar, tiende a acentuar la ventilación de espacio muerto.

En resumen, la IRV mejora la oxigenación a través de los siguientes mecanismos:

- Incremento en la Presión media de la V.A. y redistribución del agua pulmonar
- Mejora la ventilación de unidades previamente colapsadas
- Genera PEEPi previniendo el colapso alveolar

### Cómo implementar ventilación con relación invertida?:

El método mas apropiado para incrementar el tiempo inspiratorio aun no se ha definido. Hasta el momento existen tres métodos: 1) Disminuir el flujo pico manteniendo un V.C. constante, 2) Pausa al final de la inspiración en ventilación controlada por volumen, 3) Flujo desacelerado.

Disminuir el flujo pico: Esta técnica puede desperdiciar la porción temprana de la inspiración permitiendo que unidades inestables se colapsen aun cuando se halla iniciado una nueva inspiración. Figura 1.

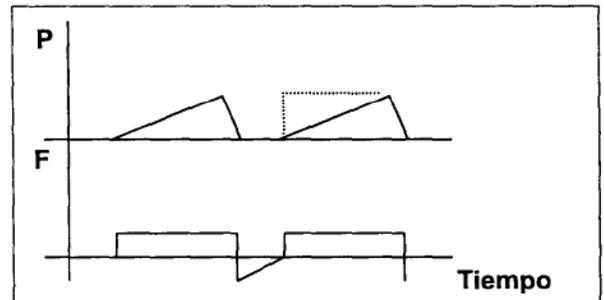
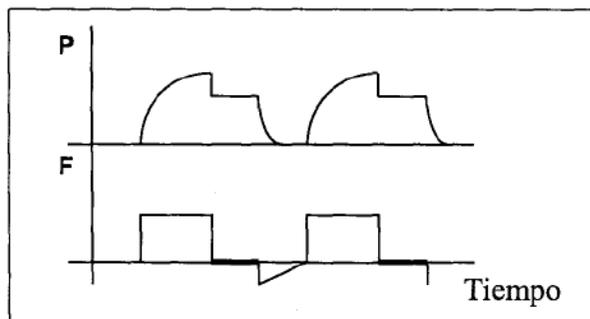


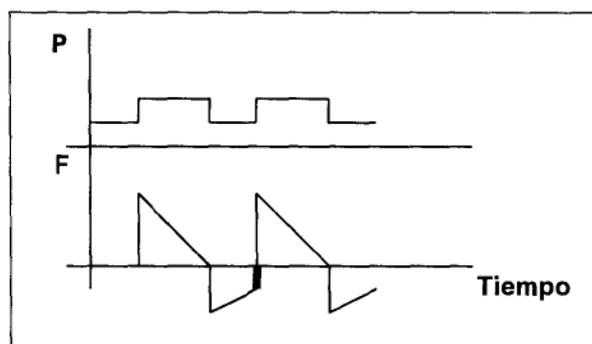
Figura No 1. El área punteada indica el inicio de la inspiración donde el lento incremento de la presión inspiratoria puede favorecer el colapso alveolar.

Pausa al final de la inspiración: Esta modalidad se utiliza cuando se desea extender el tiempo inspiratorio con modalidades controladas por volumen. Puede generar presiones pico altas, aumentando el riesgo de sobredistender unidades alveolares con constantes de tiempo normales antes de llegar a la fase estática del ciclo; a su vez en esta última fase se debe asegurar que la presión crítica de apertura sea suficiente para mantener abiertas unidades inestables. Con este método se obtienen valores de presión media en la vía aérea superiores a los encontrados con cualquier otro método. Figuras 2 y 3b.



**Figura No 2.** Observando la morfología de la curva de flujo y las altas presiones en la parte inicial del ciclo se puede comprender el riesgo de ruptura de unidades alveolares con constantes de tiempo normales.

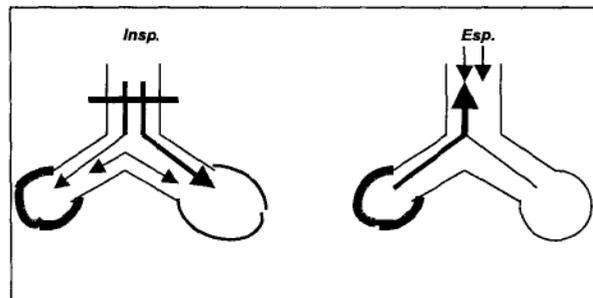
**Flujo desacelerado:** Este es el método utilizado durante la ventilación controlada por presión. El flujo es inicialmente alto como consecuencia del gradiente de presión entre la V.A. y el alveolo, a medida que el gradiente disminuye, de igual forma lo hace el flujo. El flujo inspiratorio desacelerado resulta en una mejor distribución de la ventilación y mayor presión media alveolar a cualquier VC o Ti. La apropiada relación I:E y frecuencia respiratoria resulta en un "efecto de PEEP" donde cada nuevo ciclo se inicia antes de que finalice el flujo espiratorio. Esta maniobra produce atrapamiento de gas e incrementa la CRF. Esta curva de flujo puede generar grandes fuerzas de cizallamiento al inicio de la inspiración aun cuando no sería así al finalizar la misma. Figuras 3a y 3b.



**Figura No 3a.** La línea sombreada corresponde a la cantidad de gas que permanece en el alveolo al interrumpirse el flujo espiratorio para dar inicio a un nuevo ciclo, la presión alveolar al final del ciclo es positiva y se desarrolla PEEPI.

La IRV puede a su vez ser creada a través de ventilación controlada por presión o por volumen. La ventilación controlada por presión puede ser más segura que los modos ciclados por volumen.

Puede ser mejor tolerada por el paciente y evita incrementos de la presión alveolar pico durante los períodos de respiración asincrónica o cambios en la relación I:E. La principal ventaja es que conlleva el uso de curva de flujo desacelerada y facilita la manipulación del tiempo inspiratorio y de la relación I:E por ser un modo ciclado por tiempo.



**Figura No 3b.** Una presión constante y prolongada se logra con el uso de flujo desacelerado o con el uso de pausa inspiratoria. Estas técnicas permiten el equilibrio entre unidades pulmonares con diferentes constantes de tiempo, permitiendo mejor distribución de la ventilación.

En los modos controlados por volumen el Ti puede prolongarse aplicando una pausa inspiratoria, disminuyendo el flujo pico o utilizando curvas de flujo desaceleradas. La relación I:E no puede ser directamente programada ya que está en función del VC, flujo pico y frecuencia respiratoria. La ventilación controlada por volumen utilizando un patrón de flujo desacelerado puede acercarse a las características de la ventilación controlada por presión pero garantizando un volumen corriente constante. El principal riesgo se deriva del monitoreo poco cuidadoso de la PIP la cual puede variar ampliamente según la impedancia del sistema o por la presencia de PEEPI.

Según lo mencionado, el método escogido para implementar IRV debe depender de:

1. Preferencias clínicas del operador para utilizar métodos que garanticen VC o limiten la PIP
2. Curva de flujo deseada
3. Familiaridad del equipo de trabajo con cada uno de los métodos
4. Tolerancia del paciente

Es relevante recalcar la importancia del uso de una adecuada sedación y/o relajación cuando se usa la relación invertida como estrategia ventilatoria.

Los pacientes usualmente no toleran la IRV sin sedación porque esta no es compatible con un patrón ventilatorio normal, si se les permite respirar a una frecuencia mayor de la programada el compromiso hemodinámico y el riesgo de barotrauma aumentan en forma exponencial.

### ¿Hasta donde invertir la relación?

Se han utilizado con relativo éxito relaciones I:E de 1:1 hasta 4:1, sin embargo, para obtener los beneficios del Ti prolongado no siempre es necesario invertir completamente la relación. El uso de relaciones mayores de 3:1 no debe ser considerado hasta que no exista evidencia de seguridad clínica y eficacia.

Aunque la IRV ha sido tachada de peligrosa e innecesaria, ha probado ser ventajosa si se usa en forma cautelosa y monitorizando apropiadamente la presión alveolar, cuidando de mantenerla dentro de límites seguros. El uso conjunto de IRV e hipercapnia permisiva con bajos VC puede ser requerido para mantener un adecuado control sobre la PIP, presión alveolar y presión media de la VA.

### ¿Cuándo utilizar IRV?:

Debe considerarse en pacientes hemodinámicamente estables con injuria pulmonar en quienes han fallado medidas tradicionales para mantener una adecuada oxigenación, es decir cuando se ha llegado a valores de PEEP mayores o iguales a 15 cm H<sub>2</sub>O, FIO<sub>2</sub> mayor o igual a 70%, distensibilidad estática disminuida, PIP mayor de 65 cm H<sub>2</sub>O a pesar de sedación.

Es una estrategia que debe instaurarse antes de que se haga evidente un deterioro franco de la oxigenación. Puede observarse mayor hipoxemia cuando se inicia la IRV, al igual que ocurre cuando se cambia de modo ventilatorio. Si se tiene en cuenta que uno de los principales mecanismos de acción de la IRV es el incremento del volumen pulmonar promedio reflejado a través de la presión media de la VA se explica el retardo (horas) que existe entre el momento de implementación de la IRV y el máximo beneficio reflejado en la PaO<sub>2</sub>.

### Complicaciones de la IRV:

1. Hiperinflación dinámica: La magnitud de la misma es difícil de predecir y puede variar de un

paciente a otro. El grado de hiperinflación puede acentuarse en unidades con alta resistencia al flujo espiratorio. En patologías con marcadas diferencias regionales la medición del PEEP<sub>i</sub> puede no reflejar el grado real de atrapamiento de aire en algunas regiones pulmonares.

2. Excesivos valores de presión media alveolar pueden causar efectos deletéreos en el tejido pulmonar. El tiempo inspiratorio prolongado con o sin atrapamiento de aire puede exacerbar el riesgo de barotrauma.
3. El gasto cardíaco y el DO<sub>2</sub> pueden disminuir a medida que el PEEP<sub>i</sub> y la presión media en la VA se incrementan. Diversos estudios concluyen que la incidencia de efectos hemodinámicos adversos relacionados con IRV pueden ser impredecible.
4. El uso de sedación y/o relajación prolongada conlleva por sí mismo el riesgo potencial de atrofia muscular y síndrome de desacondicionamiento.
5. En ventilación controlada por presión y relación invertida pueden presentarse atelectasias en presencia de bajas distensibilidades pulmonares.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM., et al. Beneficial effects of the "open lung approach" with low distending pressures in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1835
2. Delgado E, Hoffman LA. Pressure control ventilation: Practical steps for patient management, *Critical Care Alert*, 2000;8:6-8.
3. Hyzy RC, Propovich J. Alternate modes of mechanical ventilation, *Up to Date*, Jan. 12, 1999
4. Gurevitch MJ. Inverse ratio ventilation and the inspiratory/expiratory ratio. In: Stock MC, eds. *Handbook Of Mechanical Ventilatory Support*. 1997;165:172
5. Kirton OC. Ventilatory support modes. In: Civetta JM, Taylor RW, Kirby RR, eds. *Critical Care*. 1997;49:755
6. Marcy TW. Inverse ratio ventilation. In: Tobin MJ. *Principles and practice of mechanical ventilation*. 1994;319:331
7. Marini JJ. Mechanical Ventilation and newer ventilatory techniques. In: Bone R. *Pulmonary Critical Care* 1998:745
8. Sandur S, Stoller JK. Pulmonary complications of mechanical ventilation. *Clinics in Chest Medicine* 1999;20:223-47.

# Infiltrados difusos y pérdida de peso

Horacio Giraldo Estrada, MD\*

Paciente de sexo femenino, 35 años, quien consultó por cuadro de disnea progresiva de 2 meses de evolución, que actualmente le impide agacharse o subir 3 escalones. Ha perdido 7 Kg. de peso en los últimos 7 meses por marcada anorexia. No hay antecedentes de importancia, excepto que trabajó por 10 años en laboratorio dental expuesta a vapores de acrílicos hasta los 30 años. Es alergia a la Penicilina, con antecedente de shock anafiláctico; es G4P2A2.

Al examen: TA: 100/50 FC: 112x' FR: 20x' SaO<sub>2</sub>: 82% al aire Peso: 54 Kg. El fondo de ojo es normal, y la auscultación pulmonar demuestra sólo estertores finos en las bases. No hay otras alteraciones.

Se toma una Radiografía de tórax (Figura 1) que muestra infiltrados intersticiales difusos con componente micronodular, con disminución global del volumen de los pulmones. La paciente fue sometida a fibrobroncoscopia con biopsia transbronquial, la cual es informada como enfermedad granulomatosa crónica compatible con TBC.

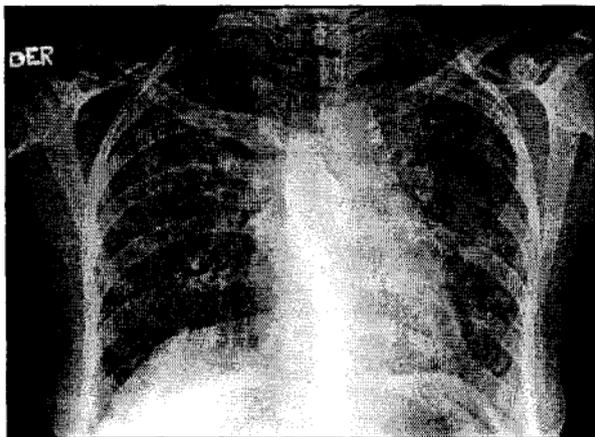


Figura No 1. Radiografía del tórax inicial

Se inició tratamiento con Estreptomina, Isoniacida, Rifampicina y Pirazinamida. Un mes después la paciente consulta por persistencia de la anorexia, y empeoramiento de la disnea. Ha perdido 2.5 Kg más de peso, y al examen es evidente ritmo de galope por S3. El cultivo de BK del lava-

do bronquial y de la biopsia transbronquial fueron negativos. La paciente se hospitaliza y se practica TAC de tórax que demuestra infiltrados intersticiales especialmente hacia los ápices, con formación de bronquiectasias por tracción y áreas de vidrio esmerilado (figura 2). Se realiza biopsia pulmonar a cielo abierto.

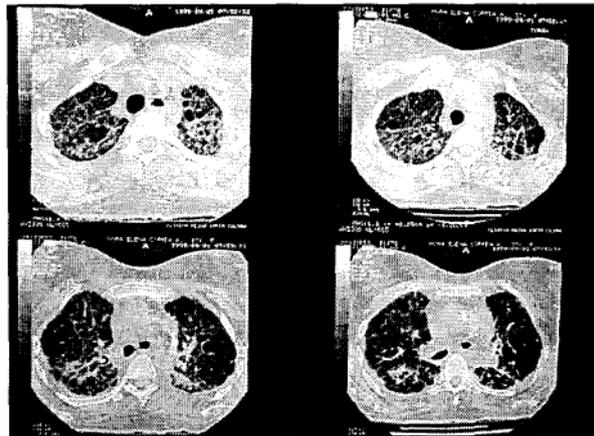


Figura No 2. TAC de tórax

## EVOLUCIÓN

La biopsia pulmonar fue informada como Sarcoidosis, por lo cual se suspende el tratamiento anti TBC y se inicia manejo con Corticosteroides 1 mg/Kg/día. La paciente evoluciona satisfactoriamente con disminución de la disnea, desaparición de la anorexia y del ritmo de galope, mejora de peso y los infiltrados pulmonares disminuyen en forma notoria en los siguientes 2 meses, aunque persisten los signos de pérdida de volumen (Figura 3).

## DISCUSIÓN

La Sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa sistémica, de etiología desconocida descrita en 1877, que compromete principalmente el pulmón y el sistema linfático del cuerpo. La enfermedad afecta ambos sexos con leve predominio en el femenino, y principalmente el grupo de edad de los jóvenes y adultos hasta los 40 años. La inci-

\* Médico Internista Neumólogo, Jefe Neumología Clínica Shaio - Bogotá

dencia global en los Estados Unidos es 6.1 por 100.000 habitantes-año, siendo 3 veces más frecuente en la raza negra que en los blancos. La incidencia en nuestro país, y en todo Latinoamérica es en general baja.

Frecuentemente produce adenopatías hiliares, infiltrados pulmonares, lesiones oculares y de piel. Puede comprometer también el hígado, el bazo, los ganglios linfáticos, glándulas salivares, corazón, Sistema Nervioso Central, huesos, y otros órganos del cuerpo.

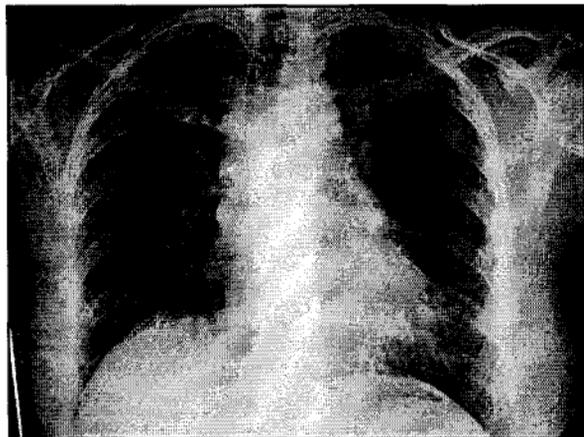


Figura No 3. Rx tórax control

Algunos autores han propuesto el carácter congénito de la enfermedad con base en estudios epidemiológicos, la tendencia racial, y por el hallazgo de la predominancia de HLA-A1, HLA-B8 y HLA-D3 en familiares con Sarcoidosis, en estudios realizados especialmente en Italia y la República Checa.

Se ha propuesto la teoría de que la enfermedad se genera ante la predisposición genética y exposición a algún antígeno, lo cual facilitaría la explicación de la tendencia familiar y la coincidencia de aparición de la enfermedad en personas no familiares que comparten sitios de trabajo o vivienda. También han sido implicados agentes tanto infecciosos como no infecciosos en su desarrollo.

Clínicamente la Sarcoidosis se presenta con malestar, fatiga y pérdida de peso en un tercio de los pacientes. Cuando se presenta fiebre usualmente es baja, pero ocasionalmente se han reportado cuadros con fiebre hasta 39 – 40° C. Puede ser una causa de fiebre prolongada de origen desconocido. Los pulmones están comprometidos en el 90%

de los casos, pero los síntomas respiratorios de tos, disnea o dolor dorsal ocurren sólo en el 30 a 50% de los pacientes. Los estertores están presentes en menos del 20% de los casos. Adenopatías cervicales o axilares pueden encontrarse en el 30% de los pacientes. El compromiso clínico cardíaco manifestado por arritmias benignas o bloqueos en el electrocardiograma, está presente en menos del 5% de los pacientes con Sarcoidosis. Por Ecocardiograma o Gamagrafía con Talio pueden detectarse disfunción diastólica o alteraciones en la contractilidad miocárdica. Hepatomegalia puede encontrarse en menos del 20% de los pacientes, aunque el compromiso hepáticos por granulomas en la biopsia, alcanza un 80% de los casos. En la piel puede encontrarse Eritema Nodoso o Lupus Pernio. El Eritema Nodoso consiste en lesiones nodulares eritematosas y dolorosas en los miembros inferiores, que remiten en 6 a 8 semanas. El Lupus pernio es propio de la Sarcoidosis crónica, es más frecuente en raza negra, y consiste en placas induradas con decoloración de la nariz, labios, mejillas y orejas. Se asocia frecuentemente con quistes óseos y fibrosis pulmonar. A nivel ocular puede haber compromiso en el 11 al 83% de los pacientes, siendo la alteración más frecuente la uveítis anterior aguda que resuelve espontáneamente o con tratamiento tópico con gotas de corticosteroides. La uveítis crónica puede producir adherencias con el cristalino produciendo glaucoma, cataratas y ceguera. El compromiso neurológico se presenta en menos del 10% de los pacientes, siendo lo más frecuente el compromiso de la base del cráneo, con manifestaciones como parálisis facial o lesiones hipotalámicas o hipofisarias. El dolor articular se presenta en 25 a 39% de los pacientes, pero la deformidad articular es rara. Las articulaciones más frecuentemente comprometidas son las rodillas, tobillos, codos, muñecas e interfalángicas de pies y manos. Anemia puede aparecer en 4 a 20% de los casos, y trombocitopenia hasta en el 40%, aunque rara vez son severas. Hipercalcemia con hipercalciuria ocurren entre 10 y 30% de los casos, debiendo ser detectada a tiempo para evitar nefrocalcinosis y falla renal.

Radiológicamente se han descrito 5 patrones:

0: Radiografía normal

I: Adenopatías hiliares y paratraqueales

II: Adenopatías hiliares y paratraqueales acompañados de infiltrados parenquimatosos

III: Infiltrados parenquimatosos sin adenopatías hiliares

IV: Fibrosis pulmonar avanzada, con formación de pulmón en panal de abejas, retracción hilar, bulas, quistes y enfisema.

Rara vez se presenta derrame pleural, quilotórax, neumotórax, engrosamiento pleural, calcificación de nódulos linfáticos y formación de cavidades.

La Tomografía Axial Computarizada (TAC) del tórax está indicada cuando existen hallazgos atípicos al examen físico o en los Rx de tórax simples, cuando se quiera descartar complicaciones de la enfermedad tales como bronquiectasias, fibrosis, etc., o cuando exista una sospecha clínica con Rx de tórax normal. Los hallazgos clásicos en la TAC, de los pacientes con Sarcoidosis son: a) nódulos pequeños difusos con distribución broncovascular y subpleural, b) engrosamiento de los septos interlobulares, c) distorsión de la arquitectura, y d) conglomerado de masas. Menos frecuentemente se ven formación de quistes y bronquiectasias, pulmón en panal de abejas o consolidación alveolar.

El diagnóstico de Sarcoidosis debe estar dirigido a:

1. Obtener confirmación histológica
2. Determinar la extensión y severidad de la enfermedad
3. Establecer si la enfermedad está estable o activa
4. Definir la utilidad del tratamiento

Para llegar a un diagnóstico de Sarcoidosis, además de tener un cuadro clínico compatible, se requiere la demostración de los granulomas no caseificantes y excluir otros diagnósticos. La sola biopsia de piel no es suficiente para establecer el diagnóstico; generalmente se prefiere la biopsia transbronquial que tiene un rendimiento diagnóstico entre 40 y el 90% cuando se toman al menos 5 biopsias para estudio. Cuando sólo existe compromiso ganglionar hilar, la biopsia debe ser tomada en estas adenopatías mediante mediastinoscopia. Ante la duda diagnóstica se debe realizar una biopsia pulmonar a cielo abierto. El estudio de las subpoblaciones de Linfocitos CD4/CD8 en el Lavado Broncoalveolar tiene una sensibilidad de 54% y una especificidad de 97% cuando la relación CD4:CD8 es mayor a 3.5. La elevación de la Enzima Convertidora de Angiotensina presente en la

Sarcoidosis, puede verse en muchas otras enfermedades especialmente de tipo granulomatoso, como TBC.

La severidad de la enfermedad debe establecerse mediante la extensión y tipo de alteración radiológica (adenopatías, infiltrados o signos de fibrosis), pruebas de función pulmonar, incluyendo Espirometría o Curva de Flujo Volumen y estudios de Difusión de CO, cuantificación en sangre de Calcio sérico, Transaminasas, Creatinina, Cuadro Hemático con recuento de plaquetas, y examen oftalmológico.

Los presencia de los factores siguientes se ha asociado con enfermedad progresiva: Lupus pernio, Uveítis crónica, inicio de la enfermedad después de los 40 años, Hipercalcemia crónica, Nefrocalcinosis, Raza negra, Infiltrados pulmonares progresivos, Compromiso de la mucosa nasal, Lesiones quísticas en los huesos, Sarcoidosis del Sistema Nervioso Central, Compromiso miocárdico e Insuficiencia respiratoria.

La remisión espontánea de la enfermedad se presenta en 55 a 90% de los pacientes en estadio I, 40 a 70% en estadio II, 10 a 20% en estadio III y 0% en estadio IV. Esta remisión se presenta en el 85% de los pacientes en los primeros 2 años de la enfermedad, y cuando persiste por más de este tiempo el cuadro toma un curso persistente crónico. La tasa de recaídas después de remisión espontánea es baja, alrededor del 2 al 8%, en contraste con el índice de recaídas en los pacientes con remisión inducida por esteroides (33%).

El tratamiento está indicado para pacientes sintomáticos con compromiso sistémico, como compromiso cardíaco, neurológico, enfermedad ocular que no responda con terapia local, o hipercalcemia; compromiso radiológico pulmonar progresivo, o empeoramiento de las pruebas de función pulmonar aún en pacientes poco sintomáticos.

No existen estudios prospectivos y aleatorizados para determinar las dosis óptimas y duración del tratamiento. La mayoría de autores está de acuerdo en que el tratamiento debe ser individualizado, iniciando con Prednisona 20 a 40 mg/día o su equivalente por los primeros 3 meses, para disminuir progresivamente hasta 5 a 10 mg en dosis interdiarias hasta completar al menos un año de tratamiento. Los estudios sobre el uso de esteroides tópicos por vía inhalada en Sarcoidosis pulmonar

han tenido resultados diferentes y no hay conclusión es cuanto a su efectividad. Otras drogas como Metotrexate o Azathioprina han sido utilizadas en el manejo de la enfermedad, especialmente en formas avanzadas, obteniéndose remisión de las lesiones, pero con un índice de recaídas mayor que con los esteroides sistémicos al suspender el tratamiento. La Ciclofosfamida se recomienda reservar para casos refractarios.

## BIBLIOGRAFÍA

1. American Thoracic Society, European Respiratory Society and World Association of Sarcoidosis and other granulomatous disorders. Statement on Sarcoidosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999; 160:736-755
2. Martinetti M, Tinelli V, Kolek, M. Et al. "The sarcoidoais map": a joint survey of clinical and immunogenetic findings in two European countries. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995; 152:557-564.
3. Paramothayan S, Jones PW. Corticosteroid therapy in pulmonary Sarcoidosis: a systematic review. *JAMA* 2002; 287: 1301-1307
4. Zinck SE, Schwartz E, Berry GJ et al. CT of noninfectious granulomatous lung disease. *Radiol Clin North Am.* 2001; 39:1189-1209
5. Rizzato G. Extrapulmonary presentation of Sarcoidosis. *Curr Opin Pulm Med.* 2001; 7:295-297
6. Costabel U, Guzman J. Bronchoalveolar Lavage in interstitial lung disease. *Curr Opin Pulm Med.* 2001; 7:255-261
7. Baughman RP, Drent M. Role of Bronchoalveolar lavage in interstitial lung disease. *Clin Chest Med.* 2001; 22:331-341

# Adpostal



*Llegamos a todo el mundo!*

**CAMBIAMOS PARA SERVIRLE MEJOR  
A COLOMBIA Y AL MUNDO**

**ESTOS SON NUESTROS SERVICIOS**

**VENTA DE PRODUCTOS POR CORREO  
SERVICIO DE CORREO NORMAL  
CORREO INTERNACIONAL  
CORREO PROMOCIONAL  
CORREO CERTIFICADO  
RESPUESTA PAGADA  
POST EXPRESS  
ENCOMIENDAS  
FILATELIA  
CORRA  
FAX**

**LE ATENDEMOS EN LOS TELEFONOS  
2438851 - 3410304 - 3415534  
980015503  
FAX 2833345**

# Algunos aspectos sobre la situación actual de salud en Colombia y sobre su sistema de seguridad social

Guillermo Restrepo Ch., MD.\*, Juan Carlos González Q, MD\*\*

Son muchas las opiniones que ha generado la Seguridad Social. Han transcurrido casi 10 años desde su implementación y se hace necesario evaluarla, puesto que, de ello depende la salud de los colombianos. Existen algunos hechos que a juicio nuestro permiten ya proponer modificaciones. Los hechos son analizados con la comparación. Por supuesto que al hacerlo se debe tener en cuenta el contexto en el que suceden. En este caso, la Seguridad Social se compara con el Sistema Nacional de Salud, por ser éste el modelo previo.

Vale la pena mencionar que el Sistema Nacional de Salud concebía a esta como un servicio para el ser humano, como un bien social en donde el "derroche" económico se traduce en bienestar. Evidentemente la Seguridad Social ve la salud como un producto comercial. Como tal, el producto es evaluado según las leyes comerciales, donde la rentabilidad financiera cobra un valor inmenso. Ello establece una gran diferencia. Mientras un modelo concibe la salud con un eje central social, el otro la concibe con un eje economicista. Ello es algo que deben definir nuestros políticos. O bien siguen girando en torno a la visión económica o bien vuelven hacia una concepción social.

Por otro lado, existen algunos hechos que deben ser analizados y contestados por el actual modelo de Seguridad Social. Si bien es cierto que a partir de 1993, con la aprobación de la Ley 100, ha habido un aumento muy importante en los aportes dedicados a la Salud (4.8 del % del PIB en 1997 comparado con 1.3 que se destinó en 1993), esto no se ha reflejado en el incremento de coberturas de los servicios medidos en tasas, tal como debería esperarse, puesto que la estructura que se ha creado ha absorbido estos mayores ingresos sin beneficiar a la comunidad. Ello "cuestiona" el manejo financiero que se le ha dado. Gastamos más en la "forma" que en el fondo, queriendo decir con esto que lo lógico es que a más re-

ursos, más prestación (máxime si se necesita), pero lo que ha sucedido es que gastamos más en "administración" que en ofrecer salud.

Hechos que confirman la anterior aseveración (gastamos más y damos menos) son los resultados obtenidos al comparar algunos indicadores:

1. Disminución de las camas disponibles para hospitalización. Comparando 1972 con el año 2000.
2. Disminución de los programas de nutrición. Comparando 1972 con el año 2000.
3. Disminución de las consultas personas año. Comparando 1993 con el año 2000.
4. Disminución de la cobertura de vacunación del año 1990 al año 2000.
5. Incremento de los casos de malaria y dengue de 1990 a 1997.

Grave es a juicio nuestro, que la prestación se disminuya cuando se necesita. En 1993 se hacían diecisiete millones de consultas y había un millón setecientos mil egresos para pacientes pobres en el país. Hoy, al comparar estas cifras por persona, no llegamos al cubrimiento previo. Pero lo más grave, es que en Prevención y Promoción se ha producido un deterioro marcado, medido en niveles de vacunación y en el actual aumento de las enfermedades infectocontagiosas endémicas en nuestro país. La cobertura del actual sistema presenta cifras muy bajas, al compararse con las alcanzadas previamente, ello con las implicaciones de salud correspondientes para la población colombiana.

Así mismo, creemos que el desarrollo efectuado por la Seguridad Social hasta el momento ha dejado en claro que la denominada ineficiencia Estatal, no ha sido corregida por el sector privado. Que la corrupción está presente tanto en el sector público como en el privado, sólo que los mecanis-

\* Ph D. En Salud pública. Director programa de gerencia en salud de la U. Juan N. Corpas.

\*\* Especialista en Medicina Familia Integral. Director del Post grado de Salud Familiar U. Juan N Corpas.

mos del sector público para combatirla, están más claros que en el privado.

Por lo tanto y con un ánimo de construcción, proponemos los siguientes puntos que deben ser tenidos en cuenta para modificar la estructura actual de servicios de salud, partiendo de la base que ésta pertenece a un sector social y no a una parte del aparato financiero y mercantilista del país:

1. El intermediario financiero ARS debe desaparecer, siendo absorbido por el sector oficial en sus diferentes niveles. Este mismo sector tendrá como criterio para afiliarse al plan subsidiado, el de lograr una cobertura total de los estratos 1 y 2 (abolir el SISBEN) y creará un seguro de servicios complementarios voluntario para afiliarse a toda la población colombiana sin ninguna restricción y con un aporte de acuerdo con estudios actuariales que se hagan al respecto.
2. La promoción y prevención de salud se convierte en un programa a cargo del Estado y éste asumirá la administración del mismo a todo nivel.
3. El Plan Obligatorio de salud debe ajustarse anualmente de acuerdo con los perfiles epidemiológicos del país y los recursos financieros disponibles.
4. Las EPS no pueden prestar servicios.
5. Los prestadores de servicio de salud, serán escogidos en forma libre por los usuarios, los cuales pasarán su solicitud de adscripción de IPS a EPS y debe ser respetada siempre y cuando lleven mínimo una permanencia de un año y un número determinado de usuarios. La red pública debe ser vigorizada para prestar sus servicios al plan subsidiado.
6. La red de prestación pública deberá competir con las redes privadas, permitiendo que sea el usuario, a través de la libre escogencia, quien decida a donde acudir.
7. La droga será genérica, de precios únicos y comercializada a través del Estado.
8. Las EPS serán entidades exclusivamente aseguradoras del plan contributivo con unos gastos máximos de administración del 7 por ciento.
9. Debe haber tarifas únicas establecidas por el Ministerio de salud para la prestación de servicios, las cuales no serán negociables.

10. La facturación la pagarán las EPS ocho días después de presentada la cuenta; si hay glosas, éstas se deben resolver 8 días después de contestadas, si no hay acuerdo entre las partes se nombrará un comité de arbitraje quien impondrá una multa proporcional al valor de la glosa a la parte responsable.

11. El sistema de información será único y entregado por el Estado.

El surgimiento, desarrollo y fracaso de las ARS permitió que un sector importante de colombianos quedaran desprotegidos por un tiempo importante. Permitted que surgieran las IPS de "garaje" y debilitó la red pública, es decir, la red de todos los colombianos, a través de una competencia desleal. El Estado mostró incapacidad para vigilarlas (Superintendencia ineficaz) y permitió el mal uso de los recursos asignados.

A los pobres se les conoce. ¿Para que un SISBEN?. De hecho ha sido más peligrosa su aplicación en salud ya que ha dejado por fuera, en muchos casos, aquellos que lo requieren y colocado "adentro" a quienes no lo necesitan.

Los programas de promoción y prevención deben ser colectivos y masivos, por consiguiente deben ser manejados por una sola instancia. Ello permite definir una planeación más canalizada y por ende con mejores resultados.

El cubrimiento en salud debe darse con lo que se tiene y con lo que se puede. Si se proponen "ideales" que no se pueden cumplir, entonces se permite que surjan dos fenómenos: por un lado el "engaño", por otro, la percepción de fracaso. Ambos son deletéreos para un país.

Las EPS no pueden ser juez y parte en un sistema de prestación. Ellas no pueden convertirse en monopolios, ya que al hacerlo, lo financiero puede "subyugar" a la prestación, dejando desamparado al paciente.

Todo prestador debe cumplir con unos requisitos mínimos para prestar. Estos deben ser "reales" y no ideales y se les deben exigir a todos.

El sector público debe competir con el privado en la calidad de la prestación. Solo así se mantendrá el estímulo para mejorar. El paciente debe ser el juez en estos casos, a través de la libre escogencia.

No pueden existir dudas acerca de los medicamentos. Estos deben tener una calidad demostrada ante el Estado.

La administración debe estar "limitada" en relación con sus costos. Esos límites deben ser exigidos a lo público y a lo privado. Cuando la administración gasta más, se da menos prestación.

Las tarifas deben ser únicas y no negociables. ¿Cómo negocia una IPS con una EPS cuando necesita el contrato?

Las glosas reflejan incompetencia de algunas de las partes. Esto debe ser corregido drásticamente, ya que encarece costos por negligencia, por tanto, el ocasionante debe asumir esos costos.

El sistema de información debe ser simple, sencillo y universal. El Estado debe dar instrucciones sencillas de su uso. Su complemento le corresponde a los entes respectivos.

En síntesis, nuestra posición se acerca a la concepción de la salud como un servicio social y no como un negocio. Incluso bajo el esquema de la Seguridad Social se puede llegar a esta concepción.

Estas modificaciones a nuestro juicio... nos acercan a ello.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Banco mundial. Informe sobre el desarrollo mundial 1.993. Invertir en salud, Indicadores del desarrollo mundial. Washington D.C. 1.993.
2. Boletín informativo PAI. Programa ampliado de inmunización. Año XXII, Número 6. Diciembre de 1.999. OPS Washington D.C.
3. Currie L y cols. Bases de un programa de fomento para Colombia. Banco de la República. Talleres Editoriales de la Librería Voluntad. Bogotá. Colombia 1.951.
4. Currie L. Ensayos sobre planeación. Ediciones Tercer Mundo. Bogotá. 1.963.
5. Blanco JH y cols. Fundamentos de la Salud Pública. Corporación para investigaciones biológicas. Medellín. Colombia 1.997.
6. Constitución política de Colombia de 1.991. Décimo primera edición corregida. Editorial Unión. Santa Fé de Bogotá 2.000.
7. Hanlon JJ., Principles of Public Health, Third Edition. The C.V. Mosby Company. 1.960.
8. Immunization Against Infectious Disease. U.S. Department of Health, Education and Welfare. Public Health Service. 1.966.
9. Ordoñez A. Informe al Honorable Congreso de la Republica. Imprenta del Instituto Nacional para programas especiales de Salud. Bogotá. 1.969.
10. Orjuela R. Informe al honorable congreso de la republica. Imprenta del Instituto Nacional de Salud. Bogotá. 1.977.
11. LEY 100 de 1.993. La Seguridad Social en Colombia. Ministerio de Salud. Impreso en Dupligráficas Ltda. Bogotá D.C. 1.994.
12. Manual de procedimientos de planeamiento del hospital. Asociación Americana de Hospitales. 1.959.
13. Mazuera ME., Epidemiología Básica. Tercera Edición. Impreso en L. Vieco e Hijas Ltda. Medellín. 1.998.
14. Rosenau M. Preventive Medicine and Public Health. Ninth Edition. Meredith Publishing Company. New York 1.965.
15. Bersh D. Manual del vigia de la salud. Ministerio de Salud. Ministerio de Educación. I.C.B.F. OPS – OMS. UNICEF. 1.985.
16. García E. Planeamiento de hospitales. Ministerio de Salud. División de Atención Médica. Bogotá D.E. 1.971.
17. Programa para 40 distritos integrados de salud. Anexo 3. Ministerio de Salud Pública. Bogotá D.E. 1.962.
18. Programación de salud. Programas conceptuales y metodológicos. OPS – OMS. 1.965.
19. Restrepo G y cols. Sistema nacional de salud. Políticas, objetivos, estrategias y estructura. Ministerio de Salud Pública. Bogotá D.E. 1.974.
20. Situación nutricional de la población colombiana en 1.977 - 1.980. Ministerio de Salud. Instituto Nacional de Salud. Asociación Colombiana de Facultades de Medicina. Bogotá D.E. 1.982.
21. Las condiciones de salud en las américas 1.981 – 1.984. OPS – OMS.
22. Parra F, Leyla y cols. Evaluación del Proceso de descentralización de Colombia en Salud con énfasis en los Departamentos de Antioquia, Cundinamarca y Quindío de 1.986 a 1.996. Trabajo de Grado de Gerencia en Salud. Escuela de Medicina Juan N. Corpas. Santa Fé de Bogotá D.C. 1.998.
23. Primer congreso colombiano de salud pública. Sociedad Antioqueña de Salud Pública. Editorial Bedout. Medellín 1.962.
24. Restrepo G cols. Desarrollo de la Salud Pública y de la Seguridad Social en Colombia. Innosalud Ltda. Orión Editores. Santa Fé de Bogotá D.C. 1.998.
25. Rey J., Método Epidemiológico y salud de la comunidad. Editorial Interamericana – McGraw Hill. Primera reimpresión Madrid. 1.992.
26. Yopez L, Francisco J. La Salud en Colombia. Estudio Sectorial de Salud. Tomos I y II. Ministerio de Salud. Departamento Nacional de Planeación. Editorial Presencia Ltda. Bogotá D.E. 1.990.
27. Página Web del Departamento Administrativo Nacional de Estadística. (DANE). 30 de Junio de 2.001.
28. Página Web del Departamento Nacional de Planeación. (DNP) 1° de Julio de 2.001.
29. Página Web del Ministerio de Salud. 30 de Junio de 2.001.

# La biopsia de lesiones mediastinales guiada por ecografía endoscópica tiene un mayor impacto en el manejo de los pacientes

**Título Original:** Endoscopic ultrasound guided biopsy of mediastinal lesions has a major impact on patient management.

**Autores:** Larsen SS, Krasnik M, Vilmann P, Jacobsen GK, Pedersen JH, Faurschou P, Folke K.

**Revista:** Thorax 2.002; 57(2): 98-103.

## INTRODUCCIÓN

En el momento hay varias técnicas disponibles para obtener biopsias de masas mediastinales. Por ejemplo: mediastinoscopia, biopsia guiada por TAC y aspiración transbronquial con aguja fina. Cada una de ellas con limitaciones, como masas de difícil acceso o muy pequeñas.

En los últimos años y teniendo como base la gran ayuda que ha representado la ecografía endoscópica en la evaluación de lesiones del tracto gastrointestinal, se ha comenzado a usar la combinación entre endoscopios flexibles y transductores de ultrasonido de alta frecuencia para toma de biopsias, existiendo pocos informes preliminares acerca de la toma de biopsias mediastinales y su impacto clínico.

El objetivo de los autores, de este estudio es mostrar su experiencia en la toma de biopsias mediastinales usando la ecografía endoscópica y evaluar su impacto en el manejo de estos pacientes.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, tomando 84 pacientes remitidos para estudio de masas mediastinales al Departamento de Cirugía Cardiorádica del Hospital Gentofte en Copenhague (Dinamarca) entre Abril 1993 y Diciembre de 1999. Se incluyeron los pacientes con hallazgos en la TAC sugestivos de masa mediastinal cercana al esófago, y se dividieron en dos grupos: Uno con diagnóstico conocido de cáncer pulmonar con invasión mediastinal (estado T4) y/o nódulos linfáticos adyacentes a esófago según hallazgos de TAC; y otro grupo con lesión sólida y/o compromiso ganglionar por TAC de causa desconocida.

Los pacientes fueron llevados a examen ecográfico usando endoscopio flexible, realizando biopsia con aguja fina bajo sedación con Midazolam, tomando tres muestras por lesión, las cuales fueron enviadas a estudio citológico, ob-

servando las posibles complicaciones del procedimiento hasta un año después del mismo. Las biopsias fueron realizadas por el mismo médico y los especímenes fueron procesados y leídos por el mismo patólogo. Los diagnósticos fueron confirmados por toracotomía abierta, mediastinoscopia o seguimiento clínico por lo menos por 12 meses. Si el cáncer se extendía a mediastino según hallazgos de TAC y ecografía, el diagnóstico de malignidad realizado con la biopsia se tomaba como prueba final de malignidad.

## RESULTADOS

Los resultados en el grupo de pacientes con cáncer pulmonar conocido antes de la biopsia ( $n=34$ ) mostraron en un 53% ( $n=18$ ) compromiso mediastinal por enfermedad N2/N3 ó T4. Un caso se remitió a quimioterapia por tumor de células pequeñas de pulmón y el resto fue seguido por 12 meses. Los 18 casos con malignidad se consideraron como verdaderos positivos. El 47% de las biopsias con aguja fina bajo eco- endoscopia tomadas en este grupo fueron benignas. Cuatro de estos pacientes fueron a toracotomía y en cirugía, 3 no tenían evidencia de compromiso mediastinal y fueron considerados como verdaderos negativos, mientras que el cuarto caso tenía un ganglio esofágico, por lo que se dejó como un falso negativo.

10 casos con biopsia con aguja fina con benignidad fueron llevados a mediastinoscopia sin demostrarse malignidad. Siete de estos pacientes se llevaron a toracotomía encontrando 6 verdaderos negativos y un falso negativo. Con lo anterior, se calculó una sensibilidad del 90%, especificidad del 100%, valor predictivo positivo 100% y valor predictivo negativo 82% para la biopsia con aguja fina de la eco- endoscopia en pacientes con antecedente conocido de cáncer pulmonar.

De los pacientes sin enfermedad conocida antes de la biopsia ( $n=50$ ), 36(72%) reportaron malignidad en la biopsia, 7 con tumor de células pequeñas y 29 con un curso clínico rápido y muerte

(considerados como verdaderos positivos). En 14 pacientes se reportó resultado benigno confirmado por toracotomía y mediastinotomía en 9 pacientes, con 2 falsos negativos y 3 pacientes que no fueron llevados a cirugía por resultado de la biopsia con inflamación inespecífica con un curso clínico favorable, resultando todo lo anterior en una sensibilidad del 92%, especificidad del 100%, valor predictivo positivo 100% y predictivo negativo del 79%.

## CONCLUSIONES

La biopsia con aguja fina bajo eco-endoscopia de masas mediastinales cercanas a esófago y encontradas por TAC, es un procedimiento seguro y mínimamente invasivo con un costo beneficio importante, dado por un valor predictivo negativo 80% comparado con otros estudios que solo muestran

un valor predictivo negativo del 20% lo que tiene un impacto significativo en el manejo de pacientes con sospecha de extensión de procesos malignos a mediastino.

## COMENTARIOS

Este estudio abre una nueva posibilidad para el estudio, de masas mediastinales usando ecografía endoscópica, sin embargo muestra limitaciones, como el hecho de ser observador dependiente, además de estar limitado solo a masas mediastinales cercanas al esófago, lo que hace que aún no se pueda pensar en abandonar los otros métodos diagnósticos ya conocidos.

**Margarita Patarroyo Aponte**  
Residente II año Medicina Interna  
Pontificia Universidad Javeriana.



**¡SE PUEDE LOGRAR!**

# Beneficios de marcapasos en síndrome de apnea del sueño

**Título Original:** Benefit of pacing in sleep apnea syndrome.

**Autores:** Garrigue S, Bordier P, Jaïs P, et al.

**Revista:** NEJM, 2002; 346: 404 - 412.

El Síndrome de apnea del sueño (SAS) es una de las enfermedades que más problemas productores de morbilidad y mortalidad origina, pero estas son incalculables debido a la baja sospecha diagnóstica de los trastornos del sueño que tienen médicos generales y muchos especialistas. Los problemas consisten en accidentes de tránsito, discusiones sociales, rupturas familiares, bajo rendimiento laboral y estudiantil y arritmias, entre otros. Estos pacientes presentan con frecuencia episodios de bradicardia nocturna, así como taquiarritmias paroxísticas.

Bajo la hipótesis de que podría existir una relación de beneficio entre la implantación de marcapasos y la desaparición o mejoría de problemas respiratorios, los investigadores de este estudio clínico tomaron 152 personas a quienes por cualquier razón se les había implantado marcapasos de doble cámara. Solamente 47 presentaban síntomas relacionados con enfermedad del sueño, como ronquidos, sueño diurno, frecuentes episodios de sueño superficial en la noche. Veintiséis de ellos firmaron consentimiento informado para practicárseles polisomnografía basal (colocándose el marcapasos a una frecuencia de 55 a 60 latidos por minuto) pudiéndose hacer diagnóstico de síndrome de apnea del sueño a 15 pacientes, definida por:

Índice de apnea mayor o igual a 5.

Índice de apnea/hipopnea mayor o igual a 15.

De estos 15 pacientes incluídos en el estudio ninguno tenía evidencia clínica de falla cardíaca, aunque once de ellos tenía disfunción sistólica (FEVI=40-56%). Cabe anotar que todos los pacientes continuaron tomando la medicación usual, de la cual no se hace referencia en el artículo.

Dentro del protocolo establecido, a los 15 pacientes se les practicaron tres polisomnografías en noches diferentes así: La primera, basal, fue la que permitió hacer el diagnóstico de SAS. A cada uno de los pacientes se le realizaban las dos polisomnografías restantes pero en orden diferente según el grupo de aleatorización. Durante una de las polisomnografías se le colocaba al marcapasos una frecuencia ventricular de 40x' no sincronizada con la actividad auricular lo cual simulaba el no tener el marcapasos. En la otra polisomnografía se le colocaba al marcapasos una frecuencia auricular 15 latidos por encima de la frecuencia promedio nocturna obtenida en la polisomnografía basal de ese paciente.

Los 15 pacientes estudiados tuvieron episodios tanto de apnea central como obstructiva, 7 tuvieron predominio de apnea obstructiva y 8 predominio central. En la polisomnografía con baja frecuencia ventricular sin estimulación auricular, la frecuencia cardíaca fue  $57 \pm 5$  /minuto, y durante la realizada con sobreestimulación auricular la FC fue  $72 \pm 3$  /minuto. La sobreestimulación auricular estuvo relacionada con una reducción significativa en los episodios de todos los tipos de apnea asociado a un aumento significativo en la saturación de oxihemoglobina. En 13 pacientes el índice apnea/hipopnea se redujo en más del 50%, de  $28 \pm 22$  a  $11 \pm 14$ . El índice de hipopnea fue reducido de  $9 \pm 4$  a  $3 \pm 3$  con la intervención de sobreestimulación auricular.

Los investigadores concluyen que en pacientes con SAS, la implantación de marcapasos puede reducir de manera significativa los episodios de apnea tanto central como obstructiva.

**Natalia Londoño Palacio**  
Internista - Neumóloga